

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA APLICADA



**SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y POLIMERIZACIÓN DE
MONÓMEROS DERIVADOS DE LA SACAROSA**

CASO DE ESTUDIO

PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALIZACIÓN EN QUÍMICA APLICADA

OPCIÓN: ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE POLÍMEROS


CENTRO DE INFORMACIÓN

03 SEP 2008

PRESENTA:

RECIBIDO

MARÍA GUADALUPE RODRIGUEZ DELGADO

SALTILLO, COAHUILA

AGOSTO 2008

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA APLICADA



SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y POLIMERIZACIÓN DE MONÓMEROS DERIVADOS DE LA SACAROSA

CASO DE ESTUDIO

PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALIZACIÓN EN QUÍMICA APLICADA

OPCIÓN: ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE POLÍMEROS

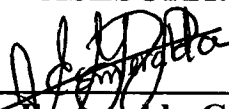
PRESENTA:

MARÍA GUADALUPE RODRIGUEZ DELGADO



ASESORA:

03 SEP 2008


M.C. Aida Esmeralda García Valdés

RECIBIDO

SALTILLO, COAHUILA

AGOSTO 2008

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA APLICADA



**SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y POLIMERIZACIÓN DE
MONÓMEROS DERIVADOS DE LA SACAROSA**

CASO DE ESTUDIO

PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALIZACIÓN EN QUÍMICA APLICADA

OPCIÓN: ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE POLÍMEROS

PRESENTA:

MARÍA GUADALUPE RODRIGUEZ DELGADO

EVALUADORES:



Dr. Antonio Ledesma Pérez



M.C. Rosa Julia Rodríguez González

SALTILLO, COAHUILA

AGOSTO 2008

ÍNDICE DE CONTENIDO

Capítulo	Página
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVO	3
3. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN	3
4. ANTECEDENTES	4
4.1. Química de la sacarosa	4
4.2. Monómeros a partir de Sacarosa	5
4.2.1. Tipos de monómeros	5
4.3. Polímeros a partir de monómeros de sacarosa	6
4.3.1. Aplicación de glicopolímeros	6
4.3.2. Tipos de polimerización viables de ser aplicados en los monómeros de sacarosa	7
4.3.2.1. Polimerización por radicales libres de monómeros vinílicos (radicálica clásica)	7
4.3.2.2. Polimerizaciones de tipo radicálica controlada por transferencia de átomo ATRP	9
4.3.2.3. Polimerizaciones de tipo radical controlada mediante el mecanismo de adición-fragmentación (RAFT)	11
4.4. Técnicas de caracterización empleadas en polímeros de sacáridos	13
4.4.1. Espectroscopia infrarroja con transformadas de Fourier (FTIR)	13
4.4.2. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protón (RMN ¹ H)	13
4.4.3. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear de carbono (RMN ¹³ C)	13
4.4.4. Análisis termogravimétrico (TGA)	14

4.4.5. Calorimetría diferencial de barrido (DSC)	14
4.4.6. Microscopia electrónica de barrido (SEM)	15
4.4.7. Cromatografía de exclusión por tamaño (SEC)	15
5. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA	16
5.1. Monómeros de sacarosa con funcionalidades vinílicas	16
5.2. Monómeros de sacarosa con funcionalidades acrílicas	18
5.3. Monómeros de sacarosa con funcionalidades alílicas	22
5.4. Monómeros de sacarosa con funcionalidades epóxicas	23
5.5. Polimerización	24
5.6. Caracterización química y análisis de monómeros y polímeros de sacarosa	27
5.6.1. Espectroscopía Infrarroja	27
5.6.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética de Protón (RMN ^1H)	30
5.6.3. Espectroscopía de Resonancia Magnética de Carbono 13 (RMN ^{13}C)	33
5.6.4. Análisis Térmico	35
5.6.5. Estudios de Biodegradabilidad de los polímeros	35
6. ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO	37
7. ÁREAS DE OPORTUNIDAD	41
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	43
9. BIBLIOGRAFÍA	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Estructura de la sacarosa	5
2. Mecanismo de polimerización vía radicales libres de monómeros vinílicos.	8
3. Mecanismo de descomposición de AIBN	9
4. Esquema general de la polimerización ATRP catalizada por un metal de transición	11
5. Mecanismo de polimerización controlada usando agentes de tipo ditioester (RAFT)	12
6. Síntesis de 1',2,3,3',4,4', 6-hepta-O-bencil-6'-O-vinil sacarosa.	17
7. Síntesis de Monovinilbencil sacarosa (1) y hepta-O-acetil monovinilbencil sacarosa	18
8. Esterificación de la sacarosa con cloruro de acrililoilo y ácido acrílico.	19
9. Formación de esteres por reacción de sacarosa con metacrilato de glicidil	20
10. Síntesis regioselectiva de monómeros acrílicos de sacarosa.	21
11. Aquilación de la sacarosa con bromuro de alilo	22
12. Síntesis de 1',2,3,3',4,4',6,6'-Octa-O-alil sacarosa.	23
13. Monómeros epóxicos de sacarosa.	24
14. Espectro infrarrojo de la sacarosa	28
15. Espectro RMN ¹ H de la sacarosa	30
16. Espectro RMN ¹³ C de la sacarosa	33

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla		Página
1	Bandas principales en espectro infrarrojo para monómeros de sacarosa con funcionalidades vinílicas, acrílicas, alílicas y epóxicas	29
2	Señales principales en espectro de protón para monómeros de sacarosa con funcionalidades vinílicas, acrílicas, alílicas y epóxicas	32
3	Señales principales en espectro de carbono 13 para monómeros de sacarosa con funcionalidades vinílicas, acrílicas, alílicas y epóxicas	34

ABREVIATURAS Y SIMBOLOS

ATRP	Polimerización por transferencia de átomo
RAFT	Polimerización tipo radicalica controlada mediante mecanismo de adición-fragmentación
AIBN	2,2-azobis(-2-isobutironitrilo)
PVC	Policloruro de vinilio
CH ₂ Cl	Cloruro de metileno
CH ₃ Cl	Cloruro de metilo
TPGDA	Tripropilenglicoldiacrilato
TBDPSCI	ter-butildifenilclorosilano
NaOH	Hidróxido de sodio
NaH	Hidruro de sodio
Et ₃ N	Trietilamina
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetil siloxano
DMAc	Dimetilacetamida
Ac ₂ O	Anhídrido acético
PPTS	Paratoluensulfonato de piridino
TMSOTf	Triflato de trimetilsililo
TMS-triftálato	Trimetil trifluorometanodulfonato
TBAF	Tetrabutilamonio
THF	Tetrahidrofurano
SEC	Cromatografía de exclusión por tamaño
DSC	Calorimetría diferencial de barrido
GPC	Cromatografía de permeación en gel
SEM	Microscopía electrónica de barrido
TGA	Análisis Termogravimétrico
FTIR	Infrarrojo con transformada de Fourier

STEM	Microscopía electrónica de barrido por transmisión
SFRP	Polimerización por radicales libres estables
NMP	Polimerización mediada por nitroxidos
DPM	Distribución de peso molecular
R·	Radical
M _n	Peso molecular en número
M _w	Peso molecular en peso
Pm·	Especie activa de transferencia al agente
Pn·	Especie activa de transferencia a la especie latente
¹ H	Isótopo protón
¹³ C	Isótopo carbono 13
ppm	Partes por millón

SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y POLIMERIZACIÓN DE MONÓMEROS DERIVADOS DE SACAROSA

1. INTRODUCCIÓN

Los plásticos son materiales de variados usos que han desplazado a la madera y al vidrio en gran cantidad de aplicaciones que incluyen la industria de la construcción, alimenticia, farmacéutica y la de transporte. Los plásticos convencionales se producen a partir de reservas fósiles como el petróleo, el cual es un recurso no renovable. Por lo que el aprovechamiento de los recursos naturales renovables se ha convertido en una de las principales prioridades hoy en día. Las fuentes naturales como materia prima para la producción de polímeros son una alternativa que se estudia actualmente con el fin de encontrar fuentes alternas al petróleo¹⁻³. Es conveniente mencionar que los plásticos obtenidos a partir de recursos naturales renovables aún no han logrado superar las propiedades físicas y mecánicas de los polímeros derivados del petróleo, como son el polietileno, polipropileno, poliestireno, etc., por lo que es necesario continuar la investigación de nuevos materiales que exhiban propiedades semejantes o mejores que los plásticos ya existentes⁴.

Desde la década de los ochenta, se han encontrado reportes en la literatura científica, en los cuales se han utilizado monómeros derivados de materias primas naturales renovables para producir resinas poliméricas⁵⁻⁷. La modificación química de ciertas materias primas como la sacarosa, las proteínas, el ácido láctico producido por fermentación de carbohidratos ha dado como resultado el desarrollo de compuestos que pueden ser usados como monómeros para polimerizaciones ya sea de tipo radical o catiónicas⁸.

En la actualidad, la producción de plástico biodegradable está experimentando un resurgimiento de interés por cuestiones de contaminación de medio ambiente y de reciclado, iniciándose de nuevo una demanda por parte de los industriales como alternativa atractiva a los polímeros derivados del petróleo⁹.

Algunos de estos polímeros “naturales” pueden degradarse en unas cuantas semanas y otros pueden tomar meses en degradarse totalmente¹⁰. Esto definitivamente podría ser una solución al problema de acumulación de desechos plásticos en tiraderos municipales.

Estudios realizados en los últimos años revelan la posibilidad de insertar fracciones de glucosa ó sacarosa en la cadena principal del polímero, en una cantidad no mayor al 3% con respecto al peso del polímero sin afectar sus propiedades generales, siendo totalmente atractivos para ser degradados por la presencia de bacterias del tipo pseudomonas y bacilos.

Además de la biodegradabilidad de los materiales derivados de recursos naturales renovables que les confiere gran importancia en el área de desarrollo de nuevos materiales, los glicopolímeros son extensamente aplicados en el área de bioimplantes y recubrimiento de artículos biomédicos tomando en cuenta, su elevada estabilidad térmica y resistencia química a solventes acuosos y orgánicos. Estos parámetros son los adecuados para permitir el uso de tecnologías y maquinarias convencionales sin tener que sufrir grandes modificaciones.

En este trabajo se analizaron diferentes métodos utilizados para la síntesis de monómeros a base de sacarosa, tipos de polimerización y técnicas de caracterización. El propósito de obtener monómeros de sacarosa es polimerizarlos posteriormente para obtener biomateriales con aplicación biomédica ó bien materiales para empaque que sean capaces de degradarse en un menor tiempo.

2. OBJETIVO

Analizar las diversas metodologías sintéticas que permiten la modificación estructural de la sacarosa para la preparación de biomateriales poliméricos.

3. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN

Se pretende conocer los diferentes métodos de síntesis de monómeros a base de sacarosa, así como diversos métodos de polimerización que permitan obtener materiales poliméricos biodegradables, dando a conocer las técnicas más utilizadas para su caracterización y evaluación de las propiedades tanto térmicas como fisicomecánicas. Los resultados de este estudio serán ampliamente utilizados para el desarrollo del proyecto interno “*Desarrollo de polímeros biodegradables a partir de monómeros de sacarosa*” aprobado para el 2008.

4. ANTECEDENTES

La sacarosa es un disacárido que pertenece al grupo de los carbohidratos uno de los grupos más abundantes en la naturaleza, casi todas las plantas y animales sintetizan carbohidratos y los emplean para almacenar energía y suministrarla a sus células. Por esta razón, en muchas plantas constituye la forma principal de transporte de energía desde las hojas a otras partes de la planta. En las semillas germinadas de plantas, las grasas y proteínas almacenadas se convierten en sacarosa para su transporte a partir de la planta en desarrollo¹¹.

El azúcar generalmente se extrae de la caña de azúcar ó de la remolacha para después purificarla y cristalizarla. Otras fuentes comerciales (menores) son el maíz, el sorgo dulce y el jarabe de arce.

La Sacarosa es el edulcorante más utilizado en el mundo industrializado. En México se produjeron 5.3 millones de toneladas de azúcar en el ciclo 2006-2007¹² y se calcula que la producción sea de 5.5 millones de toneladas para el ciclo 2007-2008¹³, aunque en parte ha sido reemplazada en la preparación industrial de alimentos por otros endulzantes tales como jarabes de glucosa, o por combinaciones de ingredientes funcionales y endulzantes de alta intensidad¹¹.

4.1. Química de la sacarosa

La sacarosa esta formada por una molécula de fructosa y otra de glucosa unidas entre sí covalentemente mediante un enlace O-glucosídico. Las dos unidades de monosacárido en la sacarosa están presentes como acetales ó glicósidos como se muestra en la estructura de la figura 1.

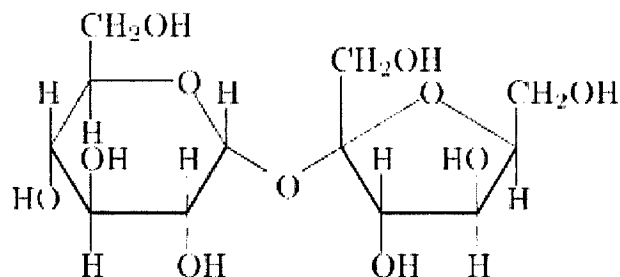


Figura 1. Estructura de la sacarosa

La sacarosa es un sólido (cristales) de color blanco bastante soluble en agua e insoluble en la mayor parte de los solventes orgánicos a temperatura ambiente. Presenta un punto de fusión de 185-187°C con un peso molecular de 342.30 g/mol, su fórmula condensada es de C₁₂H₂₂O₁₁.

4.2. Monómeros a partir de Sacarosa

4.2.1. Tipos de monómeros

Según reportes de la literatura se ha utilizado la sacarosa como materia prima para preparar diferentes tipos de monómeros. Dentro de los monómeros elaborados a base de sacarosa se han encontrado acrílicos¹⁴, alílicos¹⁵, Epóxicos¹⁶ y vinílicos¹⁷.

Sachinvala y colaboradores¹⁵ prepararon ésteres crotilicos y acrílicos a partir de sacarosa utilizando el cloruro de crotiloilo y trimetilolpropanotrimetacrilato respectivamente. También se ha logrado funcionalizar la sacarosa con grupos epóxidos¹⁸, como por ejemplo la epoxidación de octa-O-alil y octa-O-crotil sacarosa la cual genera nuevos monómeros que pueden contener de uno a ocho grupos epoxi¹⁹. Otro tipo de monómeros de sacarosa ampliamente estudiados son los modificados con metacrilato de glicidilo²⁰. En cuanto a

monómeros vinílicos, Guthrie y colaboradores²¹ prepararon monómeros de 2,3,3',4,4'-Penta-O-acetil-1,6,6'-tris-O-(p-vinilbenzoil)sacarosa, continuando Zief²² con la modificación química estructural de la molécula con fracciones alílicas mediante reacciones de alquilación con bromuro ó cloruro de alilo, con excelentes rendimientos.

4.3. Polímeros a partir de monómeros de sacarosa

Los polímeros sintéticos derivados de sacáridos han sido ampliamente estudiados y actualmente se les denomina como glicopolímeros²⁸. La optimización de las propiedades de los glicopolímeros ha requerido la utilización de arquitecturas biomoleculares que exhiben bajas fluctuaciones en tamaño del polímero y en composición.

Se han preparado diferentes tipos de hidrogeles a base de sacarosa acrilada, Park y Jo²³, sintetizaron hidrogeles termoreversibles al polimerizar los compuestos 6-N-metacriloil-6-aminocaproil sacarosa, 6, 6'-di-(N-metacriloil-6-amino caproil sacarosa y el 6-(N-metacriloil leucil sacarosa. Patil y colaboradores^{24,25} también obtuvieron hidrogeles al funcionalizar la sacarosa con un grupo acrilato y después polimerizar por medio de radicales libres. Hernández y su grupo de colaboradores²⁶ reportaron en el 2005 la preparación de poliuretano modificado con sacarosa a partir de sacarosa parcialmente acetilada con diisocianatos y polietilenglicol en fase heterogénea, en ausencia de catalizador obteniendo un polímero biodegradable con aplicación biomédica. La funcionalización de la sacarosa también se puede llevar a cabo vía enzimática utilizando la enzima proteasa que permite la obtención de polímeros de bajo peso molecular (4800 um)²⁷.

4.3.1. Aplicación de glicopolímeros

Los glicopolímeros han incrementado su aplicación en la vida cotidiana como materiales artificiales para un sin número de usos biológicos y biomédicos en diversas áreas como en liberación controlada de fármacos²⁹⁻³¹, en la preparación de hidrogeles biosensibles³²⁻³⁵ y fases

estacionarias para cromatografía³⁶⁻³⁹ principalmente debido a la expectación que despliegan los polímeros por sus funcionalidades complejas similar a aquellos que se encuentran en sus glicoconjugaciones naturales^{33,34}.

Los geles preparados con monómeros de sacarosa tienen aplicaciones generales como materiales altamente absorbentes al agua, filtros en tratamientos de agua residual, utilizados como agentes quelantes de metales pesados: cobre, zinc, mercurio, plata y plomo^{20,40-42}, en lentes de contacto, en órganos artificiales y portadores de entrega para agentes bioactivos debido a su alto grado de biocompatibilidad^{30,31}.

Algunos polímeros base sacarosa son utilizados como reguladores del crecimiento de plantas y agentes preservativos de frutas y vegetales⁴³. Copolímeros con fracciones alílicas y acrílicas de sacarosa son utilizados en pinturas de látex⁴⁴. Polímeros base sacarosa son utilizados como estabilizadores dispersantes en detergentes confiriendo a éste un carácter biodegradable⁴⁵.

4.3.2. Tipos de polimerización viables de ser aplicados en los monómeros de sacarosa

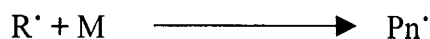
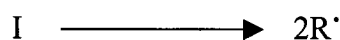
Diversas técnicas de polimerización para monómeros de sacarosa han sido reportadas en la literatura entre las que podemos encontrar principalmente la polimerización por radicales libres (radicállica clásica)^{14,15,17}, polimerización radicállica controlada por transferencia de átomo (ATRP)⁴⁶, polimerización tipo radical controlada mediante el mecanismo de adición-fragmentación (RAFT).

4.3.2.1. Polimerización por radicales libres de monómeros vinílicos (radicállica clásica)

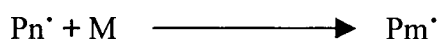
La polimerización de radicales libres es una reacción en cadena en la cual intervienen 3 etapas; en la primera comprende la generación de radicales libres y la reacción que existe entre la especie generadora de radicales (iniciador) y el monómero (iniciador); la segunda etapa es la de propagación en donde un radical libre se encuentra en crecimiento debido a la reacción en cadena entre las moléculas de monómero y el radical; por último se da la reacción de

terminación, la cual comprende la muerte del radical en propagación por reacción entre dos radicales o por desproporciónación⁴⁷. De manera esquemática la polimerización por radicales libres de monómeros vinílicos es:

1) Iniciación

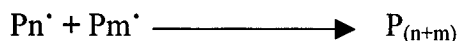


2) Propagación



3) Terminación

Combinación



Dismutación

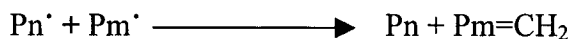


Figura 2. Mecanismo de polimerización vía radicales libres de monómeros vinílicos.

Existen básicamente dos tipos de iniciadores, los que sufren fotólisis y los que sufren termólisis; en cualquiera de los dos casos es posible que estos sufran un rompimiento homolítico. Por ejemplo, el 2,2-azobis-(2-isobutironitrilo) o AIBN sufre un rompimiento homolítico al someterlo a la suficiente energía calorífica para que los enlaces N-C se rompan generando un par de radicales que pueden iniciar la polimerización⁴⁷:

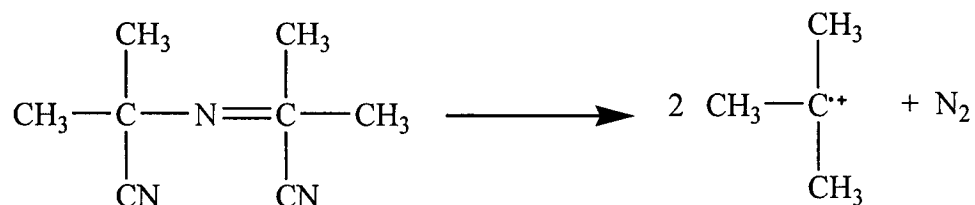


Figura 3. Mecanismo de descomposición de AIBN

4.3.2.2. Polimerizaciones de tipo radicalica controlada por transferencia de átomo (ATRP).

Una de las técnicas más versátiles dentro de los métodos controlados de polimerización radicalica es ATRP, cuyo nombre proviene de la etapa principal del mecanismo de reacción, en la que ocurre la transferencia de un átomo, misma que es la responsable del crecimiento homogéneo de las cadenas poliméricas. Esta metodología requiere del uso de un complejo integrado por un metal de transición y un ligando, un iniciador y adecuadas condiciones de reacción. Así, es posible lograr que el peso molecular incremente de manera proporcional a la conversión y las polidispersidades obtenidas correspondan a las de un proceso viviente⁴⁸.

El primer ejemplo de este tipo de polimerización radicalica viviente fue reportado por Sawamoto, quien uso un complejo de rutenio en asociación con metil-aluminio bis(2,6-terbutilfenóxido) y un haluro de alquilo como iniciador, para polimerizar metacrilato de metilo.

Las polimerizaciones ATRP catalizadas por compuestos de rutenio son procesos que se adaptan a una gran variedad de monómeros; por ejemplo los acrilatos y metacrilatos, son fácilmente polimerizados por esta técnica; sin embargo, monómeros ácidos no pueden ser polimerizados, debido a que el carácter ácido desactiva al catalizador metal-orgánico.

Compuestos a base de otros metales como el hierro, cobalto, etc, han recibido también una gran atención debido a su actividad catalítica en este tipo de polimerización, pero sin duda los complejos de cobre son los que han tenido mayor popularidad debido a la simplificación de formación de complejos y a su bajo precio⁴⁹.

En este proceso, el iniciador es quien determina la cantidad de cadenas en crecimiento, generalmente, se emplean haluros de alquilo. Para obtener polímeros bien definidos con distribuciones estrechas de pesos moleculares, el haluro debe migrar de manera rápida y selectiva de la cadena en crecimiento al complejo metálico. Una molécula que contiene un átomo de halógeno en posición a un grupo carbonilo, arilo o alilo, puede funcionar como iniciador para ATRP. La iniciación, puede ser considerada como la etapa principal de la polimerización ATRP, ya que si este proceso es eficiente, significa que todas las moléculas de monómero tuvieron la posibilidad de iniciar su crecimiento al mismo tiempo, y bajo condiciones adecuadas de reacción, se pueden obtener cadenas con peso molecular homogéneo⁴⁸.

Las polimerizaciones típicas de ATRP son realizadas en masa a temperaturas entre 90°C y 130°C, aunque se han obtenido buenos resultados utilizando solventes no polares. Algunos iniciadores comunes utilizados en ATRP son: 2- bromoetil isobutirato, cloruro de benzidriolo (Ph_2CHCl), cloruro de 1-feniletilo, bromuro de 1-feniletilo, entre otros. Los ligandos más comúnmente utilizados en esta técnica son bipyridinas y sus derivados, por ejemplo, 4,4'-dinonil-2,2'-bipyridina, 4,4'-diheptil-2,2'-bipyridina, 4,4'-diterbutil-2,2'-bipyridina. Además de rutenio otros metales que pueden ser usados son níquel, hierro y paladio.

La técnica de polimerización por ATRP presenta algunas desventajas o limitaciones, como pueden ser la gran sensibilidad a los haluros tóxicos como iniciadores y la más importante es la necesidad de remover del polímero el complejo del metal de transición que es regenerado durante y al final de la polimerización⁴⁹.

El mecanismo general se observa en la figura 4, en donde se genera una especie propagante luego de un proceso óxido-reducción reversible promovido por un complejo metálico que experimenta la pérdida de un electrón con la subsecuente transferencia de un átomo de

halógeno de la especie durmiente Pn-X hacia el complejo. Los radicales generados reaccionan con el monómero de manera similar a como sucede en un proceso radicalico tradicional y la especie activa es capaz de reaccionar reversiblemente con los complejos metálicos oxidados⁴⁸.

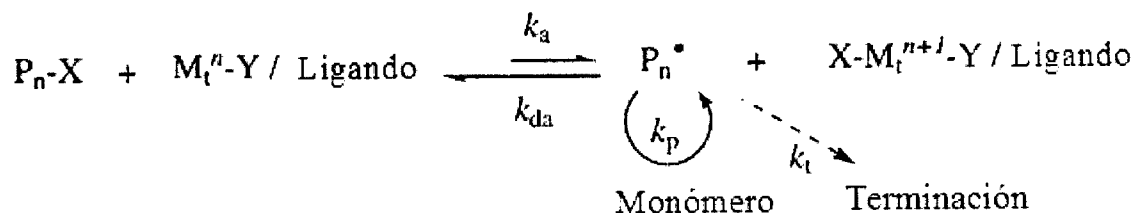


Figura 4. Esquema general de la polimerización ATRP catalizada por un metal de transición

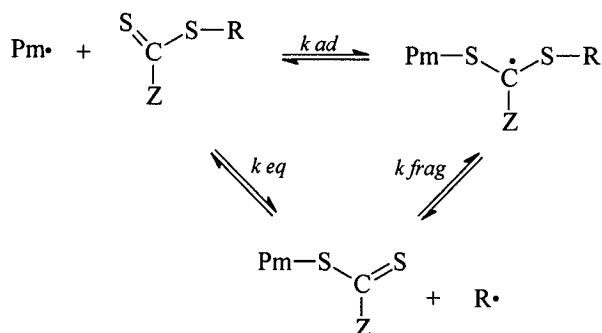
4.3.2.3. Polimerizaciones de tipo radical controlada mediante el mecanismo de adición-fragmentación (RAFT)

El método RAFT de polimerización radical controlada fue desarrollado por Rizzardo y colaboradores⁵⁰. Este proceso involucra compuestos del tipo tiocarbonilo tales como ditiocarbonatos, ditiocarbamatos y ditioésteres que actúan como agentes de transferencia de cadena. Los ditioesteres son los compuestos mas ampliamente utilizados. Diversos estudios demostraron que la efectividad del agente RAFT depende de los grupos Z y R⁵¹⁻⁵³. El grupo Z modifica la reactividad del grupo tiocarbonil durante las reacciones de adición de radicales y R es un grupo saliente de tipo radical. En la figura 5, se presenta el mecanismo propuesto para una polimerización controlada por ditioésteres.

Este mecanismo se basa en la transferencia de cadena de especies activas Pm• al agente RAFT, el cual posteriormente puede sufrir una reacción de fragmentación que conduce a la reiniciación de la polimerización. El grupo ditioester se encuentra ahora unido a la cadena polimerica, transformándola en una especie latente. Una vez que se consume todo el agente RAFT, se establece un equilibrio entre las especies activas Pn• y las especies latentes. El carácter viviente es altamente dependiente de la constante de transferencia de cadena k_{ad} de las

especies activas a la especie latente. Finalmente el proceso de terminación se da mediante la reacción de las dos especies radicáticas. Debido al equilibrio que se establece entre las especies latentes y las especies activas se obtienen bajos índices de polidispersidad ($M_w/M_n < 1.1$).

Transferencia al agente RAFT



Transferencia cadena a cadena

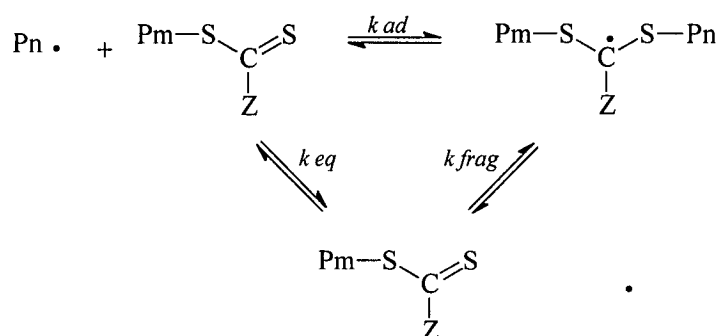


Figura 5. Mecanismo de polimerización controlada usando agentes de tipo ditioéster (RAFT)

Existen otras técnicas empleadas en la obtención de glicopolímeros que involucran el mecanismo de radicales libres estables (SFRP) tales como la polimerización de monómeros de sacarosa catalizada por nitroxidos (NMP), la mayor parte de estos polímeros provienen de monómeros protegidos libres de grupos hidroxilo.

4.4. Técnicas de caracterización empleadas en polímeros de sacáridos

Las principales técnicas de caracterización que son empleadas en polímeros de sacáridos como la sacarosa son:

4.4.1. Espectroscopia infrarroja con transformadas de Fourier (FTIR)

Es una técnica en la cual se detectan las señales características del polímero en función de los grupos funcionales que lo integran, así como estiramientos y torciones de C-H, las señales se pueden observar como bandas en un rango amplio de frecuencia de 4000 a 400 cm^{-1} y dependiendo de la intensidad de dichas bandas es la presencia del grupo funcional en mayor o menor cantidad en el espectro infrarrojo⁵⁴.

4.4.2. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protón (RMN ¹H)

Es una técnica de caracterización muy utilizada en polímeros la cual proporciona el espectro correspondiente a las señales de los protones presentes en la molécula en un rango de desplazamientos de 0 a 12 ppm en forma de multipletes según el número de protones vecinos para cada hidrógeno⁵⁴.

4.4.3. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear de carbono (RMN ¹³C)

En esta técnica se pueden observar en el correspondiente espectro las señales independientes para cada carbono presente en la molécula del polímero en un rango de desplazamiento de 0 a 225 ppm⁵⁴.

4.4.4. Análisis termogravimétrico (TGA)

Mide la velocidad de cambio de masa como una función de la temperatura cuando la muestra es sometida a un programa de temperatura a una atmósfera controlada (requiere que la muestra desprenda un producto volátil), y los resultados son obtenidos en un termograma⁵⁵.

Aplicaciones importantes de TGA en la caracterización de polímeros:

- Identificación de polímeros (estándares)
- Determinación de humedad
- Evaluación de aditivos antiplama
- Cinéticas de degradación, energías de activación
- Estabilidad térmica (temperatura de volatilización)
- Determinación de tiempos de inducción
- Cuantificación de componentes principales como plastificantes, aceites, cargas, polímero, etc en materiales formulados

4.4.5. Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Registra las diferencias en el flujo de calor entre la muestra y la referencia en función de la temperatura, presentando los resultados en un termograma donde se observan los cambios en la temperatura de la muestra que son debidos a las transiciones entálpicas endotérmicas y exotérmicas⁵⁵.

Principales aplicaciones en polímeros de DSC

- Determinación de temperaturas de transición vítrea, temperatura de cristalización, temperatura de fusión, temperatura de entrecruzamiento, temperatura de oxidación o descomposición de los polímeros
- Cuantificación de mezclas de polímeros y copolímeros

- Análisis de agentes nucleantes
- Determinación de capacidad calorífica
- Obtención de parámetros cinéticos (energías de activación, constantes de velocidad, tiempos de vida media)

4.4.6. Microscopia electrónica de barrido (SEM)

Barrido de la muestra por un haz de electrones para formar una imagen punto a punto. La señal detectada se proyecta como una imagen de TV y puede proporcionar información sobre topografía, morfología, composición química e información cristalográfica⁵⁵.

Características de la técnica de SEM:

- Utiliza electrones para formar la imagen.
- Tiene alta profundidad de campo.
- Produce imágenes de alta resolución en altas magnificaciones.
- Preparación sencilla de muestras.
- Daño en la superficie de las muestras es decir, técnica destructiva.

4.4.7. Cromatografía de permeación en gel (GPC)

La cromatografía de permeación en gel (GPC) es normalmente utilizada como un procedimiento analítico para separar moléculas por sus diferencias en tamaño y se pueden obtener pesos moleculares promedio (M_n , M_w) o información sobre su distribución de pesos moleculares (DPM).

Un polímero disuelto pasa a través de una fase estacionaria que es un gel poroso. Los poros de gel pueden ser de tamaño uniforme o una mezcla de varios tamaños de poro dependiendo de la columna seleccionada. La propiedad distintiva de GPC es que la separación ocurre únicamente como un resultado de la diferencia en el tamaño molecular de los componentes de la muestra y que las moléculas de mayor tamaño eluyen antes que las de menor tamaño.

El perfil de elución representa la distribución de peso molecular basado sobre el contenido relativo de diferentes pesos moleculares⁵⁵.

5. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

Se analizaron diversos artículos en su mayoría de años recientes del 90 hasta el 2008, de distintas revistas y se encontraron las siguientes investigaciones acerca de los diferentes métodos y técnicas utilizadas en la síntesis y polimerización de monómeros de sacarosa, así como su caracterización química.

En 1946, Haworth y colaboradores⁵⁶ reportaron la preparación de productos a partir de polimerización de carbohidratos sustituidos que contienen acrilato o grupos metacrilato, despertando el interés científico en el área de los biomateriales enfocándose principalmente en la síntesis y polimerización de monómeros de carbohidratos monofuncionalizados. En 1991 Dordick y su grupo de trabajo²⁷ reportaron la síntesis de acrilato de polisacarosa y adipamida mediante vía enzimática. Posteriormente Deffieux preparó esteres de sacarosa de monometacrililo por dos diferentes rutas, en medios acuosos y en solvente orgánico⁵⁷, así como con varios acetales etilénicos de sacarosa⁵⁸ analizando su homo y copolimerización con estireno.

Los estudios de Akashi y su grupo de trabajo en torno a la síntesis de monómeros vinílicos tipo glucosa con funcionalidades metacrílicas y acrílicas mostraron que es posible producirlos a nivel industrial. Ellos también prepararon hidrogeles y reportaron algunas aplicaciones prácticas para estos productos⁵⁹.

5.1. Monómeros de sacarosa con funcionalidades vinílicas

Para obtener etéres de sacarosa vinílicos se adoptó una nueva ruta de dos pasos vía mezcla de acetales, basado en el método de Gassman, para lo cual se requieren condiciones normales y no involucra el uso de catalizadores de sales de metales pesados como el mercurio. Consiste

en formar un grupo vinilo por eliminación de etanol de la mezcla de acetales con TMS-triflato en presencia de alquil aminas, obteniendo el etil vinil éter, los alcoholes correspondientes y catalizadores ácidos¹⁷.

La reacción que se muestra a continuación representa la síntesis de un monómero de sacarosa mediante la ruta antes mencionada.

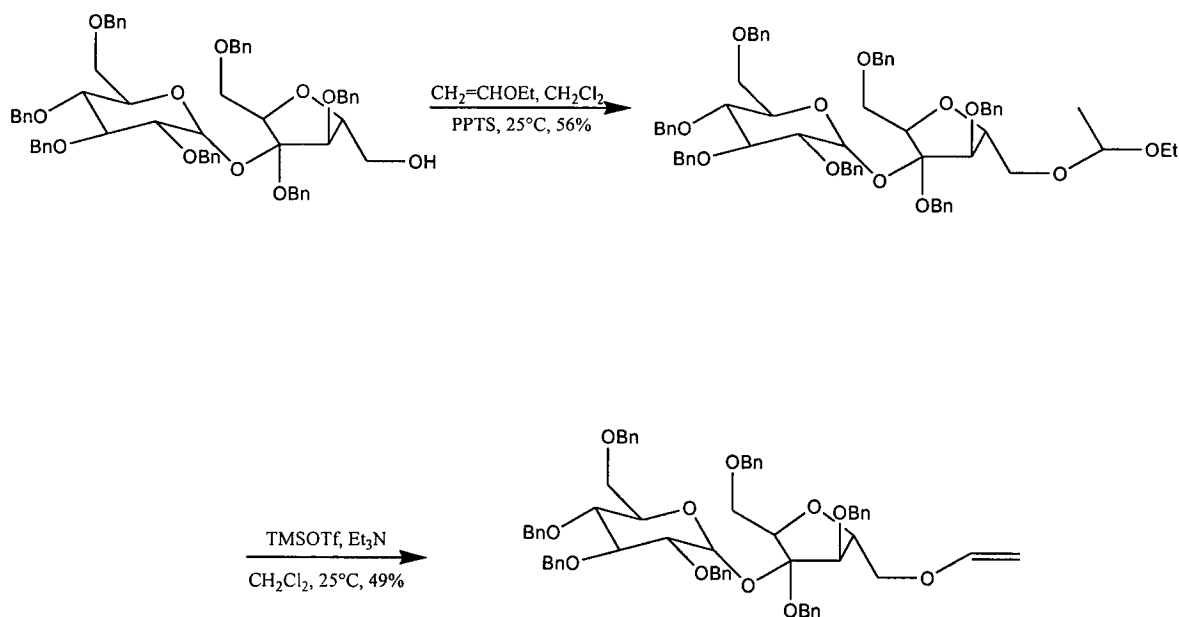


Figura 6. Síntesis de 1',2,3,3',4,4', 6-hepta-O-bencil-6'-O-vinil sacarosa.

Para la obtención de polímeros con grupos hidrofílicos y anfifílicos, se necesitan monómeros con grupos hidroxilo sin proteger los protones de la sacarosa como se muestra su síntesis a continuación, donde $R_1 = \text{vinilbencil}$, $R_2 = R_3 = \text{H}$, $R_2 = \text{vinilbencil}$, $R_1 = R_3 = \text{H}$, $R_3 = \text{vinilbencil}$, $R_1 = R_2 = \text{H}$ para el monómero (1), y para el monómero (2) $R_1 = \text{vinilbencil}$, $R_2 = R_3 = \text{Ac}$, $R_2 = \text{vinilbencil}$, $R_1 = R_3 = \text{Ac}$, $R_3 = \text{vinilbencil}$, $R_1 = R_2 = \text{Ac}$.

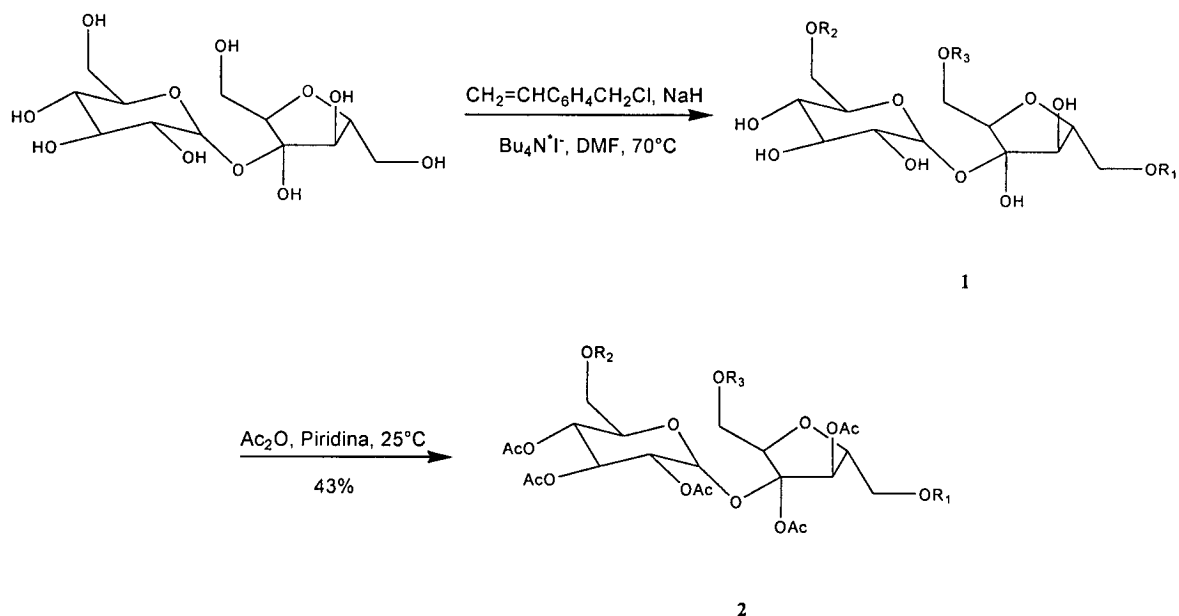


Figura 7. Síntesis de Monovinilbencil sacarosa (1) y hepta-O-acetil monovinilbencil sacarosa(2).

5.2. Monómeros de sacarosa con funcionalidades acrílicas

El grupo acrílico es el más estudiado para la obtención de polímeros de sacarosa, enseguida se mencionan algunas de las rutas sintéticas reportadas en la literatura para introducir grupos acrílicos a la sacarosa:

1. Esterificación de la sacarosa con cloruro de acrililo en presencia de piridina como solvente⁶⁰.

2. Esterificación de la sacarosa con ácido acrílico en agua con ácido p-toluensulfónico utilizando agua como solvente⁴⁰.

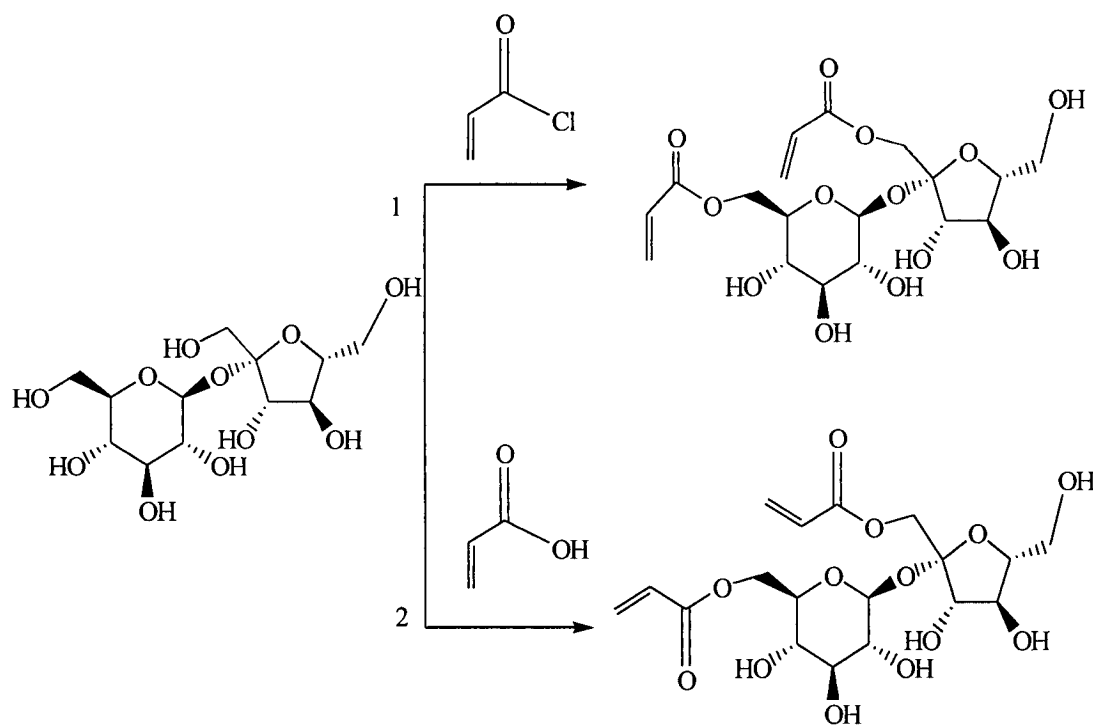


Figura 8. Esterificación de la sacarosa con cloruro de acrililo y ácido acrílico.

3. Esterificación de la sacarosa con acrilato de glicidilo en agua en presencia de la sal de bromuro de tetrabutilamonio como catalizador de transferencia de fase utilizando agua como solvente³⁸.

L. Ferreira y colaboradores²⁰ reportaron la síntesis de monómeros de sacarosa utilizando metacrilato de glicidilo con lo cual se lleva a cabo la reacción por un mecanismo de transesterificación en las condiciones mostradas en la figura 9.

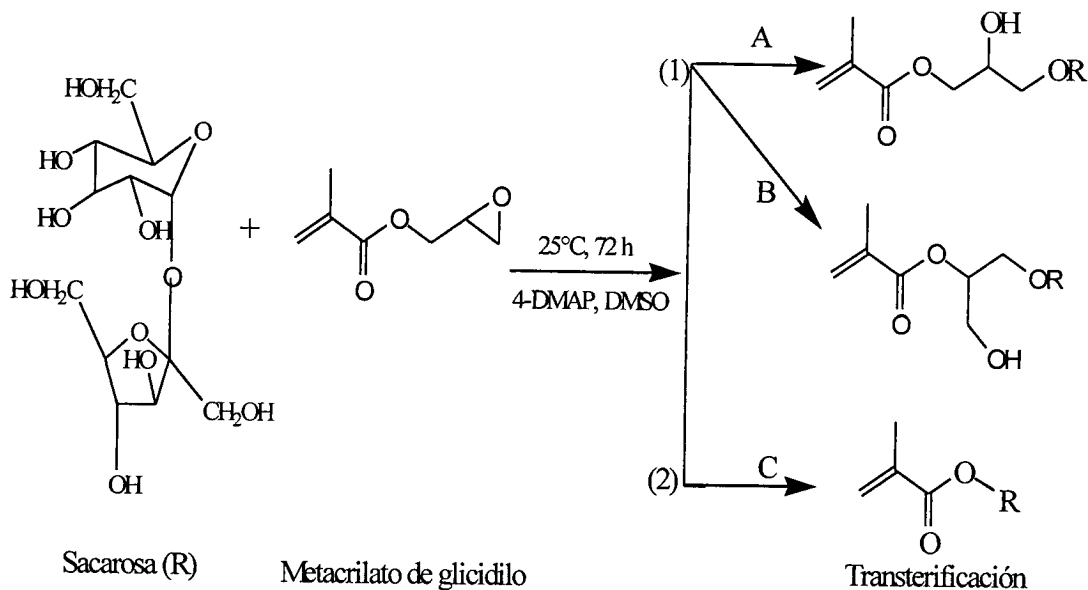


Figura 9. Formación de esteres por reacción de sacarosa con metacrilato de glicidilo

Se han sintetizado monómeros acrílicos de sacarosa regioselectivos, partiendo de la protección selectiva de un grupo hidroxilo por ejemplo, la siliación del grupo 6'-hidroxilo de la sacarosa usando ter-butildifenilclorosilano (TBDPSCI) y piridina seca a temperatura ambiente de acuerdo a métodos establecidos anteriormente, seguida de una bencilación sobre la sacarosa monosililada y posteriormente de la desprotección selectiva del grupo silano con fluoruro de tetrabutilamonio (TBAF) en THF, posteriormente la esterificación y la reacción con anhídridos metacrílicos obteniendo rendimientos de 81 y 73% de los monómeros 4 y 5 (figura 10)¹⁴.

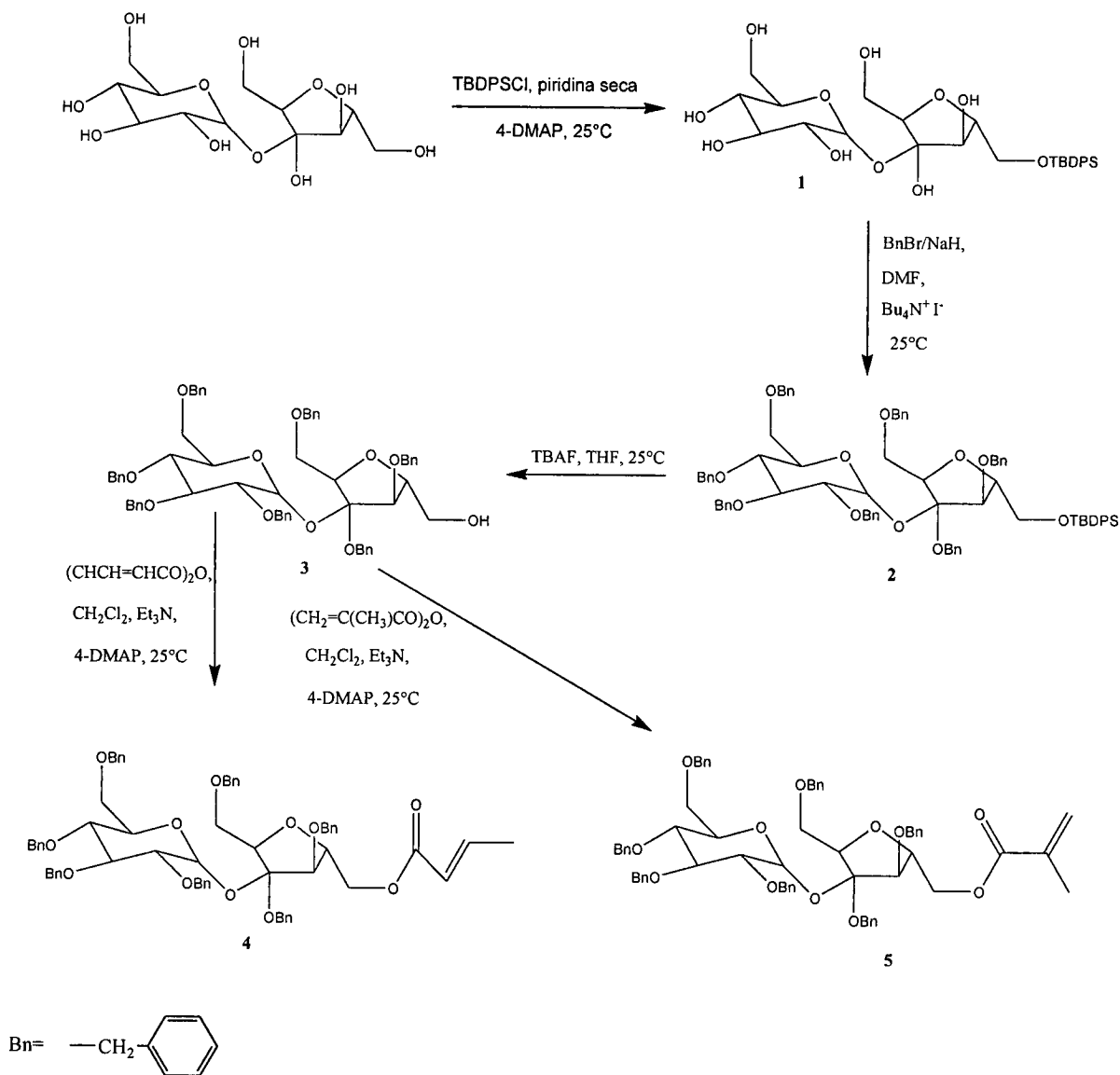


Figura 10. Síntesis regioselectiva de monómeros acrílicos de sacarosa.

5.3. Monómeros de sacarosa con funcionalidades alílicas

La sacarosa alílica tetrasustituida (figura 11) es obtenida por varios métodos a condiciones óptimas^{61,62} con bromuro de alilo o cloruro de alilo²².

La reacción con bromuro de alilo se puede llevar a cabo tanto a presión atmosférica como a altas presiones (15-20 atm)^{63,64}.

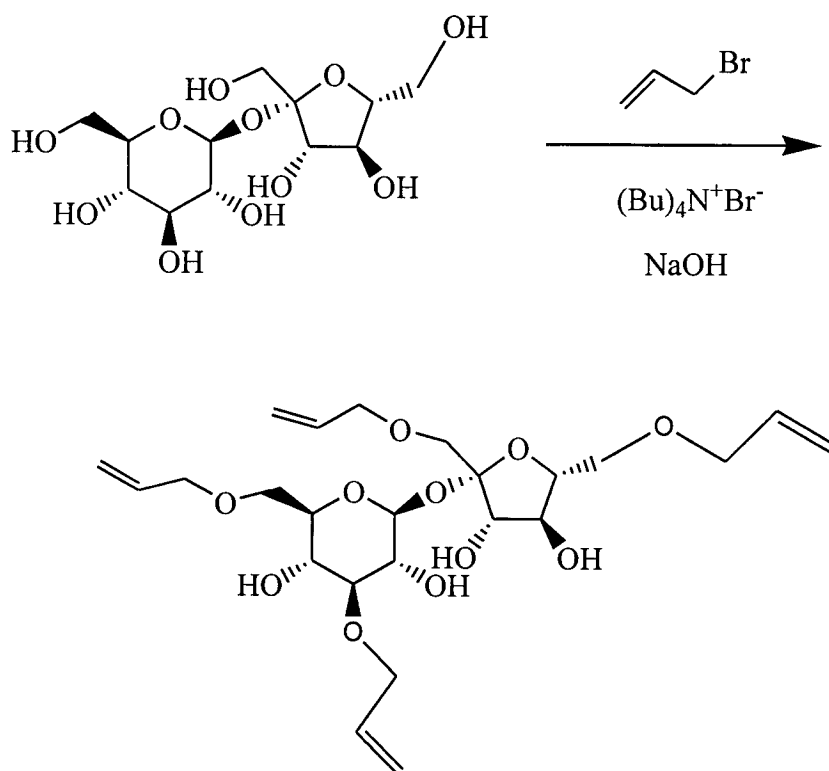


Figura 11. Alquilación de la sacarosa con bromuro de alilo

Recientemente se han sintetizado monómeros de sacarosa de alilo modificando los métodos más utilizados. Sachinvala y colaboradores¹⁵ reportaron la síntesis de 1',2,3,3',4,4',6,6'-Octa-O-alil sacarosa, en una dispersión de NaOH variando las temperaturas de reacción de 10°C a

40°C, y obteniendo rendimientos de 87 % utilizando DMSO como solvente, mientras que utilizando DMAc el rendimiento obtenido fue de 85%.

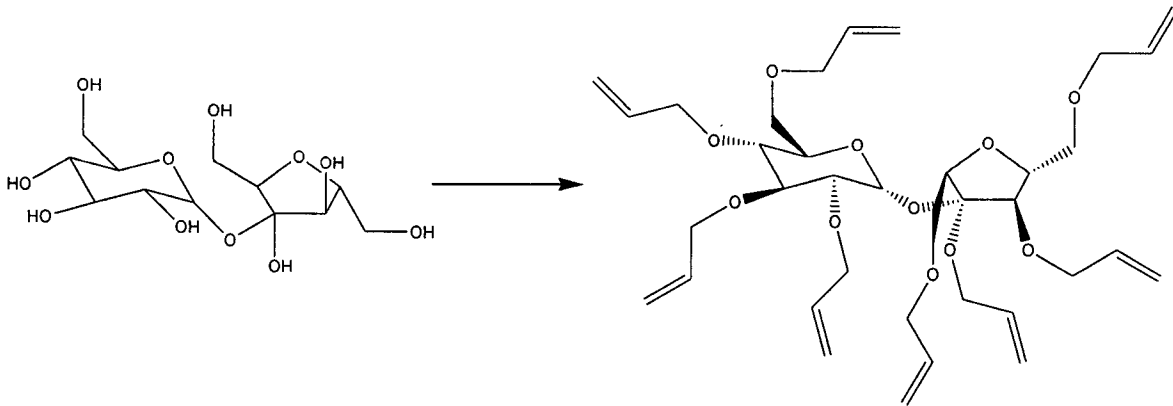


Figura 12. Síntesis de 1',2,3,3',4,4',6,6'-Octa-O-alil sacarosa.

5.4. Monómeros de sacarosa con funcionalidades epóxicas

Se ha encontrado que monómeros de sacarosa de tipo alílico y crotilico han sido modificados con funcionalidades epóxicas para realizar diversos estudios en cuanto a sus características físicas y dinamicomecánicas, así como reacciones de curado o entrecruzamiento^{18,65}. Estos monómeros pueden contener de uno a ocho grupos epoxi por mol de sacarosa y para su síntesis se han reportado epoxidaciones en monómeros de sacarosa alilada usando catalizadores de molíbdeno, tungsteno, vanadio, titanio o perácidos en presencia de peróxido de hidrógeno^{16,66}.

Un ejemplo de ello es la epoxidación de monómeros octa-o-crotil y octa-o-alil sacarosa (figura 13) como el 1',2,3,3',4,4',6,6'-Octa-O-alil sacarosa, las reacciones se llevaron a cabo en cloruro de metileno con acetato de sodio y ácido peracético el cual fue variado dependiendo del grado de epoxidación¹⁸.

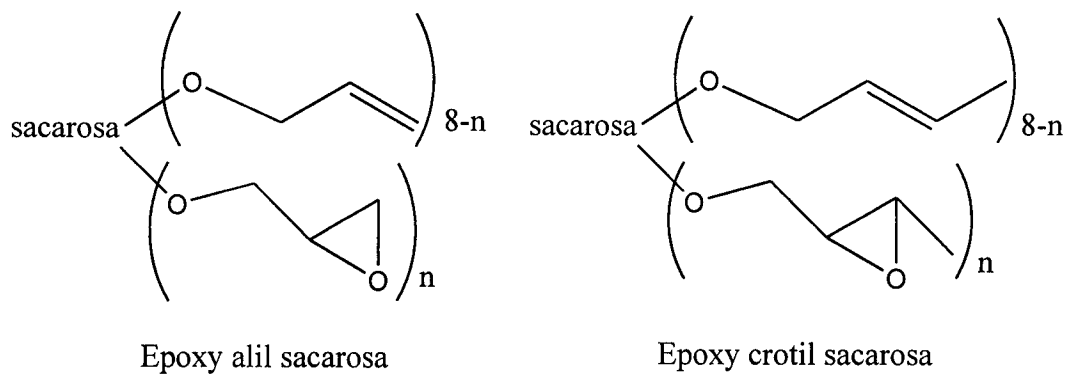


Figura 13. Monómeros epóxicos de sacarosa.

5.5 Polimerización

Recientemente la polimerización de radicales libres reportada en la literatura ha sido adoptada para sintetizar los polímeros de vinilo con sacáridos en sus cadenas. Fukuda y colaboradores⁶⁷ han adoptado la polimerización radicalica por transferencia de átomo (ATRP) para unir glicopolímeros a una superficie sólida. La tendencia que presenta la síntesis del glicopolímeros en los últimos tiempos es utilizar la polimerización radicalica viviente en combinación con monómeros o iniciadores que contienen sacáridos⁴⁶.

En los últimos años se han publicado varias combinaciones del iniciador/catalizador utilizadas para el control de las polimerizaciones radicalica viviente. Los sistemas más comunes han sido basados en medios de polimerización de cobre o rutenio con una variedad ancha de ligandos. Más recientemente ha crecido el interés de síntesis en medios de hierro, Sawamoto y colaboradores⁶⁸⁻⁷⁰ han publicado el uso de complejos de metalloceno-hierro carbonil con iniciadores de yodoester para polimerizaciones radicalica viviente de estireno y acrilatos. Louie y Grubbs⁷¹ reportaron catalizadores de hierro imidazolidina muy activos para polimerizaciones radicalicas por transferencia de átomo de estireno y metilmetacrilato. La

ventaja principal de los métodos de polimerización radicalica viviente es la habilidad para crear estructuras bien definidas en una variedad de medios en una ruta sintética que es tolerante a diversas funcionalidades como la de sacarosa⁴⁶.

Haddleton y colaboradores^{72,73} han descrito algunas rutas creativas para polímeros estrella y terminación oligosacárido usando un medio de cobre en ATRP.

H. Martina⁴⁶ y su grupo de trabajo reportaron la síntesis de glicopolímeros de sacarosa utilizando como medio hierro en ATRP.

Se ha reportado la polimerización vía radicales libres para formar distintos tipos de geles o polímeros derivados de monómeros de sacarosa por ejemplo:

Hidrogeles de poli-acrilato de sacarosa⁷⁴, la copolimerización de los monómeros acrílicos de sacarosa como el 1',2,3,3',4,4',-6'-Hepta-O-bencil-6'-O-crotonilo y 1',2,3,3',4,4',-6'-Hepta-O-bencil-6'-O-metacrililo de sacarosa con estireno y metacrilato fueron llevadas a cabo en presencia de AIBN como radical iniciador en tolueno bajo presión normal en condiciones de reacción y bajo presión en autoclave¹⁴.

L. Ferreira y col.²⁰ prepararon geles de sacarosa partiendo de monómeros acrílicos utilizando tripropilenglicol diacrilato (TPGDA), y una mezcla de persulfato de amonio/ metabisulfito de sodio como iniciador radical en mezcla etilenglicol/agua.

Copolimerizaciones vía radicales libres de monómeros O-vinílicos, O-vinilbencil y O-acetilmonovinilbencil de sacarosa con estireno, fueron llevadas a cabo en una solución de tolueno anhidro en presencia de AIBN como iniciador, en atmosfera inerte de argón mediante una polimerización radicalica clásica¹⁷.

La síntesis de glicopolímeros de metacrilato vía RAFT ha sido reportada utilizando el (ácido 4-cianopentanóico)-4-ditiobenzoato como agente de transferencia de cadena, y el 4,4'-azobis(ácido 4-pentanóico) como iniciador en un medio básico³³. Otros ejemplos de glicopolímeros sintetizados vía RAFT son los reportados por Luca Albertin y colaboradores^{33,34}, Andrew B. Lowe y colaboradores⁷⁵ donde utilizan (ácido 4-cianopentanóico)-4-ditiobenzoato y ácido butírico 4-ciano-4-metil-4-tiobenzoilsulfanilo respectivamente, como agentes de transferencia.

En el año 2000 fue reportado en una patente que monómeros de sacáridos pueden ser copolimerizados con algún compuesto tipo olefinas mediante una polimerización tipo radicales libres, por lo que es posible que monómeros de sacarosa puedan ser viables de polimerizar con las siguientes olefinas⁷⁶:

Olefinas tipo hidrofílicas: compuestos como 2 hidroximetil metacrilato, 2-hidroxietyl acrilato, 2- hidroxipropil metacrilato, 2-hidroxipropil acrilato, 2-dimetilaminoetil acrilato o metacrilato, 2-dietilaminoetil acrilato o metacrilato, 3-dimetilaminopropil acrilato o metacrilato, 3-dietilaminopropil acrilato o metacrilato, monoacrilato o monometacrilato de polietilen glicol, acrilamida, metacrilamida, dimetilacrilamida, ácidos y sales acrílicas, ácidos y sales metacrilicas, N-vinilpirrolidona, vinil carbozal etc.

Olefinas tipo hidrofóbicas: incluyendo alquil esterres o ácidos acrílicos o metacrilicos como metil metacrilato, metil acrilato, etil metacrilato, etil acrilato, butil metacrilato, butil acrilato, amil acrilato, amil metacrilato, hexil metacrilato, hexil acrilato, octil acrilato, octil metacrilato, decil metacrilato, decil acrilato, undecil metacrilato, undecil acrilato, lauril acrilato, lauril metacrilato, stearyl metacrilato, stearyl acrilato, cicloalquil esterres, o ácidos acrílicos o metacrilicos como ciclopentil acrilato o metacrilato, otros compuestos vinilicos como estireno, vinil acetato, vinil propionato, nitrilos como acrilonitrilo, etc .

Olefinas tipo polifuncional: compuestos como etilenglicol diacrilato o dimetacrilato, dietilen glicol diacrilato o dimetacrilato, trietilen glicol diacrilato o dimetacrilato, poli(etilenglicol)etil éter acrilato o metacrilato, propilenglicol acrilato o metacrilato, poli(propilenglicol)acrilato o metacrilato, vinil acrilato o metacrilato, alil acrilato o metacrilato, divinilbenceno, dialilftalato, trimetilolpropano triacrilato o trimetacrilato entre otros.

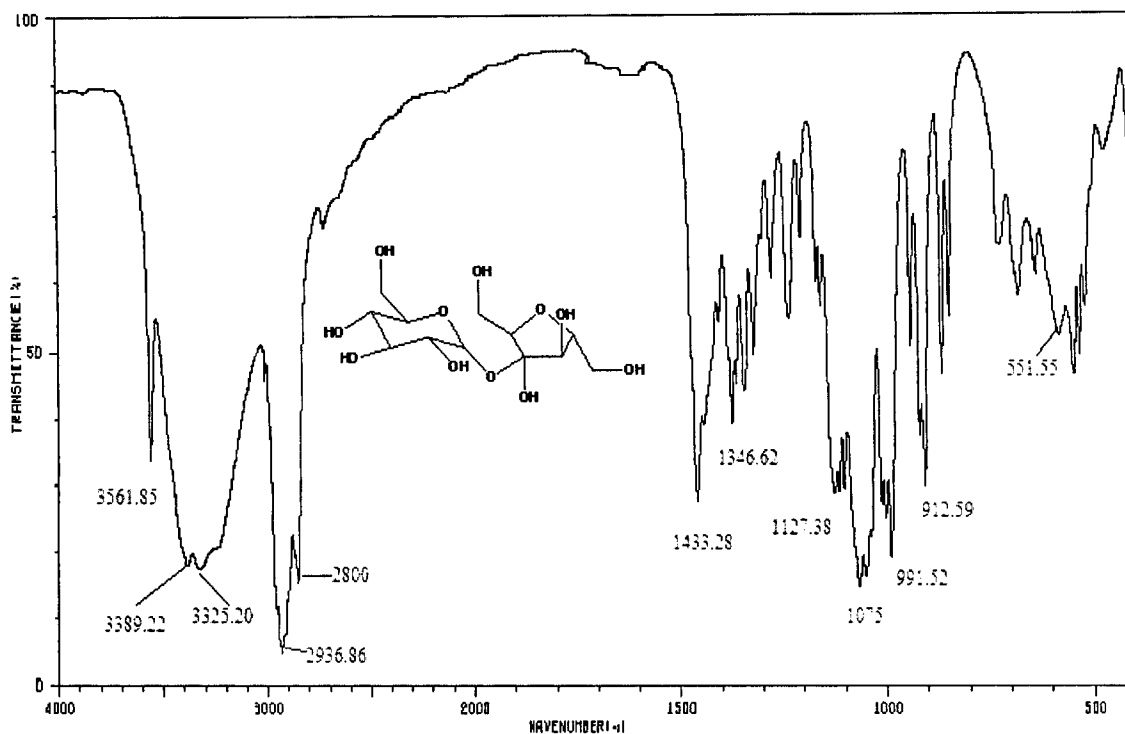


Figura 14. Espectro infrarrojo de la sacarosa

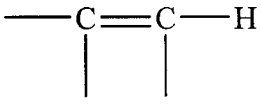
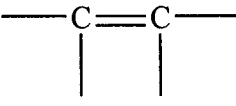
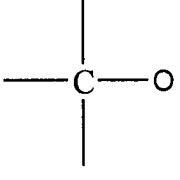
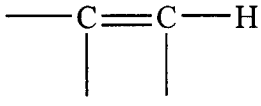
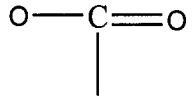
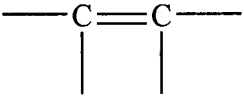
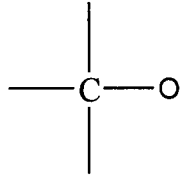
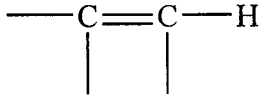
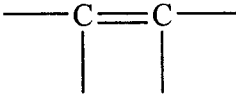
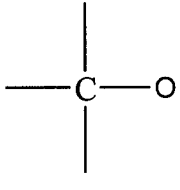
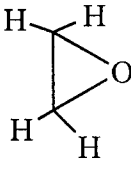
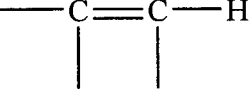
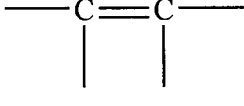
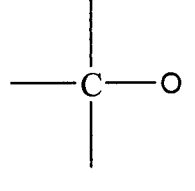
Se encontraron estudios de caracterización FTIR para monómeros de sacarosa como en el caso de etéres de sacarosa obtenidos por reacción de la sacarosa con metacrilato de glicidilo, donde aparecen bandas en 1716 y 1636 cm^{-1} que son asignadas al grupo carbonilo ($\text{C}=\text{O}$) y al doble enlace ($\text{C}=\text{C}$) característicos del grupo metacrilato, y en las bandas de 1295 y 1179 cm^{-1} se asignan los enlaces $\text{C}-\text{O}$ estabilizado entre la sacarosa y el metacrilato de glicidilo²⁰.

Copolímeros de acrilato de sacarosa con PVC han sido caracterizados por FTIR⁷⁷.

Para monómeros de sacarosa con funcionalidades vinílicas, acrílicas, alílicas y epóxicas el espectro infrarrojo mostraría las bandas correspondientes a estas funcionalidades además de las de la sacarosa que ya vimos anteriormente.

A continuación se enlistan las bandas características de estiramientos que aparecerían en el espectro infrarrojo con la presencia de estos grupos⁵⁵.

Tabla 1. Bandas principales en espectro infrarrojo para monómeros de sacarosa con funcionalidades vinílicas, acrílicas, alílicas y epóxicas

Vinílicos	 $3075-3090\text{ cm}^{-1}$	 $1630-1660\text{ cm}^{-1}$	 $1070-1150\text{ cm}^{-1}$	
Acrílicos	 $3075-3090\text{ cm}^{-1}$	 $1735-1750\text{ cm}^{-1}$	 $1630-1660\text{ cm}^{-1}$	 $1070-1150\text{ cm}^{-1}$
Alílicos	 $3075-3090\text{ cm}^{-1}$	 $1630-1660\text{ cm}^{-1}$	 $1070-1150\text{ cm}^{-1}$	
Epóxicos	 $3050-3000\text{ cm}^{-1}$ (éter cíclico) 1270, 840 cm^{-1}	 $3075-3090\text{ cm}^{-1}$	 $1630-1660\text{ cm}^{-1}$	 $1070-1150\text{ cm}^{-1}$

5.6.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética de Protón (RMN ¹H)

El espectro de protón muestra las señales características de la molécula de sacarosa correspondientes a los hidrógenos de los metilos y metilenos adyacentes a un oxígeno que son encontradas en un desplazamiento entre 3.3 y 4.3 ppm, puesto que la molécula de sacarosa esta compuesta solo de metinos y metilenos adyacentes a grupos OH y O es posible ver solo señales de protón en esta región, teóricamente los protones de los alcoholes deberán aparecer en un rango de 2 a 5 ppm, la señal encontrada entre 5 y 6 ppm corresponde al protón del metino (5.03 ppm) que se encuentra entre dos grupos oxígeno, debido al efecto electronegativo que estos confieren al metino desplazándolo hacia campo bajo.

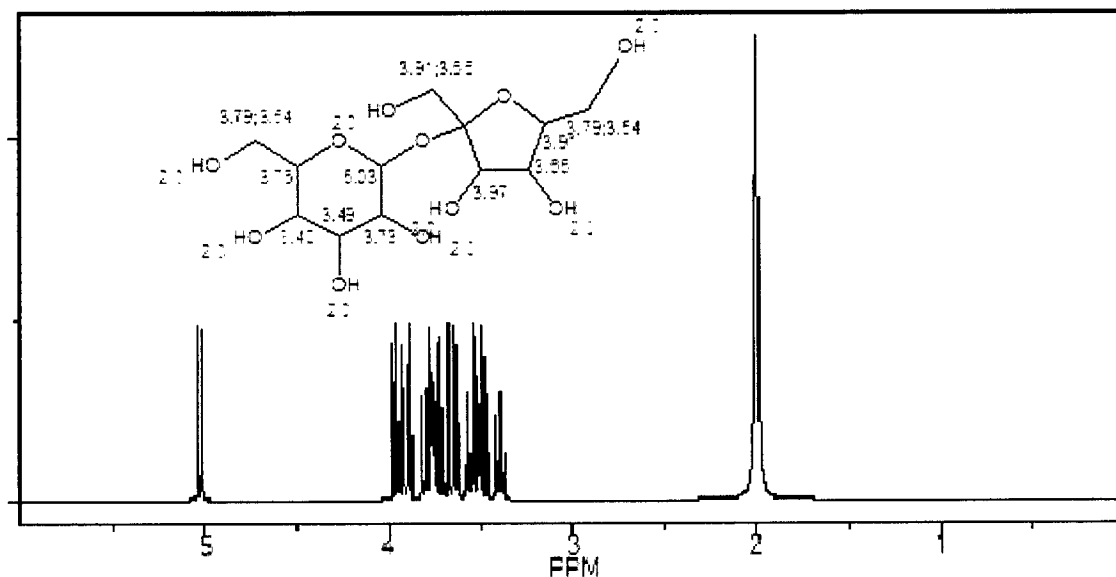


Figura 15. Espectro RMN ¹H de la sacarosa

Se reportaron estudios de caracterización por RMN ^1H para sacarosa metacrilada donde se observan multipletes para el grupo metacrilato en δ 1.90 ppm (protones del metilo) y en δ 6.14 y 5.72 ppm (protones del doble enlace)²⁰.

Se ha estudiado la composición de copolímeros constituidos por monómeros de sacarosa copolimerizados con estireno y metil metacrilato por RMN ^1H , mostrando que cuando el comonómero es metil metacrilato las estructuras son verificadas por comparación de las áreas de los picos del grupo metileno, metilo (0.8 - 2.2 ppm) y protones del grupo metoxi (3.6 ppm) de la cadena del polímero con las 14 unidades de protones de la sacarosa¹⁴.

En el caso donde el comonómero es estireno, la composición química de los copolímeros se calcula por espectroscopía de RMN ^1H comparando las áreas de los picos de los protones del estireno aromático con los 14 protones de la unidad de sacarosa¹⁷.

Para monómeros de sacarosa con funcionalidades vinílicas, acrílicas, alílicas y epóxicas el espectro de protón mostraría las señales correspondientes a estas funcionalidades además de las de la sacarosa.

En la tabla 2 se muestran las señales características de los diversos desplazamientos que aparecerían en el espectro RMN ^1H con la presencia de estos grupos⁵⁵.

Tabla 2. Señales principales en espectro de protón para monómeros de sacarosa con funcionalidades vinílicas, acrílicas, alílicas y epóxicas

Vinílicos	$\begin{array}{c} \text{---C=C---H} \\ \quad \end{array}$ <p>5.0 – 6.5 ppm</p>	$\begin{array}{c} \\ \text{---O---C---H} \\ \end{array}$ <p>3.3 – 4.3 ppm</p>	
Acrílicos	$\begin{array}{c} \text{---C=C---H} \\ \quad \end{array}$ <p>5.0 – 6.5 ppm</p>	$\begin{array}{c} \\ \text{---O---C---H} \\ \end{array}$ <p>3.3 – 4.3 ppm</p>	$\begin{array}{c} \text{---C=C---CH}_3 \\ \quad \end{array}$ <p>1.6 – 1.9 ppm</p>
Alílicos	$\begin{array}{c} \text{---C=C---H} \\ \quad \end{array}$ <p>5.0 – 6.5 ppm</p>	$\begin{array}{c} \\ \text{---O---C---H} \\ \end{array}$ <p>3.3 – 4.3 ppm</p>	
Epóxicos	$\begin{array}{c} \text{---C=C---H} \\ \quad \end{array}$ <p>5.0 – 6.5 ppm</p>	$\begin{array}{c} \\ \text{---O---C---H} \\ \end{array}$ <p>3.3 – 4.3 ppm</p>	

5.6.3. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Carbono 13 (RMN ¹³C)

En el espectro de carbono 13 podemos observar las señales características de la sacarosa correspondientes a los carbonos de los metinos y metilenos unidos a oxígeno en el intervalo de 60 a 92 ppm y en 105 ppm la señal para carbonos cuaternarios.

Mediante la técnica de carbono 13 se han determinado cuantitativamente el número de grupos alil, vinil, epoxi, acril por unidad de sacarosa presentes en polímeros^{15,18}.

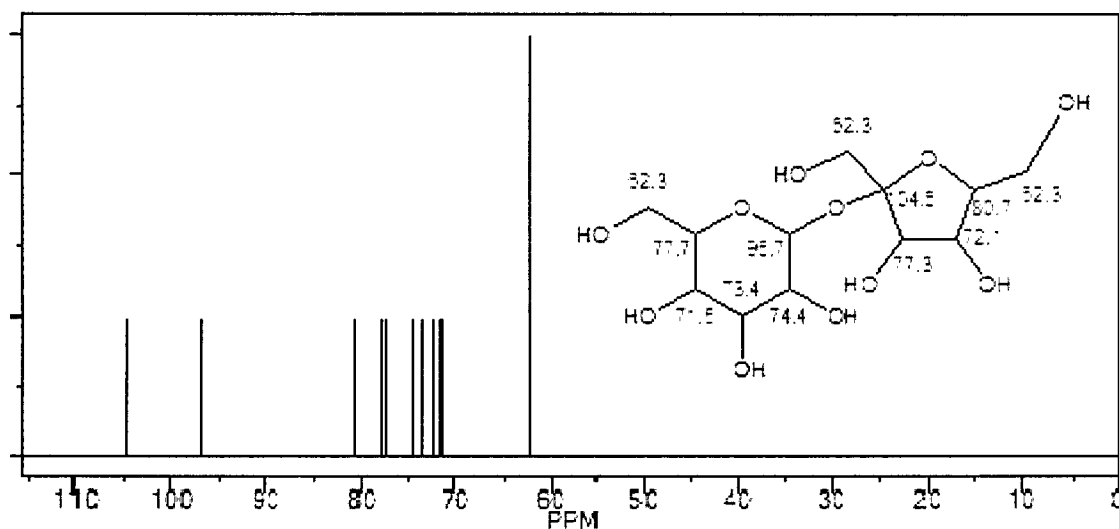


Figura 16. Espectro RMN ¹³C de la sacarosa

Se han reportado estudios de caracterización de RMN ¹³C en monómeros de sacarosa metacrilada donde son detectadas señales para el grupo metacrililo en δ 171.0, 137.2, 128.8 y 19.0 ppm²⁰.

En monómeros de sacarosa con funcionalidades vinílicas, acrílicas, alílicas y epóxicas el espectro de carbono 13 mostraría las señales correspondientes a estas funcionalidades además de las de la sacarosa.

En la tabla siguiente se muestran las señales características de los diversos desplazamientos que aparecerían en el espectro RMN ¹³C con la presencia de estos grupos⁵⁵.

Tabla 3. Señales principales en espectro de carbono 13 para monómeros de sacarosa con funcionalidades vinílicas, acrílicas, alílicas y epóxicas

Vinílicos	$\begin{array}{c} \text{---C=C---} \\ \quad \end{array}$ <p>100 – 143 ppm</p>	$\begin{array}{c} \\ \text{---O---CH} \\ \end{array}$ <p>65 – 87 ppm</p>	$\begin{array}{c} \text{---O---CH}_2 \\ \end{array}$ <p>37 – 87 ppm</p>	
Acrílicos	$\begin{array}{c} \text{O---C=O} \\ \end{array}$ <p>154 – 180 ppm</p>	$\begin{array}{c} \text{---C=C---} \\ \quad \end{array}$ <p>100 – 143 ppm</p>	$\begin{array}{c} \\ \text{---O---CH} \\ \end{array}$ <p>65 – 87 ppm</p>	$\begin{array}{c} \text{---O---CH}_2 \\ \end{array}$ <p>37 – 87 ppm</p>
Alílicos	$\begin{array}{c} \text{---C=C---} \\ \quad \end{array}$ <p>100 – 143 ppm</p>	$\begin{array}{c} \\ \text{---O---CH} \\ \end{array}$ <p>65 – 87 ppm</p>	$\begin{array}{c} \text{---O---CH}_2 \\ \end{array}$ <p>37 – 87 ppm</p>	
Epóxicos	$\begin{array}{c} \text{---C=C---} \\ \quad \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{---O---CH} \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{---O---CH}_2 \\ \end{array}$	

	100 – 143 ppm	65 – 87 ppm	37 – 87 ppm	
--	---------------	-------------	-------------	--

Otro tipo de caracterización que se ha encontrado para monómeros epoxy alil y epoxy crotil de sacarosa es la espectroscopia de masas por bombardeo de átomos utilizando xenón como gas bombardeante, donde es posible observar la distribución de los iones moleculares que son verificados por la adición de potasio, cesio o litio en la matriz de la muestra dando su correspondiente ión¹⁸.

5.6.4 Análisis Térmico

Se han reportado estudios donde se determina la temperatura de transición vítrea y la temperatura de degradación de monómeros y polímeros de sacarosa mediante la técnica de Análisis Termogravimétrico (TGA), así como de determinación del grado de entrecruzamiento en los polímeros y geles de sacarosa por Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)^{15,18}.

5.6.5. Estudios de Biodegradabilidad de los polímeros

Se realizaron estudios de peso molecular y polidispersidad a polímeros estrella de poliestireno de sacarosa mediante cromatografía de exclusión por tamaño, obteniendo distribuciones monomodales⁴⁶, al igual que para copolímeros de sacarosa tipo acrílico utilizando CH₃Cl como solvente y poliestireno como estándar¹⁴.

Los estudios de biodegradabilidad realizados a polímeros y copolímeros de poliestireno con carbohidratos como glucosa, lactosa y sacarosa unidos al anhídrido maléico se han llevado a cabo empleando microorganismos como hongos, detectando la pérdida del peso molecular de la película en evaluación, confirmando la biodegradabilidad de los polímeros de carbohidratos

observando además que el grado de susceptibilidad del polímero a ser degradado varía con el tipo de organismo de prueba, como también con el tipo de azúcar que contenga⁷⁸.

Diversas publicaciones de estudios de biodegradabilidad han sido encontradas para copolímeros acrílicos de sacarosa⁷⁹. Patil y colaboradores⁷⁷ realizaron estudios de degradación en hidrogeles poliacrílicos, tales como la poliacrilamida y poliacrilato de sacarosa en función del pH en presencia de enzimas: incluyendo la pepsina, lipasa y hongos. La degradación fue caracterizada por cambios en las velocidades de hinchamiento de los hidrogeles indicando la ruptura del agente entrecruzante. Trabajos similares han sido reportados por Rios y colaboradores⁸⁰ en fotopolimerizaciones de acrilato de sacarosa sobre películas de PVC estudiando la biodegradabilidad al depositar la película en un cultivo de microorganismos monitoreando la pérdida en peso de la película así como cambios estructurales observables por FTIR y SEM determinando así el grado de degradación.

En otras publicaciones confirman la biodegradabilidad del polímero por la presencia ó ausencia de grupos pendientes de sacarosa en la cadena principal del polímero por medio de FTIR, RMN ¹H y RMN ¹³C⁸¹.

6. ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO

En resumen, para obtener etéres de sacarosa vinílicos se encontró que el procedimiento más reciente es el reportado en el año 2008 donde se adoptó una nueva ruta de dos pasos vía mezcla de acetales basado en el método de Gassman, pero no involucra el uso de catalizadores de sales de metales pesados como el mercurio. Consiste en formar un grupo vinilo por eliminación de etanol de la mezcla de acetales con TMS-triftálato en presencia de alquil aminas¹⁷.

Las rutas más reportadas en la literatura para introducir grupos acrílicos a la sacarosa son:

1. Esterificación de la sacarosa con ácido acrílico en agua con ácido p-toluensulfónico⁴⁰.
2. Esterificación de la sacarosa con cloruro de acrililo en presencia de piridina como solvente⁶⁰.
3. Esterificación de la sacarosa con acrilato de glicidilo en presencia de dimetilsulfoxido como solvente²⁰.
4. Esterificación de la sacarosa con acrilato de glicidilo en agua en presencia de la sal de bromuro de tetrabutilamonio como catalizador de transferencia de fase utilizando agua como solvente³⁸.

En la preparación de monómeros alílicos básicamente se cuenta con dos métodos:

- Método de bromuro de alilo
- Método de cloruro de alilo

En ambos métodos se utiliza hidróxido de sodio, tolueno y agua como solventes, respectivamente²².

Estos métodos han sufrido modificaciones en la actualidad para obtener monómeros de alil sacarosa como por ejemplo el 1',2,3,3',4,4',6,6'-Octa-O-alil sacarosa sintetizado por Sachinvala y colaboradores¹⁵ empleando DMSO como medio y acetato de etilo, agua y peróxido de hidrógeno para la extracción y lavado del producto.

Para monómeros de sacarosa con funcionalidades epoxy se ha encontrado que monómeros de alil y crotil sacarosa son epoxidados mostrando que los nuevos monómeros epoxy son mezclas de isómeros estructurales y diastereoisómeros variando el contenido de grupos epoxy por sacarosa¹⁸.

En años posteriores al 2000 se han encontrado estudios de polimerizaciones radicalica por transferencia de átomos (ATRP) para unir glicopolímeros a una superficie sólida.

Los medios utilizados para la síntesis de glicopolímeros son varias combinaciones del iniciador/catalizador. Los más comunes han sido basados en medios de polimerización de cobre o rutenio con una variedad ancha de ligandos, se ha incrementado el interés sobre síntesis en medios de hierro el uso de complejos de metalloceno-hierro carbonil con iniciadores de yodoester para polimerizaciones radicalica viviente de estireno y acrilatos, catalizadores de hierro imidazolidina muy activos para polimerizaciones radicalicas por transferencia de átomo de estireno y metilmetacrilato.

También se han desarrollado rutas creativas para polímeros estrella y terminación oligosacárido usando un medio de cobre en ATRP⁴⁶.

Los polímeros recientemente más reportados de sacarosa son geles o hidrogeles, los poliacrilicos son los más comunes. Hasta ahora se ha reportado la síntesis de hidrogeles de poliacrilato de sacarosa utilizando monómeros acrílicos, usando metacrilato como iniciador y tolueno como disolvente¹⁴, además se han estudiado mezclas de persulfato de amonio/metabisulfito de sodio como iniciador radical en mezcla etilenglicol/agua²⁰.

La síntesis de glicopolímeros de metacrilato vía RAFT ha sido reportada utilizando el ácido butírico 4-ciano-4-metil-4-tiobenzoilsulfanilo, (ácido 4-cianopentanóico)-4-ditiobenzoato como agentes de transferencia de cadena, y el 4,4'-azobis-(ácido 4-pentanóico) como iniciador en un medio básico^{33,75}.

Se han sintetizado geles polivinilicos de sacarosa copolimerizados via radicales libres en presencia de AIBN como iniciador y atmósfera inerte de argón¹⁷.

Cabe señalar que las copolimerizaciones de monómeros de sacarosa más reportadas son las realizadas con estireno y metil metacrilato, aunque también son posibles de llevar a cabo con una gran variedad de monómeros tipo olefinas (hidrofilicas, hidrofóbicas, polifuncionales)^{14,15,17,76}.

Diversas técnicas de caracterización química han sido usadas para caracterizar monómeros y polímeros de sacarosa, entre las que podemos mencionar FTIR, NMR ¹³C y NMR ¹H, también se han reportado estudios de determinación de temperaturas de transición vítrea y temperaturas de degradación mediante Análisis Termogravimétrico (TGA) y así como de determinación del grado de entrecruzamiento en los polímeros y geles de sacarosa por Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)^{15,18}.

Se cuenta con estudios de biodegradabilidad de polímeros de sacarosa evaluando la degradación de los mismos mediante pruebas con microorganismos en contacto con el polímero y monitoreando la pérdida en peso por métodos de caracterización química como FTIR, SEM, RMN ^1H y RMN ^{13}C ⁷⁷⁻⁸⁰.

7. ÁREAS DE OPORTUNIDAD

Las áreas de oportunidad detectadas a partir de la revisión bibliográfica de los métodos de síntesis, polimerización y caracterización de los glicopolímeros obtenidos son:

1. No existen trabajos publicados en los cuales se haya llevado a cabo una polimerización tiol-ene de monómero alílico de sacarosa con grupos SH de tioles tri ó tetrafuncionales con la finalidad de obtener películas de polímero altamente entrecruzadas que permitan una aplicación en recubrimientos sobre instrumental biomédico ó bioimplantes.
2. No existen gran cantidad de trabajos publicados de modificación estructural de vinil éteres de sacarosa y su correspondiente polimerización catiónica ó polimerización tiol-ene.
3. No existen trabajos en los cuales sea polimerizado el monómero en presencia de luz visible con aplicación en resinas dentales.
4. Existe la necesidad de modificar condiciones ó parámetros de reacción para la obtención de monómeros de sacarosa con grupo funcional vinil éter y epoxi con altos rendimientos ya que los publicados hasta el momento proceden bajo una serie de etapas que involucran intermediarios con bajo rendimiento.
5. La mayor parte de los monómeros reportados en las polimerizaciones son los de grupo funcional acrílico.
6. No existen reportes de caracterización de la microestructura del glicopolímero que identifique la presencia de dobles enlaces remanentes en la matriz polimérica mediante la técnica de caracterización microscopia electrónica de trasmisión y barrido (STEM).

7. No se reporta la evaluación de propiedades dinamicomecánicas (DMA) de los polímeros obtenidos en ninguno de los casos.
8. Se requiere estudios donde se correlacione la calorimetría (DSC) con el grado de entrecruzamiento del material obtenido.
9. La ventaja principal de los métodos de polimerización radicalica viviente es la habilidad para crear estructuras bien definidas en una variedad de medios en una ruta sintética que es tolerante a diversas funcionalidades como la de sacarosa.
10. Se han encontrado trabajos recientes en los cuales se han obtenido polímeros de sacarosa–poliuretano partiendo de una sacarosa acetilada aplicados principalmente a implantes para regeneración de tejidos.

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Los principales monómeros de sacarosa reportados en la literatura son los de tipo acrílico, alílico, epóxico y vinílico.
- En monómeros acrílicos de sacarosa se lleva a cabo una esterificación de la sacarosa la cual puede ser con cloruro de acrililo, ácido acrílico y acrilato o metacrilato de glicidilo.
- Los monómeros alílicos de sacarosa pueden ser sintetizados prácticamente por dos métodos, con cloruro de alilo y con bromuro de alilo obteniendo buenos rendimientos.
- Los monómeros epóxicos de sacarosa reportados en la literatura son los de tipo alílico y crotilico obtenidos por la epoxidación de éstos monómeros en presencia de peróxido de hidrógeno.
- Los principales monómeros vinílicos de sacarosa reportados en la literatura son encontrados como etéres y monovinilios bencilados de sacarosa.
- Para la polimerización o copolimerización de monómeros de sacarosa se han empleado las técnicas ATRP, RAFT y radicalica clásica.
- La técnica de polimerización más utilizada para polimerizar o copolimerizar monómeros de sacarosa es la radicalica clásica recomendándose emplear técnicas de polimerización catiónica para los monómeros viniléteres de sacarosa y tiol-ene para los monómeros alílicos de sacarosa.

- En su mayoría los monómeros de sacarosa son polimerizados con estireno y metil metacrilato, es recomendable probar otro tipo de comonómeros tipo olefinas.
- Las técnicas de caracterización química más empleadas en monómeros y polímeros de sacarosa son FTIR, NMR ^1H y NMR ^{13}C .
- Para determinar temperaturas de degradación en polímeros de sacarosa la técnica más utilizada es TGA, recomendada ampliamente para evaluar polímeros de sacarosa que han sido sometidos a pruebas de biodegradabilidad.
- Para determinar el grado de entrecruzamiento en polímeros de sacarosa la técnica más utilizada es DSC.
- Para realizar pruebas de biodegradabilidad de polímeros de sacarosa se utilizan cultivos de microorganismos conocidos ó enzimas.
- La técnica de GPC es utilizada para monitorear la pérdida del peso molecular en pruebas de biodegradabilidad, mediante la ruptura de la cadena polimérica observada en la curva de distribución de peso molecular y el índice de polidispersidad.
- La técnica de SEM es una herramienta útil para observar el grado de degradación en polímeros de sacarosa (morfología).

9. BIBLIOGRAFIA

Pág

1. Warwel, S.; Bruse, F.; Kunz, M.; Fresen Environ Bull., **2003**.12 (6) 534-539
2. Yokoe, M.; Aoi, K.; Okada, M.; J Polym Sci, Part A: Polym Chem., **2005**, 43 (17), 3909-3919
3. Crivello, JV.; Narayan, R.; Chem. Mater., **1992** 4, 692,.
4. Crivello, JV.; Narayan, R.; Sternstein, SS.; J. Appl. Polym. Sc., **1997**. 64, 2073
5. Byrom D.; Polymer synthesis by microorganism-technology and economics. Trend Biotechnol. **1987**, 5, 246
6. Hortling, B.; Lindberg, J. J. Applied Polymer Science **1979**, 35(Long-Term Prop. Polym. Polym. Mater.), 89-93
7. Narain, Harish. Indian Chemical Manufacturer **1981**, 19(6), 11-20.
8. Crivello, J.V.; Developments in Polymer Chemistry-2, ed. N.S.Allen; Applied Sciences, London **1981**.
9. Kennedy, E.M.; Sundquist, D.; Biopolymers: Making Materials Nature's Way, US Congress Office of Technology Assessment, ISBN 0-16-042098-9 Washington, DC **1993**.
10. Lenz, R.W.; JTEC Monograph on Biodegradable Polymers and plastics in Japan, PB95-199071.
11. http://es.wikipedia.org/wiki/Az%C3%BAcar_de_mesa
12. Agronoticias, Prensa.com, viernes 24 de agosto del **2007**
13. Finanzas, La Prensa. 28 de enero del **2008**
14. Barros, Maria T.; Petrova, T. Krasimira.; Ramos, Ana María.; J. Org. Chem. **2004**, 69, 7772-7775

15. Sachinvala, N.D.; Ju, R.F.; Litt, M.H.; Niemczura, W.P.; *J Polym Sci: Part A: Polym Chem*; **1995**, 33, 15-29.
16. Sachinvala, Navzer D.; Menescal, Roger K. Surochemistry Research Group, Hawaii Agriculture Research Center, Aiea, HI, USA. Book of Abstracts, 212th August **1996**, 25-29
17. Crucho, Carina C.; Petrova, T. Krasimira.; Pinto, Rui C.; Maria T. Barros.; *Molecules* **2008**, 13, 762-770
18. Sachinvala, N.D.; Winsor, D.L.; Litt, M.H.; Niemczura, W.P.; Menescal, R.; *J Polym Sci:Part A: Polym Chem*; **1998**, 36, 2397-2413
19. Sachinvala, Navzer D.; Menescal, Roger K. Book of Abstracts, Am. Chem. Soc, **1996**, 212th, 25-29
20. Ferreira, L.; Vidal, M.M.; Geraldés, C.F.G.C.; Gil, M.H.; *Carbohydrate Polymers*, **2000**, 41, 15-24.
21. Guthrie, R. D.; Jenkins, A. D.; Lucas, T. J. *European Polymer Journal* **1977**, 13(5), 409-11
22. Zief, Morris.; Yanovsky, Elias.; *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. **1949**, 41, 1697-1700
23. Jo, S.; Park, K.; *ACS Symposium Series* **1999**, 737 (polysaccharides applications), 113-126, Publisher American Chemical Society.
24. Patil, N.S.; Dordick, J. Rethswich, D.G.; *Biomaterials*, **1996**, 17 (24), 2343-2350.
25. Patil, N.S.; Li, Y.; Rethswich, D.G, Dordick, J.; *J Polym Sci: Part A: Polym Chem*, **1997**, 35(11), 2221-2229
26. Hernández, Adolfo; Bermello, Addiss; Reyna, Miladys; Gastón, Cristina; Lorenzo, Magdalena; Mireles, Gretel. *Revista de Plásticos Modernos*, **2005**, 90(591), 244.248
27. Patil, D.R.; Dordick, J.; Rethswich, D.G.; *Macromolecules*, **1991**, 24 (11), 3462-3
28. Spain, S.G.; Gibson, M.I.; Cameron, N.R.; *J Polym Sci: Part A: Polym Chem*; **2007**, 45, 2059-2072
29. Yun, Y.H.; Goetz, D.J.; Yellen, P. Chen, W.; *Biomaterials*, **2004**, 25, 147-157
30. Bachus, H.; Wiest, A. CHT R. Beitlich GmbH, Tuebingen, Germany.

- Textilveredlung **1995**, 30(7/8), 155-8.
31. Narain, Ravin.; P. Armes, Steven.; *Macromolecules*, *J Am. Chem. Soc.* **2003**, 36(13)
 32. Miyata, T.; Uragami, T.; Nakamae, K.; *Adv. Drug Deliv Ver.* **2002**, 54, 79-98
 33. Luca Albertin, Martina H.; Stenzel, Christopher Barner-Kowollik.; L. Jhohn R. Foster.; Thomas P. Davis.: *Macromolecules*, *J Am Chem Soc.* **2005**, 38, 9075-9084
 34. Luca Albertin, Martina H.; Stenzel, Christopher Barner-Kowollik.; L. Jhohn R. Foster.; Thomas P. Davis.: *Macromolecules*, *J Am Chem Soc.* **2004**, 37, 7530-7537
 35. D. Grande.; S. Baskaran.; C. Baskaran.; Y. Gananou.; E. L. Chaikof.; *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 33(4)
 36. Liu, X.C.; Dordick, J.S.; *J Polym Sci: Part A: Polym Chem*; **1999**, 37, 1665-1671
 37. Zamora, M.; Strumia, M.; Bertorello, H. *Fac. Ciencias Quim., Univ. Nacional Cordoba, Cordoba, Argent. Polymer Bulletin (Berlin)*, **1996**, 37(4), 483-488
 38. Chen, J.; US 6 018 033 January 25, **2000**
 39. Wei, Yuanan.; Deng, Minjun.; Yao, Pingjia. *College of Life Science and Technology*, **2007**, 24(1), 44-46
 40. Gruber, Heinrich. *Inst. Chem. Technol. Org. Stoffe, Tech. Univ. Wien, Vienna, Austria. Monatshefte fuer Chemie*, **1981**, 112(5), 587-93
 41. Gruber, Heinrich. *Inst. Chem. Technol. Org. Stoffe, Tech. Univ. Wien, Vienna, Austria. Monatshefte fuer Chemie*, **1981**, 112(6-7), 747-58
 42. Gruber, Heinrich.; Gamsjaeger, Norbert. *Inst. Chem. Technol. Org. Stoffe, Tech. Univ. Wien, Vienna, Austria. Monatshefte fuer Chemie*, **1984**, 115(11), 1329-1333
 43. He, Yingzi.; Yao, Ping-jia.; Wei, Yuan-an. *College of Life Science and Technology; Guangxi Key Laboratory of Subtropical Bio-Resource Conservation and Utilization*, 21(2), **2005**, 61-64, 68
 44. Ferrigno, Thomas H. (*Minerals and Chemicals Philipp Corp.*). **1967**. United States Patent: 3312640
 45. Baillely, Gerard Marcel.; Thoen, Christiaan Arthur Jacque. (*Procter and Gamble Company, USA*). *Eur. Pat. Appl.* **1996**, 7 pp. CODEN: EPXXDW EP 733699 A2 19960925
 46. H, Martina.; Stenzel-Rosenbaum.; P. Davis, Thomas.; Chen, Vicki.; Fane, Anthony

- G.; *Macromolecules*, *J Am. Chem. Soc.*, Vol. 34, No. 16, **2001**, 5433-5438
47. Pérez Alvarez Erik Alejandro. Tesis de maestría **2005**. Clasificación 632
 48. <http://www.sopome.org.mx/spm2006/CD/CD/docs/SPM06-018.pdf>
 49. Enriquez Medrano Enrique Javier, Tesis de maestría, mayo **2004**. Clasificación 604
 50. Chiefari, J.; Chong, Y.K.; Ercole, F.; Krstina, J.; Jeffrey, J.; Le, T.P.T.; Mayadunne, R.T.A.; Meijs, G.F.; Moad, C.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S.H.; *Macromolecules*, **1998**, 31, 5559
 51. Chiefari, J.; Mayadunne, R.T.A.; Moad, C.L.; Moad, G.; Rizzardo E.; Postma, A.; Skidmore, M.A.; Thang, S.H.; *Macromolecules* **2003**, 36, 2273
 52. Severac, R.; Lacroix-Desmazes, P.; Boutevin, B.; *Polym Int* **2003**, 51, 1117.
 53. Donovan, M.S.; Sanford, T.A.; Lowe, A.E.; Sumerlin, B.S.; Mitsukami, Y.; McCormick, C.L.; *Macromolecules* **2002**, 35, 4570
 54. Silverstein, R. M.; *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 5a edition, **1991**
 55. A. Sánchez *Caracterización Físicoquímica de polímeros*. Editorial Limusa, **1994**
 56. Haworth, W. N.; Gregory, H.; Wiggins, K. F.; *J. Chem. Soc.* **1946**, 488
 57. Jhurry, D.; Deffieux, A.; Fontanille, M.; Betremieux, I.; Mentech, J.; Descotes, G. *Makromol. Chem.* **1992**, 193, 2297
 58. Fanton, E.; Fayet, C.; Gelas, J.; Jhurry, D.; Deffieux, A.; Fontanille, M.; *Carbohydr. Res.* **1992**, 226, 337
 59. Akashi, M.; Sakamoto, N. *Kagaku Kogyo* **1994**, 45(6), 507-515
 60. Patil, Nitin S.; Dordick, Jonathan S.; Rethwisch, David G. *Biomaterials* **1996**, 17(24), 2343-2350.
 61. Griffin, Edward L., Jr.; Willard, Miles J., Jr.; Sinnamon, H. I.; (United States of America, as represented by the secy of Agr). **1955**, US 2719970 19551004.
 62. Griffin, Edward L., Jr.; Willard, Miles J., Jr.; Sinnamon, H. I.; Edwards, Paul W.; Redfield, C. S. Regional Research Lab., Philadelphia, PA, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry (Washington, D. C.)*. **1951**, 43 2629-34
 63. Zief, Morris; Yanovsky, Elias. *J Ind Eng Chem* **1949**, 41 1697-1700.
 64. Griffin, Edward L., Jr.; Sinnamon, Howard I.; Willard, Miles J., Jr. US2719970 **1955**

65. Winsor, D.L.; Sachinvala, Navzer D.; Book of Abstracts, Am. Chem. Soc, **1998**, 215th.
66. Litt, Morton H. (Hawaiian Sugar Planters' Association, USA). U.S. **1996**, 28 pp., Cont.-in-part of U.S. 5,470,931. CODEN: USXXAM US 5571907 A 19961105
67. Ejaz M.; Ohno, K.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *Macromolecules*, **2000**, 33, 2870
68. Kotani, Y.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* **2000**, 33, 6746
69. Kotani, Y.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* **1999**, 32, 6877
70. Kotani, Y.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* **2000**, 33, 3543
71. Louie, J.; Grubbs, R. H. *Chem. Commun.* **2000**, 1479
72. Ohno, K.; Haddleton, D. M.; Kukulj, D.; Wong, B. *Am. Chem. Soc. Polymer. Prepr.* **2000**, 41 (1), 478
73. Edmonds, R.; Haddleton, D. M.; Bon, S. A. F. *Am. Chem. Soc. Polymer. Prepr.* **2000**, 41 (1), 444
74. Patil, Nitin S.; Dordick, Jonathan S.; Rethwisch, David G. *Biomaterials.* **1996**, 17(24), 2343-2350
75. B. Lowe, Andrew.; Sumerlin, Brent. S.; McCormick, Charles. L.; *J. Polymer*, Vol 44, **2003**, 6761-6765
76. Chen, et al. january 25, **2000**. United States Patent: 6018033
77. Patil, Nitin S.; Li, Yanzi; Rethwisch, David G.; Dordick, Jonathan S. *Journal of Polymer Science*, **1997**, 35(11), 2221-2229
78. Galgali, P.; Puntambekar, U. S.; Gokhale, D. V.; Varma, A. J. *Carbohydrate Polymers*, **2004**, 55(4), 393-399
79. Bachus, H.; Wiest, A. *Textilveredlung*, **1995**, 30(7/8), 155-158
80. Rios, Patricia; Bertorello, Hector. *Journal of Applied Polymer Science*, **1997**, 64(6), 1195-1201
81. Rios, Patricia; Bertorello, Hector E. *Latin America Applied Research*, **1996**, 26, 67-70