



**UNIVERSIDAD MICHOACANA
DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA**

**CONFIGURACIÓN DEL QT Y CMCNa DETERMINADA POR
MICROSCOPIA, ESPECTROSCOPIA Y SIMULACIÓN
MOLECULAR: ORIENTADA A LA
ELECTROINDUCCIÓN SUPERFICIAL**

TESIS presentada por:

GABRIELA BARRIGA GÓMEZ

**A la División de Estudios de Posgrado de la Facultad
de Ingeniería Química como requisito parcial
para obtener el grado de:**

MAESTRO EN CIENCIAS

EN

INGENIERÍA QUÍMICA

Asesor: Dr. Salomón Ramiro Vásquez García

Morelia, Mich.

Febrero 2011



Asunto: Aprobación de Impresión de Tesis

Oficio número 12/2011.

M.C. Roberto Chávez Pérez
Jefe del Departamento de Titulación de la
U.M.S.N.H.
P r e s e n t e.-

Por este medio nos dirigimos a usted de la manera más atenta para notificarle que después de haberle dado seguimiento al desarrollo de la tesis: "CONFIGURACIÓN DEL QT Y CMCNa DETERMINADA POR MISCROSCOPIA, ESPECTROSCOPIA Y SIMULACIÓN MOLECULAR: ORIENTADA A LA ELECTROINDUCCIÓN SUPERFICIAL" después de haber revisado el manuscrito que presentó la Ingeniero Gabriela Barriga Gómez, concluimos que cumple con los requisitos académicos y con lo establecido en el Reglamento General de Estudios de Posgrado para el desarrollo de tesis.

Por lo anterior este Comité Tutorial da el aval para su impresión final.

A t e n t a m e n t e.
Morelia, Michoacán a 27 de Enero de 2011.

Presidente o Asesor: Dr. Salomón Ramiro Vásquez García

02001420

Coasesora: Dra. Nelly Flores Ramírez 07000120

Vocales:

Dra. Ma. del Carmen Chávez Parga 07001002

Dr. Jaime Espino Valencia 04001940

Dr. Javier Lara Romero 02000245



DEPARTAMENTO DE POSGRADO

Facultad de Ingeniería Química / Universidad San Nicolás de Hidalgo

Francisco J. Mújica S/N / Col. Felicitas del Río / C.P. 58060 / Morelia, Michoacán / Tel. y Fax: 443. 327 3584

<http://posgrado.fiq.umich.mx/>

RESUMEN

Configuración de la CMCNa y QT determinada por microscopía, espectroscopía y simulación molecular: orientada a la electroinducción superficial

Por:

Gabriela Barriga Gómez

Febrero 2011

Maestro en Ciencias en Ingeniería Química

Dirigida por: Dr. Salomón Ramiro Vásquez García y Dra. Nelly Flores García

Como parte del gran impacto tecnológico que han tenido los polímeros, en la actualidad los biopolímeros son de gran interés científico ya que poseen propiedades únicas que les permiten ser aplicados en diversos sistemas médicos. Uno de los grandes retos del área de los polímeros es el control de superficies y la mejora en los fenómenos de adhesión. Así, la presente investigación analiza la configuración molecular en las superficies de dos biopolímeros, el quitosano (QT) y la carboximetilcelulosa de sodio (CMCNa), para establecer las interacciones y orientaciones moleculares que determinan las propiedades de adhesión en las superficies, con tendencia a establecer la electroinducción como técnica de modificación superficial. Se realizaron análisis espectroscópicos y microscópicos a películas de QT, CMCNa y mezclas de QT/CMCNa a diferentes concentraciones. El QT y la CMCNa son polímeros amorfos que presentan carácter iónico opuesto, los estudios por espectroscopia infrarroja mostraron las interacciones intermoleculares por puentes de hidrógeno y la interacción electrostática de grupos amino y carboxilato presente en las mezclas. Por técnicas microscópicas (MFA) se evaluó la rugosidad de las muestras; se estableció que el QT tiene menor rugosidad superficial por la compactación de cadenas y mayor interacción intermolecular, de esta manera, la conformación más desordenada de la CMCNa aporta un incremento en la rugosidad de las mezclas. Se realizó simulación molecular que permitió entender el comportamiento que las moléculas pueden presentar sobre la superficie. En la CMCNa se estableció que la longitud de cadenas terminales libres es mayor en función del peso molecular. En base a estos resultados se establecieron las condiciones de electroinducción, método por el cual se observó deformación superficial significativa analizada por MFA.

ABSTRACT

Configuration of QT and CMCNa determined by microscopy, spectroscopy and
molecular simulation: oriented to surface modification

By

Gabriela Barriga Gómez

February 2011

Master in Sciences of Chemical Engineering

Advisor: Ph.D. Salomón Ramiro Vásquez García and Ph.D. Nelly Flores García

As part of the great technological impact that polymers have had, biopolymers currently represent a huge scientific interest since they possess unique properties that allow them to be applied in different medical systems. One of the greatest challenges in polymers area is the control of surfaces and the improvement in adhesion phenomena. Thus, this study examines the molecular configuration on the surfaces of two biopolymers, chitosan (QT) and sodium carboxymethylcellulose (CMCNa) to establish molecular interactions and guidelines that determine adhesion properties of surfaces, tending to establish the electroinduction as a surface modification technique. It was carried out spectroscopic and microscopic analysis on films of QT, CMCNa and mixtures QT/CMCNa at different concentrations. The QT and CMCNa are amorphous polymers that have ionic opposite character, infrared spectroscopy studies showed the intermolecular interactions by hydrogen bonds and electrostatic interaction of amino and carboxyl groups present in the mixtures. By microscopy analysis (MFA) the roughness of the films was evaluated, establishing that QT has lower surface roughness by compaction of polymeric chains and increased intermolecular interaction, thus, the disordered conformation of CMCNa brings an increase in roughness mixtures. Molecular simulation was performed, which allowed to understand the behavior that molecules on the surface can present. In the CMCNa was established that the free end chain length is longer, depending on molecular weight. Based on these results, electroinduction were applied and significant surface deformation was observed, analyzed by MFA.

CONTENIDO

Resumen	iii
Abstract	iv
Lista de tablas	vii
Lista de figuras	viii
Nomenclatura	xi
Agradecimientos	xii
Glosario	xiii
Capítulo I. Introducción	
1.1 Polímeros naturales	1
1.2 Configuración molecular en los procesos de adhesión	2
1.3 Objetivos	5
1.4 Justificación	6
1.5 Hipótesis	6
Capítulo II. Marco Teórico	
2.1 Polímeros naturales	7
2.2 Quitosano	8
2.2.1 Fuentes de obtención	8
2.2.2 Propiedades fisicoquímicas	9
2.2.3 Reactividad	9
2.2.4 Solubilidad y viscosidad	10
2.2.5 Cristalinidad	11
2.2.6 Propiedades térmicas	11
2.2.7 Aplicaciones	12
2.2.7.1 Aplicaciones biomédicas	13
2.3. Carboximetilcelulosa	13
2.3.1 Fuentes de obtención	13
2.3.2 Propiedades fisicoquímicas	14
2.3.3 Reactividad	15
2.3.4 Solubilidad y viscosidad	15
2.3.5 Cristalinidad	17
2.3.6 Propiedades térmicas	17
2.3.7 Aplicaciones	17
2.3.7.1 Aplicaciones biomédicas	19
2.4 Complejos de Quitosano y Carboximetilcelulosa	19
2.5 Polímeros electroactivos	21
2.6 Métodos de modificación superficial	22
2.7 Propiedades superficiales	23
2.7.1 Estructura molecular	23

2.7.2 Adhesión	24
2.7.3 Rugosidad	25
2.8 Técnicas de caracterización	26
2.8.1 Microscopía electrónica de barrido (MEB)	27
2.8.2 Microscopía de fuerza atómica (MFA)	27
2.8.3 Espectroscopía de infrarrojo (FTIR)	27
2.9 Simulación molecular	29
Capítulo III. Metodología	
3.1 Desarrollo experimental	30
3.1.1 Reactivos	30
3.1.2 Formación de películas	30
3.2 Técnicas de caracterización	32
3.2.1 Espectroscopía por infrarrojo (FTIR)	32
3.2.2 Microscopía electrónica de barrido (MEB)	32
3.2.3 Microscopía de fuerza atómica (MFA)	33
3.3 Diseño de experimentos: evaluación de la rugosidad superficial en películas de QT/CMCNa	33
3.4 Electroinducción	34
3.5 Simulación molecular de QT y CMCNa	36
Capítulo IV. Resultados y Discusiones	
4.1 Películas de QT, CMCNa y QT/CMCNa	37
4.2 Caracterización de muestras	38
4.2.1 Análisis FTIR	38
4.2.2 Análisis MEB	44
4.2.3 Análisis MFA	48
4.3 Evaluación de la rugosidad superficial en películas de QT/CMCNa, diseño factorial y análisis ANOVA	54
4.4 Electroinducción	57
4.5 Simulación de QT y CMCNa	59
Capítulo V. Conclusiones y recomendaciones	77
Bibliografía	80

LISTA DE TABLAS

Tabla 2.1 Aplicaciones del QT	12
Tabla 2.2 Aplicaciones de la CMC	18
Tabla 3.1 Concentraciones empleadas para la formación de películas	32
Tabla 3.2 Factores del diseño experimental en la evaluación de rugosidad superficial	34
Tabla 4.1 Bandas de absorción por FTIR características al QT	40
Tabla 4.2 Bandas de absorción por FTIR características a la CMCNa	41
Tabla 4.3 Datos de RMS para películas de QT y CMCNa a diferentes temperaturas de secado	49
Tabla 4.4 Datos de RMS para películas de mezclas en zonas heterogéneas para diferentes temperaturas de secado	52
Tabla 4.5 Datos promedio de RMS entre zonas homogéneas y heterogéneas para películas de mezclas a diferentes temperaturas de secado	53
Tabla 4.6 Análisis de varianza para RMS	55
Tabla 4.7 Valores de RMS de películas sometidas a electro inducción y analizadas por MFA	58
Tabla 4.8 Propiedades fisicoquímicas de QT y CMCNa	72
Tabla 4.9 Ángulos de torsión del enlace glicosídico modificados por la electroinducción, obtenidos en cadenas de 10 monómeros de QT	74
Tabla 4.10 Ángulos de torsión del enlace glicosídico modificados por la electroinducción, obtenidos en cadenas de 10 monómeros de CMC	76

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 Modelo de adhesión polímero- sustrato	3
Figura 2.1 Esquema del proceso de extracción de QT a partir de fuentes marinas	8
Figura 2.2 Estructura química de quitina y QT	8
Figura 2.3 Estructura química del QT	9
Figura 2.4 Estructura química de la CMCNa	14
Figura 2.5 Etapas de solvatación de la región de eterificación de los éteres de celulosa	16
Figura 2.6 Estructuras poliméricas	24
Figura 2.7 Representación de la rugosidad superficial, (d) profundidad de la grieta, (h) longitud de la grieta	26
Figura 3.1 Equipo de recubrimiento por sputtering	35
Figura 3.2 Sistema de electroinducción	35
Figura 4.1 Películas de QT/CMCNa (% v/v): A)100/0.0, B)80/20, C)50/50, D)20/80, E)0.0/100	37
Figura 4.2 Modelo de ensamblaje adaptado para QT y CMCNa en solución	38
Figura 4.3 Espectro de absorción por FTIR del QT	39
Figura 4.4 Espectro de absorción por FTIR para la CMCNa	41
Figura 4.5 Espectro de absorción por FTIR para las mezclas QT/CMCNa (% v/v):	42
Figura 4.6 Espectro de absorción por FTIR para las mezclas QT/CMCNa (%v/v):	43
Figura 4.7 Micrografías por MEB de compuestos puros: QT A)15x, B)200x, C)4000x y CMCNa C)15x, D)200x, E)4000x	45
Figura 4.8 Micrografías por MEB de mezcla QT/CMCNa %v/v 20/80	46
Figura 4.9 Micrografías por MEB de mezcla QT/CMCNa %v/v 50/50	47
Figura 4.10 Micrografías por MEB de mezcla QT/CMCNa %v/v 80/20	48
Figura 4.11 MFA 3D de películas por secado a 35°C. QT (izquierda) y CMCNa (derecha) a escaneos de: A) 20 μm^2 , B) 1 μm^2 y C) 5 nm^2	50
Figura 4.12 Imágenes de películas de QT a temperatura de secado de 35°C (izquierda) y 50 °C (derecha); en modo de lectura: A) Altura y B) Deflexión	51
Figura 4.13 Imágenes de películas de CMCNa a temperatura de secado de 35°C (izquierda) y 50 °C (derecha); en modo de lectura: A) Altura y B) Deflexión	51
Figura 4.14 Imágenes por MFA de las mezclas a temperatura de secado 35°C, escaneo de 20x20 μm^2	54

Figura 4.15 Imágenes por MFA de las mezclas a temperatura de secado 50°C, escaneo de 20x20 μm^2	54
Figura 4.16 Gráfico de interacciones para la concentración de mezcla como factor en el diseño experimental	55
Figura 4.17 Gráfico de interacciones para la temperatura de secado como factor en el diseño experimental	56
Figura 4.18 Gráfico para la superficie de respuesta estimada en la rugosidad superficial en nm de películas de QT/CMCNa	57
Figura 4.19 Cadena de QT con 10 monómeros, acercamiento al enlace glicosídico	59
Figura 4.20 Cadena de QT con A) 50 monómeros, B) 200 monómeros	60
Figura 4.21 Cuatro cadenas de 50 monómeros de QT unidas por puentes de hidrógeno	61
Figura 4.22 Interacción por puentes de hidrógeno que se origina entre cadenas de QT (acercamiento a la figura 4.21)	61
Figura 4.23 Interacción intermolecular por puentes de hidrógeno en el QT	62
Figura 4.24 A) Bloque con 10 cadenas de QT de 200 monómeros cada una, arreglo antiparalelo B) Sección transversal	63
Figura 4.25 Cadena de CMC con 10 monómeros, acercamiento al enlace glicosídico	64
Figura 4.26 Cadena de CMC con A) 50 monómeros, B) 200 monómeros	65
Figura 4.27 Cuatro cadenas de 50 monómeros de CMC unidas por puentes de hidrógeno	65
Figura 4.28 Interacción por puentes de hidrógeno que se origina entre cadenas de CMC (acercamiento de la figura 4.27)	66
Figura 4.29 Interacción intermolecular por puentes de hidrógeno en la CMC	67
Figura 4.30 Bloque con 10 cadenas de CMC de 200 monómeros cada una, A) Arreglo antiparalelo B) Sección transversal	68
Figura 4.31 Cadena de CMCNa con 10 monómeros, acercamiento al enlace glicosídico	69
Figura 4.32 Cadena de CMCNa con A) 50 monómeros, B) 200 monómeros	69
Figura 4.33 Cuatro cadenas de 50 monómeros de CMCNa unidas por puentes de hidrógeno	70
Figura 4.34 Interacción por puentes de hidrógeno (acercamiento a la figura 4.33)	70
Figura 4.35 Interacción intermolecular por puentes de hidrógeno en la CMCNa	71

Figura 4.36 A) Bloque con 10 cadenas de CMC de 200 monómeros cada una, arreglo antiparalelo B) Sección transversal	72
Figura 4.37 Interacción electrostática entre cadenas de QT (dos cadenas) y CMC (dos cadenas), cada una construidas por 10 monomeros	73
Figura 4.38 Conformación de moléculas de QT de 10 y 50 monómeros electroinducidas	74
Figura 4.39 Conformación de moléculas de CMC de 10 y 50 monómeros electroinducidas	75

NOMENCLATURA

CMC	Carboximetilcelulosa
CMCNa	Carboximetilcelulosa de sodio
FTIR	Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier
MEB	Microscopía electrónica de barrido
MFA	Microscopía de fuerza atómica
MCMCNa	Muestra de concentración QT/CMCNa %v/v: 0/100
MQT	Muestra de concentración QT/CMCNa %v/v: 100/0.0
M80/20	Muestra de concentración QT/CMCNa %v/v: 80/20
M50/50	Muestra de concentración QT/CMCNa %v/v: 50/50
M20/80	Muestra de concentración QT/CMCNa %v/v: 20/80
Mw	Peso molecular promedio en peso
nm	Nanómetros
QT	Quitano
RMS	Raíz cuadrada media de la rugosidad
Tg	Temperatura de transición vítrea
%v/v	Concentración de solución, porcentaje de volumen/volumen
µm	micrómetros

AGRADECIMIENTOS

A la **Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH)**, a través de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Ingeniería Química por el apoyo y la formación educativa que me brindaron durante mi estancia en este programa.

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT)**, por el apoyo económico brindado a través de su programa de becas para posgrado y becas mixtas en el extranjero.

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT)**, por el financiamiento económico aportado a través de los proyectos 61414 y 104257.

A la **Coordinación de la Investigación Científica (CIC)** de la UMSNH, a través del proyecto “Obtención y estudio espectroscópico superficial de películas de quitosano conteniendo polímeros naturales” 2010.

A la **Universidad de Texas en Austin**, por el apoyo y conocimiento brindado durante la realización de la estancia de investigación bajo la supervisión del Dr. Isaac Sanchez.

Al **Dr. Salomón Vásquez**, la **Dra. Nelly Flores** y el comité tutorial por su atención, tiempo y aportaciones.

A mis **padres, mi familia y amigos** que me brindaron su apoyo incondicional.

GLOSARIO

Antifúngico	Sustancia capaz de inhibir el crecimiento de hongos.
Enlace glicosídico	Enlace que se forma entre los hidroxilos de monosacáridos, liberando una molécula de agua, para formar polisacáridos.
Enlace β	Enlace glicosídico que se produce entre β monosacáridos, nombrados así por la conformación espacial del hidroxilo involucrado en el enlace.
Interfase	Superficie de separación entre dos fases, en películas de QT/CMCNa, superficie de interacción electrostática entre fases homogéneas de compuestos puros.
Yuxtaposición de cadenas	Arreglo de cadenas poliméricas juntas o adyacentes.
Temperatura de transición vítrea (Tg)	Temperatura por debajo de la temperatura de fusión, a la cual las porciones amorfas de un polímero se ablandan por un movimiento o vibración molecular y el polímero toma propiedades características a los elásticos.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La aplicación de los polímeros en toda clase de materiales tiene un gran impacto en la sociedad actual. Estos han ido avanzando en diversos sectores tecnológicos debido a la amplia variedad de propiedades químicas y mecánicas que poseen. Hoy en día industrias innovadoras y de gran demanda como las energéticas, electrónicas, ópticas, biotecnológicas y médicas han ampliado su interés por los materiales poliméricos creando así, grandes oportunidades de trabajo e investigación científica. Actualmente, uno de los grandes retos presentes en esta área es el control en los fenómenos de adhesión y la química de superficies e interfases, a escalas micro y nanométrica. Particularmente, en el campo biomédico se ha incrementado la aplicación de materiales poliméricos requiriéndose alta compatibilidad entre los sistemas biológicos y el polímero, así como la mejora en los fenómenos de bioadhesión, por lo que es muy frecuente recurrir a la modificación de superficies por procesos químicos y físicos para controlar las interacciones en la interfase formada por los materiales y optimizar resultados.

El presente trabajo analiza la configuración molecular en un sistema de polímeros electroactivos de carboximetilcelulosa de sodio (CMCNa) y quitosano (QT), dos compuestos de gran aplicación industrial y biotecnológica, para determinar las interacciones y orientaciones moleculares que rigen las propiedades superficiales de ellos, lo cual servirá como base para establecer una posible modificación superficial por electroinducción y así, controlar los fenómenos de adhesión en la matriz polimérica.

1.1 Polímeros naturales

En la naturaleza se encuentra una cantidad considerable de polímeros, algunos ya se conocían desde la antigüedad al procesar productos como el algodón, madera y látex. Los polisacáridos, proteínas y ácidos nucleicos, constituyen los polímeros naturales y son las estructuras básicas para realizar las funciones biológicas en un organismo vivo, por lo cual se conocen con el término de biopolímeros. Esta clase de polímeros ha

tenido un importante desarrollo a través del tiempo, siendo parte fundamental en la evolución de la industria alimentaria, cosmética, textil y papelera.

En la actualidad, existe un gran interés por la aplicación de los polímeros naturales debido, por una parte, a la accesibilidad en producción y bajos costos que presentan, ya que son obtenidos a partir de fuentes renovables. Por otro lado, al ser sintetizados por la naturaleza, poseen propiedades únicas como biodegradabilidad, inocuidad y compatibilidad biológica [Souza y col., 2008] que les permiten ser ampliamente aplicados en sectores médicos y biotecnológicos. Actualmente los polímeros naturales son ampliamente investigados para la producción de biomateriales, entre ellos, el QT y la CMCNa son ampliamente usados en dispositivos biomédicos, por ejemplo, en regeneración de tejidos y sistemas liberadores de fármacos.

El QT es el polímero que se obtiene de la desacetilación de la quitina, la cual es el segundo polímero natural más abundante después de la celulosa. La quitina se extrae principalmente de los exoesqueletos de crustáceos como camarones y cangrejos. La industria alimentaria que procesa e industrializa este tipo de crustáceos, desecha sus caparazones formando un residuo contaminante; por tal motivo, la producción de quitina y quitosano a partir de estos residuos representa un aprovechamiento de bajo costo y de interés ambiental que se ha desarrollado desde hace tiempo. Uno de los principales objetivos en la ciencia de los polímeros es garantizar la sustentabilidad con el medio ambiente, por lo que el desarrollo de sistemas a base de polímeros naturales biodegradables representa una alternativa viable y de gran potencial tecnológico.

De manera específica la CMCNa proviene de la celulosa, el principal componente en la pared celular de las plantas y constituye el polímero más abundante en la naturaleza, el cual es un polímero iónico ampliamente usado como surfactante.

1.2 Configuración molecular en los procesos de adhesión

La configuración molecular en la superficie de un material influye directamente en los fenómenos de adhesión que regulan su interacción con diversos compuestos, permitiendo al material un desempeño específico para diversas aplicaciones.

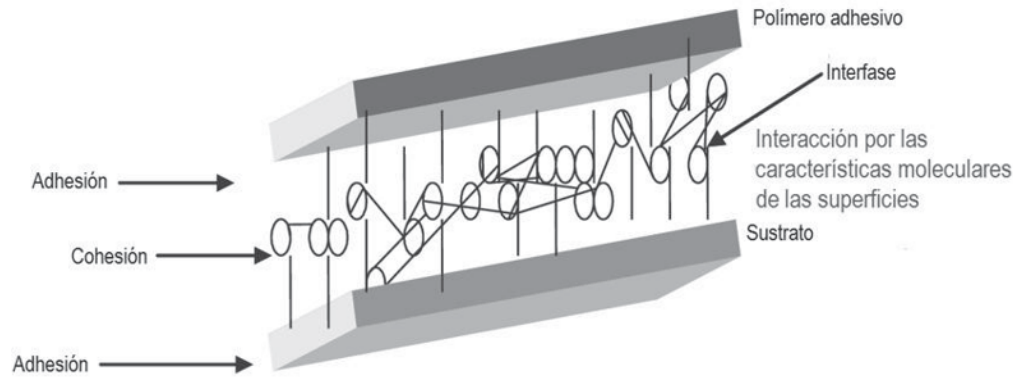


Figura 1.1 Modelo de adhesión polímero- sustrato

Las características superficiales de cualquier material difieren a las que se presentan en su masa. Estas diferencias pueden ser físicas, químicas o ambas. Así, la orientación molecular del polímero es diferente al exterior e interior de su masa. Las cadenas del polímero externas o superficiales, pueden estar orientadas hacia el plano de la superficie o bien, perpendicular a él, como resultado de la preferencia de los grupos funcionales (especialmente en grupos terminales de la cadena) hacia las moléculas adyacentes internas o externas. En tales casos, la concentración de los grupos funcionales libres de interacción será mayor en la superficie que en el interior [Sperling, 2006]. Al analizar la morfología del QT y la CMCNa, la descripción de las interacciones intra e intermoleculares entre las cadenas poliméricas permite conocer los puntos de atracción, así como la exposición de grupos funcionales y el comportamiento físico de la superficie de estos compuestos.

El QT es considerado un polímero catiónico por los grupos aminos (NH_3^+ , $\text{pKa} \sim 6.3$) en su estructura [Peniche, 2006], mientras que la CMCNa presenta grupos carboxilatos ($-\text{COO}^-$) que promueven un comportamiento aniónico en la molécula [Jin-Hyon y col., 2006]. De esta manera, la CMCNa y el QT son dos compuestos de carácter iónico opuesto que presentan gran atracción. Las mezclas QT/CMCNa generan por tanto, una conformación molecular distinta debido a la atracción iónica entre moléculas modificando las interacciones expuestas en la superficie. El desarrollo de técnicas de modificación superficial enfocada a mejorar la compatibilidad entre materiales es de gran interés, especialmente, en diversas líneas de investigación de catálisis, producción de biomateriales y mezclas de polímeros.

El comportamiento electroactivo que exhiben el QT y la CMCNa, es un antecedente que permite plantear una posible modificación superficial por electroinducción en películas compuestas de estos biopolímeros. La influencia de un campo eléctrico sobre los grupos iónicos provoca cierta rotación o desplazamiento molecular en las cadenas superficiales para modificar la rugosidad de la matriz. Por medio del análisis de la configuración de estas películas, al optimizar la conformación molecular en un software (Accelrys Materials Studio) y aplicando análisis microscópicos y espectroscópicos, es posible determinar los posibles cambios y el proceso óptimo para llevar a cabo la modificación superficial.

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la rugosidad y las conformaciones moleculares sobre películas de quitosano y carboximetilcelulosa de sodio, basándose en un análisis superficial a través de microscopía, espectroscopía y simulación molecular con el propósito de valorar su capacidad de electroinducción superficial.

Objetivos específicos

1. Bajo condiciones controladas de temperatura, tiempo de mezclado y composición, generar películas de QT, CMCNa y mezclas QT/CMCNa.
2. Determinar los grupos funcionales de las películas de QT, CMCNa y mezclas QT/CMCNa mediante FTIR.
3. Conocer la configuración del QT y CMCNa en función del tamaño de cadena, para valorar tensiones moleculares, orientación de los grupos funcionales e interacciones polares mediante simulación molecular.
4. Establecer la configuración de las agregaciones QT/CMCNa mediante simulación molecular.
5. Obtener la respuesta superficial de las películas de QT y CMCNa al ser sometidas a electroinducción, a través de MFA, para determinar rugosidad y morfología superficial.

1.4 Justificación

Las propiedades adhesivas de un material polimérico se deben principalmente a las interacciones físicas y químicas que se presentan en la interfase; estas interacciones están regidas por la exposición de grupos funcionales y la configuración que las cadenas o fracciones de ellas presentan en la superficie del polímero. De esta manera, es necesario analizar la configuración molecular relacionada con las propiedades físicas de un polímero, para identificar los mecanismos que permitan mejorar la adhesión en materiales poliméricos.

El estudio de la orientación macromolecular sobre superficies de QT, CMCNa y mezclas QT/CMCNa, ofrece la posibilidad de analizar a escala nanométrica el efecto que se origina sobre la superficie de una matriz polimérica como consecuencia de las atracciones y repulsiones inter e intramoleculares. Este conocimiento es fundamental para la aplicación de estos polisacáridos en procesos de adhesión controlada sobre superficies diversas. Ofrecerá conocimiento útil en fenómenos de disgregación, adsorción, polarizabilidad y deformación en la superficie, relacionados con procesos tecnológicos de importancia actual, tal es el caso de la síntesis de nuevos dispositivos electrónicos, polímeros conductores y moléculas con actividad farmacológica.

Las interacciones entre macromoléculas son de gran importancia para la preparación de materiales poliméricos novedosos. Por esta razón en los últimos años se han dedicado numerosos estudios a elucidar esas interacciones, así como evaluar las propiedades de los materiales resultantes.

1.5 Hipótesis

Mediante la electroinducción sobre películas de QT, CMCNa y las mezclas QT/CMCNa se puede incrementar la rugosidad, debido a que el QT y la CMCNa no son totalmente miscibles y presentan grupos polares y iónicos. Esto permite que al electroinducir estos grupos presentes en las películas se lleve a cabo un cambio en la conformación molecular, específicamente en los ángulos de torsión, que subsecuentemente deriva en una modificación superficial.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Polímeros naturales

Los polímeros naturales o biopolímeros son términos comúnmente usados para referirse a polímeros sintetizados biológicamente por la naturaleza. Se pueden obtener directamente del reino animal o vegetal. Los polisacáridos son una clase de polímeros naturales que parten de moléculas de monosacáridos unidas por enlaces glicosídicos para producir polímeros de alto peso molecular, los cuales pueden romperse por hidrólisis. La síntesis de polisacáridos se realiza a partir de reacciones de polimerización por condensación [Khor, 2001; Morrison-Boyd, 1998].

Comparado con la gran significancia de los ácidos nucleicos y las proteínas, los polisacáridos eran considerados sólo como materiales estructurales y fuentes de energía metabólica antes de la segunda mitad del siglo XX, fue hasta entonces, que surgió el interés por la química de los polisacáridos gracias al desarrollo de nuevos métodos de aislamiento, extracción, separación, modificación química y enzimática, aunado a la aparición de técnicas de análisis instrumentales más sensibles. Este evento permitió la identificación y redescubrimiento funcional de los polisacáridos para determinar y esclarecer el papel esencial que juegan en las funciones biológicas.

Entre los polisacáridos, la celulosa y la quitina son los dos polímeros naturales más abundantes en la biósfera. La quitina, a pesar de haber sido científicamente descubierta antes que la celulosa, recibió inicialmente una atención limitada en contraste con la extensa investigación y desarrollo que tuvo la celulosa desde finales del siglo XIX [Khor, 2001].

En la actualidad un gran número de polímeros, naturales y sintéticos, son utilizados en dispositivos biomédicos, y muchos más están bajo extensa investigación. Los polímeros naturales particularmente, se han convertido en materiales muy importantes en la ciencia de la bioadhesión por el comportamiento biocompatible y las propiedades mecánicas que poseen [Sperling, 2006].

2.2 Quitosano

2.2.1 Fuentes de obtención

El quitosano (QT), es un polisacárido que se encuentra en estado natural en las paredes celulares de algunos hongos; sin embargo, su principal fuente de producción es la desacetilación parcial de la quitina con hidróxido de sodio concentrado a altas temperaturas. El grado de desacetilación (% DA) mínimo es de 65% para considerarse como QT [Lárez, 2003; Cárcamo, 2005].

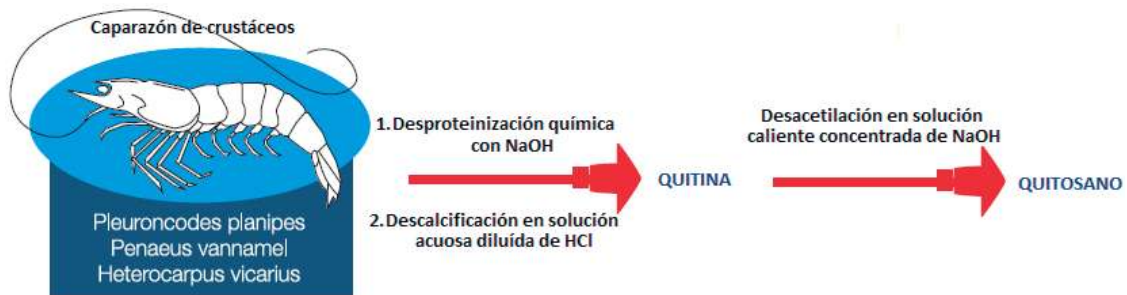


Figura 2.1 Esquema del proceso de extracción de QT a partir de fuentes marinas

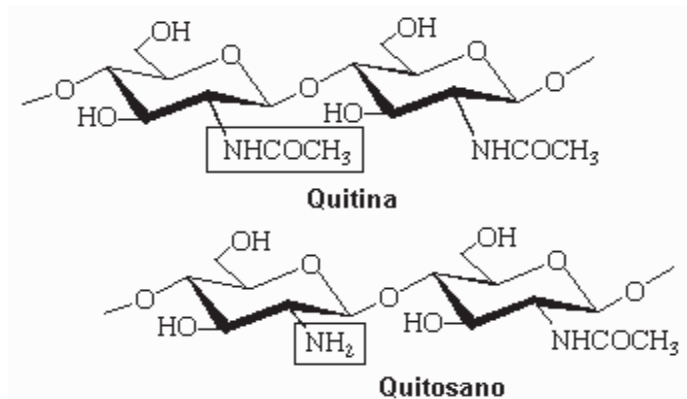


Figura 2.2 Estructura química de quitina y QT [Cárcamo, 2005]

La quitina se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza, tanto en el reino animal como en el vegetal, siendo el segundo polímero natural más abundante, sólo superado por la celulosa, por lo que constituye un importante recurso renovable. Se encuentra presente en artrópodos, insectos, arácnidos, moluscos, hongos y algas, entre otros organismos. En los animales aparece asociada a otros constituyentes, tales como lípidos, colorantes, carbonato de

calcio y proteínas. Se estima que solamente la cantidad de quitina de crustáceos presente en el medio marino asciende a 1 560 millones de toneladas. Este polímero está compuesto por aminoazúcares unidos entre sí por enlaces glicosídicos $\beta(1\rightarrow4)$ formando una cadena lineal de unidades de N-acetil-2-amino-2-desoxi-D-glucosa algunas de las cuales se encuentran desacetiladas; es un polisacárido blanco, duro, inelástico y constituye la mayor fuente de contaminación en las zonas costeras. En la actualidad, la quitina y sus derivados son polímeros de gran aplicabilidad en diversos campos de la actividad humana [Cárcamo, 2005; Peniche, 2006].

2.2.2 Propiedades fisicoquímicas

El QT es un homopolímero de glucosamina y unidades de N-acetilglucosamina unidos por enlaces 1-4 glicosídicos que se distribuyen al azar en la cadena polimérica, su nombre químico es $\beta(1\rightarrow4)$ -2-amino-2-desoxi-D-glucosa. El peso molecular del QT varía entre 1×10^5 a $2,5 \times 10^6$ Da, es básico con un pKa aproximado de 6,3 [Cárcamo, 2005].

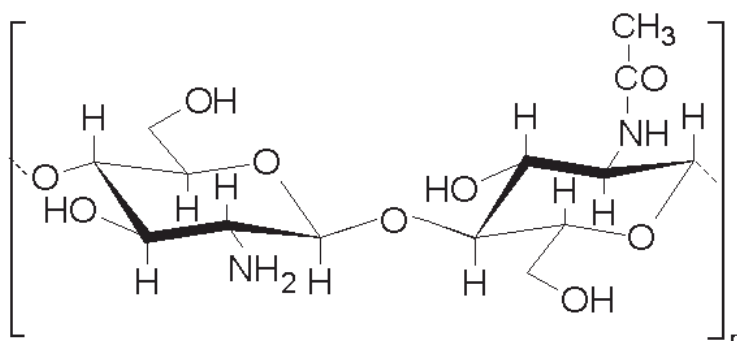


Figura 2.3 Estructura química del QT

2.2.3 Reactividad

La estructura química del QT permite importantes interacciones químicas, la naturaleza de estas interacciones depende de dos parámetros, el grado de acetilación y de ionización de sus grupos amino e hidroxilos. Los grupos funcionales hidroxilo, amino y amida presentes en la

estructura del QT parcialmente desacetilado, pueden ser involucrados en la formación de enlaces hidrógeno con varios sustratos o enlaces intermoleculares [Hinojosa, 2006].

El QT parcialmente desacetilado se considera un copolímero catiónico no ramificado que puede ser modificado químicamente con el fin de alterar sus propiedades físicas y químicas gracias a los grupos hidroxilo y amino presentes en su unidad estructural, como es el caso de reacciones de alquilación y acilación. Por su parte los grupos amino pueden sufrir alquilación reductiva (formación de bases de Schiff con los aldehídos con posterior reducción usando cianoborohidruro de sodio o borohidruro de sodio). Cuando la reacción se lleva a cabo con un dialdehído, como por ejemplo, el glutaraldehído, se produce el entrecruzamiento del quitosano. Los grupos amino protonados del quitosano en disoluciones ácidas lo convierten en un polication capaz de formar complejos polielectrolitos con polianiones [Peniche, 2006]. De esta manera, algunos posibles derivados incluyen entrecruzamiento, eterificación, esterificación y copolimerización de sus grupos amino e hidroxilos primario y secundarios [Lloyd y col., 1998 reportado por Cárcamo, 2005].

2.2.4 Solubilidad y viscosidad

El QT se encuentra en tres estados físicos, sólido, gel y solución. Las soluciones corresponden al estado físico más importante, por lo que el estado sólido (excepto la forma nativa) y gel de QT son procesados a partir de soluciones. Es insoluble en agua, en ácidos concentrados, bases y solventes orgánicos comunes, pero es soluble en ácidos minerales y orgánicos diluidos. La solubilización del QT se produce vía protonación de su grupo amino libre en ambientes ácidos y permanece en solución hasta un pH cercano a 6,2 después del cual comienza a formar precipitados similares a geles hidratados.

Las viscosidades reducidas de las soluciones de QT dependen de las propiedades del ácido y el valor de pH de los disolventes. Para una concentración dada de QT, la viscosidad relativa se reduce si se incrementa la concentración del ácido o al reducir el pH del disolvente, indicando un efecto protector de ácido excesivo similar a cuando se adiciona en soluciones salinas [Hinojosa, 2006; Cárcamo, 2005].

2.2.5 Cristalinidad

La quitina y el quitosano en estado sólido presentan regiones cristalinas inmersas en una fase amorfa formando fuertes fibras. En dichas fibras las cadenas de quitina se encuentran empaquetadas y asociadas lateralmente mediante múltiples enlaces de hidrógeno. La estructura cristalina de la quitina presenta varias estructuras polimorfas, las cuales se denominan α , β y γ -quitina. En la forma α -quitina, las cadenas poliméricas se encuentran organizadas de manera antiparalela que le permiten un gran número de enlaces hidrógeno formando una estructura cristalina muy ordenada y rígida. Las cadenas de la β -quitina se ordenan de manera paralela, lo cual impide uniones intermoleculares por puente de hidrógeno de los grupos hidroxilo del carbono 6, este arreglo facilita la incorporación de moléculas de agua. Se conoce muy poco de la estructura cristalina γ -quitina excepto que es una mezcla de α y β -quitina [Khor, 2001]. La forma α es la más difundida, y se encuentra en los exoesqueletos de los artrópodos y en los hongos, mientras que la forma β es casi exclusiva de la pluma del calamar, de algunas diatomeas y de ciertas especies de las profundidades marinas.

El QT se obtiene de la desacetilación de la quitina α , lo que hace que la estructura del QT disminuya el grado de cristalinidad que posee originalmente la quitina α , ya que disminuye la cantidad del grupo acetilo en las cadenas, que por su electronegatividad es el principal portador de puentes de hidrógeno.

2.2.6 Propiedades térmicas

La temperatura de transición vítrea (T_g) para el QT no ha sido especificada aún en un valor fijo. Se han determinado diversos valores, que oscilan desde 25°C a 200°C, por la fuerte dependencia que muestra este estado vítreo con la humedad en el polímero [González y col., 2009].

Recientemente, en el trabajo presentado por González C. (2009) se han analizado los procesos de relajación molecular y su relación con el estado de transición vítrea, considerando el contenido de humedad para determinar, por medio de espectroscopía de impedancia eléctrica, la T_g . Se determinó que a temperaturas de 20°C a 70°C corresponde a la transición vítrea del QT, presentando una fuerte dependencia del contenido de humedad, desplazando la T_g a valores mayores al disminuir la humedad.

2.2.7 Aplicaciones

Las propiedades físicas y químicas que posee el QT han resultado atractivas para diversas aplicaciones por su carácter catiónico y antifúngico, su capacidad de secuestrar iones metálicos así como la propiedad de formación de películas, fibras y membranas. En la tabla 2.1 se muestran algunos ejemplos de las aplicaciones del QT en diversas áreas de la industria.

Tabla 2.1 Aplicaciones del QT [Khor, 2001]

Área de aplicación	Uso específico
Tratamiento de aguas	Agentes de coagulación y floculantes para descargas de agua contaminada Remoción/recuperación de iones metálicos
Agricultura	Agentes antimicrobianos Recubrimiento de semillas Fertilizantes
Industria textil y papelería	Fibras para la producción de tejidos Elaboración de papel y películas
Biotecnología	Soporte para inmovilización de enzimas Cromatografía
Industria alimentaria	Aditivos para alimentos, incluyendo alimento para mascotas Procesamiento de alimentos (ej. refinación del azúcar), filtración y clarificación Agentes adelgazantes
Cosméticos	Ingredientes y cremas para el cuidado del cabello y piel
Biomedicina	Sistemas para heridas y quemaduras en humanos y animales Biomaterial (ej. Suturas absorbibles) Materiales anticoagulantes o antitrombogénicos Agentes hemostáticos Liberación de fármacos

2.2.7.1 Aplicaciones biomédicas

Debido a las propiedades del QT propias de un polímero natural, ha sido considerado un material atractivo para aplicaciones biológicas. La presencia de grupos aminos en la cadena polimérica ha hecho del QT uno de los materiales más versátiles que se estudian desde hace algún tiempo, por la posibilidad de realizar una amplia variedad de modificaciones, tales como reacciones de anclaje de enzimas, reacciones de injerto, obtención de películas entrecruzadas, etc., de las cuales se obtienen materiales con propiedades adecuadas para aplicaciones inmediatas y futuras en biotecnología y biomedicina [Lárez, 2003].

El QT es un buen hemostático, pero sus derivados sulfatados exhiben actividad anticoagulante [Hirano y col., 1987]. Se sabe que el QT posee actividad antimicrobiana [Kim y col., 2003], antiviral [Ishihara y col., 1993] y antitumoral [Quin y col., 2002]. Todas estas interesantes características conducen al desarrollo de numerosas aplicaciones del QT y sus derivados en biomedicina, tales como hilos de sutura, esponjas y vendas biodegradables, matrices (en microesferas, microcápsulas, membranas y tabletas comprimidas) para dosificación de fármacos, en ortopedia y en estomatología, entre otros [Gallardo y col., 2005; Peniche y col., 2003].

2.3 Carboximetilcelulosa

2.3.1 Fuentes de obtención

La celulosa se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza siendo el componente orgánico más abundante que existe. La celulosa es el principal constituyente de la pared celular de las plantas y de una variedad de fibras naturales, una tercera parte de la materia vegetal se constituye de celulosa; por lo general se encuentra asociada a otras sustancias como agua, pectina, proteínas, lignina y minerales. La celulosa comercial se deriva principalmente de la madera y el algodón [Stevens, 1999; Odian, 2004].

La celulosa se alquila industrialmente por la acción de cloruros de alquilo (reacción 2.1) o con epóxidos (reacción 2.2) en presencia de álcali produciendo éteres de celulosa. Algunos éteres de mayor interés procedentes de la celulosa son metil, etil, hidroxietil, hidroxipropil,

carboximetil, aminoetil y benzil éteres. La reacción 2.1 y 2.2 muestran las reacciones de síntesis [Morrison-Boyd, 1998; Stevens M.P., 1999].

(2.1)

(2.2)

La carboximetilcelulosa (CMC) es un éter celulósico; CMCNa es su forma de sal sódica. La CMCNa se produce haciendo reaccionar alcalicelulosa con monocloroacetato de sodio bajo estrictas condiciones de proceso. En la reacción se obtienen como subproductos cloruro de sodio y glicolato de sodio, estas sales son posteriormente removidas obteniéndose la CMCNa altamente purificada.

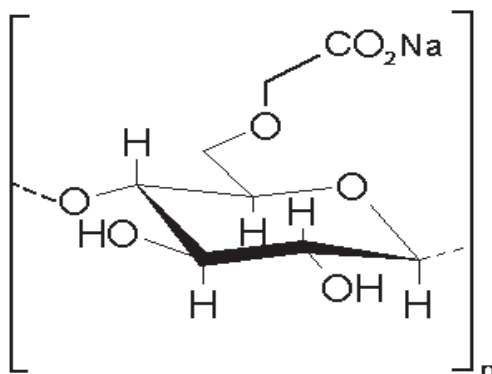


Figura 2.4 Estructura química de la CMCNa

2.3.2 Propiedades fisicoquímicas

Los éteres de celulosa se dividen en iónicos (aniónicos) y no iónicos. Los éteres iónicos de celulosa, como la CMC, contienen sustitutos que se cargan eléctricamente. Los éteres no iónicos de celulosa como la metilcelulosa y la hidroxietilcelulosa llevan sustitutos eléctricamente neutrales.

Las propiedades fisicoquímicas de la CMC en solución acuosa están íntimamente asociadas con su conformación. La CMC se encuentra constituida de residuos de β -glucopiranososa con diferentes grados de sustitución de grupos carboximéticos ($-\text{CH}_2\text{COO}^-$). La presencia de estos grupos es responsable de su solubilidad acuosa respecto a la celulosa. La CMC es un

poliácido débil que exhibe una disociación dependiente del pH, formando grupos funcionales carboxílicos aniónicos [Jin-Hyon y col., 2006].

La CMCNa es una sal sódica de la CMC y es el compuesto más empleado entre los derivados iónicos de la celulosa. Las propiedades y desempeño de la CMCNa se encuentran influenciados por el grado de polimerización, grado de sustitución, distribución del peso molecular y uniformidad en la distribución de los grupos carboxílicos a lo largo de la cadena. Todas estas características dependen del procedimiento de producción, así como de los materiales usados [Medvedeva, 2003].

La CMCNa es un sólido blanco, inodoro, insípido y sin toxicidad. Generalmente, el grado de sustitución (DS) se encuentra entre 0.3 y 1.2, aunque las soluciones claras y libres de fibra requieren un valor mínimo de 0.5. La mayor parte de los productos que se comercializan tienen un DS que se sitúa entre 0.65 y 0.85. La CMCNa en su forma ácida tiene aproximadamente el mismo grado de ionización que el ácido acético, siendo su constante de disociación de 5×10^{-5} [Barba, 2002].

2.3.3 Reactividad

La modificación química de este polielectrolito permite ampliar su campo de aplicación. Existen dos métodos muy conocidos para la modificación química de este tipo de éteres de celulosa parcialmente sustituidos. El primero es la introducción de nuevos grupos funcionales en los hidroxilos libres de las unidades glucosídicas, y en segundo lugar, se encuentra la modificación selectiva de los grupos sustituyentes presentes ya en la molécula [Zabivalova y col., 2003].

2.3.4 Solubilidad y viscosidad

Las propiedades en solución y características reológicas son función del grado de sustitución (DS) y de la distribución de los sustituyentes. Generalmente a bajos DS, la mayoría de la reacción de sustitución ha ocurrido en regiones amorfas o en la superficie (figura 2.5a). En esta etapa, el material es relativamente insoluble en agua, pero absorbe considerablemente más líquido que el material de partida. A un DS=0.5 (figura 2.5b y 2.5c), el material exhibe

solubilidad parcial, las regiones poco substituidas, aparecen muy hinchadas y opacas, como un gel opaco. La reacción en un $DS=0.7$ o mayor, es el resultado de una substitución suficiente para alcanzar solo asociaciones residuales en la cadena, el cual puede ser interrumpido por el esfuerzo en el fluido (figura 2.5d). Reacciones a un $DS=1$, produce cadenas altamente substituidas y poca tendencia a asociarse (figura 2.5e). Este comportamiento nos lleva a una reología pseudoplástica [Mark y col., 1985].

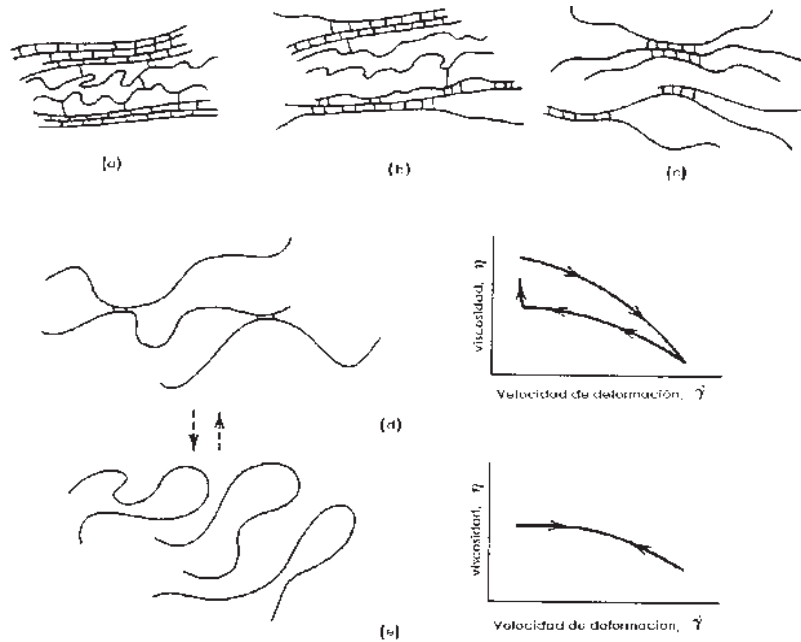


Figura 2.5 Etapas de solvatación de la región de eterificación de los éteres de celulosa [Barba, 2002]

La mayoría de soluciones de CMC son altamente pseudoplásticas. Las interacciones que se presentan por las largas cadenas del polímero tienden a desarrollar estructuras en tres dimensiones, formando geles sólidos, los cuales pueden fluir después de una vigorosa agitación.

A menudo la CMC muestra un comportamiento tixotrópico, es decir el esfuerzo cortante hace decrecer la viscosidad. Esto se da gradualmente, necesitando algún esfuerzo cortante y constante antes de que el nivel más bajo sea alcanzado. Después de que el esfuerzo cortante se deja de aplicar, la viscosidad vuelve a crecer lentamente hasta su valor inicial [Brandt, 1986; Dolz, 1997].

2.3.5 Cristalinidad

Las cadenas de celulosa poseen enlaces β -glicosídicos que les permiten adoptar una configuración totalmente extendida. La yuxtaposición de diversas cadenas extendidas permite un gran número de enlaces por puente de hidrógeno formando un arreglo plano de las cadenas. Estas láminas son apiladas una encima de otra unidas además por fuerzas de Van der Waals [Ahrenstedt, 2007].

Cuando la celulosa se alquila para producir CMC, la presencia de los grupos de sustitución presentes en la celulosa disminuyen las interacciones entre cadenas adyacentes, provocando que la celulosa pierda su grado de cristalinidad al convertirse en CMC.

2.3.6 Propiedades térmicas

La temperatura de transición vítrea de la CMCNa es muy variable dependiendo en gran medida del contenido de humedad del polímero, sin embargo, se encuentra generalmente en 180 °C para un contenido de humedad del 0% [Choi y Simonsen, 2006].

2.3.7 Aplicaciones

A causa de su versatilidad como espesante, formador de películas, coloide protector y agente retenedor de agua, la CMC ha llegado a ser el principal éter de celulosa producido industrialmente. Se produce en grandes cantidades, en grados comerciales crudos sin ningún refinamiento para emplearlo en detergentes, fluidos de perforación y en la industria papelera. En grados de pureza más altos se emplea como aditivo alimenticio.

El carácter hidrofílico, alta viscosidad, capacidad de formación de películas, comportamiento adhesivo, entre algunas otras características, han hecho que la CMC tenga un campo de aplicación muy amplio y variado.

En la tabla 2.2 se muestran algunas aplicaciones que la CMC exhibe en diversas ramas de la industria.

Tabla 2.2 Aplicaciones de la CMC [Barba P, 2002]

Área de aplicación	Uso específico
Construcción	Estabilizador y agente hidrofílico del cemento
Industria papelera	Aditivo en los recubrimientos de cera para el papel Dispersante auxiliar en extrusión de fibras de pasta de celulosa para evitar floculaciones
Agricultura	Agente suspensor en pesticidas Auxiliar en la degradación de fertilizantes contaminantes
Cosméticos	Espesante, estabilizador, agente suspensor y formador de películas en cremas, lociones y productos para el cuidado del cabello
Pinturas	Espesante y suspensor de pigmentos en pinturas de aceite y barnices
Industria textil	Agente anti deformante de telas
Industria farmacéutica	Recubrimientos de tabletas Formador de geles y portador de medicamentos Estabilizador para suspensiones y emulsiones Aditivo en soluciones oftálmicas
Industria de los alimentos	Espesante en aderezos Agente suspensor en jugo de frutas Estabilizador de emulsiones y mayonesas Agente protector en superficies de frutas
Medicina	Formación de geles auxiliares en cirugías de corazón, tórax y de córnea. Lubricante en las uniones óseas

2.3.7.1 Aplicaciones biomédicas

Las propiedades de un polímero natural son altamente valoradas y aprovechadas para diversas aplicaciones en el área biomédica. En este caso, la CMC es uno de los polímeros más desarrollados para su empleo en sistemas biológicos, médicos y farmacológicos. Las aplicaciones más innovadoras de CMC se encuentran en el área de la medicina. Por su capacidad de formar geles biocompatibles se han creado prótesis para el aumento de busto. Soluciones de CMC forman geles que son utilizados en cirugías del corazón, tórax y de córnea. En las operaciones del tórax, los pulmones son engrapados y después cubiertos con una solución de CMC para evitar fugas de aire y entrada de fluidos [Nomori y Horio, 1997]. Se ha comprobado que la aplicación de soluciones de CMC después de una cirugía del corazón previene adherencias, además reduce la dificultad y el riesgo de repetir un procedimiento quirúrgico cardíaco [Seeger y col., 1997]. En las cirugías oftalmológicas, el principal problema es mantener la humedad del ojo bajo la acción prolongada del microscopio, por esta razón durante este tipo de cirugías, el ojo es lubricado con soluciones de CMC constantemente.

En la rama de ortopedia, soluciones de CMC se utilizan en la lubricación de las uniones de los huesos, la mayoría de las veces en muñecas, rodillas y cadera. El fluido se inyecta en estas uniones para evitar la erosión, inflamación y la posible destrucción del cartílago de los huesos [Pennell y col., 1992; Scholes y Unsworth, 2000].

La propiedad bioadhesiva que presenta ha jugado un papel muy importante para su desempeño dentro del sector biomédico. Se puede encontrar a la CMC en sistemas mucoadhesivos para el tratamiento tópico de enfermedades orales [Beiro, 2003] y liberación controlada de fármacos [Rodríguez, 2000; Sánchez y col., 1996].

2.4 Complejos de quitosano y carboximetilcelulosa

Los polímeros presentan una gran tendencia a interactuar formando complejos interpoliméricos que dan lugar a las estructuras supramoleculares. Las interacciones entre macromoléculas constituyen una vía para la preparación de materiales poliméricos novedosos que presentan propiedades físicas diferentes. Los complejos interpoliméricos suelen clasificarse de acuerdo a la naturaleza de sus interacciones como: complejos de coordinación

o de transferencia de carga; estereocomplejos unidos por fuerzas de Van der Waals; complejos de puente de hidrógeno y complejos polielectrolitos. No obstante, debe tenerse en cuenta que los complejos pueden estar estabilizados por uno o más tipos de interacción. Más aún, los complejos interpoliméricos pueden estar estabilizados por otras interacciones secundarias, como las interacciones hidrofóbicas.

El QT en solución se comporta como un policación, producto de la protonación de sus grupos amino en medio ácido. Por esta razón forma complejos polielectrolitos con polianiones, tanto de origen natural como sintético [Peniche, 2006].

El trabajo presentado por Fukuda (1980), fue de las primeras investigaciones que describieron la interacción iónica que se presenta entre el QT y la CMC para la creación de un complejo insoluble en agua como agente antitrombogénico. El estudio describe el comportamiento basado en que la CMC y el QT en solución se presentan como ácido y base débil respectivamente, por lo que en soluciones a pH bajos, el número de sitios $-OCH_2COO^-$ es menor y mayor el número de sitios $-NH_2^+$:

(2.3)

(2.4)

en donde los grupos $-COO^-$ de la CMC y los $-NH_2^+$ en el QT tienden a formar enlaces.

El estudio de los polielectrolitos del QT con diversos polianiones se ha extendido en la actualidad. En el trabajo de Lárez Velázquez (2003), se presentan hidrogeles dependientes del pH creado con QT y ácido itacónico.

En los estudios de QT expuestos por Peniche (2006), se analiza la interacción del QT con ácidos policarboxílicos y la formación del complejo indicado, polielectrolito insoluble. Dada la insolubilidad del QT en medios básico y neutro, el complejo se obtiene usualmente mezclando cantidades equimolares del poliácido con hidrocloreuro de QT. El complejo se forma como resultado de la siguiente reacción:

(2.5)

Peniche produce membranas a base de complejos polielectrolitos de QT con CMC y pectina. Así también, la producción de complejos en base al QT y la CMC se propone como un sistema para el soporte de células en sistemas biológicos, en los trabajos presentados por Chen y Fan (2007). Los mismos autores, desarrollaron en el 2008, un hidrogel de este complejo polimérico para la regeneración de tejidos.

En el trabajo de Liuyun y col. (2007), se presenta la preparación de un composito para la reparación de huesos. Basados en la interacción entre los polielectrolitos, se crea el complejo QT y CMC unido a un compuesto que ayuda en la reparación ósea, la hidroxiapatita. Adicionalmente, Lin S.Y. y Lin P.C. (1992) presentan un estudio del efecto del tipo de ácido y la concentración de CMC en la formación y propiedades de microcápsulas de QT para la liberación de fármacos, en este caso la teofilina.

Finalmente, la creación de películas del complejo QT/CMC se puede consultar en los trabajos realizados por Cárcamo (2005) y Guo Bao-Lin y col. (2007).

2.5 Polímeros electroactivos

Los polímeros electroactivos, son los polímeros que exhiben un cambio de forma o tamaño cuando son estimulados por un campo eléctrico. Las principales aplicaciones de estos materiales incluyen transductores y sensores electrónicos, sistemas biomiméticos, músculos artificiales y microrobots. Existen dos categorías principales de polímeros electroactivos de acuerdo al mecanismo de activación, incluyendo el iónico (movilidad o difusión de iones) y electrónico (conducido por un campo eléctrico). En un principio los materiales empleados para este fin eran cerámicos, sin embargo con el desarrollo de la ciencia de los polímeros, se recurrió a estos compuestos porque presentan respuestas significativas a la estimulación eléctrica, ya sea por estiramiento, compactación o flexión del material. De igual manera, se encuentran los materiales poliméricos que responden, con cambios dimensionales, a otros estímulos químicos, térmicos, ópticos o magnéticos; sin embargo problemas asociados a la lentitud de repuesta limitan sus aplicaciones, siendo los polímeros electroactivos los más interesantes para muchas aplicaciones industriales [Lafont y col., 2007].

En el área de la electrónica, la celulosa ha sido empleada en la creación de papel electroactivo junto con polímeros sintéticos como polipirrol y polianilina, para aplicaciones en robótica, sistemas microelectromecánicos (MEMS por sus siglas en inglés) y sensores biomiméticos principalmente, sin embargo, estos materiales son sensibles a la humedad y su funcionamiento decae con el tiempo [Kim y col., 2006]. En investigaciones de Kim y col. (2007), se ha integrado QT a la celulosa para mejorar el desempeño de estos sistemas y evaluar su posible aplicación como papel electroactivo, evaluando el efecto que confiere la concentración del QT y la presencia de iones libres en películas húmedas laminadas de celulosa y QT bajo un campo eléctrico, al valorar las ondas de flexión creadas en la película por la difusión y movilidad iónica. Sin embargo, aún en este material, no ha existido una mejora importante para el problema de la degradación con la acción de la humedad.

De esta manera, considerando a los polímeros naturales celulosa y QT efectivos en un sistema electroactivo, se genera el antecedente para analizar la movilidad de iones en la superficie de una matriz y los subsecuentes cambios moleculares que produzcan alteración en la rugosidad superficial de una película con QT y CMCNa por influencia eléctrica.

2.6 Métodos de modificación superficial

Las propiedades físicas y químicas que presenta la superficie de un material están directamente involucradas con fenómenos tales como adhesión, adsorción, disgregación, catálisis, que son de gran importancia para la ciencia de los materiales. Desde hace varias décadas, se han desarrollado diversas técnicas de modificación superficial en todo tipo de materiales para mejorar su desempeño en diferentes sistemas de aplicación. Existen diversos mecanismos físicos y químicos que modifican la topografía de un material, sus propiedades mecánicas, así como el comportamiento químico, electrostático y de interacción con otros materiales.

Por la naturaleza propia del material y sus aplicaciones, las técnicas químicas son las más recurrentes para la modificación superficial de polímeros. Entre éstas, se encuentra el tratamiento por plasma [Deslandes y col., 1998; Fozza y col., 1999]; esta técnica es muy empleada en polímeros para aplicaciones biomédicas [Jansen y Kohnen, 1995; Shmack y col., 2000] y en la industria alimentaria [Vartiainen y col., 2005]. La implantación iónica, como técnica de modificación superficial está siendo cada vez más utilizada para mejorar las

características de los polímeros empleados en aplicaciones mecánicas, médicas, ópticas y eléctricas [Rodríguez y col., 2000]. Dentro de las técnicas químicas, las reacciones químicas con otros compuestos pueden modificar la superficie [Zhao y col., 2005; Ahrenstedt, 2007; Rychkov y col., 2007] así como el proceso de “*grafting*” [Restrepo y col., 2008].

De acuerdo a lo reportado por Sabino (2008) en el análisis de modificación de superficies de biomateriales poliméricos y estudios de biocompatibilidad, dentro de la bioingeniería, la modificación química a nivel superficial de los implantes (poliméricos, o de otro material) ha cobrado importancia. Actualmente se recurre a técnicas como la radiación ultravioleta UV, plasma, “*grafting*” químico, etc., con el fin de introducir grupos funcionales que mejoren o generen el reconocimiento por parte de los tejidos de la superficie y que reduzca cualquier proceso de irritación, inflamación, sensibilización, toxicidad, mutagenicidad, carcinogenicidad, irritación con la sangre y otras que produzcan rechazo del implante; es decir que incremente la biocompatibilidad a nivel de la interfase biomaterial-tejido.

2.7 Propiedades superficiales

La adhesión está determinada por la morfología superficial que se deriva de la configuración molecular del material. Una característica de gran importancia en el análisis superficial es la rugosidad, respuesta directa de las orientaciones e interacciones entre moléculas de la superficie, que permite obtener información básica de la topografía que presenta un material para relacionarla con los fenómenos de adhesión.

2.7.1 Estructura molecular

Un polímero es la unión de un gran número de monómeros formando largas cadenas, ya sea en el interior o en la superficie del polímero, las largas cadenas se definen como la estructura primaria del material. La estructura secundaria, llamada también microestructura, se determina por la constitución molecular de estas cadenas que influyen en el desarrollo de la estructura terciaria o macroestructura, como se observa en la figura 2.6.

La conformación que un polímero adopta depende de tres características, la flexibilidad de la cadena, las interacciones presentes entre monómeros de la cadena y las interacciones entre cadenas vecinas.

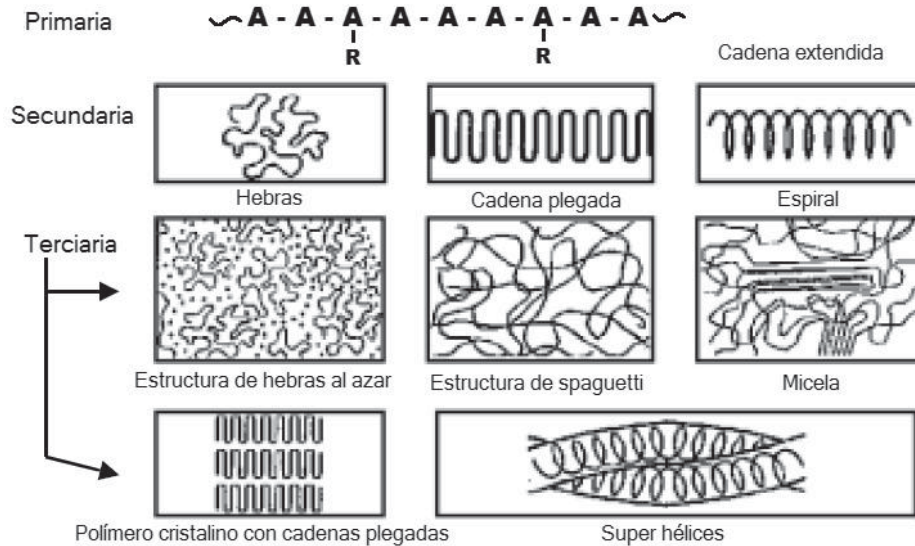


Figura 2.6 Estructuras poliméricas [Hertz y col., 2001]

2.7.2 Adhesión

La adhesión es la propiedad de los materiales por la cual se unen dos superficies cuando entran en contacto y se mantienen unidas por fuerzas intermoleculares. La adhesión en materiales poliméricos está determinada por uniones físicas, uniones químicas primarias y secundarias.

Las uniones químicas primarias se producen por enlaces de tipo iónico, covalentes o metálicos a partir de la reacción química de grupos funcionales del material adhesivo con el sustrato. Este tipo de adhesión se requiere para tiempos de uso prolongados, como es el caso de adhesivos empleados en ortopedia y odontología. En el caso de las uniones químicas secundarias que corresponden a enlaces químicos de menor energía como puentes de hidrógeno, Fuerzas de Van der Waals o dipolos, se presentan características apropiadas para diversas aplicaciones, en el área biomédica, este perfil se emplea para el fenómeno conocido como bioadhesión por su transitoriedad. La interacción entre dos moléculas es el resultado

de fuerzas de atracción y repulsión; la cuantía de estos dos fenómenos determina si interaccionan o no. Este tipo de fuerzas contribuye principalmente sobre las propiedades bioadhesivas de los polímeros, específicamente las fuerzas de Van der Waals y la formación de puentes de hidrógeno, y se relacionan con la estructura química del material adhesivo; los polímeros que presentan grupos carboxilos e hidroxilos en su composición presentan los mejores comportamientos bioadhesivos [Vallejo y Perilla, 2008].

La teoría mecánica es una de las primeras teorías planteadas para explicar el comportamiento adhesivo de materiales. En ella se establece que el fenómeno se debe al anclaje del adhesivo en los poros y oquedades superficiales del sustrato, que proveen un aumento de área superficial y al endurecerse se fijan a múltiples sitios de anclaje. La colocación e inclusión del material adhesivo entre las cavidades o grietas del sustrato son importantes, razón por la cual la rugosidad superficial del sustrato contribuye en la manifestación del fenómeno [Vallejo y Perilla, 2008].

2.7.3 Rugosidad

Todas las superficies contienen irregularidades o asperezas de diferente longitud de onda, que se superponen a la forma de la pieza, que definen su topografía y que se pueden dividir en tres categorías: (1) rugosidad, (2) ondulación y (3) error de forma. La rugosidad incluye las irregularidades de corto alcance en el espacio y la textura superficial inherente al proceso de fabricación. La rugosidad está creada por valles y crestas de amplitud variable y espaciado superior a las dimensiones moleculares. La ondulación superficial consiste en irregularidades de la superficie de espaciado superior a la rugosidad; mientras que el error de forma es una desviación grande de la forma nominal de la pieza [Aparicio, 2004].

Se puede hacer mención a dos términos de rugosidad superficial usados comúnmente: rugosidad promedio RA y la raíz cuadrada media de la rugosidad RMS. Para N medidas de altura z y altura promedio \bar{z} , la rugosidad promedio es la desviación media en las medidas de altura:

$$- \quad (2.6)$$

y la raíz cuadrada media de la rugosidad es la desviación estándar [Brundle y col., 1992]:

$$- \quad (2.7)$$

La rugosidad, en el trabajo presentado por Vallejo y Perilla (2008), se puede definir como la relación que existe entre la profundidad máxima (d) y la longitud de la onda o grieta para el caso de rugosidad (h), lo cual se representa en la figura 2.7.

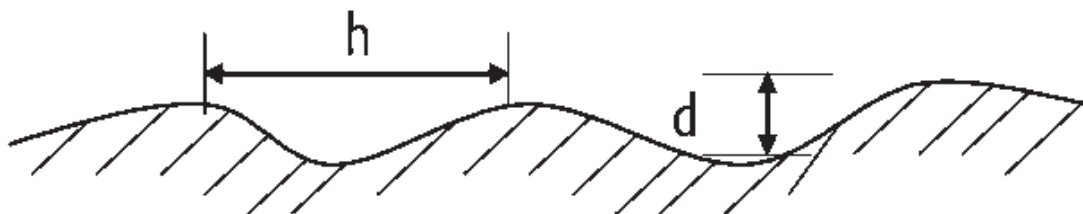


Figura 2.7 Representación de la rugosidad superficial, (d) profundidad de la grieta, (h) longitud de la grieta [Vallejo y Perilla, 2008]

Las irregularidades superficiales son el resultado acumulativo de la estructura cristalina, el proceso de fabricación y la ingeniería de superficies aplicada [Aparicio, 2004].

2.8 Técnicas de caracterización

El estudio de las superficies poliméricas ha sido de gran importancia para la ingeniería y manufactura que hasta hace poco tiempo, se mantuvo por estudios empíricos. Hoy en día, con el desarrollo de nuevos instrumentos y teorías, este campo en la ciencia de los polímeros ha crecido rápidamente para comprender el fenómeno superficial a nivel molecular [Sperling, 2006]. Las técnicas que se emplearán en este trabajo, incluyen aquellas que permitan la descripción superficial del material, las cuales son Microscopía electrónica de barrido (MEB) y Microscopía de fuerza atómica (MFA). Para conocer la orientación molecular y las interacciones electrostáticas del material modificado, se aplicarán análisis por Espectroscopía infrarroja (FTIR), así como las técnicas de simulación y modelación molecular.

2.8.1 Microscopia electrónica de barrido (MEB)

Esta técnica constituye una de las más empleadas para el análisis de superficies. Gracias a que proporciona una imagen visual tridimensional, el análisis cualitativo es relativamente directo.

Las imágenes del MEB son formadas por un tubo de rayo catódico, donde un delgado haz de electrones es emitido y desplazado sobre la muestra de interés. Se producen diversas interacciones en un pequeño volumen en forma de pera, que rodea al punto de impacto. En particular aparece una emisión de rayos X característica de los átomos, procedente de una pequeña región situada bajo la superficie de la zona sometida al bombardeo de electrones. La muestra funciona como ánodo. Las variaciones en la intensidad de los electrones dispersos o emitidos por la muestra, resulta en cambios de brillo o fluorescencia en los puntos correspondientes de la superficie expuesta. Las medidas por MEB pueden ser muy precisas, sobre un rango de nanómetros a milímetros [Sperling, 2006; Brundle y col.,1992].

2.8.2 Microscopía de fuerza atómica (MFA)

La Microscopía de Fuerza Atómica, es una técnica que produce imágenes topográficas de una superficie con resolución atómica en tres dimensiones. Casi cualquier sólido puede ser estudiado, aislante, conductor, semiconductor, transparente u opaco. Las muestras pueden ser analizadas bajo cualquier sistema, aire, líquido o vacío; por lo que es un sistema de imagen muy poderoso. El análisis consta de una punta o extremidad burda montada en un cantiléver. Cuando la punta se encuentra a unos pocos Angstroms de la superficie de la muestra, se generan fuerzas repulsivas de Van der Waals entre los átomos de la punta y la muestra, provocando la deflexión del cantiléver. La magnitud de esta deflexión depende de la distancia comprendida entre la punta y la muestra. Generalmente la resolución es de 1nm [Brundle y col., 1992].

2.8.3 Espectroscopía de infrarrojo (FTIR)

La espectroscopía de infrarrojo permite observar las vibraciones de los enlaces moleculares, lo que da información de la naturaleza del enlace y de los grupos funcionales presentes en la molécula.

La radiación infrarroja comprende la parte del espectro electromagnético que va de las microondas a la luz visible. La región del infrarrojo, desde el punto de vista analítico, reagrupa una variedad de métodos no destructivos de identificación y determinación basados en la absorción o reflexión, por parte de la muestra, de radiaciones electromagnéticas comprendidas entre 1-50 μm . Esta banda espectral se divide en IR cercano (1-2.5 μm) e IR medio (2.5-5 μm). Aunque la región del IR cercano es pobre en absorciones específicas, ha despertado un gran interés en los laboratorios de control como medio de análisis cuantitativo. Sin embargo el IR medio es más rico en información acerca de la estructura de los compuestos examinados. La técnica se puede realizar utilizando muestras sólidas, líquidas o gaseosas. En el IR cercano y medio, la absorción de la radiación por la materia tiene su origen en la interacción entre las radiaciones de la fuente luminosa y los enlaces químicos. Más concretamente, los átomos situados en dos extremos de un enlace están afectados por un movimiento de vibración, uno en relación al otro, y que si son diferentes forman un dipolo eléctrico que oscila a esta misma frecuencia. Si se irradia un determinado enlace no simétrico con una fuente luminosa monocromática, cuya frecuencia sea la misma que la frecuencia de vibración, se producirá una interacción con el dipolo eléctrico del enlace. Dicho de otro modo, la componente eléctrica de la onda podrá transmitir su energía al enlace a condición de que exista concordancia entre su frecuencia mecánica de vibración y la frecuencia electromagnética de la radiación. Esta aproximación simplificada explica el hecho de que en ausencia del dipolo permanente de enlaces no polares no exista acoplamiento con la onda electromagnética y que no se produzca ninguna absorción de energía. A estos enlaces se les denomina transparentes en IR medio. Consecuentemente, los espectros de vibración aparecen como bandas debido al cambio de energía de vibración, el cual es acompañado por un sin número de cambios de energía rotacional. La frecuencia o número de onda de absorción depende de las masas relativas de los átomos, la fuerza de los enlaces y la geometría de los átomos en las moléculas.

Un FT-IR utiliza un interferómetro para medir un espectro. La luz infrarroja va desde la fuente incandescente hasta un separador de luz luminoso, parte de la luz atraviesa el separador y parte es reflejada. La luz reflejada incide sobre un espejo estacionario, mientras que la transmitida incide sobre un espejo que se mueve a velocidad constante. Los rayos retornan de los espejos al separador y crean un modelo de interferencia denominado

interferograma, el cual llega al detector. El interferograma se encuentra en el dominio de tiempo, que corresponde a la energía registrada por el detector cuando se mueve el espejo a través de la señal. Un algoritmo computacional estándar llamado transformada de Fourier, convierte el dominio de tiempo en el espectro de dominio de frecuencia, el cual permite ver la intensidad de la absorción como una función de la frecuencia (o de longitud de onda) [Wade, 2004; Rouessac F. y Rouessac A., 2003; Sócrates, 1994].

2.9 Simulación molecular

El modelado y simulación molecular son términos generales que engloban métodos teóricos y técnicas computacionales para imitar el comportamiento de moléculas y predecir la estructura tridimensional así como las propiedades fisicoquímicas de las moléculas. Los métodos de simulación molecular son usados frecuentemente para investigar la estructura, dinámica y termodinámica de sistemas inorgánicos, biológicos y poliméricos. Esta técnica permite reducir tiempos y costos de investigación cuando se busca realizar síntesis de compuestos con posibilidades de aplicación en diversas áreas químicas y biológicas.

Accelrys Materials Studio es un programa computacional para el modelado y simulación de materiales, diseñado principalmente para líneas de investigación en química, ciencia de los materiales y desarrollo de productos farmacéuticos. Provee un conjunto de aplicaciones para la predicción de estructuras cristalinas, propiedades de los polímeros, catalizadores y otros materiales, que relacionan la estructura y actividad de las moléculas. Accelrys Materials Studio ha sido muy empleado para la simulación de macromoléculas en el ámbito biológico [Zhang y col., 2008; Lee y col., 2009] así como para biopolímeros [Wang y Somasundaran, 2005].

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1 Desarrollo experimental

3.1.1 Reactivos

Carboximetilcelulosa de sodio (Carboxymethyl cellulose, sodium salt, $C_{28}H_{30}Na_8O_{27}$, No. CAS 9004-32-4)

Suministrada por Sigma-Aldrich, peso molecular medio, $M_w=250000$ g/gmol, DS=0.90. Polvo blanco, inodoro, soluble en agua y solventes orgánicos. Es biodegradable, no ocasiona daños fisiológicos a bajas concentraciones. Se conserva bien tapado, en un lugar seco a temperatura ambiente. Se emplea sin previo tratamiento.

Quitosano (Chitosan, $C_{12}H_{24}N_2O_9$, No. CAS 9012-76-4)

Suministrado por Sigma-Aldrich, peso molecular medio, $M_w=310000$ g/gmol, %DA=75-85%, viscosidad 200 000 cps. Polvo color amarillo pálido, inodoro, soluble en ácidos acuosos diluidos. Biodegradable, no representa daño potencial a la salud. Se conserva en lugar seco a temperatura ambiente y se emplea sin tratamiento previo.

Ácido acético (Acetic acid, CH_3CO_2H , No. CAS 64-19-7)

Suministrado por Sigma-Aldrich, peso molecular 60.05 g/gmol, pureza $\geq 99.7\%$. Líquido incoloro, volátil, aroma característico, soluble en agua. Temperatura de ebullición 118.30°C, densidad relativa 1.05. Se mantiene almacenado en un lugar seco, y a temperatura ambiente.

3.1.2 Formación de películas

Se obtuvieron películas delgadas de los polímeros CMCNa y QT, así como de las mezclas QT/CMCNa a diferentes concentraciones por evaporación de solvente.

Para formar las películas se deben disolver los polímeros previamente, en este caso se eligió ácido acético diluido como solvente común, posteriormente se incorporan los

polímeros creando las mezclas y se vacían estas soluciones a placas de igual tamaño. El procedimiento se realizó de la siguiente manera:

1. Se preparan soluciones de QT y CMCNa al 0.5% en peso en ácido acético acuoso que tenga pH de 5.10 +/- 0.10. Al incorporar el QT en ácido el pH se incrementa por lo que se debe bajar el pH de esta solución nuevamente a un valor de 5.10 +/- 0.10 para poder solubilizar por completo el QT. Las soluciones poliméricas se dejan en constante agitación por 1 hora, se mide el pH final y se almacenan en refrigeración por 24 horas. El pH final de las soluciones de QT fueron de 5.5 +/- 0.5 y las de CMCNa de 6.5 +/- 0.5.
2. Se preparan las mezclas de QT/CMCNa a diferentes concentraciones, incorporando la solución del polímero de menor proporción a la solución del polímero de mayor proporción de mezcla, a temperatura ambiente, gota a gota, bajo agitación magnética a 300 rpm, a una velocidad de goteo de 10 ml/min. Las concentraciones de formación que se manejaron se muestran en la tabla 3.1.
3. Las mezclas se vacían directamente a cajas petri de plástico y se introducen a la estufa con vacío (18 inHg) para evaporar el solvente y se formen las películas. Se crearon dos series de películas para secar cada una a diferentes temperaturas, 35 y 50°C; éstas se dejaron en el proceso de secado hasta obtener un peso constante.
4. Para determinar peso constante se monitoreó el peso de las muestras por intervalos de tiempo. Después de 40 horas en la estufa para la serie a 35°C y de 15 horas para la de 50°C se sacó cada muestra, se dejó en desecador por una hora aproximadamente hasta alcanzar temperatura ambiente y se pesó la muestra en balanza analítica (W_0). Se introdujeron nuevamente las muestras por una hora en la estufa, se enfriaron en desecador y determinaron sus pesos (W_i). Se compararon los pesos hasta que $W_0 - W_i \leq 0.001$, sino cumplía la tolerancia, se introducían las muestras a la estufa y se determinaban sus pesos repitiendo el procedimiento antes descrito.
5. Las muestras secas se conservan en cajas petri dentro del desecador.

Tabla 3.1 Concentraciones empleadas para la formación de películas

Nomenclatura	Relación		QT		CMCNa	
	QT/CMCNa	% en Volumen	Volumen de solución ^[*]	Relación molar	Volumen de solución ^[*]	Relación molar
			ml.	gmol	ml.	gmol
MQT	100/0		40	6.45×10^{-7}	0	0
M80/20	80/20		32	5.16×10^{-7}	8	1.6×10^{-7}
M50/50	50/50		20	3.23×10^{-7}	20	4×10^{-7}
M20/80	20/80		8	1.29×10^{-7}	32	6.4×10^{-7}
MCMCNa	0/100		0	0	40	8×10^{-7}

^[*] Solución al 0.5% (p/v) en ácido acético

3.2 Técnicas de caracterización

Las películas poliméricas se analizaron con técnicas espectroscópicas (espectroscopía por infrarrojo), microscópicas (microscopía electrónica de barrido y de fuerza atómica), para valorar las características superficiales y orientaciones moleculares que se presentan en las matrices de QT, CMCNa y mezclas QT/CMCNa.

3.2.1 Espectroscopía por infrarrojo (FTIR)

Las películas se analizaron directamente por ATR, sin tratamiento previo, en un espectrómetro modelo FTIR TENSOR 27 BRUKER.

3.2.2 Microscopía electrónica de barrido (MEB)

Se empleó esta técnica para analizar la topografía de las películas. El equipo empleado es un microscopio JEOL modelo JSM 5300. Las muestras fueron recubiertas con grafito.

3.2.3 Microscopía de fuerza atómica (MFA)

Para analizar cuantitativamente la topografía de las muestras, se emplea el microscopio de fuerza atómica. El equipo usado es un microscopio Olympus modelo IX70.

Las muestras se montaron con pegamento a superficies fijas para ser analizadas. Las imágenes se obtuvieron empleando el modo por contacto con puntas de silicon/nitruro modelo MSCT (Veeco[®]) a una velocidad de barrido de 0.2 Hz.

La rugosidad superficial se calculó como la raíz cuadrada media (RMS) o desviación estándar, con el software IGOR Pro 6.10A. Los análisis se realizaron tomando dos puntos en cada una de las zonas de interés y promediando los valores. Se realizaron escaneos a diferentes medidas: 20x20 μm^2 , 1x1 μm^2 y 5x5 nm^2 . Se tomaron como parámetros de salida la altura y deflexión.

3.3 Diseño de experimentos: evaluación de la rugosidad superficial en películas de QT/CMCNa

Se desean evaluar los factores significativos y sus efectos en el proceso de formación de películas de CMCNa y QT, analizando las variantes de rugosidad superficial para determinar las propiedades que influyen en la configuración molecular. Para llevar a cabo el estudio, fue elegido un diseño factorial a diferentes niveles. El diseño y manejo de los datos estadísticos se realizan en el Software especializado Statgraphics Centurion XV.

Las variables independientes o factores para análisis que se consideran relevantes en la rugosidad superficial son la concentración de mezcla QT/CMCNa (%v/v: 100/0, 80/20, 50/50, 20/80, 0/100) y la temperatura de secado (35°C y 50°C). La variable respuesta es el nivel de rugosidad que se determina en los análisis por microscopía de fuerza atómica (MFA). De esta manera, se trabajó con un diseño de experimentos factorial 5x2 con una réplica. Los factores y sus niveles se muestran en la tabla 3.2.

Tabla 3.2 Factores del diseño experimental en la evaluación de rugosidad superficial

Concentración de mezcla	
Nivel	Relación QT/CMCNa % en volumen
5	100/0
4	80/20
3	50/50
2	20/80
1	0/100
Temperatura de secado	
Nivel	°C
1	50
0	35

3.4 Electroinducción

Las películas de compuestos puros QT y CMCNa así como de las mezclas QT/CMCNa fueron recubiertas con películas metálicas delgadas con el fin que estos recubrimientos metálicos realicen la función de electrodos en el sistema de electroinducción. Los recubrimientos son de oro/paladio y se depositaron en fase vapor por el método Sputtering. El espesor de los recubrimientos debe ser extremadamente delgado para que no afecte la rugosidad de las matrices ni su rigidez, el cual se ha establecido en unos cuantos nanómetros, de 10 a 20 nm de espesor en función de la calibración del equipo empleado.

El equipo empleado es un Sputter coater modelo K550X marca Emitech, que opera a una presión de vacío de 7×10^{-2} mbar y una corriente de 25 mA. Las muestras se sometieron al proceso por un tiempo de 2 minutos logrando un 90% de recubrimiento.



Figura 3.1 Equipo de recubrimiento por sputtering

Las películas son sometidas a un campo eléctrico en un equipo especializado (Electrical Equipment CG Instruments 671C) para evaluar el cambio de rugosidad superficial bajo el efecto del campo eléctrico. El equipo consta de un sistema de electrodos que se sujetan al sustrato exponiéndolo a un campo eléctrico de extremo a extremo de la película, acoplado a un software que controla la frecuencia y voltaje. El diagrama del equipo de muestra en la figura 3.2.

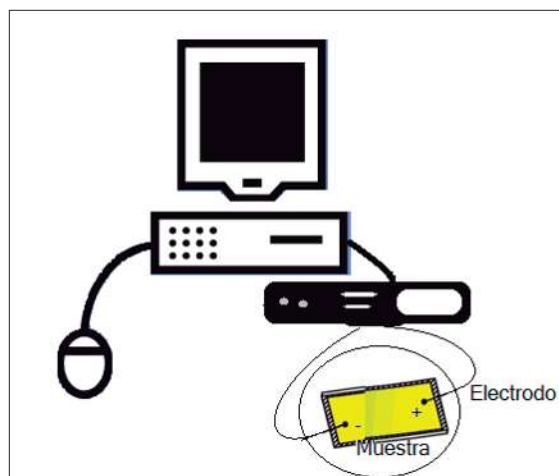


Figura 3.2 Sistema de electroinducción

Los parámetros empleados fueron 6 Hz y 4 V, para un tiempo de exposición de 60 minutos. Se eligieron muestras con temperatura de secado a 50°C, ya que presentaron mayor rugosidad nanométrica, así como muestras puras (MQT y MCNCNa) para tomarlas como referencia y una mezcla representativa % v/v: 50% QT / 50% CMCNa

(M50/50) para registrar los efectos de electroinducción en las agregaciones moleculares. El cambio de rugosidad superficial fue medido por MFA.

3.5 Simulación molecular de QT y CMCNa

El software empleado para representar los modelos de las cadenas poliméricas de QT y CMCNa fue Accelrys Materials Studio 5.0. Se analizaron modelos de 1 a 200 unidades monoméricas y la interacción entre cadenas diversas cadenas para identificar la configuración que adoptan las estructuras y extender el análisis al nivel polimérico real. Las estructuras más estables se consideraron en la optimización de la geometría espacial a la mínima energía.

CAPÍTULO IV**RESULTADOS Y DISCUSIONES****4.1 Películas de QT, CMCNa y QT/CMCNa**

Las películas de compuestos puros QT y CMCNa fueron homogéneas y transparentes. Por su parte las mezclas de QT/CMCNa, presentaron características muy diversas (figura 4.1), dependiendo de la relación de ambos polímeros.

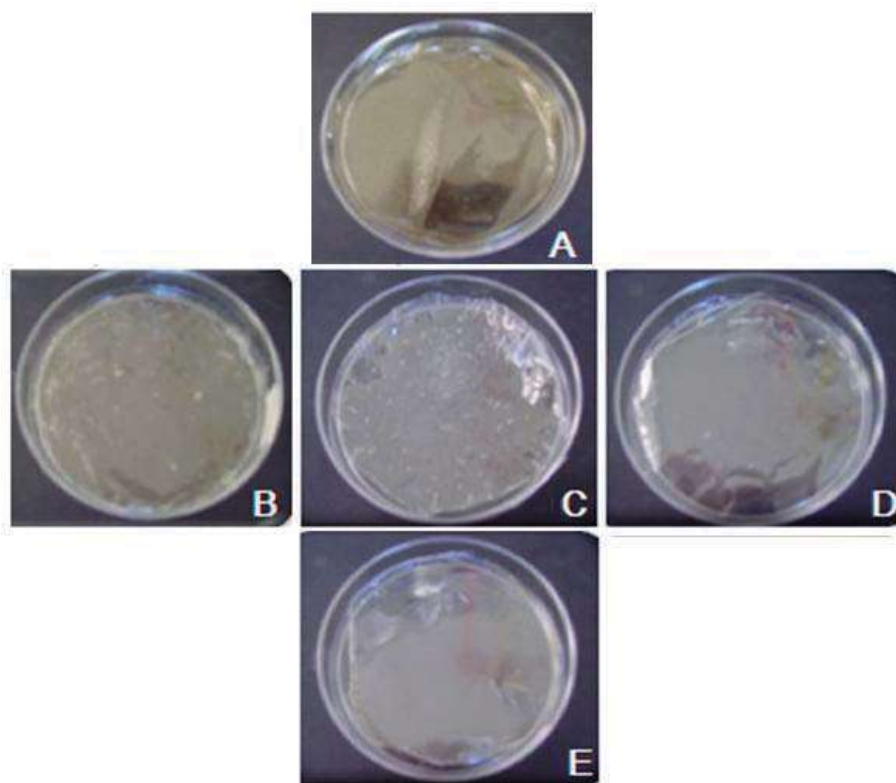


Figura 4.1 Películas de QT/CMCNa (% v/v): A)100/0.0, B)80/20, C)50/50, D)20/80, E)0.0/100

En el proceso de las películas formadas por las mezclas QT/CMCNa, al adicionar QT en la solución de CMCNa y viceversa, se observó en ambos casos que se formaban pequeñas esferas distribuidas en la matriz formando diferentes zonas en las películas. De acuerdo al modelo de “ensamblaje” propuesto entre polielectrolitos de carga opuesta, lo anterior resulta por el fenómeno de encapsulamiento que la solución

concentrada genera sobre el polímero añadido, produciendo una interfase (formada por las atracciones electrostáticas de ambos polímeros, como se muestra en la figura 4.2.

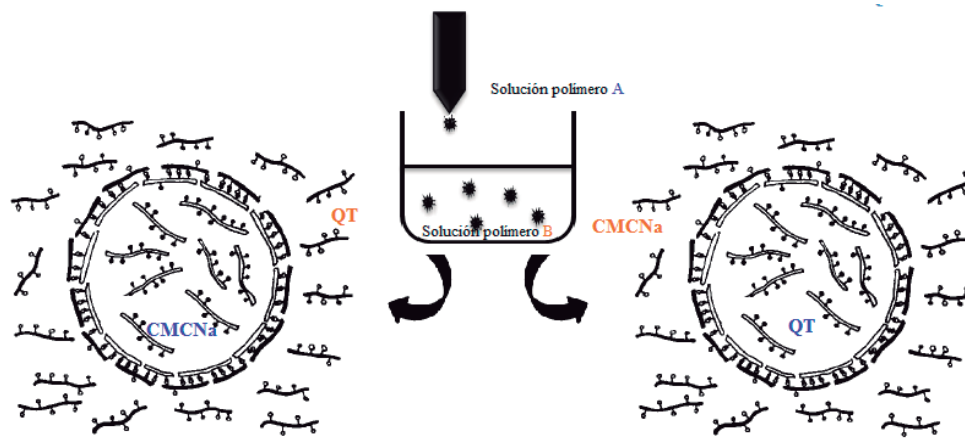


Figura 4.2 Modelo de ensamblaje adaptado para QT y CMCNa en solución [Lárez, 2003]

Debido al modelo de ensamblaje, las mezclas exhiben zonas transparentes y opacas producto del arreglo molecular diverso entre zonas de compuestos puros e interacciones electrostáticas. Las regiones transparentes corresponden a los polímeros que forman fases amorfas por la falta de asociaciones importantes entre QT y CMCNa; las regiones opacas son el resultado del compactamiento molecular entre ambos compuestos por la atracción electrostática que presentan.

4.2 Caracterización de muestras

4.2.1 Análisis FTIR

Se realizaron análisis espectroscópicos por FTIR a los materiales obtenidos para establecer las interacciones químicas iniciales, así como el efecto que se observa en las mezclas QT/CMCNa respecto a los compuestos puros, y de esta manera, determinar las posibles interacciones moleculares entre grupos funcionales. Así también los análisis por FTIR nos permiten establecer la estructura de los compuestos.

Compuestos puros QT y CMCNa

La figura 4.3 muestra el espectro característico del QT puro donde se reconocen las principales bandas de absorción del polímero.

Se distingue las señales a 3350 y 3275 cm^{-1} del traslape que corresponde a la absorción del grupo hidroxilo (-OH) y amino (-NH) respectivamente. Las bandas a 2925 y 2875 cm^{-1} se asocian a la vibración simétrica del grupo metilo (-CH₃). A 1639 cm^{-1} se encuentra la vibración de tensión fuerte del grupo amino secundario (-NH) y a 1545 cm^{-1} del grupo amino primario (-NH₂). La frecuencia de deformación asimétrica del metileno se distingue en la banda a 1404 cm^{-1} . Las señales localizadas en 1152 y 1061 cm^{-1} se atribuyen a las vibraciones simétricas y asimétricas del enlace éter (C-O-C) [Hernández, 2006].

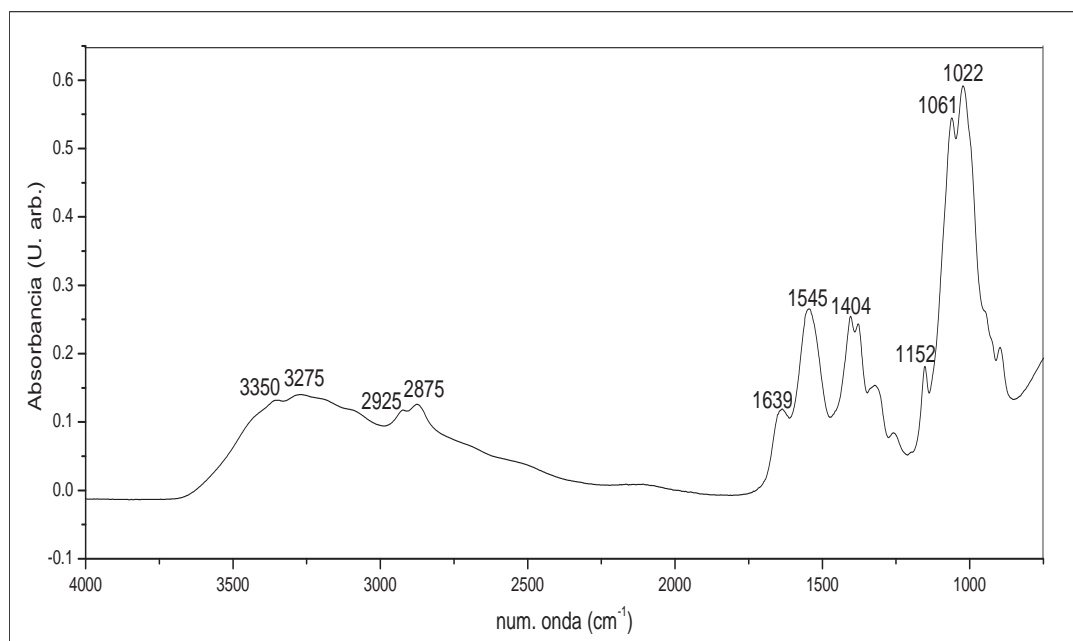


Figura 4.3 Espectro de absorción por FTIR del QT

Tabla 4.1 Bandas de absorción por FTIR características al QT

Frecuencia (cm⁻¹)	Grupo funcional
3350	Vibración de tensión -OH
3275	Vibración -NH
2925	Vibración simétrica -CH ₃
2875	Vibración -CH ₃
1639	Vibración de tensión -NH
1545	Vibración -NH ₂
1404	Vibración de deformación asimétrica -CH ₂
1152	Vibración de tensión simétrica C-O-C
1061	Vibración de tensión asimétrica C-O-C

En la figura 4.4 se presenta el espectro de absorción de la película creada con CMCNa pura con las bandas características del compuesto.

La banda de absorción que se presenta a los 3300 cm⁻¹ está asociada a la vibración de tensión del grupo hidroxilo (-OH). Los grupos metileno (-CH₂) se hacen presentes en la señal a 2920 cm⁻¹. El espectro obtenido corresponde a un pH cercano al neutro, donde los grupos carboxilato se encuentran en gran parte desprotonados (COO⁻) y se observa la ausencia de señal de vibración del grupo carbonilo (C=O) a 1732 cm⁻¹ [Lihn y col., 2008]. Las señales de absorción de 1587 y 1413 cm⁻¹ se atribuyen a la vibración de tensión del carboxilato (COO⁻) asimétrica y simétrica respectivamente. El pico presente en 1322 cm⁻¹ se encuentra relacionado con el grupo metileno [Barbucci y col., 2000]. La zona de 1200 a 900 cm⁻¹ se asocian a las señales del anillo en la estructura. En la tabla 4.2 se indican a detalle las frecuencias y vibraciones correspondientes a la CMCNa.

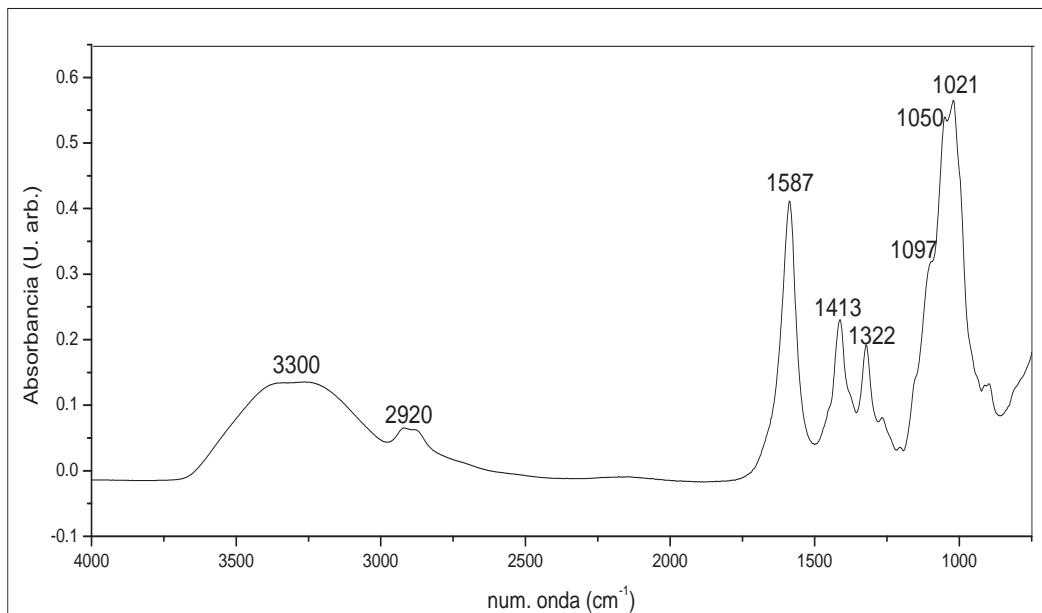


Figura 4.4 Espectro de absorción por FTIR para la CMCNa

Tabla 4.2 Bandas de absorción por FTIR características a la CMCNa

Frecuencia (cm ⁻¹)	Grupo funcional
3300	Vibración de tensión -OH
2920	Vibración -CH ₂
1587	Vibración de tensión asimétrica -COO ⁻
1413	Vibración de tensión simétrica -COO ⁻
1322	Vibración -CH ₂
1097	Vibración de tensión de C(5)-C(6) y C(6)-O
1050	Vibración de tensión C-O-C
1021	Vibración de tensión C(6)O

Los espectros que presentan el QT y la CMCNa son semejantes debido a su estructura, sin embargo, se observan claras diferencias entre ambos, especialmente en la zona de

1000 a 1750 cm^{-1} , donde las bandas del grupo amino del QT se diferencian claramente de las bandas que presenta los carboxilatos en la CMCNa. Ambos compuestos presentan bandas muy anchas en la región de 3450 cm^{-1} debido a la absorción de tensión del oxígeno-hidrógeno. A causa del enlace de hidrógeno intermolecular muy fuerte presente en el QT entre los grupos hidroxilos y aminos, se revela el hidrógeno compartido entre átomos de nitrógeno y oxígeno, así la solución poco se verá afectada por la cantidad del solvente.

Mezclas QT/CMCNa

Para analizar las interacciones de ambos compuestos el análisis de las mezclas se llevó a cabo en dos zonas en las películas, en la opaca y la transparente.

En la figura 4.5 se representa el espectro de absorción de las mezclas de QT/CMCNa a diferentes concentraciones. Se observan las bandas de vibración de los hidroxilos en frecuencias cercanas a 3300 cm^{-1} muy anchas reflejando los enlaces intermoleculares por puente de hidrógeno que mantienen unidas las cadenas poliméricas.

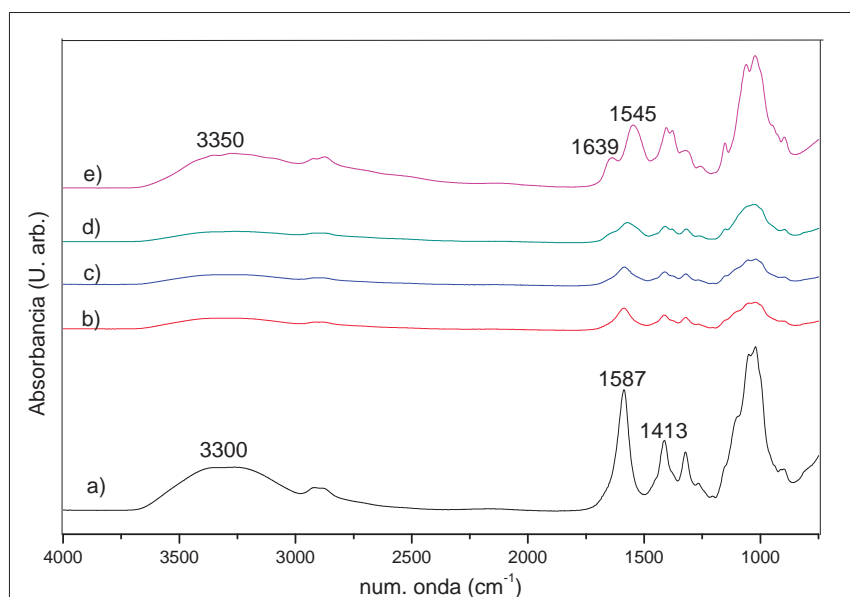


Figura 4.5 Espectro de absorción por FTIR para las mezclas QT/CMCNa (% v/v):
a) 0.0/100 b) 20/80, c) 50/50, d) 80/20, e) 100/0.0

En la figura 4.6 se realiza un acercamiento en la zona de 1800 a 750 cm^{-1} para observar más claramente las diferencias entre los espectros de las mezclas realizadas. En ella se puede observar cómo las bandas correspondientes a los grupos carboxilato de la CMCNa y amino del QT presentan ligeros desplazamientos. En la mezcla M80/20, se observa el mayor desplazamiento de la banda del grupo amino a 1573 cm^{-1} , y la vibración presente en esta mezcla a 1650 cm^{-1} disminuye conforme aumenta la concentración de CMCNa. De esta manera, se puede deducir la existencia de una interacción iónica presente entre los grupos carboxilatos y amino por el desplazamiento en sus bandas características, respecto a la ubicación de estas bandas en los compuestos puros.

No se encontraron diferencias en los espectros de las películas creadas a temperaturas de secado de 35°C y 50°C , lo cual indica que al poseer la misma configuración química, no presentan degradación respecto a la temperatura de secado empleada.

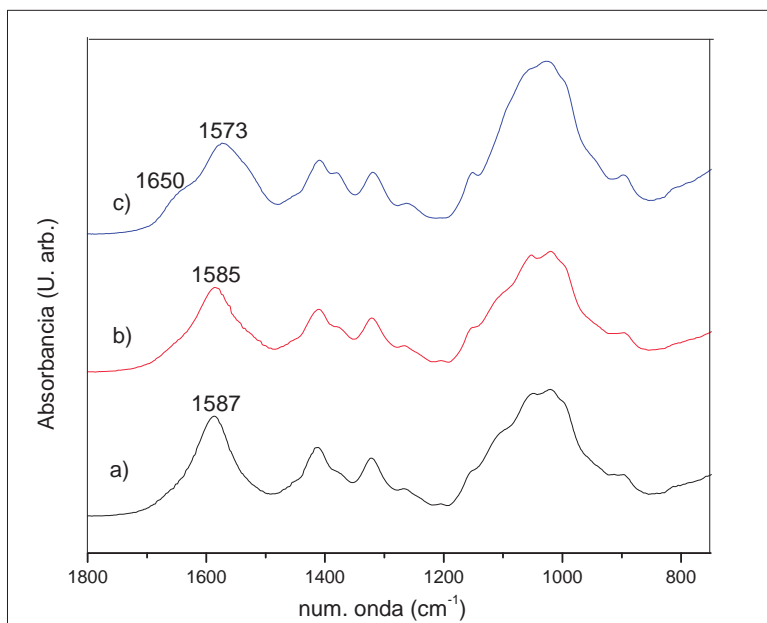


Figura 4.6 Espectro de absorción por FTIR para las mezclas QT/CMCNa (%v/v):

a) 20/80, b) 50/ 50, c) 80/20

4.2.2 Análisis MEB

Compuestos puros QT y CMCNa

De acuerdo a las micrografías obtenidas mediante análisis de MEB (figura 4.7), los polímeros puros forman películas homogéneas, sin formación de fases separadas.

Comparando las micrografías 4.7A y 4.7D, que corresponden al QT y CMCNa puros, se observa que la CMCNa presenta ligeras ondulaciones superficiales las cuales no se observan en el QT. Así el QT forma una matriz continúa con mínimos defectos superficiales, con la presencia de partículas dispersas que constituyen los sólidos insolubles propios del polímero.

En las imágenes con mayores aumentos del QT y CMCNa (figuras 4.7B, 4.7C, 4.7E y 4.7F) se observa con mayor detalle la superficie lisa de las películas de QT. Esta condición puede deberse a un arreglo de cadenas más compacto y ordenado a lo largo del plano superficial. Por contraste, en la CMCNa se forman agregaciones moleculares que varían en forma y tamaño en el orden de unas cuantas micras, de 0.5 a 7 micras aproximadamente (figura 4.7D). Lo anterior puede ser consecuencia del mayor desorden y entrelazado de las cadenas de CMCNa, lo cual le impiden continuidad molecular. Como resultado de esto, la película que se obtiene del proceso de secado, tiende a ser “áspera”, particularmente se incrementa por la evaporación del solvente.

Los puentes de hidrógeno en la CMCNa que son menores en número (OH, NH₂) se disocian generando la presencia de huecos y aglomerados irregulares en la estructura (figura 4.7F).

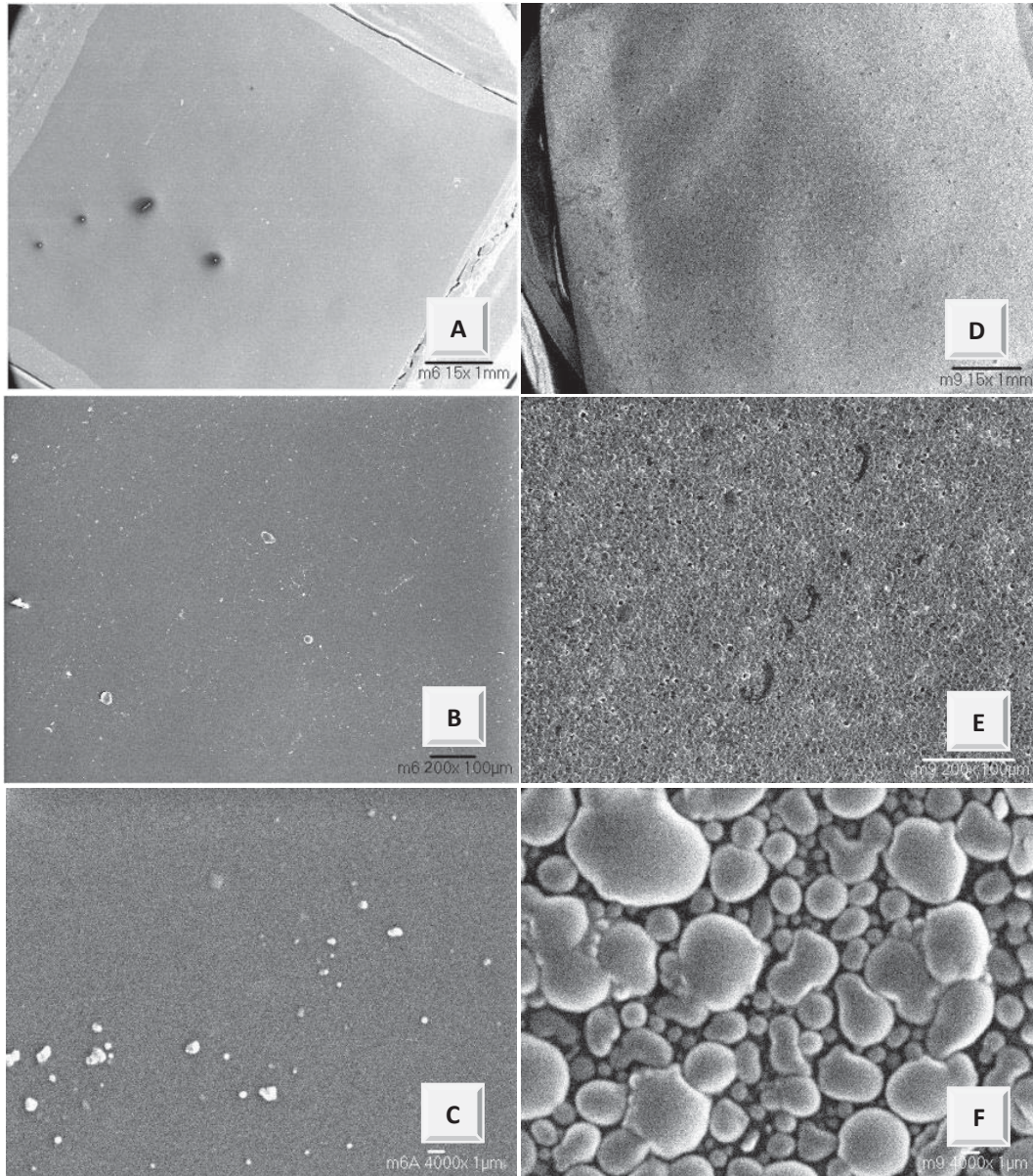


Figura 4.7 Micrografías por MEB de compuestos puros: QT A)15x, B)200x, C)4000x y CMCNa C)15x, D)200x, E)4000x

Mezclas QT/CMCNa

En las figuras 4.8, 4.9 y 4.10 se observan las mezclas de QT/CMCNa en diferentes relaciones porcentuales en volumen, en las cuales se distinguen morfologías heterogéneas, rugosidad de la matriz y formación de fases.

En la figura 4.8 se aprecian las superficies de la película M20/80, en donde se observaron dos zonas A y B. La zona A amplificada a 4000X en la figura 4.8A presenta una morfología semejante a la CMCNa, y en la zona B amplificada a 4000X en la figura 4.8B se observa una morfología superficial semejante al QT. De igual manera se puede distinguir una interfase que delimita las zonas de composición heterogénea en las películas, por lo tanto se determina que las mezclas presentan zonas de compuestos puros, de QT como de CMCNa, así como un complejo polielectrolito formado por la interacción iónica entre ambos compuestos.

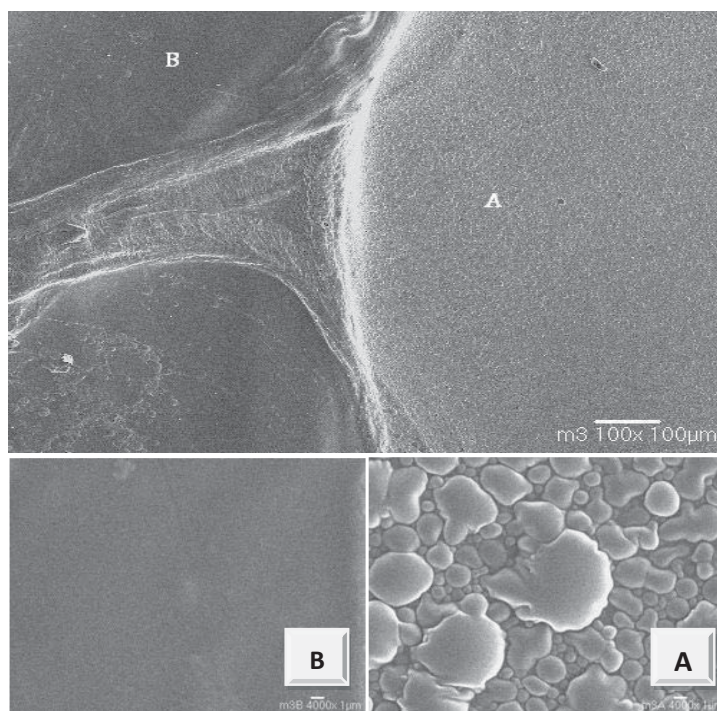


Figura 4.8 Micrografías por MEB de mezcla QT/CMCNa %v/v 20/80 (superior) a 100x. Acercamientos de 4000X A) zona A, B) zona B

En la figura 4.9 se observa la superficie de la película M50/50, en la cual se observa un comportamiento semejante al indicado anteriormente para la mezcla M20/80. La diferencia se da por un incremento en el tamaño y la definición de la interfase A y B.

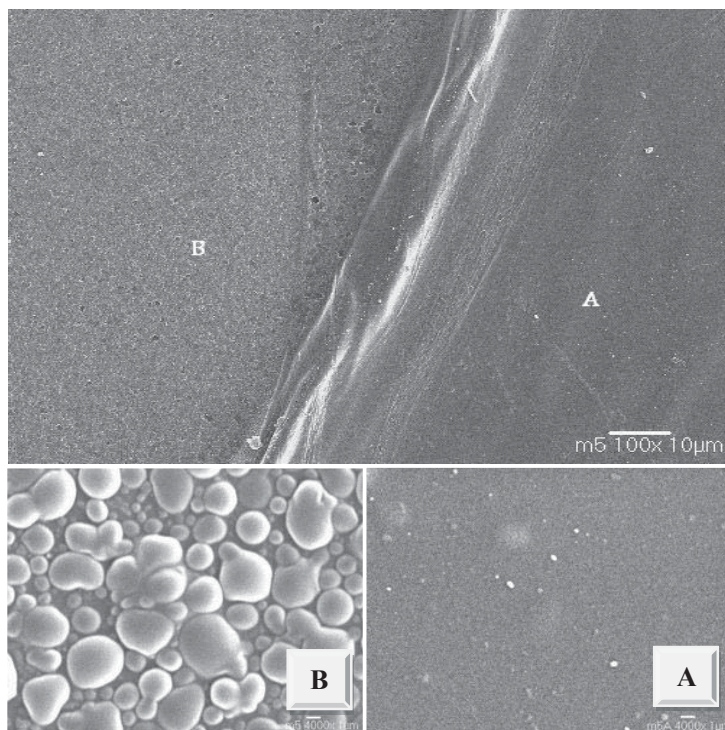


Figura 4.9 Micrografías por MEB de mezcla QT/CMCNa %v/v 50/50 (superior) a 100x. Acercamientos de 4000X A) zona A, B) zona B

En la mezcla M80/20 mostrada en la figura 4.10, la morfología de ambas zonas es similar al QT (figura 4.10B y 4.10A), además del complejo formado por la interacción química, no se encuentra presencia significativa de CMCNa. Este comportamiento se debe al dominio en la densidad de los polímeros. La CMCNa es más densa que el QT y las moléculas de ésta, que no participan en la interacción iónica para formar el polielectrolito, se movilizan al interior de la matriz, quedando solo expuesto el QT. De esta manera el QT se ve ligeramente afectado en la conformación superficial (fig. 4.10A) por la influencia interna de CMCNa.

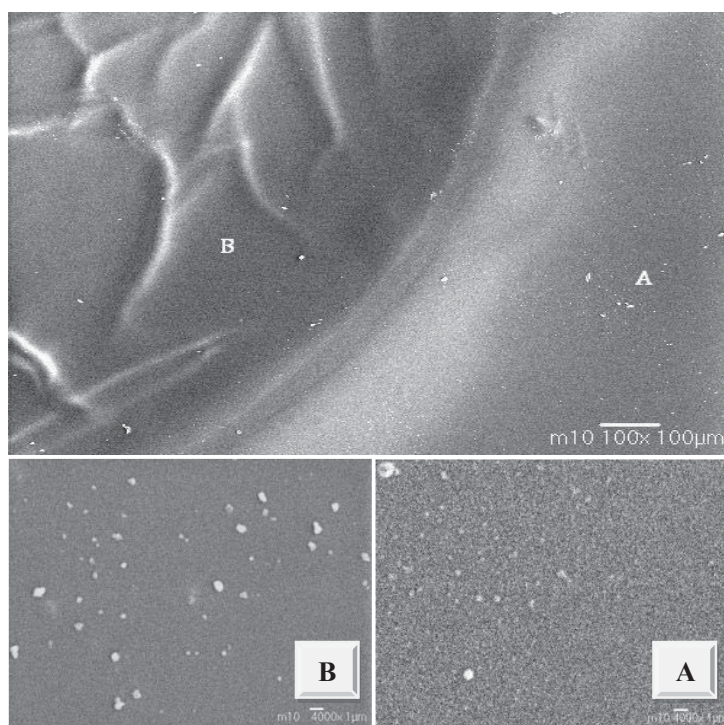


Figura 4.10 Micrografías por MEB de mezcla QT/CMCNa %v/v 80/20 (superior) a 100x. Acercamientos de 4000x A) zona A, B) zona B

4.2.3 Análisis MFA

Se realizaron escaneos a diferentes medidas y datos de rugosidad (RMS), ya que las mezclas de polímeros son heterogéneas y presentan rugosidad variable, la velocidad de barrido y el área del análisis fue limitado.

Compuestos puros QT y CMCNa

En la tabla 4.3 se muestran los datos de RMS para las películas de QT y CMCNa puros. La rugosidad de las películas de ambos fueron directamente proporcional al área de escaneo.

El QT exhibe mayor rugosidad que la CMCNa a escala micrométrica. Esto se atribuye a los sólidos insolubles presentes en las películas de QT.

Tabla 4.3 Datos de RMS para películas de QT y CMCNa a diferentes temperaturas de secado.

Medida de escaneo	QT RMS (nm)		CMCNa RMS (nm)	
	35 °C	50 °C	35°C	50°C
20x20 μm^2	14.17	16.305	8.934	13.843
1x1 μm^2	2.273	3.626	2.801	3.754
5x5 nm^2	0.736	1.284	1.241	5.181

La rugosidad que exhibe la CMCNa se debe al comportamiento hidrofílico que presenta. Así, la CMCNa con un grado de sustitución (DS) de 0.90, genera que sus largas cadenas poliméricas se asocien de forma desordenada por puentes de hidrógeno, y en las rotaciones de las cadenas puede encapsular moléculas de humedad del ambiente, presentando alteración en la superficie por la aglomeración e hinchamiento de moléculas, además del efecto de irregularidad que causa la evaporación del solvente en el proceso de secado.

Adicionalmente, se determinó que las superficies de QT y CMCNa a 50°C son más rugosas que las obtenidas a 35°C. Este comportamiento es característico del proceso de secado, ya que la evaporación del solvente a 35°C es más lenta, permitiendo que las cadenas poliméricas tengan mayor tiempo para alcanzar un ordenamiento molecular más adecuado.

El QT, es insoluble en agua, así las imágenes por MFA (como las de MEB) muestran que la superficie es más uniforme que la de la CMCNa, por lo que se deduce que las cadenas del polímero son más compactas y se asocian con mayor orden que las de CMCNa. La figura 4.11 muestra las superficies por MFA del QT y de la CMCNa, obtenidas por un proceso de secado a 35°C.

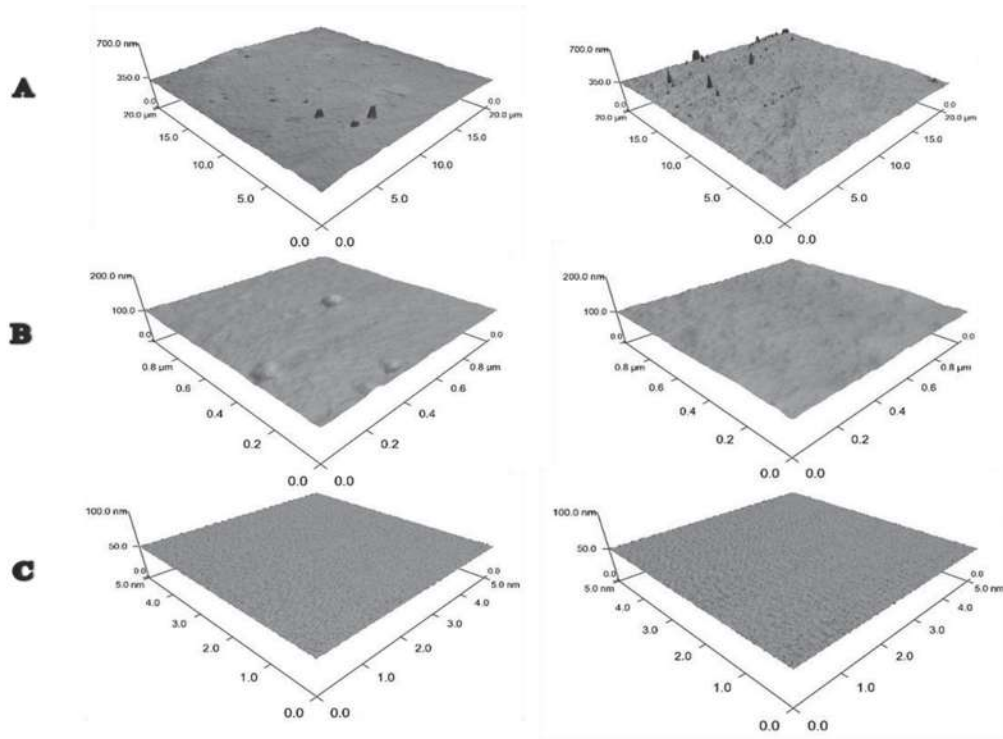


Figura 4.11 MFA 3D de películas por secado a 35°C. QT (izquierda) y CMCNa (derecha) a escaneos de: A) 20 μm^2 , B) 1 μm^2 y C) 5 nm^2

Las figuras 4.12 y 4.13, corresponden a análisis de las películas del QT y CMCNa obtenidas mediante un proceso de secado a 35°C y 50°C. En ambos casos se pudo observar que el efecto de la temperatura es un factor importante para la rugosidad de la superficie en las muestras obtenidas. A mayor temperatura mayor rugosidad.

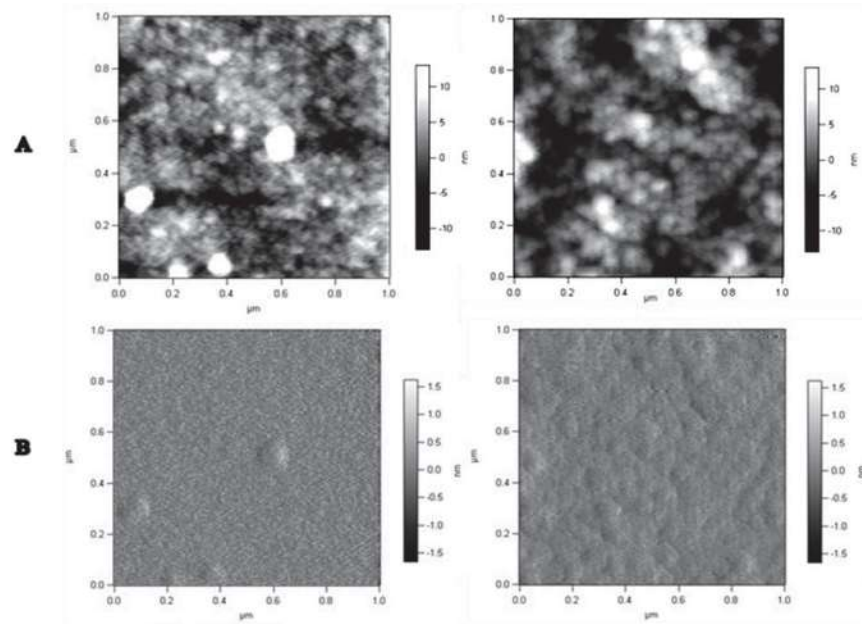


Figura 4.12 Imágenes de películas de QT a temperatura de secado de 35°C (izquierda) y 50 °C (derecha); en modo de lectura: A) Altura y B) Deflexión

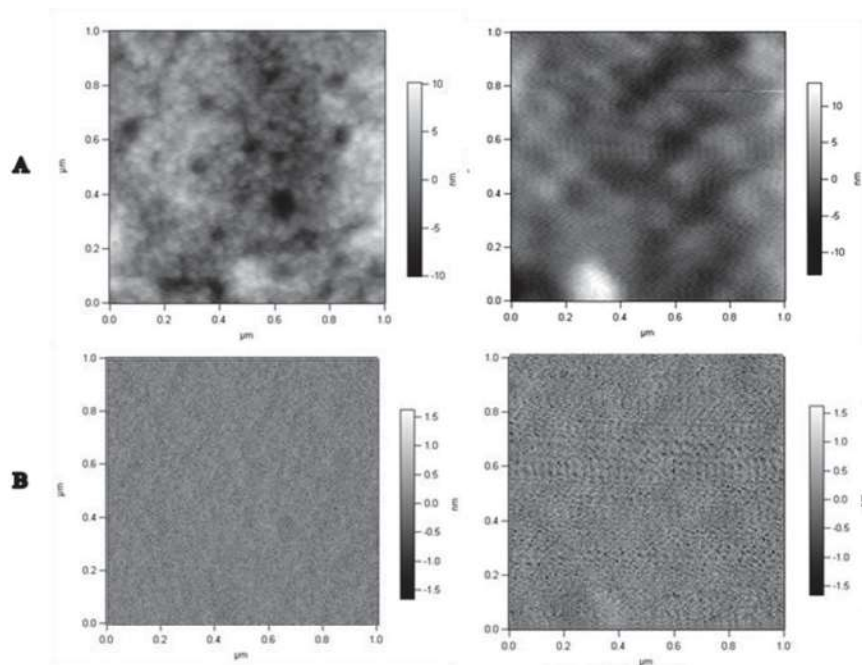


Figura 4.13 Imágenes de películas de CMCNa a temperatura de secado de 35°C (izquierda) y 50 °C (derecha); en modo de lectura: A) Altura y B) Deflexión

Mezclas QT/CMCNa

Las películas de mezclas de QT y CMCNa forman fases, como se observó por MEB. Para el análisis por MFA se realizaron escaneos en dos zonas de interés de cada muestra, zonas homogéneas (A y B) y heterogéneas (interfase).

En las zonas homogéneas los datos de RMS concuerdan a la rugosidad obtenida en las películas de compuestos puros. Las muestras M80/20 y M50/50, resultan de la adición de CMCNa a una solución de QT. De esta forma el polímero con carga negativa (CMCNa) queda encapsulado formando la interfase con la matriz. Debido a la alta concentración de QT, la fase dominante u homogénea corresponde al QT. Por el contrario, en la muestra M20/80, se estará analizando CMCNa en la fase homogénea, estos resultados se comprueban por la rugosidad obtenida en estas zonas y se confirman por el análisis MEB donde se muestran las configuraciones en cada zona, correspondientes a QT y CMCNa puros.

En la tabla 4.4 se muestran los datos de rugosidad para las zonas heterogéneas (interfase) de las mezclas de QT y CMCNa. Este complejo formado por la interacción iónica entre QT y CMCNa crea plegamientos y rugosidad variable que depende de las relaciones entre la concentración de mezcla y la temperatura de secado.

Se observa que la rugosidad se incrementa con respecto a la concentración de CMCNa. Esto se puede relacionar con una mayor movilidad de las cadenas de CMCNa. Así un incremento de estas cadenas, modifica significativamente la superficie del QT.

Tabla 4.4 Datos de RMS para películas de mezclas en zonas heterogéneas para diferentes temperaturas de secado.

Medida de escaneo	M80/20		M50/50		M20/80	
	RMS (nm)		RMS (nm)		RMS (nm)	
	35 °C	50°C	35°C	50°C	35°C	50°C
20x20 μm^2	52.432	25.105	49.248	17.534	90.158	69.919
1x1 μm^2	5.020	5.331	3.687	2.463	6.665	6.730
5x5 nm^2	0.621	2.723	1.879	0.9393	1.15	4.057

Adicionalmente, el incremento de la temperatura de secado genera una disminución de la rugosidad. Particularmente, para el caso de estas mezclas QT/CMCNa, el incremento de la temperatura favorece el acomodo de cadenas de CMCNa producto de la movilidad que genera el solvente al ser eliminado con mayor velocidad. Esta condición de temperatura también expone una mayor separación de las cadenas de QT. Caso contrario a lo que se observa regularmente en polímeros puros.

En la tabla 4.5 se presentan los datos para el promedio entre zonas heterogéneas y homogéneas de cada muestra. Las mezclas que presentaron mayor rugosidad son las de concentración M20/80, aparentemente por la formación de mayor cantidad de polielectrolito que provoca grandes irregularidades en la superficie. Al realizar las mezclas a esta proporción, predomina la CMCNa que aporta gran cantidad de grupos carboxilos disociados capaces de interactuar con los aminos del QT añadido formando más complejo, este nuevo arreglo molecular provocado por la interacción iónica, así como las moléculas de QT puros que no interactuaron, se incorporan sobre el arreglo desordenado del medio constituido por CMCNa provocando mayor desorden.

Al existir una mayor proporción de CMCNa, se aporta una mayor rugosidad sobre las zonas homogéneas de las mezclas.

Tabla 4.5 Datos promedio de RMS entre zonas homogéneas y heterogéneas para películas de mezclas a diferentes temperaturas de secado.

Medida de escaneo	M80/20		M50/50		M20/80	
	RMS (nm)		RMS (nm)		RMS (nm)	
	35 °C	50°C	35°C	50°C	35°C	50°C
20x20 μm^2	37.06	30.052	33.039	19.539	64.835	44.133
1x1 μm^2	5.467	4.289	2.962	3.09	7.913	5.215
5x5 nm^2	1.667	2.052	0.843	0.838	1.894	2.577

Los valores de rugosidad superficial varían de acuerdo al tamaño de muestra escaneado ya que RMS se calcula como la raíz cuadrada media de las desviaciones del centro del plano xy, y por tanto, siendo una función del tamaño de escaneo, los plegamientos y ondas de las muestras a escaneos de mayor escala afectan el cálculo. En el análisis a

nivel nanométrico, las muestras más rugosas también son las de concentración 20/80%v/v QT/CMCNa, lo que indica que la CMCNa continua generando a las cadenas poliméricas mayor irregularidad superficial.

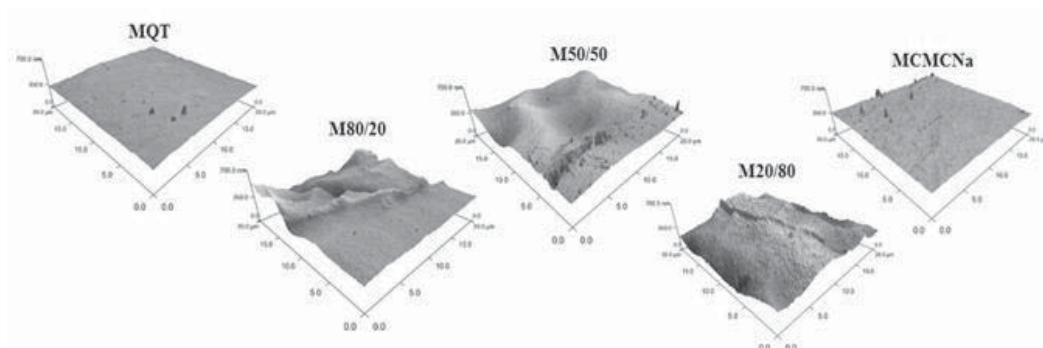


Figura 4.14 Imágenes por MFA de las mezclas a temperatura de secado 35°C, escaneo de 20x20 μm^2

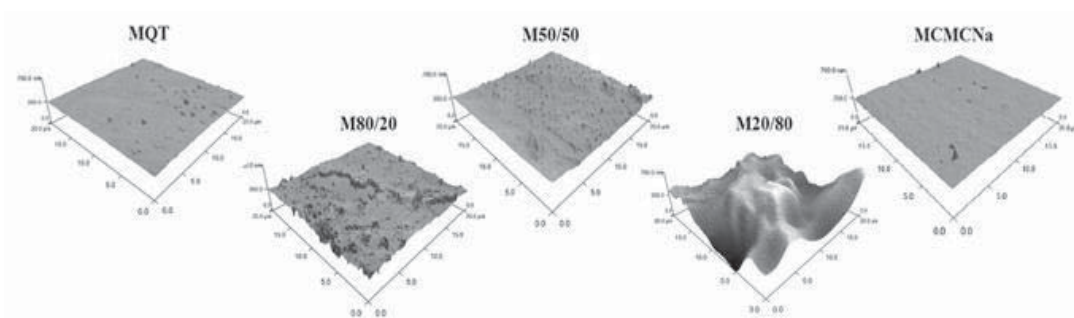


Figura 4.15 Imágenes por MFA de las mezclas a temperatura de secado 50°C, escaneo de 20x20 μm^2

4.3 Evaluación de la rugosidad superficial en películas QT/CMCNa, diseño factorial y análisis ANOVA

Se realizó un diseño de experimentos factorial 5x2 con una réplica. Los factores y sus niveles se muestran en la tabla 3.2. La variable respuesta es la rugosidad superficial calculada como la raíz cuadrada media (RMS) de la ecuación 2.7, que se determina en los análisis por Microscopía de Fuerza Atómica (MFA). La rugosidad superficial se analizó en dos puntos aleatorios tanto en zonas homogéneas y heterogéneas de cada muestra, promediando los valores, con un tamaño de escaneo de 5 nm^2 para determinar los cambios a nivel molecular. A escaneos nanométricos, es más factible interpretar el ordenamiento y orientación de las cadenas poliméricas así como los cambios que en

ellas se generen para modificar la rugosidad, generalmente, el empaquetamiento de cadenas poliméricas se miden en el orden de nanómetros.

El análisis de varianza (ANOVA) indica que cada factor es estadísticamente significativo en los tratamientos realizados con un 95.0% de nivel de confianza. El análisis estadístico confirma la importancia tanto de la temperatura de secado como la concentración de muestra en la rugosidad de las matrices. El ANOVA correspondiente se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 4.6 Análisis de varianza para RMS

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Efectos Principales					
A:Concentración de mezcla	13.1833	4	3.29584	9.13	0.0023
B:Temperatura de secado	6.90518	1	6.90518	19.13	0.0014
Interacciones					
AB	12.2042	4	3.05105	8.45	0.0030
Residuos	3.60935	10	0.360935		
Total (Corregido)	35.9021	19			

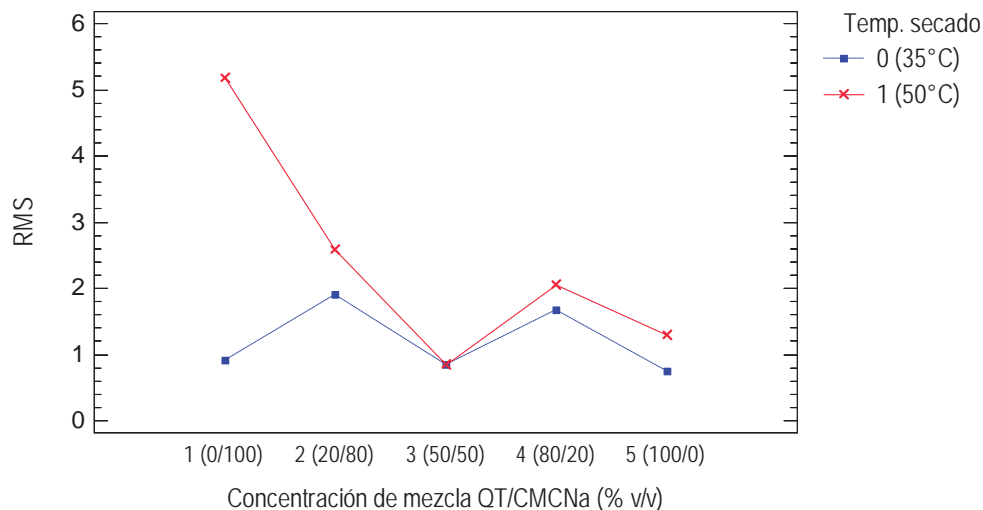


Figura 4.16 Gráfico de interacciones para la concentración de mezcla como factor en el diseño experimental

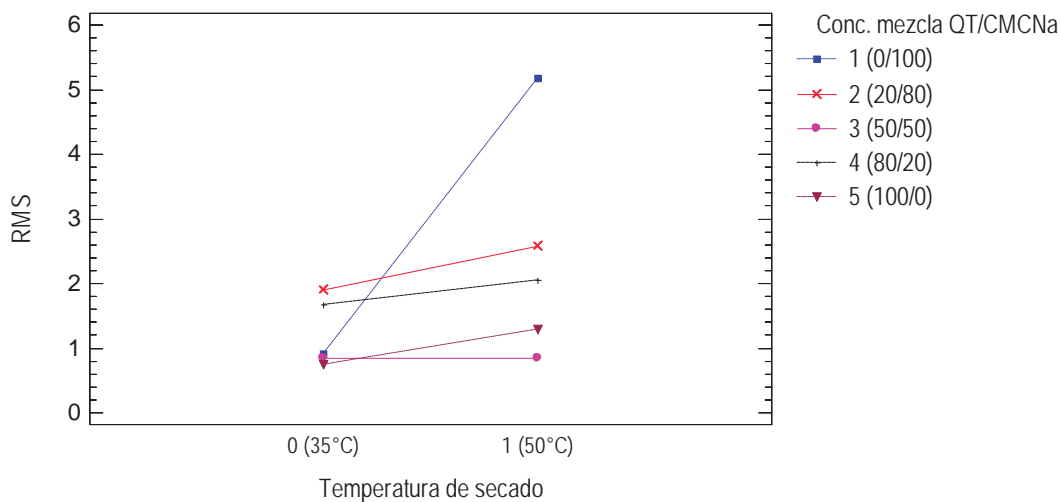


Figura 4.17 Gráfico de interacciones para la temperatura de secado como factor en el diseño experimental

De los gráficos anteriores se observa que a temperaturas de secado de 35°C la rugosidad superficial de las matrices se mantiene constante, no hay variaciones significativas, en comparación con la temperatura de secado a 50°C en los que presenta diferentes niveles de rugosidad, esto, debido por una parte, al acomodo molecular más ordenado que se produce a 35°C derivado de un mayor tiempo de secado y disminución en la velocidad de evaporación del solvente, confirmando las imágenes obtenidas por MFA.

La CMCNa es siempre más rugosa que el QT a nivel molecular y presenta gran influencia por la temperatura a la que se secaron las películas, con valores superiores de RMS a 50 °C; en cambio la rugosidad del QT puro no maneja una influencia tan marcada por la temperatura. La mezcla que presenta mayor rugosidad es M20/80 y la de menor rugosidad es la relación M50/50, la cual además, no se ve afectada significativamente por la temperatura de secado.

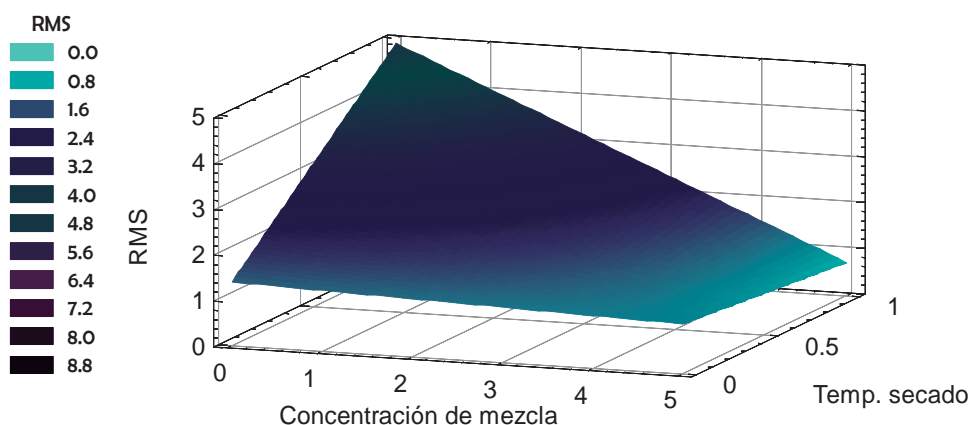


Figura 4.18 Gráfico para la superficie de respuesta estimada en la rugosidad superficial en nm de películas de QT/CMCNa

El modelo ajustado para la rugosidad se muestra en el gráfico 4.18, donde se predice que las muestras más rugosas tienden hacia la mayor proporción de CMCNa y temperaturas de secado de 50°C y los niveles de rugosidad en las películas creadas varían de 0.8 a 5 nm aproximadamente.

4.4 Electroinducción

Se llevó a cabo la prueba de electroinducción para determinar las posibilidades de modificación superficial y establecer parámetros a controlar para el estudio del efecto de un campo eléctrico sobre la conformación molecular de QT y CMCNa.

Se eligieron muestras de compuestos puros QT (MQT) y CMCNa (MCMCNa) así como la mezcla M50/50 a temperatura de secado de 50°C, por ser la temperatura en la que se exhibe mayor rugosidad nanométrica.

Estas muestras sirven como referencia para analizar el comportamiento de cada uno de los compuestos y de la integración electrostática. En la tabla 4.7 se muestran los datos de rugosidad obtenidos antes y después de someter cada una de las películas al campo eléctrico.

Tabla 4.7 Valores de RMS de películas sometidas a electro inducción y analizadas por MFA.

RMS (nm)	MQT	M50/50	MCMCNa
Inicial	1.284	0.838	5.181
Electroinducida	1.352	0.914	6.023
% de variación	5.029	9.069	16.252

La rugosidad en todos los casos aumentó. La película de CMCNa generó el máximo incremento de rugosidad, caso contrario en la película de QT, donde se observa el mínimo incremento de rugosidad. A partir de lo anterior, se puede establecer de manera general que existe un incremento de la rugosidad en función de la concentración de CMCNa.

Es importante indicar por una parte, que los valores de la rugosidad original de las muestras analizadas por MFA son datos promedio, por otro lado, la modificación es relativamente baja comparada valores reportados en la literatura, donde se realizan ensayos de electroinducción en películas húmedas de QT, con parámetros de corriente de 3 V y rango de frecuencia de 2 a 10 Hz, donde la modificación es cercana al 600 % con desplazamientos de 0.5 a 3 nm [Kim y col., 2007].

Considerando la naturaleza de los materiales, la electroinducción es una técnica que incrementa la rugosidad de las películas poliméricas. De esta manera, este primer acercamiento a la modificación de la rugosidad superficial ofrece elementos prometedores para considerar que al modificar las condiciones de electroinducción, ya sea con incrementos de humedad o temperatura, se contará con un medio de movilidad iónico superior que permita la reorientación de grupos polares para generar mayor rugosidad. Sin embargo, la ventaja de la electroinducción sobre películas sólidas ofrece la permanencia de las modificaciones superficiales y el conocimiento sobre las conformaciones moleculares.

4.5 Simulación molecular de QT y CMCNa

Simulación molecular de QT

En la figura 4.19 se representa la cadena de QT con 10 monómeros y un grado de desacetilación (% DA) de 80%. Se observa una ligera rotación en la cadena por el arreglo dimensional entre los grupos sustituyentes del anillo. El enlace glicosídico presenta los ángulos de torsión en valores aproximados a -103° para el enlace $\beta 1$ y -162° para el enlace $\beta 4$.

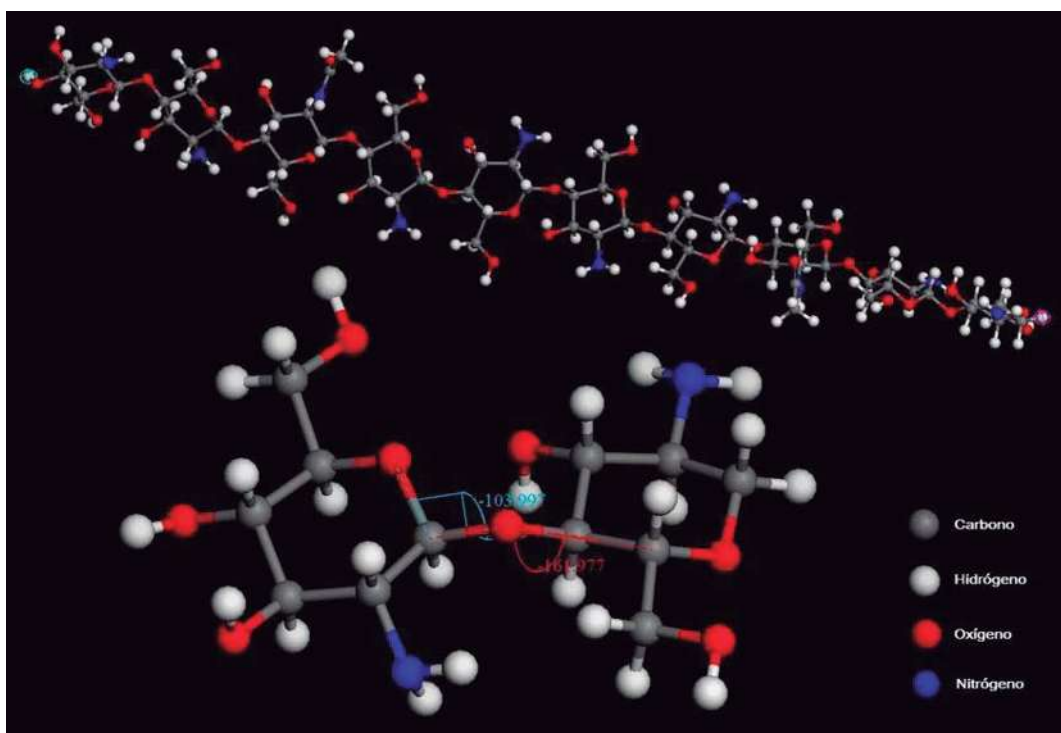


Figura 4. 19 Cadena de QT con 10 monómeros, acercamiento al enlace glicosídico

Considerando el arreglo con 10 monómeros, se construye una cadena de QT con mayor longitud; así, en la figura 4.20 se observa la conformación de cadenas de QT con 50 y 200 unidades monoméricas. Debido a la torsión entre los monómeros se forma una configuración predominantemente lineal con ligeros plegamientos, ya que los ángulos de torsión del enlace glicosídico se van compensando a lo largo de la cadena y rotan respecto a un mismo eje.

Como se observa en la figura 4.20, la naturaleza ondular es más evidente con el incremento en la longitud de la cadena. A pesar del incremento en la longitud de la cadena esta permaneció lineal.

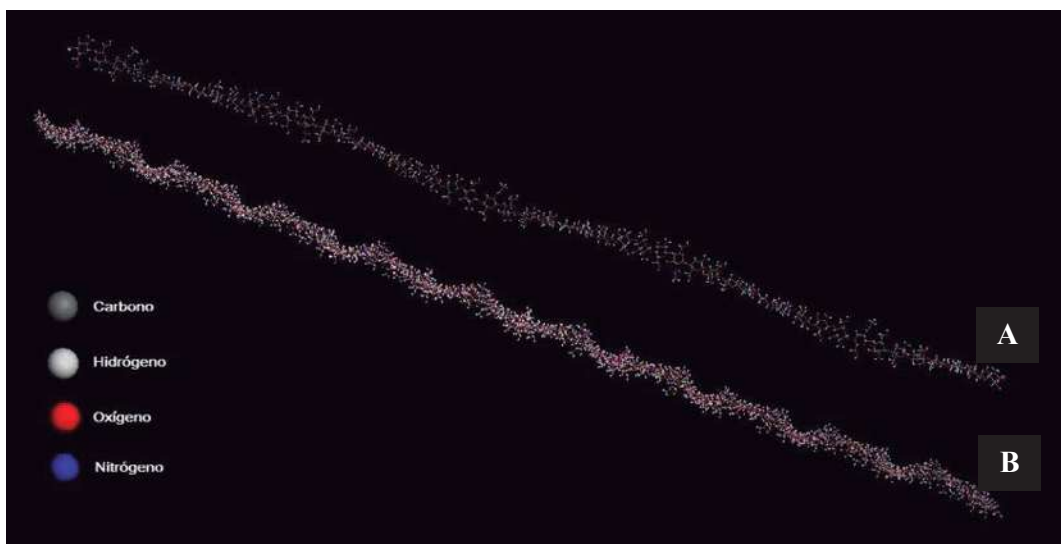


Figura 4. 20 Cadena de QT con A) 50 monómeros, B) 200 monómeros

Polímeros compuestos por estructuras cíclicas, se caracterizan por la dificultad de cristalizar y tienden a formar estructuras altamente amorfas, sin embargo, pueden intervenir fuertes interacciones secundarias que aportan mayor orden a la conformación.

En el caso del QT, su composición química presenta grupos amino e hidroxilo de gran carácter polar que permiten mantener unidas las cadenas adyacentes por puentes de hidrógeno, interacciones confirmadas con los análisis por FTIR y que se pueden observar en las figuras 4.21 y 4.22. La torsión característica de las cadenas de QT, provoca que no se realice un empaquetamiento uniforme y se crean grandes espacios (huecos) entre las cadenas, donde no existen interacciones intermoleculares. Esto permite que en estas áreas sean posibles los movimientos moleculares localizados.



Figura 4.21 Cuatro cadenas de 50 monómeros de QT unidas por puentes de hidrógeno

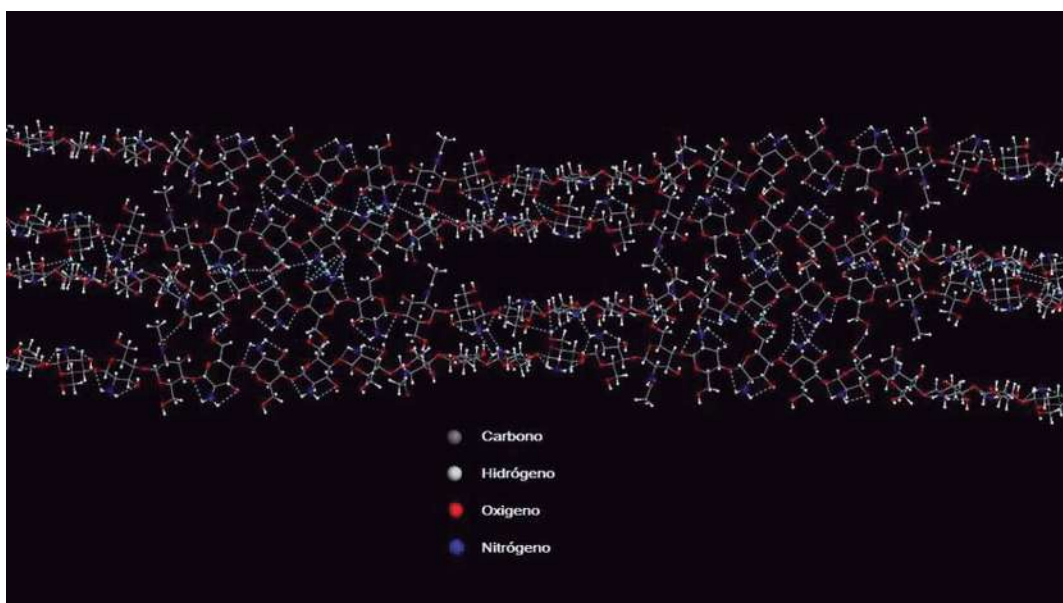


Figura 4.22 Interacción por puentes de hidrógeno que se origina entre cadenas de QT (acercamiento a la figura 4.21)

En la figura 4.23 se observa a mayor escala la interacción por puentes de hidrógeno, donde se aprecia que los átomos de oxígeno de los grupos hidroxilo y el nitrógeno del grupo amino participan como donadores de electrones para interacciones inter e intramoleculares, el oxígeno anular solo participa en uniones intramoleculares.

Es evidente en la figura 4.23 que el nitrógeno que pertenece al grupo amino ($-\text{NH}_2$), provoca el más alto número de interacciones con los grupos hidroxilos terminales, determinándose en algunos casos que un solo grupo $-\text{NH}_2$ tendía a interactuar hasta con más de cuatro grupos OH's.

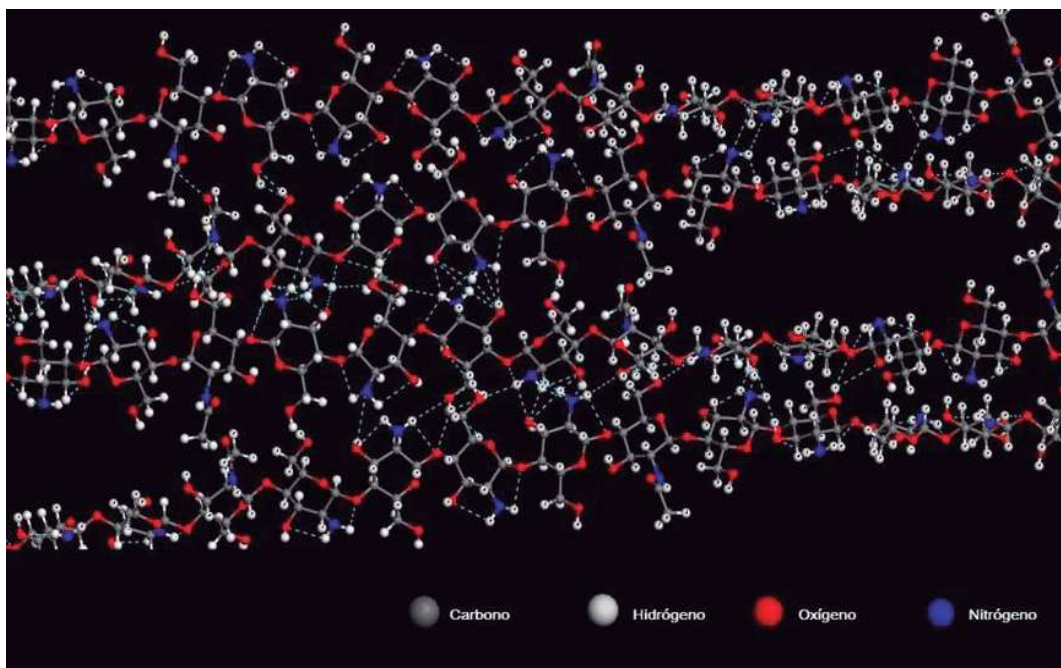


Figura 4.23 Interacción intermolecular por puentes de hidrógeno en el QT

La figura 4.24 muestra la estructura del QT tipo lámina plegada, con largas cadenas acopladas por puentes de hidrógeno que conservan distanciamientos entre cadenas generados por la torsión molecular, confiriendo un estado semicristalino al polímero. En la imagen de sección transversal, se aprecia que los grupos amino no se encuentran expuestos sobre la superficie, por lo que una modificación superficial que atraiga estos grupos polares a la superficie beneficiaría la adhesión del QT con diversos sustratos afines a estos grupos como lo son las proteínas, lípidos, compuestos acrílicos, epóxidos, poliuretanos, etc.

Sin ser un polímero cristalino, la conformación de lámina plegada que adopta el QT, explica cierta uniformidad de la superficie observada en los análisis MEB y MFA, ya que no forma rotaciones ni plegamientos significativos en las cadenas que provocan mayor irregularidad superficial.

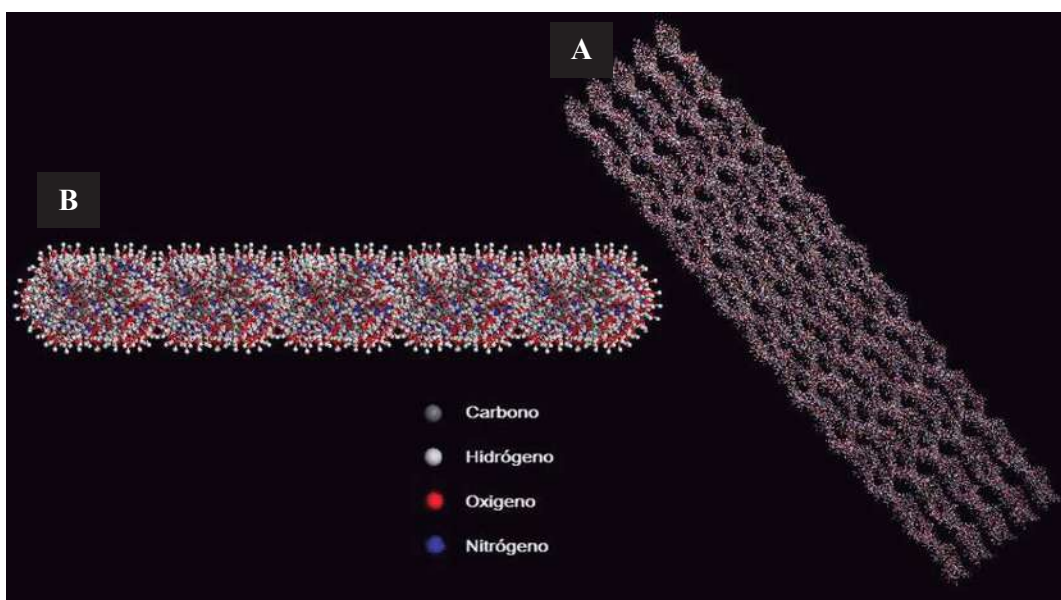


Figura 4.24 A) Bloque con 10 cadenas de QT de 200 monómeros cada una, arreglo antiparalelo B) Sección transversal

Simulación molecular de CMCNa

La CMCNa se encuentra en su forma de sal sódica, sin embargo, este compuesto presenta gran tendencia a la disociación del sodio. Es por esto, que se ha simulado al polímero disociado (CMC) y en su forma de sal sódica (CMCNa). La primera exponiendo el grupo carboxilato ($-\text{COO}^-$) y la segunda ofreciendo el par iónico ($-\text{COO}^- \text{Na}^+$).

Comenzando con la **CMC**, la figura 4.25 presenta el modelo de una cadena de 10 monómeros con un grado de sustitución de 0.90. Los ángulos de torsión del enlace glicosídico se encuentran en valores aproximados a -102° en el enlace β_1 y -159° para el enlace β_4 . Los ángulos se modifican cuando el monómero no se encuentra sustituido, del lado de la unidad a la que se enlaza, con valores de -70° y -118° para los enlaces β_1 y β_4 respectivamente.

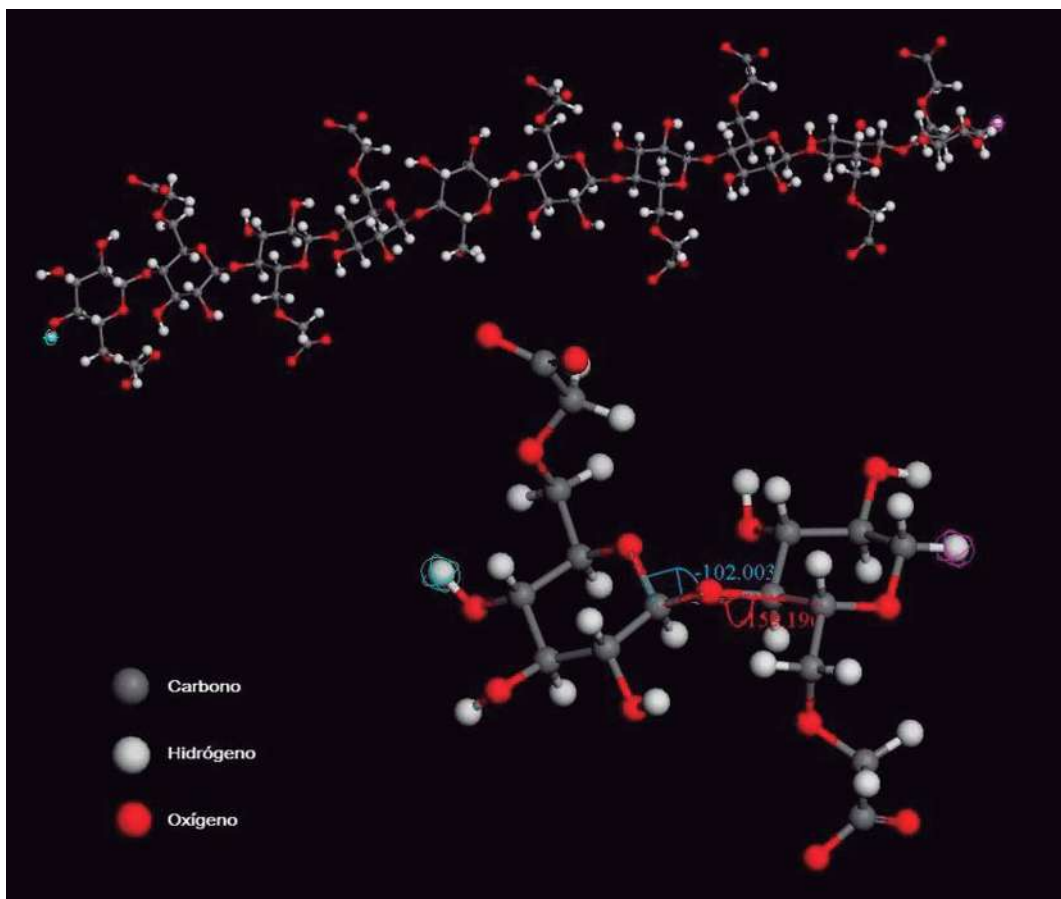


Figura 4.25 Cadena de CMC con 10 monómeros, acercamiento al enlace glicosídico

Como se observa en la figura 4.26, las cadenas largas en la CMCNa se curvan más que las de QT, ya que los grupos laterales sustituyentes son más largos y el impedimento estérico provoca un arreglo torsional diferente. Sin embargo, con la presencia de los grupos carboxilatos e hidroxilos, se tienden a formar gran cantidad de puentes de hidrógeno en la proximidad de cadenas adyacentes (figura 4.27).



Figura 4.26 Cadena de CMC con A) 50 monómeros, B) 200 monómeros

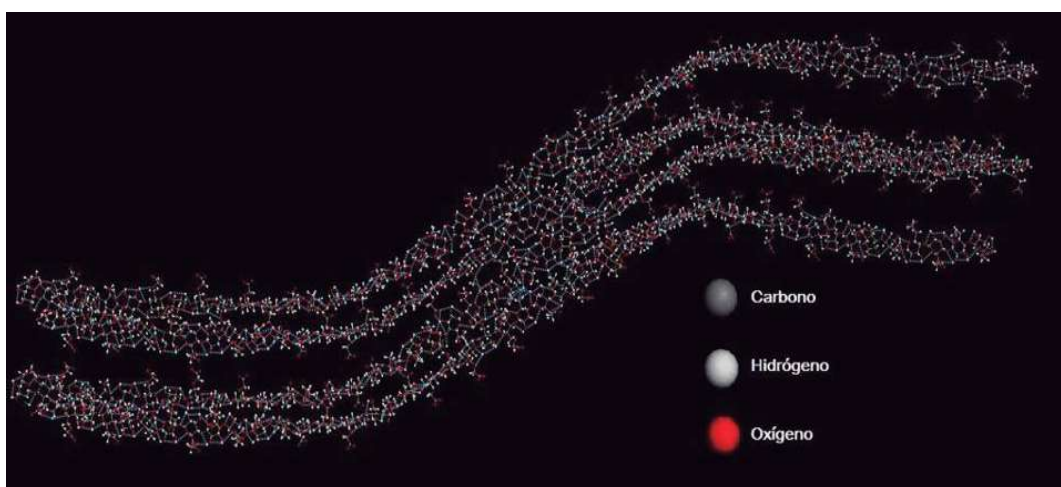


Figura 4.27 Cuatro cadenas de 50 monómeros de CMC unidas por puentes de hidrógeno

Comparando las interacciones moleculares con el QT a una misma longitud de cadenas, la CMC tiene una zona (punto) de interacción intermolecular por puentes de hidrógeno entre cuatro cadenas adyacentes como se observa en la figura 4.27, mientras que el QT tiene cuatro a lo largo de las cadenas (figura 4.21), por lo que el QT tiene mayor posibilidad de empaquetamiento.

La condición observada para la CMC genera que presente cadenas terminales libres de interacciones intermoleculares, lo cual favorece una estructura más amorfa y puede facilitar su interacción con otras moléculas.

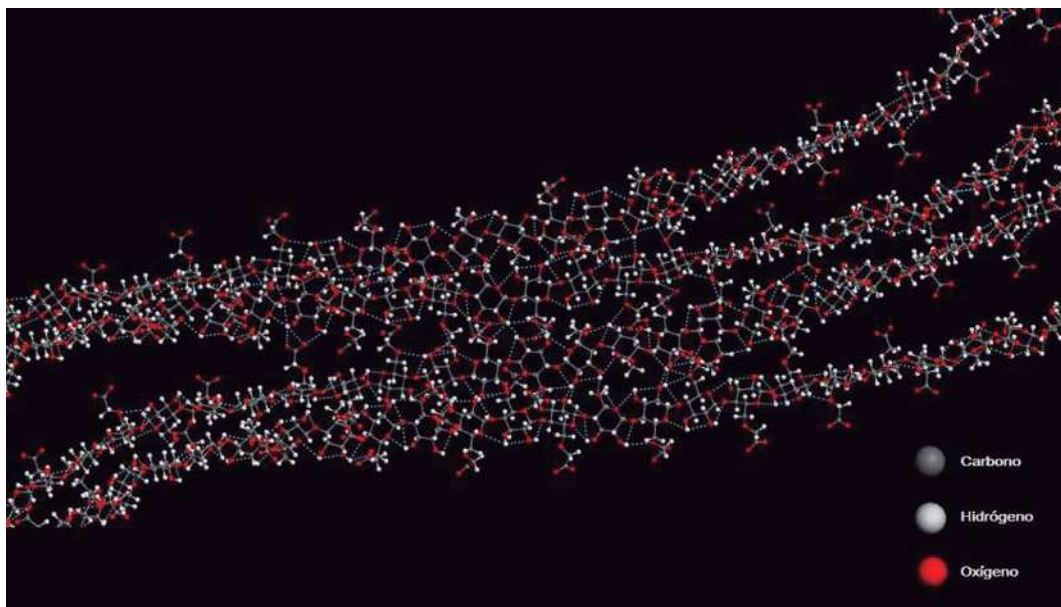


Figura 4.28 Interacción por puentes de hidrógeno que se origina entre cadenas de CMC (acercamiento de la figura 4.27)

La cadena lateral sustituyente en la unidad monomérica, posee un grupo carboxilato e hidroxilo que poco participan en las interacciones por puente de hidrógeno de la CMC que se observan en la figura 4.29, ya que esta cadena lateral es de gran volumen y tiende a orientar estos grupos polares fuera del plano de interacción molecular. Por esta razón, en la CMC se encuentran gran cantidad de grupos hidroxilo y carboxilatos libres de interacciones intermoleculares. Sin embargo, de manera generalizada, persisten solo las interacciones intramoleculares que no deforman significativamente la conformación individual de la cadena.

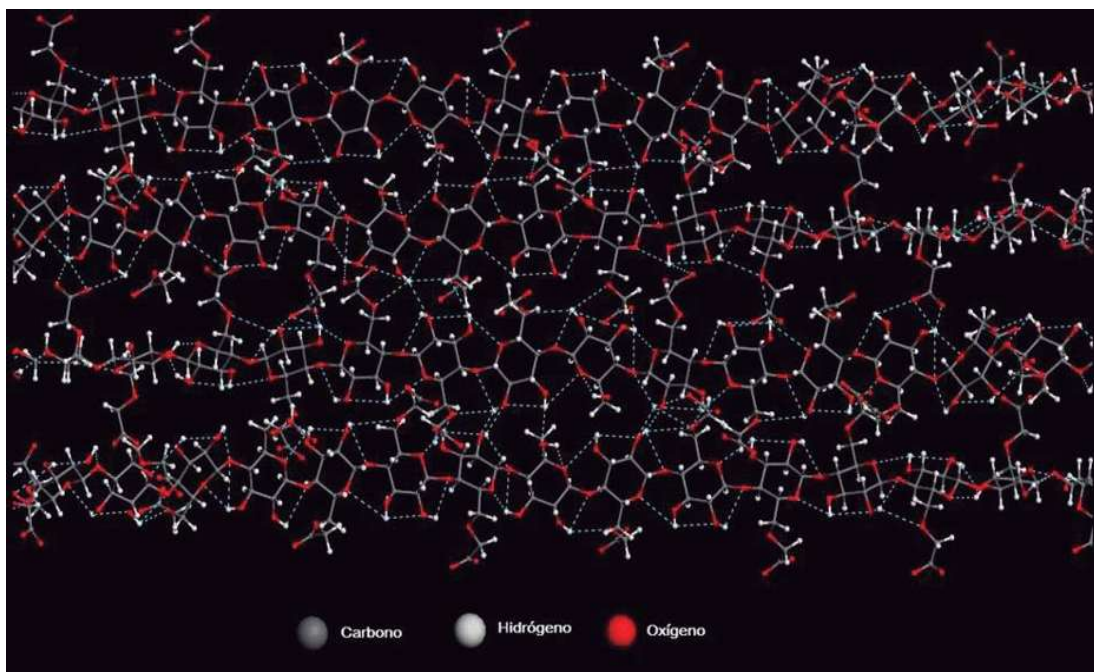


Figura 4.29 Interacción intermolecular por puentes de hidrógeno en la CMC

Las flexiones que se observan en la CMC provocan mayor desorden en el arreglo polimérico, ya que las cadenas largas o grupos de ellas pueden rotar, interactuar con cadena vecinas y provocar su entrecruzamiento. Por lo tanto, las ondulaciones de cadena, la presencia de grupos más voluminosos en los monómeros y la menor proporción de puntos de interacción intermolecular favorecen una mayor rugosidad superficial reportada en los análisis de MFA.

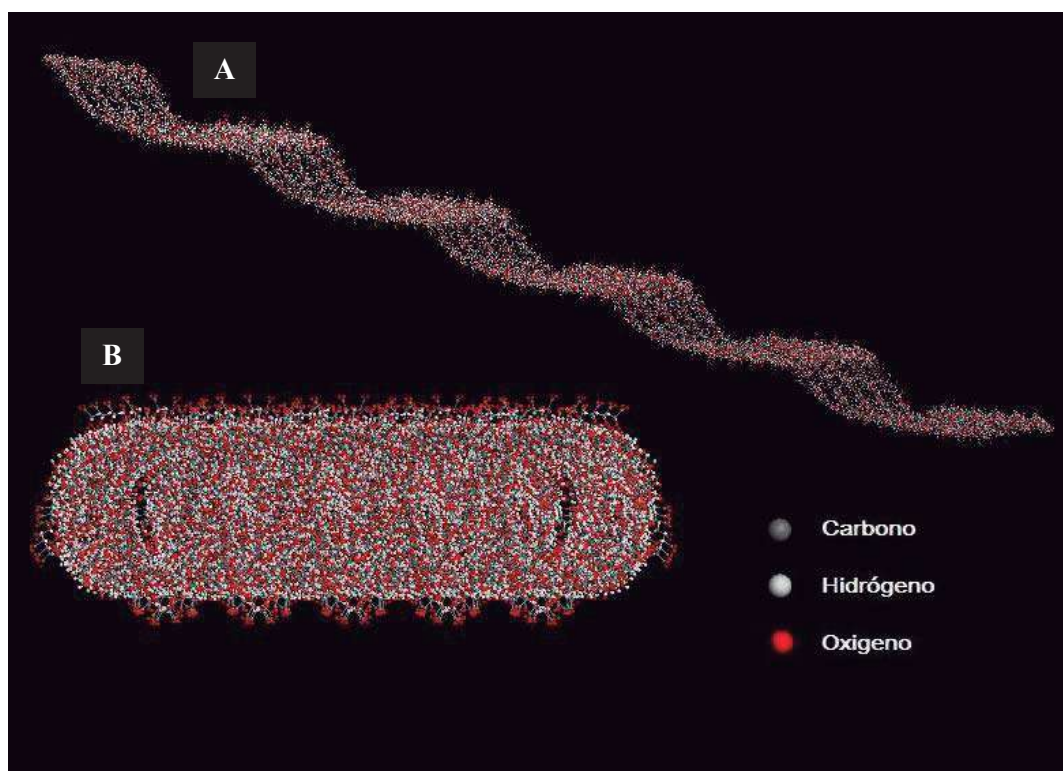


Figura 4.30 Bloque con 10 cadenas de CMC de 200 monómeros cada una, A) Arreglo antiparalelo B) Sección transversal

En la vista transversal de la figura 4.30, se observa la posición de gran proporción de carboxilatos e hidroxilos en la periferia del bloque, por lo que en la CMC hay gran proporción de grupos polares expuestos.

Al construir la **CMCNa**, se distinguen algunas diferencias estructurales. La figura 4.31 muestra el modelo de la cadena de 10 monómeros con un grado de sustitución de 0.90. Los ángulos de torsión del enlace glicosídico se encuentran en valores aproximados a -103° en el enlace $\beta 1$ y -159° para el enlace $\beta 4$. El monómero que no se encuentra sustituido cambia los ángulos de torsión en ambos lados de la unidad, a valores de -70° y -119° para los enlaces en el $\beta 1$ y $\beta 4$ respectivamente.

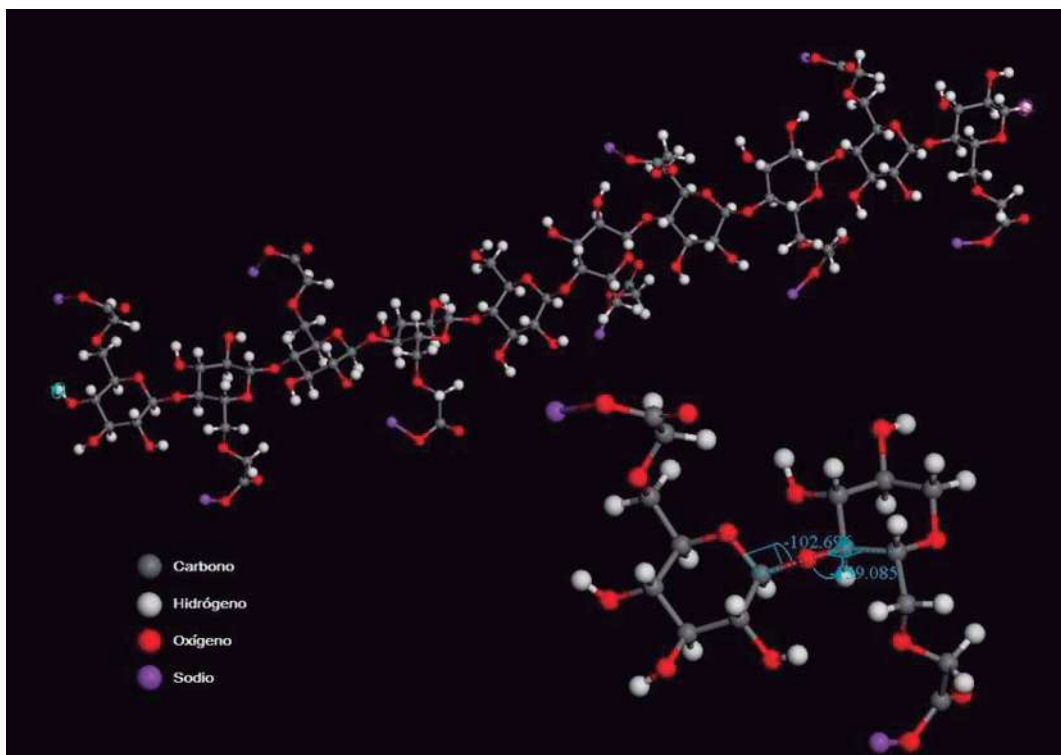


Figura 4.31 Cadena de CMCNa con 10 monómeros, acercamiento al enlace glicosídico



Figura 4.32 Cadena de CMCNa con A) 50 monómeros, B) 200 monómeros

Las cadenas de mayor longitud muestran que la torsión que provoca el sodio en las cadenas, aumenta la ondulación del polímero. En las figuras 4.33 y 4.34 se muestran las interacciones por puentes de hidrógeno. En ellas se observa que el arreglo o dirección

de las cadenas adyacentes afecta en gran medida la conformación molecular. Cadenas paralelas pueden seguir la misma dirección y tener interacción intermolecular, por el contrario, en un arreglo antiparalelo, los ángulos de flexión de la cadena provocan formas y direcciones diversas en las cadenas vecinas, por lo que tendrán mínimos o ningún punto de interacción.

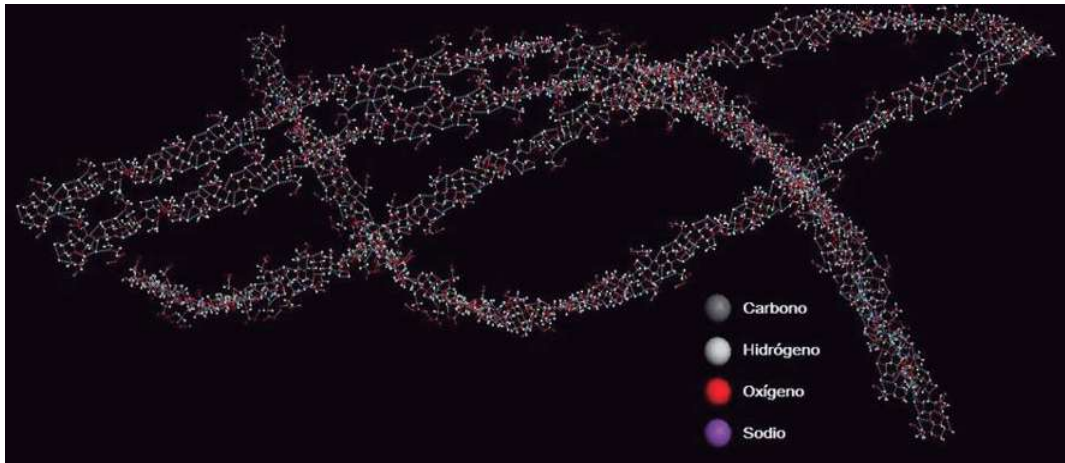


Figura 4.33 Cuatro cadenas de 50 monómeros de CMCNa unidas por puentes de hidrógeno

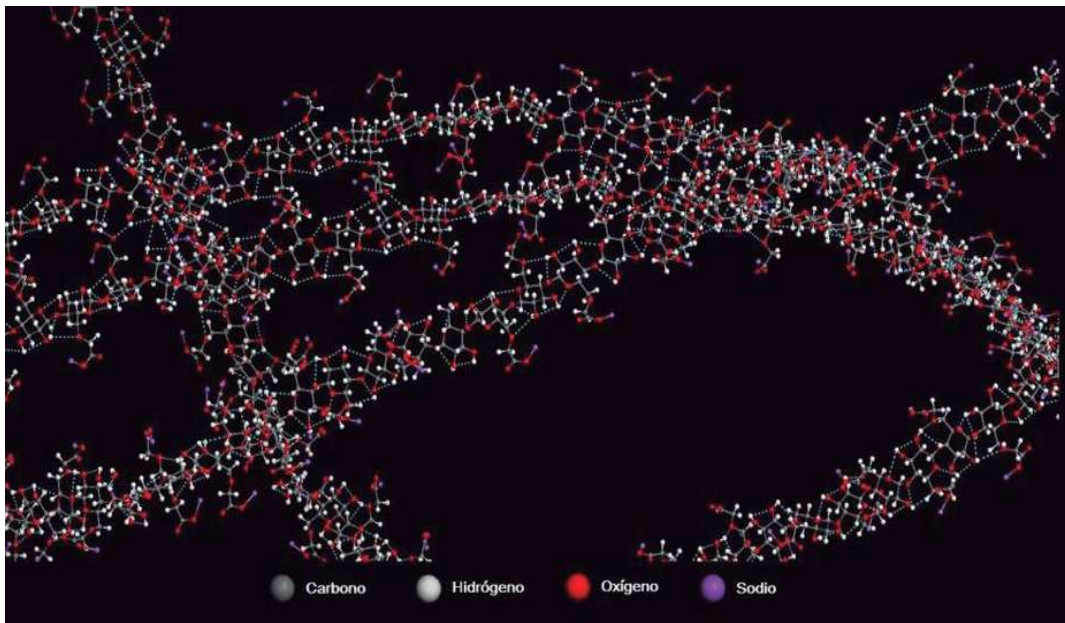


Figura 4.34 Interacción por puentes de hidrógeno (acercamiento a la figura 4.33)

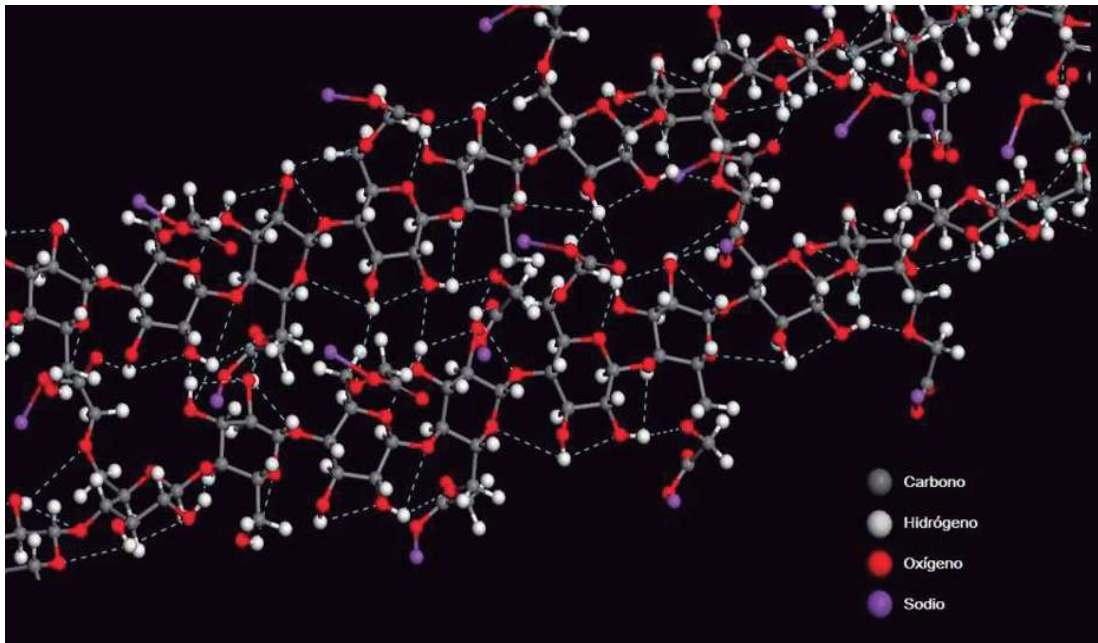


Figura 4.35 Interacción intermolecular por puentes de hidrógeno en la CMCNa

La gran flexión de las cadenas de CMCNa provoca desorden molecular muy elevado, ya que las cadenas se distribuyen como hebras al azar en toda la matriz, provocando entrecruzamiento de cadenas y grandes huecos intermoleculares.

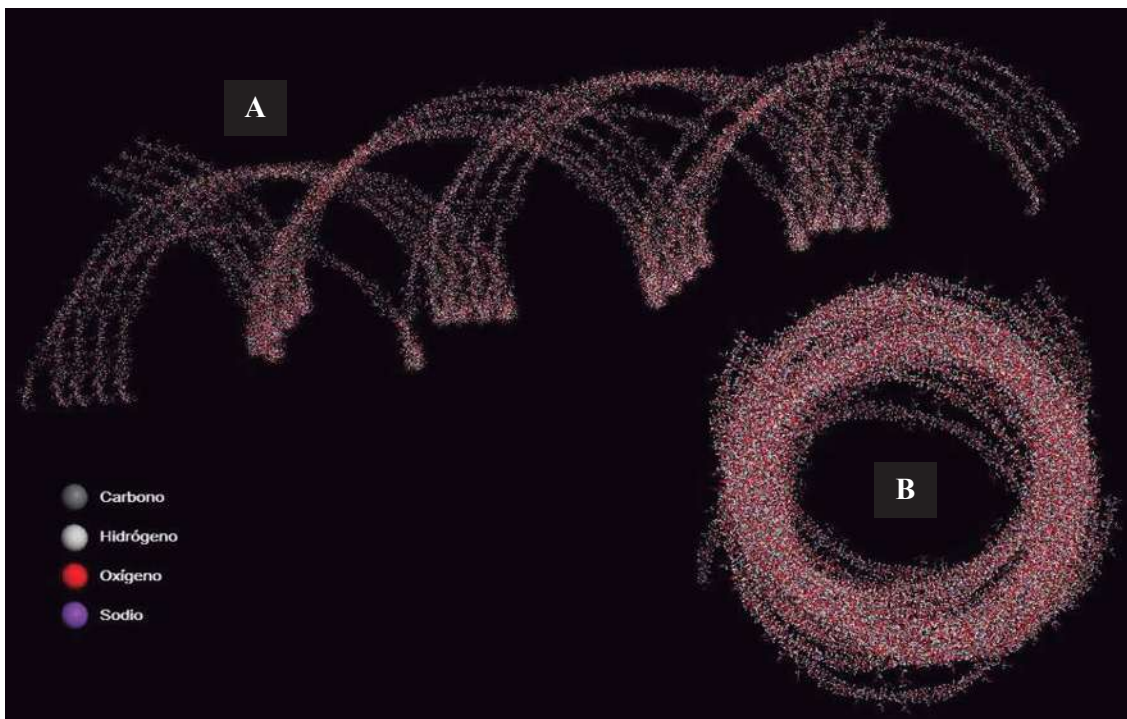


Figura 4.36 A) Bloque con 10 cadenas de CMC de 200 monómeros cada una, arreglo antiparalelo B) Sección transversal

En la tabla 4.8 se tienen los datos calculados por el simulador para algunas propiedades relacionadas directamente con la configuración molecular de los polímeros.

Tabla 4.8 Propiedades fisicoquímicas de QT y CMCNa

	M_w	T_g	Densidad	Volumen molar
	g/gmol	°C	g/ cm ³	cm ³ /mol
QT	310 000	153.9	1.36	149.19
CMCNa	250 000	128	1.44	151.82

El QT posee mayor temperatura de transición vítrea (T_g), lo cual concuerda con el hecho de que el QT forma más cantidad de enlaces intra e intermoleculares de hidrógeno debido, principalmente, al grupo amino. La T_g superior del QT indica que sus moléculas requieren mayor energía para llegar a un estado de vibración o movilidad, esto explica el hecho de que el QT conserve mayor grado de ordenamiento molecular respecto a la CMCNa que posee menor T_g y por consiguiente, las moléculas de CMCNa llegan a un estado de vibración y alteración molecular más rápido y a menor temperatura que el QT.

Simulación molecular de mezclas QT/CMCNa

La figura 4.37 corresponde al análisis que representa dos fracciones moleculares del QT y de la CMC. En este proceso se generaron dos moléculas de QT y dos moléculas de CMC para valorar su interacción; cada molécula desarrollada con 10 monómeros.

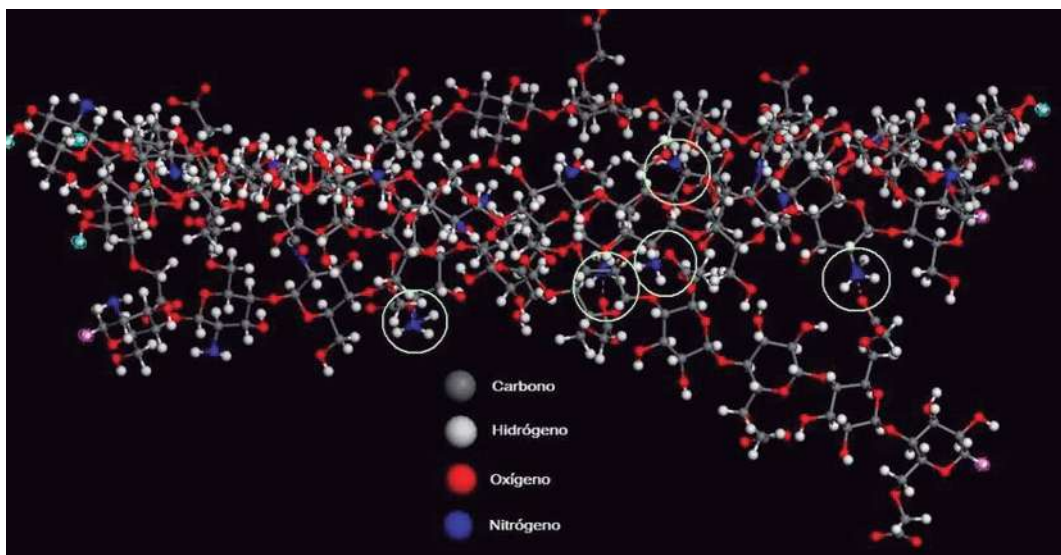


Figura 4.37 Interacción electrostática entre cadenas de QT (dos cadenas) y CMC (dos cadenas), cada una construidas por 10 monómeros.

A partir de la figura 4.37 se puede observar que la conformación de QT y CMC afecta la interacción electrostática entre los grupos NH_3^+ y COO^- , ya que no todos los grupos iónicos coinciden en el arreglo espacial. Según la configuración que toman las cadenas, se puede predecir que la interacción electrostática entre ambos polímeros provoca un compactamiento irregular entre cadenas adyacentes, dejando gran cantidad de grupos polares expuestos. Esta característica demuestra que se puede llevar a cabo la modificación superficial por electroinducción en el complejo formado en las mezclas, ya que se cuenta con grupos polares libres para forzar la orientación molecular por influencia de un campo eléctrico.

Es importante considerar que la simulación se realizó en condiciones de vacío y sin solvente. Por el contrario, en presencia de solvente, las cadenas tienen mayor movilidad y flexibilidad influenciadas por atracciones y fuerzas intermoleculares, lo que facilita el contacto entre grupos iónicos, pudiendo disminuir la proporción de grupos polares libres, aumentando la atracción iónica y afectando la modificación superficial.

Simulación de moléculas electroinducidas de QT y CMCNa

Se simuló moléculas de QT y CMC con 10 y 50 monómeros para cada caso, cada cadena bajo el efecto de un campo eléctrico externo en condiciones de vacío sin

considerar uniones intermoleculares. Los efectos producidos en las cadenas poliméricas se muestran en las figuras 4.38 y 4.39. En ambos casos fueron afectados los ángulos de torsión del enlace glicosídico, esto es viable ya que éste enlace se caracteriza por su flexibilidad.

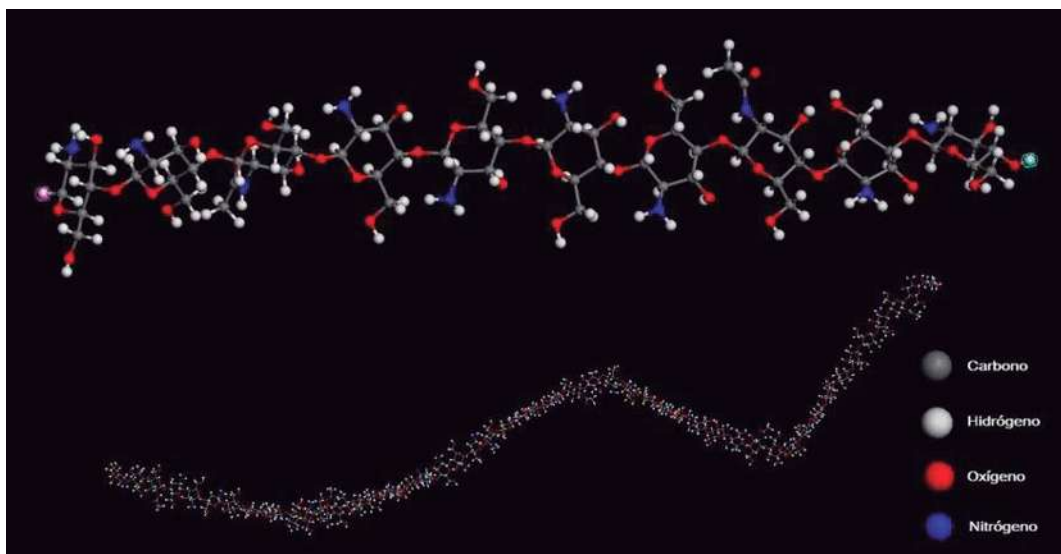


Figura 4.38 Conformación de moléculas de QT de 10 y 50 monómeros electroinducidas

Los grupos amino de la molécula que originalmente se encontraban en dirección al plano horizontal de la superficie, se reorientaron de manera perpendicular, confirmando una estructura más plegada a las cadenas respecto a la conformación del QT original. Los ángulos de torsión afectados son los que corresponden a los tres primeros monómeros de la estructura.

Tabla 4.9 Ángulos de torsión del enlace glicosídico modificados por la electroinducción, obtenidos en cadenas de 10 monómeros de QT

	QT sin electroinducción	QT después de la electroinducción		
		Monómero 1	Monómero 2	Monómero 3
Enlace $\beta 1$	-103°	-106.607°	-133.015°	-105.26°
Enlace $\beta 4$	-162°	-128.33°	-162.979°	-131.537°

En la figura 4.39 se pueden apreciar dos moléculas electroinducidas de CMC de diferente tamaño, observándose que los grupos carboxilatos más expuestos se reorientaron en dirección a la normal al plano de la superficie, aquellos que se encuentran por debajo de la molécula apuntando hacia abajo de la superficie no sufren cambio de dirección.

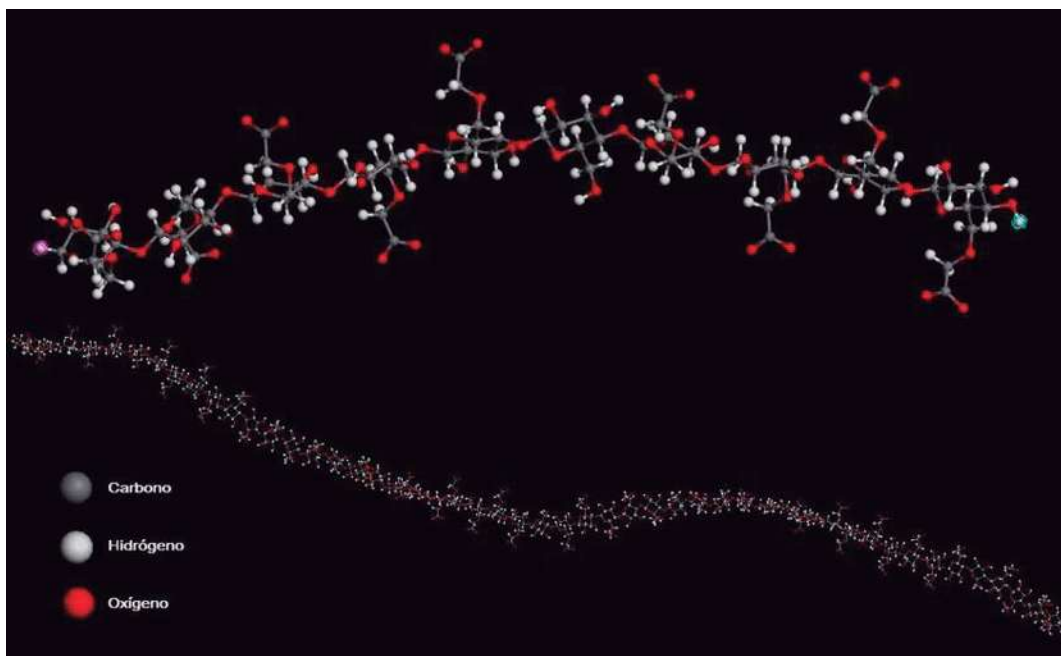


Figura 4.39 Conformación de moléculas de CMC de 10 y 50 monómeros electroinducidas

El comportamiento bajo electroinducción genera que la cadena de CMC se pliege ligeramente, y aunque no se distinga mayor cambio con respecto a la original, se puede afirmar que hubo un reacomodo angular en los dos primeros monómeros y una tensión en el ángulo de enlace glicosídico en el número 6. Los ángulos modificados se dan en la tabla 4.10

Tabla 4.10 Ángulos de torsión del enlace glicosídico modificados por la electroinducción, obtenidos en cadenas de 10 monómeros de CMC

	CMC sin electroinducción	CMC después de la electroinducción	
		Monómero 1	Monómero 2
Enlace $\beta 1$	-102°	-102.236°	-101.006°
Enlace $\beta 4$	-159°	-160.602°	-140.143°

El modelo molecular analizado para la electroinducción exhibe ligeros cambios en la conformación del QT y la CMCNa, lo cual afectaría la disposición de las cadenas en la superficie así como de las cadenas adyacentes a éstas, por las interacciones intermoleculares que se presentan, modificando la rugosidad nanométrica de los materiales.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

- Las películas de QT/CMCNa se formaron por el encapsulamiento del polímero añadido sobre la solución concentrada, en correspondencia al modelo de “ensamblaje” entre polielectrolitos de carga opuesta formando pequeñas esferas. Visualmente las películas presentaron zonas transparentes y opacas por los polímeros puros y la mezcla de ellos respectivamente.
- Por FTIR las películas de QT/CMCNa presentaron bandas de vibración de los OH's (3300 cm^{-1}) muy anchas, lo que indica que este grupo participa de manera importante en la unión de las cadenas poliméricas. Así también, se revela la interacción entre los grupos carboxilatos y amino por el desplazamiento de estas bandas. La temperatura de secado de las películas poliméricas (35°C y 50°C) no influyó modificando la estructura de los polímeros y por tanto en sus espectros.
- Por MEB, las superficies de películas QT y CMCNa se observan homogéneas sin fases de separación. El QT es más liso que la CMCNa, ya que presenta mayor interacción intermolecular y una conformación más ordenada en la superficie. La CMCNa forma agregaciones moleculares, que aumentan la rugosidad superficial.
- Por MFA, el QT exhibe mayor rugosidad calculada que la CMCNa, pero esta se deriva de sus sólidos insolubles. En cambio la rugosidad de la CMCNa se debe a su comportamiento hidrofílico. La asociación de sus cadenas por puentes de hidrógeno capaces de encapsular moléculas de humedad afectan negativamente la uniformidad en la superficie.
- Por MFA, para la mezcla QT/CMCNa la rugosidad se incrementa por la presencia de CMCNa así, la mezcla 20/80%v/v QT/CMCNa presentó mayor rugosidad. Adicionalmente, la rugosidad se incrementa al disminuir la temperatura de secado, ya que su incremento favorece la relajación molecular de cadenas.

- Por diseño factorial y análisis ANOVA, se confirma la importancia tanto de la temperatura de secado como la concentración de CMCNa en la rugosidad de los polímeros. Las películas de CMCNa son más rugosas que las de QT y éstas aumentan por el incremento de la temperatura de secado.
- El análisis de la configuración de QT y CMCNa por simulación molecular, exhibió que las cadenas poliméricas del QT se ordenan en mayor grado que las de CMCNa por fuerzas intermoleculares, provocando que este arreglo intermolecular expuesto en la superficie exhiba mayor uniformidad que en la CMCNa.
- La CMCNa posee cadenas muy plegadas que impiden las interacciones intermoleculares, quedando en libertad gran parte de las cadenas poliméricas, lo que favorece una estructura más amorfa en la superficie, exhibiendo mayor rugosidad y facilitando su interacción con otras moléculas.
- En la simulación molecular, la atracción electrostática del QT y la CMCNa presenta limitaciones por el arreglo dimensional de las cadenas, perjudicando la presencia de puntos de interacción entre grupos amino y carboxilatos.
- El modelo molecular de QT y CMCNa analizado para la electroinducción, muestra ligeros cambios en la conformación de ambas moléculas, aumentando la ondulación de cadena en ambos casos, lo que induce la modificación de la rugosidad a escala nanométrica.
- El incremento de rugosidad por electroinducción, se dio en el siguiente orden: CMCNa, QT/CMCNa (%v/v: 50/50) y QT, por lo cual se considera que la electroinducción es viable como método de modificación superficial.

RECOMENDACIONES

Para complementar el conocimiento que aporta esta investigación y extenderlo hacia fenómenos adhesivos, donde la configuración molecular que presentan los materiales es fundamental, se recomienda realizar estudios posteriores:

- Establecer pruebas de electroinducción en condiciones controladas de temperatura y atmósfera inerte para QT, CMCNa y mezclas QT/CMCNa a diversas concentraciones. Adicionalmente, analizar la modificación superficial *in situ* al aplicar el campo eléctrico en las muestras.
- Realizar el análisis de la estructura y dinámica superficial mediante espectroscopía vibracional de suma de frecuencias, para reconocer los grupos funcionales y medir directamente la orientación de las moléculas o fragmentos de ellas en la superficie.
- Realizar pruebas de adhesión sobre películas de QT, CMCNa y mezclas QT/CMCNa antes y después de ser electroinducidas, que permitan valorar la eficiencia de las propiedades superficiales generadas por la modificación superficial inducida.

BIBLIOGRAFÍA

Abraham G.A., González Ma.F., Cuadrado T.R. (1998). “La ciencia y la ingeniería de los biomateriales, un desafío interdisciplinario”. Revista de Divulgación Científica y Tecnológica de Asociación Ciencia Hoy, Vol. 9, No. 49, nov./dic.

Ahrenstedt N. Lage. (2007). “Surface Modification of Cellulose Materials From Wood Pulps to Artificial Blood Vessels”. Tesis de licenciatura, Royal Institute of Technology AlbaNova University Centre.

Aparicio Badenas C.J. (2004). “Tratamientos de superficie sobre titanio comercialmente puro para la mejora de la osteointegración de los implantes dentales”. Tesis de la Universidad Politécnica de Cataluña.

Brundle C. Richard, Evans Charles A., Wilson Shaun. (1992). “Materials characterization series: Surfaces, interfaces, thin films”. Series Editors: C. Richard Brundle and Charles A. Evans, Jr.

Barba Pacheco Claudia. (2002) “Síntesis de carboximetilcelulosa (CMC) a partir de pastas de plantas anuales”. Tesis para obtener el grado de Doctor en ingeniería química, UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI. Tarragona, abril.

Brandt, L. (1986). Cellulose Ethers. Ullman’s Encyclopedia of Industrial Chemistry Vol A5. Gerhartz, W. De. VCH, Weneim-NewYork, 461-487.

Cárcamo G. C. A. (2005). “Preparación de films de complejo polielectrolito quitosano-alginato y comparación de sus propiedades mecánicas y biológicas con films de quitosano”. Memoria para optar al título de Químico Farmacéutico. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Cheremisinoff Nicholas P. (1996). “Characterization: Laboratory techniques and analysis”. Noyes Publications.

Chen H. y Fan M. (2007). “Chitosan/Carboxymethylcellulose Polyelectrolyte Complex Scaffolds for Pulp Cells Regeneration”. Journal of Bioactive and Compatible Polymers, 22; 475.

Chen H. y Fan M. (2008). "Novel Thermally Sensitive pH-dependent Chitosan/Carboxymethyl Cellulose Hydrogels". *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 23; 38.

Choi YongJae y Simonsen Jhon (2006). "Cellulose Nanocrystal-Filled Carboxymethyl Cellulose Nanocomposites". *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. Vol. 6, 633-639.

Deslandes Y., Pleizier G., Poiré E., Sapiha S., Wertheimer M.R., Sacher E. (1998). "The Surface Modification of Pure Cellulose Paper Induced by Low-Pressure Nitrogen Plasma Treatment". *Plasmas and Polymers*, Vol. 3, No. 2,

Dolz, M., Bugaj, J., Pellicer, J., Hernández, M.J. y Górecki, M. (1997). "Thixotropy of High Viscous Sodium Carboxymethylcellulose Hydrogels". *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 86, 1283-1287.

Fozza A.C., Klember-Sapiha J.E., Wertheimer M.R. (1999). "Vacuum Ultraviolet Irradiation of Polymers". *Plasmas and Polymers*, Vol. 4, No. 2/3,

Fukuda Hiroshi (1979). "Polyelectrolyte complexes of chitosan with sodium carboxymethylcellulose". *The chemical society of Japan*, 53, 837-840.

Gallardo, A., Aguilar Maria Rosa, Elvira Carlos (2005). "Chitosan Based Microcomposites - From Biodegradable Microparticles to Self-Curing Hydrogels, in Biodegradable Systems in Tissue Engineering". J.S.R. R. Reis, Editor.

González Campos J. Betzabé, Prokhorov Evgen, Luna Bárcenas J.G. Sanchez Isaac C., Kovalenko Yuriy (2009). "Dinamic Mechanical and Dielectric Relaxation Behavior of Chitosan Films: Influence of water content". *Macromolecular Symposia*, vol. 283-284 (1) pp. 199-204.

Guo Bao-Lin, Yuan Jin-Fang, Gao Qing-Yu (2007). “pH and ionic sensitive chitosan/carboxymethyl chitosan IPN complex films for the controlled release of coenzyme A”. *Colloid Polym Sci* DOI 10.1007/s00396-007-1749-y.

Hertz Dan Jr., Farinella Andy, Hertz Danny III (2001). “Polymers”. Seals Eastern Inc.

Hinojosa Flores Norma Inés (2006). “Obtención y caracterización de materiales híbridos a base de Quitosano-SiO₂”. Tesis para obtención del grado de Maestro. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Michoacán.

Hirano, S., y col., (1987). “Chitin and chitosan for use as novel biomedical materials, in *Advances in Biomedical Polymers*”. L.G. Gebelein, Editor. New York.

Ishihara, C., y col. (1993). “Anti-viral activity of sulfated chitin derivatives against Friend murine leukaemia and herpes simplex type-1 viruses”. *Vaccine*. 11(6).

Jansen B. y Kohnen W. (1995). “Prevention of biofilm formation by polymer modification”. *Journal of industrial Microbiology* 15, 391-396.

Jin-Hyon Lee, Choi Young-Min, Paik Ungyu (2006). “The effect of carboxymethyl cellulose swelling on the stability of natural graphite particulates in an aqueous medium for lithium ion battery anodes”. *J Electroceram* 17:657–660.

Khor Eugene (2001). “Fulfilling A Biomaterials Promise”. Elsevier Science Ltd, New York.

Kim, K.W., Thomas R.L., Lee C., Park H.J. (2003). “Antimicrobial activity of native chitosan, degraded chitosan, and Ocarboxymethylated chitosan”. *J. Food Prot.* 66(8)

Kim Jaehwan, Yun Sungryul, Ounaies Zoubeida (2006). “Discovery of Cellulose as a Smart Material”. *Macromolecules* 39, 4202-4206.

Kim J., Wang Niangui, Chen Yi (2007). “Effect of chitosan and ions on actuation behavior of cellulose–chitosan laminated films as electro-active paper actuators”. *Cellulose* 14:439–445.

Lafont Morgado P., Díaz Lantada A., Lorenzo Yustos H., Muñoz García J., Echavarri Otero J., Muñoz Guijosa J.M., Barrientos Cruz A., Martínez Álvarez A., Castedo Cepeda P.L., González Herranz R. (2007). “Dispositivos Médicos basados en el empleo de Polímeros Electroactivos”. 8° Congreso de Ingeniería Mecánica, Perú.

Lárez Velásquez C. (2003). “Algunos usos del Quitosano en sistemas acuosos”. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, Volumen 4(2), Abril.

Lee Jee-Young, Lee Sung-Ah, Kim Jin-Kyoung, Chae Chi-Bom, Kim Yangmee. (2009). “Interaction Models of Substrate Peptides and β -Secretase Studied by NMR Spectroscopy and Molecular Dynamics Simulation”. *Mol. Cells* 27: 651-656.

Lin S.Y. y Lin P.C. (1992). “Effect of acid type, acetic acid and sodium carboxymethyl cellulose concentrations on the formation, micromeritic, dissolution and floating properties of theophylline chitosan microcapsules”. *Chem.. Pharm. Bull.* 40(9) 2491-2497.

Liuyun J., Yubao Li, Li Zhang, Jianguo Liao (2007) “Preparation and properties of a novel bone repair composite:nano-hydroxyapatite/chitosan/carboxymethyl cellulose”. *J Mater Sci: Mater Med* DOI 10.1007/s10856-007-3208-1.

Lee Jin-Hyon y col. (2006). “The effect of carboxymethyl cellulose swelling on the stability of natural graphite particulates in an aqueous medium for lithium ion battery anodes”. *J Electroceram* 17:657–660.

Mark, H.F., Othmer, D.F., Overberger, C.G. y Seaborg, G.T. (1985). *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*. Vol 5. A Wiley Interscience Publication.

Medvedeva V.V., Volkova N.V., Semchikov Yu. D., Tikhomirov A.V. (2003). "Comparative Study of Solutions and Gels of Sodium Carboxymethyl Cellulose Produced from Cotton and Wood Cellulose". Russian Journal of Applied Chemistry, Vol. 76, No. 9, pp. 1509_1513.

Moon Myoung-Woon, Lee Sang Hoon, Sun Jeong-Yun, Vaziri Ashkan, Hutchinson John W. (2007). "Controlled formation of nanoscale wrinkling patterns on polymers using focused ion beam". Scripta Materialia 57, 747-750.

Morrison Robert T. y Boyd Robert N. (1998). "Química Orgánica". 5ª edición, Pearson Educación. México.

Nomori, H. y Horio, H. (1997). Gelatin-resorcinol-formaldehyde-glutaraldehyde gluespread stapler prevents air leakage from the lung. Annals of Thoracic Surgery. 63 (2). 352-355.

Odian George (2004). "Principles of Polimerization". Cuarta edición, Jhon Wiley and Sons Publications.

Peniche, C., Arguelles Monal Waldo, Peniche Hazel, Acosta Niuris (2003) "Chitosan: an attractive biocompatible polymer for microencapsulation". Macromol. Biosci.

Peniche Covas C. A. (2006). "Estudios sobre Quitina y Quitosana". Trabajo presentado para optar por el grado científico de Doctor en Ciencias, Universidad de La Habana. La Habana.

Pennell, P.E., Blackmore J.M. y Allen M.D. (1992). U.S. Patent 5,156,839 Viscoelastic fluid for use in spine and general surgery and other surgery and therapies and method of using same.

Qian Weixian, Xing Rubo, Yu Xinhong, Quan Xinjun, Han Yanchun (2007). "Highly oriented tunable wrinkling in polymer bilayer films confined with a soft mold induced by water vapor". The Journal of Chemical Physics, 126, 064901.

Qin, C., Du Y, Xiao L., Li Z., Gao X. (2002). "Enzymic preparation of water-soluble chitosan and their antitumor activity". *Int. J. Biol. Macromol.* 31(1-3)

Restrepo A., Bautista C., Gañan P. (2008). "Influencia de modificaciones tipo esterificación, sobre el comportamiento hidrofílico de reforzantes celulósicos". *Revista Investigaciones Aplicadas* No. 3, 22-29.

Rodríguez I.C. y col. (2000). "Sistemas de liberación de Bioadhesivos". *Ars Pharmaceutica*, 41:v1; 115-128.

Rodríguez R.J. Pérez A., García J.A., Garrido Blas, Morante J. (2007). "Modificación de las propiedades ópticas y mecánicas de polímeros mediante implantación iónica". *Boletín de la sociedad española de Cerámica y Vidrio*, 39 [4] 449-452.

Rojas Cortés Manuel G., Vallejo Díaz Bibiana M., Perilla Jairo E. (2008). "Los Biopolímeros como materiales para el desarrollo de productos en aplicaciones farmacéuticas y de uso biomédico". *Revista Ingeniería e Investigación*, Vol. 28, No. 1, 57-71.

Rouessac Francis, Rouessac Annick. (2003). "Análisis Químico, Métodos y Técnicas Instrumentales Modernas". Editorial McGraw Hill. España.

Rychkov A.A., Trifonov S.A., Kuznetsov A.E., Sosnov E.A., Rychkov D.A., Malygin A.A. (2007). "Influence of Chemical Modification of the Surface of Low-Density polyethylene on Its Electret Properties". *Russian Journal of Applied Chemistry*, Vol. 80, No. 3, pp. 461- 465.

Sabino G. Marcos A. (2008). "Modificación de superficies de biomateriales poliméricos y estudios de biocompatibilidad". *Revista Iberoamericana de Polímeros* Volumen 9(3), Mayo.

Sanchez Virginia, Carreño Patricia y Aceituno Alexis (1996). “Liberación de Salbutamol desde Comprimidos Bioadhesivos de Derivados de Celulosa”. *Acta Farnz. Bonaerense* 15 (3): 149-52.

Scholes, S. y Unsworth, A. (2000) Comparison of friction and lubrication of different hip prostheses. *Proc. Instn. Mech. Engrs.* 214, 49-57.

Shmack G., Dutschk V., Pisanove E. (2000) “Modification of polyamide fibres to improve their biocompatibility”. *Fibre Chemistry*, Vol. 32, No. 1.

Seeger, J.M., Kaelin L.D., Staples E.M., Yaacobi Y., Bailey J.C., Normann S. (1997). Prevention of postoperative pericardial adhesions using tissue-protective solutions. *Journal of Surgical Research.* 68 (1). 63-66.

Skoog Douglas A., Holler F. James, Crouch Stanley R. (2008). “Principios de Análisis Instrumental”. 6ª Edición, Cengage Learning Editores. México.

Sócrates G.(1994). “Infrared characteristic groups frequencies”. Segunda edición.

Souza Costa-Júnior, E., M. Pereira M., and S. Mansur, H. J.(2008). “Properties and biocompatibility of chitosan films modified by blending with PVA and chemically crosslinked”. *Mat. Sc. Mater Med.*, 20, 553.

Sperling L.H. (2006). “Introduction to Physical Polymer Science”. 4ª edición, Jhon Wiley and Sons Publications.

Stevens P. (1999) “Polymer Chemistry”. Oxford University Press, New York.

Torres Ferrer Luis Rubén. (2009). “Desarrollo de vidriados sin plomo para piezas cerámicas de alfarería tradicional de la región de Tzintzuntzan a base de vidrio reciclado”. Tesis para obtener el título de ingeniero Químico, UMSNH. Morelia, Mich.

Vallejo Díaz B. y Perilla Jairo E. (2008). “Elementos conceptuales para estudiar el comportamiento bioadhesivo en polímeros”. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. Vol. 37 (1).

Vartiainen Jari, Ratto M., Tapper U., Paulussen S., Hurme E. (2005) “Surface modification of atmospheric plasma activated BOPP by immobilizing chitosan”. Polymer Bulletin 54, 343–352.

Wade L.G., Jr. (2003). “Química Orgánica”. Quinta edición, editorial Pearson Prentice Hall. España.

Wang Jing, Somasundaran P. (2005). “Adsorption and conformation of carboxymethyl cellulose at solid–liquid interfaces using spectroscopic, AFM and allied techniques”. Journal of Colloid and Interface Science 291: 75-83.

Zabivalova N.M., Bochek A.M., Kalyuzhnaya L.M., Vlasova E.N., Volchek B.Z. (2003). “Carboxymethyl Cellulose Amides and Their Properties”. Russian Journal of Applied Chemistry, Vol. 76, No. 12, 2003, pp. 1998-2002.

Zhang Hong-Ping, Lu Xiong, Fang Li-Ming, Weng Jie, Huang Nan, Leng Yang (2008). “Molecular dynamics simulation of RGD peptide adsorption on titanium oxide surfaces”. J Mater Sci: Mater Med 19: 3437-3441.

Zhao J., Fan Guoning, Guo Zhiang, Xie Zhihai y Liang Guozheng (2005). “Enzymatic grafting modification of polyethylene film in nonaqueous solvents”. Polymer Bulletin 55, 1–9.

Página web:

http://www.plm-alimentario.com/src/prods/86_gelycel.html

Página web:

<http://www.quiminet.com.mx/pr4/carboximetil%2Bcelulosa%2Bcmc%2Bvarios%2Btipos.htm>