

**FORMACIÓN QUIMIOSELECTIVA DEL POLÍMERO
POLI (SUCCINATO DE 2,3,4-TRI-O-ACETIL-XILITOL) A PARTIR DE ÁCIDO
SUCCÍNICO Y XILITOL**

NESTOR IVAN LIZ ANDELA



**UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
POPAYÁN
2014**

**FORMACIÓN QUIMIOSELECTIVA DEL POLÍMERO
POLI (SUCCINATO DE 2,3,4-TRI-O-ACETIL-XILITOL) A PARTIR DE ÁCIDO
SUCCÍNICO Y XILITOL**

NESTOR IVAN LIZ ANDELA

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de Químico

Director:

Dr. JAIME MARTIN FRANCO

Grupo de Investigación de Química de Productos Naturales

Universidad del Cauca

Codirector:

Dr. GIOVANNI ROJAS JIMÉNEZ

Departamento Académico Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Naturales

Universidad ICESI-Cali

UNIVERSIDAD DEL CAUCA

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

POPAYÁN

2014

AGRADECIMIENTOS

En esta parte quiero manifestar mis más sinceros agradecimientos a todas aquellas personas que estuvieron presentes en el logro de este objetivo y aquellos que hicieron parte de mi formación personal y profesional.

En primer lugar gracias a la vida por permitirme vivir esta gran experiencia y por haberme dado tantas bendiciones, mi familia: Julia Elizabeth Velasco, Emily Valentina, Iván Alejandro, Ana Julia, Isidro, Miriam, Julieth, Jaqueline y Alexis.

Extiendo mis agradecimientos a mis más grandes amigos: Leonardo Álvarez, Edwin Valencia, Misael Córdoba, Viviana Moreno, Mary López, Ingrid Fernández y a todos aquellos compañeros de estudios quienes me han apoyado y compartido momentos agradables y momentos difíciles.

De igual forma, mis sinceros agradecimientos a los docentes: Jaime Martin Franco, Ricardo Benítez Benitez y Olga Lucia Hoyos quienes han sido las personas más influyentes en mi formación profesional. Así mismo al Dr. Giovanni Rojas Jiménez por su apoyo en la realización de este proyecto.

Contenido	Pag.
1. RESUMEN	10
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
3. JUSTIFICACIÓN.....	12
4. OBJETIVOS.....	13
4.1 Objetivo general	13
4.2 Objetivos específicos.....	13
5. MARCO TEÓRICO.....	14
5.1 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL XILITOL Y EL ÁCIDO SUCCÍNICO	14
5.1.1 Xilitol	14
5.1.2 Ácido succínico	14
5.2 POLÍMEROS	15
5.2.1 Clasificación de los polímeros	15
5.3 POLÍMEROS BIODEGRADABLES.....	17
5.4 SÍNTESIS DE POLIÉSTERES.....	17
5.5 TÉCNICAS PARA LA CARACTERIZACIÓN DE POLÍMEROS	19
5.5.1 Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR).....	19
5.5.2 Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN)	20
5.5.3 Espectrometría de Masas (MS).....	21
5.5.4 Cromatografía de permeación en gel (GPC).	21
5.5.5 Análisis de propiedades térmicas.....	21
6. ESTADO DEL ARTE.....	23

6.1	Polímeros de xilitol.....	23
7.	SECCIÓN EXPERIMENTAL	26
7.1	CONDENSACIÓN DEL XILITOL CON DICLORURO DE SUCCINILO	26
7.1.1	Síntesis del dicloruro de succinilo.....	26
7.1.2	Síntesis de poli(succinato de xilitol) (pXS1A)	26
7.1.3	Obtención de poli(succinato de 2,3,4-tri-O-acetil-xilitol) (pXS2A).....	27
7.2	CONDENSACIÓN DEL XILITOL CON ÁCIDO SUCCÍNICO.....	27
7.2.1	Síntesis del polímero de xilitol y ácido succínico (pXS)	27
7.3	CARACTERIZACIÓN DE LOS POLÍMEROS.....	29
7.3.1	Caracterización de los polímeros pXS1A y pXS2A.....	29
7.3.2	Caracterización de los polímeros pXS.....	29
8.	RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	31
8.1	POLÍMEROS DE XILITOL Y ACIDO SUCCÍNICO pXS1A y pXS2A	31
8.1.1	Solubilidad de los polímeros pXS1A y pXS2A.....	31
8.1.2	Espectros IR de los polímeros pXS1A y pXS2A	32
8.1.3	Espectros RMN de los polímeros pXS1A y pXS2A.....	33
8.1.4	Determinación del peso molecular de pXS1A y pXS2A.....	44
8.2	POLÍMEROS DE XILITOL Y ÁCIDO SUCCÍNICO pXS	44
8.2.1	Ensayos preliminares	44
8.2.2	Síntesis de los polímeros pXS.....	46
8.2.3	Solubilidad de los polímeros pXS	47
8.2.4	Caracterización de los polímeros pXS por ATR-FT-IR	49
8.2.5	Determinación del peso molecular de los polímeros pXS.....	53

8.2.6	Resultados DSC para los polímeros pXS	55
8.2.7	Resultados TGA para los polímeros pXS	57
9.	CONCLUSIONES	59

LISTA DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1 Solubilidad de pXS1A y pXS2A	31
Tabla 2 . Datos espectrales ^1H RMN y ^{13}C RMN para pXS1A	35
Tabla 3 Datos espectrales ^1H RMN y ^{13}C RMN para pXS2A	40
Tabla 4 Experimentos preliminares, síntesis de polímeros pXS	45
Tabla 5 Síntesis de los polímeros pXS	46
Tabla 6 Solubilidad de los polímeros pXS	48
Tabla 7 Resultados DSC para los polímeros pXS	56
Tabla 8 Resultados TGA para los polímeros pXS	57

LISTA DE FIGURAS

	Pag.
Figura 1 Montaje con trampa Dean-Stark donde se llevó a cabo la reacción	28
Figura 2 Espectro IR para pXS1A	32
Figura 3 Espectro IR para pXS2A	33
Figura 4a Espectro ^1H RMN para pXS1A, 4b. Estructuras propuestas de pXS1A	36
Figura 5 Espectro ^{13}C RMN (APT) para pXS1A	37
Figura 6a Espectro HMQC para pXS1A, 6b. Estructura propuesta de pXS1A	38
Figura 7a Espectro ^1H RMN para pXS2A, 7b. Estructura propuesta de pXS2A	41
Figura 8 Espectro ^{13}C RMN (APT) para pXS2A	42
Figura 9a Espectro HMQC para pXS2A, 9b. Estructura propuesta de pXS2A	43
Figura 10 Espectros IR de los polímeros pXS	50
Figura 11 Espectros IR de 1pXS1:3 y 2pXS1:3	51
Figura 12 Espectros IR de 1pXS1:1 y 2pXS1:1	51
Figura 13 Espectros IR de 1pXS1:1 y 1pXS1:3	52
Figura 14 Espectros IR de 2pXS1:1 y 2pXS1:3	52
Figura 15 Espectro de masas de 2pXS1:1	53
Figura 16 Termograma DSC para los polímeros pXS	56
Figura 17 Termograma TGA para los polímeros pXS	58

LISTA DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

°C	Grados Celsius
AcOEt	Acetato de etilo
ADN	Ácido desoxirribonucleico
Atm	Atmósfera
But-OH	Butanol
CCl ₄	Tetracloruro de carbono
cm ⁻¹	Centímetros a la menos uno
DCM	Diclorometano
DMF	N,N-dimetilformamida
DSC	Escaneo calorimétrico diferencial
Ec.	Ecuación
FT-IR	Infrarrojo con transformada de Fourier
g	Gramos
GPC	Cromatografía de permeación en gel
h	Hora
J	Julios
MALDI-TOF	Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight
Mn	Peso molecular promedio en número
MS	Espectrometría de Masas
Mw	Peso molecular promedio en peso
PDI	Índice de polidispersidad
PEI	Poli(etilen iso-ftalato)
PET	Poli(etilen tereftalato)
ppm	Partes por millón
T	Temperatura
t	Tiempo
Tc	Temperatura de cristalización
Td	Temperatura de descomposición
Tg	Temperatura de transición vítrea
TGA	Análisis termogravimétrico
THF	Tetrahidrofurano
Tm	Temperatura de fusión

1. RESUMEN

En este trabajo se reporta la síntesis de nuevos polímeros, tipo poliéster, mediante la condensación del xilitol y el ácido succínico, utilizando dos metodologías diferentes.

Con la primera metodología, por conversión *in-situ* del ácido succínico en dicloruro de succinilo y condensación con xilitol, se obtuvo el polímero identificado como pXS1A. Posteriormente, pXS1A se acetiló y se obtuvo el polímero identificado como pXS2A. En las pruebas de solubilidad se determinó que: pXS1A es soluble en solventes orgánicos polares y agua, pXS2A es soluble en solventes orgánicos menos polares que el metanol. La caracterización de pXS1A y pXS2A, se realizó con espectroscopia FT-IR, espectroscopia ^1H RMN y ^{13}C RMN; mediante GPC, se demostró que con esta metodología de polimerización, se obtuvieron polímeros de bajo peso molecular u oligómeros.

Con la segunda metodología, en la que no se activa previamente el ácido succínico, se obtuvieron cinco polímeros identificados: 1pXS1:3, 2pXS1:3, 1pXS1:1, 2pXS1:1 y 1pXS1:2. El polímero 1pXS1:1 es soluble en agua y solventes orgánicos polares, 1pXS1:3, 2pXS1:3, 2pXS1:1 y 1pXS1:2 son insolubles en agua y en los solventes orgánicos polares y apolares evaluados en las pruebas de solubilidad de esta investigación. Por DSC se determinó que todos los polímeros son amorfos, con valores de temperatura de transición vítrea: $T_{g_{1pXS1:3}} = 59,99^\circ\text{C}$, $T_{g_{2pXS1:3}} = 81,15^\circ\text{C}$, $T_{g_{1pXS1:1}} = 34,19^\circ\text{C}$ y $54,03^\circ\text{C}$, $T_{g_{2pXS1:1}} = 44,33^\circ\text{C}$, $T_{g_{1pXS1:2}} = 56,67^\circ\text{C}$; por TGA se determinó la temperatura de descomposición: $T_{d_{1pXS1:3}} = 392,94^\circ\text{C}$, $T_{d_{2pXS1:3}} = 394,07^\circ\text{C}$, $T_{d_{1pXS1:1}} = 204,15^\circ\text{C}$ y $367,14^\circ\text{C}$, $T_{g_{2pXS1:1}} = 386,35^\circ\text{C}$, $T_{g_{1pXS1:2}} = 401,83^\circ\text{C}$. La caracterización de los polímeros obtenidos por esta metodología, se realizó con espectroscopia ATR-FT-IR. El peso molecular del polímero 2pXS1:1 se determinó con MALDI-TOF, $\bar{M}_{w} = 1332\text{g/mol}$, $\bar{M}_n = 1000\text{g/mol}$, PDI= 1,33.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A mediados del siglo pasado e inicios del presente, el desarrollo de una gran variedad de polímeros sintéticos y la demanda cada vez más creciente de estos materiales de aplicación industrial, en medicina y en el hogar, ha generado la acumulación de residuos de difícil descomposición, que ha impulsado a la comunidad científica a investigar nuevos materiales biodegradables. Entre las funcionalidades biodegradables se pueden destacar los ésteres, amidas, carbonatos, uretanos y éteres como en el caso del polietilenglicol; básicamente, depende del tipo de unión entre los monómeros [1].

Cuando se utilizan monómeros de origen natural, en la mayoría de casos, los polímeros presentan características de biocompatibilidad y biodegradabilidad, que los convierten en materiales de gran aplicación en medicina, fundamentalmente como excipientes o vehículos para medicamentos e implantes corporales [2]; de todos ellos, cabe destacar un grupo de polímeros tipo poliéster, sintetizados de alditoles como el manitol, sorbitol, maltitol, arabinol y en menor proporción el xilitol, unido a los ácidos carboxílicos sebásico y adípico [6].

A pesar del enorme desarrollo de este campo, continúa creciendo el interés hacia nuevos materiales biodegradables, que superen a los existentes. Esta investigación se enfoca en este sentido, hacia la obtención de poliésteres biodegradables, obtenidos de precursores de origen natural.

3. JUSTIFICACIÓN

El xilitol es un producto natural muy utilizado en cremas dentales, como edulcorante y para darle el efecto refrescante a algunas gomas de mascar; se obtiene de residuos vegetales lignocelulósicos ricos en pentosanos; al igual que, de residuos en las actividades agroindustriales, como el proceso de la caña de azúcar y en la fabricación de algunas bebidas alcohólicas. Este estudio sobre la síntesis de sustancias poliméricas potencialmente biodegradables para diversos usos, aborda una nueva aplicación del xilitol, atractiva y promisoría que podría impulsar su comercialización a partir de las fuentes mencionadas.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Obtener un nuevo poliéster mediante la condensación quimioselectiva de xilitol y ácido succínico, por procedimientos clásicos de síntesis.

4.2 Objetivos específicos

- Investigar las condiciones experimentales requeridas para la polimerización del xilitol con ácido succínico y su acetilación.
- Evaluar la variación de algunas propiedades físicas y químicas de los polímeros sin acetilar y del acetilado.
- Caracterizar los precursores y los polímeros obtenidos por técnicas espectroscópicas de resonancia magnética nuclear RMN e Infrarrojo con transformada de Fourier FT-IR.
- Determinar por Análisis Termo Gravimétrico TGA y Escaneo Calorimétrico Diferencial DSC las propiedades térmicas de los materiales obtenidos.

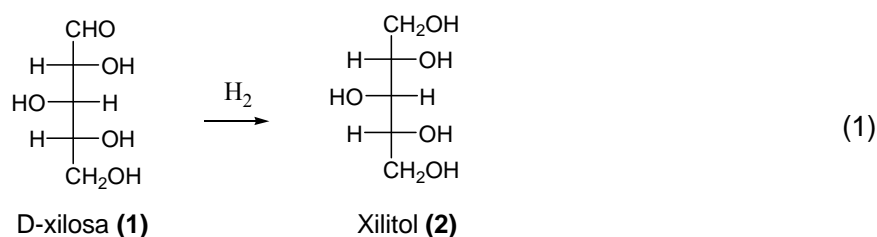
5. MARCO TEÓRICO

En este capítulo se muestran los fundamentos teóricos y avances reportados en la literatura relacionados con el presente trabajo, en cuanto a la utilización del xilitol en la síntesis de polímeros.

5.1 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL XILITOL Y EL ÁCIDO SUCCÍNICO

5.1.1 Xilitol

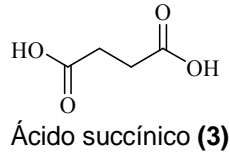
El xilitol **(2)** es un alditol proveniente de la reducción de la xilosa **(1)** (Ec. 1). En los monosacáridos de origen natural, el isómero D es el más frecuente, por lo tanto al referirse a la D-xilosa simplemente se menciona como xilosa.



El xilitol se obtiene de fuentes naturales como la madera de abedul y de materiales lignocelulósicos ricos en pentosanos como el bagazo de la caña, entre otros. Se utiliza como edulcorante y aditivo en las pastas dentales [3].

5.1.2 Ácido succínico

El ácido succínico **(3)**, también conocido como ácido 1,4-butanodioico, es un ácido dicarboxílico de origen natural, intermediario del ciclo de Krebs. Se utiliza principalmente como conservante en la industria alimentaria.



5.2 POLÍMEROS

Los polímeros son macromoléculas construidas a partir de la unión química de pequeñas unidades repetidas, denominadas monómeros. Para que una molécula sea útil como monómero, debe tener como mínimo dos funcionalidades (A y B) que permitan la unión química entre ellas.

5.2.1 Clasificación de los polímeros

Existen diferentes formas de clasificar los polímeros, dependiendo de sus características, estructura y propiedades. A continuación se mencionan definiciones y algunos ejemplos importantes.

a) *Naturaleza de los monómeros.* Se clasifican en homopolímeros y copolímeros. Los homopolímeros son polímeros construidos a partir de un único tipo de monómero. Existen dos tipos de homopolímeros: polímeros AA, como el polietileno, construido a partir de etileno (monómero AA); polímeros AB, como la poliamida del ácido 6-aminohexanoico (monómero AB). Los copolímeros son polímeros sintetizados a partir de dos o más monómeros diferentes, los más comunes son los polímeros tipo AABB como el poli(etilen tereftalato) (PET) proveniente de la unión del etilenglicol (monómero AA) y el ácido tereftálico (monómero BB). A continuación se presenta la clasificación de los polímeros a partir de varios aspectos:

b) *Origen.* Los polímeros pueden ser naturales como la celulosa, el almidón, las proteínas, el ADN etc. y sintéticos como el nylon, el polietileno, poliestireno, poliuretano, etc.

c) *Funcionalidad.* Los polímeros más comunes son poliésteres, poliéteres, poliamidas, policarbonatos, poliuretanos etc.

d) *Comportamiento térmico.* De acuerdo a esta característica son termoplásticos o termoestables. Los termoplásticos fluyen cuando se les aplica calor y se pueden moldear indefinidamente como en el caso del polietileno; por su parte, los termoestables como la baquelita, no fluyen por acción del calor y generalmente, descomponen.

e) *Elasticidad.* De acuerdo a esta característica se clasifican en elastómeros, fibras o plásticos. Un elastómero tiene bajo módulo de elasticidad y alta extensibilidad, cuando se le aplica una fuerza de tensión, este aumenta su longitud original hasta 1000 % o más y al liberarse la tensión, el material recupera la longitud original hasta 100 %. Una fibra posee alto módulo de elasticidad y baja extensibilidad, si se somete a una fuerza de tensión solo aumenta su longitud hasta un 80% y recupera su longitud original hasta en un 20%. Los plásticos son materiales que al someterlos a una fuerza de tensión, se deforman irreversiblemente.

f) *Degradabilidad.* Los polímeros son biodegradables o no biodegradables. Los materiales biodegradables son aquellos que por acción de los microorganismos o de sus enzimas se descomponen, como en el caso de los polímeros de ácido láctico. En general los polímeros de origen natural son biodegradables. También se consideran los oxodegradables.

g) *Biocompatibilidad.* Los polímeros pueden o no crear rechazo en el organismo humano; por esta naturaleza, se clasifican en biocompatibles o no biocompatibles. La mayoría de los polímeros naturales como el colágeno son asimilables e igual sucede con polímeros sintéticos como las siliconas y polifumaratos de etilo y los semisintéticos como la seda artificial, en general, obtenidos en el laboratorio a partir de monómeros de origen natural.

h) *Estereoregularidad.* Los polímeros con diferenciación espacial pueden ser isotácticos y sindiotácticos y tácticos. Los isotácticos tienen disposición de todos los sustituyentes hacia el mismo lado de la cadena, en los sindiotácticos los grupos están alternados a uno u otro lado de la cadena y en los atácticos los la orientación de los grupos es aleatoria.

5.3 POLÍMEROS BIODEGRADABLES

Los polímeros biodegradables son aquellos que se descomponen por acción de los microorganismos y la participación de otros agentes degradantes como la humedad, la luz y el calor; en el proceso reducen su peso molecular hasta convertirse finalmente en sus monómeros y en otras sustancias más simples. Los polímeros biodegradables se pueden clasificar en tres grandes grupos [1].

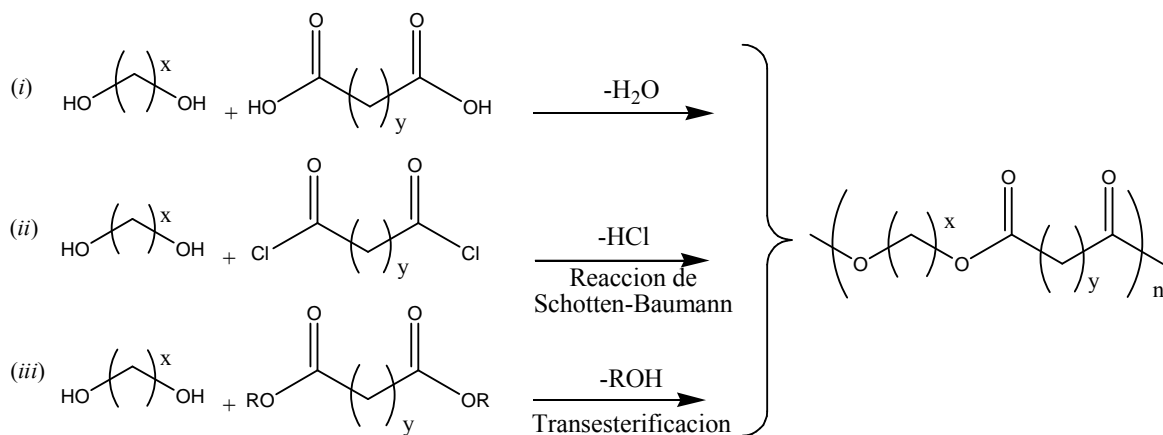
- a) Poliésteres: El enlace principal de cadena se forma a partir de un ácido carboxílico y un alcohol. Un poliéster se sintetiza generalmente a partir de ácidos dicarboxílicos, anhídridos, hidroxiacidos y lactonas.
- b) Polímeros que contienen enlaces éster junto con otro tipo de enlace formado con heteroátomos en la cadena principal. Estos polímeros contienen otras uniones diferentes al enlace éster asociado con la construcción de la cadena. Ej: poli(éster-amida)s, poli(éster-carbonato)s, poli(éster-éter)s, poli(éster-uretano)s y poli(éster-ureas)s.
- c) Polímeros que contienen enlaces diferentes al enlace éster con heteroátomos en la cadena principal: En este grupo de polímeros se encuentran las poliamidas, policarbonatos, poliéteres, poliuretanos.

5.4 SÍNTESIS DE POLIÉSTERES

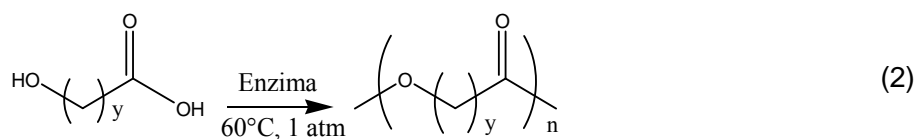
Policondensación. En la formación de polímeros por policondensación, se generan subproductos consistentes en pequeñas moléculas; por ejemplo, en la esterificación se libera agua, HCl u otra unidad molecular sencilla. Los poliésteres obtenidos por policondensación son AABB, porque se obtienen de ácidos dicarboxílicos distinguidos por unidades monoméricas AA y dioles monómeros tipo BB [2].

En el Esquema 1 se muestra la policondensación de diferentes materiales de partida carbonílicos, distinguidos por sus reactividades frente al ataque nucleofílico del diol. Las reacciones mostradas corresponden a una esterificación directa del ácido carboxílico, sin activación (*i*), esterificación del haluro de ácido, derivado ácido carboxílico activado (*ii*) y una transesterificación, cuyo éxito depende de la nucleofilicidad de los alcoholes comprometidos (*iii*).

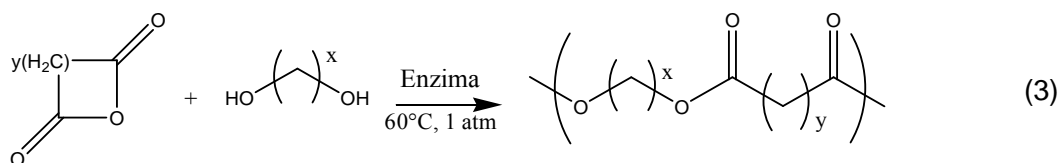
Esquema 1 Síntesis de poliésteres por policondensación



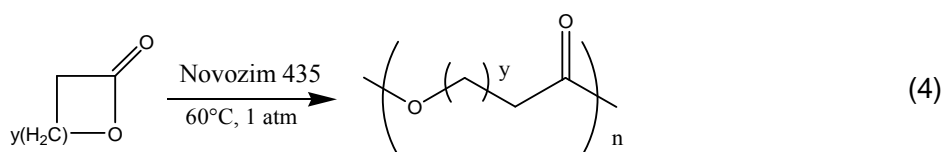
La polimerización de los hidroxiácidos mostrada en la Ec. 2, ocurre mediante catálisis enzimática, a 60 °C y 1 atmósfera de presión, a pH controlado. En este caso se producen poliésteres tipo AB.



Polimerización por apertura de anillos: Bajo esta consideración se utilizan monómeros cíclicos y la polimerización entraña la apertura del anillo precursor. Los monómeros más utilizados son los anhídridos carboxílicos y las lactonas. En la polimerización de anhídridos carboxílicos el material de partida es más reactivo que el ácido dicarboxílico correspondiente. El anhídrido se abre mediante alcoholisis promovida por el diol (Ec. 3). Los polímeros obtenidos son tipo AABB.



Los poliésteres también se forman a partir de ésteres cíclicos denominados lactonas, cuya apertura libera la función alcohol, mientras que el ácido carboxílico reacciona con el grupo hidroxilo del diol (Ec. 4). Esta reacción se efectúa con enzimas lipasas, libres o inmovilizadas; la lipasa inmovilizada más utilizada es la Novozim 435 [4]. Los polímeros obtenidos son tipo AB.



Los métodos clásicos de esterificación emplean catalizadores ácidos y organometálicos, altas presiones y altas temperaturas. El principal inconveniente de estos catalizadores es la obtención de polímeros con trazas de metales y otros residuos, que limitan la utilización médica del producto. En los últimos años para solucionar este inconveniente, ha habido cierta inclinación hacia la utilización de enzimas en la síntesis de polímeros de alto peso molecular [4], [5].

5.5 TÉCNICAS PARA LA CARACTERIZACIÓN DE POLÍMEROS

En esta sección se describirán brevemente los métodos empleados en la caracterización de los productos de polimerización obtenidos en esta investigación.

5.5.1 Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR).

Esta técnica es muy útil para la identificación de los grupos funcionales que están presentes en una sustancia orgánica con características dipolares específicas. En esta investigación, se analizaron las bandas de absorción de las funcionalidades químicas esperadas en los productos, dentro del rango típico de números de onda, que son presentados a continuación: vibraciones de tensión entre $3600\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$ de los grupos hidroxilos de la función alcohol (O-H), vibraciones por debajo de 3000 cm^{-1} correspondientes a estiramientos simétricos y asimétricos de los grupos metilénicos (-CH₂-) y aproximadamente a 1700 cm^{-1} están las absorciones de los grupos carbonilos (C=O) de los ésteres obtenidos.

5.5.2 Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN)

Esta técnica es usada fundamentalmente para la elucidación estructural de una sustancia; también, se emplea para cuantificar una sustancia y para el seguimiento de algunas reacciones. Los núcleos sensibles a esta técnica poseen un número atómico impar o un número atómico par y masa impar. Ej: ^1H ($Z=1$, $A=1$), ^{13}C ($Z=6$, $A=13$), ^{19}F ($Z=9$, $A=19$), ^{31}P ($Z=15$, $A=31$) y ^{15}N ($Z=7$, $A=15$).

Cuando los núcleos activos se someten a un campo electromagnético externo muy fuerte, los espines adquieren la misma orientación frente al campo externo, aparecen los niveles de energía y al aplicarles una radio frecuencia, un número considerable de los espines se orienta en contra del campo. La diferencia poblacional es ligera y suficiente para medir la resonancia, en la zona de las radiofrecuencias.

La frecuencia característica de absorción de los núcleos está asociada al entorno químico del núcleo irradiado. En la actualidad los equipos modernos mantienen la radiofrecuencia fija, mientras se aplican diferentes campos que barren todos los núcleos que han sido excitados, diferenciándose cada uno, de acuerdo al grado de protección o desprotección que adquiere dentro de la molécula. Los equipos modernos usan la transformada de Fourier, que permite el cambio de variable de tiempo a frecuencia.

La técnica de resonancia sirve para deducir las estructuras de los compuestos, mediante la diferenciación de los átomos del mismo elemento en una misma molécula, a través del tipo o multiplicidad de la señal, la integración, los distintos desplazamientos químicos y las constantes de acoplamiento. La posición o desplazamiento químico a campo alto o bajo, es consecuencia del grado de desprotección de los protones; a su vez, el tipo de señal es consecuencia de las perturbaciones del spin, causadas por la influencia de los átomos vecinos. Esta técnica es útil en el análisis de los polímeros, dependiendo de su homogeneidad; sin embargo, generalmente, se requieren otras mediciones, para caracterizarlo completamente.

5.5.3 Espectrometría de Masas (MS)

En esta investigación se utilizó la técnica espectrometría de masas acoplada a MALDI-TOF. La espectrometría de masas es una poderosa técnica microanalítica usada para identificar compuestos desconocidos, cuantificar compuestos conocidos y para elucidar la estructura y propiedades químicas de algunas moléculas. La espectrometría de masas se usa para determinar el peso molecular de macromoléculas solubles e insolubles en solventes orgánicos; para lo cual, se articula al procedimiento de desorción ionización por láser con matriz asistida, acoplado al tiempo de vuelo, conocido como MALDI-TOF (*Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization - Time-Of-Flight*).

Con esta técnica, la muestra es ionizada bajo condiciones suaves. El Impacto de los electrones a alta velocidad ocurre primero sobre la matriz y esta cede los electrones a la muestra, la cual a nivel molecular pierde un electrón pero no se fragmenta, generando el ion molecular o moléculas cargadas, que son conducidas a un tubo analizador, mediante un acelerador de iones, a través de un campo electromagnético. Finalmente en un colector/analizador se recogen los impactos de dichos iones en función de la relación carga/masa de los mismos y el tiempo de vuelo.

5.5.4 Cromatografía de permeación en gel (GPC).

Esta técnica permite determinar el peso molecular de macromoléculas, utilizando una columna de exclusión por tamaño, en la que el tiempo de retención de cada compuesto es proporcional al peso molecular. Para determinar un peso molecular desconocido, se utilizan patrones de polímeros con pesos moleculares conocidos; graficando el tiempo de retención vs el peso molecular, se obtiene una curva de calibración y con la ecuación de la recta de regresión obtenida, se determina el peso molecular desconocido.

5.5.5 Análisis de propiedades térmicas

Las propiedades físicas tales como la temperatura de transición vítrea (T_g), y la temperatura de descomposición (T_d) se determinaron mediante escaneo calorimétrico diferencial y análisis termogravimétrico. En esta sección se describe brevemente el fundamento de estas técnicas.

5.5.5.1 Escaneo Calorimétrico Diferencial (DSC)

Permite estudiar aquellos procesos en los que hay una variación de la entalpia, tales como la capacidad calorífica, el punto de fusión, ebullición y cristalización. En el caso de materiales poliméricos permite determinar la temperatura de transición vítrea (T_g), la temperatura de cristalización (T_c) y la temperatura de fusión (T_m). La técnica se basa en la medición del flujo de calor de la muestra a medida que la temperatura se aumenta linealmente.

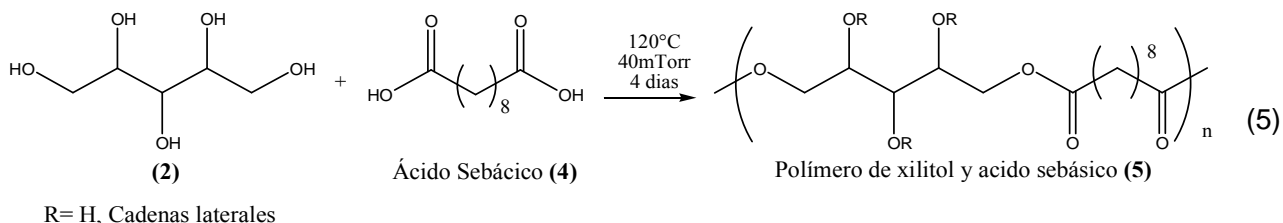
5.5.5.2 Análisis Termogravimétrico (TGA)

El análisis termogravimétrico analiza el cambio en la masa de un material a medida que aumenta la temperatura en forma lineal. Permite estudiar procesos como la descomposición, sublimación, desorción y absorción, que implican un cambio en la masa asociado a un cambio de temperatura. En el campo de los polímeros el análisis termogravimétrico se refiere a la temperatura de descomposición (T_d).

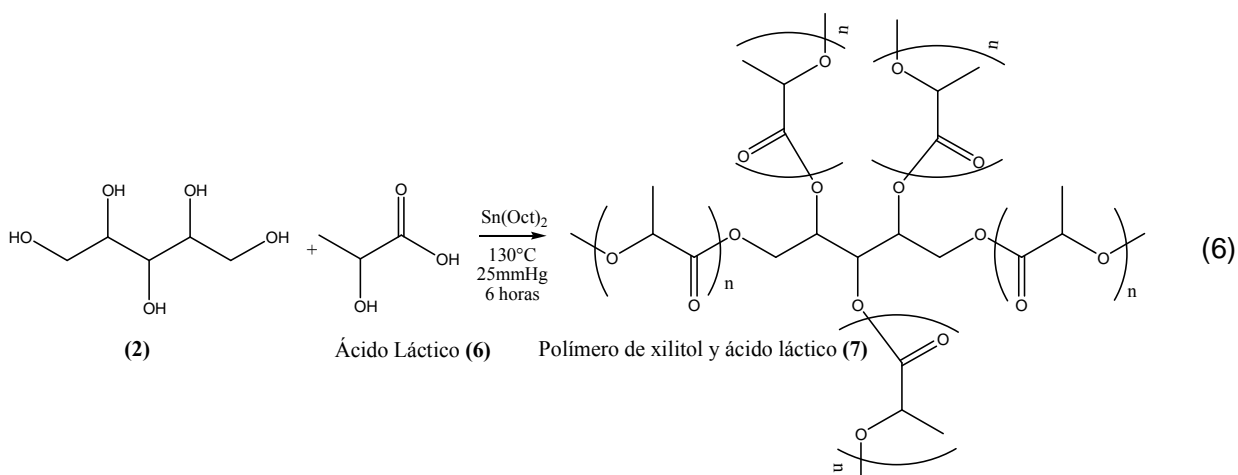
6. ESTADO DEL ARTE

6.1 Polímeros de xilitol

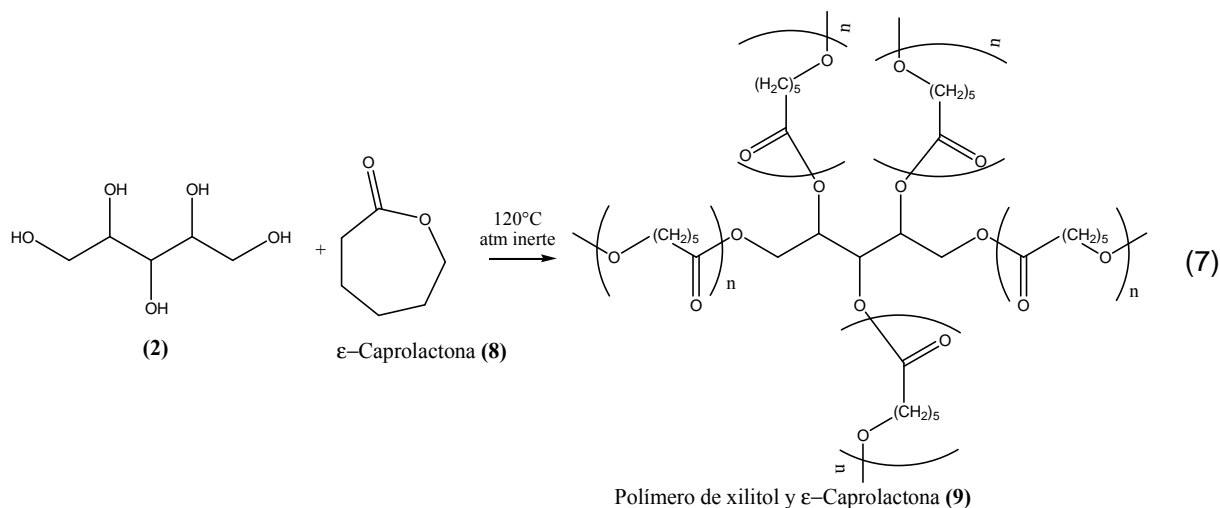
J. P. Bruggeman y colaboradores investigaron la síntesis de poliésteres de xilitol y ácido sebásico (4) (Ec. 5), obteniendo elastómeros biodegradables y biocompatibles [6], [7], [8]. De igual modo M.K. Smith y colaboradores publicaron en patente, la síntesis de un polímero biodegradable y biocompatible de xilitol y ácido sebásico, útil en la fabricación de dispositivos para la liberación lenta de medicamentos, en el tratamiento de infecciones vaginales [9].



De otro lado, M. H. Seo y colaboradores patentaron un copolímero de xilitol y el ácido láctico (6) (Ec. 6), utilizando el catalizador 2-etilhexanoato de estaño II $\text{Sn}(\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{Et})(\text{C}_4\text{H}_9))_2$, el cual ha sido aplicado exitosamente como excipiente o vehículo de fármacos de uso humano [10].



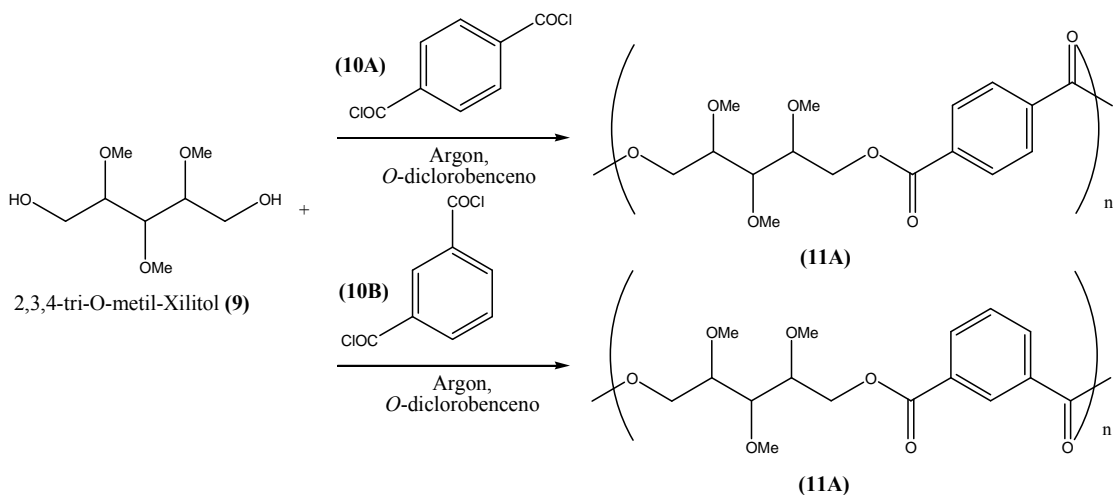
B.S Kim y colaboradores sintetizaron poliésteres de xilitol y ϵ -caprolactona (**8**) con forma de estrella (Ec. 7), que han sido usados como materia orgánica para la elaboración de poros en materiales dieléctricos nanoporosos [11].



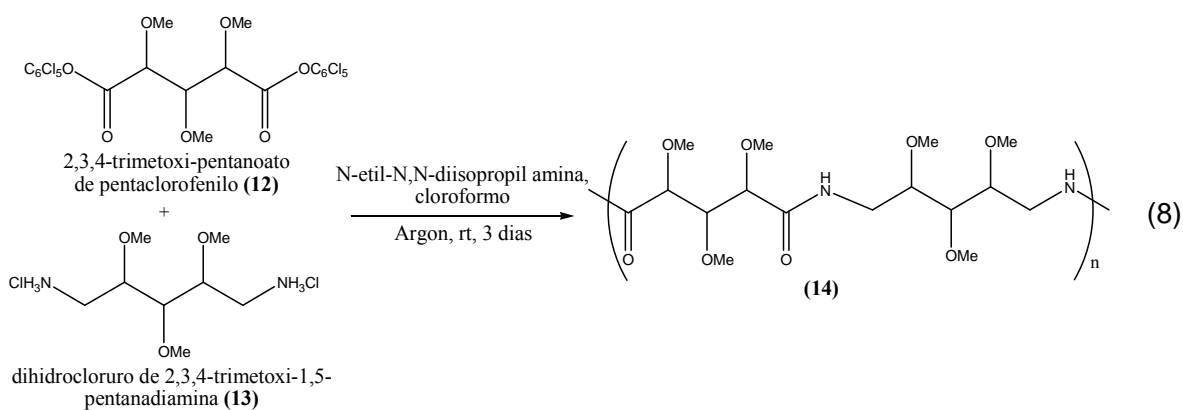
Así mismo, C.P. Pathak y colaboradores patentaron un polímero biodegradable de xilitol y ϵ -caprolactona, cuyos grupos hidroxilos libres se protegieron con ácido triiodobenzoico. Este material disuelve moléculas bioactivas hidrofóbicas, por lo que es usado en medicina como vehículo para medicamentos [12].

F. Zamora et al. investigaron la síntesis de polímeros a partir del derivado de xilitol 2,3,4-tri-O-metil-xilitol (**9**), en unión con dicloruro de tereftaloilo (**10A**) y dicloruro de iso-ftaloilo (**10B**) (Esquema 2) similares a los polímeros poli(etilen tereftalato) (PET) y poli(etilen iso-ftalato) (PEI) [13]. Obtuvieron materiales semicristalinos, insolubles en agua y solubles en cloroformo.

Esquema 2 Síntesis de polímeros de derivados de xilitol y ácido ftálico



M. G. Martín et al. (Ec. 8), investigaron la síntesis de diversas poliamidas de xilitol, inicialmente sintetizaron el 2,3,4-trimetoxi-pentanoato de pentaclorofenilo (**12**), así como, el dihidrocloruro de 2,3,4-trimetoxi-2,5-pentanadiamina (**13**), luego, por condensación de estos dos monómeros obtuvieron polímeros semicristalinos, solubles en agua y solventes orgánicos polares [14]. De igual forma, investigaron la degradación hidrolítica en condiciones ácidas y básicas de estos polímeros [15].



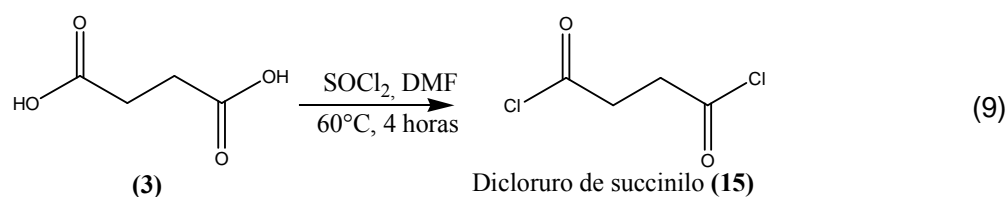
7. SECCIÓN EXPERIMENTAL

7.1 CONDENSACIÓN DEL XILITOL CON DICLORURO DE SUCCINILO

En la poliesterificación de xilitol y ácido succínico, se empleó ácido succínico activado con cloruro de tionilo y sin activar.

7.1.1 Síntesis del dicloruro de succinilo

En la preparación del dicloruro de succinilo (**15**), inicialmente se utilizó la metodología de L. Kubicova y colaboradores [16], que consistió en la reacción a 60°C, durante cuatro horas de ácido succínico (1,012 g, 8,6 mmol, 4,3 meq.) y cloruro de tionilo en relación de equivalentes de 1:2 y participación de N,N- dimetilformamida (DMF) al 5%, respecto a las moles de cloruro de tionilo usadas.

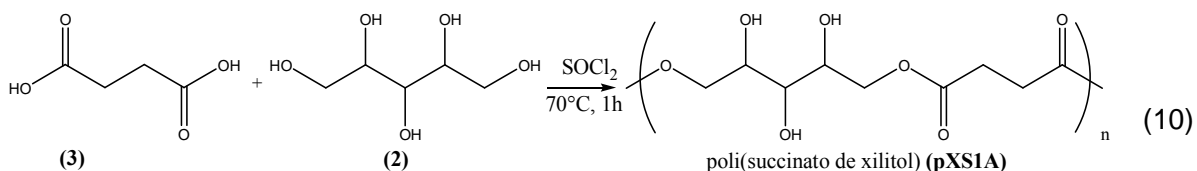


7.1.2 Síntesis de poli(succinato de xilitol) (pXS1A)

La reacción entre el dicloruro de succinilo obtenido y el xilitol debía ocurrir selectivamente entre los grupos hidroxilo primarios y los carbonilos activados, garantizando el crecimiento lineal del polímero. Pero la reacción no ocurrió de esta manera, probablemente, por la imposibilidad de conseguir el contacto efectivo directo del dicloruro de succinilo (líquido) y el xilitol (sólido); tampoco se encontró un solvente apropiado que reuniera a estos precursores.

A raíz del inconveniente, se rediseñó el procedimiento, para generar *in-situ* el dicloruro (**15**) como intermediario (Ec. 10); mediante el calentamiento durante una hora a 70°C, de la mezcla de 3 mmol de xilitol, 3 mmol de ácido succínico y 8 mmol de cloruro de tionilo.

Finalizada la reacción, se extrajo el producto con diclorometano y se filtró sobre Sílica gel para eliminar las trazas del material de partida; finalmente, se rotavaporó el solvente.

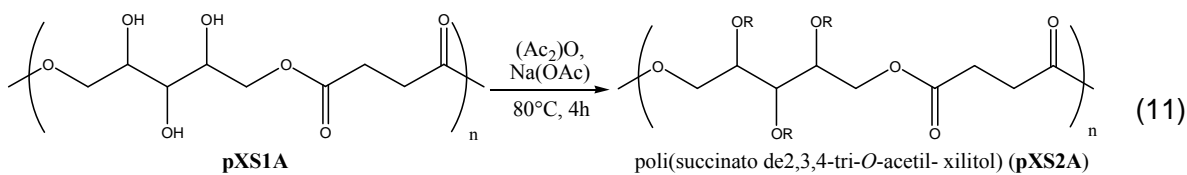


pXS1A: polímero de xilitol y ácido succínico sin acetilar

7.1.3 Obtención de poli(succinato de 2,3,4-tri-O-acetil-xilitol) (pXS2A)

En la acetilación de pXS1A se aplicó la metodología reportada por X. Hualing et al. [17] que consistió en refluir la mezcla de 0,5 g de pXS1A, 2 mL de anhídrido acético (2,16 g, 21 mmol, 21 meq.) y 0,5 g de acetato de sodio (6 mmol, 6 meq.) a 80°C durante cuatro horas. Se usó un exceso de anhídrido acético para proteger el mayor número de grupos hidroxilo libres de pXS1A.

Al terminar la reacción se adicionó 10 mL de agua al crudo y se hizo extracción con diclorometano. Posteriormente, la fracción orgánica se lavó con 5 mL de agua cuatro veces, luego se filtró sobre Sílica gel y el solvente se eliminó mediante rotaevaporación. En la Ec. 11, se presenta la estructura esperada del producto en esta reacción.



R= H, Ac; **pXS2A**= polímero de xilitol y ácido succínico acetilado

7.2 CONDENSACIÓN DEL XILITOL CON ÁCIDO SUCCÍNICO

7.2.1 Síntesis del polímero de xilitol y ácido succínico (pXS)

La policondensación directa del xilitol y ácido succínico, se realizó conforme la metodología reportada por J. P. Bruggeman et al. [8], que consistió en adicionar a un balón de 100 mL de dos bocas, 0,502 g (3 mmol, 0,6 meq) de xilitol, 0,389 g (3 mmol, 1,5

meq.) de ácido succínico y 50 mL de tolueno. El balón se acopló a una trampa de Dean-Stark, un condensador recto y un globo con nitrógeno (Fig. 1). El sistema se calentó a 170°C durante 80 horas; al cabo de este tiempo, se decantó el tolueno y el crudo se lavó con 5 mL de metanol por 4 veces. Finalmente se secó al vacío hasta peso constante.

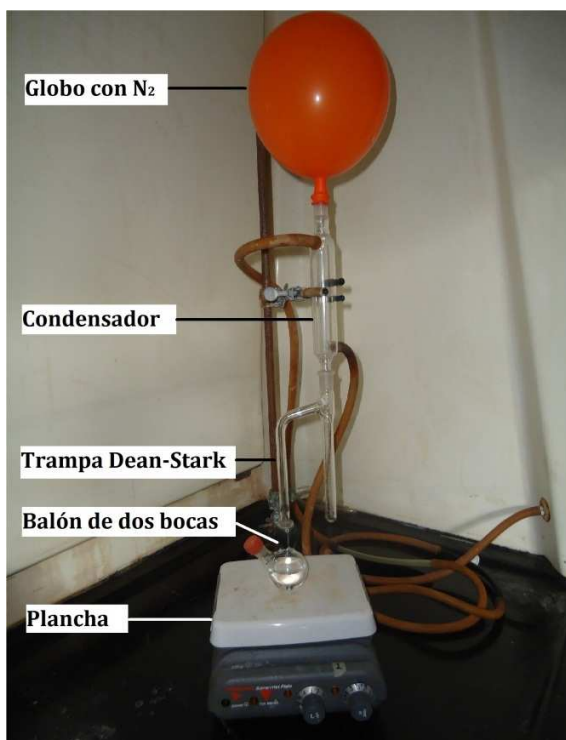
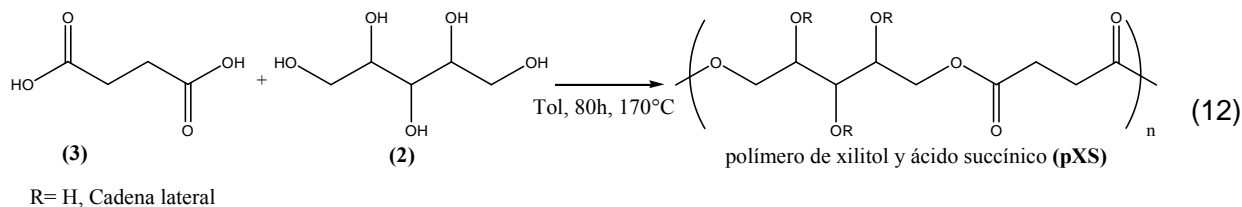


Figura 1 Montaje con trampa Dean-Stark donde se llevó a cabo la reacción

Además de este experimento, se realizaron cuatro adicionales, variando la relación xilitol/ácido succínico (1:1 y 1:3) y el tiempo de reacción (36 horas y 80 horas), a fin de comparar las propiedades físicas y químicas de los productos obtenidos. La Ec. 12, contiene las estructuras de los precursores y del polímero obtenido. Como la reacción no es selectiva, se pueden presentar entrecruzamientos y R representa las cadenas laterales o hidrógenos de grupos hidroxilo que quedaron sin reaccionar.



7.3 CARACTERIZACIÓN DE LOS POLÍMEROS

7.3.1 Caracterización de los polímeros pXS1A y pXS2A

La prueba de solubilidad en forma cualitativa, se realizó a temperatura ambiente; mezclando 0,01 g de producto con 1 mL de solvente (agua, metanol, DMF, acetona, etanol, DCM, cloroformo, AcOEt, THF) en un tubo de ensayo y se dejó en reposo 2 días. Los espectros IR se tomaron con un espectrofotómetro infrarrojo Nicolet IR-200 provisto del software EZOMINIC¹; la pastilla traslucida del polímero y bromuro de potasio, fue obtenida en troquel de acero inoxidable. Los espectros RMN, se obtuvieron, disolviendo el polímero pXS1A en agua deuterada (D₂O) y el polímero pXS2A en cloroformo deuterado (CDCl₃), en un espectrómetro RMN BRUKER de 400MHz, modelo AVANCE II². Para determinar el peso molecular, cada muestra por separado se disolvió en tetrahidrofurano y se inyectó a un cromatógrafo BIO RAD modelo GEL DOC 2000, provisto de columna styragel HR 4, (7.8 mm I.D. x 300 mm), se utilizó THF como fase móvil, a una velocidad de 1 mL/min.

7.3.2 Caracterización de los polímeros pXS

Los ensayos de solubilidad de manera cualitativa, se realizaron a temperatura ambiente, en caliente y con ultrasonido, en todas las pruebas se utilizó 0,01 g de muestra y 1 mL de solvente (agua, metanol, dimetilformamida, dimetilsulfoxido, etanol, acetona, isopropanol,

¹ Grupo de investigación de Catálisis de la Universidad del Cauca.

² Unidad de Análisis, Universidad del Valle, Cali-Colombia.

ButOH, AcOEt, DCM, THF, éter de petróleo, *o*-diclorobenceno, ButOH/AcOEt 1:1, THF/ButOH 1:1, fenol, CCl₄, fenol/CCl₄ 1:1); en el estudio de solubilidad a temperatura ambiente la mezcla de polímero y solvente se dejaron reposar durante 2 días, en caliente la mezcla se hizo ebulir durante 12 h y con ultrasonidos se sonicó durante 8 h.

El análisis FT-IR de estas muestras se realizó por el método de reflectancia total atenuada (ATR-FT-IR) para sólidos y líquidos, en un espectrómetro Thermofisher Nicolet 6700, con un dispositivo de ATR³. El peso molecular de uno de los polímeros pXS (Ec. 12), específicamente la muestra 2pXS1:1 se determinó en un espectrómetro de masas Ultraflexreme MALDI-TOF (Bruker Daltonics)⁴, operando en modo reflectrón positivo en un rango de masas de 500–4000 m/z, aplicando deflexión entre 0 – 500 m/z; para evitar observar las señales de la matriz, la muestra fue mezclada en proporción 1:1 con ácido α -ciano-4-hidroxicinámico (matriz), en acetonitrilo:H₂O, 0.1% en ácido trifluoroacético TFA (2:1).

Los termogramas DSC se obtuvieron en un calorímetro de barrido diferencia DSC Q20, de la marca TA INSTRUMENTS⁵, serie 0020-1003, velocidad de barrido 20°C/min, flujo de nitrógeno 50mL/min, desde -60°C hasta 250°C. Los termogramas TGA se obtuvieron en un Analizador Termogravimétrico modelo Q50, marca TA INSTRUMENTS⁶, serie: 0050-0939, velocidad de barrido 20°C/min, flujo de nitrógeno 60mL/min, desde 20°C hasta 500°C.

³ Universidad ICESI, Cali-Colombia

⁴ Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.

⁵ Laboratorio de Reología de la facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad del Cauca.

⁶ Laboratorio de Reología de la facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad del Cauca.

8. RESULTADOS Y ANÁLISIS

8.1 POLÍMEROS DE XILITOL Y ACIDO SUCCÍNICO pXS1A y pXS2A

El polímero pXS1A tiene la apariencia de un líquido viscoso e incoloro; se obtuvo con rendimiento del 72%; por su parte, el polímero pXS2A es un líquido viscoso, ligeramente marrón, debido posiblemente a procesos de deshidratación durante su acetilación, obtenido en rendimiento del 70%.

Una muestra de polímero se encuentra en una distribución de diversos pesos moleculares, lo que hace imposible calcular el rendimiento teórico y mucho menos compararlo con el rendimiento experimental; el rendimiento teórico se puede calcular si se separa completamente cada fracción, En virtud a esto, el rendimiento se calculó comparando la masa del producto purificado con la masa total de los materiales de partida (xilitol y ácido succínico).

8.1.1 Solubilidad de los polímeros pXS1A y pXS2A

Los resultados de las pruebas de solubilidad en forma cualitativa a temperatura ambiente (Tabla 1), en el polímero pXS1A, son un indicativo de su polaridad debida a los grupos hidroxilo libres, que infiere una solubilidad mayor en solventes polares; en el polímero pXS2A, la disminución de la solubilidad en solventes polares y la mayor solubilidad en solventes menos polares es consecuencia de la acetilación de los grupos hidroxilo, que redujo la presencia de puentes o enlaces de hidrogeno.

Tabla 1 Solubilidad de pXS1A y pXS2A

	Agua	Metanol	DMF	Acetona	Etanol	DCM	Cloroformo	AcOET	THF
pXS1A	++++	++++	+++	+++	++	++	++	+	+
pXS2A	-	+	+	++	++	+++	++++	++++	++++

Convención: (+) Soluble, (-) insoluble.

8.1.2 Espectros IR de los polímeros pXS1A y pXS2A

El espectro IR del polímero pXS1A es mostrado en la Fig. 2. Las bandas del espectro se asocian con las siguientes funcionalidades: $\bar{\nu} = 3367 \text{ cm}^{-1}$ tensión O-H del grupo hidroxilo, $\bar{\nu} = 2942 \text{ cm}^{-1}$ estiramiento del enlace C-H de metilenos alifáticos, $\bar{\nu} = 1732 \text{ cm}^{-1}$ estiramiento del grupo carbonilo (C=O), $\bar{\nu} = 1169 \text{ cm}^{-1}$ tensión de deformación del enlace C-O-C. Dicho espectro corresponde al del polímero esperado, porque se observa la tensión O-H debida a la presencia de grupos hidroxilo libres del componente xilitol, el número de onda de la banda del carbonilo, característico de enlaces tipo éster y la banda asignada a la tensión C-H, originaria de los metilenos del succinato.

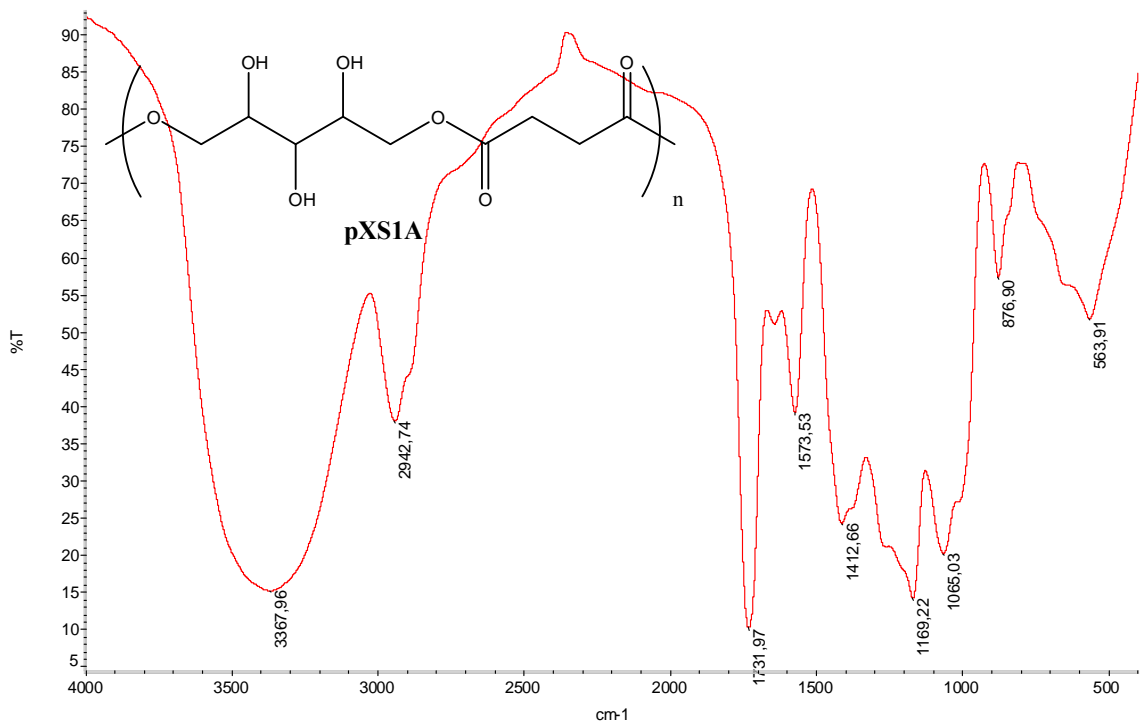


Figura 2 Espectro IR para pXS1A

El espectro de pXS2A es exhibido en la Fig. 3. Las bandas observadas son descritas a continuación: $\bar{\nu} = 3467 \text{ cm}^{-1}$ tensión O-H del grupo hidroxilo, $\bar{\nu} = 2963 \text{ cm}^{-1}$ estiramiento

del enlace C-H, $\bar{\nu} = 1730 \text{ cm}^{-1}$ estiramiento del enlace C=O, $\bar{\nu} = 1227 \text{ cm}^{-1}$ y 1155 cm^{-1} corresponden a la tensión asimétrica y simétrica del grupo C-O-C. La acetilación de pXS1A generó pXS2A, lo cual se evidencia comparando la banda de absorción OH de los espectros de pXS1A (Fig. 2) y pXS2A (Fig. 3). Tomando como referencia la transmitancia de la banda del hidroxilo de pXS1A = 15%, pXS2A = 73%, evidentemente, hubo disminución de la banda hidroxilo en un 58%, siendo esto el indicativo de la acetilación, lo cual cambió sus propiedades, como la solubilidad. Sin embargo, la banda correspondiente a la absorción del grupo O-H no desapareció completamente, a pesar del exceso de anhídrido acético que se usó, por lo que se deduce que la acetilación no se dio sobre todos los grupos O-H.

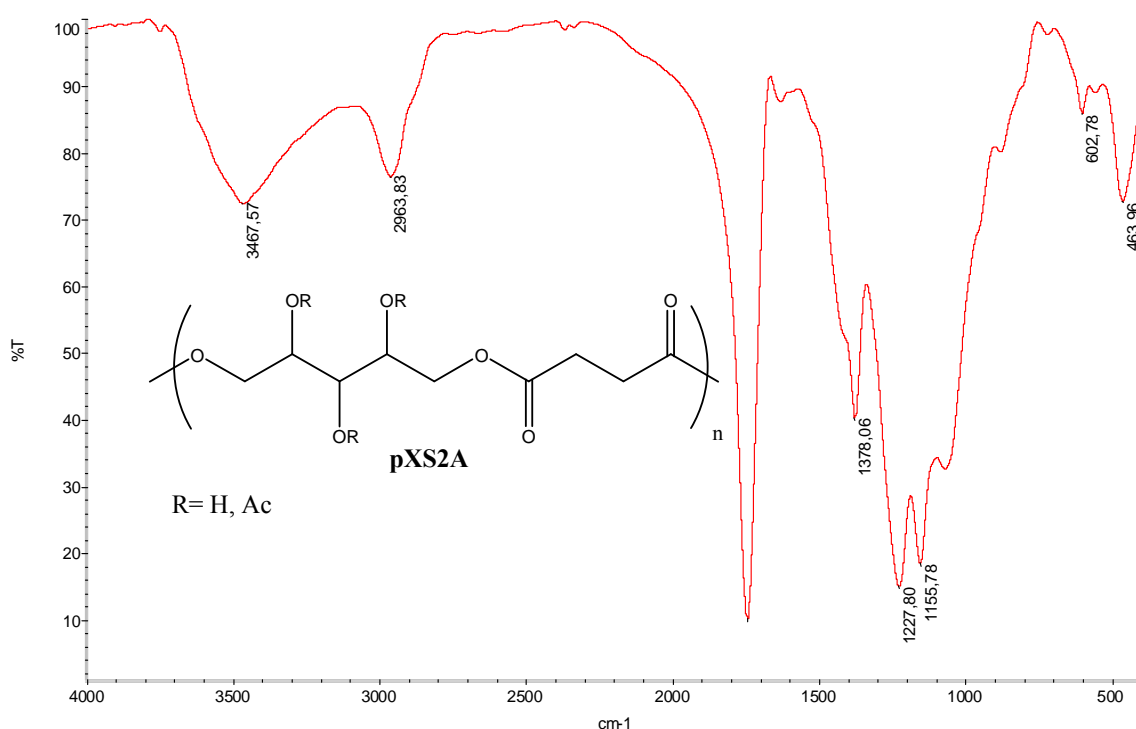


Figura 3 Espectro IR para pXS2A

8.1.3 Espectros RMN de los polímeros pXS1A y pXS2A

El espectro de resonancia magnética nuclear protónica de pXS1A (Fig. 4a), muestra dos regiones bien definidas, denominadas para el análisis: I y II. La región I entre 3,40 y 4,40

ppm contiene las señales de los protones C-H del xilitol; en esta parte, las señales más desplazadas a campo bajo corresponde a los protones metínicos más desprotegidos por estar unidos a átomos de carbono sobre los cuales hay grupos OH. En la región II del espectro, entre 2,75-2,60 ppm está el multiplete representativo de los protones metilénicos de la fracción de ácido succínico. La señal del solvente está a 4,7 ppm y no se observa directamente la señal de los protones de los grupos O-H del xilitol, posiblemente debido a que se encuentra solapada dentro del multiplete de la región I. No aparece la banda de ácido carboxílico libre, luego todos los grupos -COOH provenientes del ácido succínico han sido convertidos en éster. El multiplete de la región I ppm se relaciona con una multiplicidad muy elevada, fundamentalmente porque el xilitol tiene tres centros quirales.

La integración de las señales de las regiones I y II sirvió para determinar la proporción de los dos componentes precursores en el polímero. La relación de cociente entre las integrales de I y II es $2,87 \div 0,78 = 3,68$; un resultado aproximadamente igual al que se produce al dividir 32 protones derivado del xilitol (X) entre 8 del ácido succínico (S) en la estructura lineal XSXSX (Fig 4b), equivalente a 4. Si se tiene en cuenta la presencia de la estructura XSXSXSX con 42 protones aportados por el xilitol y 12 por el ácido succínico, da un cociente de 3,5. Esto conduce a proponer la presencia de ambas estructuras de la Fig. 4b, como representativas de pXS1A, con un estimado del 38 % de XSXSX y 62 % de XSXSXSX; o la existencia de múltiplos enteros de ambas.

El espectro ^{13}C RMN APT (Attached Proton Test) de pXS1A exhibido en la Fig. 5, se caracteriza por la presencia de las señales de los carbonos secundarios y cuaternarios hacia arriba (positivos) y los carbonos primarios y terciarios hacia abajo (negativos). En el espectro citado, la señal a 28,75 ppm corresponde al carbono metilénico del ácido succínico y a 174,63 ppm se encuentra la señal del carbono del grupo carbonilo.

Por su parte, los carbonos del esqueleto del xilitol fueron identificados por la correlación heteronuclear en el espectro bidimensional HMQC mostrado en la Fig. 6a, entre el multiplete 3,4 - 4,4 ppm (espectro ^1H RMN) y las absorciones en 55 - 85 ppm del espectro ^{13}C RMN APT de pXS1A.

La Tabla 2 correlaciona los protones unidos directamente a un átomo de carbono, identificando el tipo de carbono primario (-CH₃), secundario (-CH₂-) terciario (-CH-), o cuaternario, incluyendo el carbonilo (C=O), al que se encuentran enlazados y su ubicación dentro de la molécula, de acuerdo a la estructura mostrada en la figura 6b.

Tabla 2 . Datos espectrales ¹H RMN y ¹³C RMN para pXS1A

Tipo de C	¹³ C [δ ppm]	¹ H [δ ppm]	Tipo de C	¹³ C [δ ppm]	¹ H [δ ppm]
-CH2- (g)	28,75	2,65	-CH- (b)	71,94	3,72
-CH2- (a)	59,86	3,75	-CH2- (e)	72,76	4,09
-CH2- (a)	61,62	3,68	-CH- (d)	76,84	4,18
-CH2- (a)	62,64	3,58	-CH- (d)	77,88	3,93
-CH2- (e)	65,97	4,17	-CH- (c)	79,80	4,05
-CH- (b)	69,45	3,94	-CH- (c)	80,74	3,9
-CH- (b)	70,76	3,6	-CH- (c)	85,45	3,78
			C=O (f)	174,63	----

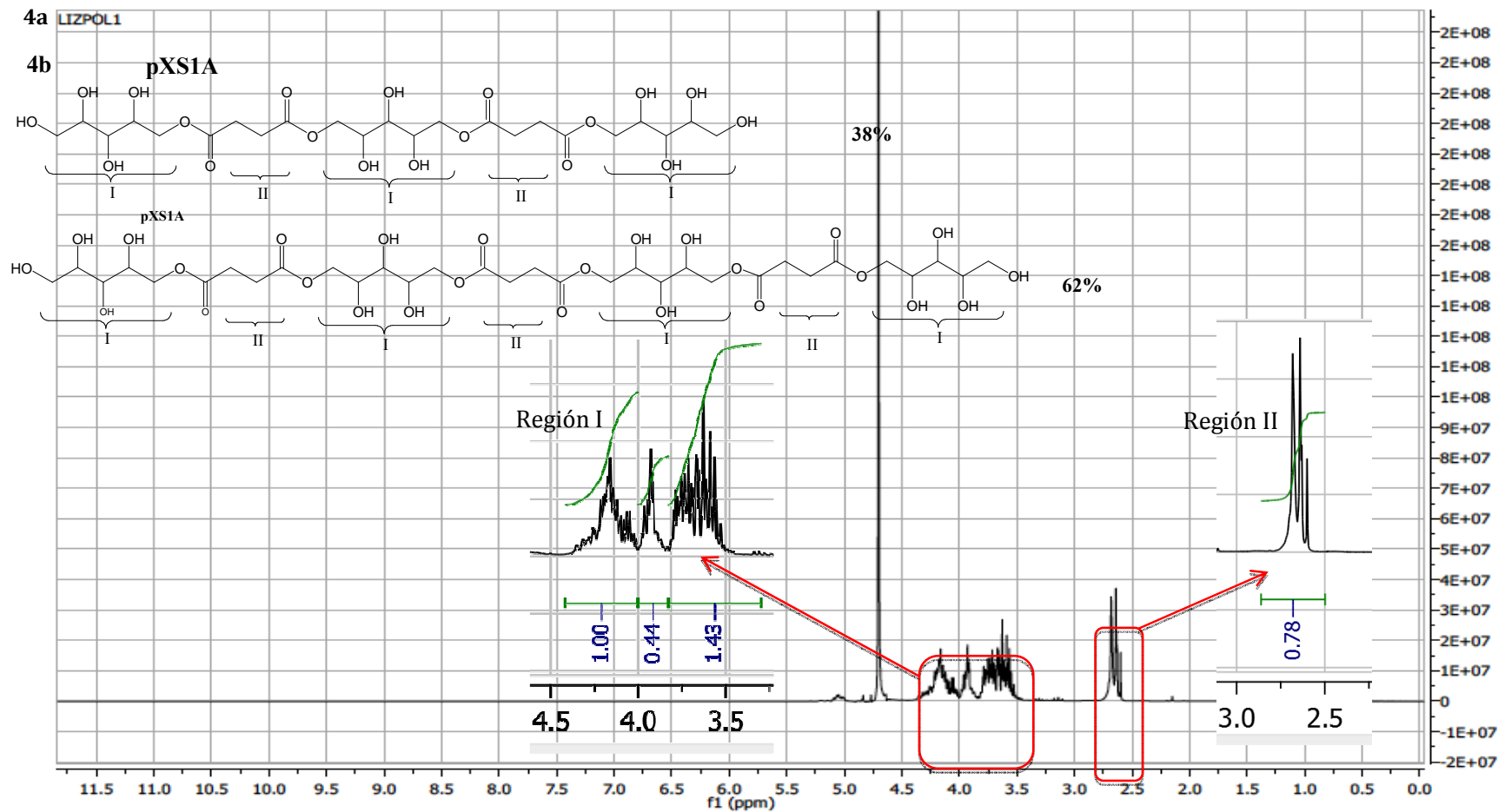


Figura 4a Espectro ¹H RMN para pXS1A, **4b**. Estructuras propuestas de pXS1A

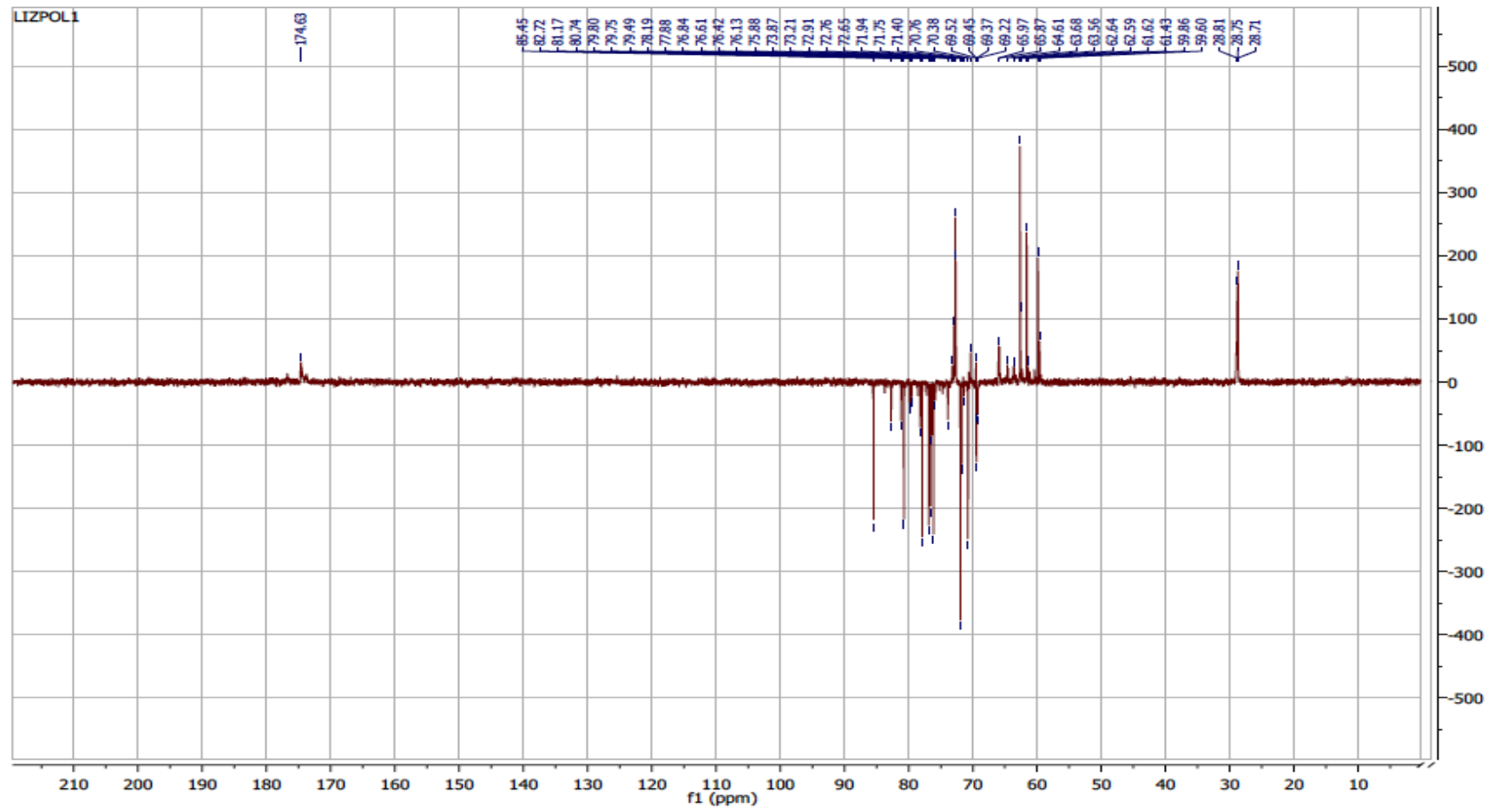


Figura 5 Espectro ^{13}C RMN (APT) para pXS1A

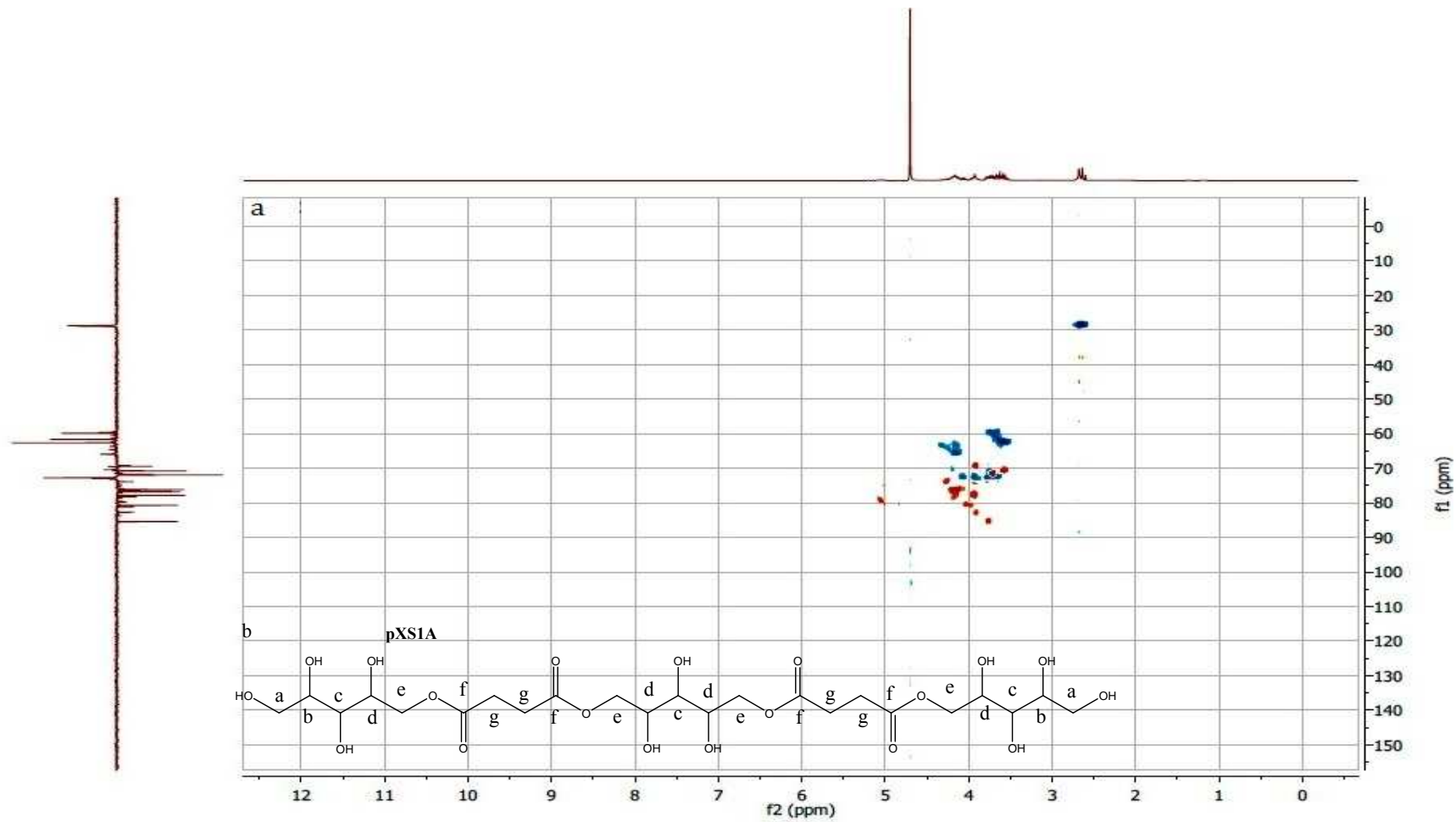


Figura 6a Espectro HMQC para pXS1A, 6b. Estructura propuesta de pXS1A

El espectro protónico de pXS2A (Fig.7a) se dividió en cuatro regiones para su análisis global. La región I comprende los multipletes entre 5,0 y 5,4 ppm; corresponde, a los protones metínicos del xilitol, cuyos carbonos están unidos a los grupos acetato, que los desprotegen y por ello están más desplazados a campo bajo. La región II comprendida entre 3,7 y 4,8 ppm contiene a los protones metilénicos y metínicos de las unidades de xilitol que conforman el polímero, y que se encuentran unidos a átomos de carbono cuyos grupos OH no fueron protegidos; los metilenos están en los extremos, mientras que los metinos son internos. La región III es un multiplete ubicado entre 2,8 y 2,6 ppm; contiene los protones metilénicos del componente ácido succínico. Finalmente, la región IV es un multiplete que contiene las absorciones de los protones metilo de los grupos acetilo que protegen a los alcoholes del polímero. Al comparar las relaciones entre las integraciones de las señales de los metilenos III y los metilos IV, se obtiene una razón aproximadamente de 4:9, lo que significa tres metilos por cada unidad de succínico; en conjunto, seis metilos por los dos succínicos en la estructura propuesta.

Con esta base, se deduce que quedaron muchos hidroxilos sin proteger. No obstante, la integración de las regiones I y II es muy grande, permitiendo una relación de xilitol/acetilo/ácido succínico de 4:6:2, lo que hace suponer que en la muestra de este polímero no hay una única distribución de pesos moleculares; y que a pesar de que se realizó una purificación cuidadosa en columna preparativa usando sílica gel como fase estacionaria, no se logró la separación de moléculas con pesos moleculares cercanos. El resultado obtenido en la protección del polímero mediante acetilación, indica que se debería realizar una separación utilizando cromatografía de permeación en gel, con columnas preparativas con diferentes fases estacionarias capaces de discriminar pesos moleculares inferiores a 10.000 g/mol, teniendo en cuenta que la apariencia del polímero es de líquido viscoso, por tanto se espera que la mayor parte de la muestra este compuesta de diferentes oligómeros.

De otro lado, el espectro APT ^{13}C RMN de pXS2A (Fig. 8), presenta a 20,74 ppm las absorciones de los carbonos metilos de los grupos acetilos, a 28,76 ppm las absorciones de los carbonos metilenos del succinato y a 182,34 ppm las absorciones de los grupos carbonilo. Las señales a 130,27 ppm y 135,03 ppm se deben a carbonos vinílicos, debido

posiblemente a procesos de deshidratación de los grupos OH en las unidades del xilitol en el polímero, durante la reacción de acetilación, con muy poca presencia de hidrógenos, porque HMQ (Fig 9a) no registra el acoplamiento con protones.

La tabla 3, resume la correlación entre protones y núcleos ^{13}C de pXS2A, obtenidos del análisis del espectro HMQC (Fig. 9a), además relaciona las señales más características y su ubicación dentro de la estructura propuesta de este producto (Fig. 9b).

Tabla 3 Datos espectrales ^1H RMN y ^{13}C RMN para pXS2A

Tipo de C	^{13}C [δ ppm]	^1H [δ ppm]	Tipo de C	^{13}C [δ ppm]	^1H [δ ppm]
-CH₃ (c')	20,74	2,11	-CH-	68,38	4,88
-CH₂- (b')	28,76	2,68	-CH₂-	68,57	4,52
-CH₂-	60,35	3,85	-CH-	68,77	4,77
-CH₂-	61,02	4,03	-CH₂-	77,03	5,25
-CH₂-	61,41	4,32	-CH₂-	77,45	5,05
-CH₂-	62,19	3,80	-CH-	78,94	4,98
-CH₂-	64,42	4,36	-CH-	80,09	5,09
-CH₂-	65,06	4,28	-CH-	84,95	4,83
-CH₂-	68,09	4,68	C=O	182,39	----

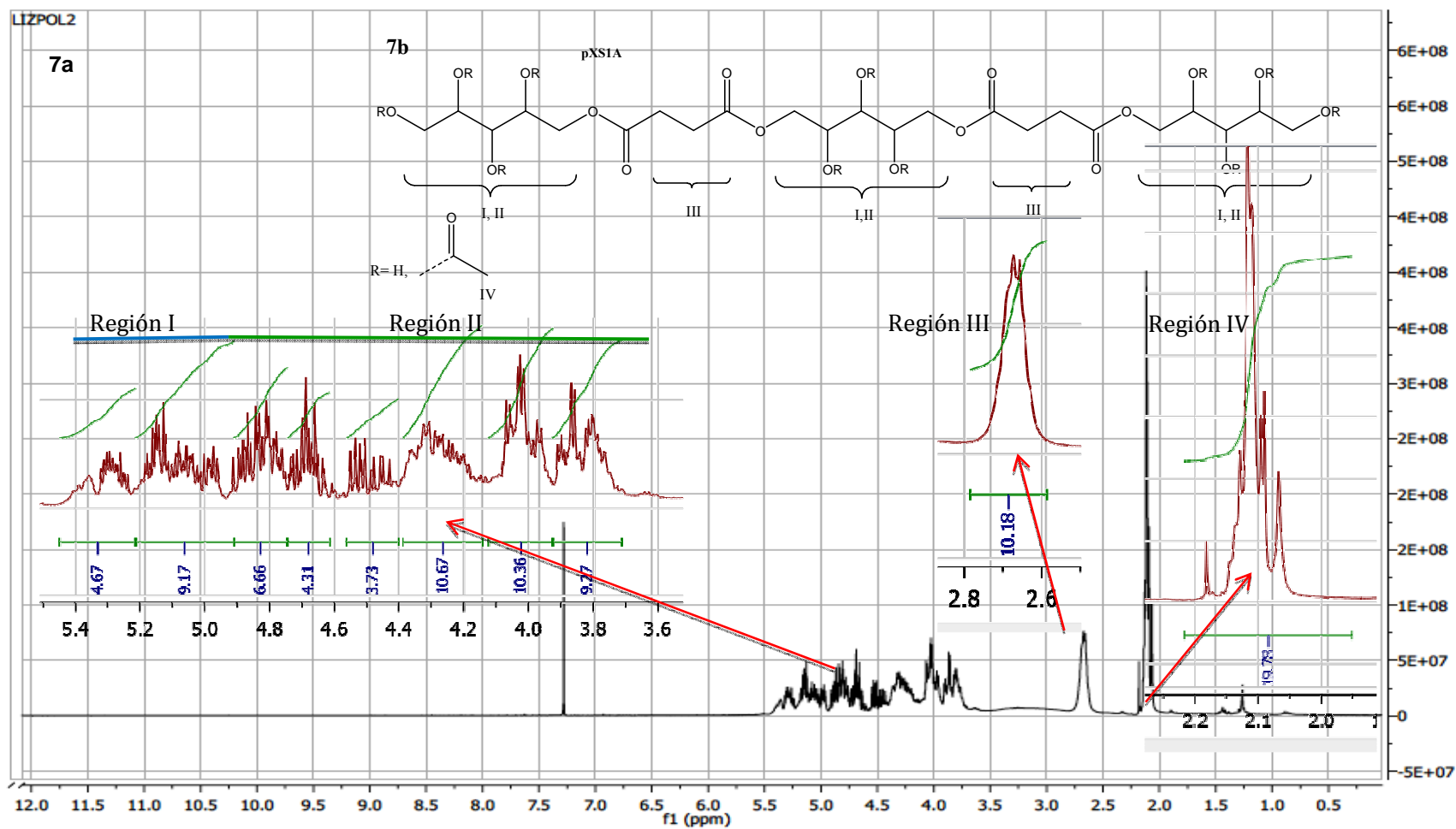


Figura 7a Espectro ^1H RMN para pXS2A, 7b. Estructura propuesta de pXS2A

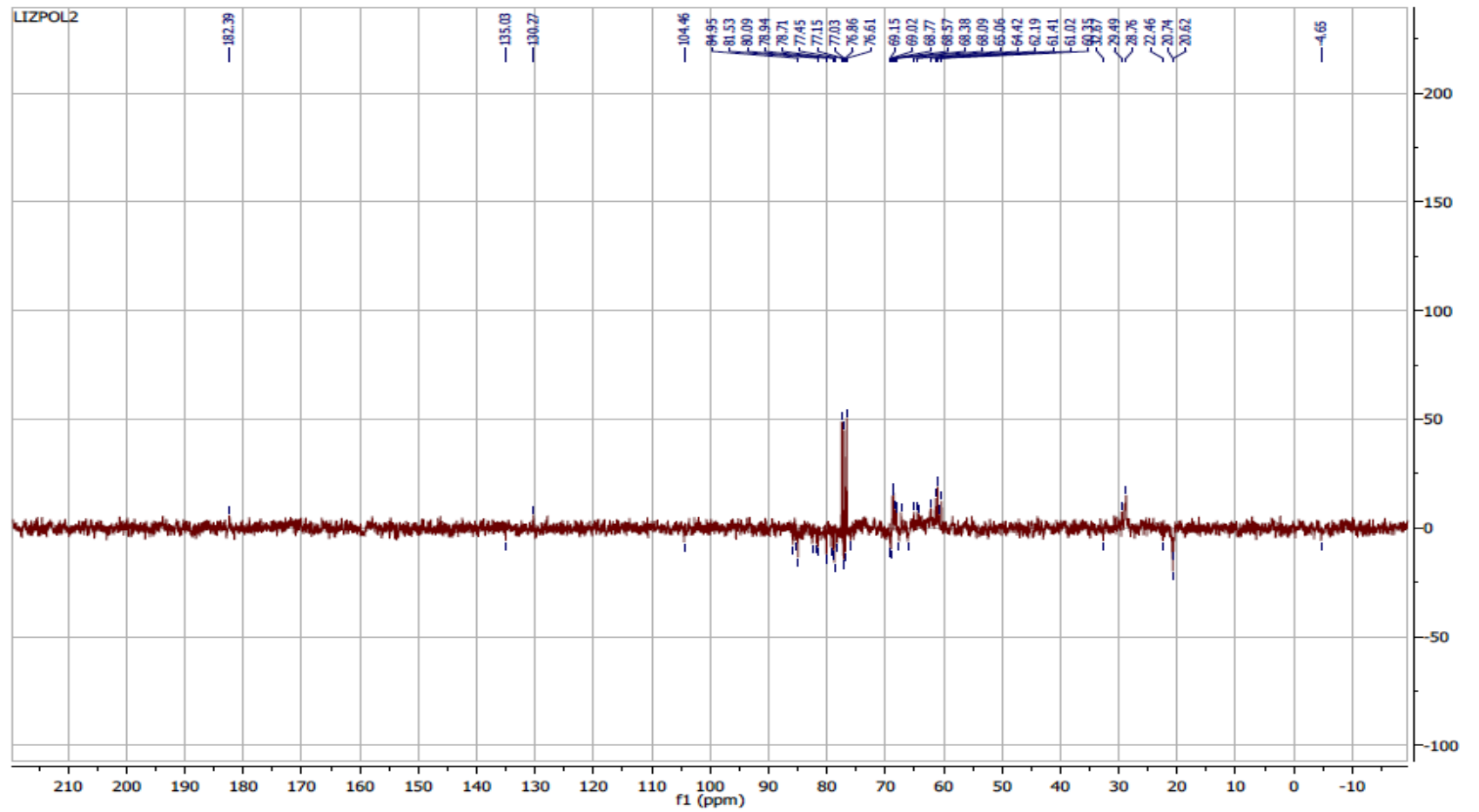


Figura 8 Espectro ^{13}C RMN (APT) para pXS2A

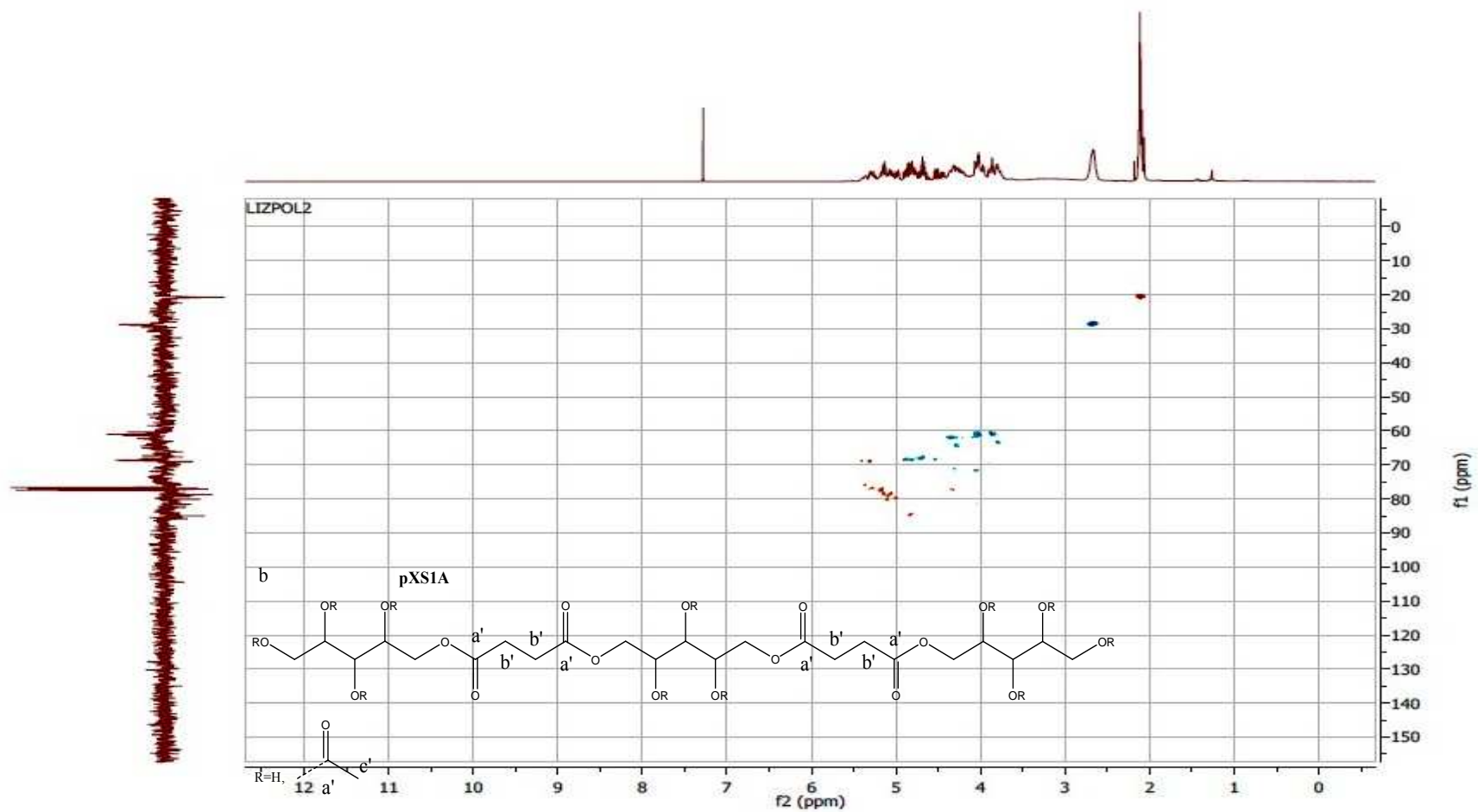


Figura 9a Espectro HMQC para pXS2A, **9b**. Estructura propuesta de pXS2A

8.1.4 Determinación del peso molecular de pXS1A y pXS2A

La columna utilizada, excluye pesos moleculares entre 5000 y 60000; por tanto, las moléculas con pesos por fuera de este rango no se detectan ya que se eluyen a la velocidad del solvente; se escogió esta columna porque los resultados obtenidos del análisis RMN brindaron la idea de que la muestra se encontraba dentro de este rango, y porque en principio se deseaba sintetizar polímeros de peso molecular superior a 10000. Así, cuando se inyectó la muestra de pXS1A a la columna del cromatógrafo GPC, ésta salió junto con el solvente, lo mismo sucedió con pXS2A, lo que indica que ambas muestras consisten en oligómeros, cuyo peso molecular es inferior a 5000, y el múltiplo en el límite inferior de las estructuras de la Fig. 4b y la Fig. 7b es 1.

8.2 POLÍMEROS DE XILITOL Y ÁCIDO SUCCÍNICO pXS

En esta parte los polímeros se distinguen de los obtenidos anteriormente mediante el símbolo **pXS**. La nueva metodología buscaba reducir la posibilidad de oligómeros, teniendo en cuenta que la anterior por activación del ácido succínico con cloruro de tionilo solo produjo unidades pequeñas, tal como se demostró por RMN y GPC. El diseño consistía en producir el aumento de peso molecular provocando una segunda reacción, mediante la adición de más ácido succínico y aumento del tiempo de reacción, incluso a varios días, desarrollando el proceso denominado curado; sin embargo, se optó por cambiar de metodología en cuanto a la proporción y el tiempo de reacción, sin el uso de SOCl_2 , pero en un solo paso. En esta sección se describen los resultados obtenidos sin activación previa del ácido succínico.

8.2.1 Ensayos preliminares

Se hizo diferentes experimentos a fin de encontrar en forma empírica las condiciones apropiadas para la síntesis del polímero. Las variables evaluadas fueron: uso de atmósfera inerte, solvente, temperatura y tiempo.

Experimento 1: la mezcla de reacción se tornó de color marrón al cabo de una hora, al final se obtuvo un material completamente caramelizado, debido a la oxidación del xilitol; este resultado sugirió la necesidad de atmósfera inerte. **Experimento 2:** se utilizó

nitrógeno para evacuar el oxígeno del sistema y proveer una atmósfera inerte, se obtuvo un producto caramelizado en menor proporción que en el primer experimento. **Experimento 3:** a fin de evitar la oxidación, se utilizó atmósfera inerte y se adicionó tolueno a la mezcla de reacción; la función del tolueno en este caso, no es de disolvente, ya que ninguno de los monómeros se solubilizan en él, y en los experimentos posteriores se demostró que tampoco disuelve el producto, el tolueno ayuda a eliminar el agua que se forma en el proceso de esterificación, favoreciendo el crecimiento de las cadenas; en este experimento la muestra no se caramelizó, y su apariencia así como su solubilidad no cambio, indicando de forma visible que no hubo reacción, este hecho sugirió aumentar la temperatura.

Tabla 4 Experimentos preliminares, síntesis de polímeros pXS

N°	Relación molar X:S	Atmósfera Inerte	Solvente	T (°C)	t (h)	Resultado Visible
1	1:1	No	No	120	12	Caramelización
1	1:1	Si	No	120	12	Caramelización
2	1:1	Si	Si	120	12	Caramelización
3	1:1	Si	Si	120	12	No reaccionó
4	1:1	Si	Si	170	12	Producto viscoso
5	1:1	Si	Si	170	80	Polímero incoloro
6	1:1	Si	No	170	80	Caramelización
7	1:1	Si	Si	150	80	Producto viscoso

Experimento 4: se aumentó la temperatura desde 120°C hasta 170°C , obteniéndose un material altamente viscoso e incoloro, soluble en acetona y ligeramente soluble en diclorometano; el cambio en la solubilidad implica un cambio en la polaridad y por ende es un indicativo de que ocurrió una reacción, no obstante, la textura del material y la solubilidad indicaron que el grado de polimerización fue muy pequeño como en el caso de pXS1A y que el tiempo empleado en la reacción no fue suficiente. **Experimento 5:** se aumentó el tiempo de reacción de 12 a 80 horas y se empleó una temperatura de 170°C; se obtuvo un material sólido, incoloro, traslucido e insoluble tanto en solventes polares

como apolares, de textura y apariencia similar a la de un plástico. **Experimento 6:** se utilizaron condiciones similares al experimento quinto, pero sin utilizar tolueno, para comprobar la posibilidad de trabajar sin él; pero, al cabo de 12 horas la mezcla de reacción se caramelizó. **Experimento 7:** la reacción se llevó a cabo a 150°C durante 80 horas, obteniéndose un material altamente viscoso, incoloro, soluble en agua, metanol, acetona y ligeramente soluble en diclorometano; lo cual demostró que la temperatura no fue suficiente para un crecimiento apropiado de las cadenas poliméricas.

8.2.2 Síntesis de los polímeros pXS

Tabla 5 Síntesis de los polímeros pXS

N°	Reactivo Solvente	Cantidad	Relación molar X:S	T (°C)	t	%R	Apariencia	Nombre
1	Xilitol	3,2 mmol	1:3	170	36 h	71,3	Sólido	1pXS1:3
	Ácido succínico	9,9 mmol						
	Tolueno	50 mL						
2	Xilitol	3,3 mmol	1:3	170	80 h	72,4	Sólido blando	2pXS1:3
	Ácido succínico	9,8 mmol						
	Tolueno	50 mL						
3	Xilitol	3,2 mmol	1:1	170	36 h	95,0	Líquido viscoso	1pXS1:1
	Ácido succínico	3,2 mmol						
	Tolueno	50 mL						
4	Xilitol	3,3 mmol	1:1	170	80 h	73,2	Sólido blando	2pXS1:1
	Ácido succínico	3,3 mmol						
	Tolueno	50 mL						
5	Xilitol	3,2 mmol	1:2	170	2 días	78,1	Sólido blando	1pXS1:2
	Ácido succínico	6,5 mmol						
	Tolueno	50 mL						

De los experimentos preliminares (tabla 4), se escogió la temperatura del quinto como la más apropiada para la síntesis del polímero, así como el uso de atmosfera inerte y tolueno.

Se hizo cinco experimentos, variando la relación xilitol/ácido succínico entre 1:1 y 1:3 y el tiempo de reacción entre 36 y 80 h, a fin de observar los distintos cambios en las propiedades físicas y químicas del polímero. Los resultados se reportan en la tabla 5.

El código empleado para nombrar a cada productos, es una abreviación; ej: 1pXS1:3, el primer número a la izquierda está relacionado con el tiempo de reacción, en este caso 1 equivale a 36 horas, y en los otros casos 2 equivale 80 horas; pXS: polímeros de xilitol y ácido succínico; los dos últimos números a la derecha, indican la relación molar de xilitol y ácido succínico empleada.

El porcentaje de rendimiento se calculó comparando la masa del producto purificado con respecto al peso total del material de partida (xilitol y ácido succínico).

8.2.3 Solubilidad de los polímeros pXS

A temperatura ambiente se encontró que los polímeros pXS son insolubles en los solventes y las mezclas de solventes que se indican en la tabla 6; excepto 1pXS1:1 que presentó completa solubilidad en: agua, metanol, etanol, acetona, y fue ligeramente soluble en: isopropanol, butanol y acetato de etilo, manifestada por una ligera turbiedad de la mezcla.

En las pruebas de solubilidad en caliente, el polímero 1pXS1:3, formó una mezcla ligeramente turbia con: butanol, acetato de etilo, O-diclorobenceno, en las mezclas ButOH/AcOEt (1:1) y THF/But-OH (1:1); 2pXS1:3 no se solubilizó en ningún solvente de la tabla 6; 1pXS1:1 mostró un comportamiento similar que en las pruebas de solubilidad a temperatura ambiente, y se aumentó la solubilidad en isopropanol, butanol, acetato de etilo y diclorometano; 2pXS1:1 y 1pXS1:2 tuvieron un comportamiento similar, formando una solución ligeramente turbia en butanol y acetato de etilo. La formación de una mezcla ligeramente turbia, indica que el polímero contiene una pequeña fracción de bajo peso molecular que es soluble en dichos solventes.

Tabla 6 Solubilidad de los polímeros pXS

Polímero →	1pXS1:3			2pXS1:3			1pXS1:1			2pXS1:1			1pXS1:2		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Solvente ↓															
Agua	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Metanol	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Dimetilformamida	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Dimetilsulfoxido	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Etanol	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Acetona	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Isopropanol	-	-	-	-	-	-	*	***	*	-	-	-	-	-	-
Butanol	-	*	-	-	-	-	*	**	*	-	*	-	-	*	-
Acetato de etilo	-	*	-	-	-	-	*	*	*	-	*	-	-	*	-
Diclorometano	-	-	-	-	-	-	-	*	-	-	-	-	-	-	-
THF	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Éter de petróleo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O-diclorobenceno	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ButOH/AcOEt 1:1	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
THF/ButOH 1:1	-	*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CCl ₄	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fenol/CCl ₄ 1:1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Convención: (1) Solubilidad a temperatura ambiente, (2) solubilidad en caliente, (3) solubilidad con ultrasonidos, (-) insoluble, (+) soluble, (*) se observó ligera turbiedad en la mezcla.

La aplicación de ultrasonidos, en muchas ocasiones mejora la solubilidad de los polímeros, porque ayuda a separar las cadenas, unas de otras, facilitando la interacción entre el solvente y el soluto [18]. Sin embargo, en estas pruebas, no se observó incremento en la solubilidad de ninguno de los polímeros.

Aumentar el tiempo de reacción, en general, favorece el crecimiento de las moléculas de un polímero, y cuando se utilizan monómeros que tienen más de dos grupos funcionales reactivos como el xilitol, que tiene cinco grupos hidroxilo, se favorece el entrecruzamiento.

Un aumento en el peso molecular o en el grado de entrecruzamiento, se ve reflejado en la disminución de la solubilidad en un mismo disolvente, aunque la relación entre la solubilidad y el peso molecular no siempre conservan una relación lineal [18]. Al comparar, 1pXS1:3 contra 2pXS1:3 y 1pXS1:1 y 2pXS1:1, se ve que cuanto mayor es el tiempo de reacción, menor es la solubilidad; así mismo, comparando 1pXS1:1 contra pXS1:3 y 2pXS1:1 contra 2pXS1:3, al aumentar la cantidad de ácido succínico, disminuye la solubilidad. De ahí se deduce, que a mayor tiempo de reacción mayor es el peso molecular, y que a mayor cantidad de ácido succínico mayor es el grado de entrecruzamiento.

8.2.4 Caracterización de los polímeros pXS por ATR-FT-IR

Los datos de los espectros IR fueron tabulados en Excel en formato de puntos y comas, en valores de absorbancia (A), estos datos se convirtieron en porcentaje de transmitancia (%T) utilizando las siguientes ecuaciones. $-A = \log T$, sumando a ambos lados $\log 100$, $\log 100 - A = \log T + \log 100$, por ley de logaritmos, esto es $2 - A = \log \%T$, finalmente, despejando $\%T = 10^{2-A}$. Los valores de transmitancia, así obtenidos, se graficaron para obtener las Figs: 10, 11, 12, 13 y 14.

Las señales del espectro de los polímeros pXS (Fig. 10), se asocian con: $\bar{\nu} = 3417 \text{ cm}^{-1}$ tensión O-H del grupo hidroxilo, $\bar{\nu} = 2935 \text{ cm}^{-1}$ estiramiento del enlace C-H de metilenos alifáticos, $\bar{\nu} = 1720 \text{ cm}^{-1}$ estiramiento del grupo carbonilo (C=O) de un éster, $\bar{\nu} = 1145 \text{ cm}^{-1}$ tensión de deformación del enlace C-O-C.

Tomando como referencia la transmitancia de la banda del grupo OH: 1pXS1:1=44,5%, 2pXS1:1=60,2%, 1pXS1:3=65,9%, 2pXS1:3=92,8%, 1pXS1:2=61,5%; igualmente con la banda del C=O: 1pXS1:1=26,5%, 2pXS1:1=21,4%, 1pXS1:3 =20,1%, 2pXS1:3=63,7%, 1pXS1:2=26,7. Comparando 1pXS1:3 y 2pXS1:3 (Fig. 11), la banda del OH disminuye 27% y la banda C=O disminuye 44%; así mismo, 1pXS1:1 y 2pXS1:1 (Fig. 12), OH disminuye 16% y C=O aumenta 5%. Se observa que a mayor tiempo de reacción, menor es la altura de las bandas características; como se analizó en las pruebas de solubilidad, al aumentar el tiempo de reacción aumenta el grado de polimerización, y con

el incremento del peso molecular, en los polímeros se disminuye sus grados de libertad, lo cual se ve reflejado en la disminución del tamaño y en el número de las señales IR.

Si se compara 1pXS1:1 con 1pXS1:3 (Fig. 13), OH disminuye 21% y C=O aumenta 6%; también, 2pXS1:1 con 2pXS1:3 (Fig. 14), OH disminuye 33% y C=O 42%; se puede ver que al aumentar la cantidad de ácido succínico disminuye la altura de las señales, como el ácido succínico es el agente entrecruzante, se concluye que a menor cantidad de ácido succínico menor es el entrecruzamiento, y debido a que los hidroxilos primarios son más reactivos que los secundarios, esto es equivalente a una estructura más lineal; por tanto a mayor cantidad de ácido succínico mayor es el grado de entrecruzamiento.

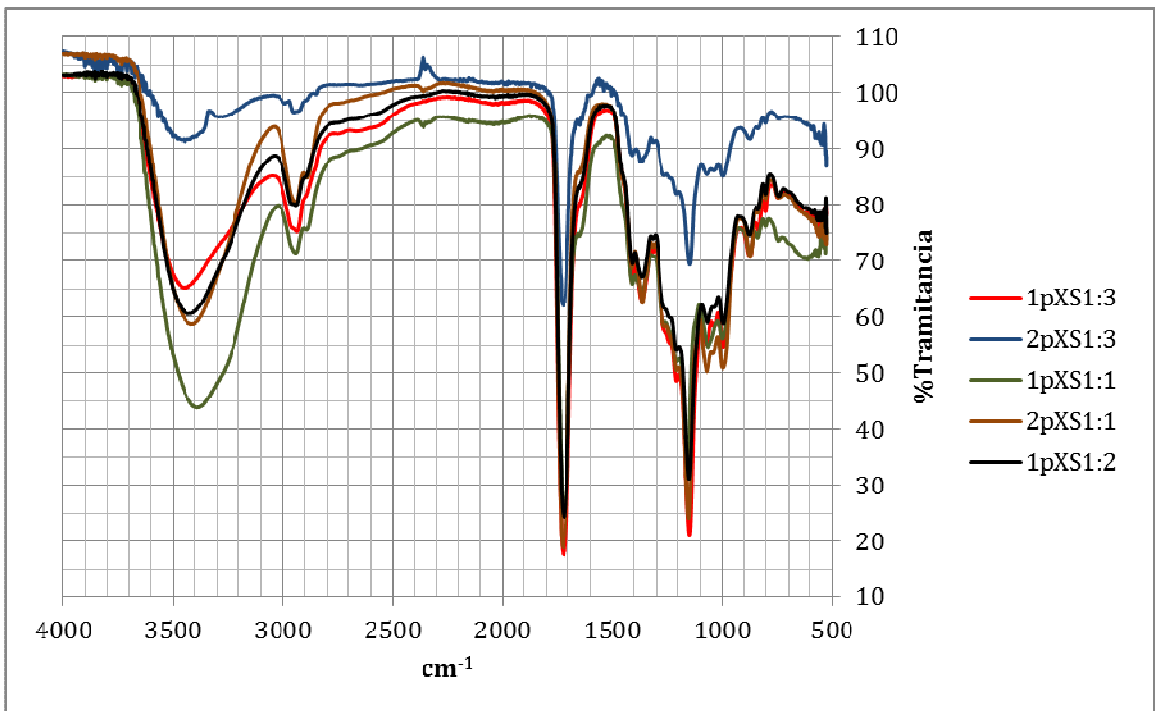


Figura 10 Espectros IR de los polímeros pXS

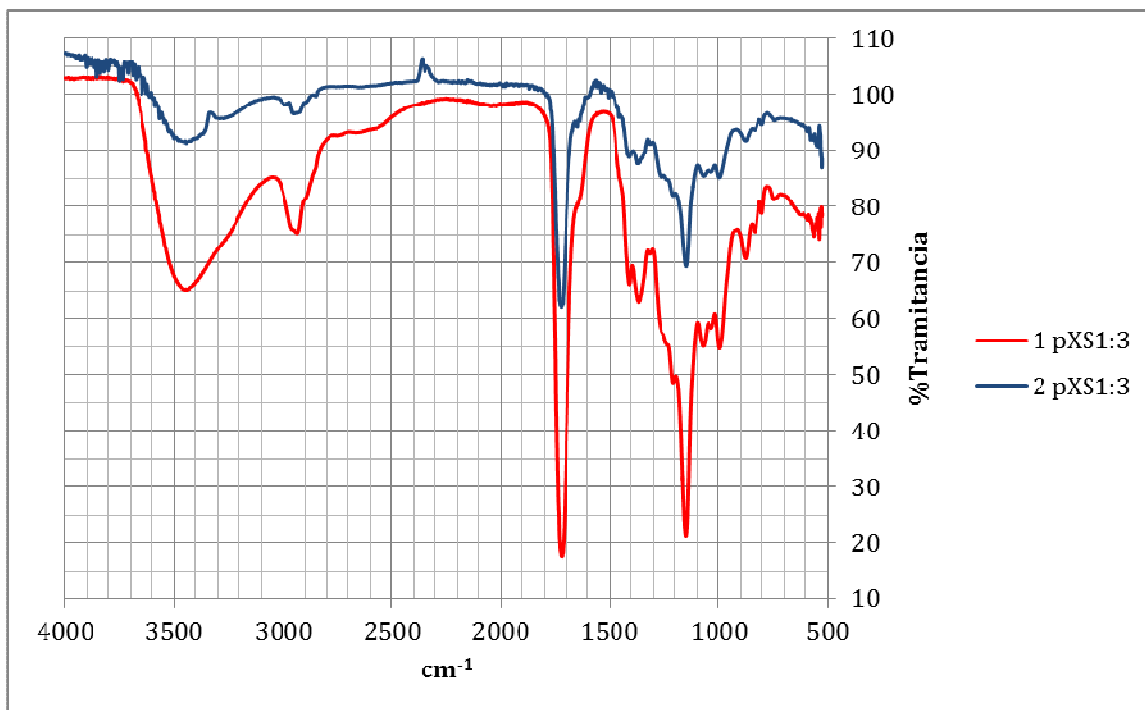


Figura 11 Espectros IR de 1pXS1:3 y 2pXS1:3

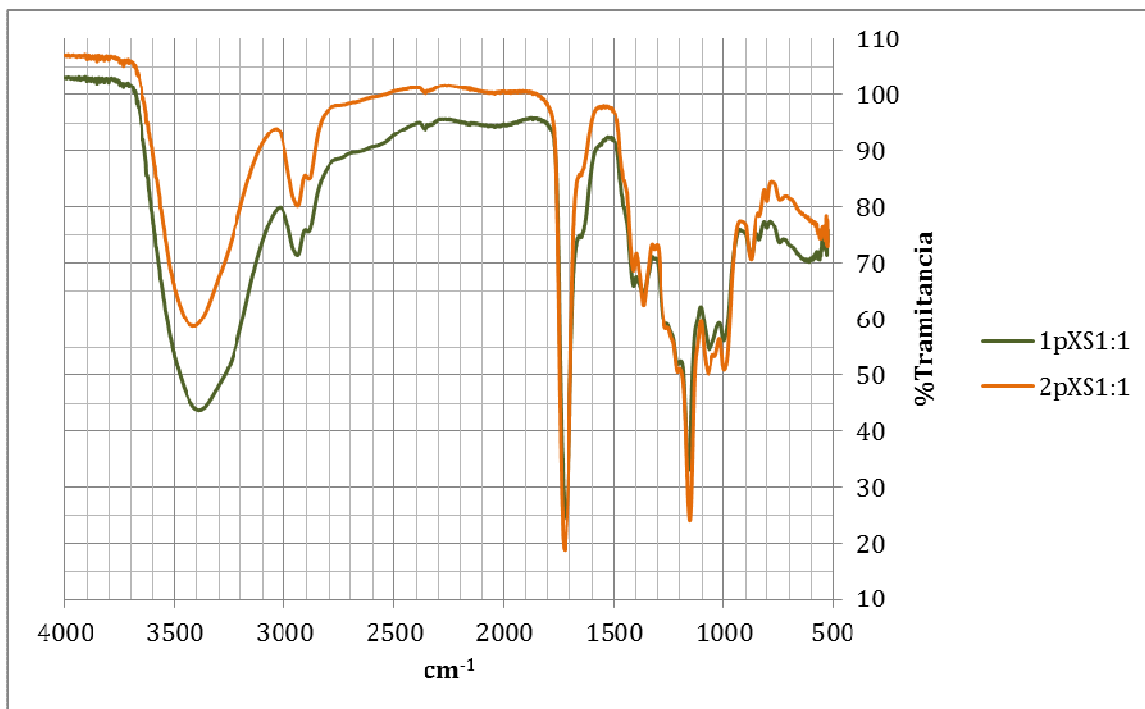


Figura 12 Espectros IR de 1pXS1:1 y 2pXS1:1

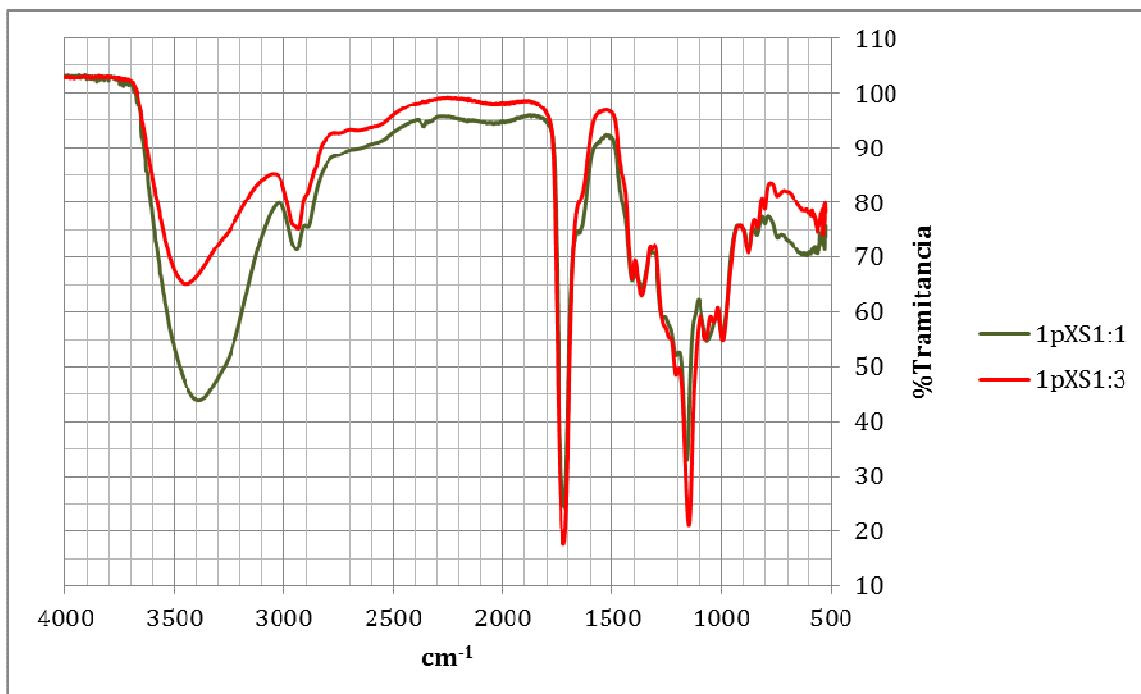


Figura 13 Espectros IR de 1pXS1:1 y 1pXS1:3

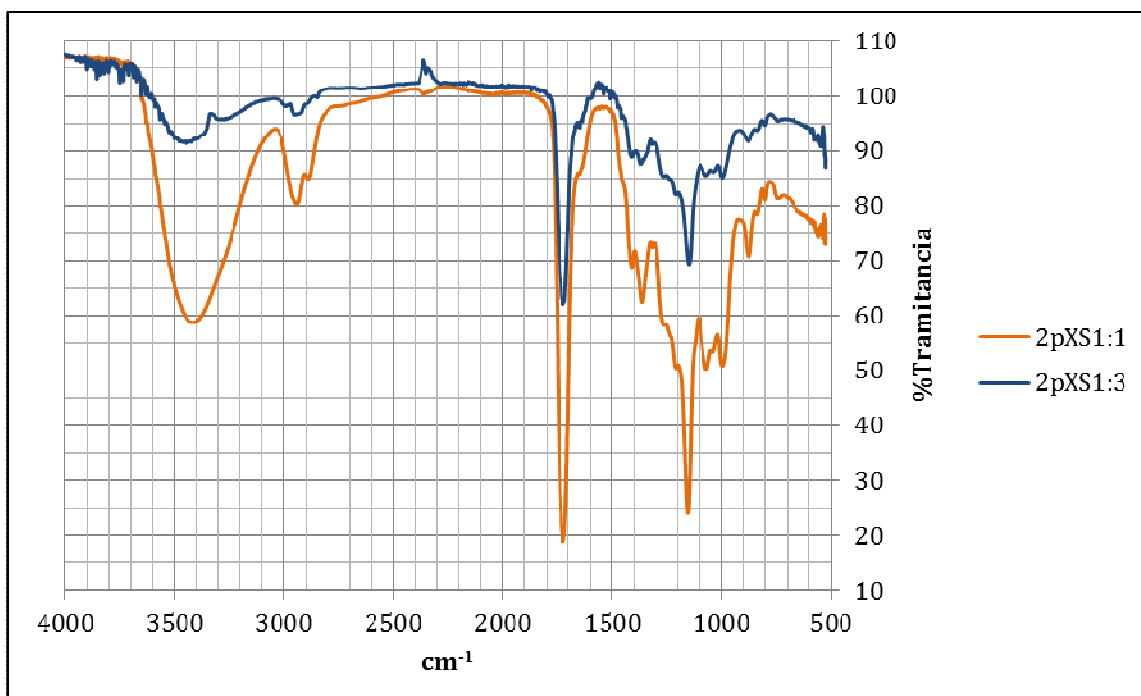


Figura 14 Espectros IR de 2pXS1:1 y 2pXS1:3

8.2.5 Determinación del peso molecular de los polímeros pXS

El peso molecular (PM) del polímero 2pXS1:1 se determinó por MALDI-TOF

Peso molecular promedio en peso: se calculó con la siguiente ecuación $\bar{M}_w = \frac{\sum W_i M_i}{\sum W_i}$

Donde W_i es el peso molecular de la molécula i , $\bar{M}_w = 1332$ g/mol

Peso molecular promedio en número: se calculó con la siguiente ecuación

$\bar{M}_n = \frac{\sum N_i M_i}{\sum N_i}$ Donde N_i es el número de moléculas i con masa M_i . $\bar{M}_n = 1000$ g/mol

Índice de polidispersidad: $PDI = \frac{\bar{M}_w}{\bar{M}_n} = 1,332$

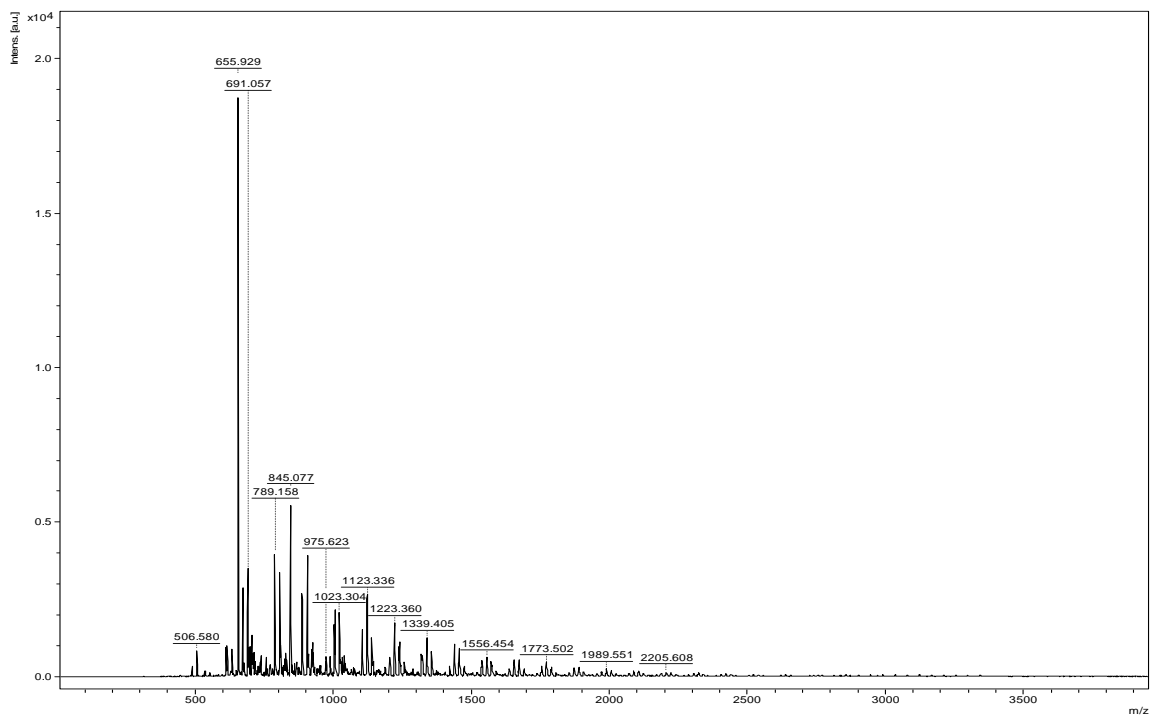
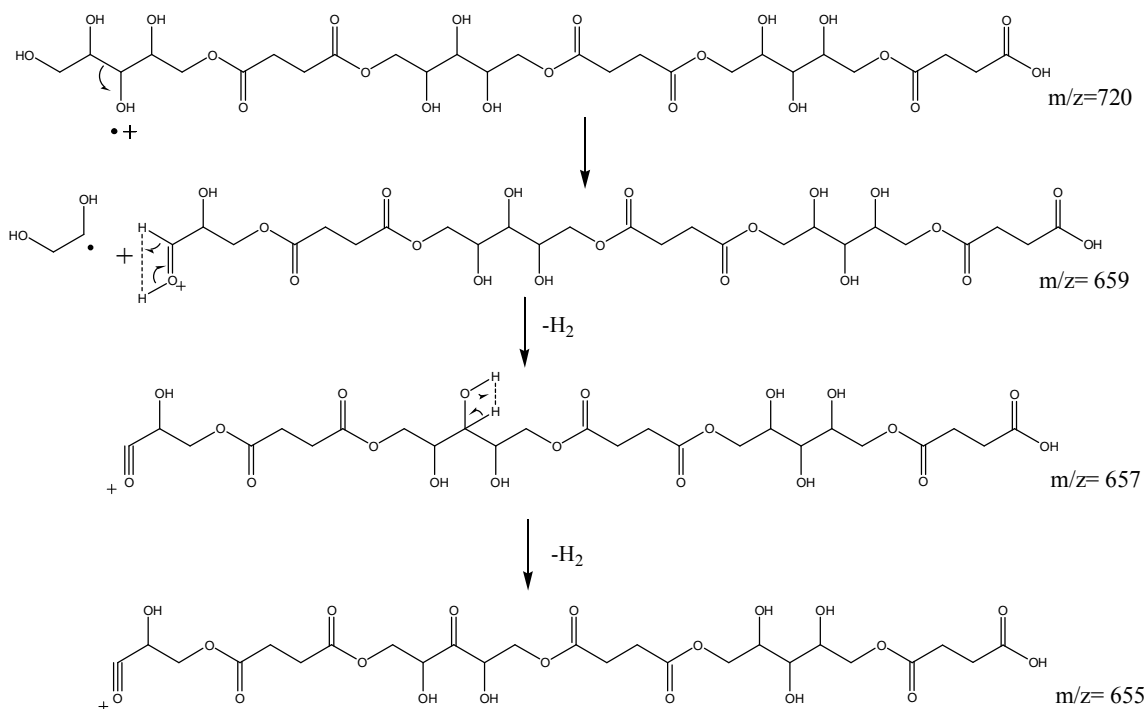


Figura 15 Espectro de masas de 2pXS1:1

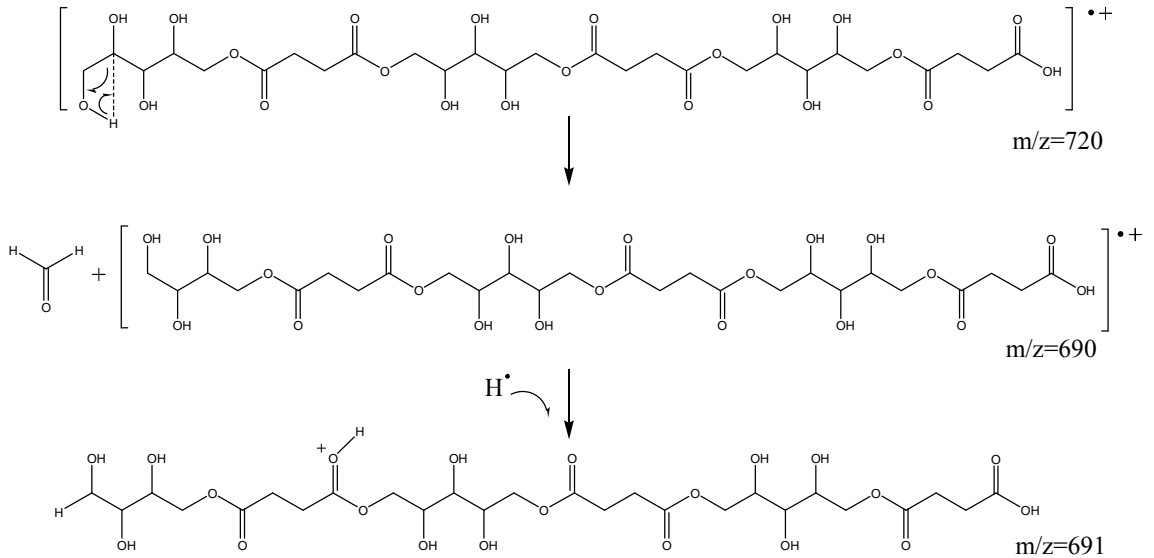
La razón por la que se obtuvo un PM bajo en este polímero, se debe a que la muestra se disolvió en acetonitrilo:H₂O 0.1% TFA (2:1) para su análisis, y esta muestra presenta solubilidad muy limitada (tabla 6), por tanto el PM corresponde a la fracción que se disolvió en este solvente; además, esta fracción consiste en una mezcla de diferentes PMs, tal como lo demuestra el espectro de masas (Fig. 15), porque cuando se purifico el producto, el objetivo fue solamente de eliminar el solvente y trazas del material de partida, y mediante MALDI-TOF determinar el PM promedio y la homogeneidad de la muestra o PDI.

En los siguientes esquemas, se justifican los fragmentos más abundantes del espectro de masas

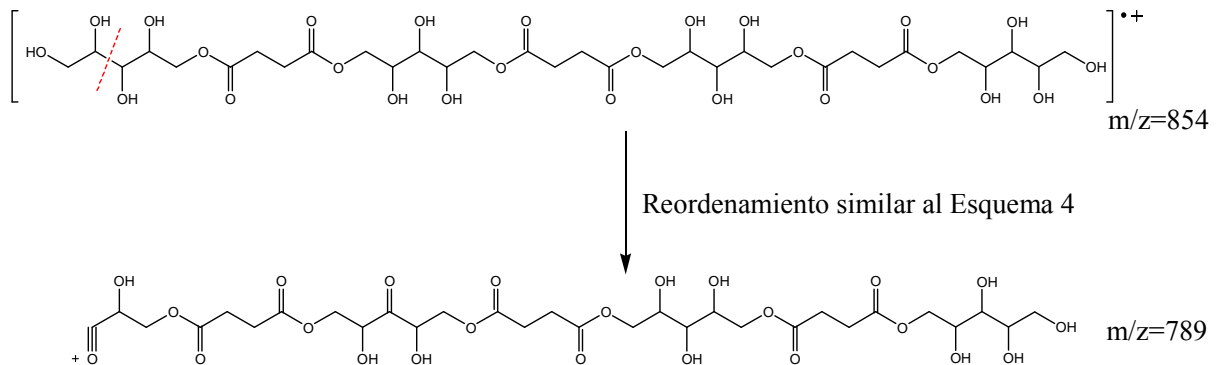
Esquema 3 Justificación fragmento m/z=655



Esquema 4 Justificación fragmento $m/z=691$



Esquema 5 Justificación fragmento $m/z=789$

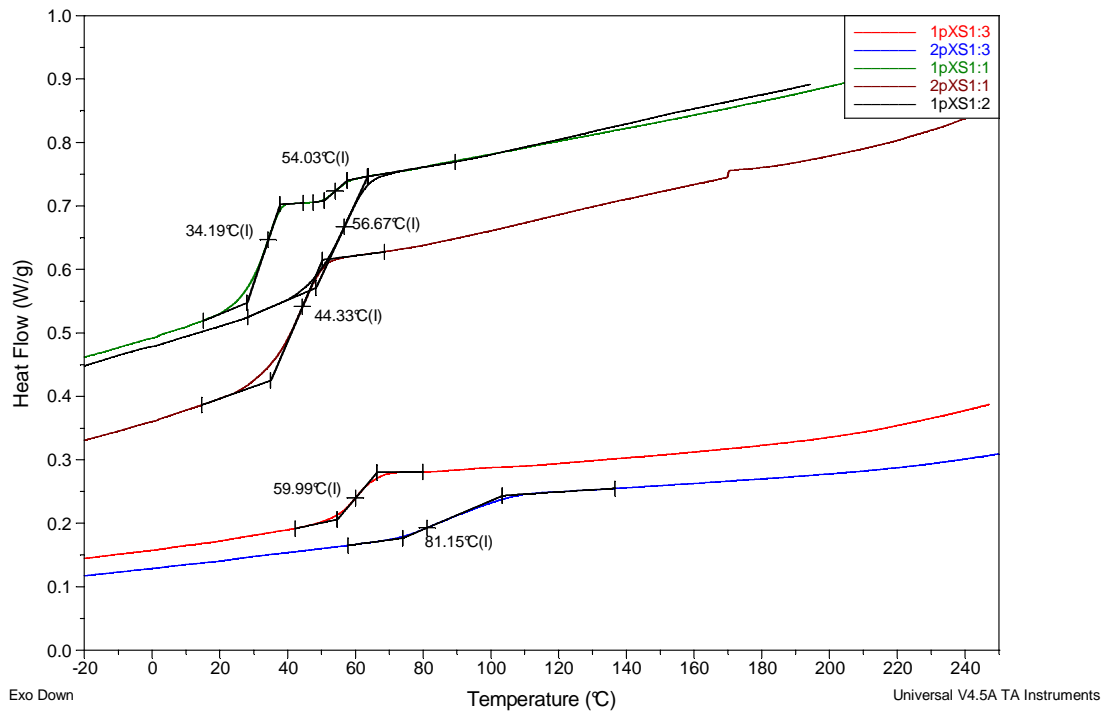


8.2.6 Resultados DSC para los polímeros pXS

Los termogramas DSC de los polímeros pXS (figura 16), indica que todos los polímeros son completamente amorfos, porque solamente exhiben temperatura de transición vítrea, y no aparecen señales para la temperatura de cristalización, ni para la temperatura de fusión.

Tabla 7 Resultados DSC para los polímeros pXS

Polímero	T _{g1} (°C)	T _{g2} (°C)
1pXS1:3	59,99	
2pXS1:3	81,15	
1pXS1:1	34,19	54,03
2pXS1:1	44,33	
1pXS1:2	56,67	

**Figura 16** Termograma DSC para los polímeros pXS

Comparando los valores de T_g para el polímero 1pXS1:3 con 2pXS1:3 y 1pXS1:1 con 2pXS1:1, al aumentar el tiempo de reacción aumenta T_g. Igualmente, cuando se compara 2pXS1:1 con 2pXS1:3 y 1pXS1:1 con 1pXS1:3 se observa que al incrementar la cantidad de ácido succínico incrementa T_g. En ambos casos, un valor mayor de T_g es un indicativo del aumento del grado de polimerización, y en polímeros entrecruzables, indica un

aumento en el grado de entrecruzamiento [19]. El resultado de DSC es consistente con los resultados obtenidos por espectroscopia IR y las pruebas de solubilidad.

La muestra 1pXS1:1 exhibe dos valores de T_g, lo cual indica que la muestra contiene más de una distribución de pesos moleculares, esto significa que el tiempo de reacción empleado no fue suficiente para obtener un alto grado de polimerización, por tanto solo se formaron oligómeros de diferentes pesos moleculares.

8.2.7 Resultados TGA para los polímeros pXS

La muestra 1pXS1:1 presenta dos temperaturas de descomposición (tabla 8), una a 204,15°C y otra a 367,14°C, en DSC tiene dos valores de transición vítrea, lo que implica que la muestra tiene dos productos con propiedades térmicas diferentes. Los resultados obtenidos para esta muestra: DSC, TGA, las pruebas de solubilidad (tabla 6) e incluso su apariencia de líquido viscoso indican que la muestra está compuesta por oligómeros de diferentes pesos moleculares, por lo tanto el tiempo de reacción para esta relación xilitol/ácido succínico no fue suficiente para promover un aumento en el grado de polimerización.

Las muestras 1pXS1:3, 2pXS1:3, 2pXS1:1 y 1pXS:2 son estables hasta temperaturas de 392,94°C, 394,07°C, 386,35°C y 401,83°C (ver tabla 9 y figura 17) respectivamente, además presentan una única temperatura de descomposición.

Tabla 8 Resultados TGA para los polímeros pXS

Polímero	T _{d1} (°C)	T _{d2} (°C)
1pXS1:3	392,94	
2pXS1:3	394,07	
1pXS1:1	204,15	367,14
2pXS1:1	386,35	
1pXS1:2	401,83	

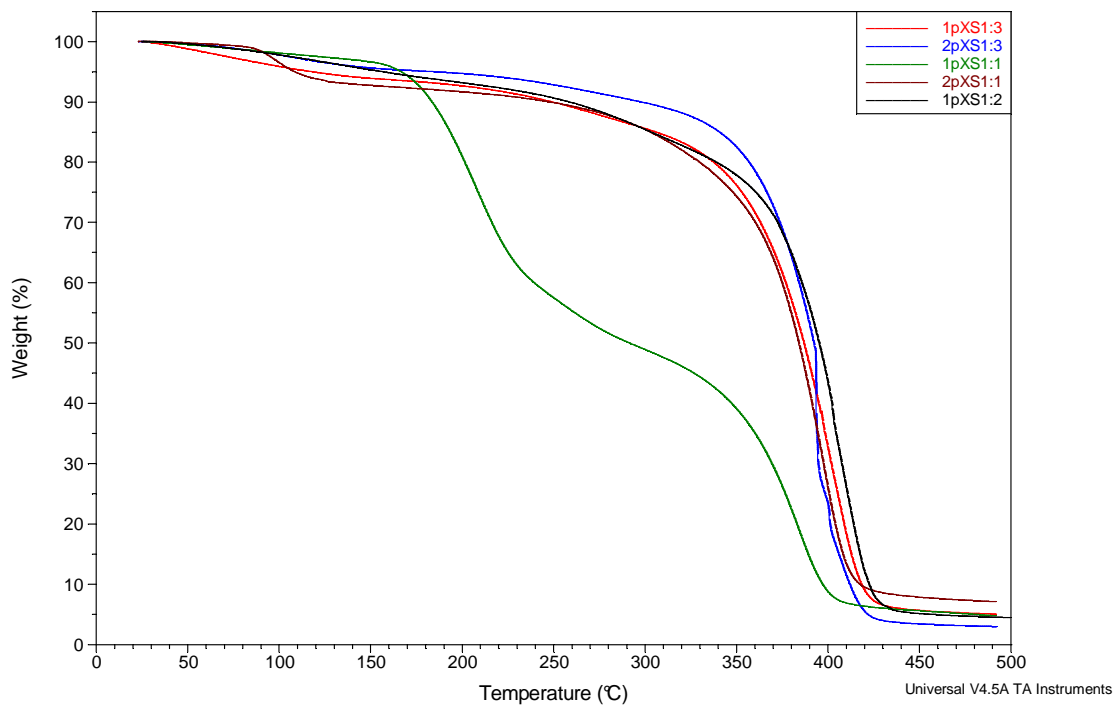


Figura 17 Termograma TGA para los polímeros pXS

9. CONCLUSIONES

Se obtuvo nuevos polímeros tipo poliéster, por condensación del xilitol con el ácido succínico, utilizando dos metodologías: (1) mediante activación del ácido succínico con cloruro de tionilo y (2) por condensación sin activación previa del ácido succínico.

1. Condensación del xilitol con ácido succínico, con activación previa del ácido succínico:
 - i. Se elaboró un polímero de apariencia líquido viscoso a temperatura ambiente; su acetilación permitió cambiar sus propiedades físicas como la solubilidad y las propiedades químicas con la cantidad de grupos hidroxilo.
 - ii. Por espectroscopia IR y RMN se logró caracterizar los grupos funcionales y parte de la estructura de estos dos polímeros.
2. Condensación del xilitol con ácido succínico, sin activación previa del ácido succínico:
 - iii. Se elaboró cinco polímeros (pXS) amorfos, tal como se demostró por Escaneo Calorimétrico Diferencial.
 - iv. Las condiciones óptimas para la síntesis debe tener en cuenta el uso de atmósfera inerte; sin embargo, la temperatura, el tiempo de reacción y la relación xilitol/ácido succínico, depende de las propiedades físicas y químicas que deseen en el polímero y de la aplicación que se le vaya a dar.
 - v. El tiempo de reacción y la relación molar xilitol/ácido succínico influyen en las propiedades físicas de los polímeros de la siguiente forma: a menor tiempo de reacción se obtienen materiales más solubles y temperatura de transición vítrea menor; a mayor tiempo de reacción la solubilidad disminuye y la temperatura de transición vítrea aumenta; cuando la cantidad de xilitol y ácido succínico en la relación X:S es igual, se obtienen materiales más solubles, con temperatura de transición vítrea menor y posiblemente más lineales, al aumentar la cantidad de ácido succínico en la relación X:S, disminuye la solubilidad y aumenta la temperatura de transición vítrea.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] M. Okada. Chemical Syntheses of Biodegradable Polymers. *Prog. Polym. Sci.* 27 (2002) 87-133
- [2] U. Edlund, A.C. Albertsson. Polyesters Based on Diacid Monomers. *Advanced Drug Delivery Reviews* 55 (2003) 585–609
- [3] W. Carvalho, J.C. Santos, L. Canilha, S.S. Silva, P. Perego, A. Converti. Xylitol Production From Sugarcane Bagasse Hydrolysate, Metabolic Behaviour of *Candida Cuilliermondii* Cells Entrapped in Ca-alginate. *Biochemical Engineering Journal* 25 (2005) 25–31
- [4] Y. Yang, Y. Yu, Y. Zhang, C. Liu, W. Shi, Q. Li. Lipase/esterase-catalyzed ring-opening Polymerization: A Green Polyester Synthesis Technique. *Process Biochemistry* 46 (2011) 1900–1908
- [5] W. Liu, B. Chen, F. Wang, T. Tan, L. Deng. Lipase-catalyzed Synthesis of Aliphatic Polyesters and Properties Characterization. *Process Biochemistry* 46 (2011) 1993–2000
- [6] J.P. Bruggeman, B.J. de Bruin, C.J. Bettinger, R. Langer. Biodegradable Poly(polyol sebacate) Polymers. *Biomaterials* 29 (2008) 4726–4735
- [7] J.P. Bruggeman, C.J. Bettinger, L.E. Nijst, D.S. Kohane, R. Langer. Biodegradable Xylitol-Based Polymers. *Advanced Materials* 20 (2008) 1922-1927
- [8] J. P. Bruggeman, C.J. Bettinger, R. Langer. Biodegradable Xylitol-Based Elastomers: In Vivo Behavior and Biocompatibility. *J Biomed Mater Res A.* 95 (2010) 92-104
- [9] M.K. Smith, K.D. Arehart, L. Huang, S.P Yang, Y. Huang. Degradable Therapeutic Delivery Device. United States Patent US2007/0243229A1
- [10] M.H. Seo, S.W. Lee, M.H. Hyun, J.I. Yu, D.H. Chang, H.J. Yoon, J.K. Kim. Amphiphilic Block Copolymer And Polymeric Composition Comprising the Same for Drug Delivery. United States Patent US2008/0152616A1
- [11] B.S Kim, D.J. Lee, S.K.Min, Y.J. Kim, S.H. Kim, D.Y. Yoon, H.W. Rhee. Miscibility and Nanoporous Hybrid Film Fabrication of Methylsilsesquioxane (MSSQ) and Star-shaped Polymers. *Mol. Cryst. And Liq. Cryst.* 370 (2001) 301-304
- [12] C.P. Pathak, S.M. Thigle. Radio-opaque Compounds, Compositions containing Same and Methods of their Synthesis and Use. United States Patent 2012. US 8,273,327B2
- [13] F. Zamora, K. Hakkou, A. Alla, J. L. Espartero, S. Muñoz-Guerra, J. A Galbi. Aromatic Homo- and Copolyesters from Naturally Occurring Monosaccharides: PET and PEI Analogs Derived from L-Arabinitol and Xylitol. *Journal of Polymer Science* 43 (2005) 6394-6410

- [14] M. G. García-Martín, E. B. Hernández, R. R. Pérez, A. Alla, S. Muñoz-Guerra, J. A. Galbis. Synthesis and Characterization of Linear Polyamides Derived from L-Arabinitol and Xylitol. *Macromolecules* 37 (2004) 5550-5556
- [15] M.G. García, E.B. Hernández, R.R. Pérez, J.A. Galbis. Hydrolytic Degradation of Carbohydrate-based Polyamides of the AABB type Derived from L-arabinose and D-xylose. *Polymer Degradation and Stability* 93 (2008) 1370-1375
- [16] L. Kubicova, K. Waisser, J. Kunes, K. Kralova, Z. Odlerova, M. Slosarek, J. Janota, Z. Svoboda. Synthesis of N,N'-Diarylalkanediamides and Their Antimycobacterial and Antialgal Activity. *Molecules* 5 (2000) 714-726
- [17] X. Hualing, W. Guangfa, W. Peng, L. Yingxia. Convenient Synthesis of D-Talose from D-Galactose. *Chin. J. Chem* 28 (2010) 1229—1232
- [18] B.A. Miller, J.L. Koenig. A review of Polymer Dissolution. *Progress in Polymer Science* 28 (2003) 1223–1270
- [19] A. Rudin. *The Elements of Polymer Science and Engineering*. Academic Press, 2^a edición. San Diego USA 1999. ISBN-13: 978-0-12-601685-7