

**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLAS DE HIDALGO**

FACULTAD DE INGENIERIA QUIMICA



**SINTESIS Y CARACTERIZACION DE UN BIOPOLIMERO A
BASE DE QUITOSANO Y GOMAS DE ORIGEN NATURAL**

TESIS PRESENTADA POR:

MIRNA MENDOZA ROJAS.

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LICENCIATURA
EN INGENIERIA QUIMICA**

**ASESORES: DR. SALOMON RAMIRO VASQUEZ GARCIA
DR. GABRIEL LUNA BARCENAS**

Morelia, Mich.

Noviembre del 2006



AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento 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.

Agradezco sinceramente 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. Gracias por su amistad.

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. Muchas gracias

A la **Dra. Nelly Flores Ramírez** por su amistad, cariño y comprensión sin dejar de mencionar su apreciable e importante ayuda en la colaboración de los procesos de caracterización y en todo el desarrolló de la tesis, por lo cuál le estoy muy agradecida.

Al **M. C. Eduardo Arturo Elizalde Peña** por su valiosa amistad, cariño y comprensión, e importante colaboración en el desarrollo experimental y en la investigación de la tesis Sinceramente gracias.

Agradezco sinceramente a Chely, Mary Carmen, Eleazar y Martín por su valiosa amistad y apoyo en los procesos de caracterización .Así como también, las amables atenciones de del área administrativa; Alejandra, Mary; Maru, Mónica, Elvia e Irene.

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

A mis amigos: **Norma, Omar, Raymundo, Federico.** Gracias por brindarme su amistad.

A mis sinodales: **Dr. Salomón Ramiro Vázquez García, Dr. Rafael Maya Yescas, Dra. Mariana Ramos Estrada** por su comprensión y ayuda en la revisión de la tesis. Sinceramente gracias.

Al **personal de la Facultad de Ingeniería Química y Posgrado** por su apreciable colaboración en la realización de este trabajo.

DEDICATORIAS

A Dios **mi señor** por ser el principal autor de mi vida y otorgarme las bendiciones, ilusiones, metas y esperanzas para sacar adelante mis estudios y no faltarme absolutamente nada, y por que estuvo presente cuándo más lo necesitaba.

A MIS PADRES

Rafael Mendoza Torres

Bernarda Rojas Calderón

A ti padre que dios te tenga en su santa gloria, aunque ya no estés presente físicamente siempre estas conmigo apoyándome y brindando tu amor y comprensión y se que te hará muy feliz el que me haya titulado y este logro es tuyo papa .Muchas gracias por haberme dado la vida y tenerme siempre presente.

A mi madre por su amor, respaldo y comprensión y por tener siempre un espacio en su corazón para mí .Y su apoyo incondicional moral y económicamente durante la realización de mí tesis. Gracias mamá te amo.

A MI ABUELITA

Leodegaria Calderón Guillen

A mi abuelita Por su amor, cariño y comprensión en todo momento de mi vida recorrida y por tener siempre un espacio en su corazón para mí. Gracias abulita te amo.

A MIS HERMANOS

Mayra, Julio Cesar, Alberto, Monserrat, Rafael, Por brindarme su apoyo y compañía en los momentos difíciles y agradables en los que siempre hemos permanecido juntos, y por la confianza que nos hemos tenido y por que son mis grandes hermanos. Los quiero.

A MI TIA

Consuelo Mendoza, gracias por contar con su apoyo, cariño y afecto en todo momento.

A MI NOVIO

Rigoberto Olivares Castillo

Por su cariño, amor, comprensión y sobre todo por brindarme su compañía durante todo este tiempo de conocernos muchas gracias de todo corazón.

De forma especial al Sr. Rigoberto Olivares Péres, Margarita Castillo Reyes, por brindarme su apoyo y permitirme ser parte de su familia.

RESUMEN

Recientemente la utilización de biopolímeros se ha incrementado considerablemente debido a la necesidad de sustituir materiales sintéticos por otros de origen natural. La quitina y su versión desacetilada, quitosano, han sido utilizados recientemente en diversos campos de estudio como en la liberación controlada de fármacos, alimentos, biomateriales para aplicaciones biomédicas, entre otros.

En el presente trabajo se estudian las interacciones moleculares en el sistema quitosano-tragacanto (QTS-TRG) con el objetivo de aprovechar las propiedades de ambos biopolímeros en la fabricación de películas biodegradables para aplicaciones potenciales como biomaterial en aplicaciones biomédicas. Debido a las propiedades fisicoquímicas de cada uno de los biopolímeros es posible formar películas flexibles; requisito para su aplicación como biomaterial. En contraste a otros trabajos, en el presente estudio se ha empleado un procedimiento versátil para la formación de las películas. Este procedimiento incluye la preparación de mezclas con diferentes concentraciones de QTS y TRG: QTS-TRG 1:1, QTS-TRG 1:2, QTS-TRG 1:3 y QTS-TRG 1:5. Las películas formadas fueron secadas por el método de *casting*.

Los materiales obtenidos fueron caracterizados por microscopía electrónica de barrido (SEM), espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR), calorimetría diferencial de barrido (DSC) y análisis termogravimétrico (TGA). Los análisis de FTIR muestran que las mezclas QTS-TRG 1:1 y 1:5 presentan vibraciones espectroscópicas definidas de ambos materiales. En el caso de la mezcla 1:2 presenta una vibración adicional que puede ser atribuida a la interacción molecular favorable debido a que esta señal pertenece al polímero de TRG, sin embargo en las otras mezclas no se presenta y esto favorece a las mezclas de ambos biopolímeros a través de puentes de hidrógeno.

Por medio de microscopía electrónica de barrido (SEM) se observa que las películas exhiben diferentes rugosidades superficiales al variar la concentración de 1:1 (alta rugosidad) hasta 1:5 (baja rugosidad).

Se estableció e implementó una técnica cualitativa para determinar la flexibilidad de las películas. Mediante esta técnica se observa que las películas con concentraciones 1:1, 1:3 y 1:5 son quebradizas. Sin embargo, la película 1:2 es flexible y no muestra fracturas debido

a las interacciones moleculares favorables entre los biopolímeros. Esta observación es consistente con el análisis FTIR.

Con base en las observaciones anteriores se puede concluir que las películas formadas a partir de quitosano y tragacanto pueden ser utilizadas en aplicaciones biomédicas como soportes y andamios (*scaffolds*).

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
Agradecimientos	I
Dedicatorias	III
Resumen	IV
Índice	V
Glosario	VIII
Relación de Tablas	X
Relación de Figuras	XI
Título y resumen de la cuartilla como mínimo y dos como máximo	XII
1. Introducción	1
2. Antecedentes	3
2.1. Fundamento	4
2.1.1. Introducción histórica	4
2.1.2. Conceptos básicos sobre polímeros	5
2.1.3. Concepto de polímero	5
2.2. Polimerización	7
2.2.1. Tipos de polimerización según su mecanismo	7
2.3. Estructura molecular	9
2.3.1. Constitución química	10
2.3.1.1 Clasificación según el número de unidades repetitivas	10
2.4. Usos principales de los polímeros	10
2.4. 1. Clasificación de los polímeros según su origen	11
2.5. Quitosano	11
2.5.1. Estructura Química	12
2.5.2. Modificaciones del Quitosano	15
2.5.3. Propiedades físico-químicas del Quitosano	16
2.5.3.1. Nivel de reactividad	17
2.5.3.2. Propiedades de solubilidad	17
2.5.3.3. Características biológicas	18
2.5.4. Usos del quitosano	19

2.5.5. Áreas de aplicación	19
2.5.5.1. Agricultura	19
2.5.5.2. Industria	20
2.5.5.3. Cosmetología	20
2.5.5.4. Aplicaciones biomédicas	21
2.6. Moldeo del quitosano	23
2.6.1. Preparación de películas por “Casting ó moldeo	23
2.7. Goma de tragacanto	24
2.7.1. Estructura química	24
2.7.2. Antecedentes y fuentes naturales	25
2.7.3. Propiedades de la goma tragacanto	26
2.7.4. Usos de la Goma Tragacanto	27
2.8. Técnicas de caracterización	27
2.8.1. Espectroscopia de infrarrojo por transformada de Fourier (FT-IR)	27
2.8.2. Microscopia electrónica de barrido (SEM)	29
2.8.3. Análisis Termogavimétrico (TGA)	29
2.8.4. Calorimetría diferencial de barrido (DCS)	30
3. Justificación	31
4. Objetivos	32
5. Hipótesis	33
6. Desarrollo del trabajo	34
6.1. Reactivos y Solventes	34
6.2. Pruebas de Solubilidad para la goma de tragacanto	35
6.3. Síntesis y método de preparación de las películas	36
6.3.1. Preparación de las películas de tragacanto	36
6.3.2. Preparación de las películas de quitosano	37
6.3.3. Obtención de las películas por mezcla QTS-TRG	37
6.3.3.1. Fabricación de las películas por mezcla QTS-TRG	38
6.3.4. Obtención del porciento de rendimientote las películas	39
6.4. Métodos de caracterización	39
6.4.1. Microscopia Electrónica de Barrido (SEM).	39
6.4.2. Espectroscopia de Infrarrojo (IR)	39
6. 4.3. Análisis termogravimetrica (TGA)	40
6.4.4. Calorimetría diferencial de barrido (DSC).	40

7. Resultados y Análisis	41
7.1. Observaciones en la sección experimental	41
7.1.1. Resultados de las disoluciones del tragacanto	41
7.1.2. Resultados de las disoluciones del quitosano	42
7.1.3. Resultados de las películas de QTS-TRG.	42
7.2. Microscopia electrónica de barrido (SEM)	46
7.2.1. SEM de películas de QTS	46
7.2.2. SEM de películas de TRG	47
7.2.3. SEM de películas de QTS/TRG	48
7.3. Espectroscopia infrarroja	52
7.4. Análisis termogravimétrico (TGA)	62
7.5. Calorimetría diferencial de barrido (DCS)	67
8. Conclusiones	69
9. Recomendaciones y Sugerencias para trabajos futuros	71
11. Bibliografía	72

IV. 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.

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.

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.

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

Matriz: En un compósito 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".

Mezcla de polímeros: En materiales compuestos avanzados (MCA) con matrices poliméricas, los refuerzos se tratan superficialmente para mejorar su contacto con la matriz. Como consecuencia, la estructura y rigidez, tanto de la región de acoplamiento (nanoscópica) como de la interfase en conjunto (microscópica), se pueden alterar produciendo uniones deficientes con escasa resistencia mecánica. Hasta el momento, aunque las mezclas de polímeros están teniendo una consideración especial, pocos trabajos han orientado su esfuerzo a su estudio en la interfase de un MCA en los que la matriz está formada por una mezcla de polímeros.

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.

Morfología. Llamamos morfología a la forma constituida por las dos fases y al arreglo de las fases.

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.

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

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

RELACIÓN DE TABLA

	PAGINA
TABLA 6.1. Relaciones disolvente/tragacanto para las pruebas de solubilidad.	35
TABLA 6.2. Pesos utilizados para la preparación de las películas de tragacanto.	37
TABLA 6.3. Relaciones en peso QTS/TRG y disolvente de QTS / TRG para las películas de QTS-TRG.	38
TABLA 7.1. Observaciones cualitativas de las películas de QTS, TRG y QTS/TRG	43
TABLA 7.2. Relaciones en peso QTS/TRG y disolvente de QTS / TRG para las películas de QTS-TRG.	45
TABLA 7.3. Señales de absorción características del TRG.	53
TABLA 7.4. Señales de absorción características del QTS.	54
TABLA 7.5. Señales de absorción características del QUITOSANO-TRAGACANTO 1:1	55
TABLA 7.6. Bandas de absorción características del QTS-TRG 1:2.	57
TABLA 7.7. Bandas de absorción características en el QTS/TGR 1:3.	58
TABLA 7.8. Bandas de absorción características del QTS/TGR 1:5.	59
TABLA 7.9. Resumen de los grupos funcionales de QTS/TRG 1:0, 1:1, 1:2, 1:3, 1:5, 0:1.	60
TABLA 7.10. Resumen de caídas de peso, mostradas en las figuras anteriores.	66
TABLA 7.11. Termoánalisis del: Quitosano, Tragacanto, QTS-TRG 1:1, QTS-TRG 1:2 y QTS-TRG 1:3.	67

RELACION DE FIGURAS

	PAGINA
FIGURA 2.1. Unidad repetitiva de la quitina o poli(<i>N</i> -acetilglucosamina).	13
FIGURA 2.2. Esquema elemental de la producción de los derivados de la quitina y unidad repetitiva del quitosano.	14
FIGURA 2.3. Formula química de la goma de tragacanto.	25
FIGURA 7.1. Fotografías de: a) quitosano, y b) goma de tragacanto, ambos en su forma sólida.	44
FIGURA 7.2. Fotografías de polímeros puros: a). Película de QTS y b). Película de TRG. b) en su forma sólida.	44
FIGURA 7.3. Fotografías de las películas de QTS/TRG en relaciones a) 1:1, b). 1:2 y 1:3 después de secado.	45
FIGURA 7.4. Micrografías por SEM de una película de QTS a aumentos de a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.	46
FIGURA 7.5. Micrografías por SEM de una película de TRG a aumentos de a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.	47
FIGURA 7.6. Micrografías por SEM de una película de QTS-TRG 1:1 a aumentos de a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.	48
FIGURA 7.7. Micrografías por SEM de una película de QTS-TRG 1:2 a aumentos de a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.	49
FIGURA 7.8. Micrografías por SEM de una película de QTS-TRG 1:3 a diferentes aumentos de a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.	50
FIGURA 7.9. Micrografías por SEM representativas las películas de QTS-TRG 1:1, QTS-TRG 1:2, QTS-TRG 1:3 a un aumento de a. (10000X).	51
FIGURA 7.10. Espectro infrarrojo de la goma de tragacanto.	52
FIGURA 7.11. Espectro infrarrojo del quitosano.	53
FIGURA 7.12. Espectro infrarrojo del QTS/TGR 1:1.	55
FIGURA 7.13. Espectro infrarrojo del QTS/TGR 1:2.	56
FIGURA 7.14. Espectro infrarrojo del QTS/TGR 1:3.	57
FIGURA 7.15. Espectro infrarrojo del QTS/TGR 1:5.	58

FIGURA 7.16. Espectro infrarrojo del QTS/TRG 1:0, 1:1, 1:2, 1:3, 1:5, 0:1.	60
FIGURA 7.17. Comparación de los desplazamientos por interacción entre grupos funcionales del FT-IR del: a) OH, b) NH ₂ y c)C=O.	61
FIGURA 7.18. TGA del QTS y recuadro de la derivada de su curva.	62
FIGURA 7.19. TGA del TRG y recuadro de la derivada de su curva.	63
FIGURA 7.20. TGA del QTS-TRG 1:1, mostrando la derivada de la curva.	64
FIGURA 7.21. TGA del QTS-TRG 1:2, mostrando la derivada de la curva.	65
FIGURA 7.22. TGA del QTS-TRG 1:3, mostrando la derivada de la curva.	66

CAPITULO 1. INTRODUCCION

El empleo del quitosano en la elaboración de biopolímeros ha recibido atención debido a sus aplicaciones biomédicas, ya que sus productos son biodegradables, no tóxicos y compatibles con las células vivas. Por lo anterior, tiene un alto potencial para usarse en aplicaciones donde se valore el impacto ambiental, de bajo costo (Fwo-Long, et al, 2002) y renovable que se extrae del caparazón de los crustáceos. 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 preparados solo con quitosano no exhiben propiedades mecánicas apropiadas, pues son rígidos y quebradizos.

A partir del quitosano se pretende la preparación de geles que son redes poliméricas entrecruzadas con la capacidad de ser hinchadas con un líquido. Esta condición permite evaluar las características funcionales que este presenta, dado los diferentes fenómenos de interfase que existen en los geles, como son los procesos de adsorción y desorción. Este estudio ex-situ es crítico para la industria farmacéutica, debido a que dos terceras partes del cuerpo humano consisten de agua, y casi todas las reacciones ocurren en ella. La capacidad de polisacáridos como la quitina y el quitosano para formar un gel, constituye una de sus propiedades funcionales más importantes, ya que les proveen altas estabilidades química y mecánica.

Algunos trabajos han reportado la evaluación del comportamiento de mezclas de geles de quitosano no covalentes preparados utilizando complejos polielectrolíticos de quitosano y polímeros naturales como la goma de xantana, ya que cuando dos polielectrolitos opuestamente cargados son mezclados en solución acuosa se forma un complejo polielectrolítico por atracción electrostática. Estos complejos polielectrolíticos son materiales altamente hidrofílicos y forman sistemas altamente “hinchables en agua” Cheng et al.,(2001).

Como referencia, el quitosano se ha mezclado con biopolímeros naturales, específicamente con polisacáridos (v.g. xantana, ácido hialurónico, celulosa, 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.

Yan et al., (2001) prepararon películas a partir de del complejo polielectrolito QTS-Alginatos, las cuales mostraron una buena biocompatibilidad en vivo con fibroblastos de ratón y humano. Desafortunadamente, estas fueron insolubles en agua y por tanto presentaron baja permeabilidad de vapor

La goma de tragacanto está formada por dos fracciones principales, conocidas con el nombre de tragacantina y basorina. La primera representa alrededor del 30% del total y es soluble en agua, dando una solución coloidal de hidrosol, mientras que la basorina es insoluble, pero se hincha para formar un gel debido a la habilidad del tragacanto de hincharse en el agua para dar dispersiones o pastas viscosas y gruesas, ha justificado muchos de sus usos en las industria y ha permitido su aplicación de productos farmacéuticas y alimenticios.

El buen desempeño de materiales novedosos ha permitido su aplicación como 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 lo anterior, en este trabajo se describe la obtención de películas a base de quitosano y la goma de tragacanto, los cuales son polímeros naturales no reportados combinados ni en forma de películas; esto, según la revisión bibliográfica realizada.

CAPITULO 2. ANTECEDENTES

Varios estudios han estado encaminados a obtener materiales a base de biopolímeros para aplicaciones biomédicas, pero solo unos cuantos han mostrado aplicaciones importantes; uno de ellos, el más importante es el quitosano (QTS).

La quitina, el quitosano y algunos de sus derivados son usados en oftalmología para la elaboración de lentes de contacto, también se utiliza en la preparación de ungüentos, elaboración de vendajes, materiales ortopédicos, en la curación de huesos y en el desarrollo de nuevos productos para la prevención de caries (Skaugrud, 1991). Por otra parte, en la industria farmacéutica los materiales biodegradables porosos tienen una gran demanda en aplicaciones como en sistemas de control de liberación de drogas, para la reconstrucción y fabricación de tejidos.

Con el propósito de cubrir las heridas en la piel, se han desarrollado materiales para formar películas a partir de complejos polielectrolitos- quitosano (Sing et al., 2000), que te ayuden a que las heridas sanen de forma más acelerada, debido a los oligómeros del quitosano, los cuales son producto de la degradación del mismo provocada por las enzimas de los tejidos. Las películas del complejo polielectrolito- quitosano tienen tal función de curación que ha podido ser efectiva en la regeneración de piel en áreas afectadas.

En el año 2001 se prepararon películas a partir del complejo polielectrolito QTS-Alginatos, (Yan et al., 2001) los cuales mostraron buena biocompatibilidad *in vitro* con fibroblastos de ratón y humano. Desafortunadamente, estos fueron insolubles en agua y por tanto presentaron baja permeabilidad al vapor de agua, lo que ocasiono que no se utilizara debido a que dos terceras partes del cuerpo humano están compuestas de agua y deben absorberla y degradarse. En contraste Xio y colaboradores (Xio et al., 2000) fabricaron películas a base QTS-Konjac con buena termoestabilidad, con alta fuerza a la tensión y de elongación (mediciones realizadas en base seca) y buena solubilidad en agua. Esta última característica se atribuye de manera directa a la goma de Konjac (hidrocoloide hidrosoluble obtenido de la harina de konjac). Por lo tanto esta película a base QTS-Konjac, tiene aplicaciones potenciales como recubrimiento antiséptico.

En el 2003 se demostró que la gelatina puede ser exitosamente mezclada con QTS para preparar películas suaves, elásticas y con alta afinidad al tejido nervioso (Cheng et al., 2003). La película exhibió un bajo módulo de Young y un alto porcentaje

de elongación a la ruptura en comparación con el QTS solo. Adicionalmente, las películas fueron altamente hidrofílicas. Con lo anterior, estas películas fueron aceptadas por sus propiedades mecánicas y su alta afinidad en tejido nervioso.

Posteriormente se realizó la investigación de un precipitado de solución acuosa de goma de tragacanto (TRG), la cual contenía arabinogalactan y ácido tragacantin (Lacomini et al., 2002). Mediante diferentes análisis se determinó que la estructura de la goma de tragacanto es arabinogalactan muy compleja, ya que una reducción de la misma produjo maltotriosa y maltotetraosa y maltopentosa.

En base a la revisión bibliográfica presentada brevemente, se observa que durante las últimas dos décadas el desarrollo sobre el conocimiento de los biopolímeros ha sido aun escaso, en donde sistemas como el del QTS-TRG, no han generado reportes, por lo cual existe un gran interés en el mismo de uso desde varios enfoques, tanto en su síntesis-caracterización, como en su oportunidad de uso como biopolímero. Es en ese sentido que en este trabajo se pretenden aprovechar las propiedades de ambos biopolímeros (QTS-TRG) para fabricar una película insoluble en agua y biodegradable.

2.1. Fundamento Teórico.

2.1.1. Introducción histórica.

Durante los últimos 100 años se ha introducido una nueva clase de materiales, los denominados plásticos. La rápida expansión y crecimiento de estos materiales ha ocurrido a expensas de materiales tradicionales, tanto en aplicaciones ya establecidas así como en el desarrollo de aplicaciones nuevas y mercados.

Como una primera clasificación, los materiales poliméricos se pueden dividir en dos grandes grupos: los polímeros naturales y los polímeros sintéticos, denominándose estos últimos generalmente como materiales plásticos.

Los polímeros naturales son de origen natural (como la lana, la seda, el algodón, las proteínas) y han sido utilizados y aprovechados de manera conciente por el hombre desde tiempos ancestrales. Si bien, en siglos más cercanos había falta de conocimiento de las bases químicas de los polímeros, esto no impidió su explotación industrial, generalmente como modificados de polímeros naturales. Entre 1870 y 1920 se desarrollaron grandes industrias derivadas de la celulosa, tales como fibras de acetato

de celulosa y explosivos de nitratos de celulosa. Asimismo, a mediados del siglo XIX, Goodyear descubrió la vulcanización del caucho, que fue explotada comercialmente.

Aunque la utilización de polímeros naturales se remonta a la antigüedad, la industria de los polímeros no se extendió y ni se desarrolló hasta la década de los cuarenta. El primer polímero sintético se produjo en 1908 cuando Baekeland obtuvo bakelita (resina de fenolformaldehído) y el surgimiento de la ciencia de los polímeros data de 1920, cuando Staudinger postuló la existencia de las macromoléculas, estableciendo así los fundamentos científicos y tecnológicos en que se basa el estudio de estos materiales.

2.1.2. Conceptos básicos sobre polímeros.

2.1.3. Concepto de polímero

Los polímeros son macromoléculas (generalmente orgánicas), cuyo principal compuesto es el carbono e hidrogeno, formado por la unión de moléculas más pequeñas llamadas monómeros. La palabra polímero proviene (del griego *poli*, muchos; *meros*, parte, segmento) es una sustancia cuyas moléculas son, por lo menos aproximadamente, múltiplos de unidades de peso molecular bajo. La unidad de bajo peso molecular es el monómero (Morrison, 1998).

El numero de unidades que se repiten en una molécula grande se llama grado de polimerización promedio (\overline{DP}), (Ureta, 1989). Los materiales con un grado elevado de polimerización se denominan altos polímeros. Como los polímeros se forman usualmente por la unión de un gran número de moléculas menores, tienen altos pesos moleculares. Es frecuente que los polímeros tengan pesos moleculares de 100.000 o mayores.

Por otro lado, los polímeros con bajo peso molecular se llaman oligómeros. Si el polímero es rigurosamente uniforme en peso molecular y estructura molecular, su grado de polimerización es indicado por un numeral griego, según el número de unidades de monómero que contiene; así, existen dímeros, trímeros, tetrámeros, pentámeros y sucesivos. El término polímero designa una combinación de un número no especificado de unidades. De este modo, el trióximetileno, es el trímero del

formaldehído. Si el número de unidades es muy grande, se usa también la expresión gran polímero.

Un polímero no tiene la necesidad de constar de moléculas individuales todas del mismo peso molecular, y no es necesario que tengan todas las mismas composiciones químicas y la misma estructura molecular. Hay polímeros naturales como ciertas proteínas globulares y polícarbohidratos, cuyas moléculas individuales tienen el mismo peso molecular y la misma estructura molecular; pero la gran mayoría de los polímeros sintéticos y naturales importantes son mezclas de componentes poliméricos homólogos. La pequeña variabilidad en la composición química y en la estructura molecular es el resultado de la presencia de grupos finales, ramas ocasionales, variaciones en la orientación de unidades monoméricas y la irregularidad en el orden en el que se suceden los diferentes tipos de esas unidades en los copolímeros.

Los polímeros se caracterizan a menudo sobre la base de los productos de su descomposición. Así si se calienta caucho natural (tomado del árbol Hevea del valle del Amazonas), hay destilación de hidrocarburo, isopreno.

Morfológicamente los polímeros parecen fideos, otras tienen ramificaciones, algunas, más se asemejan a las escaleras de mano y otras son como redes tridimensionales. Existen polímeros naturales de gran significación comercial como el algodón, formado por fibras de celulosas. La celulosa se encuentra en la madera y en los tallos de muchas plantas, y se emplean para hacer telas y papel. La seda es otro polímero natural muy apreciado y es una poliamida semejante al nylon. La lana, proteína del pelo de las ovejas, es otro ejemplo. El hule de los árboles de hevea y de los arbustos de Guayule, son también polímeros naturales importantes. Sin embargo, la mayor parte de los polímeros que usamos en nuestra vida diaria son materiales sintéticos con propiedades y aplicaciones variadas. Lo que distingue a los polímeros de los materiales constituidos por moléculas de tamaño normal son sus propiedades mecánicas. En general, los polímeros tienen una excelente resistencia mecánica debido a que las grandes cadenas poliméricas se atraen. Las fuerzas de atracción intermoleculares dependen de la composición química del polímero y pueden ser de varias clases.

2.2. Polimerización

El proceso químico mediante el cual se obtiene un polímero se conoce como polimerización. En este proceso, el polímero se forma a partir de la unión entre sí de pequeñas moléculas. A estas pequeñas moléculas se les denomina monómeros. Para que una molécula pueda generar el polímero, es necesario que presente dos o más grupos funcionales que puedan reaccionar, es decir, debe tener una funcionalidad igual o superior a dos (Muñoz et al., 2002).

A partir de los monómeros se obtienen los polímeros mediante el proceso de polimerización.

2.2.1. Tipos de polimerización según su mecanismo

Básicamente existen dos tipos de reacciones de polimerización: de adición y de condensación. Las polimerizaciones de condensación proceden a través de reacciones por etapas de los grupos funcionales, mientras que las polimerizaciones de adición son reacciones en cadena que implican centros activos de tipo radical o iónico.

Existen diversos procesos para unir moléculas pequeñas con otras para formar moléculas grandes. Su clasificación se basa en el mecanismo por el cual se unen estructuras monoméricas o en las condiciones experimentales de reacción. La polimerización puede efectuarse por distintos métodos: a). polimerización por adición, b). polimerización por condensación.

a). Polimerización por adición.

Una polimerización es por adición si la molécula de monómero pasa a formar parte del polímero sin pérdida de átomos. Estas moléculas se unen mediante enlaces covalentes dobles, de modo que las moléculas comparten así dos electrones. Hay varios tipos de polimerización por adición:

- Adición por apertura del doble enlace sin eliminación de partes de la molécula (tipo vinilo).
- Adición por apertura de un anillo sin eliminación de partes de la molécula (tipo epóxido).

- Adición por apertura del doble enlace con eliminación de una parte de la molécula (tipo diazo).
- Adición por apertura de un anillo con eliminación de una parte de la molécula (tipo aminocarboxianhidro).

Algunos polímeros obtenidos mediante este método son el polietileno (PE), el policloruro de vinilo (PVC), el teflón, el neopreno, el poliestireno, el poliacetato de vinilo (PVA), el polimetacrilato de metilo (plexiglás) y fibras textiles como el acrilón o el orlón, derivadas del acrilonitrilo.

Debido a importancia de las reacciones de adición (más que de condensación), es preciso indicar sus mecanismos de crecimiento, los cuales pueden ser por: a) Adición catiónica, b) Adición aniónica, c) Adición por radicales libres (Morrison, 1990).

a) Adición catiónica.

En la polimerización catiónica el grado de polimerización es proporcional a la concentración de monómero, y la velocidad global de polimerización es proporcional al cuadrado de la concentración de monómeros. Así mismo, la velocidad de polimerización depende de la constante dieléctrica del disolvente, la estabilidad de resonancia del carbocatión, el grado de solubilidad del gegenión y la electrodepositividad del iniciador.

b) Adición aniónica.

Las especies de propagación en la polimerización aniónica son carbaniones, las etapas de iniciación, propagación y terminación por transferencia de cadena en la polimerización aniónica son similares a las de la polimerización catiónica.

La velocidad de la polimerización aniónica depende de la constante dieléctrica del disolvente, la estabilidad del carbanión, la electronegatividad del iniciador, el grado de solubilidad del gegenión y la fuerza de los grupos receptores de electrones del monómero; mientras que en la polimerización catiónica, del grado de polimerización es proporcional a la concentración del monómero, y la velocidad global de polimerización es proporcional al cuadrado de la concentración de monómeros.

c) Adición por radicales libres.

Debido a que la mayoría de los plásticos se obtienen por radicales libres, este método es el de mayor importancia comercial. Se da con monómeros con enlaces dobles o triples, donde a mayor grado de saturación más fácilmente es la polimerización.

b) Polimerización por condensación.

La polimerización por condensación consiste en la unión de dos o más monómeros diferentes, formando una molécula más compleja; obteniéndose además del polímero, un subproducto, que puede ser agua, alcohol, amoníaco, etc. Este procedimiento es más lento y complicado que el de adición. Algunos polímeros obtenidos por este método son el polietilentereftalato (PET), los poliésteres, los poliuretanos, las poliamidas o las resinas fenólicas.

2.3. Estructura molecular.

La estructura química de un polímero incluye la composición, la constitución molecular y el tamaño molecular. La *composición* viene definida por la composición atómica y se expresa mediante el análisis elemental. Los polímeros orgánicos se caracterizan por la presencia de átomos de carbono e hidrogeno. Otros átomos frecuentes, denominados *heteroátomos*, son el oxígeno, nitrógeno, azufre, fósforo, silicio y ciertos halógenos. La *constitución molecular* determina de forma inequívoca la identidad de un polímero y comprende la constitución química, la arquitectura de la molécula y la configuración. El *tamaño molecular* se define mediante valores promedios, dado el carácter polidisperso que tienen los polímeros. Los pesos moleculares pueden oscilar entre unos cuantos miles y varios millones, y en el caso de los polímeros fuertemente entrecruzados, se puede considerar que el peso molecular es infinito.

Una molécula de polímero puede adoptar diversas *conformaciones*. La conformación puede modificarse por rotación de los enlaces simples. Las distintas disposiciones espaciales que resulta son las múltiples conformaciones moleculares que pueden generarse. La conformación particular que adopta una cadena de polímero, es decir aquella más estable, viene determinada por su constitución y por su tamaño, pero

también por las condiciones del entorno en que se encuentra, por lo que no puede considerarse como una característica intrínseca del polímero.

2.3.1. Constitución química

2.3.1.1. Clasificación según el número de unidades repetitivas.

Los polímeros pueden clasificarse en dos grandes grupos dependiendo del número de unidades repetitivas del que están formados. Así, un polímero puede ser: homopolímero, constituido por una única unidad repetitiva y copolímero, constituido por varias unidades estructurales.

Al diferentes combinaciones de monómeros para modificar las propiedades de los polímeros y lograr nuevas aplicaciones. Al variar las proporciones y posiciones y tipos de monómeros, las propiedades de los copolímeros se van modificando; esto permite obtener polímeros a la medida. De manera particular existen:

- a). **Copolímeros al azar.** También es denominado copolímero lineal o copolímero random. Donde los monómeros se encuentran sin orden alguno a lo largo de la cadena.
- b). **Copolímeros en bloque.** También es denominado copolímero lineal secuencial. El cual contiene bloques de monómeros del mismo tipo a lo largo de su cadena.
- c). **Copolímeros alternados.** También se le conoce como copolímero lineal alternado. En la cual, la estructura que conforma a este copolímero es cuando los monómeros se alternan en forma ordenada (uno y uno) (Ureta, 1989).

2.4. Usos principales de los polímeros

La mayor parte de los polímeros son materiales sintéticos con propiedades y aplicaciones variadas (Jang, 1994). Entre las cuales tenemos:

- a) Medicina. Como biomateriales, reemplazos de la válvula del corazón y vasos sanguíneos, se obtienen de polímeros como dacrón, teflón y poliuretano.
- b) Deportes. Construcción de canchas, piscinas, cascos protectores, y balones.

- c) Agricultura. Para mejorar la aireación, el crecimiento y la salud de las plantas.
- d) Industria. Los tanques, materiales de embalaje, aislantes, pegamentos, matriz para los compuestos, y los elastómeros son algunos de los polímeros en la industria.
- e) Consumo General. Envases plásticos son ligeros, la ropa, cubiertas de pisos, los bolsos de disposición de basura y empaquetado (Jang, 1994).

2.4. 1. Clasificación de los polímeros según su origen.

a). Polímeros naturales. Aquellos que se obtienen de la naturaleza de fuentes vegetales como animales, en particular polisacáridos tales como quitina y su derivado quitosano, pectinas, y biopolímeros como la gelatina. Estos nuevos polímeros pueden tener potenciales aplicaciones como matriz de liberación controlada de fármacos.

b). 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. Es decir, son el resultado de modificaciones mediante procesos químicos, de ciertos polímeros naturales.

2.5. Quitosano.

El quitosano es un polisacárido de cadena lineal poco frecuente en la naturaleza y que se obtiene mediante la desacetilación extensiva de la quitina (peniche 2001). entre las principales utilidades del quitosano, se puede citar que promueve la pérdida de peso (absorbe y compacta las grasas), 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 agricultura, veterinaria y medicina en general (Dodane, 1998). Es precisamente en este último campo, en el que se concentra la mayoría de los esfuerzos científicos a nivel mundial, ya que tanto el quitosano como sus derivados han presentado excelentes propiedades físicas y químicas para desarrollar un amplio número de productos con

características sumamente interesantes para el sector salud. se ha 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 (Dyer, 2002). Una de las características fundamentales del quitosano para ser utilizado en este tipo de aplicaciones son sus propiedades mucoadhesivas (Bernkop-Schnürch, 1998 y Kockisch, 2001), 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. Actualmente, se le ha prestado especial atención al quitosano, por ser un polisacárido de gran potencial. en este sentido, se han reportado varios estudios orientados a la preparación de quitosanos modificados por vía química, mientras que pocos artículos reportan intentos de trabajar con solubilidad en solventes orgánicos. El quitosano es soluble en soluciones acuosas de algunos ácidos; algunas alquilaciones y n-acilaciones han sido intentadas sobre la estructura de este biopolímero. a partir de estas iniciativas, ha sido posible obtener derivados solubles en agua o de alto hinchamiento, los cuales presentan mayor manejabilidad a nivel de producción y desarrollo de nuevas formas farmacéuticas (Ravi-Kumar, 2003).

2.5.1. Estructura Química.

El Quitosano es un polisacárido natural cuyas formas comerciales son producidas a partir de la N-desacetilación de la quitina. Estos polisacáridos son considerados dentro de la familia de los glicosaminoglicanos (GAG's) los cuales son los únicos entre todos los polisacáridos que expresan la propiedad de bioactividad. (Domard, 2001).

El nombre de quitina proviene del griego "chiton" que significa malla, y fue usado por primera vez por Bradconnot en 1811 (Shahidi, 1999), aproximadamente 30 años antes que la celulosa. El término quitina fue propuesto por C. Ordier en 1923 quien encontró quitina en el caparazón del escarabajo. En 1859, C. Rouget descubrió el Quitosano después de tratar quitina con una solución de KOH y con calentamiento posterior, nombrándola "quitina modificada". Para 1894 F. Hopper Seyler, propuso para este derivado el término Quitosano. (Domard, 2001).

La quitina es el segundo biopolímero natural más abundante en el mundo después de la celulosa, y es uno de los polisacáridos que contiene la más grande cantidad de azúcares con grupos aminos. Se encuentra formando parte de la cutícula de muchos invertebrados, como componente de los caparazones en los crustáceos, exoesqueletos de los insectos, en la pared celular de los hongos y levaduras, micro fauna y plancton. Generalmente se encuentra asociado 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). Como se muestra en la Figura 2.1.

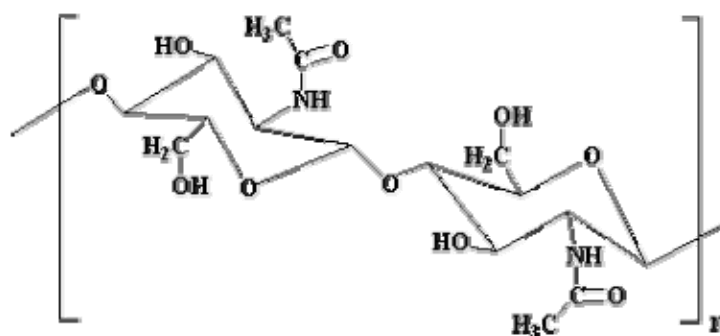


Figura 2.1. Unidad repetitiva de la quitina o poli(*N*-acetilglucosamina).

La quitina 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 se indica en la Figura 3.8.

Por su parte, el quitosano es también un polisacárido que se encuentra en estado natural en las paredes celulares de algunos hongos; sin embargo, su principal fuente de producción es la hidrólisis de la quitina en medio alcalino, usualmente hidróxido de sodio o de potasio, a altas temperaturas. El quitosano fue descubierto por Rouget en 1859, quien encontró que al tratar quitina con una solución caliente de hidróxido de potasio se obtiene un producto soluble en ácidos orgánicos. Esta “quitina modificada”, como él la llamó, se tornaba de color violeta en soluciones diluidas de yoduro y ácido, mientras la quitina era verde. Mas tarde, en 1894, fue estudiada por Hoppe-Seyler quien la denominó “quitosano” (también se conoce como quitosana en algunos lugares,

chitosan en inglés). En el siguiente esquema se aprecia los pasos elementales en la obtención del quitosano, (Fig. 2.2.).

La desacetilación completa de la quitina produce un material totalmente soluble en medio ácido conocido como quitano; sin embargo, cuando la desacetilación del material de partida es incompleta se crea una 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. La diferencia en las propiedades de estos materiales puede llegar a ser notable, como por ejemplo la distinta solubilidad en medio acuoso que pueden llegar a tener.

A continuación se muestra el esquema elemental de la producción de los derivados de la quitina y la estructura de la unidad repetitiva del quitosano (Figura 2.2.).

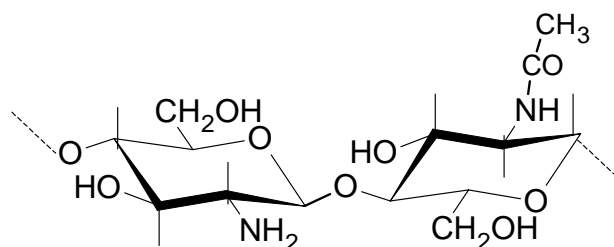
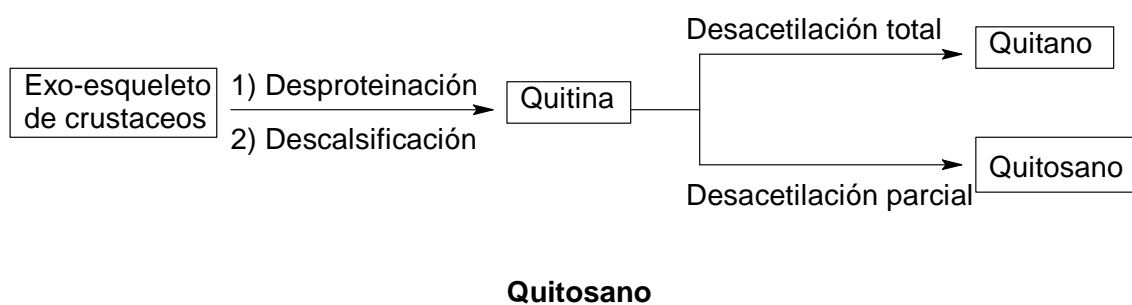


Figura 2.2. Esquema elemental de la producción de los derivados de la quitina y unidad repetitiva del quitosano.

El quitosano puede ser obtenido con diferentes grados de acetilación y polimerización mediante la N-acetilación alcalina y la depolimerización ácida de macromoléculas nativas de quitina. Así mismo la hidrólisis alcalina de la quitina ha sido estudiada ampliamente (Rege et al., 1999).

El quitosano se sintetiza por la remoción del grupo acetilo presente en la amida de la quitina. Este proceso provoca la formación de un grupo amino primario, el cual tiene carácter catiónico cuando se encuentra en soluciones ácidas acuosas; como consecuencia el quitosano es más reactivo que la quitina. (Cervantes, 1999).

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 la reacciones de anclaje de enzimas, reacciones de injerto, obtención de películas entrecruzadas, etc., de las cuales se obtienen materiales con propiedades adecuadas para aplicaciones inmediatas y futuras en biotecnología, biomedicina, agricultura, etc.

Dependiendo de la fuente comercial y del procedimiento de preparación, el QTS puede tener un peso molecular promedio desde 50 hasta 1000 KDa. Existen preparaciones comerciales de QTS con diferentes grados de desacetilación, con un intervalo desde 50 a 90 % de desacetilación (Francis Sun et al.,2000).

2.5.2. Modificaciones del Quitosano.

La modificación de quitina a quitosano por medio de la acetilación es un proceso común. Las reacciones típicas en dichos polisacáridos incluyen N u O carboximetilación, sulfonación, o bien la adición de grupos funcionales a los sitios aminos. Estas modificaciones pueden cambiar las propiedades 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-alkilación (Hall .,1980 y Yalpani ., 1984), N-acilación (Hirano ., 1976 y Moore ., 1989), O-acilación (Grant ., 1989) y N carboxialquilación (Muzzarelli .,1982).

Las estructuras macroporosas son originadas por compuestos macromoleculares orgánicos como polietilen glicol (Zeng et al., 1998), o con películas de quitosano-silicio la cual es removida por inmersión de la membrana en una solución alcalina (Zeng et al., 1996). Fwu Long Mi (2002), estudió la preparación de materiales porosos de quitosano vía inversión fase humedad y su efecto sobre la adsorción de medicamentos.

2.5.3. Propiedades físico-químicas del Quitosano.

Químicamente la estructura de la quitina es parecida a la celulosa. El quitosano es un polisacárido formado por unidades de beta (1-4) 2 amino-2 dioxi-D-glucosa ó D-glucosamina (Kurita et al., 2000).

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 hidroxilosprimario 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 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.

El carácter policationico del polímero es responsable de las interacciones de carga con superficies aniónicas, lo cual es crucial para las propiedades bioadhesivas del quitosano muy importantes en aplicaciones farmacéuticas y cosméticas (Domard., 1996).

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 ., 1996).

Al analizar la estructura del quitosano, sus grupos —CH, -NH₂, -CH₂, -CH₃, son altamente hidrofóbicos y su conformación en solución es relativamente estresada, la tensión se incrementa con el grado de acetilación, y como consecuencia la deprotonación del grupo amino, lo cual contribuye a interacciones van der Waals (Vachoud ., 1997).

2.5.3.1. Nivel de reactividad.

El quitosano es una poliamida lineal de alto peso molecular, en la cual los grupos aminos están disponibles para llevar a cabo reacciones químicas y formación de sales con ácidos. En el quitosano el grupo hidroxilo primario (C-6) y el secundario (C-3) son altamente reactivos y utilizados para la formación de derivados.

De acuerdo a Rowland 1969 y Joly 1995 la accesibilidad relativa del grupo hidroxilo del C-3 es de 32 y para el hidroxilo (C-6) es igual a 77.

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 458 % hasta 805% y con grasa hasta 535% en los diferentes productos comerciales (Cho, 1998).

2.5.3.2. Propiedades de Solubilidad.

Las soluciones de quitosano corresponden al más importante estado físico de este polímero, desde el punto de vista del gran número de aplicaciones a partir de esta forma física. El quitosano puede considerarse como un polielectrolito catiónico en forma de solución diluida. En medios ácidos se comporta como un polielectrolito debido a la protonación de los grupos (NH). El grado de protonación como una función de la concentración del ácido además del grado crítico de protonación son los causantes de la determinación de solubilidad del quitosano. La solubilidad del quitosano ocurre en un intervalo del grado de protonación a $\alpha \approx 0.5$ y $pK_o \approx 6$ (Rinaudo ., 1999).

El comportamiento de soluciones diluidas de quitosano ha sido estudiado en ácido fórmico, acético, láctico y clorhídrico bajo diferentes valores de pH. Las viscosidades reducidas de las soluciones de quitosano dependen de las propiedades del ácido y el valor de pH de los disolventes. Para una concentración dada de quitosano, la viscosidad relativa se reduce si incrementa la concentración de ácido o al reducir el pH del disolvente, indicando un efecto protector de ácido excesivo similar a cuando se adiciona en soluciones salinas (Wei et al.; 1994).

2.5.3.3. Características biológicas.

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, glucosamidadas y N-acetil—glucosamidadas (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 inhibitorias sobre el crecimiento de numerosos parásitos e infecciones. Además presenta propiedades inmunológicas, antitumorales, antibacterianas y antifúngicas.

El quitosano tiene baja toxicidad la LD_{50} de quitosano en ratones es de 16g / Kg de peso, el cual es muy cercano al de la sal o azúcar. Es un fuerte agente hipocolesterolémico, el colesterol en plasma es reducido en forma similar a los tratamientos con colestiramina (Dinesh , 2000 y Bullock , 2000).

De acuerdo a Ray Pariser, bioquímico en el Instituto de Tecnología en Massachuset; el quitosano es un material biológicamente amigable, en estudios previos demostró que el quitosano es no tóxico al sistema humano, utilizando fibras de quitosano aplicados sobre la piel permitió detener el crecimiento de hongos y otros microorganismos. (Pennisi , 1993).

2.5.4. Usos del Quitosano.

El Quitosano tiene diferentes empleos como hidratante, emulsificante, emoliente, espesante, formación de películas. Control del colesterol, liberación de drogas, prótesis dentales, suturas, biomateriales, vendas para los ojos, antibacterial, anticongelante. En alimentos el quitosano se emplea como clarificador, como fibra dietética, remoción de taninos, cromatografía, agente gelatinizador y espesante, reutilización de proteínas, procesos de desecho. Biotecnología: inmovilización de enzimas, encapsulamiento, filtro ayuda, inmovilización de células, reutilización de proteínas. Tratamiento de aguas: procesamiento de alimentos, agua potable, remoción de colorantes, remoción de metales. Actualmente se han reportado varios estudios respecto a su modificación por vía química, mientras otros reportan trabajos con solventes orgánicos. El quitosano es soluble en soluciones acuosas de algunos ácidos; algunas alquilaciones y n-acilaciones han sido intentadas sobre la estructura de este biopolímero, a partir de estas iniciativas, ha sido posible obtener derivados solubles en agua o de alto hinchamiento, los cuales presentan mayor manejabilidad a nivel de producción y desarrollo de nuevas formas farmacéuticas (Ravi-Kumar, 2003).

2.5.5. Áreas de aplicación.

El desarrollo de aplicaciones comerciales para el quitosano se ha expandido rápidamente y existe un gran potencial para explotarlo en numerosos mercados de los cuales los más destacados son los siguientes: la agricultura, la industria alimenticia, la cosmetología y aplicaciones biomédicas.

2.5.5.1. Agricultura.

El quitosano en la agricultura se ha utilizado en tratamiento de semillas. Actúa como nematocida e insecticida, además actúa como estimulador del sistema inmune en las plantas e incrementa la resistencia al ataque por hongos (Hadwinger, 1994). La incidencia de *Fusarium crown rot* en tomates se redujo por enmienda en el suelo y tratamiento de las semillas con quitosano, el mecanismo consistió en sacar las proteínas relacionadas con la patología en el hospedero (Benhamou, 1994).

2.5.5.2. Industria alimenticia.

El quitosano es utilizado en diferentes presentaciones en esta área, como películas delgadas, geles, polvos y membranas. En los alimentos y bebidas el quitosano se usa como nutracéutico, conservador y estabilizador, también cumple la función como saborizante y aditivo para carnes entre otros. Como agente antimicrobiano se aplica como bactericida y fungicida. En la industria de películas protectoras es un medio para controlar la transferencia de humedad entre los alimentos y el medio de almacenaje, controla la liberación de antioxidantes, nutrientes, saborizantes y conservadores. Además estas películas permiten la reducción parcial de oxígeno en el medio de conservación actuando a la vez como inhibidor en el desarrollo de hongos y la activación de varios procesos de defensa. (Bai ., 1988).

En la purificación de agua por medio de membranas de quitosano se recuperan iones metálicos, y pesticidas. La efectividad del derivado de quitosano (N-carboxymethyl chitosan) al remover cadmio en agua ha sido demostrada por Muzarelli et al., 1989. Otros investigadores han estudiado la remoción de vanadio, cobre y plomo (Deans y Dixon, 1992).

2.5.5.3. Cosmetología.

En la industria de los cosméticos el quitosano es utilizado en forma de gel, membranas, solución y microesferas, además presenta grandes ventajas como la formación de matrices apropiadas para la integración de otros materiales, por ejemplo, las películas con keratina son muy importantes para el cuidado del cabello. También el quitosano es un material que retiene la humedad y no es alergénico (Skaugrud, 1991).

En el cuidado de la piel el quitosano presenta una carga eléctrica positiva además y los productos a base de quitosano presentan pesos moleculares altos de esta forma puede funcionar como humectante. El quitosano se presenta en cremas, lociones, esmalte de uñas, labiales, material de limpieza y baño. (Tecnichal Insights, 1999).

2.5.5.4. Aplicaciones Biomédicas.

a) Membranas

Los materiales biodegradables porosos tienen una gran demanda en aplicaciones como sistemas liberadores de fármacos (Lee, K.B. 1997), soporte para inmovilización de enzimas (Hiroshi, S et al 1998), fraccionamiento molecular y adsorción de metales. En particular, la utilización de este polímero para la regeneración de tejidos dañados es muy importante debido a la insuficiencia de órganos y tejidos que son donados comparados con la alta demanda existente. El potencial de trasplante de células ha sido investigado por varios grupos para la regeneración de tejidos como nervios, cartílago y hueso. (Zhang, et al., 1999). Se ha estudiado el desarrollo de materiales porosos a base de quitosano y membranas de quitosano con PVA, con heparina para la inmovilización de moléculas como la prostaglandina E₁; las membranas de quitosano y albúmina presentan las mejores propiedades de permeabilidad para pequeña moléculas con una mínima reducción en adhesión a las membranas Singh y Ray, (1999), desarrollaron membranas de quitosano modificadas con 2-hidroxietilmetacrilato (HEMA), las cuales son utilizadas en la liberación controlada de glucosa. También han estudiado membranas que cambian el grado de permeación en base al pH o a la luz.

b) En películas

El quitosano con características estructurales similares a los glicosaminoglicanos se ha considerado para el desarrollo de un material que reemplace la piel. Kim et al (1988) y Sing ., et al (2000), desarrollaron un material (películas) para cubrir las heridas en la piel a partir de complejos polielectrolitos de quitosano, las heridas sanan de forma más acelerada por los oligómeros de la degradación del quitosano a causa de enzimas en los tejidos, así este material fue efectivo en la regeneración de piel en áreas afectadas.

El quitosano puede actuar como soporte temporal para el trasplante celular y posteriormente ser substituidos por matrices extracelulares. (Karlsen et al., 1991). Tiene un grupo amino que permite su disolución en un solvente ácido (ph <6) y la alta densidad de los grupos aminos sobre el polímero le confieren características de

hemostasis (proceso que impide la salida de la sangre en una lesión). Esta propiedad puede causar coagulación en la sangre cuando se usa como soporte en los trasplantes.

c) Microesferas

A principios de los 90's, fueron desarrolladas aplicaciones farmacéuticas de quitosano en forma de glóbulos, microesferas y microcapsulas. Las microesferas y glóbulos son utilizados para la liberación prolongada de fármacos (Hou et al., 1994; Wan et al., 1994) y proteínas como la albúmina de suero de bovino y DNA (Jameela et al., 1994).

Para liberación en sitios específicos se han desarrollado partículas pequeñas ($dp < 5 \mu m$) conteniendo medicamentos anticancerígenos como son 5-Fluorouracil (5-FU) (Ohya et al., 1993), y también microesferas magnéticas.

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 policatiónica del quitosano puede generar interacciones electrostáticas con la mucosa. (Lerh et al., 1992). He P. (1998) evaluó invitro la mucoadesividad de microesferas de quitosano encontrando una relación directa entre la absorción de la mucosa y el potencial Z positivo de las microesferas.

d). Tabletas y microcapsulas

El quitosano ha sido estudiado por la industria farmacéutica en Japón y USA por su potencial como sistemas liberadores de fármacos. El potencial catiónico y los grupos reactivos que posee el quitosano le proporcionan propiedades únicas para ser utilizadas en tecnología de liberación controlada aunado a lo anterior la biocompatibilidad y biodegradabilidad han sido ampliamente estudiadas (Karisén, 1991).

Los productos de degradación del quitosano no producen disturbios en el cuerpo, así varios fármacos pueden ser incorporados dentro de matrices en diferentes formas como ejemplo, la aspirina se ha incorporado en gránulos, el diclofenaco sodico y fenitoin (DMP) en tabletas, azul brillante y polulanos en películas, nifedipina y cloruro de propanolol en parches etc.

Se han desarrollado tabletas mucoadhesivas conteniendo quitosano, estas tabletas se ha usado en forma oral o sublingual para la liberación de fármacos, también la liberación de fármacos en sistema mucoadhesivos oculares ha sido estudiada por Greaves y Wilson (1993).

e). Hidrogeles

Para aplicaciones biomédicas el quitosano es utilizado también como componente en hidrogeles. El término de hidrogel se puede definir como un entrecruzamiento macromolecular que se hincha con agua o fluidos biológicos (Peppas, 1986). Los hidrogeles pueden clasificarse de acuerdo a la naturaleza de entrecruzamiento, el cual puede ser entrecruzamientos covalentes o interacciones físicas. Estas a su vez pueden ser mediante interacciones iónicas y complejos polielectrolíticos.

El quitosano puede formar los dos tipos de hidrogeles (químicos ó físicos), y pueden ser usados en varias aplicaciones como en cultivos celulares, inmovilización de enzimas, reconstrucción de tejidos y sistemas para liberar fármaco. (Berger et al., 2003).

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

2.6. Moldeo del quitosano.

2.6.1. Preparación de películas por “Casting” o moldeado.

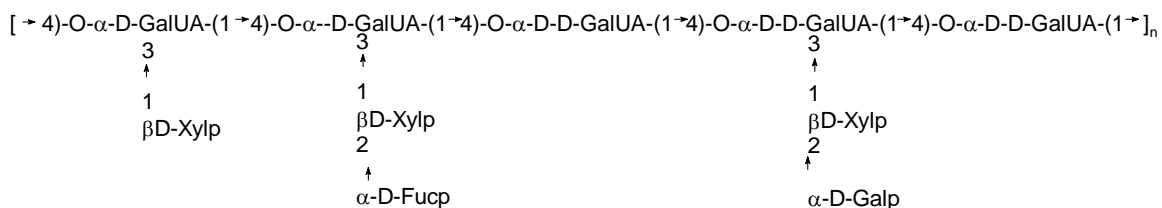
La preparación de películas por moldeado es el método más empleado y consiste en preparar una solución en un disolvente apropiado, seguido de una deshidratación sobre una superficie lisa, considerando la temperatura de evaporación, porque si esta es excesiva da una rápida evaporación del disolvente, inmovilizando prematuramente las moléculas del antes que estas formen una película lisa y continua (Pérez-Pérez , 2001).

El QTS posee la habilidad de formar sales con ácidos orgánicos debido a la presencia de grupos aminos libres (Saito et al.,1987). Si se prepara una película a partir de una solución de QTS en ácido acético, el sólido obtenido después de la evaporación se encuentra en acetato y si se deja la película de QTS expuesta a condiciones ambiente, después de varios días los grupos aminos han sido completamente regenerados. Este comportamiento se atenúa con la utilización de ácidos carboxílicos de alto peso molecular (Domard et al., 2001). En el caso de un ácido fuerte, la sal es muy estable y difícilmente es desplazada, pero en el caso de ácidos débiles como el ácido acético la sal no es formada completamente y por tanto puede ser desplazada especialmente en presencia de un ácido fuerte por simple eliminación de los ácidos libres (Domard et al., 2001).

2.7. Goma de tragacanto.

2.7.1. Estructura Química.

La estructura de la goma de tragacanto (denominación química, goma tragacantos) se conforma por los siguientes carbohidratos: D-Galacturónico, D-Xilosa, D-Fucosa, D-Galactosa. Compuesta principalmente por ácidos carboxílicos (CO₂H) e hidroxilos (OH). Como se muestra a continuación.



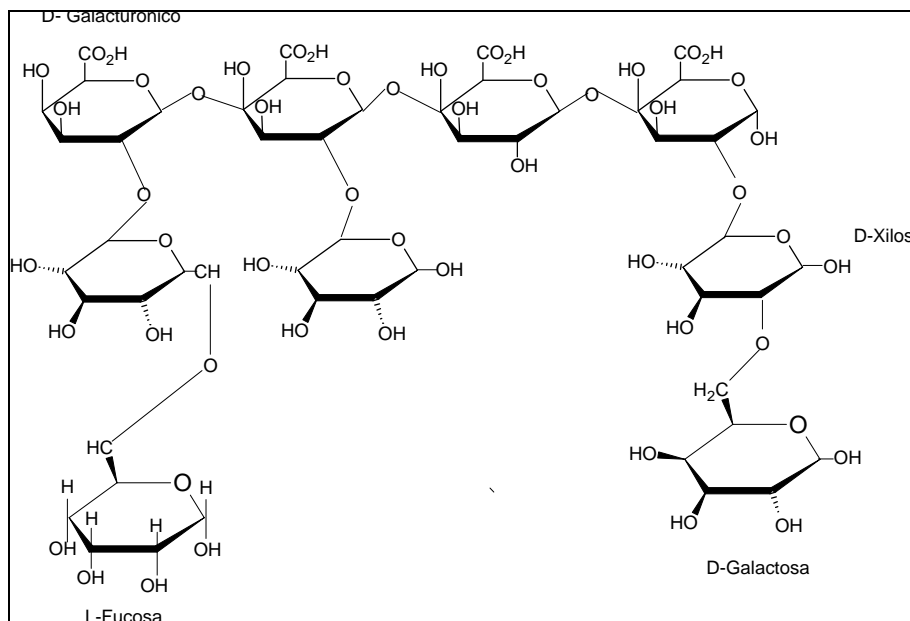


Figura 2.3. Estructura química de la goma de tragacanto.

2.7.2. Antecedentes y fuentes naturales.

La goma tragacanto es el exudado del árbol *Astragalus gummifer* de la familia leguminosae, y se utiliza desde hace 2.000 años, fue descrito por Theophrastus varios siglos antes de cristo, además es una las gomas con una mayor historia de utilización debido a que no provoca alteraciones en el sistema humano. El tragacanth del nombre, del tragos (cabra) y akantha (cuerno) griego, se refiere probablemente a la forma curva de las cintas de esta goma, el mejor grado de la goma comercial. Se encuentra disponible también disponible en forma de escamas y cada grado se crece de un arbusto específico .La goma exuda espontáneamente de interrupciones o hiere infligido en la corteza de los arbustos. Es reunido generalmente a mano por los nativos y llevado a los centros donde se clasifica en varios grados de cintas y escamas y se exporta. Se comercializa en polvo y se recomienda añadirlo al agua antes que cualquier otro ingrediente para maximizar su hidratación.

La goma de tragacanto fue reconocida oficialmente en la farmacopea en los Estados Unidos de América en el año de 1820, son definidos actualmente se le define como rezumo viscoso del gummifer de *Astragalus*.

2.7.3. Propiedades de la Goma Tragacanto.

La goma de tragacanto, se obtiene de resinas de árboles que crecen en regiones desérticas de África y de Oriente Medio. Esta goma es generalmente de composición compleja y poco conocida. Además de los polisacáridos, contienen cantidades significativas de proteínas, de hasta el 15%, que son importantes en sus propiedades como emulsionantes.

Esta resina es inodora. Esta característica es una gran ventaja cuando se realizan mezclas, pues absorbe el aroma, las propiedades.

En el árbol la goma de tragacanto forma cintas y copos irregulares, donde los fragmentos o pedazos con frecuencia curvos, rectos o espiralmente torcido lineales de 0.5 mm a 2.5 mm de espesor. El color es blanco a débil amarillo, en polvo tiene un blanco al color blanco amarillento y ningún olor.

La goma tragacanto está formada por dos fracciones principales, conocidas con el nombre de tragacantina y basorina. La primera representa alrededor del 30% del total y es soluble en agua, dando una solución coloidal de hidrosol, mientras que la basorina es insoluble, pero se hincha para formar un gel; debido a la habilidad del tragacanto de hincharse en el agua para dar dispersiones o pastas viscosas y gruesas ha justificado muchos de sus usos en las industrias de productos farmacéuticas y Alimenticios .Ambas están formadas fundamentalmente por arabinogalactanos. La goma tragacanto es estable a pH muy bajos, y da unas dispersiones muy viscosas con concentraciones de menos del 1%, las más viscosas de las producidas por cualquier goma. También actúa como emulsionante, debido a la presencia de proteínas, y como estabilizante de suspensiones y de dispersiones de sólidos en materiales pastosos.

La viscosidad es la propiedad más importante de la goma tragacanto. Una concentración del 2-4 % da una pasta gruesa cuando se hidrata apropiadamente, en una preparación dada la viscosidad máxima se da después de 24 horas pero puede ser en 2 horas levantando la temperatura de la solución a una $T = 50\text{ }^{\circ}\text{C}$ aproximadamente. Las soluciones de la goma tragacanto generalmente son ácidas en la gama de pH de 5-6 .Su viscosidad inicial máxima esta en $\text{pH} = 8$, pero su viscosidad fija máxima se ha encontrado a un pH cercano a 5 por Schwarz, nota también que la estabilidad se

disminuye definitivamente a un pH debajo de 4 o encima de 6, comparándolo con otras gomas, sin embargo la goma tragacanto es bastante fijo sobre una gama ancha de pH hacia abajo a condiciones muy ácidas a cerca de pH 2. Por esta razón se ha utilizado extensamente en productos alimenticios.

2.7.4. Usos de la goma tragacanto.

La goma de tragacanto es utilizada para pegar las hojas de los puros es de semilla natural, se compra pulverizada en las tiendas de gomas para la industria alimentaría, posteriormente se bate con agua natural hasta quedar una masa espesa, casi dura. La goma no es de fabricación nacional.

La goma tragacanto es muy utilizada en la industria alimentaría como aditivos. Considerando que es resistente a los medios ácidos se utiliza para estabilizar salsas, sopas, helados, derivados lácteos y productos de repostería. Además, la goma tragacanto se utiliza como espesante para hacer champú, pastas de dientes, cremas, etc.

2.8. Técnicas de caracterización.

2.8.1. Espectroscopia de infrarrojo por transformada de Fourier (FT-IR).

El espectro infrarrojo de un compuesto da información sobre su composición química, impurezas, interacción entre sustituyentes, análisis de grupos funcionales, etc., por lo que es de gran importancia en el análisis cualitativo y cuantitativo, dado que puede cuantificar una sustancia en una mezcla compleja. Las aplicaciones son múltiples: análisis de polímeros, aditivos, estudios forenses, identificación de contaminantes ambientales, medicina, etc.

La región infrarroja es dividida en tres regiones: infrarrojo cercano, NIR (14,290-4000 cm^{-1}), infrarrojo medio (4000-666 cm^{-1}), e infrarrojo lejano (700-200 cm^{-1}). En la región del (NIR), varias bandas de absorción resultan de sobretonos armónicos y de combinación de bandas de las vibraciones moleculares fundamentales. La región NIR es dominada por 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 dependientes solo 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. La multiplicidad es demasiado grande para una identificación individual segura, pero colectivamente las bandas de absorción pueden ayudar en la identificación.

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. El infrarrojo lejano es útil al estudiar diferentes formas de isómeros y enlaces de coordinación, particularmente órgano-metálicos o compuestos inorgánicos en los que los átomos son pesados y cuyos enlaces son débiles.

La magnitud de los cambios en un momento dipolo puede ser bastante pequeña en algunos casos, produciendo bandas de absorción débiles, como se ve el grupo relativamente no polar $C=N$. De manera inversa el gran dipolo permanente del grupo carbonilo $C=O$, ocasiona fuertes bandas de absorción. Si un momento no bipolar es creado, entonces no se absorbe radiación y el modo vibracional se dice que es un infrarrojo inactivo, un ejemplo de esto es el enlace $C=C$ localizado simétricamente en una molécula.

La mayoría de las vibraciones moleculares son estiramiento y torsión. La radiación IR es absorbida y la energía asociada es convertida a estos tipos de movimientos. Consecuentemente, los espectros vibracionales aparecen como bandas más que como líneas debido a que el cambio de energía vibracional es acompañado por un número de cambios de energía rotacional. La frecuencia o número de onda de absorción depende de las masas relativas de los átomos, la fuerza de los enlaces y la geometría de los átomos en las moléculas.

2.8.2. Microscopia electrónica de barrido (SEM)

La microscopia es el estudio de la estructura fina y la morfología de los materiales. La 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.

Las estructuras presentes en un polímero reflejan las variables de proceso y las influyen las propiedades físico-mecánicas. Así, las propiedades de los materiales poliméricos son influenciadas por composición química, historia de proceso, y morfología resultante. Un SEM 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. La profundidad del foco del SEM es mucho más grande que la de un microscopio óptico. 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 la 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 (Keneth et al.,2001).

2.8.3. Análisis termogravimétrico (TGA).

El análisis termogravimétrico mide la masa de una sustancia en función del tiempo o de la temperatura mientras esta es expuesta a un programa controlado de temperatura. Cualquier cambio de masa esta asociado con un cambio químico, que puede reflejar un cambio en la composición. La muestra es colocada en un horno y esta suspendida en una balanza de precisión. El cambio de peso es registrado a una temperatura de interés o se somete a un calentamiento programado, obteniendo una curva TGA. El análisis proporciona cuantitativamente el cambio de masa asociado a la deshidratación, descomposición u oxidación de un polímero con un tiempo y una temperatura. Las curvas del TGA son características para un polímero. 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.

2.8.4. Calorimetría diferencial de barrido (DSC).

La calorimetría diferencial de barrido (DSC), analiza las transiciones térmicas de un polímero. Las transiciones son cambios de un polímero cuando se calienta. Son ejemplo de estas la fusión y transición vítrea de un polímero.

En un equipo DSC se tienen dos platillos, en uno de ellos se coloca la muestra, el otro es de referencia, se deja vacío. Cada platillo se apoya sobre un calefactor. Se inicia el proceso de calentamiento a una velocidad específica constante, 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 esto 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. Dado lo anterior, el calefactor situado debajo del platillo de la muestra, debe trabajar más intensamente que el calefactor que está debajo del platillo de referencia. Este tiene que suministrar más calor. Así, en un DSC, se mide cuánto calor adicional debe suministrarse y lo hace de la siguiente manera: se traza una curva a medida que la temperatura se incrementa. Sobre el eje x se grafica la temperatura y sobre el eje y la diferencia de producción de calor entre los dos calefactores, a una temperatura dada.

Debido al cambio de capacidad calorífica que ocurre en la transición vítrea, se emplea el DSC para medir la temperatura de transición vítrea (T_g) de un polímero, por encima de ella, 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. En esos ordenamientos cristalinos, liberan calor y así el pequeño calefactor 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 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. Pero, esta depresión indica que el polímero es capaz de cristalizar. Si se analizará un polímero 100% amorfo, como el polímero atáctico, no se obtendría ninguna depresión, ya que estos materiales no cristalizan. Dado que el polímero entrega calor

cuando cristaliza, se da una transición exotérmica. Si se calienta el polímero más allá de su T_c , se llega a otra transición térmica que se denomina fusión. A esta temperatura los cristales poliméricos comenzarán a separarse, se funden. Las cadenas abandonan sus arreglos ordenados y comienzan a moverse libremente, esto es lo que sucede en la curva de DSC.

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. 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.

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.

En la curva de DSC, hay una gran diferencia entre la transición vítrea y las otras dos transiciones térmicas, cristalización y fusión. En el caso de la T_g , 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 T_g es un cambio en la capacidad calorífica del polímero.

CAPITULO 3. JUSTIFICACIÓN

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.

Las recientes investigaciones y avances en el área de los biomateriales poliméricos han sido dadas principalmente por la quitina y el quitosano (QTS). Se ha aprovechado que el QTS es biodegradable, biocompatible, no tóxico, de bajo costo, para ser empleado como regenerador de tejido cutáneo, ya que inhibe la formación de cicatrices, acelera el proceso de curación y reduce la sensación de dolor. A pesar de estas y otras ventajas, las películas de QTS no tienen propiedades mecánicas apropiadas, ya que son rígidas y quebradizas. Para subsanar esta deficiencia se recurre a la propiedad funcional del QTS para formar una red estructural tridimensional (gel), con la misma se genera un incremento en la estabilidad química y mecánica del QTS.

Los geles de quitosano pueden ser preparados utilizando complejos de polielectrolíticos, estos son materiales altamente hidrofílicos y forman sistemas altamente “hinchables” en agua. El QTS puede ser usado para preparar varios complejos polielectrolíticos con polianiones naturales como la carboximetil celulosa, ácido algínico, sulfato dextran, carboximeti, dextran, heparina y gomas de origen natural tales como xantana, goma arábica y la goma de tragacanto (TRG). Esta última goma de origen natural se emplea frecuentemente como un soporte para algunas jaleas de uso nasal apoyada en sus propiedades viscoelásticas y de estimulación inmunológica. Dado lo anterior en este trabajo se consideró obtención de una mezcla de QTS-TRG, como uno de los métodos más efectivos para obtener nuevos materiales poliméricos con propiedades biológicas y mecánicas deseables, a partir de la interacción entre ambos biopolímeros.

La incorporación TRG al QTS tendería a formar una película con mejores propiedades mecánicas e insoluble en agua, que sea producto de la interacción QTS-TRG. En el área de la ingeniería biomédica estas características tienen un alto interés en la salud. Por tal motivo, siendo este un trabajo de base, fue trascendental realizar un estudio basado en la compatibilidad entre el QTS y la TGR.

CAPITULO 4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Desarrollar una película de quitosano (QTS) con goma de tragacanto (TRG), a través de mezclas de soluciones de quitosano y soluciones goma de tragacanto, con la finalidad de que puedan ser empleadas en la regeneración de tejido epidérmico.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Obtener películas de QTS-TRG, a través de mezclas de soluciones de QTS la TRG, con el fin de valorar su estructura química y características térmicas.
2. Determinar las interacciones entre los grupos funcionales del QTS y de la TRG, inmersos en las películas de QTS-TRG. Esto a través de análisis funcionales por FT-IR. Lo anterior con el propósito de conocer el grado de compatibilidad de los grupos funcionales presentes en ambas estructuras.
3. Estimar superficialmente las fases amorfas y cristalinas de las películas de QTS-TRG, empleando el SEM, para analizar la morfología de posibles aglomeraciones.
4. Estimar el comportamiento térmico de las películas de QTS- TRG mediante TGA y DSC, evaluar las fases amorfas, cristalinas, valores de degradación y compatibilidad de los polímeros naturales en las películas de QTS- TRG.

CAPITULO 5. HIPÓTESIS

Según la estructura química del quitosano, este presenta grupos funcionales como $-\text{CH}_2\text{-OH}$, $-\text{O-}$ y $-\text{NH}_2$, por su parte la goma de tragacanto presenta grupos como $-\text{OH}$, $-\text{O-}$ y COOH . Esta condición de los grupos funcionales, permite advertir que entre ambos polímeros se pueden formar interacciones intermoleculares del tipo polar como las de puente de hidrogeno, e incluso reacciones de condensación, las cuales son posibles de advertir por varias técnicas, entre ellas la del FTIR. Siendo la transparencia un referente importante de la compatibilidad entre polímeros, esta se presentará en mayor medida. Por lo anterior, se espera que la interacción a nivel de grupos funcionales del quitosano y del tragacanto nos permita obtener películas transparentes y con propiedades físicas mejoradas respecto a la del quitosano solo, ya que el tragacanto servirá como agente de flexibilidad, para contrarrestar la rigidez que presenta el quitosano solo.

CAPITULO 6. DESARROLLO DEL TRABAJO

En este apartado se indican las características de las soluciones y reactivos empleados en la parte experimental para la preparación de las películas a base de quitosano.

6.1. Reactivos y Solventes.

a). *Chitosan, (Aldrich, 448877-250 G), QTS.*

Se utiliza tal y como se recibe, sin tratamiento previo. Tiene de 75–85 % de grado de desacetilación, es soluble en diluciones acuosas ácidas ($\text{pH} < 6.5$), y no es tóxico.

b). *Goma Tragacanto, (Aldrich, 851361), TRG.*

Se utiliza tal y como se recibe, sin tratamiento previo. Este reactivo tiene grado alimenticio. Para su uso se recomienda utilizar bata, guantes.

c). *Ácido acético glacial (99.9%, J.T. Baker, 9507-05)*

Se prepara una solución de concentración 0.4 M para lo cual se miden 22.8 mL (24 de ácido acético y se afora con agua destilada hasta un volumen de 1 litro. Se coloca en un frasco bien sellado para su posterior utilización. Para su uso se recomienda utilizar bata, guantes, lentes de protección, puesto que afecta al sistema nervioso, sistema respiratorio.

d). *Agua Destilada*

Se utiliza tal y como se recibe, sin tratamiento previo. El solvente cuenta con: un $\text{PH} = 6$ a 7 , Carbonatos 0 ppm, Alcalinidad 0 ppm, Fosfatos 0 ppm, Dureza Total 0 ppm. Para su uso se recomienda utilizar bata, guantes.

e). *Acetona (Baker, 9006-03)*

El reactivo tiene una temperatura de inflamabilidad de -17°C , para su uso se recomienda utilizar equipo de seguridad ya que afecta al sistema nervioso central, sistema respiratorio, ojos y piel. Se utilizo tal y como se recibe a un (CG; corregido por agua 99.7).

6.2. Pruebas de solubilidad para la goma de tragacanto.

Para obtener las películas de QTS-TRG, se realizaron pruebas de solubilidad en diferentes disolventes como agua destilada, acetona, y ácido acético, para elegir el solvente más adecuado para el tragacanto. La disolución se realizó según los siguientes aportados:

a). Prueba de solubilidad del TRG en agua destilada

Se disolvió 107.3 mg de TRG en 80 mL de agua destilada. La disolución se llevó a cabo durante 1 hora con 45 minutos empleando una parilla con agitación magnética.

b). Prueba de solubilidad del TRG en acetona

Se disolvió 115.0 mg de TRG en 20 mL de acetona. La disolución se llevó a cabo durante 30 minutos empleando una parilla con agitación magnética.

c). Prueba de solubilidad del TRG en ácido acético 0.4 M

Se disolvió 147.5 mg de TRG en 20 mL de ácido acético. La disolución se llevó a cabo durante 50 minutos empleando una parilla con agitación magnética.

En la tabla 6.1. se resumen los diferentes pesos utilizados para estas pruebas de solubilidad.

Tabla 6.1. Relaciones disolvente/tragacanto para las pruebas de solubilidad.

Disolvente	Relación Disolvente mL/ tragacanto (g)	% en peso de tragacanto
Agua Destilada	80 / 0.1073	0.1339
Acetona	20 / 0.115	0.5717
Ácido Acético 0.4 M	20 / 0.147.5	0.7224

6.3. Preparación de las películas

El método más empleado en la producción de biomateriales es el de “casting” o moldeado, el cual consiste en preparar una dispersión filmogénica de los biopolímeros en un disolvente apropiado, seguido de una deshidratación sobre una superficie lisa. Para este método hay que considerar la temperatura de evaporación del disolvente debido a que una rápida evaporación del disolvente inmoviliza prematuramente las moléculas del biomaterial antes de que haya fusionado en una película lisa y continua (Pérez-Pérez , 2001).

6.3.1. Preparación de las películas de TRG

a). Preparación de las soluciones filmogénicas para el TRG

Solución 1: se disuelve 0.5095g de TRG en 60 mL de agua destilada. Esta se agita magnéticamente de forma vigorosa durante 19 horas hasta obtener una solución homogénea, la cuál finalmente se filtra.

Solución 2: se disuelve 0.7549g de TRG en 60 mL de agua destilada. Esta se agita magnéticamente de forma vigorosa durante 19 horas hasta obtener una solución homogénea, la cuál finalmente se filtra. Los datos de los pesos de las soluciones empleadas están indicados en la tabla 6.2.

b). Obtención de las películas de TRG

Las soluciones 1 y 2 se vierten por separado en cajas de petri de 10 cm de diámetro, donde el disolvente se elimina por evaporación, para lo cual se colocaron las cajas petri en una estufa a $T = 40\text{ }^{\circ}\text{C}$. Obteniéndose una película de fácil remoción del soporte.

Tabla 6.2. Pesos utilizados para la preparación de las películas de tragacanto.

Peso de tragacanto	Volumen del agua destilada	% en peso de tragacanto
0.5095 g	60 mL	0.8420 % en peso
0.7549 g	60 mL	1.2425 % en peso

De cada solución preparada se obtuvieron dos películas.

6.3.2. Preparación de las películas de QTS

a). Preparación de las soluciones filmogénicas para el QTS

Se disuelve 0.2601g de QTS en 60 mL de agua destilada de ácido acético 0.4 M mediante agitación magnética. La solución se agita lentamente durante 1 hora hasta obtener una solución homogénea, la cuál finalmente se filtra. Con esta solución son preparadas dos películas.

b). Obtención de las películas de QTS

La solución filmogénica anterior se vierte en cajas de petri de 10 cm de diámetro, donde el disolvente se elimina por evaporación, para lo cual se colocaron las cajas de petri en una estufa a $T = 40\text{ }^{\circ}\text{C}$, obteniéndose una película de fácil desprendimiento.

6.3.3. Obtención de las películas por el mezclado del QTS yTRG.

Para la obtención de las películas de las mezcla QTS-TRG, de relaciones de 1:1, 1:2, 1:3, y 1:5 de QTS:TRG en peso, se preparan las soluciones por separado de cada una de ellas, para después mezclarlas.

1. *Solución de QTS.* Se prepara una solución de QTS en ácido acético al 0.4 M mediante agitación magnética. La solución que en esta fase la solución registra un pH de 6 se agita a 200 rpm durante un tiempo aproximado de 17 hrs; hasta obtener una solución homogénea.

2. *Solución de TRG.* Se prepara una solución de TRG en agua destilada por agitación magnética a 600 rpm durante un tiempo aproximado de 17 hrs; hasta obtener una solución homogénea, la cual se obtiene completamente mediante una filtración a vacío para eliminar las impurezas que contiene esta goma y quede homogénea.

3. *Mezcla de soluciones de QTS-TRG (solución filmogénica).* La solución 2 (TRG) se agrega gota a gota a la solución 1 (QTS). El proceso de adición se lleva a cabo mediante una agitación entre 200- 300 rpm de la solución 1, con una temperatura de $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Esto por medio de un baño de glicerina ubicado sobre una parrilla de calentamiento y agitación magnética. Los tiempos de residencia entre la solución 1 y 2, fueron de: 0.5, 1, 2, 3 y 4 horas. Manteniéndose en todos los casos un pH de 3.5.

6.3.3.1. Obtención de películas por mezclas de QTS-TRG.

La solución filmogénica se vierte en cajas de petri de plástico de 10 cm. de diámetro. Posteriormente para eliminar el disolvente las cajas petri, estas son colocadas en una estufa a 40°C durante un periodo de tiempo de 17 hrs. De esta forma se obtiene una película que puede ser separada fácilmente del soporte. Las diferentes formulaciones y condiciones de reacción para la preparación de las películas de QTS-TRG se resumen en la tabla 6.3.

Tabla 6.3. Relaciones en peso QTS/TRG y disolvente de QTS / TRG para las películas de QTS-TRG.

Relación QTS/TRG	Relaciones en peso en g		Condiciones del formación de películas	
	QTS/disolvente	TRG/disolvente	Temperatura cte	Agitación
1:1	0.2532/31.47	0.2532/30.0	40°C	300-400 rpm
1:2	0.1309 /31.47	0.2509/30.0	40°C	300-400 rpm
1:3	0.1321/31.47	0.3753/30.0	40°C	300-400 rpm
1:5	0.1350 /31.47	0.6310 /30.0	40°C	300-400 rpm

Presión atmosférica (constante), pH 3.5 (constante), tiempo de reacción 4 hrs (variable a diferentes intervalos de tiempo).

6.3.4. Obtención del por ciento de rendimiento de las películas.

El porcentaje de conversión (%C) de los reactivos (QTS-TRG) así como de su película obtenida se obtuvo mediante los siguientes pasos:

- 1.- Se pesan por separado cada uno de los reactivos (QTS-TRG) y se determina un total de estos.
- 2.- La película obtenida ya seca se pesa.

El porcentaje de rendimiento a película (%C), fue calculado mediante la siguiente ecuación:

$$\%C = \left(\frac{a}{b} \right) (100)$$

Donde:

%C = Por ciento de rendimiento a película.

a = Gramos de la película QTS-TRG.

b = Gramos de QTS + Gramos de TRG.

6.4. Métodos de caracterización.

Se emplearon diversas técnicas de caracterización para determinar las interacciones moleculares entre el QTS y el TRG.

6.4.1. Microscopia Electrónica de Barrido (SEM).

Se recubrieron las películas con oro y se realizaron observaciones con 50X, 150X, 1000X, 3500X, 10000X aumentos en un microscopio electrónico de barrido ambiental con microsonda de análisis químico elemental marca Philips XL30 ESEM.

6.4.2. Espectroscopia de Infrarrojo (FTIR).

El espectro infrarrojo (FTIR) de cada una de las muestras provee información de los modos vibracionales completos en la molécula. Apoyados, en estos espectros se facilita la identificación de los grupos funcionales y determinando cualitativamente las estructuras

de las moléculas que se encuentran presentes en los materiales. Las películas se analizaron con un equipo Perkin Elmer Modelo Spectrum One con una solución de 4 cm^{-1} y con 60 barridos por cada espectro.

6.4.3. Análisis termogravimétrica (TGA).

Los análisis fueron realizados 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 4 grs aproximadamente. Las corridas se hicieron en una atmósfera de aire desde la temperatura ambiente ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$) hasta $450\text{ }^{\circ}\text{C}$ con una rampa de calentamiento de $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$.

6.4.4. Calorimetría diferencial de barrido (DSC).

Para estudiar el comportamiento térmico se utilizó un equipo DSC 822 Mettler Toledo. Las muestras se colocaron en portamuestras de aluminio ($40\mu\text{L}$) y fueron analizadas bajo una atmósfera de argón ($50\text{ cc}/\text{min}$). Se realizó un barrido de 0 a $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$, posteriormente se enfrió de 25 a $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$. Un barrido final se realizó de -15 a $450\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $5^{\circ}\text{C}/\text{min}$.

7. DISCUSION DE RESULTADOS

Se emplearon diferentes técnicas de caracterización de materiales para determinar las interacciones moleculares entre el QTS y el TRG

7.1. Observaciones en la sección experimental

7.1.1. Resultados de las pruebas de disolución del TRG

A continuación se reportan las observaciones generadas a partir de las disoluciones del TRG en agua destilada, acetona y solución de ácido acético al 0.4 M.

a). Solubilidad del TRG en agua destilada. Se disolvieron 107.3 mg de TRG en 20 mL de agua destilada por un periodo de 15 minutos. Se obtuvo una mezcla homogénea de viscosa a gelatinosa observándose algunas impurezas sobre la misma. Debido a la viscosidad como a las impurezas se agregaron 60 mL de agua destilada (dando un volumen total de 80 mL) y continuando la agitación por 1.5 horas (tiempo total de agitación: 1 hora con 45 minutos). De esta forma se observó una disminución drástica en la viscosidad de la solución, no así de las impurezas existentes. Por tal motivo, estas fueron removidas por filtración.

b). Solubilidad del TRG acetona. Se agregaron 115 mg de tragacanto en 20 mL de acetona y se agitó por 30 minutos. Después de este tiempo se observó la formación de una suspensión y al suspender la agitación el tragacanto se sedimentó debido a que la acetona no es buen disolvente.

c). Solubilidad del TRG ácido acético 0.4 M. Al agregar 147.5 mg de TRG en 20 mL de ácido acético y después de 50 minutos de agitación continua, no observó disolución alguna.

Por lo anterior, se estimó que el mejor disolvente para el tragacanto era el agua destilada: Lo anterior es congruente con trabajos anteriores (Remington, 1998).

7.1.2. Resultados de las disoluciones del quitosano.

En este trabajo como en algunos previos (N. Flores, 2004) se corroboró que el QTS es altamente soluble en agua acidificada (con ácido acético al 0.4 M). La disolución de QTS en medio acuoso ácido toma aproximadamente 40 minutos; sin embargo, en el presente estudio se agitó la solución durante 1 hora.

7.1.3. Resultados de las películas de QTS-TRG.

En la realización de las películas de QTS-TRG se llevaron a cabo incrementos en la concentración del TRG manteniendo constante la concentración del QTS. Debido a que el TRG es flexible, al ser incorporado a las películas QTS-TRG, se debería manifestar tal condición disminuyendo la rigidez con respecto a las películas del QTS solo. Para comprobar este efecto, se realizó la siguiente prueba en las películas de QTS-TRG.

1. Una vez formada la película de QTS-TRG, esta se dobló por la mitad hasta unir los extremos.
2. Se volvió a doblar la película nuevamente para dividirla en cuatro partes y se comprimió completamente
3. Se procedió a desdoblar la película y se tomó nota de alguna fractura y cambio de coloración en los dobleces.

Las películas de TRG preparadas de acuerdo a la Tabla 6.3 (sección Desarrollo Experimental) mostraron que la concentración de TRG en agua destilada de 1:1 produce películas quebradizas. Al aumentar la concentración a 1:2, las películas son flexibles al tacto. Para películas formadas a partir de concentraciones 1:3, estas pierden la flexibilidad y son nuevamente quebradizas. Las películas de QTS son quebradizas, transparentes e incoloras. Sin embargo, las películas obtenidas de QTS-TRG (según la tabla 6.3) fueron en todos los casos menos quebradizas que las películas de QTS. Siendo estas transparentes de color café claro. Los resultados se resumen en la tabla 7.1.

Con el procedimiento descrito arriba, se pudo establecer que la película de QTS/TRG en relación 1:2 tenía una mayor resistencia a la fractura que el resto de las relaciones.

Tabla 7.1. Observaciones cualitativas de las películas de QTS, TRG y QTS/TRG

Relación QTS/TRG	Apariencia color-transparencia	Flexibilidad	Resistencia al doblado	Observaciones
1:0	Transparente e incolora.	Baja flexibilidad	Baja	Permite un solo dobles y en este se que genera ligeras fisuras en este- Permeable al agua sin hinchado
1:1	Transparentes y de color café claro	Flexibilidad media	Media	Permite un solo dobles sin fisuras en este- Permeable al agua sin hinchado
1:2	Transparentes y de color café claro	Flexibilidad Media	Alta	Permite un numero indeterminado dobleces con retracción- Permeable al agua sin hinchado
1:3	Transparentes y de color café claro	Flexibilidad media	Media	Permite un solo dobles sin fisuras en este- Permeable al agua sin hinchado, pero con cierta disolución.
0:1	Poco transparentes y de color café claro	Flexibilidad media	Media	Permite un solo dobles sin fisuras en este. Permeable al agua sin hinchado.

En la Figura 7.1 se puede observar que tanto el QTS como la goma de tragacanto se encuentran en estado sólido, los cuales representan los polímeros iniciales para la realización de las mezclas QTS/TRG.

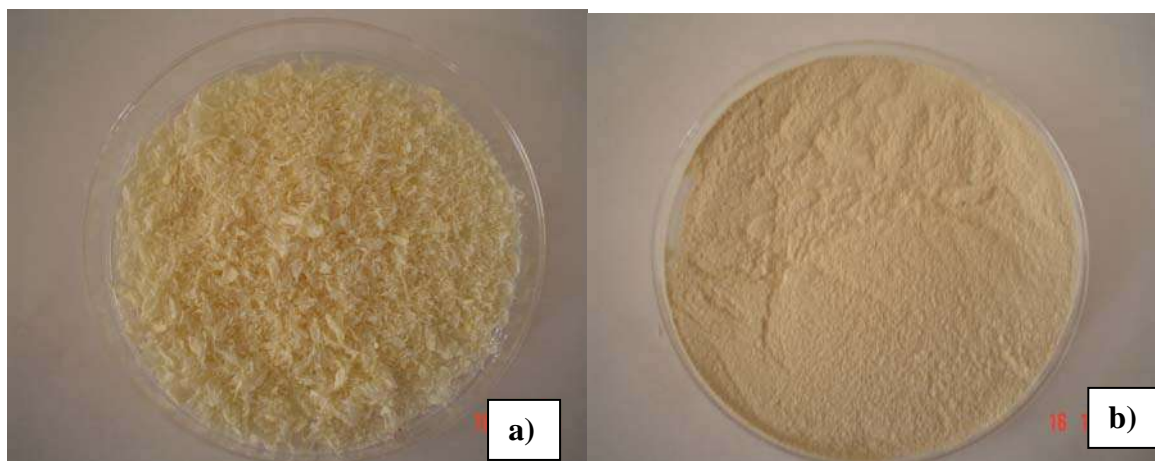


Figura 7.1. Fotografías de: a) quitosano, y b) goma de tragacanto, ambos en su forma sólida.

En la Figura 7.2 se puede observar el material obtenido de forma individual tanto la película de QTS como la película de TRG, después de su proceso de preparación y de secado para determinar las propiedades de cada una de ellas para la realización de las películas de las mezclas QTS-TRG.

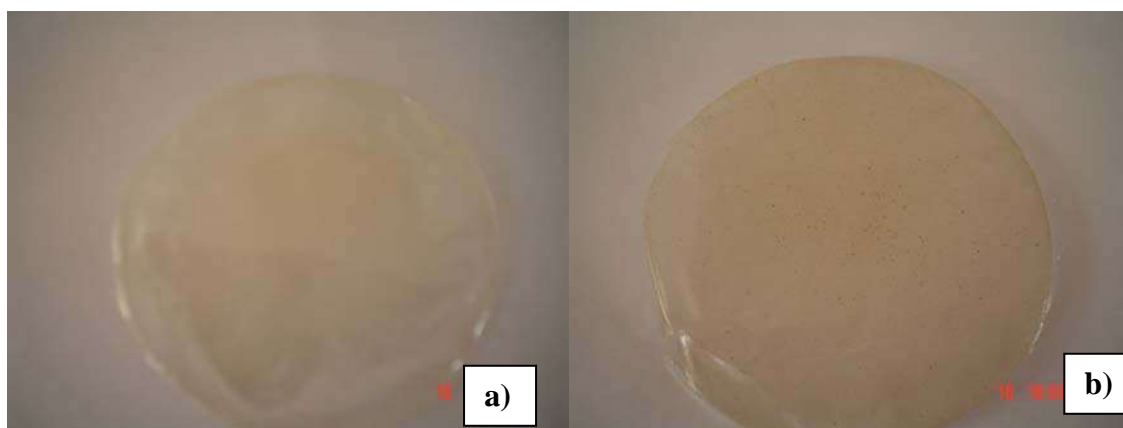


Figura 7.2. Fotografías de polímeros puros: a). Película de QTS y b). Película de TRG. b) en su forma sólida.

En la Figura 7.3 se observan las películas de QTS/TRG en relaciones 1:1, 1:2 y 1, después de secado. Esto permite comparar las películas, y evidenciar de forma grafica el mejor resultado en base a sus características de maleabilidad. Siendo este la relación QTS/TRG 1:2.

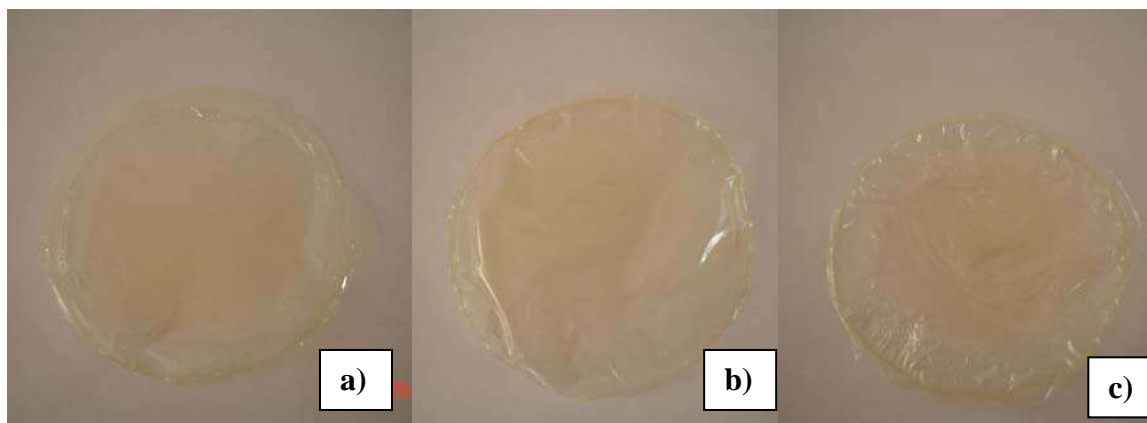


Figura 7.3. Fotografías de las películas de QTS/TRG en relaciones a) 1:1, b). 1:2 y 1:3 después de secado.

En la tabla siguiente se muestran las diferentes relaciones en peso del QTS/TRG y su disolvente así como su rendimiento promedio en por ciento(%) de las películas realizadas en la experimentación.

Tabla 7.2. Relaciones en peso QTS/TRG y disolvente de QTS / TRG para las películas de QTS-TRG.

Relación QTS/TRG	Relaciones en peso en g		Peso seco en gr de la película		Rendimiento Promedio en % peso de la película (1-2)
	QTS/disolvente	TRG/disolvente	Uno	Dos	
1:1	0.2532/31.47	0.2532/30.0	0.1485	0.1366	28.15
1:2	0.1309 /31.47	0.2509/30.0	0.1698	0.1346	39.86
1:3	0.1321/31.47	0.3753/30.0	0.1627	0.1644	32.23
1:5	0.1350 /31.47	0.6310 /30.0	0.0558	0.0256	5.31

En la tabla anterior se puede observar que el mayor rendimiento en por ciento en peso de las películas fue la del QTS-TRG 1:2, en base a lo anterior se puede observar que un incremento inicial en la concentración de TRG mejora el nivel de agregación del TRG al QTS, por lo cual este rendimiento se incrementa. Sin embargo con cantidades superiores a la relación 1:2 nuevamente se registra un decremento en el rendimiento; esto deja la posibilidad de establecer una concentración óptima en el resultado del rendimiento la cual va en relación directa a la compatibilidad crítica que existe entre el QTS y el TRG, ya que a mayores valores de TRG se registra una disolución del mismo en el solvente empleado impactando directamente sobre la masa final.

Es importante resaltar que en el caso de la mezcla de QTS-TRG 1:2 se observa en el espectro FTIR una vibración adicional a 3394 cm^{-1} , la cual está relacionada con una fuerte interacción tipo puente de hidrogeno entre el QTS y el TRG.

7.2. Microscopia Electronica de Barrido (SEM)

7.2.1. SEM de películas de QTS

En la Figura 7.4 se observan las micrografías por SEM a diferentes ampliaciones de las películas del QTS: a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.

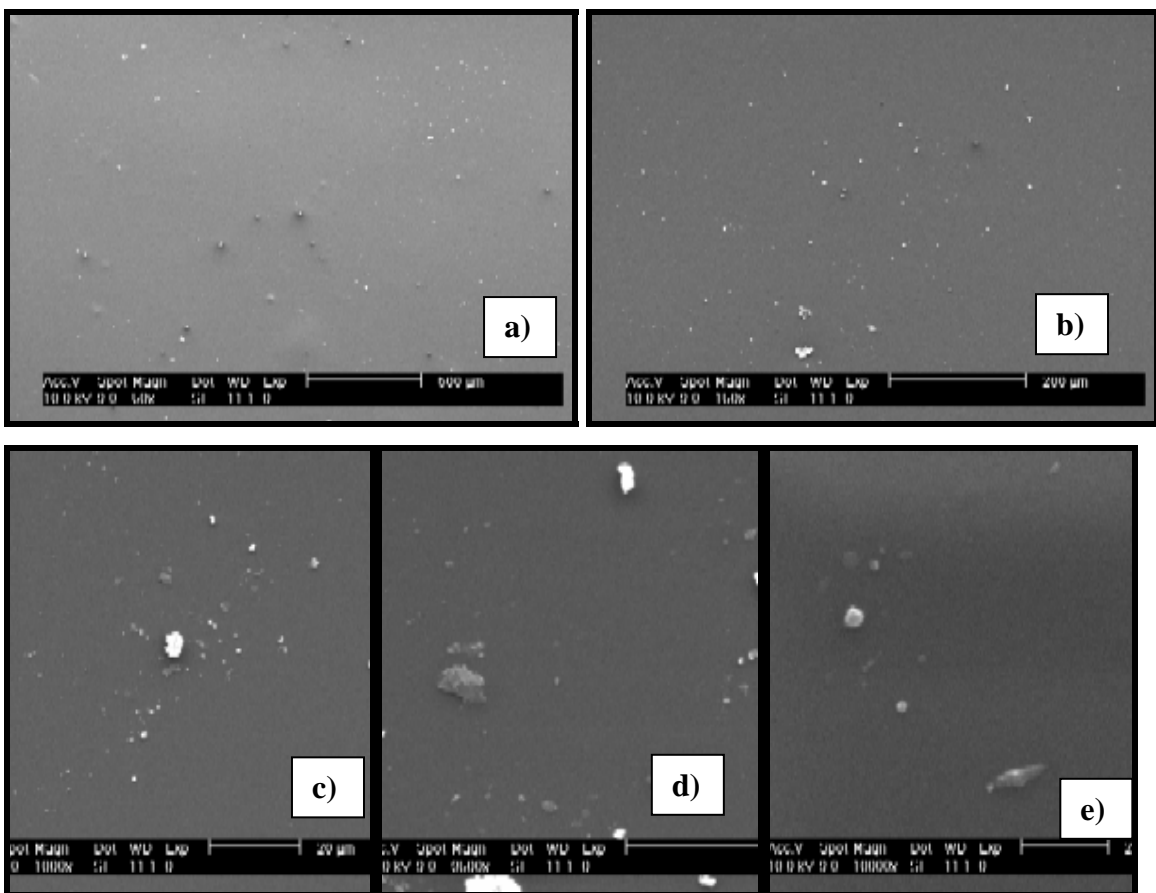


Figura 7.4. Micrografías por SEM de una película de QTS a aumentos de a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.

A bajas ampliaciones (Figuras 7.4a, 7.4b) sobre la superficie polimérica del QTS se observa una superficie continua lisa con pequeñas partículas, distribuidas al azar, y de forma irregular. Lo cual se asume puede ser debido a impurezas ($3\ \mu\text{m}$) contenidas en el QTS. Esto es mas evidente a mayores aumentos (Figura 7.4d y 7.4e); sin embargo a estos aumentos se puede observar también que algunos desprendimientos son propios del

proceso de secado, ya que se observan partículas con igual tonalidad que la superficie continua.

7.2.2. SEM de películas de TRG

En la Figura 7.5. se observan las micrografías por SEM a diferentes ampliaciones de las películas de TRG : a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.

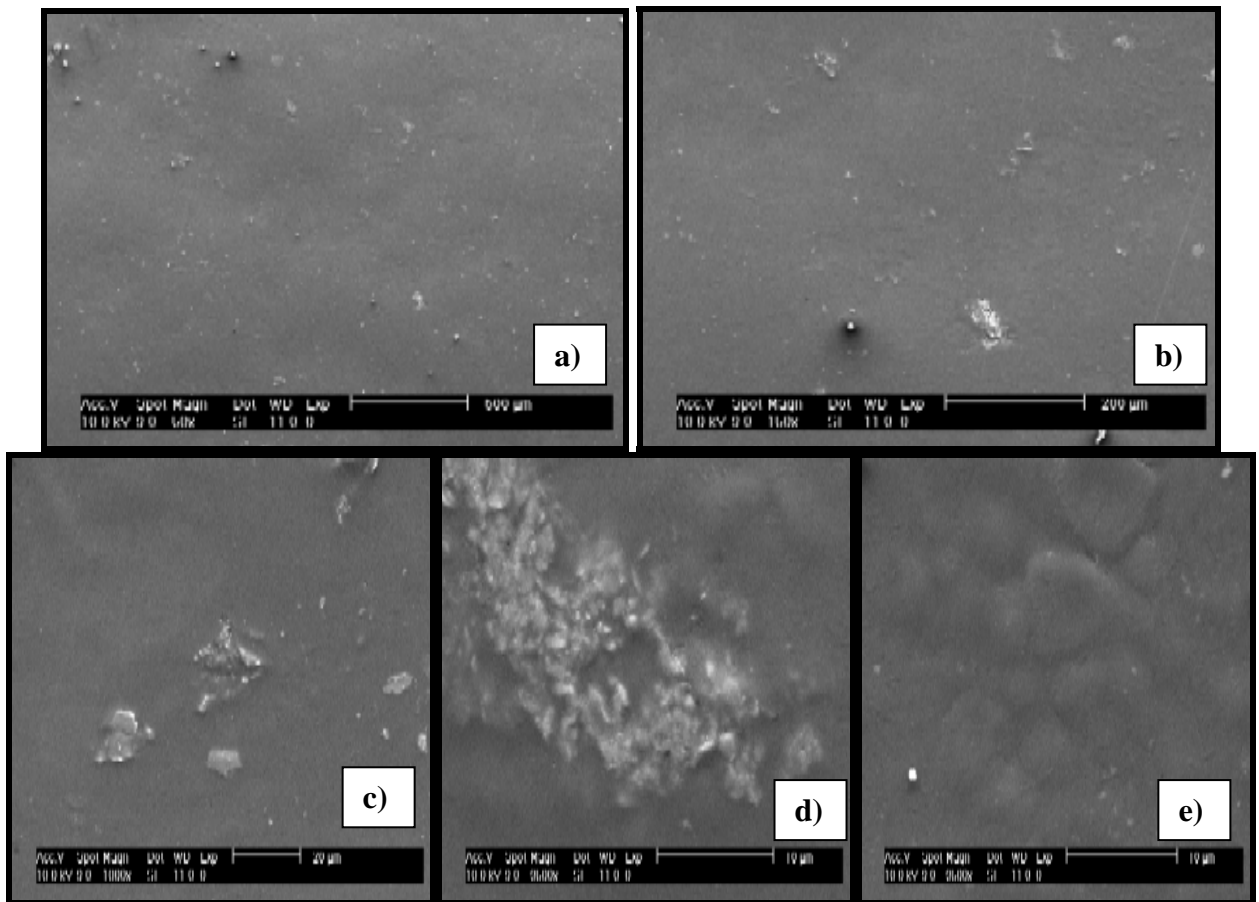


Figura 7.5. Micrografías por SEM de una película de TRG a aumentos de a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.

Sobre la matriz polimérica (Figuras 7.5a, 7.5b) se observa una superficie en su mayor parte rugosa, con valles notorios, además de encontrarse partículas inmersas en la matriz. Al realizar un acercamiento (Figuras 7.5d, 7.5e) se muestra una matriz relativamente de alta rugosidad, el tamaño longitudinal de la rugosidades varia de 10 a 5 μm . Esta situación es importante al momento de diferenciar los polímeros en base a su superficie.

La morfología superficial del TRG ejerce un efecto en sus propiedades de resistencia a la deformación por compresión, ya que la misma presenta aperturas en sus cavidades la cuales son de más fácil recuperación.

7.2.3. SEM de películas de QTS/TRG

a). SEM relación QTS/TRG 1:1

En la Figura 7.6 se observan las micrografías por SEM a diferentes ampliaciones de las películas del QTS/TRG 1:1: a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.

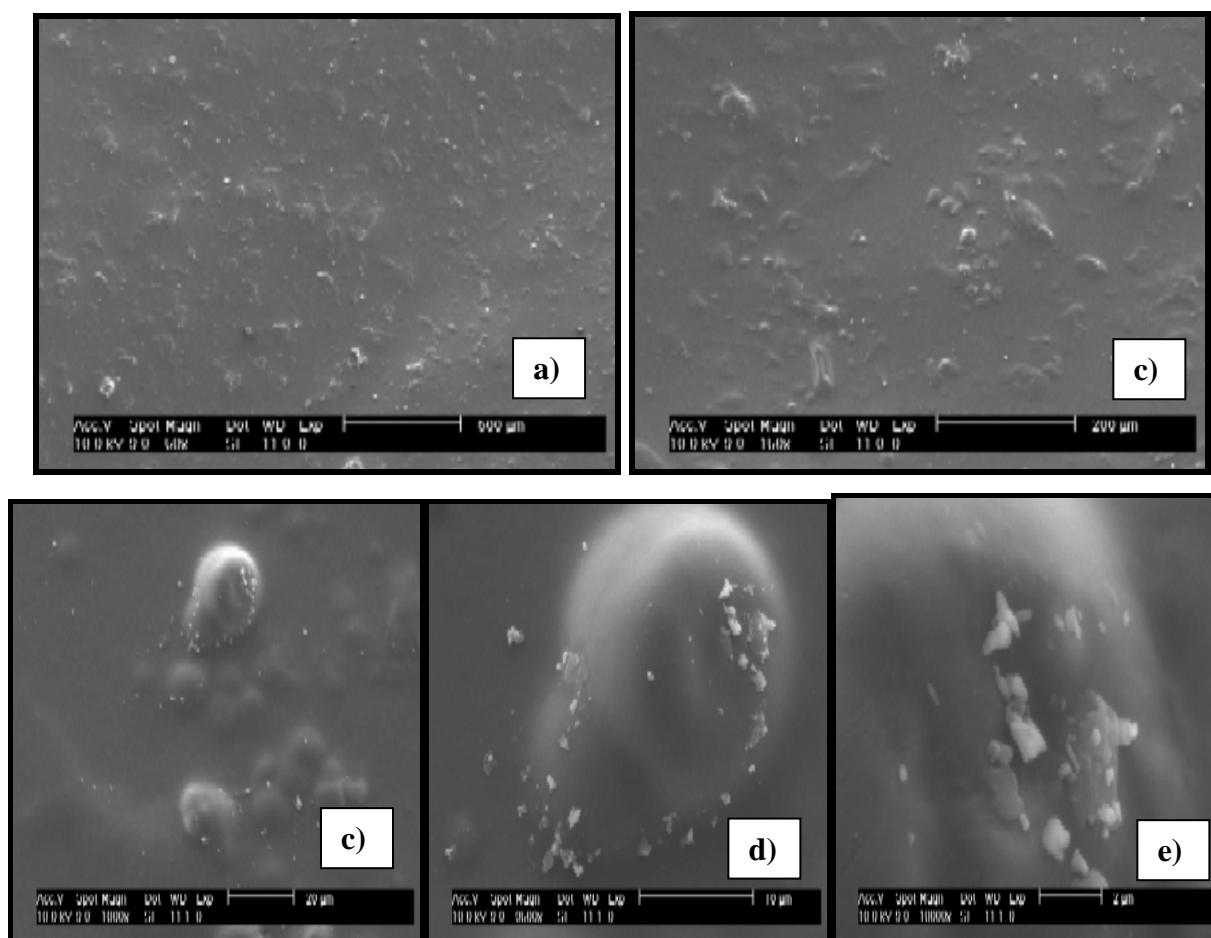


Figura 7.6. Micrografías por SEM de uuna película de QTS/TRG 1:1 a aumentos de a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.

A bajos aumentos (Figuras 7.6a, 7.6b) es posible observar una superficie de alta heterogeneidad, mostrando un alto nivel de realces. A mayores aumentos (Figuras 7.6c, 7.6d, 7.6e) se observan oclusiones superficiales del orden de $10\ \mu\text{m}$. El grado de dispersión en tamaño de estas oclusiones es muy alto, así también presentan un bajo nivel de afinidad

a la matriz continua dado el alto nivel de deformación que crean a nivel superficial; se estima que estas oclusiones de deban principalmente a la presencia del TRG, ya que la matriz presenta una superficie similar a la del QTS puro.

b). SEM relación QTS/TRG 1:2

En la Figura 7.7 se observan las micrografías por SEM a diferentes ampliaciones de las películas del QTS-TRG 1:2: a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.

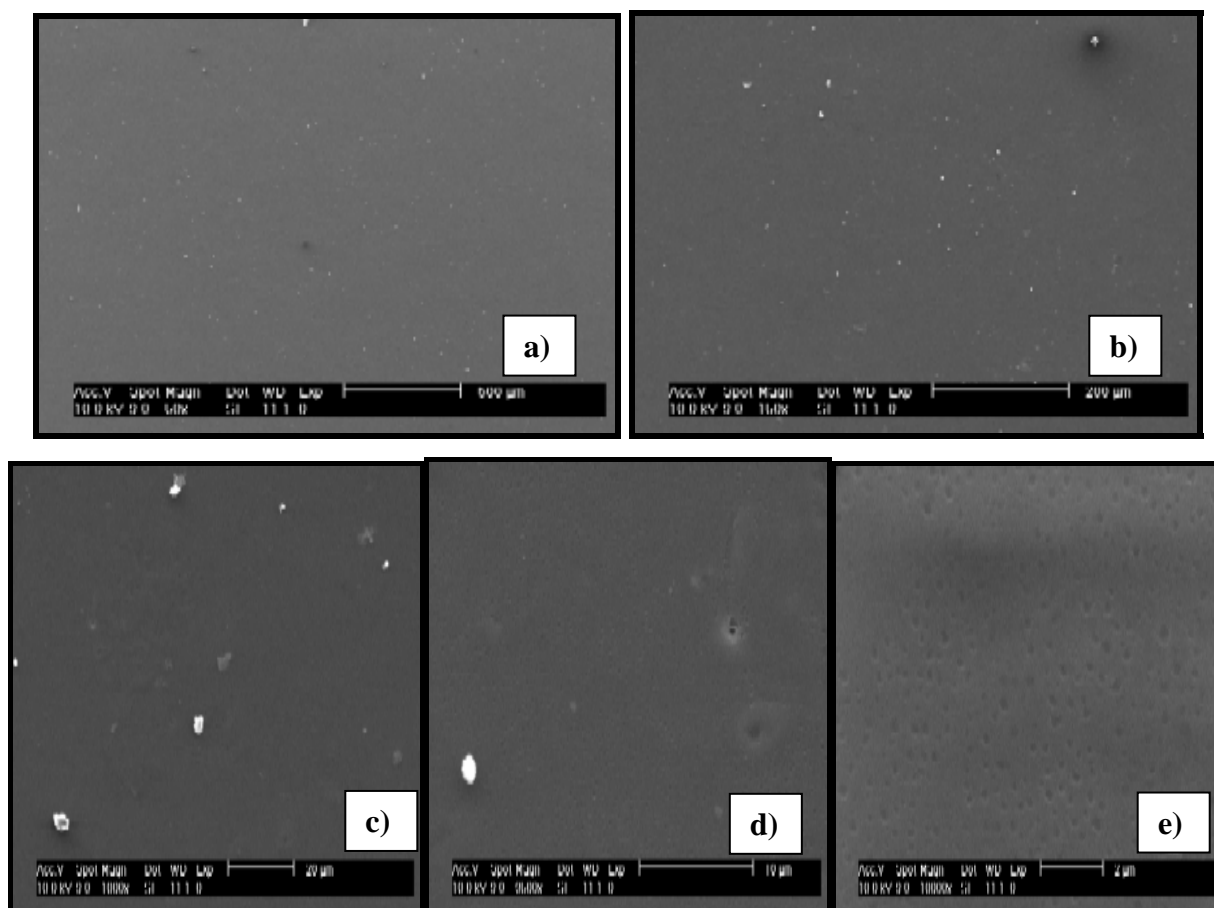


Figura 7.7. Micrografías por SEM de una película de QTS-TRG 1:2 a aumentos de a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.

En la matriz polimérica (en la Figura 7.7) se advierte la interacción física entre el QTS y el TRG a una relación de 1:2 respectivamente. Sobre la superficie de la fase continua TRG se observa una serie de partículas (Figuras 7.7a, 7.7b) del orden de $3 \pm 1 \mu\text{m}$. A mayores ampliaciones (Figuras 7.7e) se observan poros superficiales del orden de $0.1 \pm 0.03 \mu\text{m}$ ($\approx 100 \text{ nm}$). Estos poros aunque de tamaños diversos tienen en su mayoría

formas circulares y ovaladas altamente definidas. Estos poros son producto de las heterofases QTS-TRG expuestas por la volatilidad de los solventes sobre la matriz.

La porosidad posibilita la retención de agua, así como un mayor transporte de moléculas de agua a través de las cavidades. Por lo anterior, el incremento en la concentración de TRG (de 1:1 a 1:2) da una superficie con una porosidad definida. Estos poros son espacios libres, que al ser constituidos por material del tipo elastomérico (TRG) dan un material suave y altamente maleable.

c). SEM relación QTS/TRG 1:3

En la Figura 7.8 se observan las micrografías por SEM a diferentes ampliaciones de las películas del QTS-TRG 1:3: a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.

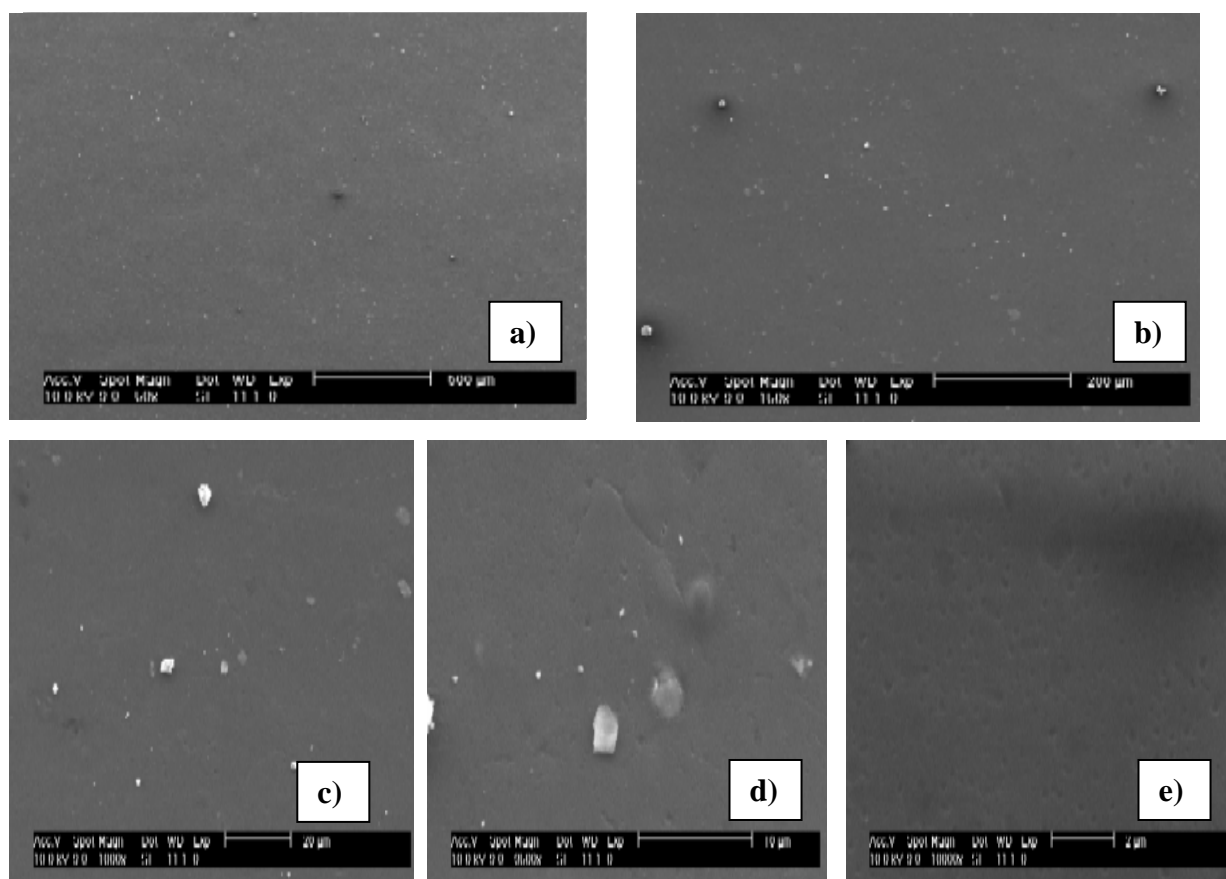


Figura 7.8. Micrografías por SEM de una película de QTS-TRG 1:3 a diferentes aumentos de a). 50X, b). 150X, c). 1000X, d). 3500X, e). 10000X.

En la matriz polimérica (Figura 7.8) se advierte la interacción física entre el QTS y TRG a una relación de 1:3 respectivamente. Sobre la superficie de la fase continua se observa que presenta dos tipos de partículas de diferente brillantes distribuidas al azar (Figuras 7.8a, 7.8b), estas son del orden de $3\pm 1 \mu\text{m}$. A mayores ampliaciones (Figuras 7.8e) se observan “fisuras” ($1.8 \mu\text{m}$), poros superficiales de ($0.1 \mu\text{m} - 0.2 \mu\text{m}$) de forma irregular y la falta de uniformidad en el tamaño de los poros. Estas “fisuras” son condicionantes de fallas mecánicas en procesos de manipulación.

Con el fin de realizar una comparación mas próxima entre las películas producto de las mezclas, en la Figura 7.9 se observan las micrografías por SEM a una ampliación de 10000X de las películas de QTS-TRG 1:1, QTS-TRG 1:2, QTS-TRG 1:3.

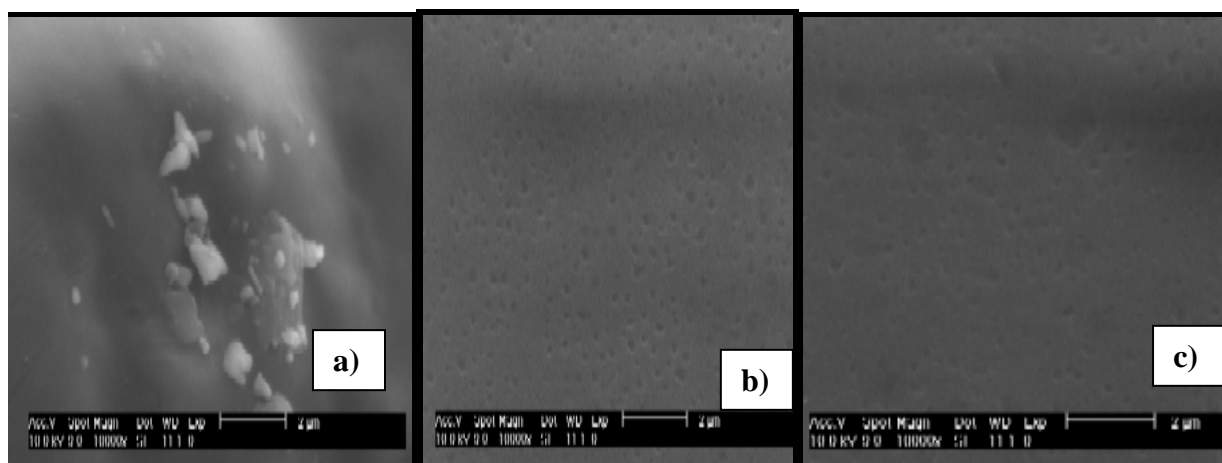


Figura 7.9. Micrografías por SEM representativas las películas de QTS-TRG 1:1, QTS-TRG 1:2, QTS-TRG 1:3 a un aumento de a. (10000X).

En la Figura 7.9. Se muestran las micrográficas representativas de las diferentes películas preparadas en el presente trabajo donde hay un incremento en la concentración de TRG. En general las superficies de las películas presentaron de alta a baja rugosidad. La interacción física entre (QTS-TGR) 1:1 dio origen a la formación de ondulaciones en la superficie de forma heterogénea con pequeños gránulos de forma irregular distribuidos en la superficie. (Figuras 7.9a), cuando se incrementa la concentración de TRG (Figuras 7.9b), se generan poros superficiales del orden de $0.1 \mu\text{m}$ (100 nm). La interacción física entre (QTS-TGR) 2:1 dio origen a la formación de poros heterogéneos (Figuras 7.9c).

La formación de espacios libres en la matriz aumenta la posibilidad de retención de agua y su correspondiente remoción. Por otro lado la presencia de estos poros da a la

película una más alta flexibilidad; sin embargo, debe de haber poros altamente definidos, ya que la presencia de “fisuras” genera una baja resistencia a la tensión.

Como conclusión de este apartado, se pudo observar que el incremento en la concentración de TRG hace películas más flexibles.

7.3. Espectroscopia infrarroja

Se realizó la espectroscopia infrarroja para cada una de las películas preparadas y así poder analizar cada uno de los grupos funcionales presentes, como se muestra a continuación.

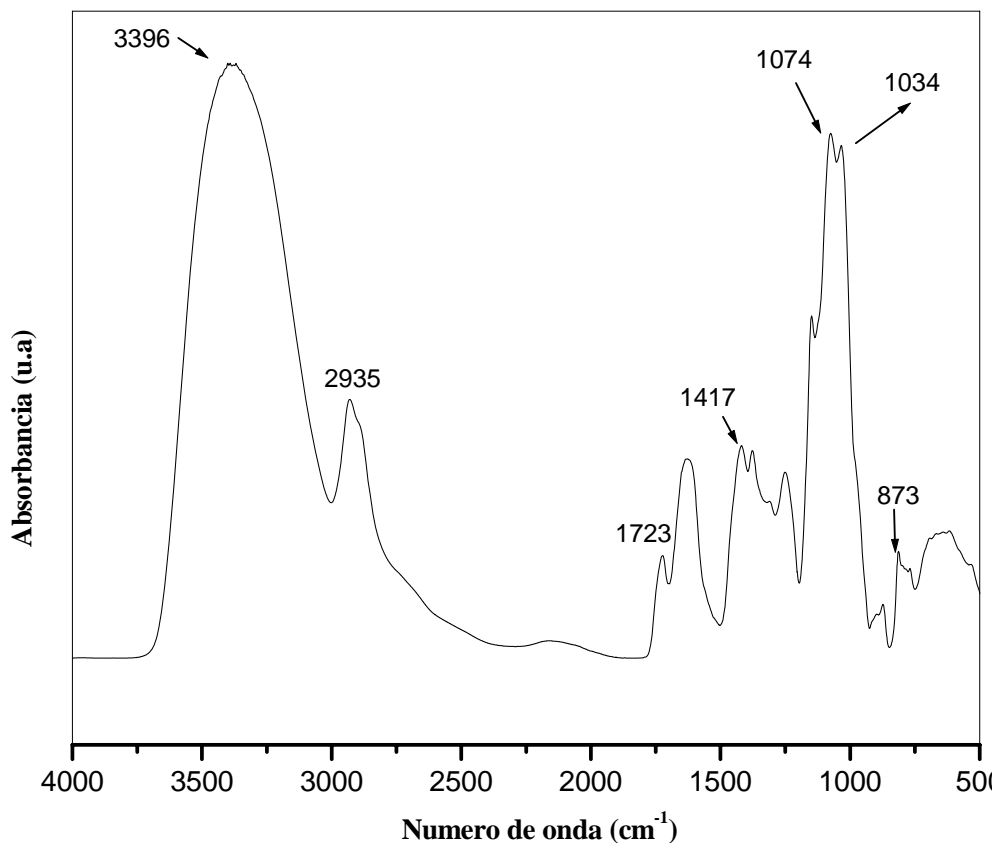


Figura 7.10. Espectro infrarrojo del TRG.

En la Figura 7.10 se muestran las diferentes vibraciones representativas del TRG. Donde la señal próxima a 3396 cm^{-1} ubica a los grupos hidroxilos presentes en el TRG, siendo esta una banda de tensión. En la señal de 2935 cm^{-1} se ubica al grupo C-O (CH_2 CH) siendo este un pico de tensión. En 1723 cm^{-1} se observa un pico del grupo de ácido carboxilo con una frecuencia de vibración de tensión; mientras que en la señal 1417 cm^{-1} se le atribuye al grupo metileno que tiene una tensión de deformación asimétrica. Las

vibraciones 1074 y 1034 cm^{-1} son atribuidos a un enlace C-H del anillo cíclico de los hidrocarburos con una tensión de deformación asimétrica.

Como valoración, en la tabla 7.3. se pueden observar los grupos funcionales representativos del TRG.

Tabla 7.3. Señales de absorción características del TRG.

Grupo funcional	Frecuencia (cm^{-1})	Observaciones
-OH	3300 ± 120	Tensión simétrica
-C-O	2975 ± 40	Vibración de tensión
-CO ₂ H	1725 ± 65	Vibración de tensión
-CH ₂	1435 ± 35	Tensión de deformación asimétrica
-C-H	$802 - 1104$	Tensión de deformación asimétrica

En la Figura 7.11 se muestran las diferentes vibraciones representativas del quitosano. Donde la señal próxima a 3362 cm^{-1} identifica a los grupos hidroxilos presentes. En la señal de 2937 y 2873 cm^{-1} se ubica al grupo metilo, el cual tiene una frecuencia de vibración simétrica.

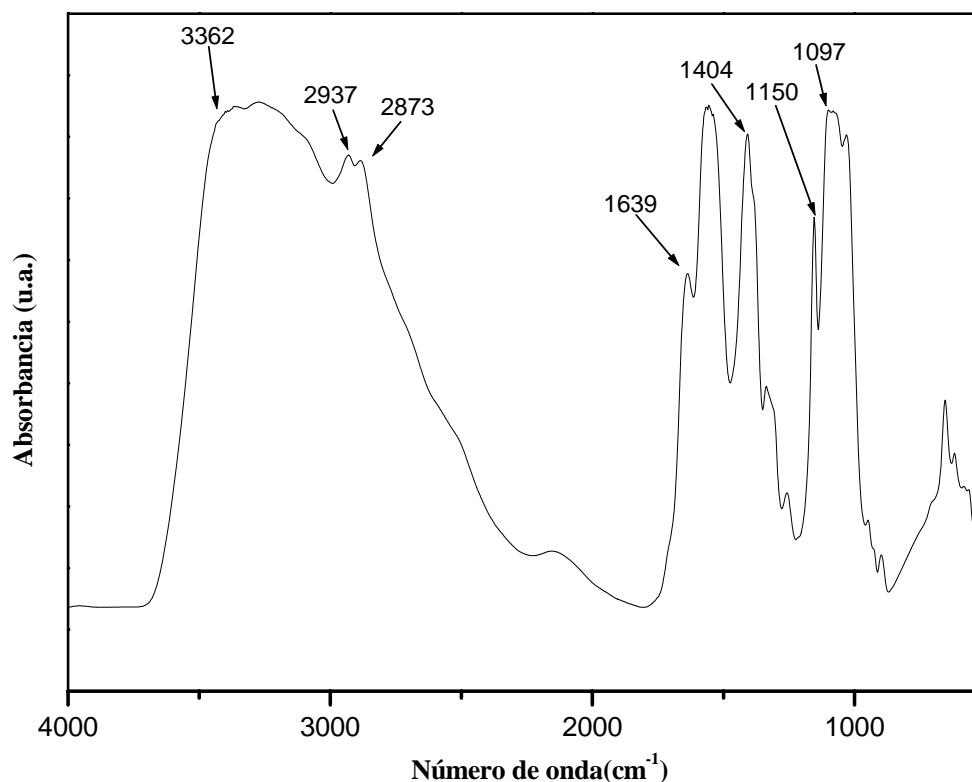


Figura 7.11. Espectro infrarrojo del QTS.

La señal a 1639 cm^{-1} representa al grupo amino secundario con una frecuencia de vibración de tensión; mientras que a 1404 cm^{-1} se encuentra una vibración, la cual se le atribuye a un radical metileno que tiene una tensión de deformación asimétrica. Las señales 1150 y 1097 cm^{-1} son atribuidas a un enlace del anillo cíclico C-O-C del grupo éter, donde las frecuencias se relacionan a las vibraciones simétricas y asimétricas.

En la tabla 7.4. se pueden observar los grupos funcionales representativos del quitosano, que son los que a continuación se resumen en la siguiente.

Tabla 7.4. Señales de absorción características del QTS.

Grupo funcional	Frecuencia (cm^{-1})	Observaciones
-OH	3300 ± 120	Tensión simétrica
-CH ₃	2975 ± 40	Vibración de tensión
-NH ₂	1725 ± 65	Vibración de tensión
-CH ₂	1435 ± 35	Tensión de deformación asimétrica
C-O-C	1150-1050	Tensión de deformación simétrica y asimétrica

En la Figura 7.12 se muestran las diferentes absorciones representativas de los productos de las mezclas en solución del QTS-TGR 1:1. Donde la señal próxima a 3366 cm^{-1} ubica a los grupos hidroxilos presentes en el QTS y TRG. La señal a 2935 cm^{-1} identifica al grupo metoxi C-O. La señal a 2988 cm^{-1} identifica al grupo metilo en función de una frecuencia de vibración simétrica. La señal a 1632 cm^{-1} (de vibración de tensión fuerte) procede del grupo amino secundario; mientras que la señal a 1411 cm^{-1} se atribuye a un grupo metileno que tiene una tensión de deformación asimétrica.

Finalmente, los picos a 1080 y 1033 cm^{-1} y son atribuidas a los enlaces C-H del anillo cíclico de los hidrocarburos con una tensión de deformación asimétrica.

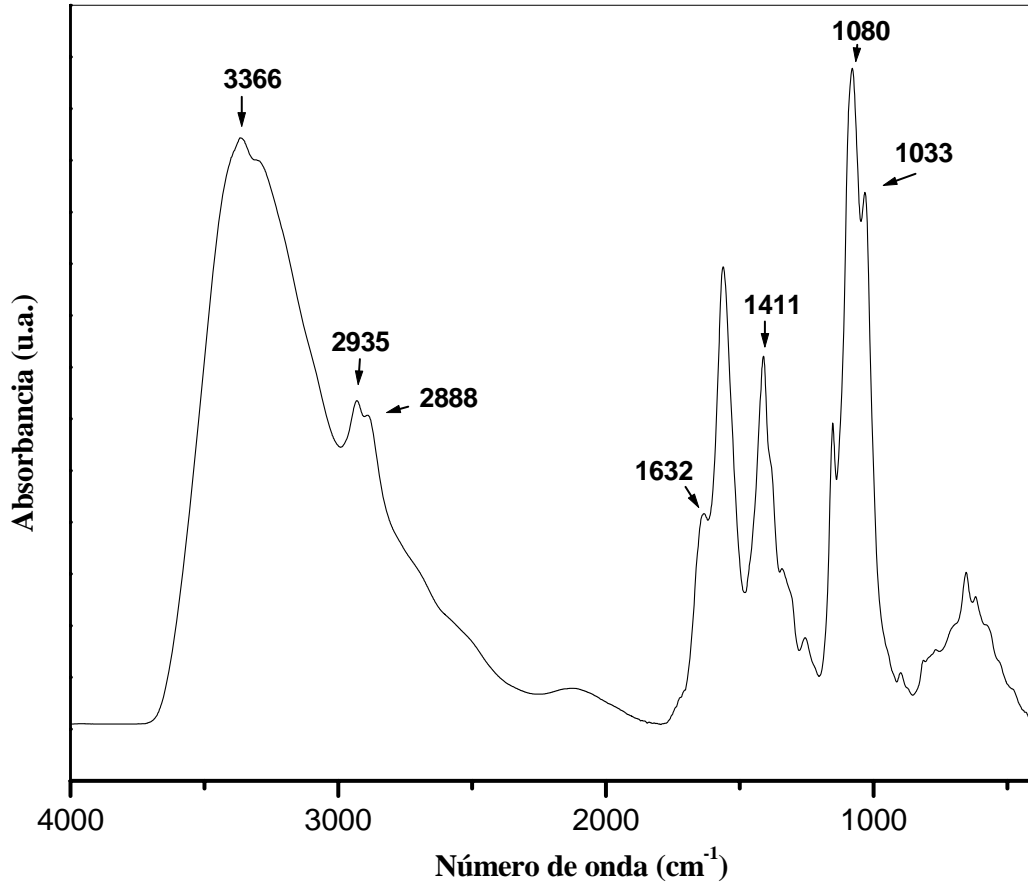


Figura 7.12. Espectro infrarrojo del QTS/TGR 1:1.

En la tabla 7.5. se resumen las frecuencias de vibración de los grupos funcionales representativos de la mezcla Quitosano-Tragacanto 1:1.

Tabla 7.5. Señales de absorción características del QUITOSANO-TRAGACANTO 1:1.

Grupo funcional	Frecuencia (cm ⁻¹)	Observaciones
-OH	3300 ± 120	Tensión simétrica
-CH ₃	2905 ± 65	Tensión simétrica
-C-O	2975 ± 40	Vibración de tensión
-NH ₂	1615 ± 35	Vibración de tensión
-CH ₂	1435 ± 35	Tensión de deformación asimétrica
-C-H	802 -1104	Tensión de deformación asimétrica

En la Figura 7.13 se muestran las diferentes señales representativas del QTS/TGR 1:2. Donde la banda próxima a 3394 y 3373 cm^{-1} identifica a los grupos hidroxilos presentes en el QTS yTRG. En la señal de 2921 cm^{-1} se encuentra el grupo metilo. La señal a 1730 cm^{-1} corresponde a los grupos carboxilos. La señal a 1555 cm^{-1} ubica al grupo amino (amina secundaria) una frecuencia de vibración de tensión fuerte, mientras que en la señal de 1407 cm^{-1} se presenta una vibración, la cual se le atribuye a un radical metileno que tiene una tensión de deformación asimétrica. Las vibraciones a 1082 y 1034 cm^{-1} son atribuidos a un enlace C-H del anillo cíclico de los hidrocarburos con una tensión de deformación asimétrica.

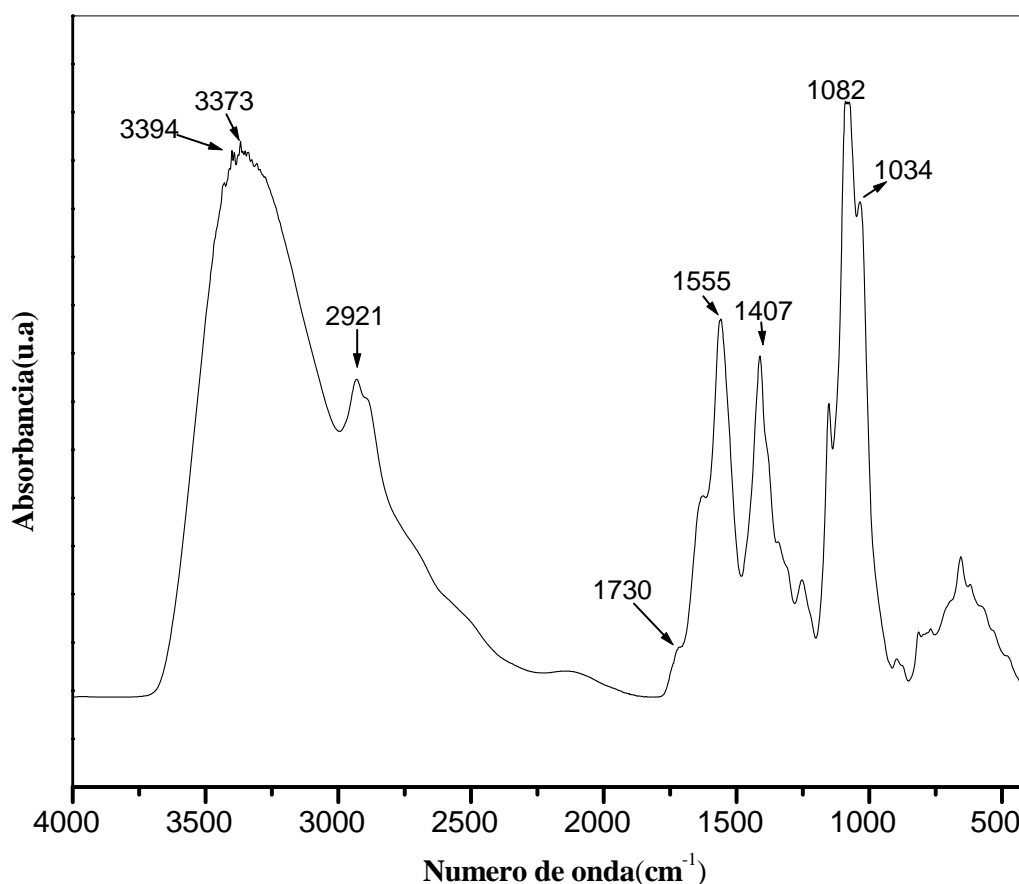


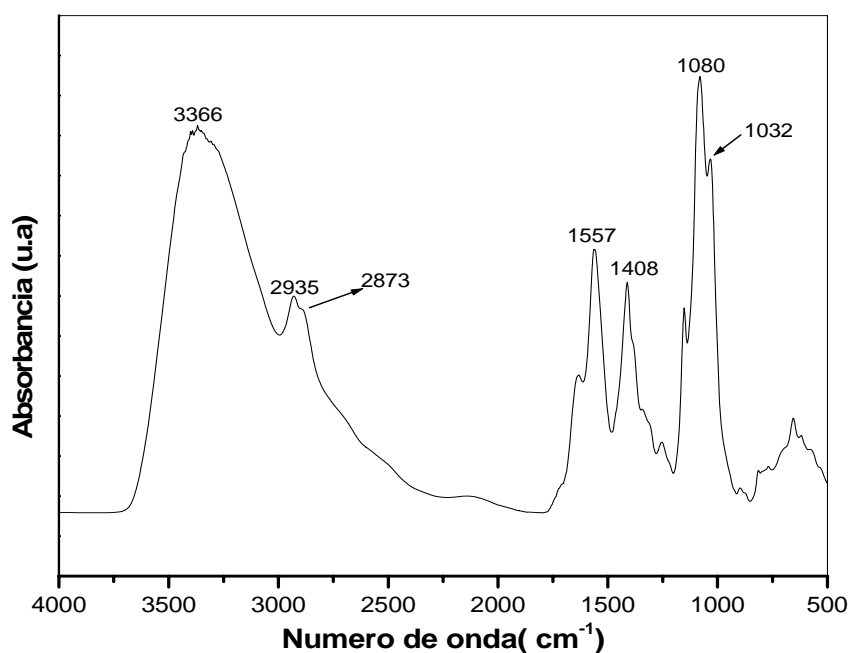
Figura 7.13. Espectro infrarrojo del QTS/TGR 1:2.

Se puede observar que los grupos funcionales representativos de la mezcla QTS/TGR 1:2., no varían con respecto a la primera mezcla y son los que se resumen en la tabla 7.6.

Tabla 7.6 Bandas de absorción características del QTS-TRG 1:2.

Grupo funcional	Frecuencia (cm ⁻¹)	Observaciones
-OH	3300 ± 120	Tensión simétrica
-CH ₃	2905 ± 65	Tensión simétrica
-CO ₂ H	1723 ± 65	Vibración de tensión
-NH ₂	1650-1550	Vibración de tensión fuerte
-CH ₂	1435 ± 35	Tensión de deformación asimétrica
-C-H	802-1104	Tensión de deformación asimétrica

En la Figura 7.14 se muestran las diferentes vibraciones representativas del QTS-TGR. 1:3. Donde la señal próxima a 3366 cm⁻¹ ubica a los grupos hidroxilos presentes en el QTS y TRG y se observa que la banda tiene una vibración de tensión. En la señal de 2935 cm⁻¹ se identifica al grupo metoxi (C-O) que corresponde a un frecuencia de vibración de tensión. En la señal de 2873 cm⁻¹ se encuentra al grupo metilo con una frecuencia de vibración simétrica. En la señal de 1557 cm⁻¹ se presenta al grupo amino (amina secundaria) donde se observa que tiene una frecuencia de vibración de tensión fuerte, mientras que en la señal de 1408 cm⁻¹ se encuentra una banda la cual se le atribuye a un radical metileno que tiene una tensión de deformación asimétrica. Los vibraciones 1080 y 1032 cm⁻¹ son atribuidos a un enlace C-H del anillo cíclico de los hidrocarburos con una tensión de deformación asimétrica.

**Figura 7.14.** Espectro infrarrojo del QTS/TGR 1:3.

En la tabla 7.7, se pueden observar que los grupos funcionales representativos de la mezcla QTS/TGR 1:3.

Tabla 7.7. Bandas de absorción características en el QTS/TGR 1:3..

Grupo funcional	Frecuencia (cm^{-1})	Observaciones
-OH	3300 ± 120	Tensión simétrica
-C-O	2975 ± 40	Vibración de tensión
-CH ₃	2905 ± 65	Tensión simétrica
-NH ₂	1650-1550	Vibración de tensión fuerte
-CH ₂	1435 ± 35	Tensión de deformación asimétrica
-C-H	802-1104	Tensión de deformación asimétrica

En la Figura 7.15 se muestran las diferentes vibraciones representativas del QTS-TGR. 1:5. Donde la señal próxima a 3372 cm^{-1} identifica a los grupos hidroxilos presentes en el QTS y TRG. En la señal de 2935 cm^{-1} se encuentra al grupo metoxi (C-O), presentes en el quitosano y la TRG. Mientras que en la señal de 2887 cm^{-1} ubicamos al grupo metilo. En la señal de 1722 cm^{-1} se presenta al grupo carboxilo presente en el tragacanto.

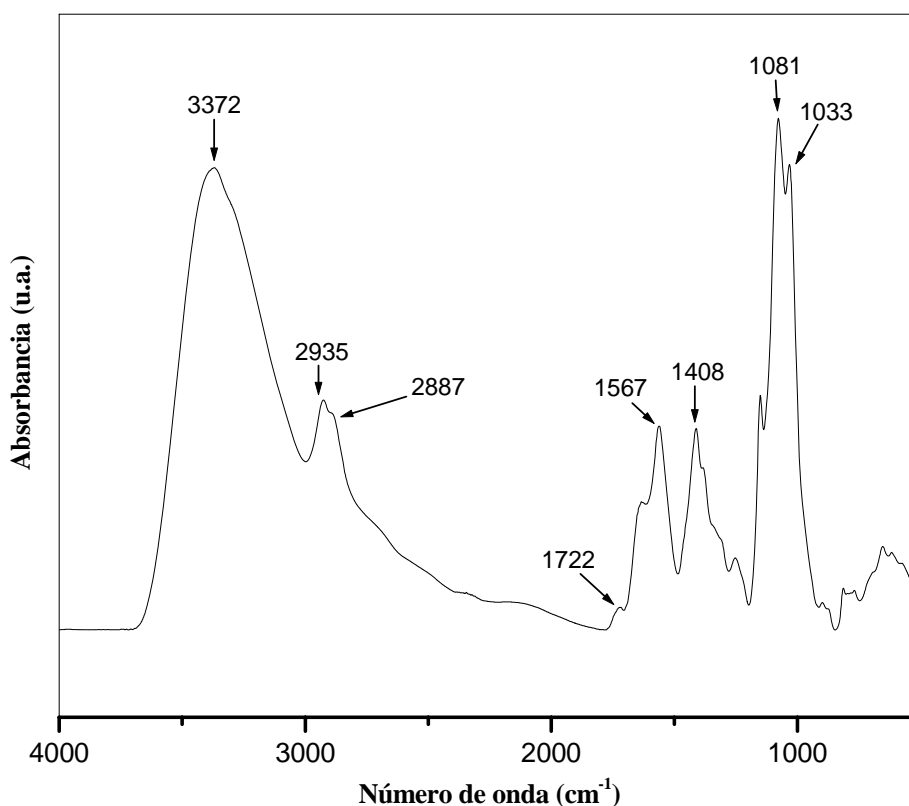


Figura 7.15. Espectro infrarrojo del QTS/TGR 1:5.

En la figura 7.15 se observa el FT-IR del QTS-TRG 1:5. En este espectro se encuentra una señal de 1567 cm^{-1} asignada al grupo amino (amina secundaria), el cual se atribuye al polímero del quitosano, donde se observa que la banda tiene una frecuencia de vibración de tensión fuerte; mientras que en la señal de 1408 cm^{-1} se identifica una vibración la cual se le atribuye a un radical metileno que se encuentran presentes en el QTS y TRG. Las vibraciones 1080 y 1032 cm^{-1} son correspondientes a un enlace C-H del anillo cíclico de los hidrocarburos con una tensión de deformación asimétrica, los cuales se atribuyen a la goma de tragacanto.

Tabla 7.8. Bandas de absorción características del QTS/TGR 1:5.

Grupo funcional	Frecuencia (cm^{-1})	Observaciones
-OH	3300 ± 120	Tensión simétrica
-C-O	2975 ± 40	Vibración de tensión
-CH ₃	2905 ± 65	Tensión simétrica
-CO ₂ H	1725 ± 65	Vibración de tensión
-NH ₂	1650-1550	Vibración de tensión fuerte
-CH ₂	1435 ± 35	Tensión de deformación asimétrica
-C-H	802-1104	Tensión de deformación asimétrica

Para visualizar y de comparar de manera más conveniente las bandas y los picos de cada uno de los polímeros incluidos en las mezclas, en la Figura 7.16 se ha situado el FT-IR del QTS, TGR y sus mezclas respectivas.

Así como su correspondiente tabla la 7.9. donde se evalúa la relación de los grupos característicos presentes en las películas de QTS, sus mezclas realizadas, y con el TRG (1:0, 1:1, 1:2, 1:3, 1:5, 0:1).

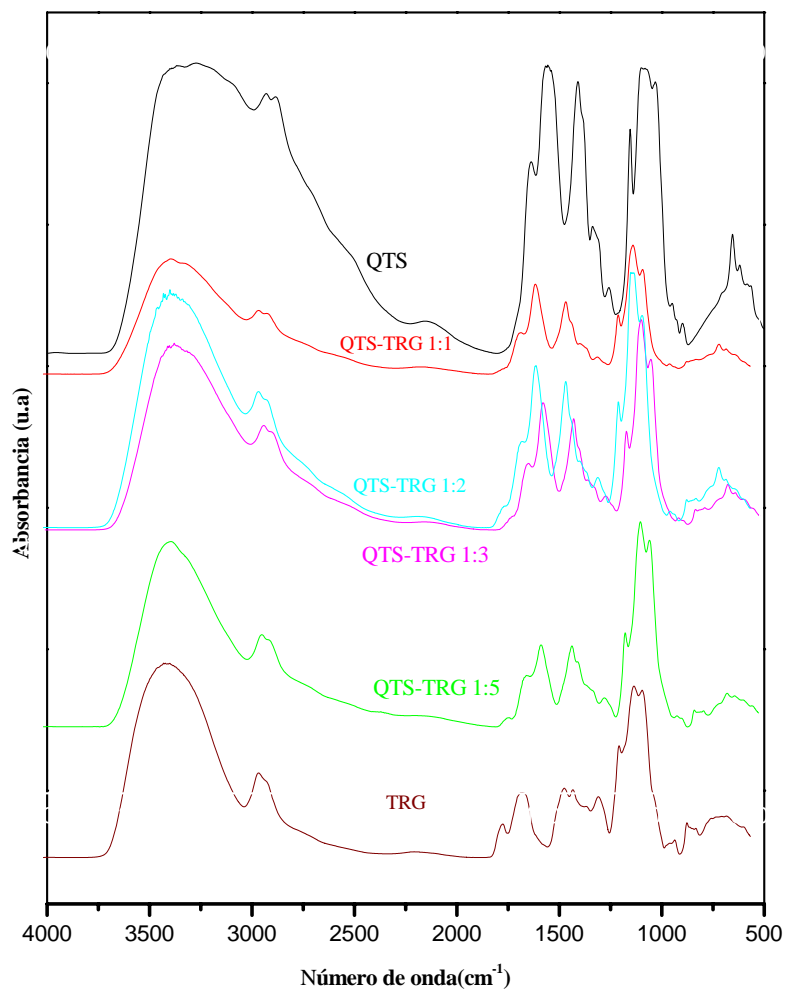


Figura 7.16. Espectro infrarrojo del QTS/TRG 1:0, 1:1, 1:2, 1:3, 1:5, 0:1.

Tabla 7.9. Resumen de los grupos funcionales de QTS/TRG 1:0, 1:1, 1:2, 1:3, 1:5, 0:1.

Grupos	QTS/TRG					
	1:0	1:1	1:2	1:3	1:5	0:1
OH	3362	3366	3373	3366	3372	3396
C-O	--	2935	--	2935	2935	2935
CH ₃	2937	2988	2921	2873	2887	---
CO ₂ H	--	--	1730	---	1722	1723
NH ₂	1639	1632	1555	15557	1567	---
CH ₂	1404	1411	1407	1408	1408	1417
C-H	--	1080	1082	1080	1081	1074

Con base en las vibraciones mostradas en la Tabla 7.9 se puede observar que existen algunos corrimientos de señales de la mezcla con respecto a los materiales puros. En la Figura 7.17, se pueden apreciar gráficamente estos corrimientos.

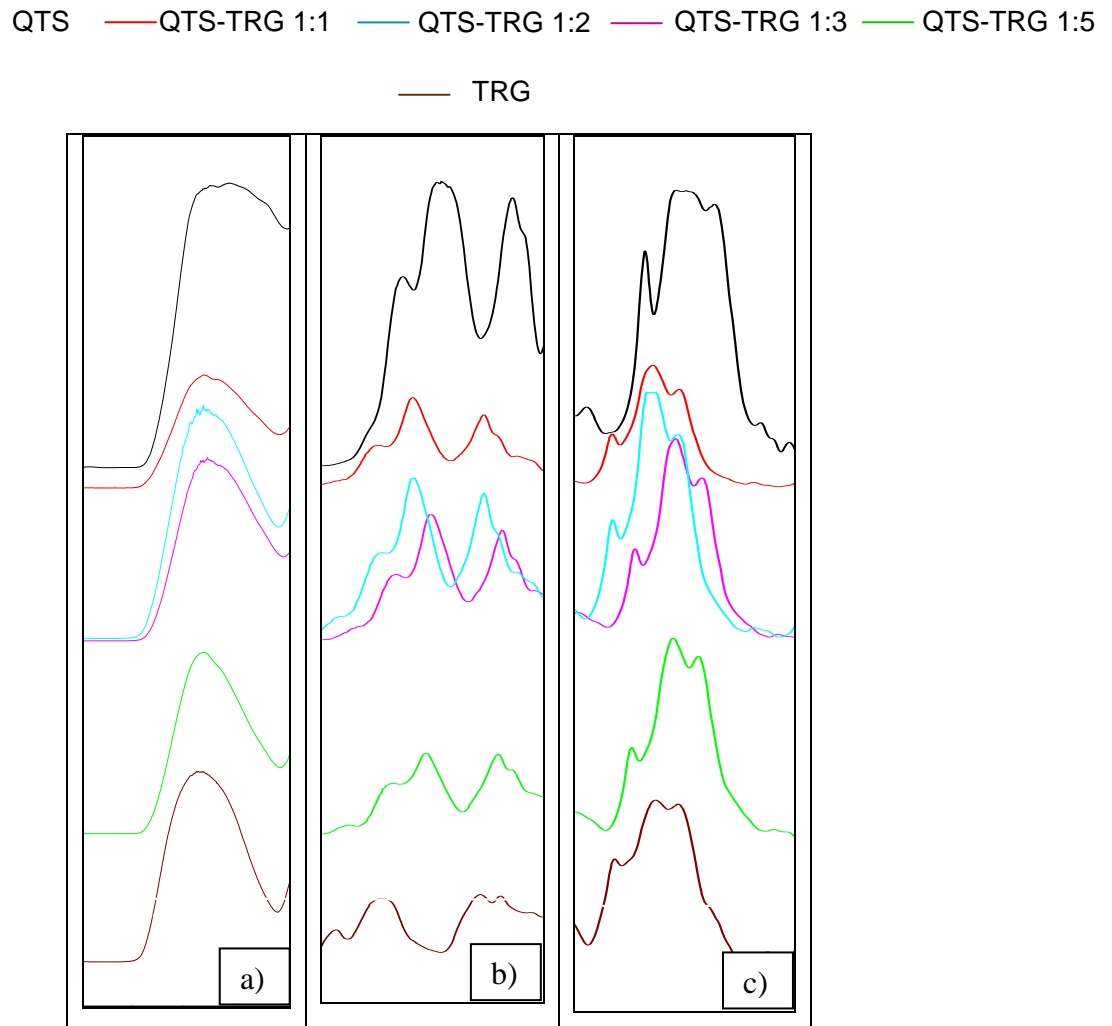


Figura 7.17. Comparación de los desplazamientos por interacción entre grupos funcionales del FT-IR del: a) OH, b) NH_2 y c) $\text{C}=\text{O}$.

La naturaleza de estos corrimientos es debida a las interacciones entre los grupos funcionales que promueven el incremento o disminución de las frecuencias naturales de vibración de las moléculas. Así en la Figura 7.17 se observan corrimientos de los grupos OH a valores intermedios con respecto a las vibraciones de los OH de los compuestos puros. También se puede observar que al aumentar el contenido de TRG las vibraciones de las mezclas tienden a igualar los valores del TRG puro.

Es importante resaltar que en el caso de las mezclas de QTS-TRG 1:2 y 1:3 se observa en el espectro FTIR una vibración adicional en 3394 cm^{-1} . Si bien el origen de esta

vibración no es conocida, podemos especular que está relacionada con una interacción fuerte entre el quitosano y el tragacanto. Es probable que la vibración esté asociada a la formación de puentes de hidrógeno por la región del espectro donde se observa. Esto puede indicar que existen interacciones moleculares favorables en la mezcla de los componentes puros.

7.4. ANÁLISIS TERMOGRAVIMETRICO (TGA)

Las diferentes películas evaluadas mostraron un patrón termogravimétrico (TGA) muy semejante entre sí, que se caracterizó por tres pérdidas de peso consecutivas. Donde la primera, involucró la deshidratación o pérdida de humedad de los materiales (para este caso se utilizó agua y ácido acético). La segunda pérdida comprendió la descomposición térmica del material y en la tercera la depolimerización total del mismo, como se muestra a continuación para cada una de ellas.

El TGA para QTS (Fig. 7.18) mostró dos importantes pérdidas en peso, a 86 °C y 281 °C los cuales son atribuidos 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 Quitosano 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.

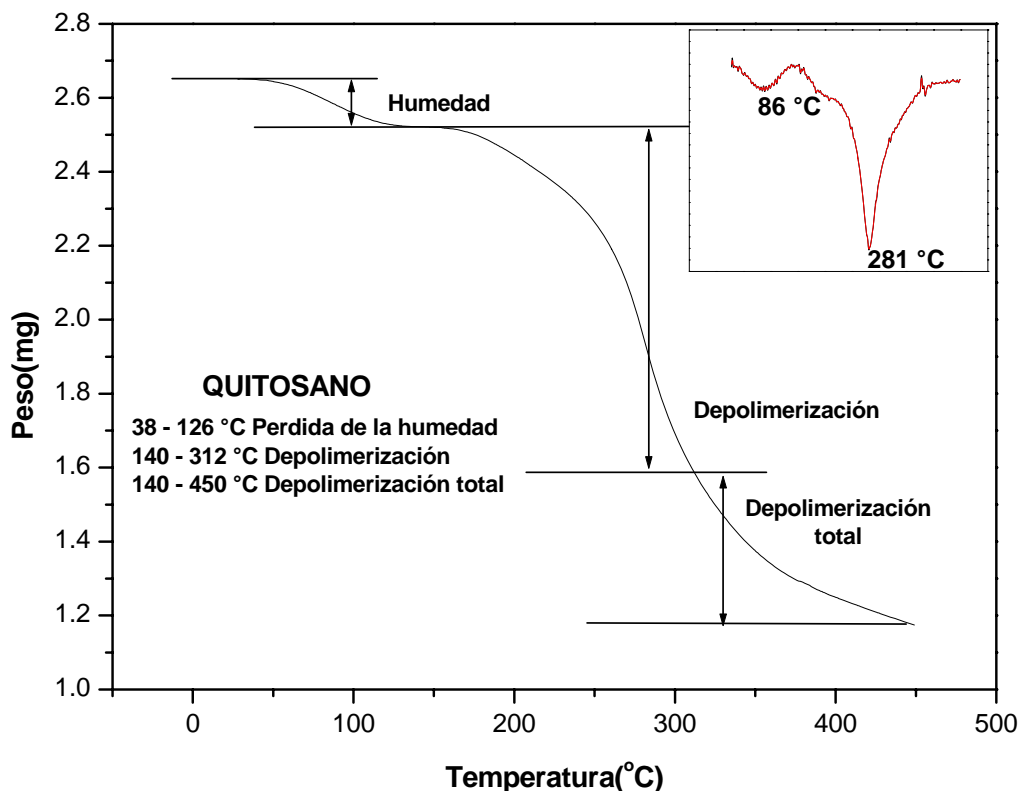


Figura 7.18. TGA del QTS y recuadro de la derivada de su curva.

El termograma de TGA para el TRG (Figura 7.19) mostró dos importantes pérdidas en peso a 79 °C y 305 °C, los cuales son atribuidos a la pérdida de humedad y a la depolimerización del TRG. La primera se caracterizó por un pico ancho y muy poco pronunciado que fue ocasionado por el desprendimiento de moléculas de agua adsorbida. La segunda pérdida se caracterizó por un pico perfilado que evidenció la desintegración del tragacanto.

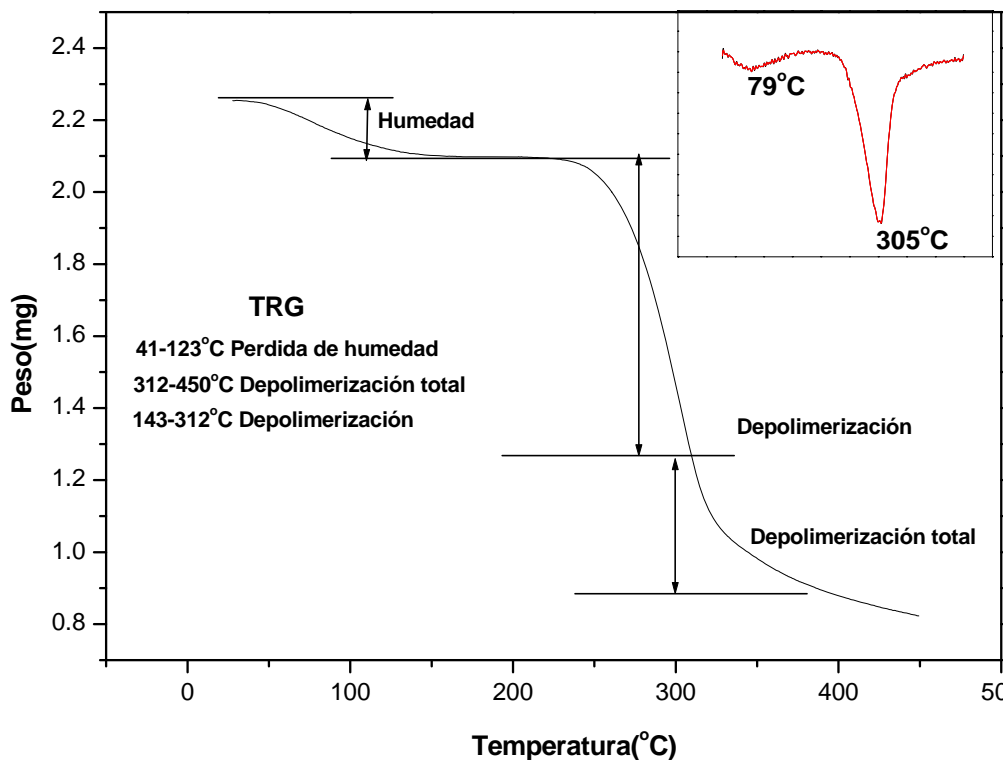


Figura 7.19. TGA del TRG y recuadro de la derivada de su curva.

El TGA para la mezcla QTS-TRG 1:1 (Fig. 7.20.) mostró dos importantes pérdidas en peso a 85 °C y 291 °C, los cuales son atribuidos a la pérdida de humedad y a la depolimerización de la película QTS-TRG 1:1. La primera se caracterizó por un pico ancho y poco pronunciado que fue ocasionado por el desprendimiento de moléculas de agua adsorbida y ligada, así como de residuos del disolvente. La segunda pérdida se caracterizó por un pico perfilado que evidenció la desintegración de las interacciones intra e intermoleculares y del rompimiento parcial de la estructura molecular.

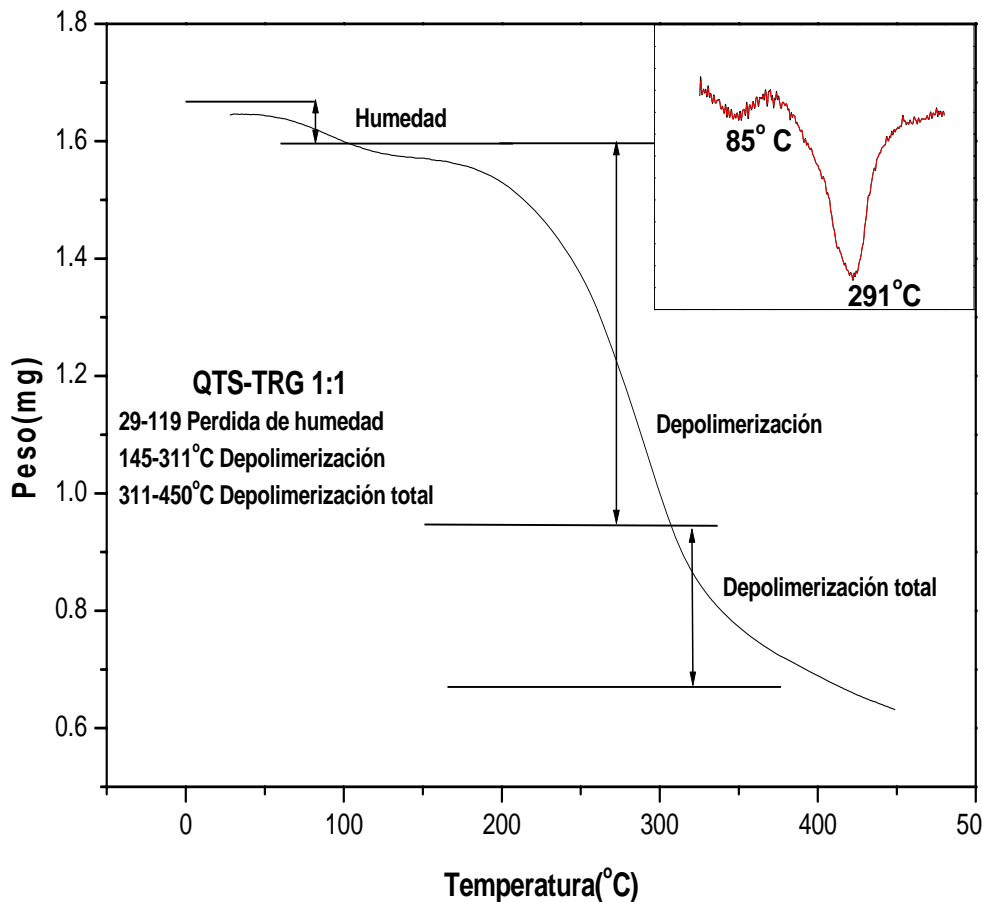


Figura 7.20.TGA del QTS-TRG 1:1, mostrando la derivada de la curva.

El TGA para la mezcla QTS-TRG 1:2 (Fig. 7.21.) mostró dos importantes pérdidas en peso a 85 °C y 291 °C los cuales son atribuidos a la pérdida de humedad y a la depolimerización de la película QTS-TRG 1:2.

La primera caída en peso de la mezcla del QTS-TRG 1:2, se caracterizó por un pico ancho y poco pronunciado que fue ocasionado por el desprendimiento de moléculas de agua adsorbida y ligada, así como de residuos del disolvente. La segunda pérdida se caracterizó por un pico perfilado que evidenció la desintegración de las interacciones intra e intermoleculares y del rompimiento parcial de la estructura molecular.

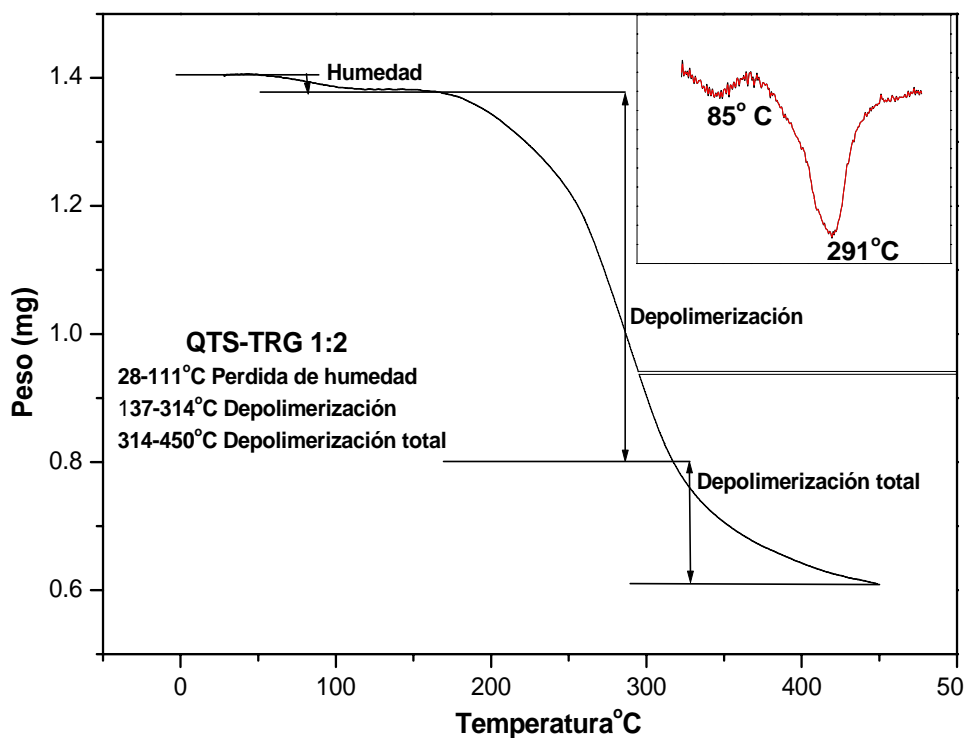


Figura 7.21. TGA del QTS-TRG 1:2, mostrando la derivada de la curva.

El TGA para la mezcla QTS-TRG 1:3 (Fig. 7.22.) mostró dos importantes pérdidas en peso a 61 °C Y 292 °C los cuales son atribuidos a la pérdida de humedad y a la depolimerización de la película QTS-TRG 1:3.

La primera se caracterizó por un pico ancho pero pronunciado que fue ocasionado por el desprendimiento de moléculas de agua adsorbida y ligada, así como de residuos del disolvente. La segunda pérdida se caracterizó por un pico perfilado que evidenció la desintegración de las interacciones intra e intermoleculares y del rompimiento parcial de la estructura molecular.

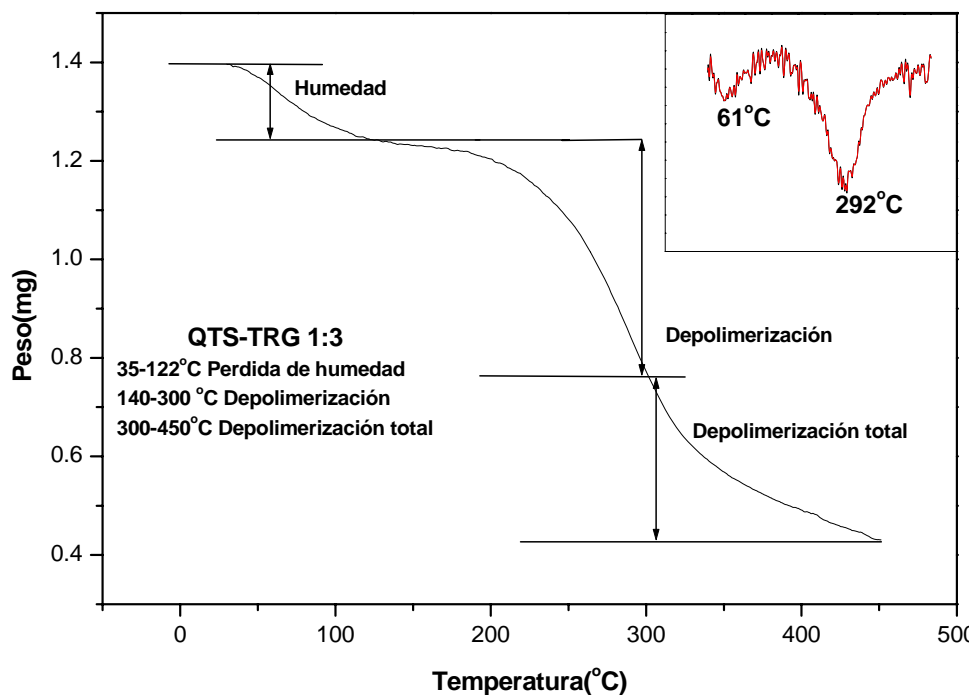


Figura 7.22. TGA del QTS-TRG 1:3, mostrando la derivada de la curva.

Tabla 7.10. Resumen de caídas de peso, mostradas en las Figuras anteriores.

	QTS	QTS-TRG 1:1	QTS-TRG 1:2	QTS-TRG 1:3	TRG
% Humedad	4.91	2.14	3.04	10.79	2.21
% Depolimerización	35.47	40.71	39.63	34.53	42.03
% Depolimerización total	15.46	0	17.07	24.46	14.61
Máxima pérdida de peso humedad($^{\circ}$ C)	86	85	85	61	79
Máxima pérdida por depolimerización peso($^{\circ}$ C)	281	291	291	292	305

De los resultados mostrados en la Tabla 7.10 se puede observar que la mayor pérdida de humedad ocurre en los materiales con mayor cantidad de tragacanto. Este resultado es esperado pues el tragacanto es completamente miscible en agua destilada y no así el quitosano.

7.5 CALORIMETRIA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC)

Existe una gran controversia en la literatura sobre la existencia o no de una transición vítrea en polisacáridos. Sin embargo, con el propósito de observar diferencias entre los materiales puros y sus mezclas se decidió realizar un análisis de calorimetría diferencial de barrido (DSC). A continuación se describe el análisis calorimétrico de los diferentes materiales, sin embargo, es importante resaltar que las asignaciones de las diferentes temperaturas no es concluyente y deben tomarse con cuidado pues, como se mencionó anteriormente no existe un estudio a la fecha que demuestre la existencia de las diferentes relajaciones térmicas en polisacáridos. Para propósitos ilustrativos se han asignado las temperaturas de transición como T1 y T2 a las temperaturas donde se observan cambios en la capacidad calorífica de los materiales (manera tradicional de asignar transiciones térmicas). Desafortunadamente, no es posible asegurar que dichos cambios correspondan a las transiciones descritas.

En la determinación de las Tg de las películas de QTS y TRG así como de sus mezclas QTS-TRG 1:1, QTS-TRG 1:2, QTS-TRG 1:3, se realizaron dos corridas de calentamiento con el objeto de eliminar el historial térmico debido a que en la primera corrida se observaron relajaciones endotérmicas que dificultaron en primera instancia 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 de las películas realizadas en el presente trabajo, como se muestra en la tabla 7.11.

Tabla 7.11. Termoanálisis del: Quitosano, Tragacanto, QTS-TRG 1:1, QTS-TRG 1:2 y QTS-TRG 1:3.

	Tg(°C)	Tf(°C)	T _{DF} (°C)
Qitosano	144	153	334
QTS-TRG 1:1	140	174	280
QTS-TRG 1:2	130	180	295
QTS-TRG 1:3	134	186	291
Tragacanto	135	165	300

A partir de la tabla 7.11. se pueden identificar las variaciones ocurridas en función de un incremento en la concentración de TRG.

En primera instancia, al incrementar el contenido de TRG se produce un decremento en el valor de la T1, de 144 C para le QTS puro a 135 C para un 100 por ciento de TRG.

CAPITULO 8. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se estudió la formación y caracterización de películas de quitosano y tragacanto con aplicaciones biomédicas potenciales. Con base en la caracterización por microscopía electrónica de barrido (SEM), espectroscopia de infrarrojo (FTIR) y análisis térmico (DSC) se pueden concluir lo siguiente:

1. En las películas de QTS:TRG, la relación 1:2 es la más flexible, respecto a otras relaciones con la 1:1, 1:3 y 1:5. Estas últimas presentan fracturas y baja flexibilidad, cuando se lleva a cabo la prueba de dobleces. Esta situación se debe al hecho de que en la relación 1:2 se encuentran las mayores interacciones químicas entre el QTS y el TRG.
2. En las películas de QTS:TRG, la relación 1:2 mostró el mayor rendimiento con 39 % en peso. Esto respecto a otras relaciones con la 1:1, 1:3 y 1:5. Esta circunstancia explica por una mayor agregación (interacciones químicas) entre el QTS y el TRG. A concentraciones mayores de TRG la agregación con la fase estable (QTS:TRG 1:2) se debilita permitiendo que este agregado en “exceso” pueda ser solvatado y perderse para el calculo de rendimiento.
3. Mediante SEM se muestra que en las películas de QTS:TRG la rugosidad se incrementa al aumentar la concentración de TRG. Esto observado en el intervalo de 1:1 a 1:5 en la relación QTS:TRG.
4. El análisis por SEM muestra que las películas con concentraciones 1:2 exhiben poros mas homogéneos y de mayor definición del orden de $0.1 \pm 0.03 \mu\text{m}$. Esta situación es favorable para las películas ya que la presencia de espacios libres permiten una mayor movilidad molecular, por lo tanto una mayor plasticidad del material, lo cual genera mejores propiedades mecánicas. Otras relaciones QTS:TRG como la 1:1, no presenta poros, por su parte la relación 1:3 presenta poros alargados y fisuras las cuales son sitios de falla en los esfuerzos mecánicos.
5. Los análisis de FTIR muestran que a medida que se incrementa el contenido de TRG en la muestra QTS:TRG (de 1:1 a 1:2) la interacción por puente de hidrogeno es menor. Lo cual ofrece mayor libertad de desplazamiento a las moléculas, generando mayor flexibilidad en la relación 1:2, sin embargo, cuando

la relación QTS:TRG se incrementa (de 1:3 a 1:5), debido a la débil interacción por puente de hidrogeno y al agregado de TGR en “exceso” se genera un decremento de su desempeño mecánico.

6. Por TGA, se observa que al aumentar el contenido de TRG en la relación QTS:TRG (de 1:1 a 1:3) la temperatura de despolimerización se mantiene constante en $291\pm 1^{\circ}\text{C}$, dentro del intervalo de depolimerización de los precursores (QTS de 281 y TRG de 305). Esto indica que la presencia de una solo fase altamente homogénea y con interacciones lo cual impide observa las temperaturas de degradación de los polímeros precursores.
7. Por DSC, se identifica una T_g (T_2) que se incrementa con el contenido de tragacanto (de 1:1 a 1:3 de la relación QTS:TRG), superando los limites del TRG solo.

Con base en las observaciones anteriores se puede concluir que las películas formadas a partir de quitosano y tragacanto pueden ser utilizadas en aplicaciones biomédicas como soportes.

9. RECOMENDACIONES Y SUGERENCIAS PARA TRABAJOS FUTUROS

1. Es recomendable estudiar materiales a base de QTS-TRG con una concentración de tragacanto intermedia.
2. Es importante realizar pruebas mecánicas al material obtenido, las cuales por falta de tiempo no fueron llevadas a cabo.
3. En lo que se refiere al estudio de las caracterizaciones, la caracterización que faltó implementar fue la de RMN debido al tiempo prolongado de la tesis debido a que era una investigación nueva.
4. Realizar la cinética de reacción del material obtenido.
5. Llevar a cabo la aplicación del material obtenido.

LITERATURA CITADA

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.

Bai R.K.,Huang M.Y.,Jian Y.Y.SAelective permeabilities of chitosan-acetic acid complex membrane for oxygen and carbon dioxide. Polymer Bulletin, 1988, 20, 83-88.

Benhamou N., Lanfontaine P.J. Nicole M. Induction of systemic resistance to fusarium crown and root rot in tomatoe plants by seed treatment with chitosan.Phytopathology.1994, 84, 1432-1444.

Berger J.,Reist M., Mayer J.M.,Felt O.,Gurny,R. Structure and interactions in chitosan hydrogels formed bay complexation or aggregation for biomedical applications. European J. of pharm. And Biopharm.2003,XX,1-19.

Bullock G.,Blazer V., Tsukuda S., Summerfelt S. Toxicity.of acidified chitosan for cultured rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Aquaculture.2000, 185. 273-280.

Cervantes Chapa, M.J.,recuperación de quitina y pigmentus de desechos de camaron, Tesis de maestria. U.A.Q. 1999. México.

Cirelli A. Deluca M.E.. *"Aprendiendo Química Orgánica"* EUDEBA.

Dinesh K. Singh., et Alok R. Ray. Biomedical Applications of chitin, chitosan and their derivatives. Rev. Macromd. Chem.phys.; 2000, (40(1)),69-83.

Domar A. Domard M. chitosan.Structure-properties relationship and biomedical applications. Polymers Biometerials, 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 Ramírez N. Síntesis y caracterización de un biopolímero para aplicación biomédica, bajo el sistema de copolímeros quitosano-acrilatos, tesis doctoral CINVESTAV México. 2004.

Graves J.L., Wilson C.G. Treatment of diseases of eye with mucoadhesive delivery system. Adv. Drud del Rev.1993,11,349-383.

Guenet J.M. Thermoreversible gelation of polymers and biopolymers. Academic press,New York. 1992.

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

Hadwiger L.A. Chitosan as crop growth regulator. Proceedings of the Asia Pacific chitin and chitosan Symposium,1994; Universiti Kebangsaan Malaysia: Bang,Malaysia.1994.

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

Hou W.M.,Miyazaki S.Takada M. Preparation and evaluation of ion-exchange cross-linked chitosan microspheres. Yakuzaijaku. 1994,54, 10-18.

Jameela S.R.,Misra A., Jayakrishnan A. Cross-linked chitosan microspheres as carriers for prolonged delivery of macromolecular drugs. J. biomater. Sci. polym.1994, 6, 621-632.

Karlsen J., Oyvind Skaugrud. Excipient properties of chitosan. Manufacturing chemist Gale Group. 1991, 62,18, 2.

Lee K.B.,Know ic.,Kim YH., Choi K., Jeong SY. Proc. 24 th Int. Symp.Controlled Released bioact. Mater. 1997,571. citado por Chow K.S. Khor E. Novel fabrication of open-pore chitin matrixes. Biomacromolecules. 2000, 1 – 61- 67.

Lehr C.M.,Buowstra 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.

Martin Glicksman, Gum technology in the food industry, Academic Press. 1969, Cap. IV.

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.

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

Muzarelli R.A.A., Lough C. Emanuelli M.J. The molecular weight of chitosans studied by laser light-scattering. Carbohydrate research; 1987, 164-433.

Mc Murry J., "Química Orgánica", Grupo Editorial Iberoamérica.

Pennisi E. Chitin craze : some scientists remain positively charged about chitin. Science News. Gale group .1993, 1445, 72, (3).

Peppas N.A. Preface. Hydrogels in medicine and pharmacy fundamentals. 1986, 11. CRC press, 1-25.

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

Saito Y., Putaux J-L., Okamo T., Gail F., Chanzy H. Stuctural aspects of the swelling of chitin in HCL and its conversion into a chitin. Macromolecules, 1997, 30, 3867-3873.

Singh D.K., Ray A.L. Controlled release of glucose through modified chitosan membranes J. of Membrane. Sci. 199, 155, 107-112.

Shriner,Fuson,Curtin, *"Identificación Sistemática de Compuestos Orgánicos"*,Editorial Limusa, 1976.

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

Technical Insights, INC. chitin: key to low-cost, pletiful biopolymers, emerging technologies no. 54, 2000.

Wan L.S.C., Lim, L.Y. Soh B.L. drug release from chitosan beads. S.T.P. Pharma. Sci. 1994, 4, 195-200.

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

Cheng M., Deng J., Yang F., Gong Y., Zhao N. y Zhang X., Study on physical properties and cell affinity of composite films from chitosan and gelatin solutions. Biomaterials 25 (2003) 2871-2880.

Yan X.L., Khor E. y Lim L.Y., Chitosan-Alginate films prepared with chitosans of different molecular weights. J Biomed Mater Res. 58(4).

Xiao C., Gao S., Wang H. y Zhang L., Blend films from chitosan and Konjac glucomannan solutions. J. Appl. Polym Sci. 76 (2000) 509-515.

Perez-Perez M.C. Structure et propriétés mecaniques et de transfert des films comestibles a base de caséinate de sodium.These pour obtenir le grade de Docteur de I´ Institut Nacional Polytechnique de Lorraine Spécialite: Procédés Biotechnologiques et Alimentaires.2001.

Saito H., Tabeta R. y Ogawa K., High-Resolution solid-State study of chitosan and its salts with acids: conformational characterization of polymorphs and helical structures as viewed from the conformation –dependent Chemical shifts. *Macromolecules* 20(1987) 2424-2430.

Domard A. y Domard M., Chitosan: Structure-Property Relationship and Biomedical Applications In: *Polymeric Biomaterials* 2nd Edición. Published by the Marcel Dekker. (2001), Dimitriu, S (ed). 187-212.