



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE  
SAN NICOLAS DE HIDALGO**



**FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA**

**“SINTESIS Y CARACTERIZACION DE UN POLIMERO  
ENTRECRUZADO A BASE DE QUITOSANO”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
LICENCIATURA EN INGENIERÍA QUÍMICA**

**POR:**

**ROSARIO HERNANDEZ LEDESMA**

**ASESOR INTERNO:**

**DR. SALOMÓN R. VÁSQUEZ GARCÍA**

**ASESOR EXTERNO:**

**DR. GABRIEL LUNA BARCENAS**

**MORELIA, MICH., NOVIEMBRE DE 2006.**

## **DEDICATORIAS**

A **Dios** por haberme permitido llegar hasta etapa de mi vida y por todas las bendiciones que me ha dado.

### **A MIS PADRES**

**Francisca Ledesma Infante**

**J. Guadalupe Hernández Murillo**

Gracias por darme la vida, por la confianza brindada y por ser testigos del camino andado para llegar hasta aquí; el logro hoy alcanzado es también de ustedes mil gracias por su apoyo ¡los quiero mucho!

### **A MIS HERMANOS**

**Verónica y Mario Alberto**, gracias por su apoyo y comprensión en cada etapa que hemos vivido juntos y por todo lo que nos falta por recorrer juntos, gracias por estar a mi lado hoy que concluyo una etapa más de mi vida ¡los quiero!

### **A MI NOVIO**

**Saib Emmanuel Coria Aguirre**

Gracias por tu apoyo incondicional, por enseñarme a luchar y por tu comprensión a lo largo de mi formación profesional. ¡te quiero!

## AGRADECIMIENTOS

Les agradezco a todas las personas que con su trabajo contribuyeron para que este trabajo de tesis fuera posible, disculpándome por la imposibilidad de mencionarlos a cada uno explícitamente.

A la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo lugar de formación de grandes profesionistas, y sobre todo a la **Facultad de Ingeniería Química** por haberme brindado los conocimientos necesarios para salir adelante, defenderme y enfrentarme en mi vida profesional.

Al **CINVESTAV** unidad Querétaro por las facilidades otorgadas para la realización de la parte experimental y de caracterización de este trabajo de tesis.

A **CONACYT** por el apoyo económico brindado en la realización de esta tesis.

Agradezco al **Dr. Salomón Ramiro Vázquez García**, por su incondicional apoyo, dirigiéndome correctamente durante la realización de este trabajo, para llevar a un buen termino esta investigación. Demostrando su confianza, paciencia, ayuda y su calidad como persona.

Agradezco sinceramente al **Dr. Gabriel Luna Bárcenas**, por su acertada dirección durante todo el tiempo de la realización de la investigación de la tesis y principalmente por su comprensión y apoyo incondicional. Demostrando su confianza y amistad durante el largo recorrido de este trabajo.

A la **Dra. Nelly Flores Ramírez** por su amistad, cariño y comprensión, también muchas gracias por su apoyo en la elaboración e interpretación en los procesos de caracterización y en todo el desarrolló de la tesis.

Al **M. C. Eduardo Arturo Elizalde Peña** por su apoyo en toda la parte experimental, por su valiosa amistad, cariño y comprensión, y por compartir sus conocimientos a lo largo de la realización de este trabajo de tesis

A mi amiga **Mirna Mendoza Rojas** por su amistad cariño y comprensión pero sobre todo por el apoyo constante e incondicional que me ha brindado en todo momento, sinceramente muchas gracias amiga.

Agradezco sinceramente a Araceli Mauricio, Mari Carmen, Eleazar y Martín por su apoyo en los procesos de caracterización .Así como también, las amables atenciones de del área administrativa del cinvestav.

Agradezco a la Ing. Ma. Remedios Cisneros Magaña del Instituto de Investigaciones Metalúrgicas de la U.M.S.N.H.por su apoyo en una parte de la caracterización

Gracias al área administrativa de la Facultad y Posgrado de Ingeniería Química, a Alejandra y Mary, por su apoyo en los tramites de titulación.

A mis amigos: **Norma, Omar, Raymundo, Federico, Mariana,** Gracias por brindarme su amistad y apoyo en la realización de este trabajo.

A mis sinodales: **Dr. Salomón Ramiro Vázquez García, Dr. Luis Ignacio Salcedo, M.C. Rodolfo Ruiz** por su comprensión y ayuda en la revisión de la tesis. Sinceramente gracias.

## INDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>PAGINA</b>
DOCUMENTO DE APROBACIÓN DE TESIS	i
DEDICATORIAS	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
INDICE	v
GLOSARIO	viii
RELACION DE TABLAS	xi
RELACION DE FIGURAS	xii
RESUMEN	xiv
1. INTRODUCCION	1
2. ANTECEDENTES	3
2.1 Fundamento teórico	3
2.1.1 Definición de polímero	4
2.1.2 Homopolímeros y copolímeros	5
2.2 Estructuras de los polímeros	5
2.3 Clasificación de los polímeros según el proceso de polimerización	6
2.3.1 Polimerización por adición	6
2.3.2 Polimerización por condensación	9
2.3.3 Polimerización en suspensión, emulsión y masa	9
2.4 Propiedades térmicas de los polímeros	10
2.5 Usos principales de los polímeros	10
2.6 Clasificación de los polímeros en base a su origen	11
2.7 Quitosano	12
2.7.1 Generalidades	12
2.7.2 Modificaciones del quitosano	13
2.7.3 Propiedades físico – químicas del quitosano	14
2.7.4 Propiedades técnicas del quitosano	15
2.7.5 Características biológicas del quitosano	15
2.7.6 Aplicaciones del quitosano	16
2.7.7 Importancia ambiental y social del quitosano	18
2.8 Xantana	19
2.8.1 Características generales	19

2.8.2	Estructura química	20
2.8.3	Propiedades reológicas	21
2.8.4	Propiedades toxicológicas	21
2.8.5	Aplicaciones	22
2.8.6	Proceso de obtención	23
2.9	Entrecruzamiento químico	24
2.10	Técnicas de caracterización	25
2.10.1	Espectroscopia de infrarrojo (FTIR)	25
2.10.2	Microscopia electrónica de barrido (SEM)	27
2.10.3	Análisis termogravimétrico (TGA)	27
2.10.4	Calorimetría diferencial de barrido (DSC)	28
3.	JUSTIFICACION	31
4.	OBJETIVOS	33
4.1	Objetivo general	33
4.2	Objetivos específicos	33
5.	HIPOTESIS	34
6.	DESARROLLO EXPERIMENTAL	35
6.1	Reactivos y solventes	35
6.2	Esquema general del proceso	36
6.3	Materiales iniciales	37
6.3.1	Preparación de la película de quitosano	38
6.3.2	Preparación de la película de xantana	38
6.4	Preparación de las esferas de quitosano/xantana por mezclado	38
6.5	Preparación de las esferas quitosano/xantana/glutaraldehído por mezclado	38
6.6	Preparación de las esferas de quitosano/glutaraldehído/xantana por reacción de entrecruzamiento	39
7.	RESULTADOS Y ANALISIS	41
7.1	Observaciones del proceso y producto de reacción	41
7.2	Microscopia electrónica de barrido	42
7.3	Espectroscopia infrarroja	47
7.3.1.	Espectroscopia infrarroja de los reactivos	47
7.3.2	Espectroscopia infrarroja de las mezclas	50

7.4 Análisis termogravimétrico (TGA)	58
7.5 Calorimetría diferencial de barrido (DSC)	63
8. CONCLUSIONES	64
9. RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS PARA TRABAJOS FUTUROS	65
BIBLIOGRAFIA	66

## GLOSARIO

**Amorfo:** Que no posee un ordenamiento determinado. Los polímeros son amorfos cuando sus cadenas están entrelazadas de cualquier manera. Los polímeros son no amorfos cuando sus cadenas se encuentran alineadas en cristales ordenados.

**Anión:** Átomo o molécula con carga eléctrica negativa.

**Calorimetría diferencial de barrido:** Este análisis mide la absorción o desprendimiento de calor producida durante el calentamiento o enfriamiento de una muestra (procesos dinámicos), o durante el calentamiento de la misma a una temperatura fija (proceso isotérmico), detectando cualquier fenómeno (transiciones físicas o reacciones químicas) acompañado por una entalpía.

**Catión:** Átomo o molécula con carga eléctrica positiva.

**Copolímero:** Polímero que se obtiene a partir de dos o más monómeros diferentes.

**Cristalinidad:** Cantidad relativa de polímero que está formando cristalitas y tamaño relativo de las cristalitas.

**Cristalitas:** Regiones cristalinas microscópicas que se encuentran dentro de un polímero sólido por debajo de la temperatura de fusión cristalina.

**Emulsión:** Mezcla en la cual dos sustancias inmiscibles, como el agua y el aceite permanecen unidas entre sí gracias a una tercera sustancia llamada emulsificante. El emulsificante es por lo general un jabón, cuyas moléculas tienen un extremo soluble en agua y otro extremo soluble en solventes orgánicos. Las moléculas de jabón forman pequeñas bolitas llamadas micelas, en las cuales los extremos solubles en agua se dirigen hacia el agua y los extremos solubles en solventes orgánicos se dirigen hacia el interior de las bolitas. El aceite es estabilizado en el agua ocluyéndose en el centro de la micela. De esa forma, el agua y el aceite permanecen mezclados.

**Entrecruzamiento:** Se produce cuando cadenas poliméricas individuales se unen entre sí por medio de enlaces covalentes, para formar una única molécula gigante.

**Espectroscopía de absorción infrarroja:** Permite el análisis sencillo de los grupos funcionales de una molécula. Ello es debido a que la radiación infrarroja interacciona con los estados de energía vibracional de los enlaces y estos son característicos de los átomos que los forman.

**Gel:** Polímero entrecruzado que ha absorbido una gran cantidad de solvente. Por lo general los polímeros entrecruzados se hinchan apreciablemente cuando absorben solventes.

**Ion:** Átomo o molécula con carga eléctrica positiva o negativa.

**Matriz:** En un compuesto reforzado con fibra, la matriz es el material en el cual se encuentra contenida la fibra, es decir, el material que refuerza la fibra. Viene de un vocablo latino que significa "madre".

**Microscopía electrónica de barrido:** Es una de las técnicas más versátiles para la visualización y el análisis de las características microestructurales de muestras sólidas, debido principalmente a su elevada resolución (alrededor de 2nm) y a su gran profundo campo, lo que permite una visualización tridimensional.

**Monómero:** Cada una de las moléculas pequeñas que se enlaza a otra para formar un polímero.

**Oligómero:** Polímero cuyo peso molecular es demasiado bajo como para ser considerado como tal. Los oligómeros tienen pesos moleculares de varios cientos, pero los polímeros exhiben pesos moleculares de varios miles o aún más.

**Polimerización:** Proceso de unión de las moléculas de monómero en un polímero.

**Polímero:** Molécula de masa molecular elevada formada por muchas unidades más pequeñas (monómeros) enlazadas entre sí.

**Temperatura de fusión cristalina ( $T_m$ ):** Temperatura a la que se funden las cristalitas de un polímero altamente cristalino. A temperaturas superiores a  $T_m$ , el polímero es un líquido viscoso.

**Temperatura de transición vítrea:** Temperatura a la cual un polímero cambia de un estado rígido y quebradizo a otro blando y maleable.

**Transición térmica:** Cambio que tiene lugar en un material cuando es calentado o enfriado, como por ejemplo la fusión, la cristalización o la transición vítrea.

## RELACION DE TABLAS

	PAGINA
<b>Tabla 2.1:</b> Usos prácticos de la xantana en la industria de los alimentos	23
<b>Tabla 2.2:</b> Regiones que componen la radiación infrarroja	26
<b>Tabla 6.1:</b> Observaciones cualitativas de la materia prima: QTS, XTN y GTA	37
<b>Tabla 6.2:</b> Condiciones de reacción para la mezcla de QTS/XTN <sub>m</sub>	38
<b>Tabla 6.3:</b> Condiciones de reacción de la mezcla QTS-XTN-GTA <sub>m</sub>	39
<b>Tabla 6.4:</b> Condiciones de reacción del entrecruzamiento de las esferas de QTS/GTA/XTN <sub>r</sub>	40
<b>Tabla 7.1:</b> Bandas de absorción características de QTS.	48
<b>Tabla 7.2:</b> Bandas de absorción características de XTN.	49
<b>Tabla 7.3:</b> Bandas de absorción características encontradas en GTA.	50
<b>Tabla 7.4:</b> Bandas de absorción características encontradas en la mezcla. QTS/XTN <sub>m</sub>	51
<b>Tabla 7.5:</b> Resumen y comparación de grupos funcionales de QTS, XTN y QTS/XTN <sub>m</sub> .	52
<b>Tabla 7.6:</b> Bandas de absorción características de la mezcla QTS/XTN/GTA <sub>m</sub>	54
<b>Tabla 7.7:</b> Resumen y comparación de grupos funcionales de QTS, XTN, GTA y QTS/XTN/GTA <sub>m</sub> .	55
<b>Tabla 7.8:</b> Bandas de absorción características de la reacción QTS/GTA/XTN <sub>r</sub> .	56
<b>Tabla 7.9:</b> Bandas de absorción características de las mezclas QTS/XTN <sub>m</sub> , QTS/XTN/GTA <sub>m</sub> y de la reacción QTS/GTA/XTN <sub>r</sub> .	57
<b>Tabla 7. 10:</b> Resumen de pérdidas en peso y temperaturas de las partículas.	62
<b>Tabla 7.11:</b> Termoanálisis del QTS, XTN, QTS/XTN <sub>m</sub> , QTS/XTN/GTA <sub>m</sub> , QTS/GTA/XTN <sub>r</sub>	63

## RELACION DE FIGURAS

	<b>PAGINA</b>
<b>Figura 2.1:</b> Mecanismo de polimerización con crecimiento por medio de aniones	7
<b>Figura 2.2:</b> Mecanismo de polimerización por medio de radicales libres	8
<b>Figura 2.3:</b> Mecanismo de polimerización con crecimiento de cadena por medio de cationes	8
<b>Figura 2.4:</b> Unidad repetitiva de la quitina	12
<b>Figura 2.5:</b> Estructura del quitosano	13
<b>Figura 2.6:</b> Estructura de la xantana	20
<b>Figura 2.7:</b> Estructura química del glutaraldehído	25
<b>Figura 2.8:</b> Curva DSC completa	30
<b>Figura 6.1:</b> Proceso de obtención de las partículas por mezclas de QTS/XTN <sub>m</sub> y QTS/XTN/GTA <sub>m</sub>	36
<b>Figura 6.2:</b> Proceso de obtención de las partículas de QTS/XTN/GTA <sub>r</sub> por reacción química.	37
<b>Figura 6.3:</b> Esferas QTS/GTA/XTN <sub>r</sub> .	39
<b>Figura 7.1:</b> Producto final a) Esferas QTS/XTN/GTA <sub>m</sub> , b) Esferas QTS/GTA/XTN <sub>r</sub>	41
<b>Figura 7.2:</b> Micrografías de QTS a aumentos de: a)50X, b)150X, c)1000X, d)3500X, e)10000X	42
<b>Figura 7.3:</b> Micrografías de XTN a aumentos de: a)500X, b)1000X, c)2000X, d)2500X, e)5000X	43
<b>Figura 7.4:</b> Micrografías de la mezcla QTS/XTN <sub>m</sub> a aumentos de a)500X, b)1000X, c)2000X, d)2500X, e)5000X.	44
<b>Figura 7.5:</b> Micrografías de la mezcla QTS/XTN/GTA <sub>m</sub> a aumentos de: a)500X, b)1000X, c)2000X, d)2500X, e)5000X	45
<b>Figura 7.6:</b> Micrografías del producto de reacción QTS/GTA/XTN <sub>r</sub> a aumentos de a)500X, b)1000X, c)2000X, d)2500X, e)5000X.	46
<b>Figura 7.7:</b> Micrografías comparativas de los productos a un aumento de 2000X a) QTS/XTN <sub>m</sub> , b)QTS/XTN/GTA <sub>m</sub> c)QTS/GTA/XTN <sub>r</sub>	46
<b>Figura 7.8:</b> Espectro de absorción FTIR de QTS.	47

<b>Figura 7.9:</b> Espectro de absorción FTIR de XTN.	49
<b>Figura 7.10:</b> Espectro de absorción FTIR de GTA.	50
<b>Figura 7.11:</b> Espectro de absorción FTIR de la mezcla QTS/XTN <sub>m</sub> .	51
<b>Figura 7.12:</b> Espectros de absorción FTIR de QTS, XTN y mezcla QTS/XTN <sub>m</sub> .	52
<b>Figura 7.13:</b> Espectro de absorción FTIR de la mezcla QTS/XTN/GTA <sub>m</sub> .	53
<b>Figura 7.14:</b> Espectros de absorción FTIR de QTS, XTN, GTA y QTS/XTN/GTA <sub>m</sub> .	54
<b>Figura 7.15:</b> Espectro de absorción FTIR de QTS/GTA/XTN <sub>r</sub>	56
<b>Figura 7.16:</b> Espectros de absorción FTIR de las mezclas QTS/XTN <sub>m</sub> , QTS/XTN/GTA <sub>m</sub> y de la reacción QTS/GTA/XTN <sub>r</sub> .	57
<b>Figura 7.17:</b> Desplazamiento por interacción entre grupos funcionales: a)Grupo OH, b)Grupo C=O, c)Grupo NH <sub>2</sub>	58
<b>Figura 7.18:</b> TGA de QTS, mostrando la derivada de la curva	59
<b>Figura 7.19:</b> TGA de XTN, mostrando la derivada de la curva	59
<b>Figura 7.20:</b> TGA de la mezcla QTS/XTN <sub>m</sub> , mostrando la derivada de la curva	60
<b>Figura 7.21:</b> TGA de la mezcla QTS/XTN/GTA <sub>m</sub> , mostrando la derivada de la curva	61
<b>Figura 7.22:</b> TGA de la reacción QTS/GTA/XTN <sub>r</sub> , mostrando la derivada de la curva	61

## RESUMEN

En el presente trabajo de investigación se describe la obtención de un biopolímero a base de quitosano (QTS) y xantana (XTN) entrecruzado con glutaraldehído GTA; también se detalla la obtención de mezclas físicas a base de QTS, GTA, XTN, que sirvieron como medio de contraste al valorar las características de los materiales entrecruzados iniciales. Tanto los polímeros entrecruzados como las mezclas físicas obtenidas presentaron formas esféricas de  $3\pm 0.2$  milímetros de diámetro aproximadamente. Así también, estas esferas presentaron una absorción de agua del 100 % en volumen aproximadamente.

Los materiales obtenidos fueron caracterizados por microscopia electrónica de barrido (SEM), espectroscopia infrarroja (FTIR), análisis termogravimétrico (TGA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC).

El análisis por SEM muestra que las superficies de las esferas en general presentaron una rugosidad de baja a alta. Así la interacción física QTS/XTN dio origen a la formación de valles de tamaños promedio que van desde 10 a 15  $\mu\text{m}$ . Siendo mayor para el caso de la interacción física QTS/XTN/GTA.

La espectroscopia FTIR muestra que existen interacciones moleculares favorables entre el QTS y la XTN preparados a partir de una mezcla física. Al agregar un agente de entrecruzamiento como el GTA se promovió una mayor interacción por reacción química entre el quitosano y la xantana. Los espectros de FTIR de este material así lo demuestran, ya que los polímeros entrecruzados muestran diferencias significativas con respecto a las mezclas físicas de los tres componentes, esto principalmente por las interacciones de los grupos OH's.

El termograma (TGA) para los productos de la reacción quitosano, glutaraldehído, xantana muestran tres importantes pérdidas en peso las cuales son atribuidas a la pérdida de humedad externa, pérdida de humedad interna y finalmente un proceso de depolimerización del material. Por DSC se observaron tres transiciones térmicas importantes en los biopolímeros puros. Las mezclas físicas de los biopolímeros, así como los materiales entrecruzados muestran relajaciones térmicas corridas a más altas temperaturas, lo cual indica la estabilidad térmica de los materiales.

Con base en los resultados obtenidos se puede establecer que los materiales del presente estudio pueden ser utilizados en diversas aplicaciones como liberación controlada de fármacos, inmovilización de enzimas, entre otras; ya que presentan un importante hinchado, con la estabilidad dimensional que ofrece el entrecruzamiento.

## CAPITULO 1 INTRODUCCION

El quitosano tiene un gran potencial como biomaterial debido a que es biodegradable, biocompatible, no tóxico y de bajo costo (Phillips G. O., 2003). En la regeneración de tejido cutáneo el quitosano presenta varias ventajas debido a que puede actuar como agente hemostático, inhibe la formación de cicatrices, acelera el proceso de curación y reduce la sensación de dolor. Sin embargo, los materiales de quitosano no tienen propiedades mecánicas apropiadas pues son rígidos y quebradizos.

La mezcla de biopolímeros es uno de los métodos más efectivos para obtener nuevos materiales poliméricos con propiedades biológicas y mecánicas deseables, aunque se debe considerar la compatibilidad de los biopolímeros a mezclar ya que las propiedades del material fabricado dependen del tipo de interacción que exista entre estos. El quitosano ha mostrado ser muy útil para desarrollar compósitos ya que cuenta con grupos funcionales reactivos por lo cual puede interaccionar con un gran número de compuestos.

El quitosano se ha mezclado con biopolímeros naturales, específicamente con polisacáridos (la xantana, el ácido hialurónico, la celulosa, la agarosa y alginatos) y proteínas. A pesar de que las proteínas son biodegradables y biocompatibles, sólo algunas se han mezclado exitosamente con quitosano, tal es el caso del colágeno, gelatina y albúmina.

La xantana es un producto biopolimérico de una fermentación a base de maíz y azúcar que tiene una importancia comercial debido a que es el único polisacárido microbiano aprobado para su uso en alimentos. El hidrogel quitosano-xantana ha sido utilizado por Chellat y colaboradores en el 2000 (Flores Ramírez N., 2004) en donde se realizaron modelos de biocompatibilidad in vitro e in vivo.

El entrecruzamiento entre biopolímeros se ha llevado por: 1). Métodos físicos (tratamientos térmicos, fotooxidación e irradiación con UV) y 2). Métodos químicos empleando al glutaraldehído (GA), 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDAC), y al glioxal lo que permite modificar las propiedades mecánicas y biológicas de las macromoléculas obtenidas.

Monteiro O.A.C. y Airoidi C., (1999) estudiaron las interacciones del glutaraldehído y quitosano encontrando que los grupos amino del quitosano interactúan con el grupo aldehído del glutaraldehído para formar enlaces imida estables.

El glutaraldehído es un agente de entrecruzamiento bifuncional que puede enlazar los grupos amino entre dos cadenas adyacentes. Su uso en *la ingeniería de tejidos* es trascendental debido a su permeabilidad al agua, alta eficiencia de entrecruzamiento y bajo costo.

A los nuevos materiales a base de polímeros como el quitosano y xantana, se les ha dado la aplicación de biomateriales, los cuales están diseñados para la recuperación, aumento o reemplazo de las funciones naturales de tejidos vivos u órganos del cuerpo humano. Aplicaciones específicas de los biomateriales son: la liberación controlada de sustancias biológicas o farmacéuticas dentro del organismo vivo, parches de aplicación biomédica y soportes para el crecimiento de tejido celular.

Por todo lo anterior, el quitosano y sus derivados representa un biomaterial de alto potencial tecnológico y científico. Debido a esto, el presente trabajo se aboca a la obtención de un copolímero a base de quitosano y xantana entrecruzado con glutaraldehído.

## CAPITULO 2. ANTECEDENTES

En los últimos años el quitosano ha estado recibiendo un interés especial para aplicaciones médicas y farmacéuticas. La principal razón de ello son sus propiedades deseables como biodegradable, no tóxico, biocompatible por lo que su uso en aplicaciones biomédicas está en auge.

Un método empleado para mejorar las propiedades mecánicas de la mezcla de biopolímeros es el proceso de entrecruzamiento, tal es el caso de las películas de glutéina entrecruzadas con formaldehído, glioxal o glutaraldehído. Estos agentes entrecruzantes han mostrado que incrementan sus propiedades hidrofóbicas, lográndose incrementar la resistencia a la fractura y disminución a la deformación.

Los sistemas formados por entrecruzamiento de quitosano han sido usados como sistemas de liberación de fármacos, dando la posibilidad de una difusión controlada del fármaco.

Se han realizado varios estudios de sistemas formados por entrecruzamiento con quitosano, algunos de los cuales se citan a continuación:

- Membranas para la liberación controlada de rivoftavir (Aly et al, 1998).
- Liberación transdermal de oxprenolol HCl (Bolgul et al, 1998) o propranolol HCl (Tacharodi, 1995), los cuales tuvieron aplicaciones biomédicas para la inmovilización de enzimas produciendo dextranasa (Abdel – Naby, 1999) o de tirosinasa para la producción de L – DOPA (Carvalho, 2000).
- Se han realizado fibras para la liberación de 5 – fluorouracil (Denkbas, 2000)
- Microesferas libres de humedad para liberación de goserelin (Illum et al, 2000), las cuales han tenido múltiples aplicaciones entre las que encontramos: películas para la fabricación de un biosensor de glucosa (Miao, 2001); conjugación para la administración oral de oxilato – oxidasa (Ramakrishnan, 1997); hidrogeles para la inmovilización de enzimas en la industria de comida procesada (Spagna, 2002).

En general se han obtenido múltiples formas de entrecruzar el quitosano es potencial en diversas áreas de aplicación.

### 2.1 Fundamento teórico

Los compuestos orgánicos son en general sustancias de constitución simple, porque se forman por moléculas con un número muy reducido de átomos (C, H, O y N).

La polimerización es una reacción química de moléculas pequeñas llamadas monómeros en presencia de un catalizador, las cuales se combinan para formar moléculas gigantes. Los polímeros tienen propiedades físicas y químicas muy diferentes a las de sus constituyentes. Los que se obtienen industrialmente se conocen como plásticos, éstos también pueden ser llamados homopolímeros, los cuales se producen por la polimerización de monómeros del mismo tipo.

Muchos monómeros también forman polímeros con pérdida simultánea de una pequeña molécula, como la del agua, la del monóxido de carbono o del cloruro de hidrógeno. Estos polímeros se obtienen por un proceso de condensación y sus productos de descomposición no son idénticos a los de las unidades respectivas de polímero. Así la polimerización para obtener la celulosa, un polímero natural, va acompañado por pérdida de agua y es por lo tanto un polímero típico de condensación. Existen otros tipos de polimerización como la aniónica y catiónica.

### **2.1.1 Definición de polímeros**

La materia esta formada por moléculas que pueden ser de tamaño normal o moléculas gigantes llamadas polímeros. Un polímero es una molécula de masa molecular elevada que está formado de muchas unidades más pequeñas (monómeros) que se van repitiendo, enlazándose unas a otras y formando enormes cadenas de las formas más diversas.

La palabra polímero proviene del griego *poli*, muchos; *meros*, parte, segmento; es una sustancia cuyas moléculas son múltiplos de unidades de peso molecular bajo. La unidad de bajo peso molecular es el monómero. Los polímeros que constan de un solo tipo de monómero se denominan homopolímeros y los que están formados por más de un tipo de monómeros reciben el nombre de copolímeros (Morrison, 1998).

El vocablo plástico deriva del griego *plastikos*, que se traduce como moldeable. En su contexto más general, se aplica a sustancias de distintas estructuras y naturalezas que carecen de un punto fijo de ebullición y poseen transiciones térmicas definidas, además tienen propiedades de elasticidad y flexibilidad que permiten moldearlas y adaptarlas a diferentes formas y aplicaciones (Odian, 1991). Sin embargo, en sentido estricto, denota ciertos tipos de materiales sintéticos obtenidos mediante fenómenos de polimerización o multiplicación artificial de los átomos de carbono en las largas cadenas moleculares de compuestos orgánicos derivados del petróleo y otras sustancias naturales.

### 2.1.2 Homopolímero y Copolímeros

Los materiales que contienen una sola unidad estructural, se llaman homopolímeros. Los homopolímeros, además, contienen cantidades menores de irregularidades en los extremos de la cadena o en ramificaciones.

Por otro lado los copolímeros contienen varias unidades estructurales. Los copolímeros se obtienen por polimerización de dos o más monómeros diferentes. En muchos casos, se eligen los monómeros para que se puedan añadir de forma selectiva y alternada. Algunos polímeros pueden formarse mediante la mezcla y el ensamblaje de tres o más monómeros, dando lugar a productos con las propiedades deseadas y lograr nuevas aplicaciones. Lo que se busca es que cada monómero imparta una de sus propiedades al material final. Evidentemente al variar las proporciones de los monómeros, las propiedades de los copolímeros van variando también, de manera que el proceso de copolimerización permite hasta cierto punto fabricar polímeros preestablecidos.

Cuando dos monómeros diferentes están dispuestos según un ordenamiento alternado, el polímero es denominado un copolímero alternante. En un copolímero al azar, los dos monómeros pueden seguir cualquier orden. En un copolímero en bloque, todos los monómeros de un mismo tipo se encuentran agrupados entre sí, al igual que el otro tipo de monómeros. Un copolímero en bloque puede ser imaginado como dos homopolímeros unidos por sus extremos.

### 2.2 Estructuras de los polímeros

En base a su estructura los polímeros pueden clasificarse como:

**Polímeros lineales.** Estas moléculas consisten de largas cadenas de monómeros unidos a lo largo de una cadena.

**Polímeros ramificados.** Estos tipos de polímeros tienen cadenas secundarias que están unidas a la cadena principal. La ramificación puede ser producida por impurezas o por la presencia de monómeros que tienen varios grupos reactivos. Los polímeros compuestos por monómeros con grupos secundarios que forman parte del monómero.

**Polímeros reticulados.** Denominados como polímeros entrecruzados, en donde dos o más cadenas están unidas por cadenas secundarias. Con un grado pequeño de entrecruzamiento se obtiene una red poco compacta esencialmente bidimensional.

Los grados elevados de entrecruzamiento dan lugar a una estructura compacta tridimensional. El entrecruzamiento es producido normalmente por reacciones químicas.

**Polímeros Tipo estrella.** En ocasiones, los extremos de varias cadenas poliméricas se encuentran unidos a un centro común. Los polímeros que presentan esta característica se llaman polímeros estrella, y son usados como aditivos en aceites para motores (Ureta, 1989).

### 2.3 Clasificación de los polímeros según el proceso de polimerización

Existen diversos procesos de polimerización, su clasificación se basa en el mecanismo por el cual se unen estructuras monoméricas o en las condiciones experimentales de reacción.

- Polimerización por crecimiento de cadena, también llamada polimerización por adición.
- Polimerización por condensación o por crecimiento por pasos.
- Polimerización en suspensión, emulsión y masa

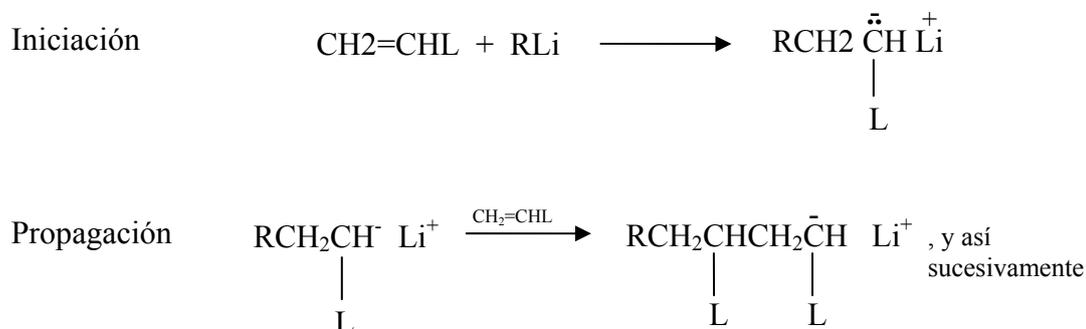
La mayor parte de los polímeros orgánicos se obtiene por reacciones de condensación o de adición.

#### 2.3.1 Polimerización por adición.

Las polimerizaciones por adición, también conocidas como polimerización por reacción en cadena ocurren por un mecanismo en el que interviene la formación inicial de algunas especies reactivas, como radicales libres o iones. La adición de estas especies reactivas a una molécula del monómero convierte a la molécula en un radical o ion libre. Entonces procede la reacción en forma continua.

- a) Adición aniónica: Las especies de propagación en la polimerización aniónica son carboaniones. los monómeros de vinilo (MV's) con grupos electrofilicos, se polimerizan más fácilmente mediante métodos aniónicos. Se inicia con bases por ejemplo, Li o compuestos órgano-metálicos, siendo su mecanismo como lo indica la Figura 2.1
- b) Adición por radicales libres: Este tipo de polimerización también es conocida como polimerización radicállica. Siendo la mayoría de los plásticos, los elastómeros y algunas fibras polimerizadas por este método. Tienen una gran importancia desde el punto de vista comercial, ya que esta reacción ocurre en los carbonos unidos por dobles enlaces (grupos vinilos) o triples enlaces. La polimerización implica la adición

de radicales libres al doble enlace del monómero. Por lo cual el monómero debe tener como mínimo, un doble enlace.



**Figura 2.1 Mecanismo de polimerización con crecimiento por medio de aniones.**

Los radicales iniciadores se adicionan al doble enlace carbono – carbono del monómero vinílico y forman un radical carbonado. El carbono o radical que se forma en el paso inicial después se adiciona a otra molécula del monómero, este aducto se adiciona a otra y así sucesivamente, como se muestra en la Figura 2.2.

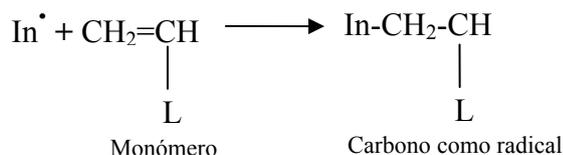
Se representa con el símbolo In para simplificar los radicales iniciadores y L es algún sustituyente.

La propagación de la cadena ocurre en la misma forma que el paso inicial, de manera que las unidades del monómero se unen cabeza con cola, sobre átomos de carbono alternos del sustituyente.

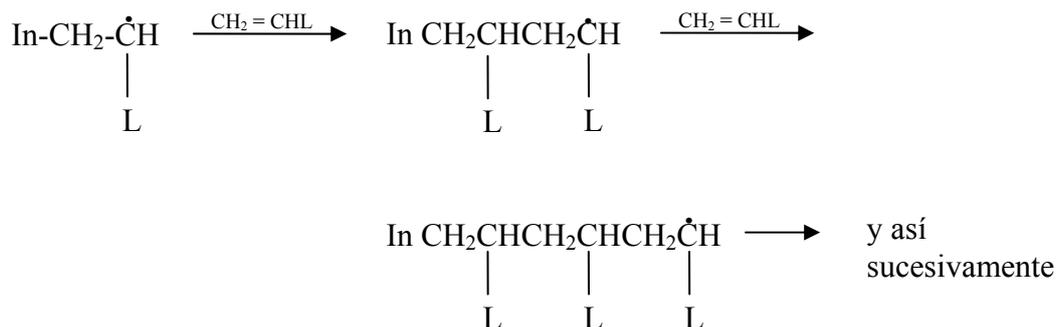
- c) Adición catiónica: Algunos compuestos vinílicos se polimerizan mejor a través de intermediarios catiónicos en lugar de radicales libres. El ejemplo comercial más común es el isobutileno (2-metilpropeno), que se puede polimerizar con catalizadores de Friedel-Crafts como Al AIBr SnCL y otros ácidos fuertes de Lewis a través de intermediarios carbocatiónicos terciarios (mecanismo en la Figura 2.3).

En el paso de iniciación se forma el catión ter-butílico el cual, en el paso de propagación, se adiciona en forma de Markovnikov al carbono CH<sub>2</sub> del doble enlace, y produce otro carbocatión terciario y así sucesivamente. La cadena se termina al perderse un protón de un átomo de carbono adyacente al carbono que tiene la carga positiva.

Paso inicial

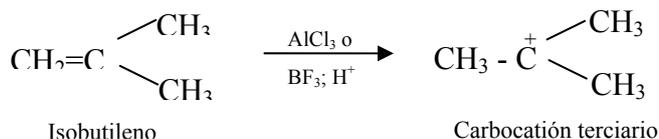


Pasos propagadores

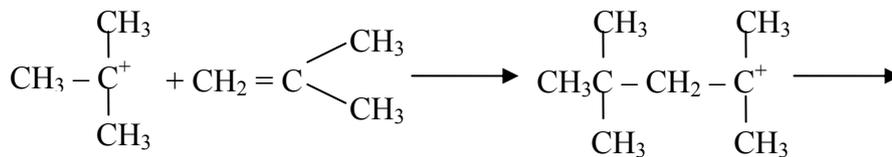


**Figura 2.2 Mecanismo de polimerización por medio de radicales libres.**

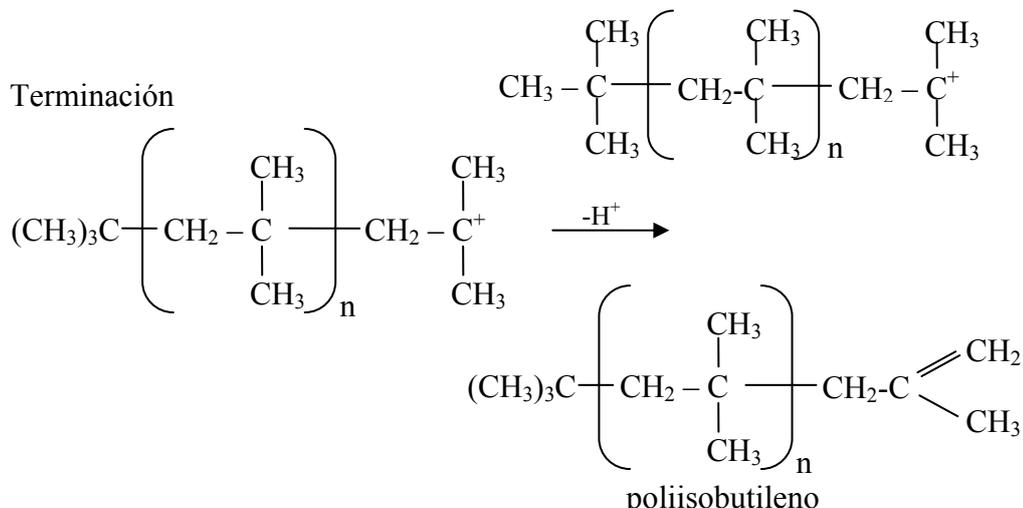
Iniciación



Propagación



Terminación



**Figura 2.3 Mecanismo de polimerización con crecimiento de cadena por medio de cationes.**

### 2.3.2 Polimerización por condensación.

Los polímeros de condensación se obtienen mediante la condensación (formación de enlaces con pérdida de una molécula pequeña) entre los monómeros. Las condensaciones más frecuentes implican la formación de amidas y ésteres. En una polimerización de condensación, cualquiera de las dos moléculas puede condensar, no necesitan estar en el extremo de la cadena. A los polímeros de condensación a veces se les denomina polímeros de crecimiento por pasos o etapas, ya que cualquier par de moléculas de monómero puede reaccionar dando lugar a un paso en la condensación. Cada condensación es un paso individual en el crecimiento del polímero y no hay reacción en cadena.

### 2.3.3 Polimerización en suspensión, emulsión y masa

a) Polimerización en suspensión. En este proceso el iniciador es soluble en el monómero. La polimerización se realiza en agua, y como el monómero y polímero que se obtiene de él son insolubles en agua, se obtiene una suspensión. Para evitar que el polímero se aglomere en el reactor, se disuelve en el agua una pequeña cantidad de agente de suspensión, el cual cubre la superficie de las gotitas del polímero y evita que se peguen.

b) Polimerización en emulsión. La reacción se realiza también en agua, con iniciadores solubles en agua pero en lugar de agregarle un agente de suspensión, se añade un emulsificante, que puede ser un detergente o un jabón.

En esas condiciones el monómero se emulsifica, es decir, forma gotas de un tamaño tan pequeño que ni con un microscopio pueden ser vistas. Estas microgotas quedan estabilizadas por el jabón durante todo el proceso de la polimerización, y acaban formando un látex de aspecto lechoso, del cual se hace precipitar el polímero rompiendo la emulsión. Posteriormente se lava, quedando siempre restos de jabón, lo que le imprime características especiales de adsorción de aditivos.

c) Polimerización en masa. En este tipo de reacción, los únicos reactantes son el monómero y el iniciador. La polimerización se inicia térmicamente o por radiación, solo habrá monómero en el medio de reacción. Por consiguiente, esta técnica es económica, además de producir polímeros con un alto grado de pureza. Esta polimerización es altamente exotérmica, ocurriendo dificultades en el control de la temperatura y de la agitación del medio de reacción, que rápidamente se vuelve viscoso desde el inicio de la polimerización.

## 2.4 Propiedades térmicas

Los polímeros no suelen tener las características cristalinas de otros compuestos orgánicos, pero muchos tienen regiones cristalinas microscópicas denominadas cristalitas. Un polímero regular que se empaquete en retículos cristalinos será altamente cristalino y, generalmente, será menos denso, más fuerte y más rígido que un polímero similar con un grado de cristalinidad más bajo.

A temperaturas bajas, los polímeros de cadena larga tienen estructura frágil vítrea. Son sólidos, no son flexibles y un impacto fuerte hace que se fracturen. Cuando se aumenta la temperatura, el polímero alcanza la temperatura de transición vítrea,  $T_g$ . A temperaturas superiores a  $T_g$ , el polímero altamente cristalino se hace flexible y moldeable, se denomina termoplástico ya que la acción del calor lo convierte en plástico (moldeable). Si la temperatura se sigue elevando, el polímero alcanza la temperatura de fusión cristalina,  $T_m$ . A esta temperatura las cristalitas se funden y las moléculas individuales pueden deslizarse unas sobre otras.

Los polímeros de cadena larga con cristalinidad baja (denominados polímeros amorfos) cuando se calientan por encima de la temperatura de transición vítrea se vuelven elásticos. El calentamiento posterior hace que sean más elásticos y menos sólidos, hasta que se transforman en un líquido viscoso sin un punto de fusión definido.

Estas transiciones de fase sólo se aplican a los polímeros de cadena larga. Los polímeros con uniones cruzadas o entrecruzamiento tienen más probabilidad de permanecer elásticos y de no fundirse hasta que la temperatura sea tan alta que el polímero comience a descomponerse.

## 2.5 Usos principales de los polímeros

El consumo de polímeros o plásticos ha aumentado considerablemente en los últimos años. Estos petroquímicos han sustituido parcial y a veces totalmente a muchos materiales naturales como la madera, el algodón, el papel, la lana, la piel, el acero y el concreto. Los factores que han favorecido el mercado de los plásticos son los precios de muchos materiales plásticos que son competitivos y a veces inferiores a los de los productos naturales, y el hecho de que el petróleo ofrece una mayor disponibilidad de materiales sintéticos que otras fuentes naturales. Un gran número de materiales están contruidos por polímeros y muchos de ellos son irremplazables en el actual mundo tecnológico, los cuales cuentan con propiedades y aplicaciones variadas. Algunas de estas aplicaciones las podemos dividir de la siguiente manera:

**Industria:** los polímeros son muy utilizados en la industria, en los tanques, materiales de embalaje, aislantes, pegamentos, matriz para los compuestos, y los elastómeros son solo algunos de los usos.

**Medicina:** Muchos biomateriales, especialmente reemplazos de la válvula del corazón y vasos sanguíneos, se hacen de polímeros como dacron, teflón y poliuretano.

**Deportes:** En esta área se utilizan para hacer los balones, los cascos protectores, piscinas e incluso en la construcción de canchas.

**Agricultura:** Los materiales poliméricos se utilizan en suelos para mejorar la aireación, y para promover el crecimiento y la salud de las plantas.

**Consumo general:** Los envases plásticos son ligeros y económicamente menos costosos que los envases más tradicionales. La ropa, las cubiertas de piso, las bolsas de basura y el empaquetado.

## 2.6 Clasificación de los polímeros en base a su origen

**a) Polímeros sintéticos.-** Son los que se obtienen por procesos de polimerización controlados por el hombre a partir de materias primas de bajo peso molecular. Ejemplo: nylon, polietileno, cloruro de polivinilo, polimetano, etc.

El desarrollo de nuevas sustancias a partir de polímeros sintéticos data de tiempo atrás, tal es el caso de la elaboración de la celuloide (*Morrison, 1998*), el cual se iba a utilizar como sustituto del marfil natural, aunque más adelante tuvo aplicación en la fabricación de diferentes objetos, desde placas dentales hasta cuellos de camisa. Durante las décadas siguientes aparecieron de forma gradual más tipos de polímeros sintéticos, los primeros plásticos totalmente sintéticos: un grupo de plásticos termoestables o resinas, y comercializado con el nombre de baquelita (Baekeland, 1906). Por consiguiente, este tipo de polímeros es el que se usa en mayor parte en la vida diaria, con propiedades y aplicaciones muy variadas.

**b) Polímeros naturales-** Este tipo de polímeros tiene gran significación comercial, tal es el caso del algodón, formado por fibras de celulosa. La celulosa se encuentra en la madera y en los tallos de muchas plantas y se emplea para hacer telas y papel. La seda es otro polímero natural muy apreciado y es semejante al nylon. La lana es una proteína (polímero por concentración de aminoácidos) del pelo de las ovejas y también se considera dentro de esta clasificación. El quitosano es otro de los polímeros naturales que esta tomando gran importancia actualmente y al cual nos referimos más ampliamente en el siguiente tema.

## 2.7 Quitosano

En esta parte se dan a conocer las generalidades, características, propiedades y aplicaciones del quitosano.

### 2.7.1 Generalidades

La quitina es el segundo compuesto orgánico más abundante en la naturaleza, después de la celulosa. Tanto la quitina como el quitosano, producto de su desacetilación, son polisacáridos notables debido a que poseen propiedades fisicoquímicas excepcionales. Las fuentes comerciales potenciales de quitina son los caparzones de jaiba, camarón, langosta, almejas, ostras y calamar, aunque es importante señalar a la industria de la fermentación basada en hongos como otra fuente de quitina. No obstante, diversos estudios han concluido que durante los próximos años la principal fuente de quitina y quitosano seguirán siendo los desechos del procesamiento de jaiba y camarón (Flores Ramíres, 2004).

La quitina generalmente se encuentra asociada con proteínas y minerales como el carbonato de calcio. De acuerdo a la fuente, la quitina se encuentra en una concentración y estructura diferente; la mayoría de la quitina tiene una estructura alfa en la cual las cadenas del polímero están extendidas (Aubry et al., 1999). La quitina que presenta una estructura cristalina tipo beta en la cual las cadenas del polímero tienen entre sí un arreglo en paralelo proviene del calamar;  $\beta(1-4)$ -2-acetamido-2-desoxi-D-glucosa. (Saito et al., 1997). La quitina es completamente insoluble en agua o en medio ácido. Su estructura química es la que se muestra en la Figura 2.4:

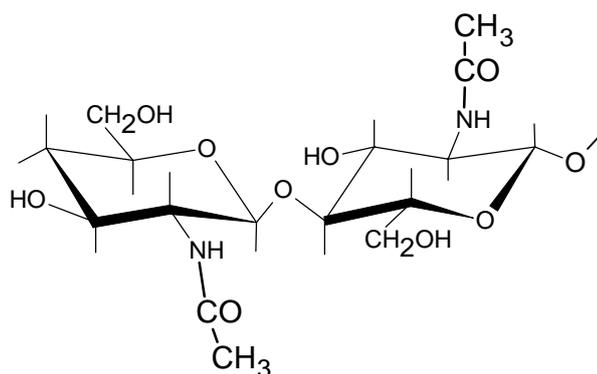
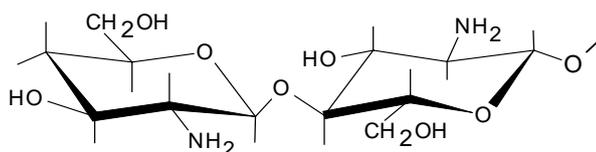


Figura 2.4 Unidad repetitiva de la quitina

El quitosano es un biopolímero policationico que generalmente se obtiene por la desacetilación alcalina de la quitina, la cual es el principal componente del exoesqueleto de los crustáceos, tales como el camarón (Muzzarelli, 1993).

El quitosano está mucho menos presente en medios vivos y ha sido solamente observado en algunos microorganismos, específicamente en las paredes de algunos hongos. En la industria se obtiene por desacetilación parcial de la quitina, ya sea por métodos químicos o enzimáticos. Debido a la presencia de grupos amino libres tiene la propiedad de protonarse y por lo tanto ser soluble en medio ácido, aumentando así su reactividad (Cervantes, 1999). Los principales parámetros que influyen las características del quitosano son su peso molecular y el grado de desacetilación, representando el número de unidades desacetiladas. Estos parámetros son determinados por las condiciones de preparación, (Flores Ramírez, 2004).

La mezcla de cadenas que tienen distintas proporciones de unidades  $\beta(1-4)$ -2-acetamido-2-desoxi-D-glucosa y  $\beta(1-4)$ -2-amino-2-desoxi-D-glucosa, cuya relación depende de las condiciones de reacción y que, obviamente, genera materiales con distintas propiedades denominados quitosanos (Figura 2.5).



**Figura 2.5 Estructura del quitosano**

La presencia de grupos aminos en la cadena polimérica ha hecho del quitosano uno de los materiales más versátiles que se estudian desde hace ya algún tiempo, por la posibilidad de realizar una amplia variedad de modificaciones, tales como las reacciones de anclaje de enzimas, reacciones de injerto, obtención de películas entrecruzadas, etc.

### 2.7.2 Modificaciones del quitosano

La modificación de la quitina a quitosano por medio de la desacetilación es un proceso común, a través del carbono número 6 ( $C_6$ ) y los sitios aminos que presenta. Estas modificaciones pueden cambiar las propiedades de los polímeros del quitosano, alterando la habilidad para adsorber agua, la permeabilidad, los geles, la resistencia de las películas y fibras, y la liberación de metales adsorbidos (Kurita et al., 2000)

El quitosano tiene una estructura rígida cristalina, pobre solubilidad en solventes orgánicos y presenta dificultad para ser procesada lo cual ha sido una limitante en su utilización. Con la finalidad de resolver estos problemas el quitosano ha sido sometido a

modificaciones químicas específicamente N-alquilación, N-acilación (Flores Ramíres, 2004).

Estructuras macroporosas poliméricas son originadas por diversos métodos, estos materiales se han desarrollado utilizando compuestos macromoleculares orgánicos como polietilen glicol (Zeng X et al., 1998), o con películas de quitosano-silica la cual es removida por inmersión de la membrana en una solución alcalina (Zeng X. et al., 1996). Fwu Long Mi en 2002, estudió la preparación de materiales porosos de quitosano vía inversión fase humedad y su efecto sobre la adsorción de medicamentos.

### **2.7.3 Propiedades físico-químicas del quitosano**

El quitosano se encuentra en tres estados físicos, las soluciones corresponden al estado físico más importante, como consecuencia, excepto la forma nativa, los estados sólidos y gel de quitosano son procesados a partir de soluciones.

El quitosano tiene tres grupos funcionales reactivos, un grupo amino, grupos hidroxilos primario y secundario en el C-2, C-3 y C-6. Es un polisacárido altamente básico y dentro de sus propiedades se incluye la formación de polioxisales, y gran habilidad para formar iones metálicos quelantes y películas (Austin et al, 1981).

Los grupos amino desacetilados son responsables de la alta densidad de carga positiva del quitosano, lo cual hace soluble al polímero en sistemas acuosos.

La estructura química del quitosano permite importantes interacciones químicas, la naturaleza de estas interacciones depende de dos parámetros, el grado de acetilación (DA) y el grado de ionización de sus grupos ionizables (amina e hidroxilos). Alcohol, amina, amida y otras funciones presentes en la estructura del quitosano pueden ser involucrados en la formación de enlaces de hidrógeno con varios sustratos o enlaces intramoleculares, cuando el grado de acetilación y de ionización es cero, la posibilidad de un enlace de hidrógeno es mínima (Domard A., 2001).

El quitosano es un polímero de alto peso molecular, es una poliamina lineal en la cual los grupos aminos están disponibles para llevar a cabo reacciones químicas y formación de sales con ácidos.

Estudios en productos comerciales de quitosano acerca de las propiedades funcionales del quitosano han mostrado que la reactividad promedio del quitosano es de 63% más alta que la reactividad de la quitina (54%). La capacidad de unión con el agua se presentó en un intervalo desde 45.8 % hasta 80.5% y con grasa hasta 53.5% en los diferentes productos comerciales (Cho In, 1998).

#### 2.7.4. Propiedades técnicas del quitosano

**a) Propiedad para formar películas:** La quitina y especialmente el quitosano han sido estudiados extensamente para aplicaciones como películas o membranas. El uso de estas películas ha sido para mejorar la calidad de la comida (Labuza & Breene, 1989) y poniendo especial interés en la acción antimicrobiana del quitosano (Soller, 2003). Han sido reportados datos de películas de celulosa y muchos más de N-acetilados y altamente viscosos de quitosano (Hosakawa, et al, 1991). Una base de Schiff's se forma entre los grupos carbonil en la celulosa y en los grupos amino del quitosano, resultando una película en la cual el quitosano no se disuelve en agua y tiene una buena resistencia a la humedad. Uragami ha reportado la preparación y características de diferentes membranas de quitosano.

**b) Propiedades de gelado:** La preparación y caracterización de pocos hidrogeles de quitosano han sido reportados, tales como los geles termoreversible de quitosano-oxalato (Hirano, et al, 1990). Hasta ahora, ninguna muestra iónica y agente entrecruzante no tóxico ha sido encontrada reproducible en geles de quitosano, tales como iones de calcio para gelar alginatos. Sin embargo, los geles acuosos de quitosano entrecruzados con molibdato polioxi-aniones han sido reportados, resultando geles termoirreversibles que son capaces de aumentar varias veces su tamaño original en soluciones acuosas, dependiendo de la fuerza iónica (Draget, et al, 1992).

**c) Propiedades antimicrobianas:** Aunque el mecanismo complicado en la actividad microbiana de quitosano ni haya sido explicado, un número de estudios respaldan que el polímero del quitosano realmente previene el crecimiento de ciertos microorganismos. Tales estudios han conducido a que el quitosano puede ser usado como un conservador de alimentos (Roller, 2003).

#### 2.7.5 Características biológicas del quitosano

El quitosano posee dos interesantes propiedades biológicas, es un material biodegradable y bioabsorbible, además su estructura constituye una fuente de carbono y nitrógeno para varios tipos de bacterias. La estructura de las enzimas responsables de dichos mecanismos se encuentra claramente identificada aunque no su mecanismo, tal es el caso de la quitina desacetilasas y enzimas hidrolizadas de quitosano, como quitinasas, quitobiasas, quitosanasas, glucosamidases y N-acetil—glucosamidases (Guenet, 1992). En los mamíferos estas enzimas se presentan solamente cuando el quitosano es implantado y su desaparición depende del grado de acetilación. (Lee, 1995). La degradación del

quitosano depende de varios fenómenos como son el grado de desacetilación (DA), el peso molecular (PM), el grado de cristalinidad, el contenido de agua, la forma y estado de la superficie del material. (Fradet et al, 1986).

El quitosano no presenta ningún comportamiento antigénico, pero posee un carácter antitrombogénico y hemostático. También presenta propiedades cicatrizantes importantes, igualmente propiedades inhibitoras sobre el crecimiento de numerosos parásitos e infecciones. Además presenta propiedades inmunológicas, antitumorales, antibacterianas y antifúngicas. (Flores Ramírez, 2004).

### **2.7.6 Aplicaciones del quitosano**

Dado el gran número de trabajos que existen sobre este versátil material es conveniente realizar una clasificación por área sobre las aplicaciones que se le han ido dando. A continuación se presentan algunas de ellas, aunque la lista no pretende ser exhaustiva.

En química analítica se aplica en cromatografías, intercambiadores de iones, absorción de iones de metales pesados y absorción de ácidos, fabricación de electrodos específicos para metales, etc.

Dentro del área de la biomedicina se aplica en membranas de hemodiálisis, suturas biodegradables, sustituyentes artificiales de la piel, agente cicatrizante en quemaduras, sistemas liberadores de fármacos, liberación de insulina, transporte de agentes anticancerígenos, tratamiento de tumores (leucemia), control del virus del SIDA, etc. El potencial de transplante de células ha sido investigado por varios grupos para la regeneración de tejidos como nervios, cartílago y hueso. (Zhang, R. et al, 1999).

En la agricultura y la ganadería se usa como recubrimiento de semillas para su conservación durante el almacenamiento, sistemas liberadores de fertilizantes, aditivo para alimento de animales, en formulación de pesticidas, además actúa como estimulador del sistema inmune en las plantas e incrementa la resistencia al ataque por hongos. Se ha empleado en tratamientos directamente en el suelo, semillas y como tratamiento foliar para el control de patógenos.

En los cosméticos el quitosano es utilizado en forma de gel, membranas, solución y microesferas. El quitosano se puede encontrar en cremas, lociones, esmalte de uñas, labiales, material de limpieza y baño (Skaugrud, 1991).

En la industria se utiliza ampliamente como son en la del papel, textil, alimentaria (soporte para inmovilización de enzimas en la producción de maltosa, espesante en alimentos, agente de oxidación controlada, agente preservante).

En el tratamiento de aguas se utiliza como agente floculante, tratamientos de flotación para la remoción de aceite de pescado en agua (Konovalova, et al, 2001), agentes filtrantes para piscinas y spas, remoción de metales, remoción de surfactantes, etc.

También se puede citar que éste polímero promueve la pérdida de peso (absorbe y compacta las grasas), existe una amplia variedad de productos comerciales que ofrecen el polímero como atrapador de grasas en el estomago, control del colesterol, promueve la recuperación de úlceras y lesiones, acción antibacterial, actúa como antiácido, inhibe la formación de placa en los dientes, ayuda al control de la presión sanguínea, previene la constipación, endurece los huesos (aumenta el contenido de calcio), reduce los niveles sanguíneos de ácido úrico, además de acción antitumores (Gupta, 2000) en los últimos años la mayoría de las investigaciones en el campo de las aplicaciones del quitosano se han enfocado en el estudio de sus propiedades para la liberación de principios activos en el campo de la medicina en general.

A principios de los 90s, fueron desarrolladas aplicaciones farmacéuticas de quitosano en forma de glóbulos, microesferas y microcápsulas. Las microesferas y glóbulos son utilizados para la liberación prolongada de fármacos, y proteínas como la albúmina de suero de bovino y DNA (Flores Ramíres, 2004).

El quitosano al poseer grupos OH y NH pueden originar enlaces de hidrógeno y la linealidad de la molécula origina flexibilidad en la cadena, su conformación es dependiente de esfuerzos iónicos. Estas propiedades se consideran esenciales para la mucoadhesión por lo tanto la naturaleza policationica del quitosano puede generar interacciones electrostáticas con la mucosa. (Lerh et al, 1992). He P. (1998) evaluó in vitro la mucoadesividad de microesferas de quitosano encontrando una relación directa entre la absorción de la mucosa y el potencial Z positivo de las microesferas.

Una de las características fundamentales del quitosano para ser utilizado en este tipo de aplicaciones se debe a que, que facilitan la liberación de los principios activos directamente al tracto nasal o perioral, contribuyendo a que la asimilación del principio sea más rápida y efectiva (Flores Ramíres, 2004).

Se han realizado varios estudios, a nivel mundial, que han obtenido resultados muy positivos en cuanto a la utilización del quitosano en la liberación controlada de

diferentes principios activos, como es el caso de la liberación nasal de vacunas (Illum, 2001) y más recientemente se ha estudiado su aplicación en la liberación nasal de insulina.

También el quitosano puede actuar como soporte temporal para el trasplante celular y posteriormente ser substituidos por matrices extracelulares. (Karlsen et al., 1991)

Presenta características potenciales para el diseño en la aplicación de dosis que prolonguen el tiempo de resistencia en el estómago, presenta propiedades que le permiten formar geles a pH bajos, actividades antiácidas y antiúlceras, lo cual previene el debilitamiento del fármaco y la irritación estomacal.

Para liberación en sitios específicos se han desarrollado pequeñas partículas ( $< 5 \mu m$ ) conteniendo medicamentos anticancerígenos como son 5-Fluorouracil (5-FU), y también microesferas magnéticas.

### **2.7.7 Importancia ambiental y social del quitosano**

El problema de la disposición de desechos ha contribuido a incrementar el interés por la búsqueda de opciones de reducción y de aprovechamiento, adquiriendo mayor relevancia la incorporación de procesos de gestión ambiental. Un proceso productivo no solamente es reconocido por la calidad de sus productos, sino también por su calidad total, desde el ingreso de materia prima hasta la salida de sus desechos. La industria camaronera no puede hacer caso omiso de las tendencias mundiales en cuanto a la incorporación de la normativa ISO 14000. Este cambio en el procesamiento del recurso, ha traído consigo un incremento en la cantidad de desechos. Cabezas y exoesqueletos son depositados en vertederos de basura a cielo abierto o en el mar, constituyendo una fuente de contaminación ambiental. Se estima que los desechos de camarón constituyen alrededor del 30% en peso del recurso; en 1994 se produjeron 990 ton. de desechos y en 1995 1.090 ton. por otra parte, el camarón destinado al mercado nacional es fuente creciente de desechos debido a cambios en los hábitos de consumo de los pobladores y en la comercialización del producto. Los exoesqueletos de cangrejo, langosta y camarón son fuentes importantes de materia prima para producción de quitina (Flores Ramíres, 2004). Las estadísticas del INEGI señalan que en el 2003 la captura de camarón en peso vivo fue de 123 905 ton, mientras que en el 2002 fue de 100 486 ton. La exportación de camarón congelado, especialmente a los EEUU, experimenta variaciones cada año, ya que en 2000 se obtuvieron por exportación 455.5 mdd; en 2002 fueron 274.9 mdd y la cifra más actual que se tiene es de 2004 donde se obtuvieron 346.3 mdd. Aun no se tienen datos estadísticos sobre importaciones de quitina y de quitosano, pero actualmente ya se esta utilizando para

diversos procesos, de allí que se haya dado un impulso para evaluar la posibilidad de utilizar los desechos generados por la industria camaronera. Finalmente el quitosano es muy abundante, y su producción es de bajo costo y económicamente interesante.

En el aspecto social el uso de polímeros que se extraen de fuentes naturales, generan una alternativa para el aprovechamiento de desechos y generación de nuevas alternativas de crecimiento a nivel industrial, así como el establecimiento de pequeñas industrias de producción o el desarrollo de nuevas líneas de investigación y producción dentro de las grandes empresas farmacéuticas y agrícolas del país. Indirectamente los productores de camarón se verían beneficiados como potenciales proveedores de materia prima para la producción del quitosano.

## **2.8 Xantana**

En esta parte se presentan las generalidades, estructura, propiedades y aplicaciones de la xantana.

### **2.8.1 Características generales**

La goma xantana también conocida como xantano, es un polisacárido extracelular producido por la bacteria *Xanthomonas campestris* B-1459. El aspecto físico de la goma xantana es el de un polvo color crema que se disuelve en agua caliente o fría produciendo soluciones de viscosidad relativamente alta a concentraciones bajas. La viscosidad es alta en un amplio intervalo de concentraciones y las soluciones son estables en un amplio rango de pH, concentración de sales y temperaturas. Estas características son muy favorables para la economía de operaciones donde se le usa como espesante.

El descubrimiento del xantano fue el resultado de un programa de búsqueda sistemática o *screening* iniciado por el departamento de agricultura de EEUU. Como consecuencia del éxito comercial del dextrano en la década de 1940, el departamento inició un programa exhaustivo de búsqueda de microorganismos capaces de producir polisacáridos solubles en agua en cultivos sumergidos. El resultado de este programa fue el descubrimiento del xantano en la década de 1950 en los laboratorios del Northern Regional Research Laboratories (NRRL).

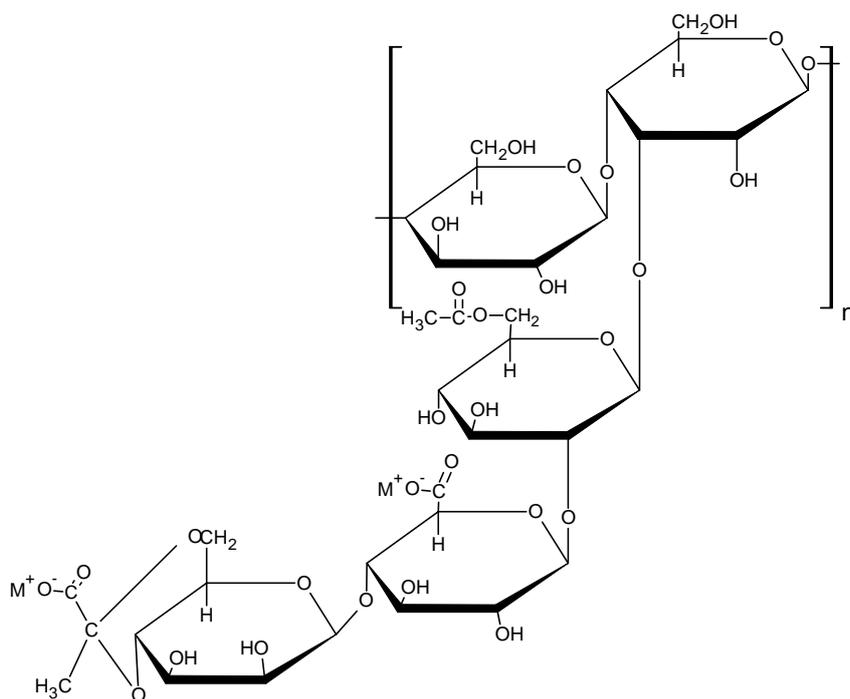
El xantano se convirtió en el primer producto biopolimérico de una fermentación a base de azúcar de maíz que tuvo importancia comercial. A raíz de su éxito comenzaron a estudiarse otros polisacáridos microbianos, pero a la fecha el xantano es el que posee

mayor volumen de producción, rango de aplicaciones y el único aprobado para uso en alimentos.

A fines de 1992 la capacidad mundial de producción de biopolímeros (principalmente xantano) excedía las 30000 toneladas anuales a precios de 10 a 20 us\$/kg y en 1996 constituía el segmento de la industria de polisacáridos de mayor crecimiento, con un 7% anual, desplazando a otras gomas naturales (Flores Candia, 1998).

### 2.8.2 Estructura química

La molécula de xantano (Figura 2.6) consta de una cadena principal de D-glucopiranosilo con enlace  $\alpha$  1-4, como en la celulosa. A la cadena se anexan cadenas laterales de trisacárido compuestas por residuos de D-manopiranosilo y de ácido D-glucopiranosilurónico. Los residuos de manosilo con enlace  $\alpha$  1-2 tienen sustitutos 6-o-acetilo. Un promedio de aproximadamente la mitad de los grupos terminales del  $\alpha$ -D-manosilo tienen sustitutos 4,6-o-(1-carboxietilideno).



**Figura 2.6 Estructura de la xantana.**

Algunas aplicaciones industriales requieren que el contenido de piruvato supere el 3.3% en peso, siendo su valor el mejor indicador de la calidad del producto (Flores Candia, 1998). La distribución de pesos moleculares del xantano abarca el rango de 2 a  $16 \times 10^6$  Dalton y depende de las condiciones de fermentación (García Ochoa F et al, 2000).

### 2.8.3 Propiedades reológicas

La molécula de xantana tiene dos conformaciones, una de hélice y otra de cadena desordenada, dependiendo de la temperatura a la cual se realiza la disolución. Esto hace que la viscosidad de las soluciones dependa no solo de la temperatura a la cual se mide la viscosidad sino también de la temperatura a la cual se disuelve el polisacárido (García Ochoa F, et al, 2000). Las soluciones de xantana son estables respecto de la acción del calor en un amplio intervalo de temperaturas y su estabilidad aumenta con sales catiónicas mono y divalentes, La viscosidad es independiente del pH en presencia de sales a pH entre 1 y 13 (Slodki M. E. et al, 1998).

El comportamiento reológico de las soluciones de xantana ha sido descrito mediante la ecuación de Ostwald de Waele (Ecuación 2.1) y la ecuación de Casson (Ecuación 2.2), mostrando ambos modelos un excelente ajuste a los datos experimentales en el rango de velocidades de corte de 0.39 a 79.2 s<sup>-1</sup> (García Ochoa F, et al, 2000).

$$\tau = K \gamma^n = (K \gamma^{n-1}) \gamma \mu_a = K \gamma^{n-1} \text{ Ostwald de Waele} \quad \text{(Ecuación 2.1)}$$

$$\tau^{0.05} = \tau_0^{0.5} + K_c \gamma^{0.5} \text{ Casson} \quad \text{(Ecuación 2.2)}$$

En donde  $\mu_a$  es la viscosidad aparente,  $\gamma$  la velocidad de corte,  $\tau$  la tensión de corte,  $K$  el índice de consistencia,  $n$  el índice de comportamiento y  $K_c$  la constante de Casson. Estos parámetros son funciones conocidas de la concentración, y temperatura de medición y se tabulan para diferentes temperaturas de disolución.

La relación de la viscosidad aparente con la concentración puede calcularse mediante la siguiente ecuación empírica (Ecuación 2.3) obtenida a partir del modelo Ostwald de Waele bajo condiciones constantes de velocidad de corte y temperatura de disolución.

$$\mu_a = a C_p^b \quad \text{(Ecuación 2.3)}$$

### 2.8.4 Propiedades toxicológicas

Las propiedades toxicológicas y de seguridad del xantano se investigaron intensamente para determinar su aplicabilidad en alimentos y fármacos (García Ochoa F, et al, 2000). La xantana no es tóxica y no inhibe el crecimiento. No provoca sensibilización ni irritación ocular o de la piel. La Food and Drug Administration FDA de EEUU lo aprobó

en 1969 como aditivo alimentario sin ningún límite específico de cantidad. En 1980 la comunidad económica europea agregó la xantana a la lista de emulsificantes/estabilizantes alimentarios permitidos.

### **2.8.5 Aplicaciones**

La xantana se agrega a los alimentos para controlar la reología del producto final. El polímero produce un gran efecto sobre propiedades como la textura, liberación de aroma y apariencia, que contribuyen a la aceptabilidad del producto para su consumo. Por su carácter pseudoplástico en solución la xantana tiene una sensación menos gomosa en la boca que las gomas con comportamiento newtoniano.

Su comportamiento como antioxidante es mayor que el de otros polisacáridos debido a su gran capacidad de unirse a metales y su comportamiento viscoso.

En la Tabla 2.1 se presentan las principales aplicaciones prácticas en la industria alimenticia que se le dan a la xantana, las cuales son muy variadas.

En la industria farmacéutica y cosmética la xantana se usa como agente emulsificante y para dar cuerpo. Los productos de cuidado personal como champú, cremas, lociones, maquillaje, productos de cuidado capilar y dentífrico pueden formularse con xantana. La xantana otorga a las cremas y lociones una buena sensación en la piel durante y después de la aplicación. En la industria farmacéutica la xantana se usa para mantener en suspensión a los antibióticos u otros fármacos y para lograr formulaciones de dosificación uniforme o estabilizar cremas conteniendo fármacos.

En las aplicaciones agrícolas la xantana se usa como agente de suspensión o espesante. Se utiliza para mejorar la eficiencia de fungicidas, herbicidas e insecticidas al suspender uniformemente los componentes sólidos de las formulaciones en sistemas acuosos o al estabilizar emulsiones y sistemas multifásicos líquidos.

En la industria petrolera se utiliza como aditivo para fluidos de perforación; la pseudoplasticidad suministra baja viscosidad en el trépano, donde la velocidad de corte es alta y alta viscosidad en el ángulo donde hay menor velocidad de corte. Esto permite una rápida penetración del trépano y al mismo tiempo que en el ángulo las partículas arrancadas se mantengan en suspensión.

Otros usos industriales son tintas para impresión a chorro de tinta, procesos para remoción de metales disueltos en minería y películas termocurables con ventajas medioambientales.

**Tabla 2.1 Usos prácticos de la xantana en la industria de alimentos.**

<b>Función</b>	<b>Aplicación</b>
Adhesivo	Glaseados y recubrimientos
Aglutinante	Alimentos para mascotas
Recubrimiento	Confitería
Emulsificante	Aderezos para ensaladas
Encapsulante	Saborizantes en polvo
Formación de película	Recubrimientos protectores, envoltura de salchichas
Estabilizante de espuma	Cerveza
Sustituto de gluten y procesamiento de masa	Panadería, pastas
Estabilizante	Helados, aderezos, jugos, margarina
Agente de hinchamiento	Productos procesados de carne
Mejorador de estabilidad en la congelación y descongelación	Queso, alimentos congelados
Espesante	Dulces, salsas, jarabes y rellenos de pasteles
Mejorador de bombeo y llenado	Productos enlatados

### **2.8.6 Proceso de obtención**

El proceso típico de producción de xantana comienza con la conservación y el cultivo de la cepa de *X. campestris*. La cepa seleccionada se conserva a largo plazo con métodos como liofilización y congelamiento a fin de mantener sus propiedades. Del cultivo conservado se toma una pequeña cantidad y se hace crecer en medios sólidos o líquidos. Se cultiva en placas de petri, erlenmeyers y fermentadores pequeños hasta obtener

el inóculo. El inóculo ingresa al biorreactor junto al medio de producción previamente esterilizado (Flores Candia et al, 1998; García Ochoa F. et al, 2000).

El medio de producción contiene como fuente de carbono sacarosa, glucosa o jarabe de maíz en concentraciones de 20-40 g/l.

También contiene fuentes complejas o inorgánicas de nitrógeno y otros nutrientes en menor cantidad.

La fermentación se lleva a cabo en condiciones aerobias, controlándose la temperatura, pH, oxígeno disuelto, formación de espuma y agitación. Al final de la fermentación se separan las células por centrifugación o filtración. La xantana formada se separa típicamente por precipitación con agentes como isopropanol, etanol o acetona, agregado de sales y ajuste de pH. De acuerdo a regulaciones de la FDA, para usos alimenticios se debe utilizar isopropanol. El agente precipitante se recupera por destilación. El producto precipitado se lava, se seca, muele y envasa. A veces se somete a tratamientos enzimáticos intermedios para modificar sus propiedades.

## **2.9 Entrecruzamiento químico**

Para mejorar la calidad y obtener nuevos biomateriales se ha empleado el entrecruzamiento químico, el cual permite modificar las propiedades mecánicas y biológicas de las macromoléculas.

Un agente entrecruzante tiene grupos reactivos en los dos extremos de la cadena que permiten ligar dos componentes moleculares a través de enlaces covalentes. Cuando la macromolécula posee varios grupos funcionales a lo largo de su estructura, por medio de estos agentes se pueden formar geles (Park K et al, 1993).

La eficiencia del entrecruzamiento depende de la especificidad hacia grupos funcionales particulares, la especificidad puede ser influenciada por las condiciones experimentales, principalmente el pH.

Afortunadamente, la presencia de grupos funcionales en un polímero pueden ser modificados a través de varias reacciones químicas que permiten incrementar la cantidad de grupos nuevos y específicos que favorecen la reacción de entrecruzamiento.

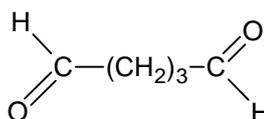
Los agentes homobifuncionales son agentes entrecruzantes que contienen dos grupos funcionales idénticos que reaccionan con el mismo grupo funcional presente en el polímero. Entre los agentes homobifuncionales más extensamente empleados como agente

entrecruzante es el glutaraldehído (GTA), el cual forma enlaces resistentes a los pH y temperaturas extremas.

El GTA tiene un uso muy frecuente en la ingeniería de tejidos debido a su solubilidad en agua y alta eficiencia de entrecruzamiento, así como por su bajo costo.

En las proteínas el GTA puede enlazar los grupos amino entre dos cadenas adyacentes, puede reaccionar con la lisina, cistina, histidina y tirosina.

En la Figura 2.7 se muestra la estructura química del glutaraldehído.



**Figura 2.7 Estructura química del glutaraldehído**

El quitosano se entrecruza con el GTA por medio de los grupos amino pendientes del quitosano que interactúan con el grupo aldehído del GTA para formar enlaces imina, donde se establece una resonancia con el doble enlace etilénico del GTA.

## 2.10 Técnicas de caracterización

La determinación de estructuras moleculares y la identificación de unidades estructurales específicas son de gran importancia en el desarrollo científico y tecnológico. La existencia o ausencia de un grupo funcional, colocado en un sitio particular de una molécula, a menudo determina su reactividad química. El principio básico de la mayoría de los métodos cuantitativos de absorción, consiste en comparar la extensión de la absorción (o transmitancia) de la energía radiante a una longitud de onda particular.

Existen muchas técnicas útiles para elucidar estructuras moleculares de forma general. En la actualidad los métodos instrumentales de cristalografía de rayos X, espectroscopia de absorción, resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas, han proporcionado los medios para los grandes adelantos en la determinación e identificación de estructuras. Además otras técnicas como la calorimetría diferencial de barrido y el análisis termogravimétrico proporcionan información importante sobre las propiedades térmicas y composición de los compuestos.

### 2.10.1 Espectroscopia de infrarrojo (FTIR)

La espectroscopia de infrarrojo (FTIR) es una técnica analítica para las determinaciones cualitativas y cuantitativas (cuando la intensidad de las absorciones es relacionada a la concentración de los componentes) de la composición molecular de una muestra sólida, líquida o gaseosa. Por lo tanto, es el método más ampliamente utilizado para la investigación de la estructura de los polímeros y los monómeros.

La radiación infrarroja se refiere a la radiación electromagnética comprendida entre la región visible y la región de microondas. Dos condiciones primarias deben ser cubiertas para que la absorción infrarroja ocurra. Primero, la energía de radiación debe coincidir con la diferencia de energía entre el estado excitado y basal de la molécula. La energía radiante será entonces absorbida por la molécula, incrementando su vibración natural, la vibración implica un cambio en el momento dipolo. La región infrarroja es dividida en tres regiones: infrarrojo cercano, infrarrojo medio, e infrarrojo lejano (tabla 2.2). La región de infrarrojo cercano es dominada por sobretonos y combinaciones de bandas de frecuencias estrechas asociadas con C-H, O-H y N-H debido a la alta frecuencia de estas vibraciones y a la alta derivación de la luz del átomo de hidrogeno del comportamiento armónico.

La región de infrarrojo medio es dividida en la región de frecuencia de grupo ( $4000-1300\text{ cm}^{-1}$ ) y la región de la huella digital ( $1300-650\text{ cm}^{-1}$ ). En la región de frecuencia de grupo el principio de las bandas de absorción puede ser asignada a las unidades vibracionales que consisten de solo dos átomos de una molécula. Estas unidades son más o menos dependientes solamente del grupo funcional que esta absorbiendo y no de la estructura molecular completa. En la región de huella digital existen bandas de frecuencias de vibraciones de tensión y bamboleo (frecuencias de esqueleto) de sistemas poliatómicos, que incluyen movimientos de los enlaces de los sustituyentes del resto de la molécula.

**Tabla 2.2. Regiones que componen la radiación infrarroja.**

<b>Región</b>	<b>Numero de onda (<math>\text{cm}^{-1}</math>)</b>	<b><math>\mu\text{m}</math></b>	<b>Vibración observada</b>
<b>Infrarrojo cercano</b>	14.290-4000	0.7-2.5	Sobretonos y combinación de vibraciones
<b>Infrarrojo medio</b>	4000-666	2.5-15	Vibración fundamental

			Tensión y bamboleo Vibraciones de átomos ligeros
<b>Infrarrojo lejano</b>	700-200	14.3-50	Vibraciones de esqueleto Átomos pesados

El infrarrojo lejano contiene las vibraciones de doblamiento del carbón, nitrógeno, oxígeno y fluoruro con átomos de un peso molecular mayor que 19 y un movimiento de doblamiento adicional en sistemas cíclicos o insaturados. La baja frecuencia de las vibraciones moleculares es particularmente sensible a cambios en la estructura de la molécula.

El espectro infrarrojo de un compuesto proporciona gran información sobre sus propiedades internas (composición química, impurezas, interacción entre sustituyentes, análisis de grupos funcionales, etc.), por lo que es de gran importancia en el análisis cualitativo. La técnica también es útil para un análisis cuantitativo, dado que por su gran selectividad se puede cuantificar una sustancia en una mezcla compleja sin la realización de mucho trabajo previo de preparación. Las aplicaciones son múltiples: análisis de polímeros, aditivos, estudios forenses, identificación de contaminantes ambientales, medicina, diversas áreas de la química (organometálica, orgánica, inorgánica, agrícola, industrial), etc.

### 2.10.2 Microscopia electrónica de barrido (SEM)

La microscopia es el estudio de la estructura fina y la morfología de los materiales con la ayuda de un microscopio. En la ciencia de los polímeros el término morfología se refiere a la forma y organización de un tamaño a escala del arreglo atómico, pero más pequeño que el tamaño y la forma de la muestra entera.

Es importante destacar que las estructuras presentes en un polímero reflejan las variables de proceso y que estas influyen grandemente las propiedades físico mecánicas. Así, las propiedades de los materiales poliméricos son influenciadas por composición química, historia de proceso, y morfología resultante. Un microscopio electrónico de barrido usa un delgado haz de electrones que barre la superficie de una muestra y forma la correspondiente imagen con los electrones retrodispersados o electrones secundarios. El haz de electrones usado en un SEM causa que cada átomo cerca de la superficie emita un

rayo X que es característico de cada elemento. Pos construcción de una imagen basada en la distribución de la intensidad del rayo X característico, es posible mostrar que distribución del elemento hay entre las fases de las superficie. Si el haz de electrones no es transmitido, pero si es atrapado por un detector, puede hacerse un análisis químico de los distintos elementos en la región bajo el haz de electrones.

### **2.10.3 Análisis termogravimétrico (TGA)**

Por definición, el análisis termogravimétrico es una técnica en la cual la masa de una sustancia es medida como una función del tiempo o de la temperatura mientras la sustancia es expuesta a un programa controlado de temperatura. Debido a que la masa es un atributo fundamental de un material, cualquier cambio de masa esta probablemente asociado con un cambio químico, que puede reflejar un cambio en la composición. La muestra es colocada en un horno mientras esta suspendida de un brazo de una balanza de precisión. El cambio en el peso de la muestra es registrado mientras la muestra es mantenida a una temperatura de interés o se somete a un calentamiento programado. La curva TGA puede ser graficada en (a) la perdida de peso de la muestra o (b) en forma diferencial, (el cambio de la muestra con respecto al tiempo) como una función de la temperatura.

El análisis TGA proporciona una medida cuantitativa de cualquier cambio de masa asociado con una transición o degradación térmica. El TGA puede directamente registrar el cambio de masa debido a la deshidratación, descomposición u oxidación de un polímero con un tiempo y una temperatura. Las curvas termogravimétricas son características para un polímero dado o un compuesto porque la única de la reacción fisicoquímica que ocurre sobre los rangos específicos de temperatura esta en función de la estructura molecular. Los cambios en la masa son el resultado de una ruptura y/o formación de varios enlaces químicos y físicos a altas temperaturas que conllevan a la evaporación de productos volátiles o a la formación de productos de reacción más pesados.

### **2.10.4 Calorimetría diferencial de barrido (DSC)**

La calorimetría diferencial de barrido, es una técnica que se emplea para analizar las transiciones térmicas de un polímero. Las transiciones térmicas son cambios que tienen lugar en un polímero cuando se calienta. La fusión de un polímero cristalino es un ejemplo. La transición vítrea es también una transición térmica.

En un equipo DSC se tienen dos platillos, en uno de ellos se coloca la muestra polimérica, el otro es el platillo de referencia, se deja vacío. Cada platillo se apoya sobre la parte superior de un calefactor. El proceso es programado; la computadora controla el proceso de modo automático. Se inicia el proceso de calentamiento a una velocidad específica, generalmente a 10 °C por minuto. La velocidad de calentamiento es exactamente la misma a lo largo de todo el experimento, siendo los dos platillos (con sus calefactores separados) calentados a la misma velocidad, esto se debe a que estos son diferentes. Uno contiene un polímero y el otro no. La muestra polimérica implica que hay material extra en el platillo de la muestra. Y tener material extra significa que hará falta más calor para lograr que la temperatura del platillo de la muestra, aumente a la misma velocidad que la del platillo de referencia.

Cuando se comienza a calentar los dos platillos, el sensor registrará la diferencia de producción de calor entre los dos calefactores versus temperatura. Se estará graficando el calor absorbido por el polímero en función de la temperatura, se observará una línea recta.

El DSC también proporciona otras informaciones cuando se calienta el polímero un poco más. Luego de una cierta temperatura, la curva dará un brusco salto hacia arriba.

Lo que quiere decir que se está teniendo un mayor flujo de calor. También significa que se ha obtenido un incremento en la capacidad calorífica del polímero. Esto se debe a que el polímero ha sufrido la transición vítrea, los polímeros poseen una mayor capacidad calorífica por encima de la temperatura de transición vítrea que por debajo. Debido al cambio de capacidad calorífica que ocurre en la transición vítrea, se emplea el DSC para medir la temperatura de transición vítrea de un polímero. El cambio no ocurre repentinamente, sino que tiene lugar a través de un rango de temperaturas. Generalmente se toma como Tg el punto medio de la región inclinada.

Por encima de la transición vítrea, los polímeros poseen una gran movilidad. Se contornean, se retuercen y nunca permanecen en una misma posición durante mucho tiempo. Cuando alcanzan la temperatura adecuada, han ganado la suficiente energía para adoptar una disposición sumamente ordenada, llamada cristales.

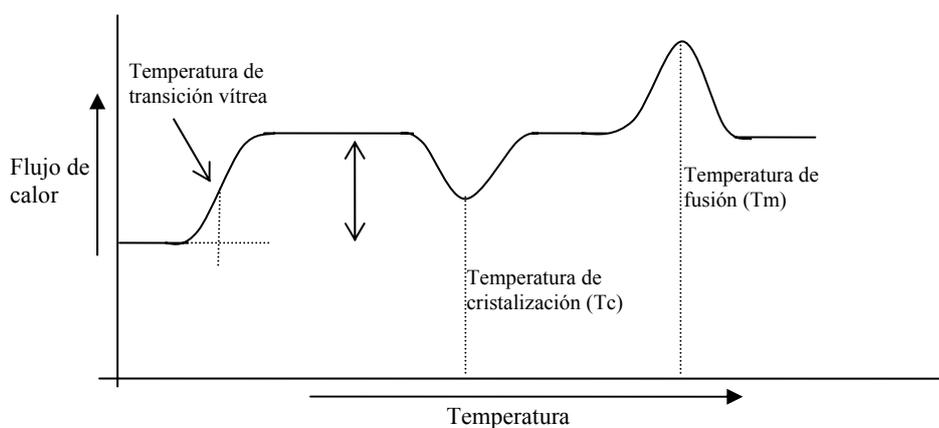
Cuando los polímeros se disponen en esos ordenamientos cristalinos, liberan calor y cuando este calor se pierde, el pequeño calefactor controlado por computadora no tiene que suministrar más calor para hacer que la temperatura del platillo aumente. Esta caída en el flujo de calor puede verse en el DSC como una gran depresión en la curva de flujo de calor versus temperatura.

La interpretación de la depresión proporciona: La temperatura de cristalización del polímero, o  $T_c$ . También se puede medir el área de la depresión, lo cual proporciona la energía latente de cristalización del polímero. Dado que el polímero entrega calor cuando cristaliza, se dice que la cristalización es una transición exotérmica. El calor puede permitir que se formen cristales en un polímero, pero si se suministra en demasía, puede causar su destrucción. Si se calienta el polímero más allá de su  $T_c$ , finalmente se llega a otra transición térmica que se denomina fusión. Cuando se alcanza la temperatura de fusión del polímero, o  $T_m$ , los cristales poliméricos comenzarán a separarse, se funden. Las cadenas abandonan sus arreglos ordenados y comienzan a moverse libremente.

Cuando los cristales poliméricos funden, deben absorber calor, denominándose calor latente de fusión. La fusión es una transición de primer orden. Cuando se alcanza la temperatura de fusión, la temperatura del polímero no se incrementará hasta que hayan fundido todos los cristales. El calefactor que está debajo del platillo de la muestra, deberá suministrar una gran cantidad de calor al polímero para fundir los cristales y para que la temperatura siga aumentando a la misma velocidad que lo hace la del platillo de referencia. Este calor extra durante la fusión aparece como un gran pico en la curva de DSC, mostrado.

El calor latente de fusión se mide evaluando el área bajo el pico. Y la temperatura de fusión  $T_m$  del polímero se considera como la parte superior del pico, puesto que se ha tenido que suministrar energía para que el polímero funda, la fusión es una transición endotérmica.

En la Figura 2.8 se muestra la curva completa del DSC de un polímero.



**Figura 2.8 Curva DSC completa**

La depresión que forma la cristalización y el pico de fusión sólo aparecerá en los polímeros capaces de formar cristales. Los polímeros completamente amorfos, no exhibirán ni cristalización ni fusión. Pero los polímeros que contengan dominios tanto cristalinos como amorfos, mostrarán todas las características que se ven en la Figura 2.8.

En la curva de DSC, se ve una gran diferencia entre la transición vítrea y las otras dos transiciones térmicas, cristalización y fusión. En el caso de la Tg, no hay depresión ni tampoco ningún pico. Esto es debido a que durante la transición vítrea, no hay calor latente entregado o absorbido. Pero la fusión y la cristalización sí involucran entrega o absorción de calor. Lo único que se ve en la Tg es un cambio en la capacidad calorífica del polímero.

### CAPITULO 3. JUSTIFICACION

El gran potencial que presentan los polímeros naturales como es el quitosano ha permitido generar un alto interés para conocer su desarrollo en la generación de nuevos materiales.

El quitosano tiene un gran potencial como biomaterial ya que presenta propiedades importantes que lo hacen un material biodegradable, biocompatible, no tóxico y de bajo costo. Actualmente se han originado investigaciones enfocadas a la producción de sistemas liberadores de fármacos, parches médicos, preparaciones antimicrobianas, formulaciones comerciales para pérdida de peso corporal a base de quitosano, las cuales ayudaran aun más en la comercialización de biopolímeros en el área biomédica.

La mezcla de biopolímeros es uno de los métodos más efectivos para obtener nuevos materiales poliméricos con propiedades biológicas y mecánicas deseables, aunque se debe considerar la compatibilidad de los biopolímeros a mezclar pues las propiedades del material fabricado dependen del tipo de interacción que exista entre estos.

El quitosano se ha mezclado con biopolímeros naturales, específicamente con polisacáridos (v.g. la xantana, el ácido hialurónico, la celulosa, la agarosa y alginatos) y proteínas (colágeno, gelatina y albúmina).

El entrecruzamiento por métodos físicos o por métodos químicos, permite modificar las propiedades mecánicas y biológicas de las macromoléculas, ofreciendo materiales con nuevas propiedades y aplicaciones.

El glutaraldehído es un entrecruzante bifuncional que puede enlazar los grupos amino entre dos cadenas adyacentes. Su uso en la ingeniería de tejidos es trascendental debido a su permeabilidad al agua, alta eficiencia de entrecruzamiento y bajo costo.

Para la industria farmacéutica los materiales biodegradables porosos tienen una gran demanda en aplicaciones como en sistemas de liberación controlada de drogas, soportes de inmovilización de enzimas, para la reconstrucción y fabricación de tejidos entre otras.

Por lo anterior surgió el interés de estudiar el sistema QTS-GTA- X, y sus variantes. Con el avance del conocimiento de las interacciones presentes de los sistemas QTS-X y QTS-GTA se pretendió valer las propiedades de ambos biopolímeros para formar sistemas en forma de perlas de quitosano y xantana entrecruzadas químicamente con glutaraldehído.

El anterior interés en la conformación de sistemas QTS-X, QTS-X-GTA, es de vital importancia dado que desde el punto de vista médico, el material resultante puede tener propiedades biomédicas como las del quitosano, entre las cuales se encuentran que es hidrofílico, biocompatible, biodegradable y actividad antibacterial. Por otro lado, el material obtenido presenta un alto potencial económico, ya que podrá desarrollar la industria extractiva del quitosano, aún insipiente que se ha comenzado a presentar en el pacifico noroeste del país (Guaymas, Sonora). Así mismo el emplear materiales biodegradables como el sistema propuesto, permite respetar el medio ambiente, ya que los desechos son fácilmente degradables.

## CAPITULO 4. OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo General

Desarrollar partículas a base de quitosano (QTS) y xantana (XTN), mediante procesos de compatibilidad físicos y químicos al emplear al glutaraldehído (GTA) como agente entrecruzante, esto con el fin de obtener un biopolímero capaz de ser empleado en sistemas liberadores de fármacos.

### 4.2. Objetivos Específicos

Los objetivos principales de este trabajo se detallan a continuación en base a las etapas del trabajo:

1. Obtener perlas QTS/XTN<sub>m</sub> y QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>, mediante *la mezcla* de soluciones de quitosano, xantana y glutaraldehído con la finalidad de comparar las características de los sistemas binarios y terciarios.
2. Obtener perlas QTS/GTA/XTN<sub>r</sub> por medio de reacciones o interacciones químicas de soluciones quitosano, xantana y glutaraldehído, siendo este el producto principal del trabajo de tesis.
3. Determinar las interacciones entre los grupos funcionales del QTS, XTN y GTA, a través del análisis por FTIR sobre las perlas QTS/XTN<sub>m</sub>, QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> y QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>, esto para determinar la manifestación de compatibilidad de los grupos funcionales presentes.
4. Contrastar las diferencias superficiales presentes en las perlas QTS/XTN<sub>m</sub>, QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> y QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>, empleando el SEM, para valorar un estudio morfológico, que determina la aglomeración superficial y fases amorfas o cristalinas presentes.
5. Estimar el comportamiento térmico de las perlas QTS/XTN<sub>m</sub>, QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> y QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>, mediante TGA y DSC, para conocer las temperaturas de depolimerización y las de transiciones térmicas respectivamente. Lo cual nos reporte el grado de compatibilidad entre el QTS y la XTN.

## CAPITULO 5. HIPOTESIS

El quitosano es capaz de interaccionar con la xantana, debido a que ambos polímeros cuentan con grupos capaces de lograr de forma intermolecular interacciones polares del tipo puente de hidrogeno, a través de los grupos  $-OH$ ,  $-O-$  y  $NH_2$ . Al incluir en el sistema quitosano y xantana al glutaraldehído, se espera propiciar una mayor compatibilidad entre ambos, ya que el glutaraldehído servirá como agente de entrecruzamiento químico, debido a que este presenta bifuncionalidad.

**CAPITULO 6. DESARROLLO EXPERIMENTAL**

En esta parte del trabajo se explica la metodología para la obtención de los materiales que se sintetizaron; también se hace mención de los reactivos utilizados.

**6.1 Reactivos y solventes**

Los materiales y métodos empleados para el desarrollo experimental de éste trabajo son descritos en este apartado.

Ácido acético glacial (99.9%, J. T. Baker, 9507 – 05)

Se preparó una solución de concentración 0.4 M de ácido acético, el cual se colocó en un frasco sellado para su posterior utilización. Tiene una temperatura de Inflamabilidad de 40° C, para su uso se recomienda trabajar con guantes, bata y lentes de protección; puesto que afecta al sistema nervioso central, sistema respiratorio, pulmones, dientes, ojos y piel.

Quitosano o chitosan (Aldrich, 448877 – 250 G)

Se utiliza tal y como se recibe, sin tratamiento previo. Tiene un grado de desacetilación de 75 – 85%, es soluble en diluciones acuosas ácidas (pH < 6.5), y no es toxico es empleado en este trabajo como polímero para la obtención de las perlas.

Xantana (Grado alimenticio)

Se utiliza tal y como se recibe sin tratamiento previo. Este reactivo se presenta en forma de polvo refinado. Soluble en frío y en caliente. Agitar lentamente y dejar que se hidrate por sí sola. No es tóxico y es empleado en este trabajo como polímero para la obtención de las perlas.

Glutaraldehido (Aldrich, G5882, Grado I 25% en H<sub>2</sub>O)

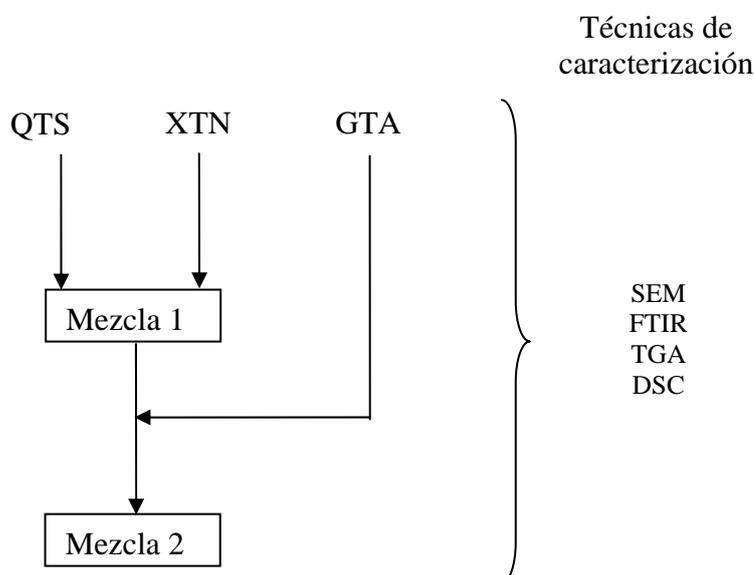
Se preparó una solución al 2.5% wt, se colocó en un frasco herméticamente sellado para su posterior utilización. El glutaraldehído es un líquido oleaginoso incoloro con olor a acre. Al disolverse en agua polimeriza (es un plastificante). Es un irritante de la piel, ojos, vías respiratorias y sensibilizante; por lo que se debe utilizar sea bajo la campana de extracción, con guantes, gafas protectoras, bata y mascarilla para gases y es empleado en este trabajo como agente de entrecruzamiento entre el QTS-X.

Hidróxido de sodio (98.7%, J. T. Baker, 3722 – 01)

Se prepara una solución de concentración 2 M, se coloca en un frasco herméticamente sellado para su posterior utilización. El Hidróxido de Sodio es una sustancia incolora e higroscópica. Se disuelve en agua con fuerte desprendimiento de la disolución acuosa. Afecta el sistema respiratorio, ojos y piel.

**6.2 Esquema General del Proceso**

El esquema del proceso se lleva a cabo en dos etapas: primero se preparan las mezclas y segundo se obtiene el polímero entrecruzado.

**ETAPA I: MEZCLAS**

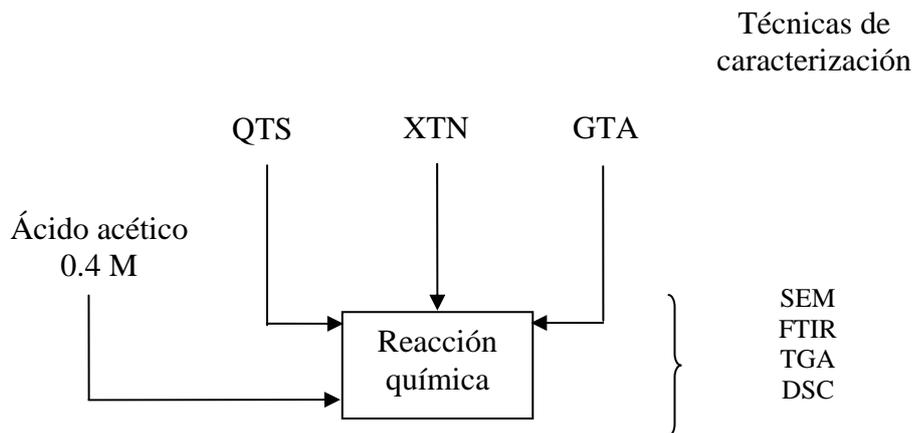
**Figura 6.1: Proceso de obtención de las partículas por mezcla de QTS/XTN<sub>m</sub> y QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>**

En esta etapa se analizan los materiales por separado:

1. Polímeros iniciales: Esto con el fin de conocer, la estructura e interacciones que cada polímero presenta xantana, quitosano y glutaraldehído.
2. Mezcla 1: La cual se compone de quitosano y xantana; esto para conocer las interacciones que tengan entre sí los polímeros de manera natural (interacciones intermoleculares O--H, N--H, CO--H principalmente), con esto se podrá tener una base comparativa para cuando se obtenga el copolímero QTS/XTN unido químicamente.

3. Mezcla 2: La cual se compone de quitosano, xantana y glutaraldehído, para conocer las interacciones que tengan entre si los polímeros (también con el glutaraldehído) de manera natural (interacciones intermoleculares O-H, N-H, CO-H principalmente).

**ETAPA II: REACCION QUIMICA**



**Figura 6.2: Proceso de obtención de las partículas de QTS/XTN/GTA<sub>r</sub> por reacción química.**

En esta etapa se lleva a cabo una reacción química, puesto que se modifican las condiciones de reacción, adicionando ácido acético 0.4 M para disminuir el pH del medio de reacción.

**6.3 Materiales iniciales**

Puesto que primeramente se van a analizar los materiales en forma individual, se prepararon películas de quitosano y de xantana para poder realizar los análisis respectivos del material inicial. En la Tabla 6.1, se describen las observaciones cualitativas de la materia prima.

**Tabla 6.1: Observaciones cualitativas de la materia prima: QTS, XTN y GTA**

	<b>Color</b>	<b>Presentación</b>	<b>Observaciones</b>
<b>QTS</b>	beige claro	hojuelas	Es soluble en soluciones ácidas, obteniéndose soluciones de viscosidad alta.
<b>XTN</b>	beige claro	polvo	Es soluble en agua, produciendo soluciones de viscosidad relativamente alta.
<b>GTA</b>	incoloro	líquido	Es soluble en agua.

### 6.3.1 Preparación de la película de quitosano.

a). *Preparación de la solución de quitosano:* Se disuelven 0.25 g de quitosano con 12.5 mL de ácido acético 0.4 M mediante agitación magnética.

b). *Obtención de la película:* La solución se vierte en una caja de petri de 10 cm de diámetro, se introduce al horno a una temperatura de 35°C, donde el disolvente se elimina por evaporación, obteniéndose una película de fácil desprendimiento.

### 6.3.2 Preparación de la película de xantana.

a). *Preparación de la solución de xantana:* Se disuelven 0.25 g de xantana con 25 mL de agua destilada mediante agitación magnética.

b). *Obtención de la película:* La solución se vierte en una caja de petri de 10 cm de diámetro, se introduce al horno a una temperatura de 35°C, donde el disolvente se elimina por evaporación, obteniéndose una película de fácil desprendimiento.

### 6.4. Preparación de las esferas de quitosano/xantana por mezclado

Para la obtención las de esferas de QTS/XTN<sub>m</sub>, fue a través del siguiente proceso:

- 1.- Se disolvieron 0.25 g de quitosano en 12.5 mL de ácido acético 0.4 M.
- 2.- Se disolvieron 0.25 g de xantana en 25 mL de agua destilada.
- 3.- Con una aguja de 27 \* 13 mm se precipitó gota a gota la solución de xantana en la solución de quitosano, con la formación inmediata de las esferas.

Las esferas obtenidas tuvieron una coloración blanca, sin una forma definida, de texturas muy suave, dando cierta coalescencia, por lo cual fue difícil su separación de forma individual. Las condiciones de reacción se presentan en la tabla 6.2.

**Tabla 6.2: Condiciones de reacción para la mezcla de QTS/XTN<sub>m</sub>**

Parámetro	Cantidad	Observación
Temperatura	20 - 24 ° C	-
Presión	Atmosférica	-
Velocidad de agitación	40 rpm	Constante

### 6.5. Preparación de las esferas de quitosano/xantana/glutaraldehído por mezclado

Las esferas se obtuvieron a través del siguiente proceso:

- 1.- Se disolvieron 0.25 g de quitosano en 12.5 mL de ácido acético 0.4 M.
- 2.- Se disolvieron 0.25 g de xantana en 25 mL de agua destilada.

- 3.- A la xantana disuelta se le adicionó 0.5 mL de una solución de glutaraldehído al 2.5 %.
- 4.- Con una aguja de 27 \* 13 mm se goteó la solución de xantana/glutaraldehído en la solución de quitosano, con la inmediata formación de las esferas.

Las esferas obtenidas tuvieron coloración blanca, duras al tacto, de fácil separación individual. En la Tabla 6.3 se dan las condiciones para la obtención de las esferas.

**Tabla 6.3: Condiciones de reacción de la mezcla QTS-XTN-GTA<sub>m</sub>**

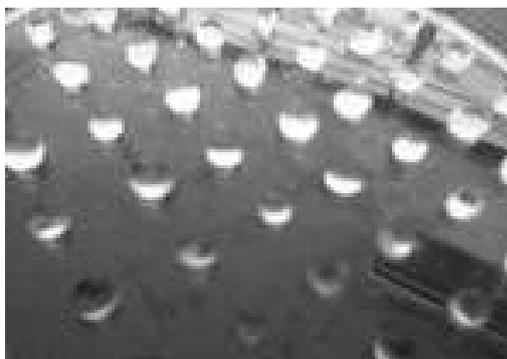
Parámetro	Cantidad	Observación
Temperatura	20 - 24 ° C	-
Presión	Atmosférica	-
Velocidad de agitación	40 rpm	Constante

### 6.6 Preparación de las esferas de quitosano/glutaraldehído/xantana por reacción de entrecruzamiento.

El proceso se llevó a cabo en el siguiente orden:

- 1.- Se disolvieron 0.25 g de quitosano en 12.5 mL de ácido acético 0.4 M.
- 2.- Con una aguja de 27 \* 13 mm se gotea la solución de quitosano en una solución de hidróxido de sodio 2 M, llevándose esto a una temperatura  $22 \pm 2^\circ$  C, presión atmosférica y con velocidad de agitación de 40 rpm.
- 3.- En forma paralela se disolvieron 0.25 grs de xantana en 25 mL de agua destilada.
- 4.- Una vez disuelta la xantana, se vertieron las esferas de quitosano y 0.5 mL de la solución de glutaraldehído al 2.5 %
- 5.- Se ajustó el pH de la reacción a 5 con ácido acético.

Las esferas obtenidas fueron transparentes y de consistencia dura al tacto, se logró separarlas individualmente. En la Figura 6.3 se pueden observar las esferas obtenidas.



**Figura 6.3: Esferas QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>.**

Las condiciones de reacción para la obtención de las esferas entrecruzadas se muestran en la Tabla 6.4.

**Tabla 6.4: Condiciones de reacción del entrecruzamiento de las esferas de QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>**

<b>Parámetro</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Observación</b>
Temperatura	20 - 24 ° C	-
Presión	Atmosférica	-
Velocidad de agitación	110 rpm	Constante
Tiempo de reacción	22 Hrs	-
pH	5	-

## 7. RESULTADOS Y ANÁLISIS

En este apartado se detallan los resultados obtenidos por las técnicas analíticas de caracterización empleadas para determinar las interacciones moleculares y de grupos funcionales entre el quitosano, la xantana y el glutaraldehído.

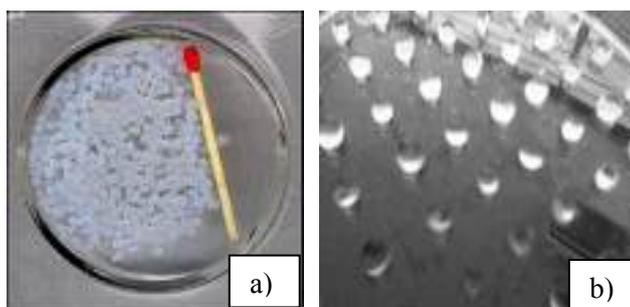
### 7.1 Observaciones del proceso y producto de reacción

a). *Tiempo de reacción:* Durante el proceso de entrecruzamiento de las esferas QTS/GTA/XTN<sub>r</sub> es importante no sobrepasar las 22 hrs, puesto que después de este tiempo las esferas ya formadas comienzan a aumentar su tamaño superando el 100% de mismo; esto debido a una absorción de agua proveniente del medio de reacción, volviéndolas más frágiles.

b) *Velocidad de agitación:* En el proceso de obtención de las esferas una de las variables importantes a controlar es la velocidad de agitación: para el caso de las mezclas QTS/XTN<sub>m</sub> y QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> la velocidad es de 40 rpm porque al aumentar el número de revoluciones las esferas se deforman; por otro lado las esferas QTS/GTA/XTN<sub>r</sub> se obtuvieron a una velocidad de agitación de 110 rpm, la cual era adecuada, ya que con una velocidad de agitación más baja no se lograba uniformidad en todo el medio de reacción y a una velocidad más alta se rompían.

c). *Observaciones del producto:* Respecto al material obtenido; las esferas QTS/XTN<sub>m</sub>, QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> (Figura 7.1a) son de color blanco tienen un tiempo de vida promedio de 4 semanas, ya que posterior al mismo exhibían una coloración café clara, indicio del inicio de un proceso de degradación, ya que las esferas contenían un cierto grado de acidez proveniente del ácido acético empleado para disolver al QTS.

Las esferas QTS/GTA/XTN<sub>r</sub> (Figura 7.1b) son transparentes y su tiempo de vida promedio es de 6 semanas.

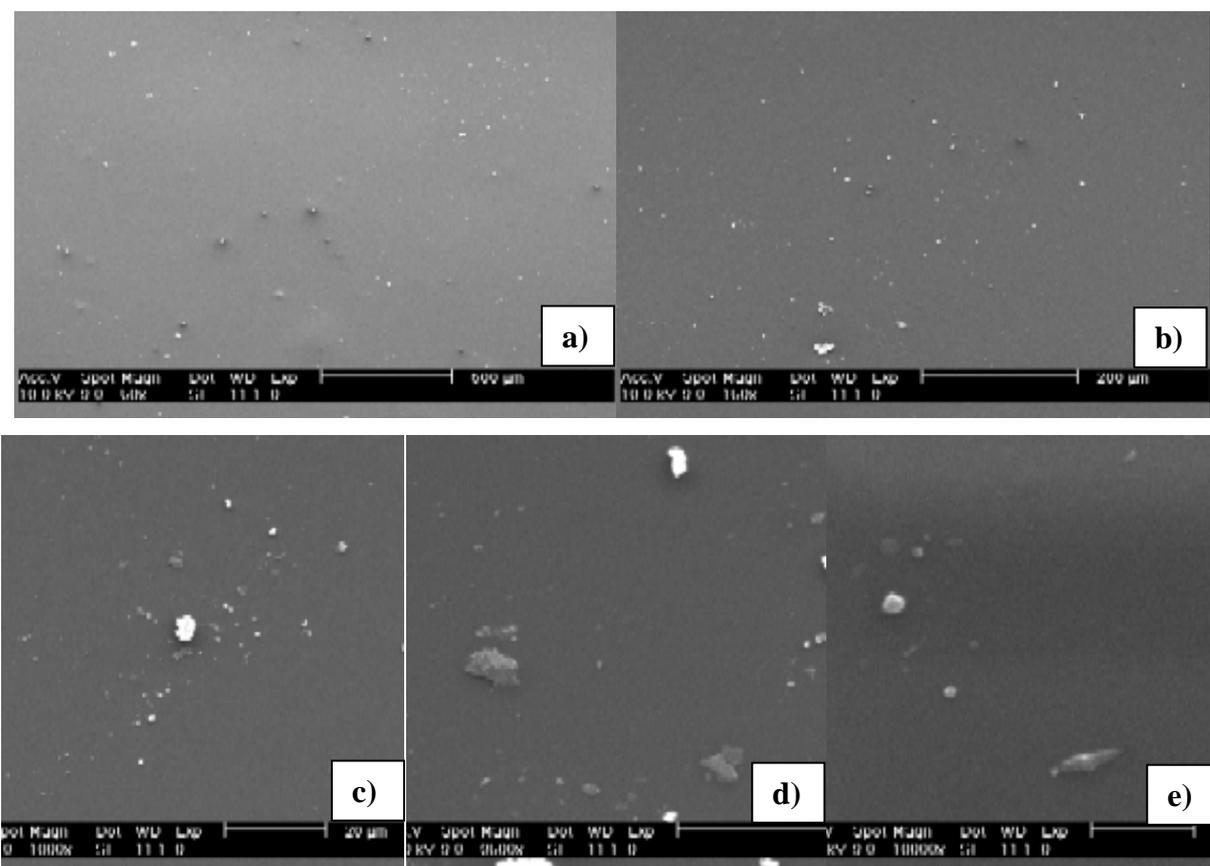


**Figura 7.1: Producto final a) Esferas QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>, b) Esferas QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>**

## 7.2 Microscopia electrónica de barrido

Las muestras fueron recubiertas con oro mediante la técnica de *sputtering* y se realizaron observaciones para el quitosano a 50, 150, 1000, 3500 y 10000 aumentos y para el resto de las muestras a 500, 1000, 2000, 2500 y 5000 aumentos en un microscopio electrónico de barrido ambiental con microsonda de análisis químico elemental (Philips XL 30 ESEM).

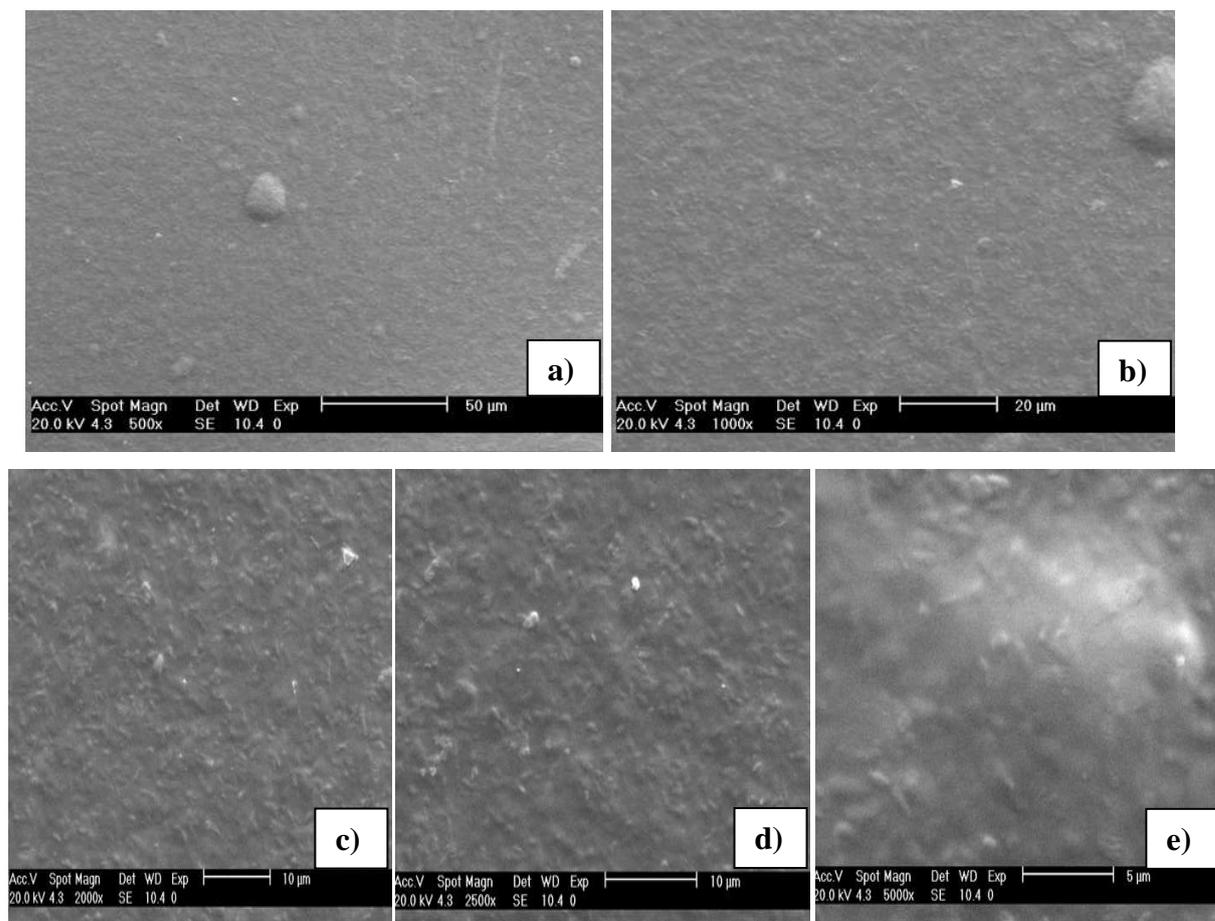
En la Figura 7.2 se observan las micrografías por SEM a diferentes aumentos de una película de QTS: a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.



**Figura 7.2: Micrografías de QTS a aumentos de: a)50X, b)150X, c)1000X, d)3500X, e)10000X.**

A incrementos bajos (Figuras 7.2a, 7.1b) sobre la superficie polimérica de la película QTS se observa una superficie continua lisa con pequeñas partículas ( $3 \mu\text{m}$ ), distribuidas al azar, y de forma irregular. Lo cual puede ser atribuido a impurezas contenidas en el QTS. Esto es mas evidente a mayores aumentos (Figuras 7.2d y 7.2e); a estos incrementos se puede observar que algunos desprendimientos son propios del

proceso de secado, ya que se observan partículas similares a las que se observan en la superficie continua.

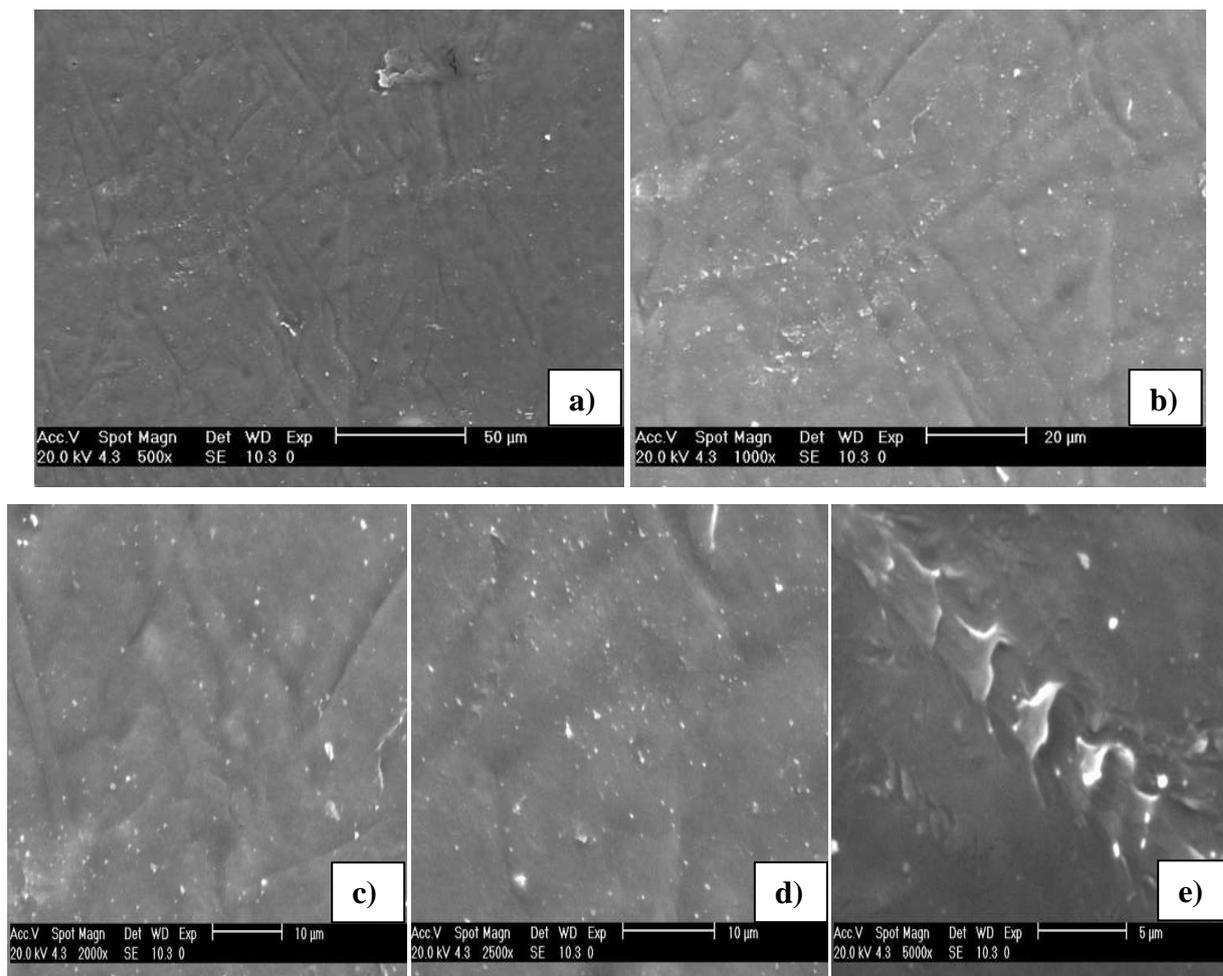


**Figura 7.3: Micrografías de XTN a aumentos de: a)500X, b)1000X, c)2000X, d)2500X, e)5000X.**

En la matriz polimérica (Figuras 7.3a, 7.3b) se observa una rugosidad homogénea en toda la superficie, además se encuentran dos tipos de partículas unas inmersas en la matriz y otras por fuera de la matriz con un tamaño que varía de 1 a 3  $\mu\text{m}$ . Al hacer un acercamiento (Figuras 7.3c, 7.3d, 7.3e) se puede comprobar la rugosidad del material y la presencia de los tipos de partículas en el material.

En las micrográficas de la mezcla de QTS/ $\text{XTN}_m$  a menores aumentos (Figuras 7.4a, 7.4b) se observa un material rugoso con desniveles de tamaños que van desde 10 hasta 15  $\mu\text{m}$ , se encuentran partículas sobre la superficie de la matriz polimérica que son del orden de 0.5 a 3  $\mu\text{m}$ .

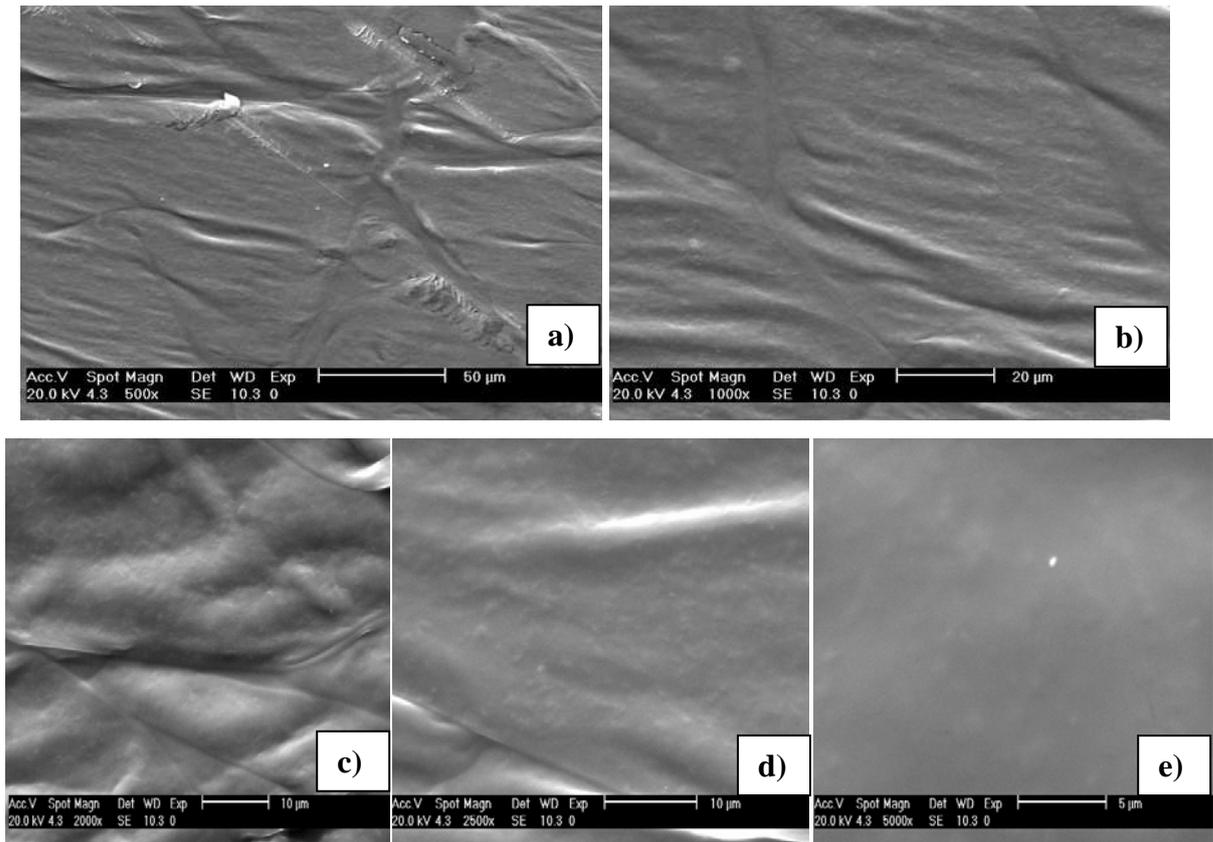
Además al darle un aumento mayor (Figuras 7.4c, 7.4d, 7.4e) se sigue confirmando la rugosidad, y la presencia de partículas y valles.



**Figura 7.4: Micrografías de la mezcla QTS/XTN<sub>m</sub> a aumentos de a)500X, b)1000X, c)2000X, d)2500X, e)5000X.**

En la Figura 7.5 se tienen las micrografías de mezcla QTS/XTN/GTAm, en la cual se puede observar que la matriz polimérica (Figura 7.5a, 7.5b) presenta una superficie en su mayor parte rugosa, fisuras del orden de 40 a 60 μm, agrietamientos y algunas partículas que pueden ser atribuidas a impurezas de alguno de los materiales. A mayores ampliaciones (Figura 7.5c, 7.5d, 7.5e) se observa con mayor claridad la rugosidad del material, las fisuras y los agrietamientos del orden de 13 μm.

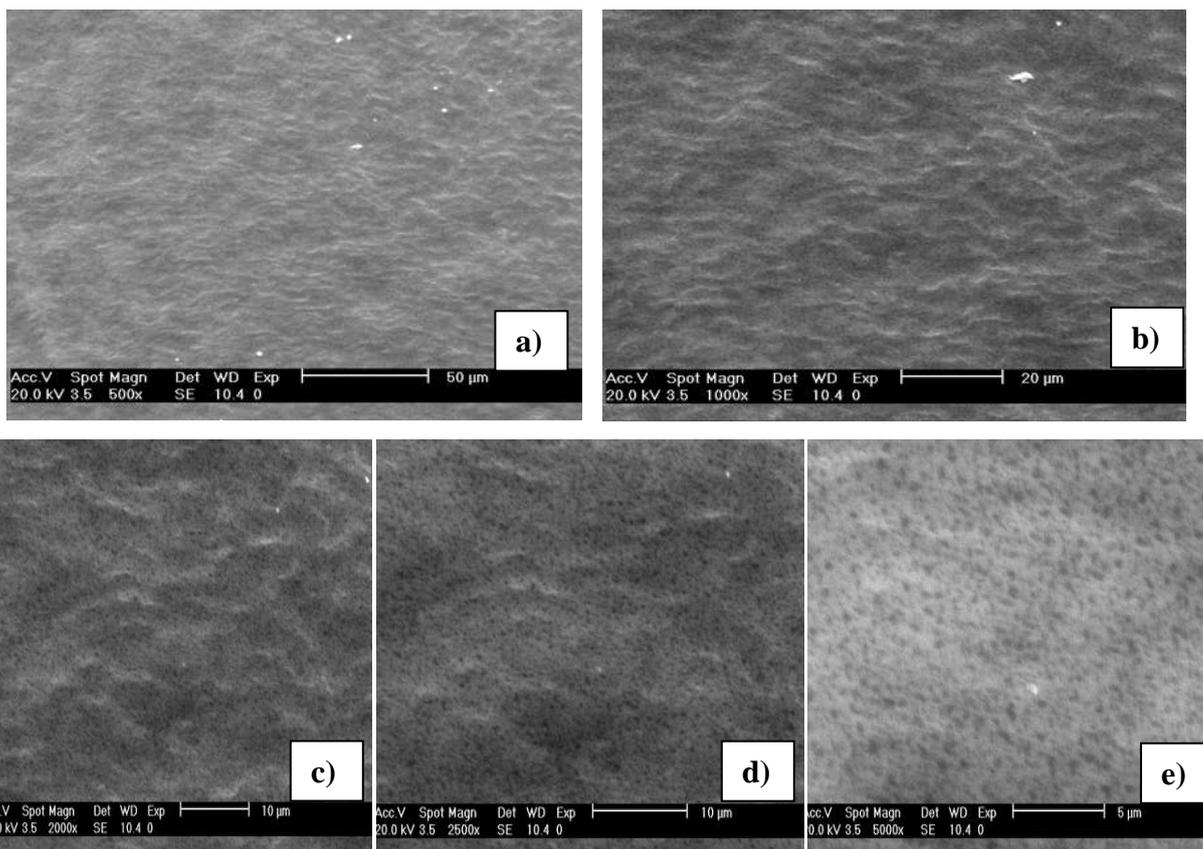
En la Figura 7.6 se muestran las micrografías de la reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>. En las primeras micrografías (Figura 7.6a, 7.6b), la matriz polimérica presenta rugosidad inmersa en la matriz, también se presenta algunas partículas dispersas del orden de 0.5 a 3 μm las cuales se pueden atribuir a algunas impurezas del material. A mayores ampliaciones (Figura 7.6c, 7.6d, 7.6e) se sigue observando la rugosidad del material con cierto grado de porosidad, además los poros son de forma irregular y no existe uniformidad en el tamaño ya que varían entre 0.5 y 0.1 μm.



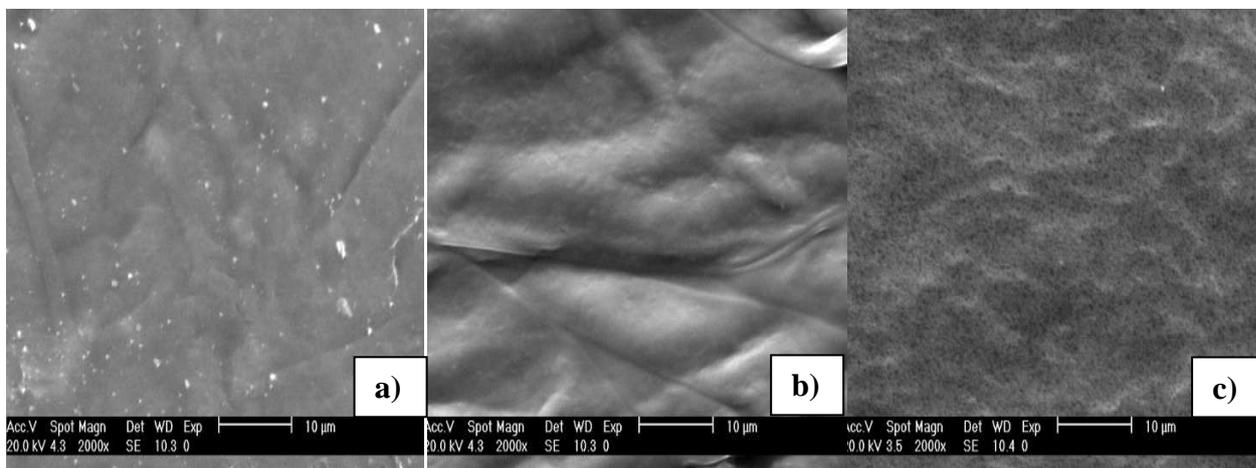
**Figura 7.5: Micrografías de la mezcla QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> a aumentos de: a)500X, b)1000X, c)2000X, d)2500X, e)5000X**

Con el fin de realizar una comparación entre los productos de las mezclas QTS/XTN<sub>m</sub>, QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>; y de la reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>; en la Figura 7.7 se observan las micrografías por SEM a una magnitud de 2000X.

En la Figura 7.7 se muestran las micrografías representativas de las diferentes esferas preparadas en el presente trabajo donde se utilizaron los materiales en relación 1:1 entre el quitosano y la xantana, pero variando las condiciones de reacción para cada caso (Revisar capítulo 6, para la preparación de los materiales). En general las superficies de las esferas presentaron de baja a alta rugosidad. La interacción física QTS/XTN dio origen a la formación de valles de tamaños que van desde 10 hasta 15  $\mu\text{m}$ , se encuentran partículas sobre la superficie de la matriz polimérica que son del orden de 0.5 a 3  $\mu\text{m}$  (Figura 7.7a), en la mezcla QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> se encuentran fisuras del orden de 40 a 60  $\mu\text{m}$ , agrietamientos de 13  $\mu\text{m}$  (Figura 7.7b), finalmente en la interacción química entre QTS/GTA/XTN<sub>r</sub> se presenta cierto grado de porosidad, los poros son de forma irregular y no existe uniformidad en el tamaño ya que varían entre 0.5 y 0.1  $\mu\text{m}$  (Figura 7.7c).



**Figura 7.6: Micrografías del producto de reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub> a aumentos de a) 500X, b)1000X, c)2000X, d)2500X, e)5000X.**



**Figura 7.7: Micrografías comparativas de los productos a un aumento de 2000X a)QTS/XTN<sub>m</sub>, b)QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> c)QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>**

En general, se ha observado que la presencia de fisuras y desniveles en un material generan una baja resistencia a la tensión. Por otro lado la presencia de poros en los materiales dan una mayor flexibilidad y aumentan la posibilidad de retención de agua y su correspondiente remoción.

Con base en las observaciones de microscopía, se puede concluir que la interacción química entre QTS/GTA/XTN<sub>r</sub> puede mejorar las propiedades mecánicas del material, en comparación con las mezclas que tienen una baja resistencia a la tensión.

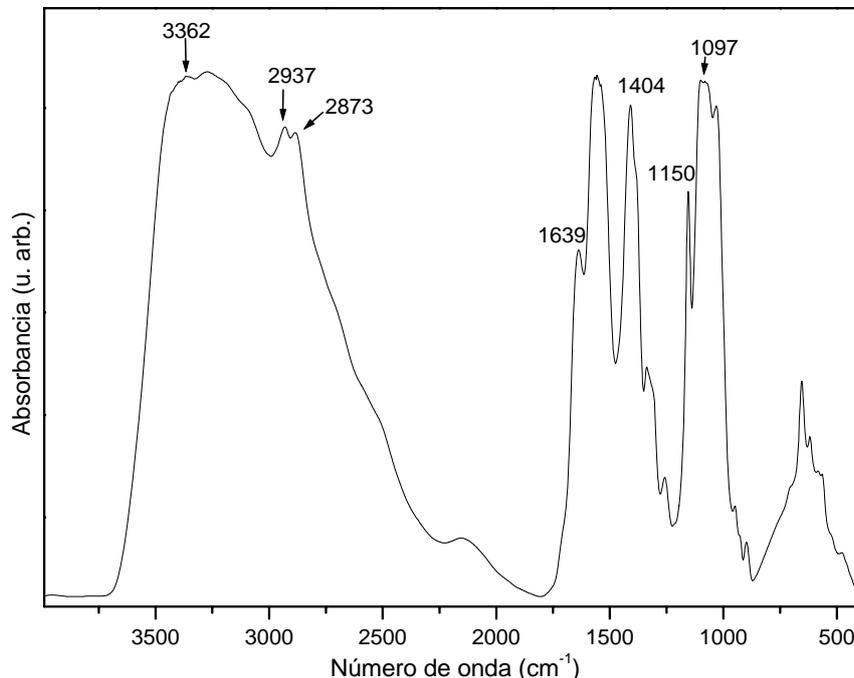
### 7.3 Espectroscopia infrarroja

Los materiales obtenidos se analizaron con un equipo Perkin Elmer Modelo Spectrum One con una solución de 4 cm<sup>-1</sup> y con 60 barridos por cada espectro.

#### 7.3.1. Espectroscopia infrarroja de los reactivos

El propósito inicial es la detección de la variación en la señal de los grupos químicos existentes (y aparición de nuevos grupos funcionales) producto de la interacción del quitosano, la xantana y el glutaraldehído. A continuación se van indicando e identificando las señales más representativas de cada compuesto puro con el propósito de que estos datos se utilicen para realizar las comparaciones e identificaciones de las mezclas y productos de reacción.

En la Figura 7.8 se muestra el espectro de absorción por FTIR de la molécula de quitosano, el cual presenta las bandas de absorción características del material.



**Figura 7.8: Espectro de absorción FTIR de QTS.**

Al iniciar el análisis del espectro de la Figura 7.8 de izquierda a derecha se observa la banda de absorción a 3362 cm<sup>-1</sup> que caracteriza la vibración de tensión del grupo hidroxilo -OH, así también, cercano a este punto (3351 cm<sup>-1</sup>) se ubica un traslape

referido al estiramiento del grupo  $\text{NH}_2$ . Posteriormente, existen dos señales, uno a  $2937\text{ cm}^{-1}$  y otro a  $2873\text{ cm}^{-1}$  donde se ubica al grupo metilo, el cual tiene una frecuencia de vibración simétrica. A continuación, a  $1639\text{ cm}^{-1}$  se presenta una señal, asociada a una frecuencia de vibración de tensión fuerte del grupo amino secundario. A  $1404\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una frecuencia de deformación asimétrica del metileno. Las señales a  $1150\text{ cm}^{-1}$  y a  $1097\text{ cm}^{-1}$  se relacionan a las vibraciones simétricas y asimétricas del enlace éter C-O-C.

En la Tabla 7.1 se encuentra una relación de las señales características del quitosano.

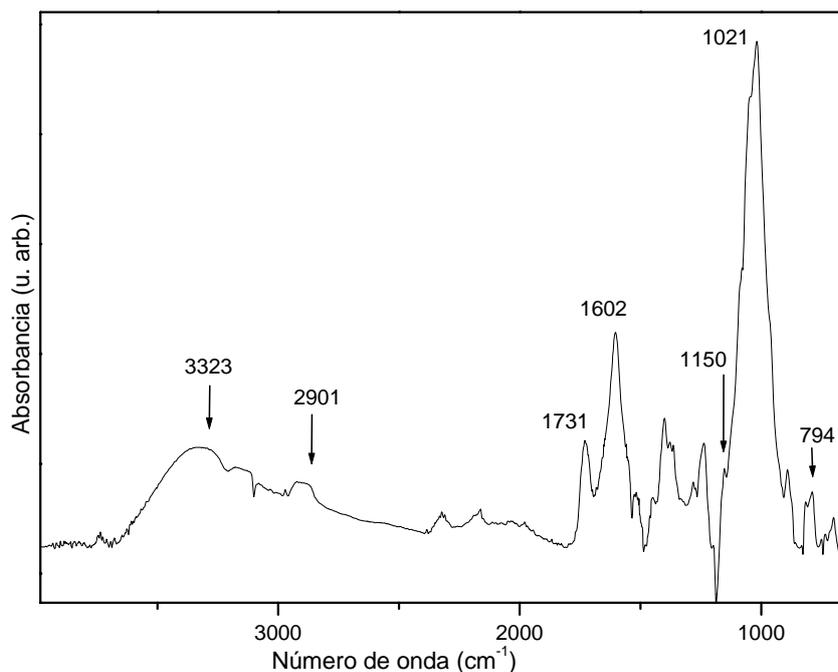
**Tabla 7.1: Bandas de absorción características de QTS.**

Reactivo	Grupo funcional	Frecuencia ( $\text{cm}^{-1}$ )	Observaciones
QTS	-OH	$3300 \pm 120$	Tensión
	-CH <sub>3</sub>	$2905 \pm 65$	Tensión simétrica
	NH <sub>2</sub>	1650-1550	Tensión
	CH <sub>2</sub>	$1435 \pm 35$	Deformación asimétrica
	-O-	1150-1050	Deformación simétrica y asimétrica

Los resultados de las señales de absorciones del quitosano permiten identificar los grupos y sus señales, algunas de las cuales son exclusivas de la misma. Entre estas se encuentran el grupo amino  $\text{NH}_2$ .

En la Figura 7.9 se muestra el espectro de absorbancia de XTN (goma de xantana). El espectro revela una banda a  $3323\text{ cm}^{-1}$ , el cual se origina por una vibración de tensión del grupo hidroxilo -OH. En dirección a la derecha, a  $2901\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una banda por la vibración de tensión simétrica del grupo metilo (-CH<sub>3</sub>-) y metileno (-CH<sub>2</sub>-). Adicionalmente a  $1731\text{ cm}^{-1}$  se observa una vibración de tensión del grupo carbonilo (C=O); mientras que  $1150\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una señal la cual se le atribuye a un grupo éter (del anillo) que tiene una frecuencia de deformación simétrica y asimétrica. A valores más bajos como  $1021\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una frecuencia de deformación asimétrica del enlace C-H de la cadena hidrocarbonada. Finalmente, el pico a  $794\text{ cm}^{-1}$  puede ser atribuido a un enlace C-O del anillo cíclico del éter.

En la Tabla 7.2 se concentran las vibraciones particulares que identifican a la xantana.



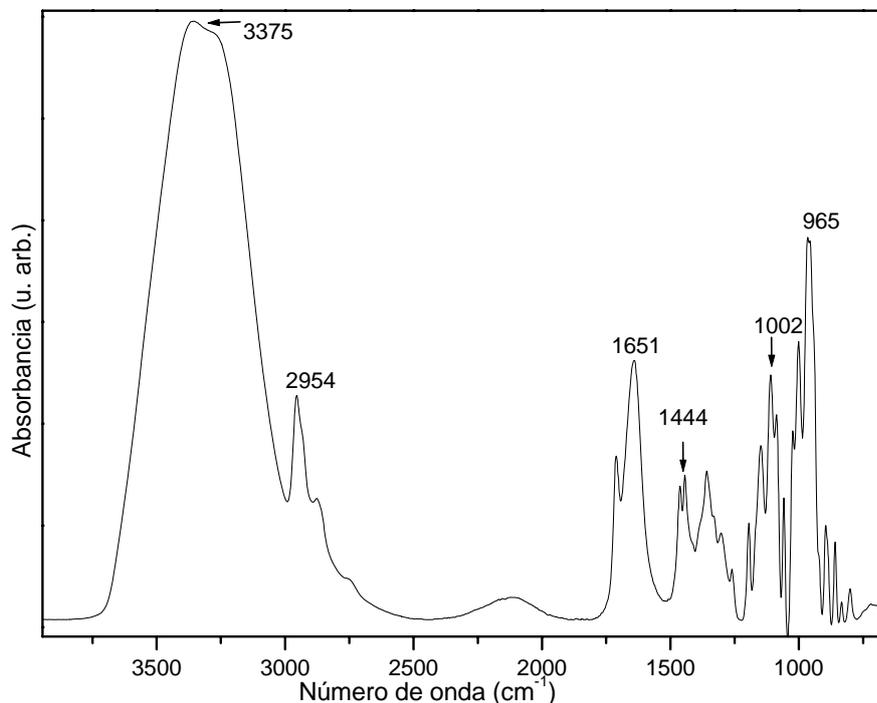
**Figura 7.9: Espectro de absorción FTIR de XTN.**

**Tabla 7.2: Bandas de absorción características de XTN.**

Reactivo	Grupo funcional	Frecuencia (cm <sup>-1</sup> )	Observaciones
XTN	-OH	3300 ± 120	Tensión
	-CH <sub>3</sub>	2905 ± 65	Tensión simétrica
	-C=O	1755 ± 35	Tensión
	-O-	1050 ± 50	Tensión
	C-H de la cadena hidrocarbonada	802-1104	Deformación asimétrica
	C-O	800 ± 35	

En la Figura 7.10 se muestran las diferentes señales representativas del glutaraldehído. De izquierda a derecha, la primera banda a 3375 cm<sup>-1</sup> se debe a una vibración de tensión propia del enlace puente de hidrógeno intermolecular originado por la interacción C=O---H. La señal a 2954 cm<sup>-1</sup> se atribuye a una vibración de tensión del enlace C-H del grupo -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-. A 1651 cm<sup>-1</sup> existe una frecuencia de vibración de tensión del enlace C=O del grupo aldehído. Posteriormente a 1444 cm<sup>-1</sup> se encuentra una frecuencia de

deformación asimétrica del metileno. Finalmente las señales  $1002\text{ cm}^{-1}$  y  $965\text{ cm}^{-1}$  indican una frecuencia de deformación asimétrica del enlace C-H de la cadena hidrocarbonada.



**Figura 7.10: Espectro de absorción FTIR de GTA.**

En la Tabla 7.3 se concentran las vibraciones particulares que identifican al glutaradehído.

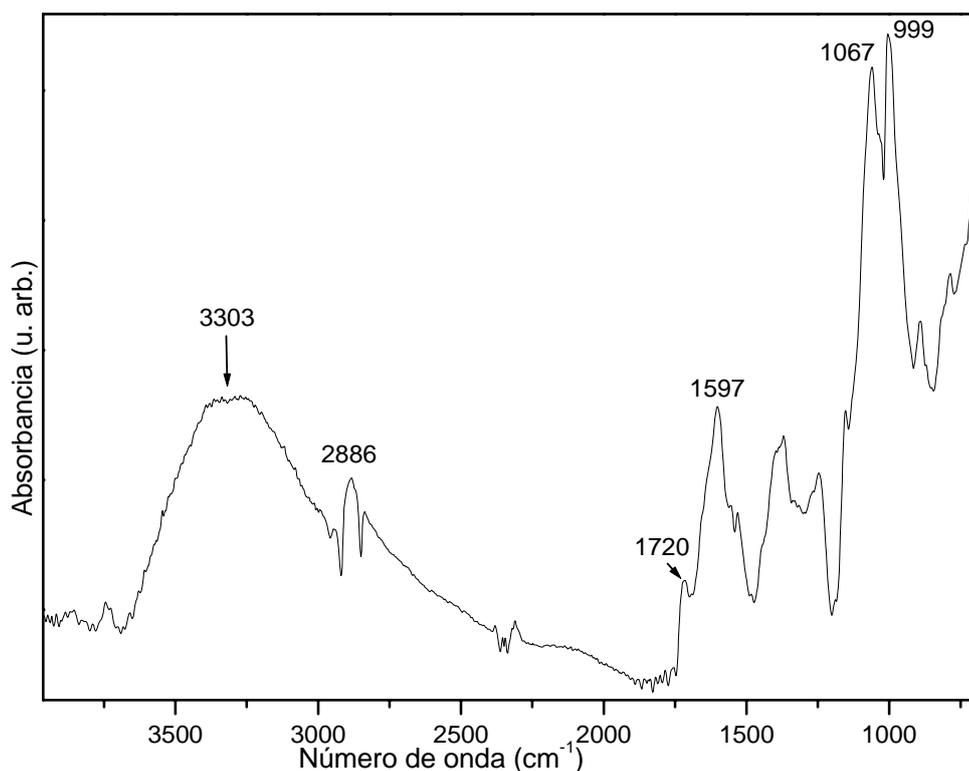
**Tabla 7.3: Bandas de absorción características encontradas en GTA.**

Reactivo	Grupo funcional	Frecuencia ( $\text{cm}^{-1}$ )	Observaciones
GTA	C-H	$2935 \pm 45$	Tensión
	C=O	$1685 \pm 35$	Tensión
	CH <sub>2</sub>	$1435 \pm 35$	Deformación asimétrica
	C-H del aldehído	802-1104	Deformación asimétrica

### 7.3.2 Espectroscopia infrarroja de las mezclas

El espectro de absorción de la mezcla QTS/XTN<sub>m</sub> se muestra en la Figura 7.11, en la cual se observa una banda característica a  $3303\text{ cm}^{-1}$  asignada a la vibración de tensión del grupo hidroxilo, -OH. Las absorciones del modo vibracional de tensión simétrica del grupo CH<sub>3</sub> aparecieron a  $2886\text{ cm}^{-1}$ . En  $1720\text{ cm}^{-1}$  se observa una banda del grupo

carbonilo con una frecuencia de vibración de tensión Por otro lado el grupo amino de tipo secundario -NH- atribuido al quitosano se ubica con una frecuencia de vibración de tensión a  $1597\text{ cm}^{-1}$ . A  $1067\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una vibración el cual se le atribuye a un grupo éter el que tiene una frecuencia de deformación simétrica y asimétrica. Finalmente una frecuencia de deformación asimétrica del enlace C-H de la cadena hidrocarbonada, ofrece una señal a  $999\text{ cm}^{-1}$ .



**Figura 7.11: Espectro de absorción FTIR de la mezcla QTS/XTN<sub>m</sub>.**

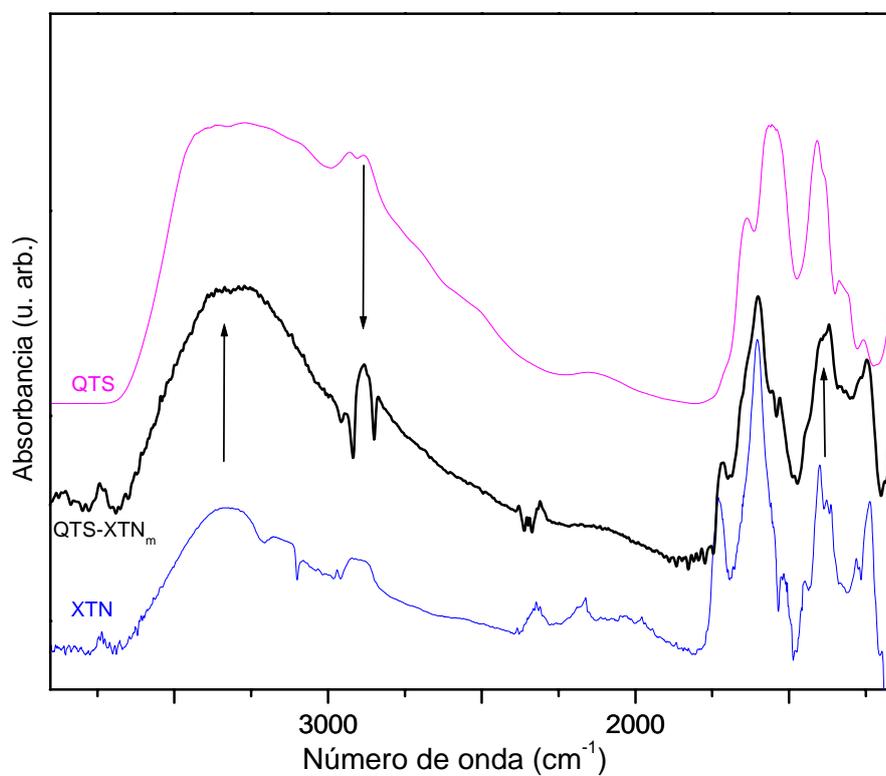
En la Tabla 7.4 se da una relación de los grupos característicos presentes en la mezcla quitosano/xantana.

**Tabla 7.4: Bandas de absorción características encontradas en la mezcla.**

QTS/XTN<sub>m</sub>

Reactivo	Grupo funcional	Frecuencia ( $\text{cm}^{-1}$ )	Observaciones
QTS/XTN <sub>m</sub>	-OH	$3300 \pm 120$	Tensión
	-CH <sub>3</sub>	$2905 \pm 65$	Tensión simétrica
	-C=O	$1755 \pm 35$	Tensión
	NH <sub>2</sub>	1650-1550	Tensión
	-O-	1150-1050	Deformación simétrica y asimétrica
	C-H de la cadena hidrocarbonada	802-1104	Deformación asimétrica

A fin de visualizar y comparar de manera más conveniente las vibraciones de cada uno de los polímeros incluidos en la mezcla, en la figura 7.12 se ha colocado el FTIR del quitosano, la xantana y su mezcla respectiva.



**Figura 7.12:** Espectros de absorción FTIR de QTS, XTN y mezcla QTS/XTN<sub>m</sub>.

En la Tabla 7.5 se evalúa la relación de los grupos característicos presentes en el quitosano, la xantana y la mezcla de quitosano con xantana.

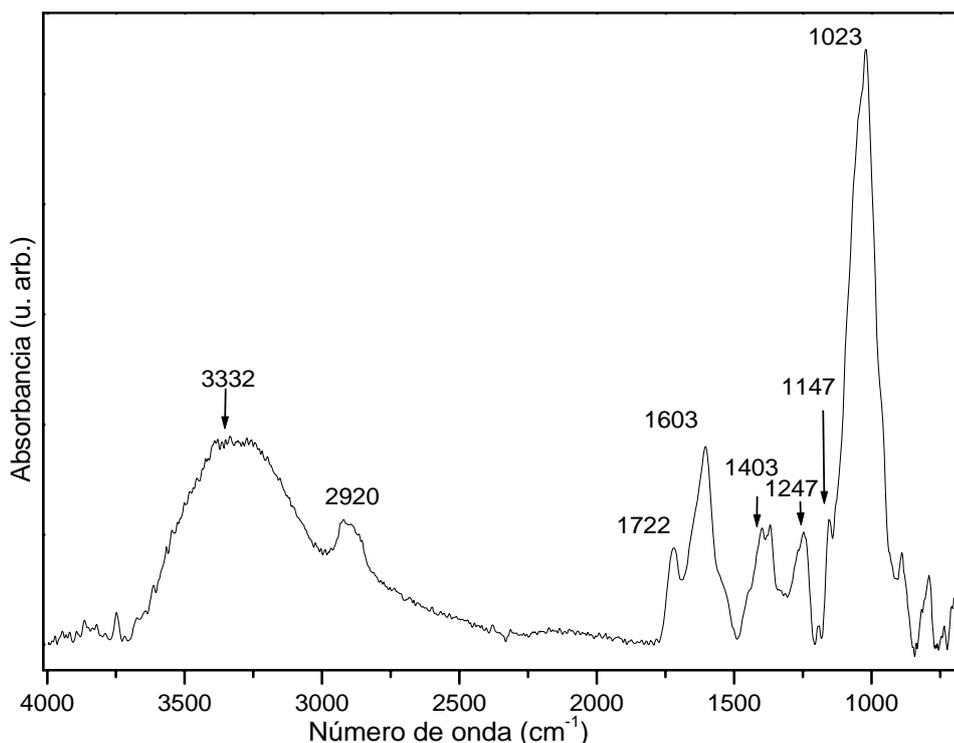
**Tabla 7.5:** Resumen y comparación de grupos funcionales de QTS, XTN y QTS/XTN<sub>m</sub>.

Grupo	QTS	XTN	QTS/XTN <sub>m</sub>
OH	3362	3323	3303
CH <sub>3</sub>	2937 y 2873	2901	2886
NH <sub>2</sub>	1639	-	1597
-O-	1150 y 1097	1150	1067
C-H	-	1021	999

Con base en las vibraciones mostradas en la Tabla 7.5 se puede observar que existen algunos corrimientos de señales de la mezcla con respecto a los materiales puros.

La naturaleza molecular de estos corrimientos es debida a la interacción de grupos funcionales de los compuestos puros que promueven el incremento ó disminución de las frecuencias naturales de vibración de las moléculas. Por ejemplo, la mezcla QTS/XTN<sub>m</sub> exhibe un corrimiento de los grupos OH a valores menores de número de onda. Esto significa que la frecuencia natural de vibración de los grupos OH de la mezcla QTS/XTN<sub>m</sub> es mayor (mayores energías) indicando una interacción molecular favorable de la mezcla con respecto a los componentes puros.

En la Figura 7.13 se muestra el espectro de absorción representativo de la mezcla QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>, de izquierda a derecha se encuentra en la banda 3332 cm<sup>-1</sup> una vibración de tensión del grupo hidroxilo. En 2920 cm<sup>-1</sup> se presenta la banda del grupo metilo la que tiene una frecuencia de vibración de tensión simétrica. En 1722 cm<sup>-1</sup> se observa una señal del grupo carbonilo con una frecuencia de vibración de tensión. En el pico 1603 cm<sup>-1</sup> se observa una frecuencia de vibración de tensión del grupo amino secundario. En 1403 se encuentra una frecuencia de deformación asimétrica del metileno. En 1147 cm<sup>-1</sup> se encuentra una señal que se atribuye a un grupo éter el que tiene una frecuencia de deformación simétrica y asimétrica. La vibración en 1023 cm<sup>-1</sup> indica una frecuencia de deformación asimétrica del enlace C-H de la cadena hidrocarbonada.



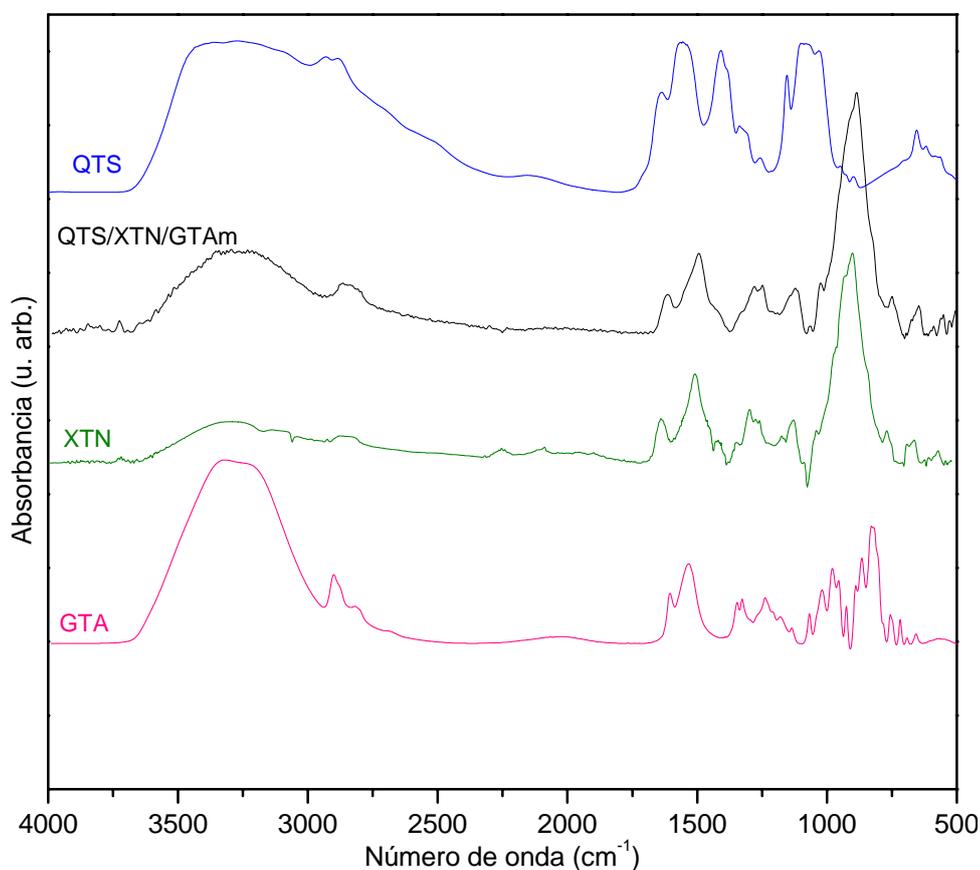
**Figura 7.13:** Espectro de absorción FTIR de la mezcla QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>.

En la Tabla 7.6 se da una relación de los grupos característicos presentes en la mezcla de quitosano/xantana/glutaraldehído.

**Tabla 7.6: Bandas de absorción características de la mezcla QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>**

Reactivo	Grupo funcional	Frecuencia (cm <sup>-1</sup> )	Observaciones
QTS/XTN/GTA <sub>m</sub>	-OH	3300 ± 120	Tensión
	-CH <sub>3</sub>	2905 ± 65	Tensión simétrica
	-C=O	1755 ± 35	Tensión
	NH <sub>2</sub>	1650-1550	Tensión
	CH <sub>2</sub>	1435 ± 35	Deformación asimétrica
	-O-	1150-1050	Deformación simétrica y asimétrica
	C-H de la cadena hidrocarbonada	802-1104	Deformación asimétrica

Para visualizar y comparar de manera más conveniente las bandas y picos de cada uno de los polímeros incluidos en la mezcla, en la Figura 7.14 se ha colocado el FTIR de QTS, XTN, GTA y QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>.



**Figura 7.14: Espectros de absorción FTIR de QTS, XTN, GTA y QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>.**

En la Tabla 7.7 se evalúa la relación de los grupos característicos presentes en el quitosano, la xantana y la mezcla de quitosano con xantana.

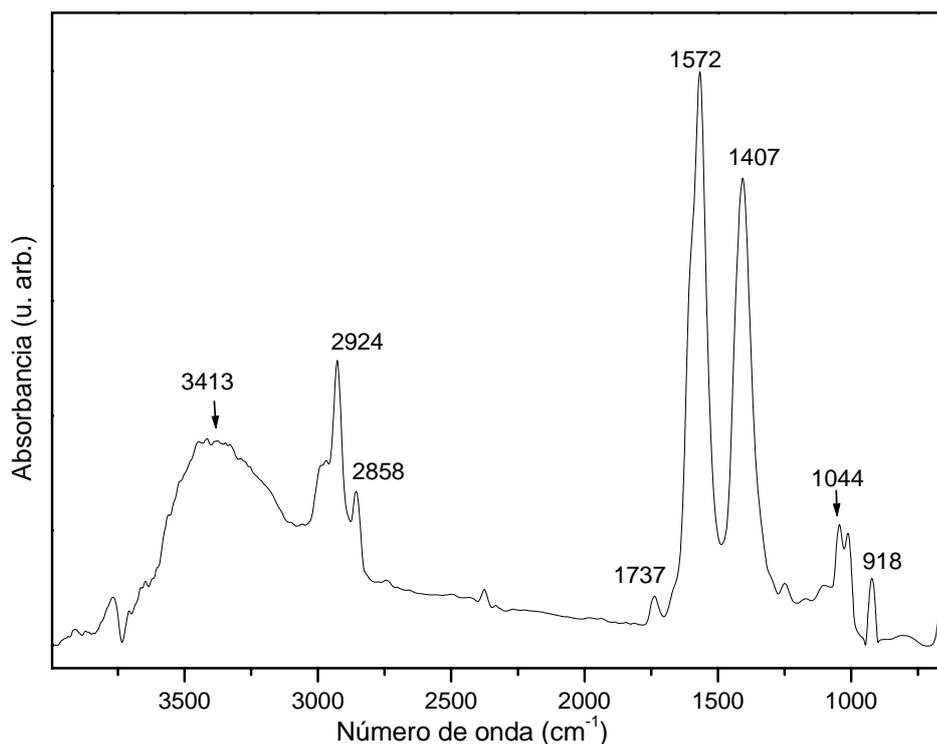
**Tabla 7.7: Resumen y comparación de grupos funcionales de QTS, XTN, GTA y QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>.**

Grupo	QTS	XTN	GTA	QTS/XTN/GTA <sub>m</sub>
OH	3362	3323	-	3332
CH <sub>3</sub>	2937 y 2873	2901	-	2920
C=O	-	1731	1651	1722
NH <sub>2</sub>	1639	-	-	1603
CH <sub>2</sub>	1404	-	1444	1403
-O-	1150 y 1097	1150	-	1147
C-H	-	1021	1002 y 965	1023

La Tabla 7.7 muestra las vibraciones típicas de grupos funcionales representativos de los diferentes compuestos. De manera similar a lo discutido en la Tabla 7.5 se puede observar que la contribución de señales de los compuestos puros a la mezcla siguen un comportamiento aditivo; es decir, las señales de la mezcla caen en el intervalo de los componentes puros.

En la Figura 7.15 se muestra el espectro de absorción de la reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>. De izquierda a derecha la primera banda a 3413 cm<sup>-1</sup> se asigna a una vibración de tensión del grupo hidroxilo. En seguida las señales 2924 cm<sup>-1</sup> y 2858 cm<sup>-1</sup> representan al grupo metilo que tiene una frecuencia de vibración de tensión simétrica. En 1737 se observa una banda del grupo carbonilo con una frecuencia de vibración de tensión. En 1572 cm<sup>-1</sup> se observa una frecuencia de vibración de tensión del grupo amino secundario. En 1407 cm<sup>-1</sup> se encuentra una frecuencia de deformación asimétrica del metileno. Las señales 1044 cm<sup>-1</sup> y 918 cm<sup>-1</sup> indican una frecuencia de deformación asimétrica del enlace C-H de la cadena hidrocarbonada.

En la Tabla 7.8 se da una relación de los grupos característicos presentes en la reacción de quitosano/glutaraldehído/xantana.



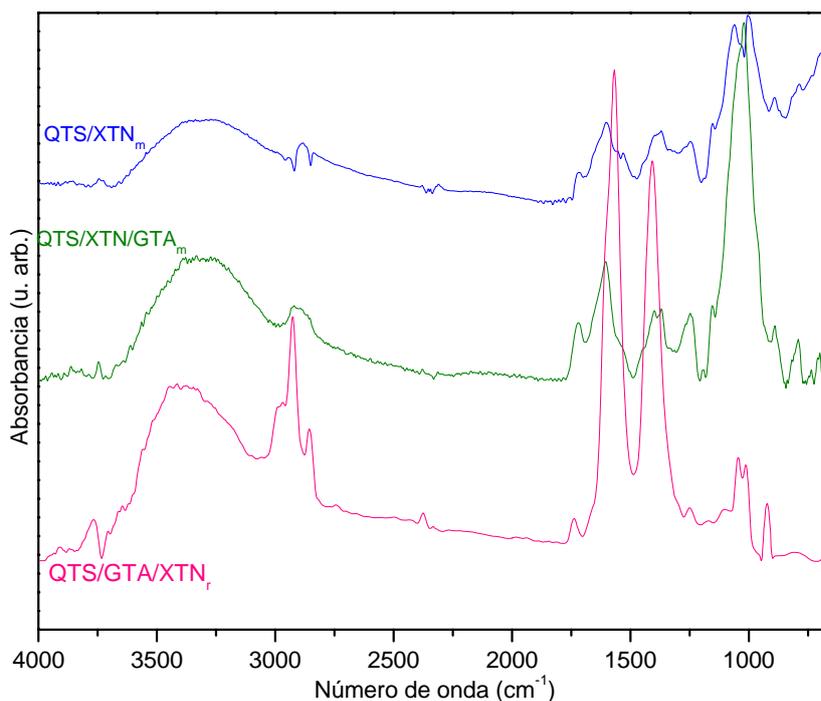
**Figura 7.15:** Espectro de absorción FTIR de QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>.

**Tabla 7.8:** Bandas de absorción características de la reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>.

Reactivo	Grupo funcional	Frecuencia (cm <sup>-1</sup> )	Observaciones
QTS/GTA/XTN <sub>m</sub>	-OH	3300 ± 120	Tensión
	-CH <sub>3</sub>	2905 ± 65	Tensión simétrica
	-C=O	1755 ± 35	Tensión
	NH <sub>2</sub>	1650-1550	Tensión
	CH <sub>2</sub>	1435 ± 35	Deformación asimétrica
	C-H de la cadena hidrocarbonada	802-1104	Deformación asimétrica

A fin de visualizar y comparar de manera más conveniente las vibraciones de cada uno de los polímeros incluidos en las mezclas y en la reacción, en la Figura 7.16 se ha colocado el FTIR de las mezclas QTS/XTN<sub>m</sub>, QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> y de la reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>.

En la Tabla 7.9 se da una relación de los grupos característicos presentes en las mezclas QTS/XTN<sub>m</sub>, QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> y de la reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>.



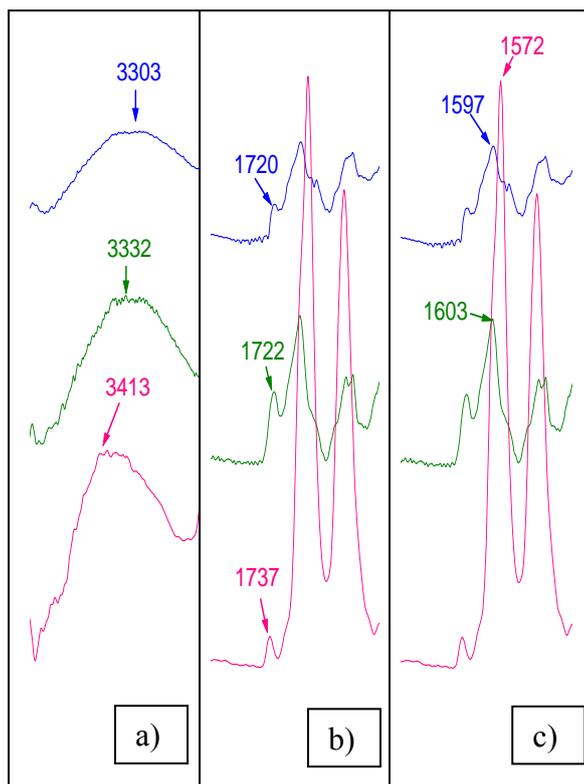
**Figura 7.16:** Espectros de absorción FTIR de las mezclas QTS/XTN<sub>m</sub>, QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> y de la reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>.

**Tabla 7.9:** Bandas de absorción características de las mezclas QTS/XTN<sub>m</sub>, QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> y de la reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>.

Grupo	QTS/XTN <sub>m</sub>	QTS/XTN/GTA <sub>m</sub>	QTS/GTA/XTN <sub>r</sub>
OH	3303	3332	3413
CH <sub>3</sub>	2886	2920	2924 y 2858
C=O	1720	1722	1737
NH <sub>2</sub>	1597	1603	1572
CH <sub>2</sub>	-	1403	1407
C-H	999	1023	1044 y 918

En la Tabla 7.9 se muestran las vibraciones de grupos típicos de los diferentes materiales. A diferencia de las discusiones anteriores sobre los corrimientos de señales de los diferentes grupos funcionales, no es posible plantear un escenario de interacciones moleculares del material entrecruzado con glutaraldehído con respecto a la mezcla física de los componentes puros.

En la Figura 7.17, se pueden observar los desplazamientos entre los grupos funcionales: OH, C=O y NH<sub>2</sub>.



**Figura 7.17: Desplazamiento grupos funcionales por interacción: a) Grupo OH, b) Grupo C=O, c) Grupo NH<sub>2</sub>**

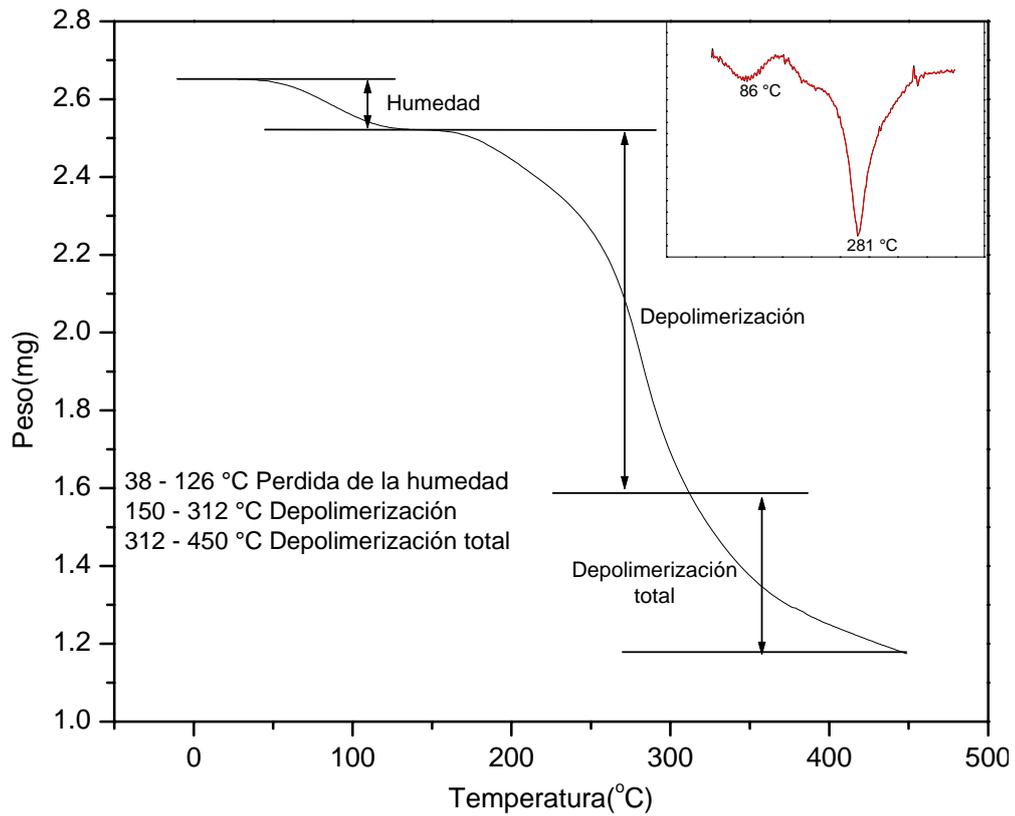
#### 7.4 Análisis termogravimétrico (TGA)

El análisis fue realizado en un equipo TGA/SDTA Mettler Toledo, 851e con crisoles de aluminio de tapa perforada y con una cantidad de muestras de 0.2 a 3 grs aproximadamente. Las corridas se hicieron en una atmósfera de aire desde la temperatura ambiente (25 °C) hasta 450 °C con una rampa de calentamiento de 10 °C cada minuto.

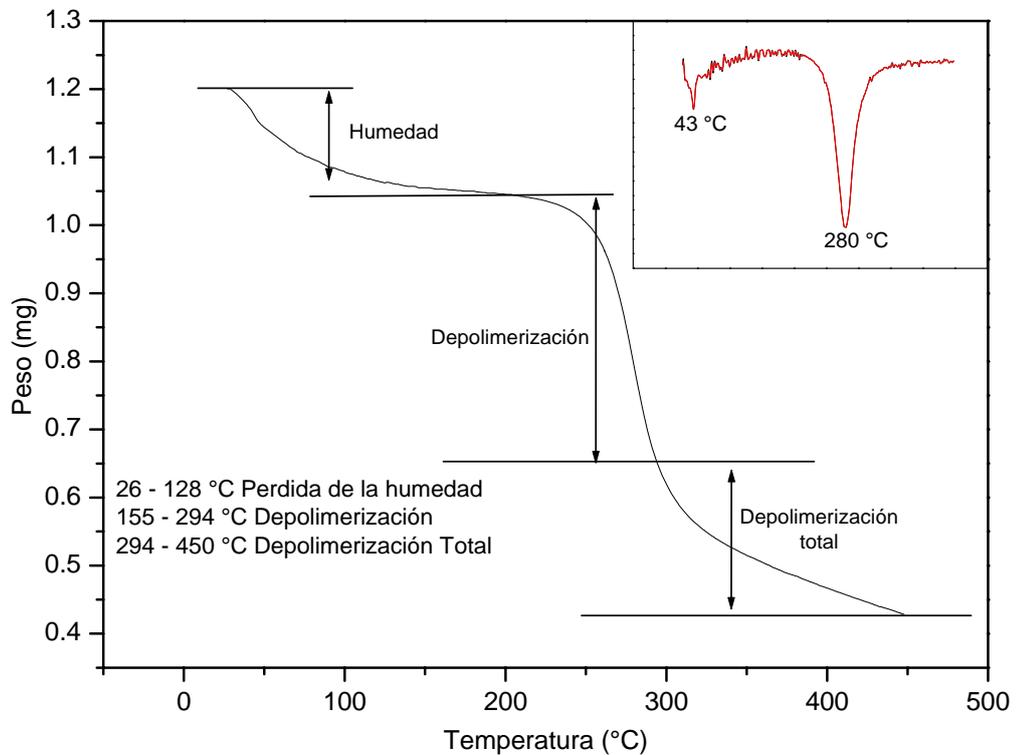
El termograma para QTS (Figura 7.18) mostró dos importantes pérdidas en peso a 86 y 281 °C las cuales son atribuidas a la pérdida de humedad y a la depolimerización del quitosano. Por lo tanto este valor concuerda con el reportado en la literatura, para el QTS varios autores como Fernández et al. 2001, Pa J.H. et al. 2001 reportaron que la temperatura de descomposición se encuentra entre 250-300 °C.

El termograma para la xantana Figura 7.19 mostró dos importantes pérdidas en peso a 43 y 280 °C las cuales son atribuidas a la pérdida de humedad y a la depolimerización de la xantana.

La primera pérdida de la Figura 7.19 se caracterizó por un pico que fue ocasionado por el desprendimiento de moléculas de agua adsorbida. La segunda pérdida se caracterizó por un pico perfilado que evidenció la desintegración de la xantana.

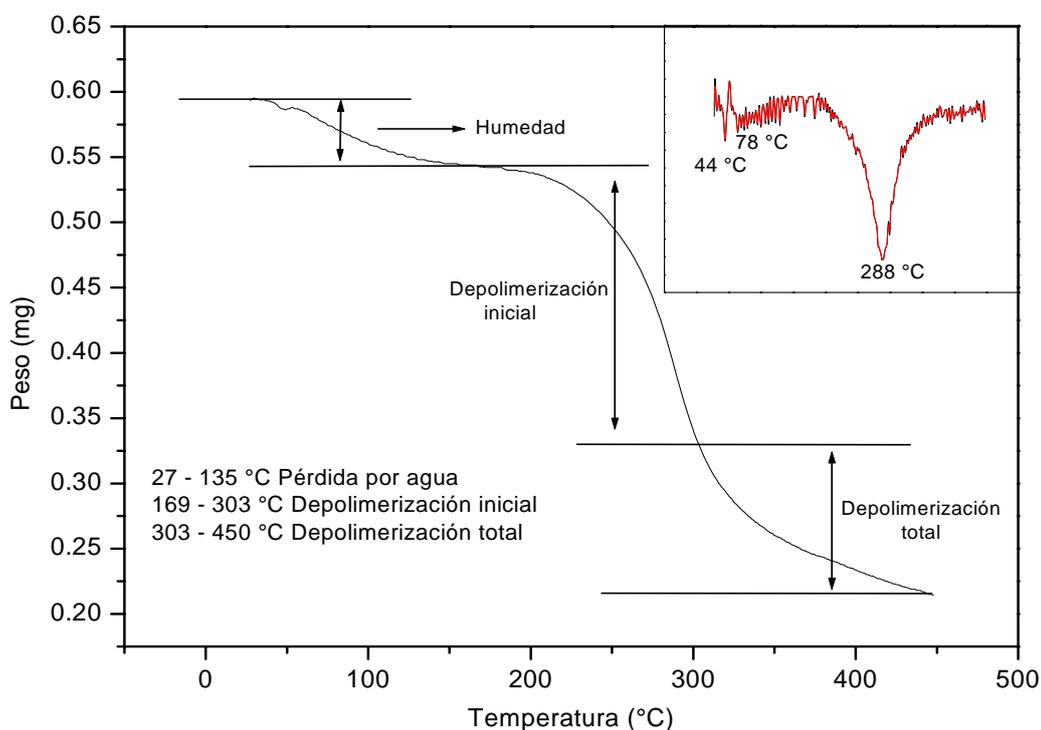


**Figura 7.18: TGA de QTS, mostrando la derivada de la curva**



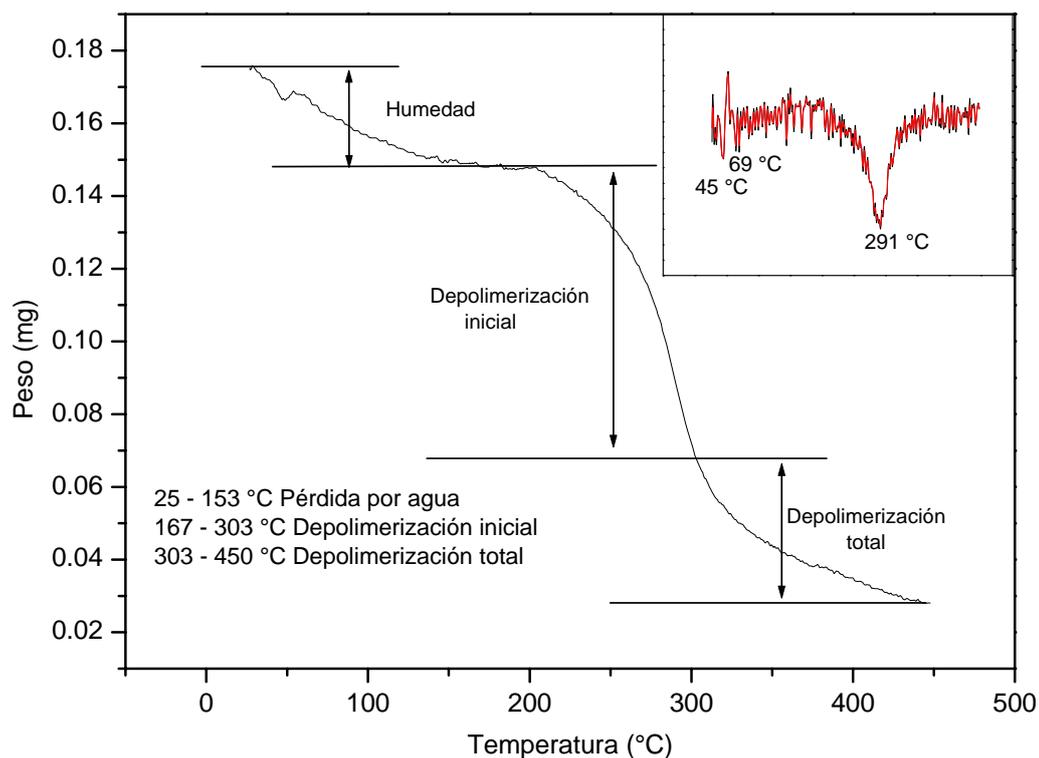
**Figura 7.19: TGA de XTN, mostrando la derivada de la curva**

El termograma para la mezcla QTS/XTN<sub>m</sub> (Figura 7.20) mostró tres importantes pérdidas en peso a 44, 78 y 288 °C las cuales son atribuidas a la pérdida de humedad externa, humedad interna y a la depolimerización del material respectivamente. La primera se caracterizó por un pico pronunciado que fue ocasionado por el desprendimiento de moléculas de agua adsorbida. La segunda pérdida se caracterizó por un pico ancho y muy poco pronunciado que se puede atribuir al desprendimiento de agua interna. La tercera pérdida se caracterizó por un pico perfilado que evidenció la desintegración de la mezcla quitosano y xantana.

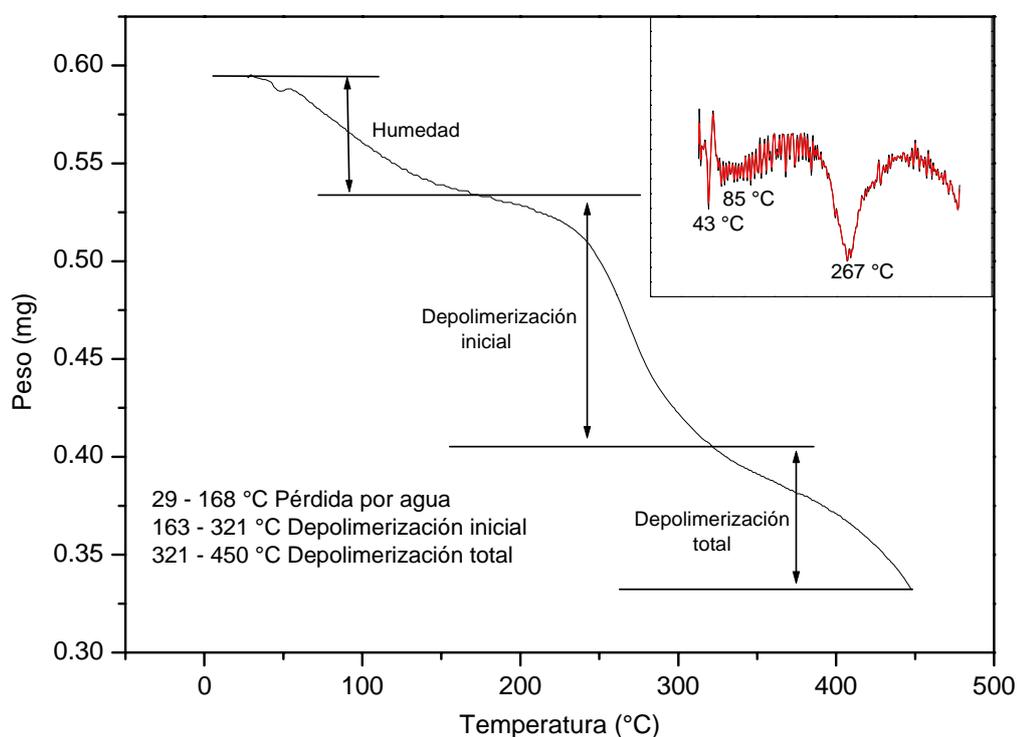


**Figura 7.20: TGA de la mezcla QTS/XTN<sub>m</sub>, mostrando la derivada de la curva**

El termograma para la mezcla QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> (Figura 7.21) mostró tres importantes pérdidas en peso a 45, 69 y 291 °C las cuales son atribuidas a la pérdida de humedad externa, pérdida humedad interna y a la depolimerización del material respectivamente. La primera se caracterizó por un pico pronunciado que fue ocasionado por el desprendimiento de moléculas de agua adsorbida. La segunda pérdida se caracterizó por un pico ancho y muy poco pronunciado que se puede atribuir al desprendimiento de moléculas de agua. La tercera pérdida se caracterizó por un pico perfilado que evidenció la desintegración de la mezcla quitosano y xantana.



**Figura 7.21: TGA de la mezcla QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>, mostrando la derivada de la curva**



**Figura 7.22: TGA de la reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>, mostrando la derivada de la curva**

El termograma para la reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub> (Figura 7.22) mostró tres importantes pérdidas en peso a 43, 85 y 267 °C las cuales son atribuidas a la pérdida de

humedad externa, perdida de humedad interna y a la depolimerización del material respectivamente.

La primera se caracterizó por un pico pronunciado que fue ocasionado por el desprendimiento de moléculas de agua adsorbida. La segunda perdida se caracterizo por un pico ancho y muy poco pronunciado que se puede atribuir al desprendimiento de moléculas de agua internas. La tercera perdida se caracterizo por un pico perfilado que evidenció la desintegración de la mezcla quitosano y xantana.

**Tabla 7. 10: Resumen de pérdidas en peso y temperaturas de las partículas.**

	QTS	XTN	QTS/XTN <sub>m</sub>	QTS/XTN/GTA <sub>m</sub>	QTS/GTA/XTN <sub>r</sub>
Porcentajes por perdida de peso					
Perdida por agua exterior	4.91	13.34	1.7	5.15	1.7
Perdida por agua interior	-	-	6.78	9.13	8.47
Depolimerización inicial	35.47	32.49	37.29	47.44	22.04
Depolimerización total	15.46	19.17	18.64	22.28	11.86
Temperaturas (°C) y perdidas de peso					
1.- Perdidas de peso inicial	--	--	44	45	43
2.- Máxima pérdida por humedad	86	43	78	69	85
3.- Máxima pérdida de peso por depolimerización	281	280	288	291	267

De la Tabla 7.10 se puede observar que la mayor pérdida de humedad la presenta la xantana. También se observa que las mezclas son térmicamente más estables que los componentes puros; respecto a la comparación de las esferas QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> y a las QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>, las primeras son más estables que las segundas.

### 7.5 Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Para estudiar el comportamiento térmico se utilizó un equipo DSC 822 Metler Toledo. Las muestras se colocaron en portamuestras de aluminio (40 $\mu$ L) y fueron analizadas bajo una atmósfera de argón (50 cc/min). Se realizó un barrido de 0 - 25°C á 10°C/ min, posteriormente se enfrió de 25 - 0 °C á 10°C/ min. Un barrido final se realizó de 0 - 450 °C á 5°C/ min.

En la determinación de la Tg del quitosano y de la xantana así como de sus mezclas y finalmente de la reacción, se realizaron dos corridas de calentamiento con el objetivo de eliminar el historial térmico debido a que en la primera corrida se observaron relajaciones endotérmicas que dificultaron la determinación de la Tg. A continuación se presenta el condensado de las transiciones térmicas: Temperatura de transición vítrea, Temperatura de fusión y temperatura de degradación final.

**Tabla 7.11: Termoanálisis del QTS, XTN, QTS/XTN<sub>m</sub>, QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>, QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>**

	Tg °C	Tm °C	Td <sub>f</sub> °C
<b>QTS</b>	144	153	334
<b>XTN</b>	138	159	374
<b>QTS/XTN<sub>m</sub></b>	166	172	322
<b>QTS/XTN/GTA<sub>m</sub></b>	158	175	332
<b>QTS/GTA/XTN<sub>r</sub></b>	155	174	325

De la Tabla 7.11, se puede concluir que las mezclas QTS/XTN<sub>m</sub> QTS/XTN/GTA<sub>m</sub>, así como de la reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub> muestran relajaciones térmicas corridas a más altas temperaturas, lo que indica que las mezclas y el material entrecruzado son térmicamente más estables que los componentes puros.

## 8. CONCLUSIONES

En este Capítulo se resumen las conclusiones más importantes sobre la síntesis y caracterización de esferas a partir de quitosano y xantana entrecruzadas mediante glutaraldehído.

1. El análisis SEM muestra que el material obtenido a partir de la reacción QTS/GTA/XTN<sub>r</sub> presenta rugosidad moderada. También presenta algunas partículas dispersas del orden de 0.5 a 3 μm, las cuales se pueden atribuir a algunas impurezas del material. A mayores ampliaciones se sigue observando la rugosidad del material pero aparecen poros de forma irregular y no existe uniformidad en su tamaño los cuales varían entre 0.5 y 0.1 mm, la presencia de poros en este material indica la posibilidad de retención y remoción de agua del mismo, lo cual puede ser favorable para una aplicación médica.
2. El análisis FTIR de los materiales preparados a partir de mezclas físicas de quitosano y xantana muestran que existen algunos corrimientos de señales de la mezcla con respecto a los materiales puros. La naturaleza molecular de estos corrimientos es debida a la interacción de grupos funcionales de los compuestos puros que promueven el incremento ó disminución de las frecuencias naturales de vibración de las moléculas. Los corrimientos presentes en los grupos hidroxilos y carbonilos muestran que el material entrecruzado esta más reticulado en estos grupos, ya que estan corridos hacia la izquierda.
3. En el análisis de TGA se concluye que efectivamente la xantana absorbe una gran cantidad de agua, puesto que la perdida de peso por humedad en este material es mayor. También las esferas QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> absorben una gran cantidad de agua (14.28%) a diferencia de las esferas QTS/GTA/XTN<sub>r</sub>, las cuales tienen una perdida de (10.17%). Por otra parte las temperaturas de depolimerización para las esferas QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> es de 291 y para las esferas QTS/GTA/XTN<sub>r</sub> es 267, lo cual indica que la mezcla es térmicamente más estable que la reacción.
4. Mediante análisis de calorimetría diferencial de barrido (DSC) se observaron tres transiciones térmicas importantes en los biopolímero puros. Estas transiciones están asociadas a diferentes relajaciones térmicas de los materiales. Para QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> la temperatura de degradación es de 332 y para QTS/GTA/XTN<sub>r</sub> de 325 °C, con lo cual se comprueba que QTS/XTN/GTA<sub>m</sub> es térmicamente más estable.

## **CAPITULO 9. SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES PARA TRABAJOS FUTUROS**

Puesto que este fue un trabajo exploratorio de estos materiales, aun queda pendiente un gran campo de investigación de estos materiales, a continuación se enumeran algunos trabajos que se pueden realizar a partir de este trabajo.

1. Es recomendable estudiar materiales a base de QTS/XTN entrecruzados con la finalidad de encontrar diversas aplicaciones prácticas de estos materiales, puesto que esta es una investigación inicial.
2. Es importante realizar pruebas mecánicas al material obtenido para tener datos precisos de la resistencia de los materiales.
3. Es recomendable dar continuidad al estudio del mecanismo de reacción, esto se puede realizar utilizando la caracterización por RMN lo cual arroja resultados de la ubicación de los grupos funcionales.
4. También se recomienda para un trabajo posterior, realizar la cinética de reacción del material obtenido.
5. Finalmente se recomienda la utilización del material sintetizado para darle aplicaciones prácticas.

**BIBLIOGRAFIA**

**Abdel- Naby** M.A., Ismail A. M. S., Abdel-Fattah A. M., Abdel-Fattah A. F., Preparation and some properties of immobilized Penicillium funiculosum 258 destranase, Process Biochem. 34, 1999. 391-398

**Aly** A. S., Self-dissolving chitosan. I. Preparation, characterization and evaluation for drug delivery system, Angew. Makromol. Chem. 259, 1998. 13-18.

**Aubry** T., Largenton B., Moan M. Rheological Study of Fumed Silica Suspensions in Chitosan Solutions. In: Langmuir. American Chemical Society. 1999, 15, 2380-2383

**Austin** P. R., Brine c. j., Castle J. E., Zikakis J. P. Chitin: new facets of research. Science. 1981. 212, 749.

**Bolgul** Y., Hekimoglu S., Sahinerdemli I., Kas H. S.. Evaluation of oxprenolol hydrochloride permeation through isolated human skin and pharmacodynamic effect in rats, STP Pharm. Sci. 8, 1998. 197-201.

**Carvalho** G. M. J., Alves T. L. M., Freire D. M. G.. L-DOPA production by immobilized tyrosinase, Appl. Biochem. Biotechnol. 84, 2000. 791-800

**Cervantes**, Chapa M.I., Recuperación de quitina y pigmentos de desechos de camaron, tesis maestría U.A.Q. México. 1999

**Cho In.** Y., Kyoon No. H., Meyers S. P. Physicochemical characteristic and functional properties of various comercial chitin and chitosan products. J. Agric Food Chem. 1998, 46, 3839-3843.

**Denkbas** E. B., Seyyal M., Piskin E.. Implantable 5-fluorouracil loaded chitosan scaffolds prepared by wet spinning, J. Membr. Sci. 172, 2000. 33-38.

**Domard** A., Domard M. Chitosan. Structure-properties relationship and biomedical applications. Polymeric Biomaterials, Marcel Dekker., 2001, 187-212

**Fradet G.**, S Brister D.S. Mulder., Lough J. Averbach B.L. citado en chitin in nature and Technology. Muzarelli R.,Jeuniaux C., Gooday G.W. Plenum press, New york.1986.443.

**Flores Candia, J. L.**, Metabolic Flux distribution, Modelling and Process Optimization of Xanthan Production, PhD Thesis, Fortschr-Ver. VDI Reihe 17 Nr 172 Dusseldorf, VDI Verlag, 1998.

**Flores Ramíres N.** Síntesis y caracterización de un biopolímero para aplicación biomédica, bajo el sistema de copolímeros quitosano-acrilatos, tesis doctoral CINVESTAV México. 2004.

**García Ochoa F.**, Santos V., Casas J., Production and Isolation of Xanthan Gum, Methods in Biotechnology, Vol. 10: Carbohydrate Biotechnology Protocols, Humana Press, Ttowa NJ, S/D.

**García Ochoa F.**, Santos V., Casas J., Xanthan Gum: Production, Recovery and Properties, Biotechnology Advances 18, 549-579, 2000

**Gupta K.C.**, Ravy Kumar M.N. In Overview on chitin and chitosan applications with an ampnphasis on controlled dtug release formulations. Journal of Macromolecular Scince, polymer reviews.2000,40,274-283.

**Hart H.**, Hart D., Craine L.. Química Orgánica Novena Edición, Mc Graw Hill, 1995. 406-415

**Illum L.**, Watts P., Fisher A. N., Gill I. J., Davis S. S., Novel chitosan based delivery systems for the nasal administration of a LHRH- analogue, STP Pharm. Sci. 10, 2000. 89-94.

**Karlsen J.**, Oyvin Skaugrud. Exicipient properties of chitosan. Manufacturing Chemist Gale Group. 1991. 62, 18, 2.

**Konovalova I.**, Stepanova N., Vasilevskii P., Bereza I., Russian J.. Appl. Chem., 74 (3), 2001 499-454.

**Kurita** K., Kojima T., Nishiyama Y., Shimojoh M.. Synthesis and properties of nonnatural amino polysaccharides: branched chitin and chitosan. *Macromolecules*. 2000, 33, 4711

**Lee** K. Y., Ha W.S., Park W.H. Blood compatibility and biodegradability and biodegradability of partially N-acylated chitosan derivatives. *Biomaterials*, 1995, 16, 1211-1216

**Lehr** C. M., Bouwstra J. A., Schacht E. H., Junginger H. E. In vitro evaluation of mucoadhesive properties of chitosan and some other natural polymers. *Int. J. Pharm.* 1992. 78, 43-48.

**Morrison-Boyd**, "*Química Orgánica*", Addison-Wesley Iberoamericana, USA, 1990.

**Mio** Y., Chia L. S., Goh N. K., Tan S. N.. Amperometric glucose biosensor based on immobilization of glucose oxidase in chitosan matrix cross-linked with glutaraldehyde, *Electroanalysis* 13, 2001. 347-349.

**Muzzarelli** R. A. A., Biagini G., Bellardini M., Simonelli L., Castaldini C., Fratto G. Osteoconduction exerted by methylpyrrolidinone chitosan used in dental surgery. *Biomaterials*. 1993, 14, 39

**Park** K., Shalaby W. S. W., and Park H., *Biodegradable Hydrogels for Drug Delivery*, Lancaster, PA, Technomic, 1993. 45-47.

**Phillips** G. O., Williams P. A.. *Handbook of hydrocolloids*, Cambridge England, 2003. 217-229.

**Ramakrishnan** V., Lathika K. M., Dsouza S. J., Singh B. B., Raghavan K. G., Investigation with chitosan-oxalate oxidase-catalase conjugate for degrading oxalate from hyperoxaluric rat chyme, *Indian J. Biochem. Biophys.* 34, 1997. 373-378.

**Saito** Y., Putaux J-L., Okano T., Gail F., Chanzy H. Structural aspects of the swelling of chitin in HCl and its conversion into chitin. *Macromolecules*, 1997. 30, 3867-3873.

**Slodki** M. E., Polisacáridos Microbianos, Enciclopedia de Tecnología Química Kirk-Othmer, Limusa, 1998.

**Skaugrud** Oyvind.. Chitosan-new biopolymer for cosmetic & drugs drug & cosmetic industry. 1991, 148, 5, 24, (3).

**Spagna** G., Barbagallo R. N., Greco E., Manenti I., Pifferi P.G.. A mixture, of purified glycosidases from *Aspergillus niger* for oenological application immobilised by inclusion in chitosan gels, *Enzyme Microb. Technol.* 30, 2002. 80-89.

**Thacharodi** D., Rao K. P.. Development and in vitro evaluation of chitosan based transdermal drug delivery systems for the controlled delivery of propranolol hydrochloride, *Biomaterials* 16, 1995. 145-148.

**Wade** L. G. Química Orgánica Quinta Edición, Prentice Hall, 2004. 1182-1200  
Wan L. S. C., Lim, L. Y., Soh B. L. Drug release from chitosan beads. *S. T. P. Pharma. Sci.* 1994. 4, 195-200

**Yalpani** M., Hall LD. Some Chemical and analytical aspects of polysaccharide modifications III. Formation of branched-chain, soluble chitosan derivatives. *Macromolecules*. 1984. 17, 272-281.

**Zhang** R.Y., Ma. P.X. poly (a-hydroxyl acids)/hydroxyapatite porous composites for bonetissue engineering.I. Preparation and morphology. *J. Biomed. Mater. Res.* 1999, 44,446.

**Zeng** X., Ruckenstein E. Control of pore sizes in macroporous chitosan and chitin membranes. 1996, *Eng. Chem. Res.* 35, 4169-4175