

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE QUÍMICA



**SÍNTESIS DE LA P-DIOXANONA, UTILIZANDO CATALIZADORES DE CROMO Y
COBRE Y POLIMERIZACIÓN DE ESTE MONÓMERO.**

Trabajo Especial de Grado,
presentado ante la Ilustre
Universidad Central de
Venezuela, por la Br. Norkys
Carolina Benitez Fajardo,
para optar al Título de
Licenciada en Química.

Caracas, Octubre de 2011.

Los abajo firmantes designados por la Universidad Central de Venezuela, como integrantes del jurado examinador del Trabajo Especial de Grado titulado: **“SÍNTESIS DE LA P-DIOXANONA UTILIZANDO CATALIZADORES DE COBRE Y CROMO Y POLIMERIZACION DE ESTE MONOMERO”** Presentado por la Br. Norkys Carolina Benitez Fajardo, certificamos que este trabajo cumple con los requisitos exigidos por nuestra Magna Casa de Estudios para optar al Título de Licenciado en Química

Dr. Guillermo Arribas
(Director)

Prof. Julio Osuna
(Jurado)

Prof. Carmelo Bolívar
(Jurado)

Yo Profesor Guillermo Arribas, Investigador del Laboratorio de Polímeros de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela.

Certifico que, el presente Trabajo Especial de Grado, titulado:

“SINTESIS DE LA P-DIOXANONA UTILIZANDO CATALIZADORES DE COBRE Y CROMO Y POLIMERIZACION DE ESTE MONOMERO”.

Que presenta la Br. Norkys Carolina Benitez Fajardo, para aspirar al título de Licenciado en Química, ha sido realizado en el Laboratorio de Polímeros de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela, bajo mi dirección, durante los años 2010 y 2011, y con esta fecha autorizo su presentación.

Caracas, Octubre de 2011

Dr. Guillermo Arribas

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Central de Venezuela por permitirme dentro de sus instalaciones formarme como una profesional.

A mi madre por ser mi inspiración y mi fortaleza para superar los momentos difíciles, por darme su apoyo y todo su cariño, y por ser mi razón de superación.

A mis hermanos, Jean, Héctor y Marcos por su apoyo incondicional en todo momento.

A mi tutor Dr. Guillermo Arribas por darme la oportunidad de realizar esta investigación bajo su asesoría, por ser una gran persona.

A Leonard Espina, por su apoyo y su amor, en cada paso dado para lograr esta meta.

A Andrés Contreras, por su apoyo, por toda la ayuda que me ha brindado para salir adelante.

A mis tías por su apoyo e incondicionalidad en todo momento.

A mis amigos, Sherley, Yendri, Maoli y Arturo, gracias por escucharme, por aconsejarme y por compartir conmigo tantas alegrías y tristezas.

A mi Familia por todo el apoyo brindado y por su presencia en los momentos necesitados.

A la profesora Lola de Lima, por su continua colaboración, por su amistad y valiosos consejos.

A la profesora María Rodríguez, por su disponibilidad y valiosa ayuda.

A todas aquellas personas que contribuyeron de una u otra manera a la realización y culminación de este trabajo.

RESUMEN

En este trabajo se presentan los resultados de la síntesis del catalizador cromita de cobre, compuesto que se obtuvo al hacer reaccionar dicromato de amonio y nitrato de cobre bajo condiciones controladas, el cual posteriormente se activó a través de su calcinación durante 1h a 390°C. Este compuesto se calcinó nuevamente con flujo de aire, con la finalidad de mejorar la actividad catalítica.

La síntesis del monómero p-dioxanona, se realizó utilizando como compuesto de partida, el dietilenglicol y el catalizador cromita de cobre preparado, refluendo a diferentes tiempos de reacción (3, 6 y 9 horas), en flujo de nitrógeno seco, el producto obtenido después de la purificación, se analizó mediante espectroscopía infrarroja. Confirmándose la identidad del monómero.

Se utilizó un intercambiador de resina ácida, previamente activada como catalizador, con la finalidad de acelerar el proceso de esterificación intramolecular de la lactona, la cual se hizo reaccionar con la mezcla obtenida en la reacción de deshidrogenación oxidativa del dietilenglicol con un tiempo de reacción de 6h, manteniendo las condiciones de partida.

Se realizaron pruebas en función del tiempo de secado de la reacción de formación del monómero a presión reducida, a una temperatura menor a 100 ° C, con tiempos de secado de 6 y 12h.

Debido al bajo rendimiento obtenido en las reacciones de obtención del monómero no se pudo realizar las reacciones de polimerización.

.

ÍNDICE

I. INTRODUCCION.....	1
II. REVISIÓN BLIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1Polímeros.....	3
2.1.1 Polimerización.....	3
2.2Biomateriales.....	4
2.3Aplicaciones de los biomateriales en medicina.....	6
2.3.1 Equipos e instrumentos quirúrgicos.....	6
2.3.2 Aplicaciones permanentes dentro del organismo.....	6
2.3.3 Aplicaciones temporales dentro del organismo.....	7
2.4Características de los biomateriales.....	10
2.5Requisitos de los polímeros biomédicos.....	11
2.5.1 Propiedades mecánicas.....	11
2.5.2 Biocompatibilidad.....	11
2.5.3 Hemocompatibilidad.....	12
2.5.4 Procesado.....	13
2.6Polímeros biodegradables.....	14
2.7Clasificación de polímeros biodegradables.....	15
2.7.1 Polímeros naturales.....	15
2.7.2 Polímeros naturales modificados.....	15
2.7.3 Materiales compuestos.....	15
2.7.4 Polímeros sintéticos.....	16
2.8Polímeros biodegradables de uso comercial.....	17
2.8.1 Poliésteres.....	18
2.9Estudios de la síntesis del monómero p-dioxanona.....	19
2.10 Método de formación del monómero p-dioxanona.....	21
2.11 Propiedades del monómero P-dioxanona.....	24

2.12	Métodos de polimerización.....	24
2.12.1	Polímeros de adición.....	25
2.12.2	Polímeros de condensación.....	25
2.12.3	Polimerización por apertura de anillo, (PPAA).....	26
2.12.3.1	Polimerización catiónica por apertura de anillo....	28
2.12.3.2	Polimerización aniónica por apertura de anillo.....	29
2.12.3.3	Polimerización por apertura de anillo con inserción coordinada.....	30
2.13	Síntesis de la polimerización de la poli(p-dioxanona).....	30
2.13.1	Catalizadores utilizados en la polimerización del monómero p-dioxanona.....	32
2.13.2	Mecanismo por apertura del anillo del monómero p-dioxanona.....	33
2.13.2.1	Mecanismo de monómero activado.....	33
2.13.2.2	Mecanismo por coordinación-inserción para la obtención del polímero.....	33
2.14	Propiedades físicas del polímero poli (p-dioxanona).....	35
2.15	Degradabilidad.....	37
2.16	Resina de intercambio iónico como catalizador.....	38
2.17	Aplicaciones de la resinas de intercambio iónico como catalizador....	40
III.	OBJETIVOS.....	43
3.1	Objetivo General.....	43
3.2	Objetivos Específicos.....	43

IV.	METODOLOGIA EXPERIMENTAL.....	44
4.1	Materiales y equipos empleados.....	44
4.2	Generalidades.....	46
4.3	Metodología experimental.....	47
4.3.1	síntesis del catalizador cromita de cobre.....	47
4.3.2	Activación del catalizador.....	47
4.3.3	Síntesis del monómero p-Dioxanona (PDO).....	49
V.	RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	51
5.1	Obtención del catalizador Cromita de Cobre.....	51
5.2	Caracterización del catalizador por .TFIR.....	52
5.3	Espectros del producto de reacción.....	55
VI.	CONCLUSIONES.....	67
VII.	RECOMENDACIONES.....	68
VIII.	BIBLIOGRAFIA.....	69
IX.	APENDICE.....	75

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Prótesis vascular permanente.....	7
Figura 2. Implante temporal de poli(p-dioxanona), para tratamiento de estenosis benignas de esófago.....	8
Figura 3. Degradación metabólica de algunos polímeros biodegradables como el poli (ácido glicólico), poli (ácido láctico) y poli (p-dioxanona).....	14
Figura 4. Polímeros Biodegradables más utilizados en aplicaciones médicas.	16
Figura 5. Estructura de algunos polímeros biodegradables	19
figura 6. Reacción de formación del monómero p-dioxanona a partir del dietilenglicol.....	22
Figura 7. Síntesis del monómero p-dioxanona mediante deshidrogenación oxidativa.....	23
Figura 8. Representación de la polimerización por apertura de anillo de monómeros cíclicos en presencia de catalizadores e iniciadores.....	27
Figura 9. Monómeros cíclicos que se emplean en la preparación de suturas quirúrgicas	27
Figura 10. Mecanismo de polimerización catiónica por apertura de anillo.....	28

Figura 11. Mecanismo de polimerización aniónica por apertura de anillo. Apareciéndose como el nucleófilo puede atacar el carbonilo (vía 1) o el carbono adyacente al oxígeno (vía 2), como caminos para producir el éster lineal.....	29
Figura 12. Mecanismo que muestra la coordinación del monómero al alcóxido metálico, este camino es muy conveniente para formar copolímeros partiendo de monómeros similares.....	30
Figura 13. Reacción para la obtención del polímero poli (p-dioxanona).....	31
Figura 14. Mecanismo que muestra la coordinación del monómero al alcóxido metálico.....	34
Figura 15. Posible mecanismo para la polimerización de p-dioxanona.....	35
Figura 16. Representación de las etapas de degradación de polímeros biodegradable.....	37
Figura 17. Reacción de disociación de resina de intercambio ácida, donde Res. representa la matriz polimérica.....	39
Figura 18. Equipo empleado para la calcinación del catalizador.....	48
Figura 19. Montaje de reflujo de la síntesis de la PDO.....	50
Figura 20. Montaje para destilación a presión reducida.....	50
Figura 21. Reacción de formación de la cromita de cobre.....	51
Figura 22. Espectro del catalizador cromita de cobre.....	53
Figura 23. Espectro del catalizador cromita de cobre activado.....	54
Figura 24. Espectros de los productos obtenidos en la síntesis, a diferentes tiempos de reacción: 3, 6 y 9h.....	56

Figura 25. Reacción de ciclización del hidroxiácido obtenido en la etapa de oxidación del DEG, para la formación del monómero p-dioxanona.....	58
Figura 26. Espectro del producto de reacción destilado, tratado con resina acida, como catalizador.....	59
Figura 27. Comparación de los espectros del dietilenglicol y el producto de reacción...	60
Figura 28. Espectro de cromita de cobre activado bajo flujo de aire.....	62
Figura 29. Espectro de los productos crudos, sintetizados con el catalizador activado bajo flujo de aire, con tiempos de secado de 6h y 12h.....	63
Figura 30. Espectro del producto obtenido en la destilación de la mezcla de reacción de 6h, con 12h de secado.....	64
Figura 31. Espectro del residuo de la destilación, de la mezcla de reacción de 6h, con 12h de secado.....	65
Figura 32. Espectro de referencia de p-dioxanona.....	76
Figura 33. Espectro de referencia del Dietilenglicol.....	76
Figura 34. Espectro de Oxido de Cromo (III).....	77
Figura 35. Espectro de Dicromato de Amonio.....	77
Figura 36. Curvas A y B son IR de cromita de cobre sintetizados por coprecipitación, y las curvas C y D se refieren a dicromato de potasio y sulfato de cobre.....	78
Figura 37. Espectro del catalizador cromita de cobre, post-reacción.....	79
Figura 38. Espectros de productos de la síntesis de la p-dioxanona, variando el tiempo de reacción.....	80

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Algunos polímeros y sus aplicaciones.....	4
Tabla 2. Clasificación de los biomateriales y sus aplicaciones en biomedicina.....	9
Tabla 3. Propiedades del monómero p-dioxanona.....	24
Tabla 4. Propiedades físicas de la poli (p-dioxanona).....	36
Tabla 5. Asignaciones de los grupos funcionales para el monómero p-dioxanona.....	42
Tabla 6. Grupos funcionales de las resinas acidas.....	75
Tabla 7. Composición porcentual del catalizador cromita de cobre sintetizado.....	81

LISTA DE SIMBOLOS

PDO:	p- dioxanona
PPDO:	Poli-(p-dioxanona)
DEG:	Dietilenglicol
Cat:	Catalizador
TFIR:	Infrarrojo por transformada de Fourier
PPAA:	Polimerización por apertura de anillo
P/P:	peso/peso

I. INTRODUCCIÓN

El estudio de polímeros biodegradables en la actualidad es de gran importancia debido a su gran aplicabilidad en la medicina y en la elaboración de productos que sean menos agresivos al medio ambiente. Una de las principales aplicaciones comerciales de estos polímeros biodegradable son en las suturas sintéticas reabsorbibles, la mayoría de estos polímeros son poliésteres que se obtienen a partir de monómeros cíclicos denominados lactonas, también empleados en implantes de huesos, reparación temporal, regeneración de tejidos y en sistemas de liberación controlada de drogas. [1]

Uno de los polímeros derivados de las lactonas es la poli(p-dioxanona) siendo un poliéster-éter alifático, con especial interés, puesto que da origen a un hilo, con una flexibilidad apropiada, de excelente biocompatibilidad, para utilizarse en forma de monofilamento, que presenta un avance significativo en las opciones de suturas, en comparación con otros hilos de suturas, que poseen forma de multifilamentos trenzada, necesaria para obtener las características de maniobrabilidad a la hora del cocido por el cirujano. Además, posee buena biodegradabilidad *in vivo*, por su dureza y muy baja toxicidad. [2-3-4].

La síntesis de los polímeros biodegradables se realiza por apertura del anillo, la cual permite obtener polímeros, copolímeros y terpolímeros; En la que tiene mucha importancia la temperatura de la reacción, ya que se establece el equilibrio termodinámico entre la reacción de polimerización y la reacción inversa que favorece la formación del monómero, por lo que a temperaturas muy elevadas es posible que durante el moldeo o el proceso de extrusión, el equilibrio se desplace hacia la formación del monómero, lo que trae como consecuencia el exceso de monómero y a su vez este

pueda actuar como plastificante cambiando las propiedades mecánicas del material resultante y alterar, a su vez, la cinética de degradación. [1]

La poli (p-dioxanona), se sintetiza a partir de la homopolimerización del monómero p-dioxanona, el cual se obtiene por deshidrogenación oxidativa, catalítica, del dietilenglicol. Con el uso de catalizadores a base de óxidos metálicos (que pueden estar soportados o no sobre un material inerte como alúmina, gel de sílice, zeolitas entre otros), en los cuales el alcohol (iniciador), el catalizador y el monómero se coordinan. Este método es muy eficiente por la formación de polímeros de cadenas largas y por ende con altos pesos moleculares.

II. REVISION BIBLIOGRAFICA

2.1 Polímero:

Un polímero puede definirse como un material, constituido por moléculas formadas de unidades constitutivas que se repiten, de una manera más o menos ordenada. Dado el gran tamaño de las moléculas, reciben el nombre de macromoléculas. De hecho el nombre de estos compuestos ya sugiere su constitución interna, puesto que la palabra polímero deriva de los términos griegos *poli* y *meros*, que significan *mucho* y *partes*, respectivamente. Cuando la molécula está formada por pocas unidades, se habla de un oligómero, derivado etimológicamente del término griego *oligo* que significa *poco*. [6]

2.1.1 Polimerización

El proceso químico por el cual moléculas de pequeño tamaño (monómeros) pueden reaccionar entre sí para producir moléculas de gran tamaño (macromolécula) con una constitución más o menos repetitiva (polímero), se conoce con el nombre de polimerización. La molécula de polímero se genera por reacción entre dos grupos funcionales que son reactivamente complementarios. Estas dos funciones pueden estar presentes en una misma molécula o en dos moléculas distintas. Un caso singular lo constituyen los enlaces múltiples (dobles y triples) que actúan por si mismo como funciones complementarias. [1]



En la tabla 1 se muestran algunos polímeros y sus posibles aplicaciones médicas.

Polímeros	Estructura	Aplicaciones
Polietileno	Lineal	Material de quirófano
Polietileno	Cristalinidad variable	Catéter
Polimetilmetacrilato	Lineal	Implantes de cadera y rodilla
Poliuretano de vinilo	Lineal o entrecruzada	Aparatos de asistencia cardíaca.
Nylon	Lineal	Suturas
Poli(p-dioxanona)	Lineal	Suturas quirúrgicas

Tabla 1. Algunos polímeros y sus aplicaciones en medicina. [7]

2.2 Biomateriales

Un biomaterial se define como un dispositivo de uso médico, capaz de interaccionar con el organismo, para reparar, sustituir o colaborar en la mejora de una actividad, sin ocasionar rechazos. Los polímeros naturales están generalmente más asociados al término de biodegradabilidad, pero en realidad la gama de polímeros sintéticos que cumplen este concepto se ha incrementado notablemente en los últimos años, debido a que permiten una gran mejora de las propiedades que se desean obtener; entre ellas deben considerarse la compatibilidad con el organismo, la capacidad de cumplir la función asignada y la biodegradabilidad. [7]

Los biomateriales naturales en general son materiales complejos, heterogéneos y difícilmente caracterizables y procesables. Algunos ejemplos son el colágeno purificado, fibras proteicas (seda, lana), etc. Los biomateriales sintéticos pueden ser metales, cerámicas o polímeros y comúnmente se denominan materiales biomédicos, para diferenciarlos de los biomateriales de origen natural.

Estas sustancias están diseñadas para actuar interfacialmente con sistemas biológicos con el fin de evaluar, tratar, aumentar o sustituir algún tejido, órgano o función del organismo humano. Desafortunadamente, el término biomaterial se utiliza equivocadamente en un sentido más amplio para designar cualquier objeto utilizado en relación con la asistencia sanitaria, incluido el embalaje. [1]

Durante el último tercio del siglo XX, los biomateriales eran esencialmente materiales industriales seleccionados con el criterio de que fueran capaces de cumplir requisitos de aceptabilidad biológica. Sin embargo, hoy en día muchos biomateriales son diseñados, sintetizados y procesados con el único fin de tener una aplicación en el campo médico. [10]

En el caso particular de los biomateriales poliméricos, se puede hacer una clasificación según el tiempo que deben mantener su funcionalidad cuando se aplican como implantes quirúrgicos.

- En el primer grupo se incluyen todos aquellos implantes que deben tener un carácter permanente, como son los sistemas o dispositivos utilizados para sustituir parcial o totalmente a tejidos u órganos dañados como consecuencia de una enfermedad o trauma. En cuyo caso el material debe ser bioestable, ya que la situación ideal sería aquella en que el biomaterial mantuviera su funcionalidad durante el resto de la vida del paciente.

- En el segundo grupo, se incluyen los biomateriales degradables de aplicación temporal, es decir, aquellos que deben mantener una funcionalidad adecuada durante un periodo de tiempo limitado, ya que el organismo humano puede desarrollar mecanismos de curación y regeneración tisular para reparar la zona o el tejido afectado. [11]

2.3 Aplicaciones de los biomateriales en medicina

2.3.1 Equipos e instrumentos quirúrgicos

Esta área está cubierta por los termoplásticos y termoestables convencionales que se pueden encontrar en diversas aplicaciones de la vida diaria. Se refiere a los materiales con los que se elaboran inyectoras, bolsas para suero o sangre, mangueras o tubos flexibles, adhesivos, pinzas, cintas elásticas, hilos de sutura, vendas, etc. Los materiales más usados son aquellos de origen sintético y que no son biodegradables, como polietileno, polipropileno, policloruro de vinilo, polimetilmetacrilato, policarbonato.

2.3.2 Aplicaciones permanentes dentro del organismo

Estos materiales deben ser diseñados para mantener sus propiedades en largos períodos de tiempo, por lo que se necesita que sean inertes, y debido a que su aplicación es dentro del organismo, deben ser biocompatibles, atóxicos para disminuir el posible rechazo.

Las aplicaciones más importantes son las prótesis o implantes ortopédicos, elementos de fijación como cementos óseos, membranas y componentes de órganos

artificiales, entre otros. Entre los materiales más utilizados se encuentran: polímeros fluorados como el teflón, poliamidas, elastómeros, siliconas, poliésteres, policarbonatos, etc.

En la figura 1 se muestra una prótesis vascular permanente, que al ser un implante expuesto al contacto con la sangre, la propiedad fundamental requerida es que el material no provoque coagulación. Considerando este requisito, se aplican espumas de poli (tetrafluoretileno) expandido, poliuretanos segmentados y silicona porosa.



Figura 1. Prótesis vascular permanente

Otro de los campos donde los polímeros empiezan a tener una presencia significativa son los dispositivos de fijación ósea. Una de las opciones en este campo la constituyen los cementos óseos, que son mezclas de materiales cerámicos con polímeros sintéticos rígidos como el polimetilmetacrilato. [11]

2.3.3 Aplicaciones temporales dentro del organismo

En la actualidad las suturas representan el campo de mayor éxito dentro de los materiales quirúrgicos implantables. El principal motivo es que consisten en materiales biodegradables o bioabsorbibles (principalmente polímeros biodegradables) de manera que la aplicación dentro del organismo pasa de ser permanente a ser temporal. Un ejemplo de ello es el polímero poli(p-dioxanona).

Entre las aplicaciones temporales dentro del organismo hay que destacar también los sistemas de liberación de fármacos. Los polímeros son esenciales para todos los nuevos sistemas de liberación desarrollados.

En la figura 2, se muestra un implante para el tratamiento de estenosis benignas de esófago, donde se utiliza polímero poli(p-dioxanona) en forma de monofilamento, donde la prótesis mantiene una duración de 6-8 semanas después implantación, y se desintegra a partir de la semana 11-12 después de su implantación, [12]

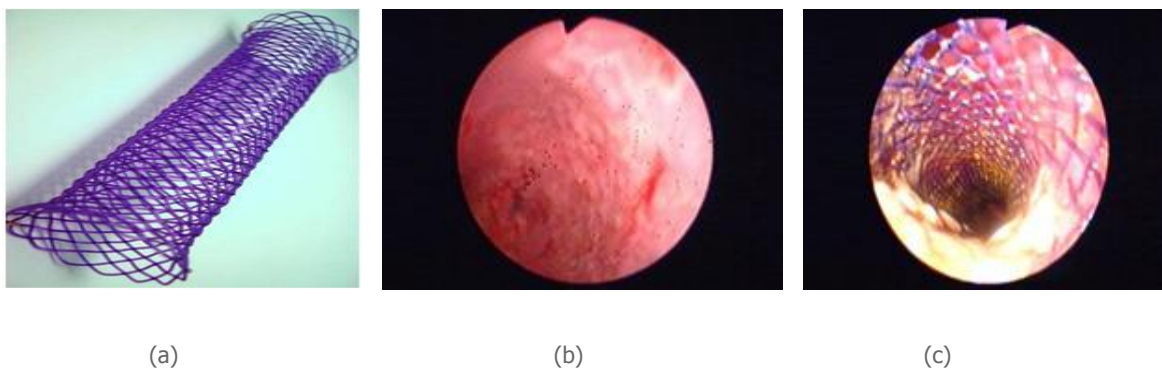


Figura 2. Implante temporal de poli(p-dioxanona), para tratamiento de estenosis benignas de esófago, (a) implante en forma de monofilamento de PPDO, (b) esófago dañado por estenosis benigna, (c) implante del monómero PPDO en el esófago dañado.

La estenosis esofágica benigna es un estrechamiento del esófago (el conducto que va de la boca al estómago) que ocasiona dificultad para deglutir, en la figura 2a se

observa el implante del polímero poli(p-dioxanona) empleado para este tipo de enfermedad, en la figura 2b se observa la parte del esófago dañado por la estenosis, y por último el polímero ya implantado en el esófago (c), con la finalidad de reparar la zona afectada por un periodo de tiempo de 11-12 semanas.

En la tabla 2 se clasifican los biomateriales según su origen y resume algunas de las aplicaciones más importantes en medicina.

Clasificación	Material	Aplicación
Metales y Aleaciones	Acero	Corrección de fracturas/Sustitución de huesos
	Titanio	Reemplazos dentales/marcapasos
	Aleaciones de oro	Implantes dentales
	Plata	Antibacteriales
Cerámicas y vidrios	Fosfato cálcico	Regeneración ósea
	Vidrio bioactivo	Sustitución de huesos
	Porcelana	Dentaduras
polímeros	Polietileno	Sustitución de articulaciones
	Polipropileno	Suturas quirúrgicas
	Politetrafluoroetileno	Injertos vasculares
	Poliéster	Injertos vasculares / Suturas quirúrgicas
	Poli (vinil alcohol)	Sistema de liberación de medicamentos
	Poliacrilamida	Diagnósticos
	Polisulfona	Membranas para diálisis
	Poliuretanos	Sistemas de contacto sanguíneo
	Polimetilmetacrilato	Lentes de contacto
	Silicona	Ingeniería de tejido / Oftalmología
	Poliglicólico	Suturas quirúrgicas / Cemento óseo

Tabla 2. Clasificación de los biomateriales y sus aplicaciones en biomedicina

2.4 Características de los biomateriales

Las características mas importantes que deben cumplir son:

- Ser biocompatibles, tanto química, mecánica y medicamente.
- Asegurar una determinada vida media.
- Aportar las prestaciones específicas que requiera la aplicación a que vayan destinados.
- Resistencia y estabilidad a los agentes químicos y radiológicos.
- Resistencia y estabilidad físico-mecánicas.
- Excelente comportamiento en contacto con sustancias biológicas.
- Comportamiento hidrofóbico o hidrofílico, según sea necesario.
- Sus productos de degradación deben poder ser eliminados por el organismo o metabolizados por este.
- Los materiales y sus sub-productos, no deben producir en el organismo reacciones mutagénicas, carcinogénicas, antigénicas ni tóxicas.

En la mayoría de los casos, la funcionalidad se cubre satisfactoriamente con las características mecánicas de los materiales habitualmente utilizados. Sin embargo, estos productos deben retener sus funciones en ambientes agresivos durante el período de tiempo deseado.

En general la mayor parte de los polímeros no satisfacen todas estas condiciones, de manera que los materiales poliméricos utilizados en medicina deben de ser diseñados específicamente para cumplir unas determinadas funciones.

2.5 Requisitos de los polímeros biomédicos

En la elección o diseño de un polímero para uso biomédico debe tenerse en cuenta:

- Propiedades mecánicas que soporten la aplicación hasta que el tejido esté cicatrizado.
- No provocar ningún proceso inflamatorio o tóxico.
- Ser metabolizado en el organismo después de cumplir su función, en el caso de los polímeros biodegradables:
- Ser fácilmente procesable para obtener la forma del producto final.
- Demostrar una durabilidad aceptable.
- Ser fácil de esterilizar.

2.5.1 Propiedades mecánicas

Siendo los factores que afectan las propiedades mecánicas: la selección del monómero y del iniciador, las condiciones en las que tiene lugar el proceso, y la presencia de aditivos. Estos factores, a su vez, influyen en: el carácter hidrófilo del polímero, la cristalinidad, las temperaturas de fusión y de transición vítrea, la distribución de pesos moleculares, la secuencia de la distribución (al azar o en bloque) y en la presencia de monómero residual o aditivos.

2.5.2 Biocompatibilidad

Debido a las características del sistema inmunológico, cuando se introduce un cuerpo extraño en el organismo éste tiende a rechazarlo o inclusive a atacarlo, generando una serie de síntomas como inflamaciones, malformaciones, dolores, fiebre,

etc. Los rechazos pueden minimizarse si se selecciona adecuadamente el material a ser usado de tal forma que sea atóxico e inerte, para alterar lo menos posible el medio donde se coloca el implante. Esto también es importante para asegurar que la sangre no sea contaminada con ninguna sustancia, además de que se deben estudiar los efectos de ésta sobre el material.

Siendo la biocompatibilidad la capacidad que tiene un material de desarrollar, en condiciones óptimas, la función interna para la cual ha estado diseñado sin provocar una respuesta negativa en el organismo. Es importante recalcar que la biocompatibilidad de un material implantado es un proceso dinámico con dos vertientes, que comprenden los efectos que provoca el organismo receptor en el material implantado y los efectos producidos por el material implantado o de sus productos de degradación, en el organismo receptor.

La biocompatibilidad de un implante está influenciada por los siguientes factores:

- La toxicidad de los materiales empleados.
- La forma y el diseño del implante.
- La dinámica o el movimiento del dispositivo in situ.
- La resistencia del dispositivo frente la degradación química o estructural (bioestabilidad).
- La naturaleza de las reacciones que tienen lugar en la interface.

2.5.3 Hemocompatibilidad

La hemocompatibilidad define la tolerancia de los biomateriales con la sangre. La gran demanda de implantes en el área cardiovascular hacen que el estudio y la valoración de este término resulten de gran importancia.

Desde un punto de vista clínico, un biomaterial se puede considerar compatible con la sangre cuando no provoca ninguna lesión en las células sanguíneas ni cambios en la estructura del plasma. Sin embargo, la adsorción de proteínas y la adhesión de células sanguíneas que se producen en contacto con un biomaterial, conducen a menudo a diferentes grados de coagulación.

Uno de los factores de mayor influencia en el proceso de adsorción de proteínas, y por lo tanto en la determinación de la hemocompatibilidad de un material, es la tensión superficial del material.

2.5.4 Procesado

Los polímeros biodegradables, en líneas generales, pueden procesarse de forma similar a cualquier termoplástico. Sin embargo, se tiene que eliminar la humedad del material antes del procesado para evitar la degradación hidrolítica, por lo que es necesario secar el polímero con anterioridad y así evitar la presencia de humedad durante el proceso.

Debido a que muchos de los polímeros biodegradables son sintetizados por polimerización por apertura de anillo, se establece un equilibrio termodinámico entre la reacción de polimerización y la reacción inversa que resulta en la formación de monómero. Si el procesado tiene lugar a temperaturas muy elevadas, es posible que durante el moldeo o el proceso de extrusión el equilibrio se desplace hacia la formación de monómero. Y este hecho tiene mucha importancia ya que el monómero en exceso puede actuar como plastificante, cambiando las propiedades mecánicas del material resultante y alterar, a su vez, la cinética de degradación.

2.6 Polímeros biodegradables

La biodegradación es producto de la exposición ambiental que implica la acción de microorganismos y tiene como consecuencia una reducción del grado de polimerización, así como la degradación del polímero en fragmentos orgánicos simples, originando un cambio en su estructura química que conlleva a una modificación apreciable de sus propiedades(figura 3).

El criterio general para la selección de un polímero como material biodegradable considera tanto las propiedades mecánicas requeridas, como el tiempo de degradación necesario para la aplicación particular.

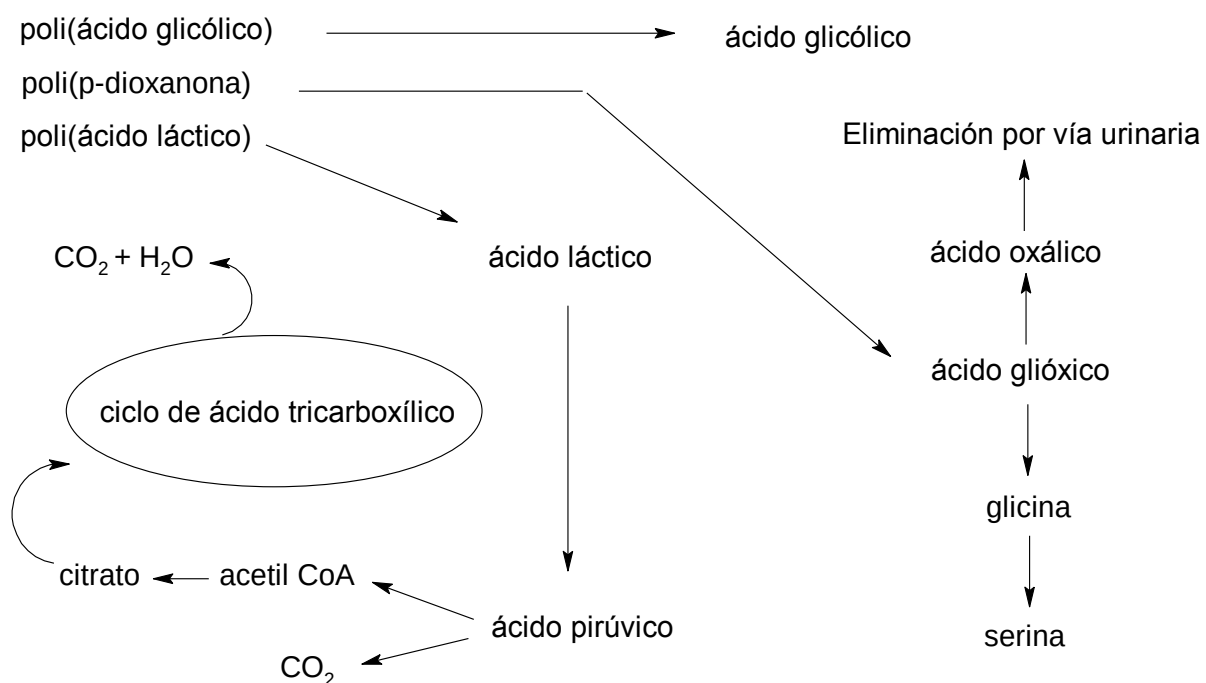


Figura 3. Degradación metabólica de algunos polímeros biodegradables como el poli (ácido glicólico), poli (ácido láctico) y poli (p-dioxanona).

2.7 Clasificación de polímeros biodegradables

Atendiendo a su origen los polímeros biodegradables pueden clasificarse en cuatro categorías.

2.7.1 Polímeros naturales:

- Son materiales complejos, heterogéneos y de difícil caracterización y procesabilidad
- Polisacáridos: Unidades básicas de azúcar unidas mediante enlaces glucosídicos. Hidrolizables abióticamente y por enzimas. Ejemplos: almidón, celulosa, etc.
- Proteínas: Poliamidas naturales formadas por la unión de aminoácidos. Ejemplos: lana, seda, colágeno.

2.7.2 Polímeros naturales modificados

Preparados mediante la modificación biológica y/o química, como el acetato de celulosa o los polialcanoatos, los ésteres de lignocelulosa, el poliácido láctico o los polialcanoatos, de los cuales destaca el copolímero polihidroxibutirato/valerato (PHBV).

2.7.3 Materiales compuestos

Combinan partículas biodegradables (por ejemplo, el almidón, celulosa regenerada o gomas naturales) con polímeros sintéticos biodegradables (por ejemplo, el copolímero de almidón y alcohol vinílico).

2.7.4 Polímeros sintéticos

Los biomateriales sintéticos pueden ser metales, cerámicas o polímeros y comúnmente se denominan materiales biomédicos, para diferenciarlos de los biomateriales de origen natural. En general, esta clase de polímeros, ofrecen mayores ventajas que los naturales, debido a que pueden ser diseñados según las propiedades requeridas, además de que estas pueden ser estimadas o predichas teóricamente. Dentro de este grupo se encuentran los poliésteres, poliuretanos y las poliamidas entre otros.

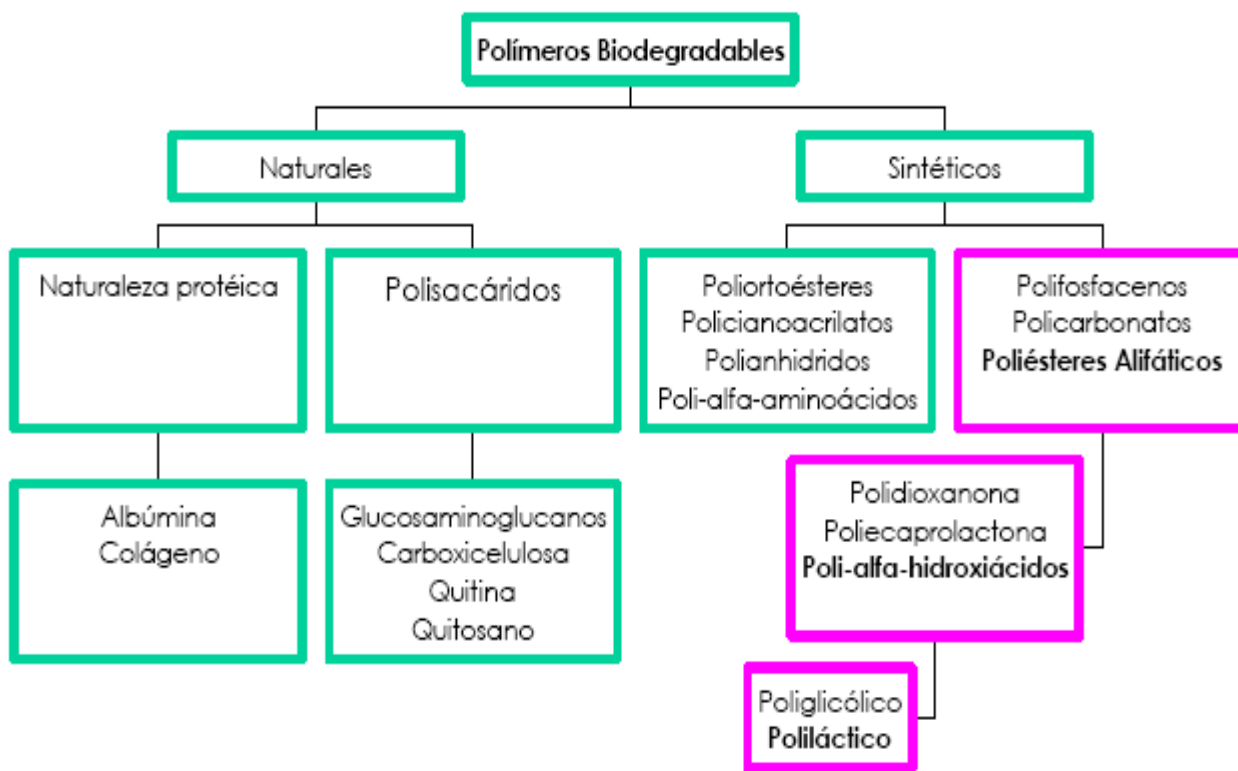


Figura 4. Polímeros Biodegradables más utilizados en aplicaciones médicas.

Los primeros polímeros degradables desarrollados y los más comúnmente utilizados son los obtenidos a partir del ácido poliglicólico (PGA) y del ácido poliláctico (PLA), los cuales han encontrado una multitud de usos en la industria médica, comenzando con las suturas biodegradables que fueron aprobadas en 1960. Desde entonces numerosos dispositivos basados en PGA y PLA han sido desarrollados, así como también otros materiales, como la polidioxanona, politrimetilen-carbonato en forma de copolímeros y homopolímeros y copolímeros de poli(ϵ -caprolactona), los cuales han sido aceptados como materiales de uso biomédico.[13]

2.8 Polímeros biodegradables de uso comercial

Los polímeros biodegradables de mayor uso pueden clasificarse en tres categorías, según su constitución química:

La primera categoría corresponde a polímeros naturales derivados de carbohidratos, y engloba a los polímeros de mayor aplicación. El almidón es un termoplástico natural de carácter fuertemente hidrófilo, de bajo costo y alta disponibilidad; el principal inconveniente que presenta es que se hincha y deforma con mucha facilidad en ambientes medianamente húmedos; en esta categoría también se encuentran la celulosa y las proteínas. La celulosa es el polímero más abundante en la naturaleza, de forma que tanto ella como sus derivados han sido ampliamente estudiados para usos biomédicos. Se pueden citar como ejemplo el acetato de celulosa, que se caracteriza por su elevada resistencia a la tensión, y la celulosa oxidada, aplicada en gasas estériles.

Los dos grupos restantes los forman polímeros biodegradables sintéticos. En general, los polímeros sintéticos ofrecen mayores ventajas que los naturales ya que

pueden ser modificados dando un rango más amplio de propiedades y una homogeneidad más predecible.

La segunda categoría esta formada por el alcohol polivinílico (PVOH) y su copolímero con etileno (PEVOH), y la tercera categoría, formada por el grupo más importante de polímeros biodegradables sintéticos, los poliésteres.

2.8.1 Poliésteres

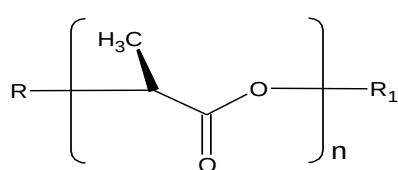
Los poliésteres están recibiendo una notable atención por parte de la comunidad científica debido a su degradabilidad, hecho que les confiere un amplio rango de aplicaciones, tanto en la industria biomédica, como en forma de materiales no dañinos al medio ambiente. Además, la legislación está promoviendo un incremento de la producción de materiales que reduzcan el impacto ambiental, de modo que se prevé un aumento de la demanda de materiales pertenecientes a la familia de los poliésteres.

[14]

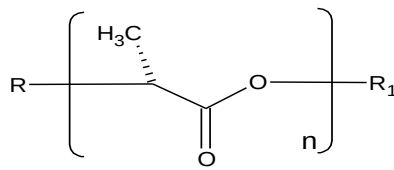
El interés de los poliésteres como biomateriales radica en que los enlaces éster ($-\text{CO}-\text{O}-$) que posee en su cadena principal, son degradables hidrolíticamente. Dentro de este grupo se encuentran los polihidroxialcanoatos, la policaprolactona y los ácidos poliglicólico y poliláctico. Los poliésteres biodegradables tienen aplicación en el campo de la medicina, en agricultura, en envasado y en la fabricación de bolsas de compostaje.

Los poliésteres constituyen el grupo de polímeros mas extensamente estudiados en cuanto a la degradación enzimática. Se ha demostrado que los poliésteres alifáticos con una cadena flexible son más fácilmente degradados en sistemas biológicos que el

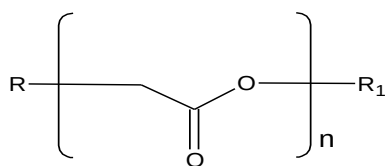
polietilentereftalato, que dispone de una cadena más rígida debido a la presencia del grupo aromático.



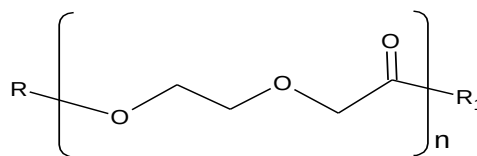
poli(D-acido láctico)



poli(L-acido láctico)



poli(ácido glicólico)



poli(p-dioxanona)

Figura 5. Estructura de algunos polímeros biodegradables.

2.9 Estudio de la síntesis del monómero p-dioxanona.

A principios de los años 70, Doddi et al, utilizaron etilenglicol, sodio metálico y ácido cloroacético para sintetizar la 1,4-dioxan-2-ona, obteniéndose un homopolímero con una pureza del 60-70%, pudiéndose alcanzar el 98-99% mediante múltiples cristalizaciones o destilaciones. El rendimiento del proceso fue de un 50-60%. [15]

Harold E. Bellis en el año 1992, sintetizó lactonas de alta pureza por deshidrogenación oxidativa catalítica de dioles alifáticos con $\text{C}_3 - \text{C}_7$, en presencia de

catalizadores de cobre-cromo, calentando a temperaturas entre 150 – 250 °C , en ausencia de oxígeno, el producto de reacción fue recuperado luego por destilación a presión reducida, obteniéndose un porcentaje de pureza del 99%. [16]

Song C,X . Cui X,M. , Schindler A., sintetizaron en el año 1993 el monómero p-dioxanona, con un alto grado de pureza (~99 %), a partir de la reacción de deshidrogenación del dietilenglicol, en presencia de cromita de cobre como catalizador. El producto fue purificado por medio de destilación a vacío y fue cristalizado y caracterizado a través de un estudio de DSC y RMN ^1H . [17]

Richmond en 1994 realizó la misma síntesis propuesta por Song, pero utilizando catalizadores de deshidrogenación altamente selectivos, producidos por la impregnación de Cu y Zn, soportados sobre Alúmina, para mejorar con ello la capacidad del catalizador, este catalizador no contiene cromo por razones ambientales. El dietilenglicol y el catalizador se colocaron en contacto a una temperatura menor a los 300 °C, se produjo con ello p-dioxanona de alta pureza, el catalizador mencionado es además muy efectivo para la deshidrogenación de dialquilenos. [18]

Forschner et al. En 1994, sintetizó el monómero de p-dioxanona mediante un proceso de deshidrogenación oxidativa del dietilenglicol, empleando un catalizador complejo; este catalizador consiste en una mezcla de óxidos de cobre, zinc y cromo sobre un soporte de alúmina. Con este método, en el que dietilenglicol se hace pasar en fase vapor a 250°C sobre el catalizador, se obtienen conversiones que pueden alcanzar el 96-99%. [19]

Jiang en 1995 estudió el proceso para la producción de p-dioxanona en presencia catalizador de cuprita de cobre, y mejorando su pureza mediante el bloqueo de los grupos OH del dietilenglicol sin reaccionar con bromuro de bencilo, esto con la finalidad de evitar la polimerización de la lactona y el producto era recuperado por

destilación a presión reducida, para posteriormente purificarlo [Jiang II., 1995] con recrystalizaciones sucesivas en acetato de etilo. [20]

Méndez Gustavo, en el laboratorio de polímeros de la Facultad de Ciencias UCV, en el año 2003, sintetizó el monómero, empleando un catalizador de cobre-cromo soportado sobre alúmina bajo las siguientes condiciones de síntesis: temperatura 300°C, tiempo de reacción 8 horas y una relación compuesto de partida (DEG)-catalizador de 10%, obteniendo el producto pero con un bajo rendimiento, menor de 6%. [16]

Gil José, en el laboratorio polímeros de la Facultad de Ciencias UCV, en el año 2004, sintetizó el monómero p-dioxanona, con catalizador Cromita de Cobre, con un rendimiento de 10,7% para una relación DEG/cat de 0,7; y el homopolímero con un rendimiento del 80% con $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y DEG como iniciador. [25]

Mendoza Janet, en el laboratorio polímeros de la Facultad de Ciencias UCV, en el año 2009, sintetizó la p-dioxanona utilizando catalizadores de cromo y cobre soportados en zeolitas, obteniendo bajo rendimiento de monómero. [29]

2.10 Método de formación del monómero

La p-dioxanona se obtiene por deshidrogenación oxidativa del dietilenglicol (mucho más económico) utilizando un catalizador complejo de óxido de cobre. Cuyo método ha permitido la preparación a escala industrial de poli(p-dioxanona), empleada principalmente como hilo de sutura.

Algunas lactonas, (incluida la p-dioxanona), pueden obtenerse con un alto grado de pureza, por medio de la deshidrogenación oxidativa catalítica y ciclación de dioles alifáticos. En estas reacciones se requiere ausencia de humedad y catalizadores a base

de óxidos metálicos, que pueden estar soportados o no, sobre materiales tales como; alúmina, gel de sílice, zeolitas etc. En algunos casos, el óxido metálico puede estar recubierto por una pequeña capa de receptor de hidrógeno.

La deshidrogenación se lleva a cabo a altas temperaturas, debido a que este tipo de reacción es endotérmica. Por lo general, en las deshidrogenaciones se hace pasar un gas inerte (nitrógeno) para eliminar el hidrógeno que se forma como producto de la mezcla reaccionante, la disminución del hidrógeno en la reacción y sobre la superficie del catalizador (con lo que se minimiza la sobreredución de este), trae como consecuencia un aumento en el rendimiento de la reacción. [16]

La purificación del monómero es un paso muy importante para obtener un polímero de alto peso molecular. Existen dos maneras de purificar la p-dioxanona: destilación a vacío (debido al elevado punto de ebullición del monómero a presión atmosférica), o recristalización utilizando acetato de etilo como disolvente. Generalmente, se obtienen mejores resultados mediante el proceso de destilación. [16]

La reacción que se lleva a cabo para la obtención del monómero, en presencia de un catalizador adecuado, conocido como deshidrogenación oxidativa catalítica, ver figura 6.

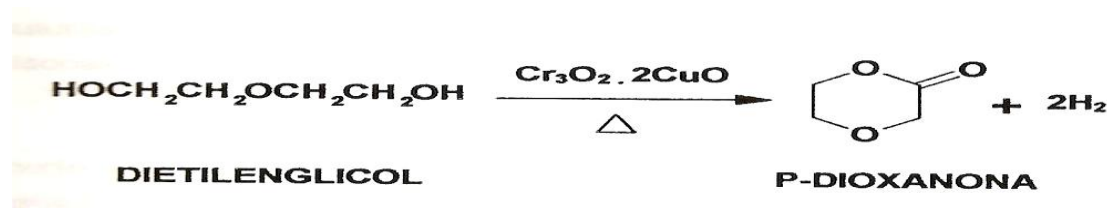
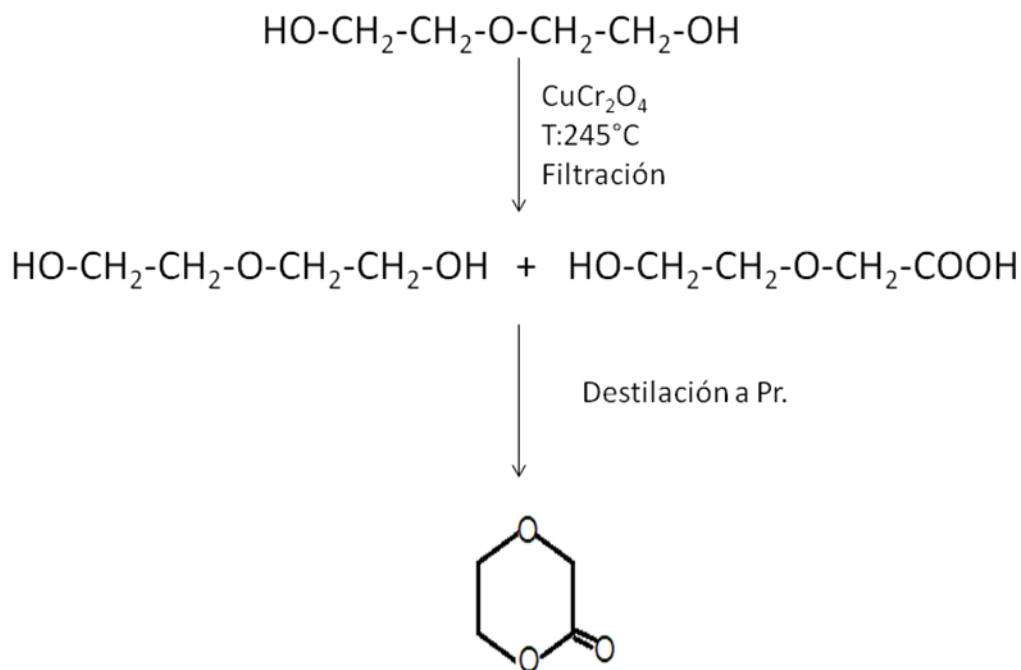


Figura 6. Reacción de formación del monómero p-dioxanona a partir del dietilenglicol.

A continuación se muestra el procedimiento para la obtención del monómero p-dioxanona de forma detallada:



Figu

ra 7. Síntesis del monómero p-dioxanona mediante deshidrogenación oxidativa.

En la figura anterior se muestran los pasos en la reacción de formación del monómero p-dioxanona, en la cual el dietilenglicol se somete a reflujo en presencia del catalizador cromita de cobre a una temperatura de 245°C, el producto obtenido en la mezcla de reacción se filtra a vacío y luego se destila a presión reducida, obteniéndose el monómero crudo.

2.11 Propiedades del monómero P-dioxanona:

El monómero de p-dioxanona es un líquido incoloro con un punto de fusión alrededor de (26 – 28)°C, con las siguientes características:

Formula molecular	C ₄ H ₆ O ₃
Peso molecular	102,09
Densidad (g/cm ³)	1,29 g/cm ³
Índice de refracción	1,425
Volumen Molar	85 cm ³
Tensión superficial:	34,7 dinas / cm
Punto de inflamación	85.5 ° C
Entalpía de vaporización	45,94 kJ / mol
Punto de ebullición	222.9 ° C a 760 mmHg
Presión de vapor	0,0991 mmHg a 25 ° C

Tabla 3. Propiedades de la p-dioxanona [20]

2.12 Métodos de Polimerización

Los procesos de polimerización fueron divididos por Flory (1953) y Carothers (Mark 1940) por dos grupos conocidos como: Polimerización de policondensación y adición o en terminología más precisa en polimerización de reacción por etapas de los grupos funcionales o polimerización de reacción en cadena que implican centros activos de tipo radical o iónico. [24]

En este particular nos concentraremos en las polimerizaciones de los poliésteres, que pueden ser preparados partiendo de ácidos hidroxicarboxílicos y ésteres cíclicos [26]

2.12.1 Polímeros de adición

Se produce en presencia de radicales libres, catalizadores metálicos y sustancias catiónicas o aniónicas, como agentes iniciadores. La interacción de estas especies reactivas con una molécula de monómero, convierte a ésta en un radical o ion libre, el cuál prolonga la reacción al interaccionar con otras moléculas de monómero. La polimerización por adición consta de tres etapas: *i.)* Iniciación *i.)* Propagación; y *iii.)* Terminación. El monómero debe contener al menos un doble enlace (monómeros con insaturaciones) y la cadena polimérica se forma por la apertura de este, adicionando un monómero seguido de otro.

2.12.2 Polímeros de condensación

En este tipo de polimerización, la fórmula de la unidad estructural tiene normalmente algunos átomos menos que la del monómero, ya que casi siempre se separa una partícula pequeña en la reacción, que suele ser agua o alcohol. Por otra parte, en estos polímeros los grupos funcionales generalmente forman parte del esqueleto de la cadena. El mecanismo de la reacción por etapas consiste en la reacción sucesiva de dos monómeros que tienen funciones complementarias o un monómero con dos funciones complementarias. Los polímeros biodegradables resultantes se caracterizan por tener pesos moleculares, que son bajos o moderados, en comparación

a los obtenidos mediante mecanismos en cadena, lo cual se transforma en una desventaja y origina una limitada aplicación del método.

Sin embargo estas rutas de polimerización no son las únicas para llegar a sintetizar macromoléculas, las investigaciones se han volcado a producir lactonas (ésteres cíclicos) para su posterior polimerización, otra manera por la cual muchos polímeros de utilidad pueden ser sintetizados, es el método conocido como polimerización por apertura de anillo.

2.12.3 Polimerización por apertura de anillo, (PPAA)

Es una de las rutas por la cual muchos polímeros de utilidad, pueden ser sintetizados. La clave para llevar a cabo la polimerización es contar con monómeros (reactivos) que sean moléculas cíclicas con grupos funcionales y partir de la apertura de ellas, llegar a obtener las macromoléculas o polímeros (productos).

Mediante este método se obtienen poliésteres con un alto grado de polimerización y en cortos periodos de tiempo, resultando una conversión completa del monómero, ya que mediante este método no se produce la pérdida de una molécula pequeña en cada paso de la reacción, como ocurre en la policondensación. Además de que las reacciones de policondensación requieren condiciones severas tales como: altas temperaturas, altos vacíos y largos tiempos de reacción para producir cadenas con moderados pesos moleculares, por lo que su aplicación se ve limitada. Más de 40 años de investigación avalan este proceso, desarrollándose sistemas que incluyen catalizadores e iniciadores, con productos que exhiben características útiles en aplicaciones médicas. [16-26]

Es necesario que los monómeros cuenten con grupos funcionales que sean susceptibles al ataque nucleofílico o electrofílico por parte de aniones o cationes, los cuales actuarán como iniciadores y propiciarán la apertura del anillo. Definimos iniciador como toda aquella especie química o compuesto químico que por si misma pueda favorecer la apertura de un anillo. [27]

La reactividad de las lactonas va a depender tanto del tamaño del anillo como del tipo de iniciación, la cual puede producirse vía aniónica, catiónica o por coordinación. La adición de pequeñas cantidades de un alcohol a la reacción, tiene un efecto dual, ya que ellos actúan como agentes de transferencia de cadena e incrementan el grado de reacción, de manera proporcional a su concentración en el medio. [16]

Los poliésteres de alto peso molecular son producidos exclusivamente por polimerización por apertura anillo, partiendo de monómeros cíclicos en presencia de un catalizador y un iniciador. En la figura 8 se observa un ejemplo de este tipo de polimerización.



Figura 8. Representación de la polimerización por apertura de anillo de monómeros cíclicos en presencia de catalizadores e iniciadores.

En la figura 9 se observan cinco tipos de monómeros cíclicos de lactonas que se utilizan solos o combinados entre ellos, para fabricar suturas sintéticas absorbibles, que son de gran utilidad en el campo de la medicina y en el farmacéutico debido a su degradabilidad *in vivo*, a su baja toxicidad, a su dureza y a su flexibilidad.

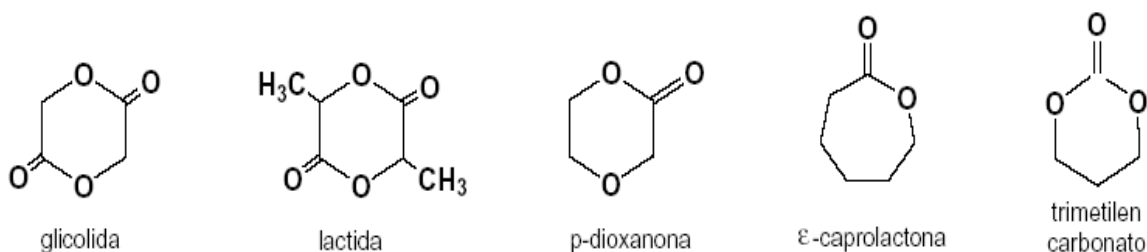


Figura 9. Monómeros cíclicos que se emplean en la preparación de suturas quirúrgicas.

Dependiendo del tipo de iniciador la reacción de polimerización por apertura de anillo puede seguir diferentes vías:

2.12.3.1 Polimerización catiónica por apertura de anillo.

Los esteres cíclicos de 4 a 6 átomos de carbono, se pueden polimerizar por apertura de anillo, vía catiónica, el proceso implica la formación de una especie cargada positivamente (Figura 10), el mecanismo es similar a una reacción SN_2 . La PPAA catiónica es difícil de controlar y a menudo se forman productos con pesos moleculares relativamente bajos. [26]

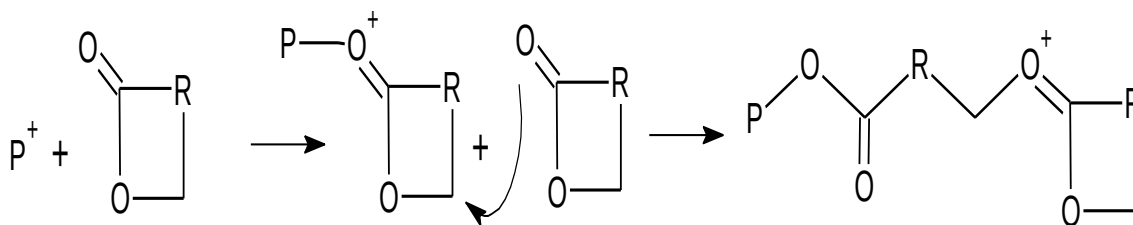


Figura 10. Mecanismo de polimerización catiónica por apertura de anillo.

2.12.3.2 Polimerización aniónica por apertura de anillo.

La PPAA aniónica de ésteres cíclicos, ocurre con un ataque nucleofílico del iniciador cargado negativamente, al grupo carbonilo o al carbón adyacente al oxígeno para producir un éster lineal. La especie que se propaga esta cargada negativamente, unido con el metal cargado positivamente como contraión. El mecanismo (Figura 11) muestra las dos probables vías de este proceso que requiere de solventes polares.

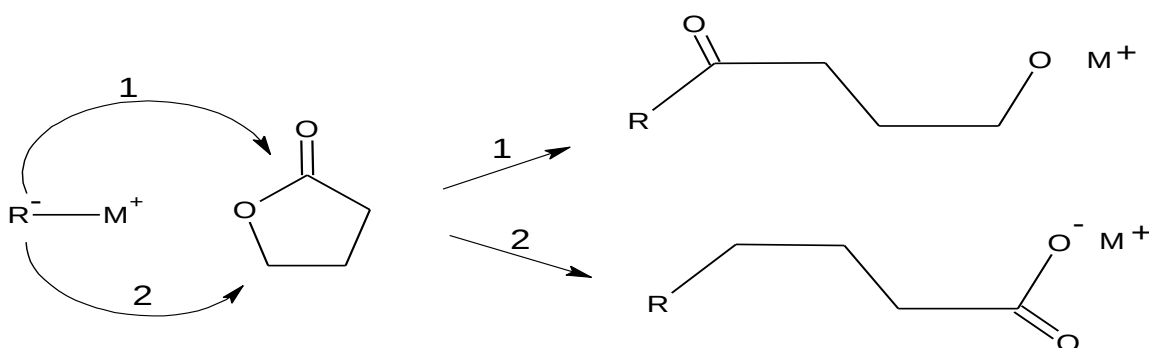


Figura 11. Mecanismo de polimerización aniónica por apertura de anillo. Apreciándose como el nucleófilo puede atacar el carbonilo (vía 1) o el carbón adyacente al oxígeno (vía 2), como caminos para producir el éster lineal.

2.12.3.3 Polimerización por apertura de anillo con inserción coordinada

La PPAA pseudo-aniónica es conocida como de inserción coordinada, la propagación ocurre una vez que el iniciador y el catalizador se coordinan al monómero (Figura 12) formando un alcóxido con el metal, la reacción termina por hidrólisis del grupo terminal. Algunos autores sugieren la interacción alcohol-catalizador previa a la coordinación con el monómero.

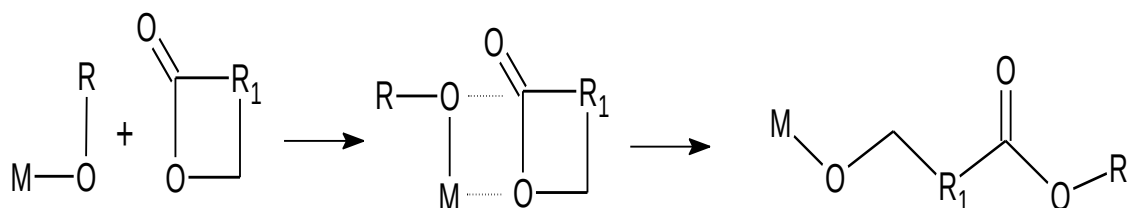


Figura 12. Mecanismo que muestra la coordinación del monómero al alcóxido metálico, este camino es muy conveniente para formar copolímeros partiendo de monómeros similares.

2.13 Polimerización de la poli(p-dioxanona)

Varios métodos de polimerización (en masa, solución y emulsión) han sido aplicados a los monómeros tipos lactona para obtener los correspondientes polímeros de elevado peso molecular; si se desean productos libres de solventes orgánicos la polimerización en masa es la más utilizada; pero el método más ampliamente utilizado es la polimerización por apertura de anillo con el monómero fundido.

El polímero debe procesarse a la temperatura más baja posible para evitar una despolimerización que disminuiría su peso molecular. La poli (p-dioxanona) ha demostrado no tener efectos tóxicos una vez se implanta. El monofilamento pierde el 50% de su tensión inicial después de tres semanas y es absorbido en un periodo de seis meses, teniendo la ventaja frente a Dexon u otros productos a la hora de actuar en heridas que tienen un proceso de curación lento.

En la polimerización en masa, la reacción se lleva a cabo a temperaturas que están comprendidas entre la temperatura de fusión del monómero utilizado y el punto de fusión o ablandamiento del polímero (en el caso de materiales amorfos). Usualmente este tipo de polimerización es llevada a cabo a temperaturas ligeramente por arriba del punto de fusión de los monómeros, resultando una solidificación de la masa del material en un estado previo de la reacción. Si después de cierto tiempo, la temperatura de la mezcla de reacción alcanza una temperatura mayor que la temperatura de fusión del polímero resultante, la polimerización en masa se convierte en una *polimerización en fundido*, la cual se caracteriza por la presencia de una masa altamente viscosa

En la polimerización en solución, el monómero es disuelto en un solvente inerte junto con un catalizador apropiado, así el polímero al terminar la reacción estará en solución, sí este es soluble en el solvente de lo contrario precipitará. [16]

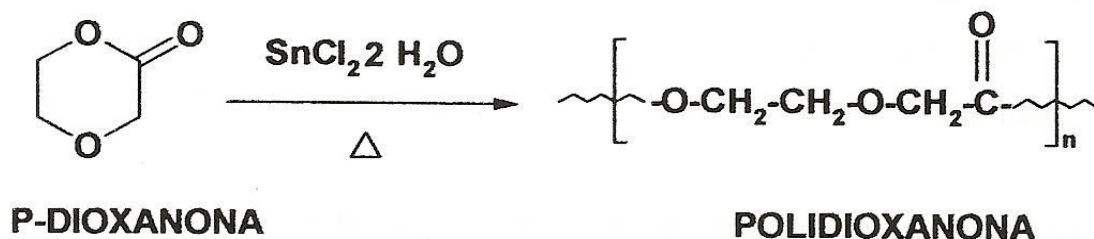


Figura 13. Reacción para la obtención del polímero poli (p-dioxanona).

2.13.1 Catalizadores utilizados en la polimerización del monómero p-Dioxanona

El catalizador juega un papel muy importante porque influye no sólo en los parámetros poliméricos (como la conversión) sino también en las propiedades del polímero (como el peso molecular y la polidispersidad).

Varios catalizadores han sido empleados para dicha polimerización, incluyendo catalizadores metálicos tales como $\text{Sn}(\text{Oct})_2$, AlEt_3 , $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y derivados de Ti, Zr y Hg. Para minimizar los efectos nocivos que los residuos metálicos pueden causar en la poli (p-dioxanona) con aplicaciones médicas, algunos catalizadores no tóxicos también han sido investigados incluyendo cinc di etílico, lactato de cinc y recientemente catálisis enzimática. [28]

El 2-etilhexanoato de estaño, también conocido como octoato de estaño [$\text{Sn}(\text{Oct})_2$], es el catalizador más efectivo en la polimerización del monómero p-Dioxanona[22]. Sintetizaron poli(p-dioxanona) con un peso molecular de 81.000 utilizando $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ como catalizador y 1-dodecanol como iniciador.

2.13.2 Mecanismos por apertura de Anillo del monómero p-dioxanona

Se han propuesto dos principales mecanismos de polimerización por apertura de anillo: el primero de ellos, un mecanismo de monómero activado y el segundo un mecanismo de coordinación- inserción.

2.13.2.1 Mecanismo de monómero activado

Este mecanismo supone que el catalizador, forma un complejo acido-base Lewis con el alcohol, este reacciona con el monómero formando un complejo ternario. Este complejo activa la p-dioxanona hacia el ataque nucleofílico de alcoholes. Una molécula hidroxílica ataca el carbono carbonílico de la p-dioxanona activada produciendo la apertura del anillo.

El inicio y crecimiento de la cadena, procede entonces dentro del complejo con liberación del $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ intacto.

2.13.2.2 Mecanismos del monómero por coordinación-inserción para la obtención del polímero

La polimerización por coordinación se inicia generalmente, por compuestos organometálicos, solos o en combinación con co-catalizadores, se ha propuesto que la reacción transcurre mediante un mecanismo de coordinación-inserción, en el que como primer paso se tiene la coordinación del monómero con el átomo metálico del iniciador, por intermedio del átomo de oxígeno del grupo carbonilo, debido a que este átomo de oxígeno es el más básico y mas nucleofílico de la lactona. Como siguiente paso ocurre

la apertura del anillo a través de la ruptura del enlace acil–oxígeno ($\text{O}=\text{C}-\text{O}$) de la lactona, con la posterior inserción del monómero dentro del enlace metal-oxígeno, generando la formación de un alcóxido, la reacción termina por hidrólisis del grupo terminal (Figura 14). [19-26].

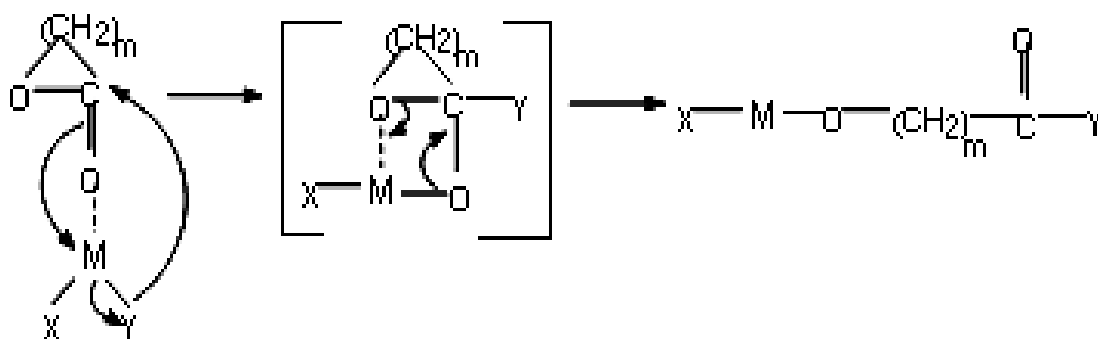


Figura 14. Mecanismo que muestra la coordinación del monómero al alcóxido metálico.

En este tipo de polimerización además del catalizador (que generalmente es un ácido de Lewis), se emplean alcoholes alifáticos, los cuales actúan como agentes de transferencia de cadena, de una manera proporcional a su concentración en el medio, facilitando la apertura del anillo. [30]

Cuando se utiliza SnOct_2 como catalizador, un compuesto que contiene un grupo hidróxido reacciona con $\text{Sn}(\text{Oct})_2$, para formar un alcóxido unido covalentemente al Sn, es decir, la especie $-\text{Sn}(\text{OR})$ y la polimerización se lleva a cabo por el enlace $-\text{Sn}-\text{O}-$ polímero (Figura 15). [23-29]

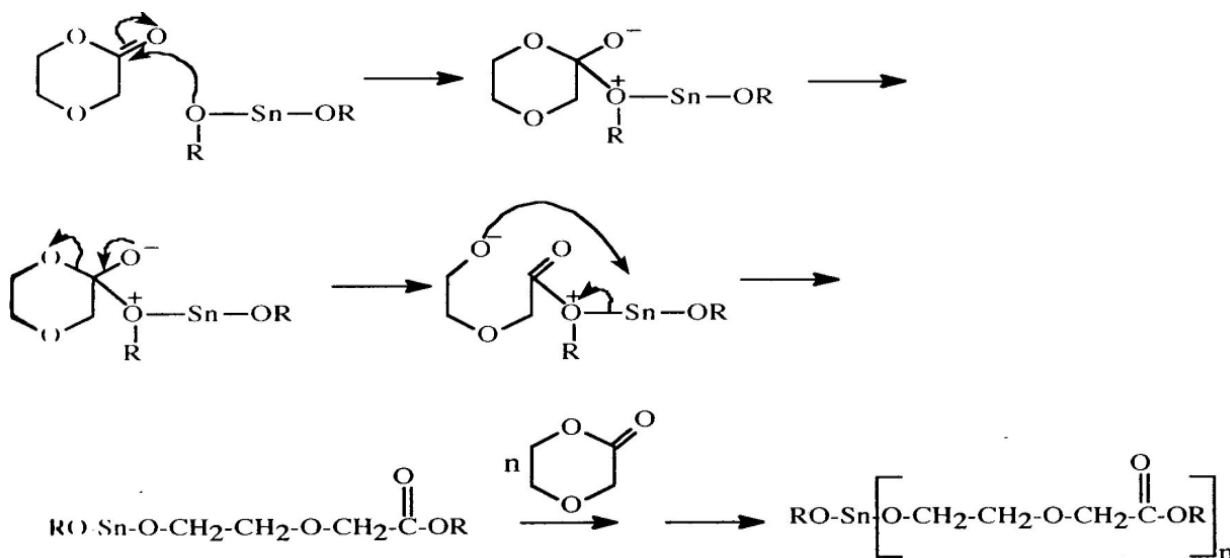


Figura 15. Posible mecanismo para la polimerización de p-dioxanona.

El mecanismo de coordinación inserción ha sido apoyado por los resultados obtenidos del análisis por la presencia o ausencia de la especie Sn en las películas de poli (p-dioxanona) obtenidas, para lo que puede usarse la técnica de espectroscopia foto electrónica de rayos x. [30]

2.14 Propiedades físicas del polímero poli (p-dioxanona)

La poli (p-dioxanona) es un poliéster-éter, que se diferencia estructuralmente del poli (ácido glicólico) en que un grupo éster se sustituye por uno éter. El cambio en la cadena principal de un carbonilo con una cierta deslocalización por un grupo metileno, le confiere una mayor flexibilidad al polímero.

Al disminuir la concentración de grupos éster, la (PPDO) se degrada a menor velocidad (vía hidrólisis) que los poli (α -hidroxiácidos) (PGA y PLA), lo que conduce a una mayor retención de sus propiedades, tales como su resistencia mecánica durante períodos de tiempo mayores.

Este polímero, es soluble en diclorometano, hexafluoroisopropanol, cloroformo y 1,1,2,2- tetracloroetano a temperatura ambiente, pero si es de alto peso molecular, es insoluble en diclorometano y cloroformo. También es soluble en dimetilsulfoxido (DMSO) y en N, N- dimetilformamida a temperatura ambiente; pero es completamente insoluble en tolueno, acetona y tetrahidrofurano.

En cuanto a sus propiedades mecánicas, la más destacada en relación a poliésteres análogos es que la poli (p-dioxanona) es un polímero bastante flexible.

En la tabla 4, se muestran los valores promedios de las principales características físicas de este polímero:

Temperatura de Fusión (°C)	105 – 110
Temperatura de Transición vítrea (°C)	-15
Temperatura de Descomposición (°C)	>207
Cristalinidad (%)	30 – 35
Resistencia a la rotura (MPa)	450 – 560
Resistencia en el nudo (MPa)	240 – 340
Modulo de elasticidad (GPa)	1.2 – 1.7
Elongación a la rotura (%)	30 – 38
Calor de fusión (J /g)	45

Tabla 4. Propiedades físicas de la poli (p-dioxanona)

2.15 Degradabilidad

La poli (p-dioxanona) tiene una velocidad de degradación adecuada para su uso en suturas quirúrgicas. Los enlaces éster de cada unidad repetitiva son fáciles de hidrolizar, lo que provoca la ruptura y degradación de las cadenas poliméricas. En comparación con los ácidos poliglicólico y poliláctico, la poli(p-dioxanona) muestra una menor tendencia a la degradación vía hidrólisis, debido a la menor concentración de grupos éster.

El proceso de absorción por los tejidos que sigue a la hidrólisis es lento y se completa en unos 180 días, la absorción es mínima durante los primeros 90 días sin embargo a los 120 días ya es de un 70%. En la figura 16 se muestra las etapas de degradación de polímeros biodegradables. [31]



Figura 16. Representación de las etapas de degradación de polímeros biodegradables.

I. Hidratación inicial:

- Absorción de agua en las regiones amorfas
- Disminución de la orientación de las fibras

- Plastificación del material.

II. Fase de reposo:

- Rotura de cadenas
- Pérdida de productos de degradación y monómero residual (pequeñas cantidades).

III. Fase activa:

- Rotura continua de las cadenas.
- Pérdida continua de productos de degradación.
- Aumento de la orientación de las fibras.
- Pérdida de las propiedades mecánicas (a los 50 días las fibras han perdido hasta un 55 % de su fuerza tensil).

2.16 Resina de intercambio iónico como catalizador

La esterificación, activada por la auto protólisis del ácido carboxílico, es una reacción reversible, y se verifica sin la presencia de catalizadores de forma extremadamente lenta; por tal razón, es promovida con el uso de catalizadores ácidos homogéneos (oleum, H_2SO_4 , HCl , ácido p-Toluen-sulfónico) o heterogéneos (resinas de intercambio, zeolitas, óxidos metálicos, heteropoliácidos), los cuales actúan como donadores de protones. Para evitar las limitaciones del equilibrio, se han utilizado diversos métodos, tales como el aumento de compatibilidad entre los reactantes (mayor temperatura, uso de agentes de actividad superficial y/o solvente), el uso de exceso de alguno de los reactivos, y la remoción selectiva de los productos. [32]

Una alternativa para promover la reacción es hacer uso de las propiedades de las resinas ácidas. Además de su actividad catalítica, exhiben una adsorción selectiva, permitiendo una relación de reactivos a sitios activos, muy diferente de la obtenida con catalizadores homogéneos convencionales. Cuando la matriz polimérica es particularmente selectiva, y como en el caso de la esterificación, tiende a remover uno de los productos de reacción de la matriz sólida (el éster), la velocidad de la reacción inversa disminuye y se evitan reacciones secundarias, por lo que la conversión y la selectividad se ven mejoradas. [33]

Las reacciones de catálisis con resinas se llevan a cabo cuando los reactantes son transportados desde la fase fluida hasta el interior de la resina, donde se encuentran en contacto con los grupos catalíticamente activos.

Cuando se emplean como catalizador, las resinas de intercambio fuertemente ácidas, el grupo HSO_3^- está unido a la matriz polimérica de divinilbenceno – estireno, de manera que el contraión (grupo intercambiable) es H^+ , que es el grupo móvil en el interior de la estructura de la resina y que actúa como catalizador para reacciones ácidas en las cuales se requiere de la presencia de iones H^+ para acelerar la reacción, por medio de la siguiente reacción de disociación:

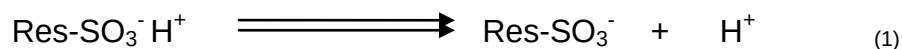


Figura 17. Reacción de disociación de resina de intercambio ácida, donde Res. representa la matriz polimérica.

Esta disociación ocurre al interior de la resina y por consiguiente las moléculas de reactante deben de transportarse hasta el interior de la estructura para que ocurra el encuentro con el grupo H^+ (sitio activo del catalizador) y generar así los productos de la reacción. [34]

La estructura polimérica de las resinas de intercambio se encuentra compuesta por polímeros (poliestireno lineal) y/o copolímeros (estireno-divinilbenceno, poliacrílicos con divinilbenceno, fenol-formaldehído).

Las resinas ácidas como catalizadores, ofrecen distintas ventajas frente a los métodos convencionales, como puede ser la posibilidad de utilizarlos en operaciones de lecho fluidizado trabajando en continuo. Sin embargo, presentan el inconveniente de tener un costo elevado y favorecer las reacciones de polimerización secundarias. [35]

2.17 Aplicaciones de la resinas de intercambio iónico como catalizador

Las resinas de intercambio poseen muchas y variadas aplicaciones, entre las cuales están las relacionadas con tratamientos de aguas y efluentes líquidos: eliminación de la dureza y desalinización del agua y otras como separaciones analíticas por medio de cambio iónico; en concentración y recuperación de metales pesados y en eliminación de iones que interfieren en un análisis.

Unas de las aplicaciones de las resinas de intercambio iónico, es su uso como catalizadores en gran cantidades de reacciones, para su empleo en el área de la síntesis química, pues catalizan con buenos rendimientos una amplia gama de reacciones que se llevan a cabo en medio ácido. De esta manera las resinas fuertemente ácidas proveen una fuente de hidrogeniones (H^+) al medio reaccionante, por lo que se tienen las siguientes aplicaciones [34]:

- Alquilación de hidrocarburos aromáticos: por ejemplo en la preparación de alquifenoles a partir de fenol y alquenos, y en la formación de acetales a partir de alcoholes y aldehídos.
- Condensación de aldehídos alifáticos.
- Crotonización: en la formación de metil isobutenil cetona a partir de acetona.
- Deshidrogenación: de acetato de metilo, en la formación de isobuteno a partir de t-butanol.
- Esterificación: en la preparación de esteres de ácido acético con alcoholes livianos, isopropil esteres de ácidos débiles, y de metil adipato a partir de metanol y ácido adipico. Transesterificación metil metacrilato/ n-heptanol.
- Eterificación: por ejemplo en la preparación de metil terbutil éter.
- Hidratación: de olefinas a alcoholes y propileno a isopropanol.
- Polimerización; Es común para el empleo de estas reacciones debido a ciertas ventajas sobre los catalizadores de carácter ácido, dentro de las que se pueden mencionar, que pueden regenerarse por contacto con soluciones ácidas y ser usadas nuevamente como catalizadores, tiene alta selectividad para algunas reacciones, lo que permite ser empleadas para la separación de compuestos con puntos de ebullición cercanos.

En la tabla 5, se muestran los grupos funcionales de las resinas acidas.

Intercambiadores Catiónicos	
TIPO	GRUPO FUNCIONAL
Acido Sulfónico	$-\text{SO}_3^-\text{H}^+$
Acido Carboxílico	$-\text{COO}^-\text{H}^+$
Acido Fosfónico	PO_3^-H^+
Acido Fosfínico	HPO_2^-H^+
Acido Fenólico	$-\text{O}^-\text{H}^+$
Acido Arsónico	$-\text{HAsO}_3^-\text{H}^+$
Acido Selenónico	$-\text{SeO}_3^-\text{H}^+$

Tabla 5. Grupos funcionales de las resinas ácidas.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivos Generales:

- Sintetizar el monómero p-dioxanona
- Estimar el rendimiento y caracterizar el monómero, por espectroscopia infrarroja.

3.2 Objetivos específicos:

- Preparar el catalizador basado en óxidos de cobre y de cromo.
- Caracterizar el producto de la deshidrogenación oxidativa catalítica del dietilenglicol.

IV. METODOLOGIA EXPERIMENTAL

4.1 Materiales y equipos utilizados

Ácido Acético (IQE)

Bromuro de potasio (Riedel-de Häen)

Dietilenglicol (Aldrich Chemical).

Diclorometano (Riedel-de Häen)

Dicromato de amonio (IQE)

Hidróxido de Sodio

Hidróxido de Potasio

Hidróxido de Amonio

Nitrato de Cromo (III) nonahidratado (Scharlau).

Nitrato de Cobre (II) trihidratado (Scharlau).

Nitrógeno de alta pureza 99.999%.

Nitrógeno líquido (Escuela de Física, Facultad de Ciencias U.C.V)

Resina Acida (polímero: estireno-divinilbenceno)

Equipos

Horno Hosking

Controlador de temperatura, Chromalox

Termómetro digital

Termocuplas

NEXUS, 470 FT-IR, Termo Nicolet

Celdas de bromuro de potasio (KBr)

4.2 Generalidades

Las reacciones sensibles al aire y a la humedad, así como la manipulación de reactivos, se realizó en sistemas bajo atmósfera inerte de nitrógeno de alta pureza, conectado a una línea de vacío, siendo previamente evacuados y curados con gas inerte.

El dietilenglicol se secó mediante destilación a presión reducida en presencia del agente desecante, hidróxido de potasio y conservado en atmósfera inerte de nitrógeno.

Los espectros infrarrojos de líquidos fueron tomados con celdas de bromuro de potasio (KBr), y los espectros de sólidos fueron tomados empleando bromuro de potasio sólido, como blanco.

4.3 Metodología experimental

4.3.1 Síntesis del catalizador cromita de cobre

La síntesis del catalizador cromita de cobre se realizó mediante la coprecipitación de cromato de amonio y nitrato de cobre trihidratado, el procedimiento utilizado es el siguiente:

En primer lugar se preparó una solución de cromato de amonio, para ello se disolvió en un beacker 35,4759 g de dicromato de amonio en 100 mL de una solución débilmente alcalina de hidróxido de amonio al 28 %, hasta obtener un PH ligeramente básico de 8.

En otro beacker se disolvió 67,6907 g nitrato de cobre trihidratado en 120mL agua destilada, seguidamente ésta disolución se le añadió lentamente a la solución de cromato de amonio. El precipitado obtenido se recogió en un embudo büchner y se secó en la estufa a 120 °C por 12 horas.

4.3.2 Activación del catalizador

La activación del catalizador se realizó a través de su calcinación expuesta a la atmósfera, en un horno (Hosking), que se conectó a un control de temperatura (Chromalox), (horno que se calibró previamente), mediante el empleo de un termómetro digital y dos termocouplas.

Parte del producto seco se calcinó a 390°C , en el horno durante una hora. Posteriormente el sólido obtenido se pulverizó en un mortero, se transfirió a un beacker donde se lavó tres veces con soluciones de ácido acético al 10%, para extraer el óxido de cobre, dejando reposar por 10 minutos. Luego el residuo se lavó con agua destilada, el sólido se filtró por succión en un embudo büchner, se secó a 120°C , y se pulverizó en un mortero, obteniendo un polvo negro fino, el cual se caracterizó a través de Espectroscopia Infrarroja.

En la figura 18, se muestra el equipo utilizado para la activación del catalizador cromita de cobre.



Figura 18. Equipo empleado para la calcinación del catalizador.

4.3.3 Síntesis del monómero p-Dioxanona (PDO)

En esta síntesis se efectuaron varias pruebas catalíticas con el catalizador cromita de cobre a diferentes tiempos de reacción y con una corriente de nitrógeno continua, para ello se siguió el siguiente procedimiento:

En primer lugar se secó el DEG en presencia del desecante correspondiente y una vez seco se sometió a reflujo en presencia del catalizador preparado con una relación (0.7 moles DEG/ 1 gramos cat), con agitación a una temperatura de 245°C, y en flujo de nitrógeno continuo, este proceso se realizó a diferentes tiempos de reacción de 3, 6 y 9 h.

La mezcla obtenida en cada reacción, se filtró bajo atmosfera inerte y se destiló caracterizando el producto final a través de espectroscopia Infrarroja.

En la figura 19, se muestra el equipo de reflujo donde se llevó a cabo la síntesis del monómero.



Figura 19. Montaje de reflujo de la síntesis de la PDO.

En la figura 20, se muestra el equipo de destilación que se empleó para la purificación del producto de reacción.

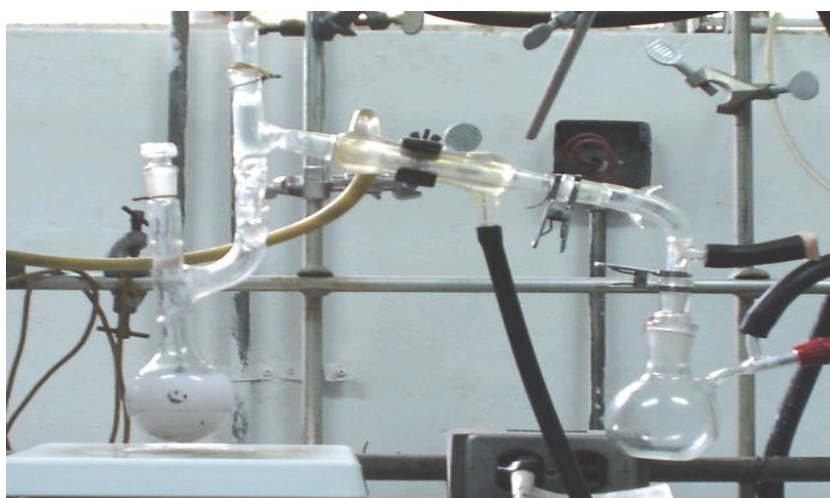


Figura 20. Montaje para destilación a presión reducida.

V. RESULTADOS Y DISCUSIONES

5.1 Obtención del catalizador Cromita de Cobre

Este catalizador se formó por co-precipitación de las sales que cromo y cobre, mediante la adición de hidróxido de amonio, hasta que la solución tuvo un pH ligeramente básico de 8, generando un complejo básico de cromato de cobre-amonio de color marrón rojizo (reacción 2, etapa 1).

La descomposición del complejo formado se produce cuando éste se calienta, a una temperatura por encima de los 300°C, culminando la descomposición de dicho complejo con la liberación de nitrógeno (N_{2(g)}), mediante una reacción exotérmica que ocurre de manera muy rápida, lo que conlleva a la recuperación del catalizador cromita de cobre con una estructura esencialmente amorfa. [36]

En la figura 21 se muestra las etapas de formación de la reacción de la cromita de cobre.

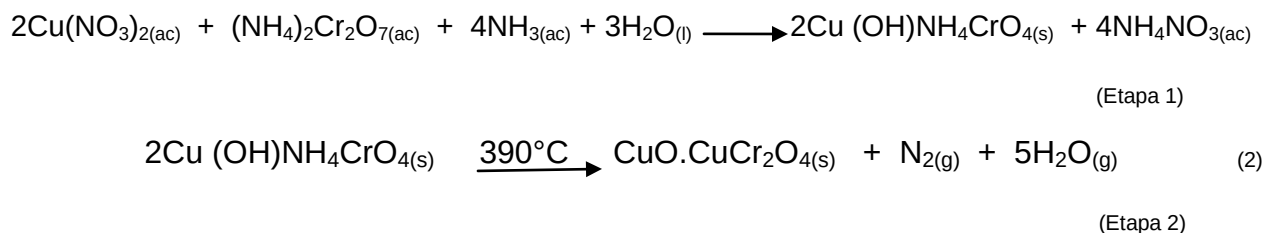


Figura 21. Reacción de formación de la cromita de cobre.

La cromita de cobre (CuCr_2O_4), está compuesta por óxidos, donde el óxido de cobre es un contaminante del catalizador final, razón por la cual se extrae del producto de reacción, a través de lavados con ácido acético. En este catalizador los iones cobre divalentes se encuentran rodeados por cuatro átomos de oxígenos vecinos, ubicados en las esquinas de un tetraedro distorsionado, mientras que los iones cromo trivalentes con seis átomos de oxígeno vecinos se encuentran en las esquinas de un octaedro distorsionado. [37]

La cromita de cobre calcinada, no se ve afectado por la exposición al aire o a la humedad, pero antes de su uso en la síntesis del monómero, se tomó la precaución de secarlo al vacío a temperaturas mayores a 100°C , para cerciorarse de que el catalizador estuviese totalmente seco y libre de humedad, ya que esta afecta negativamente la reacción de formación del monómero.

5.2 Caracterización del catalizador por FTIR

En la figura 22 se muestra el análisis espectroscópico FTIR del catalizador cromita de cobre sintetizado

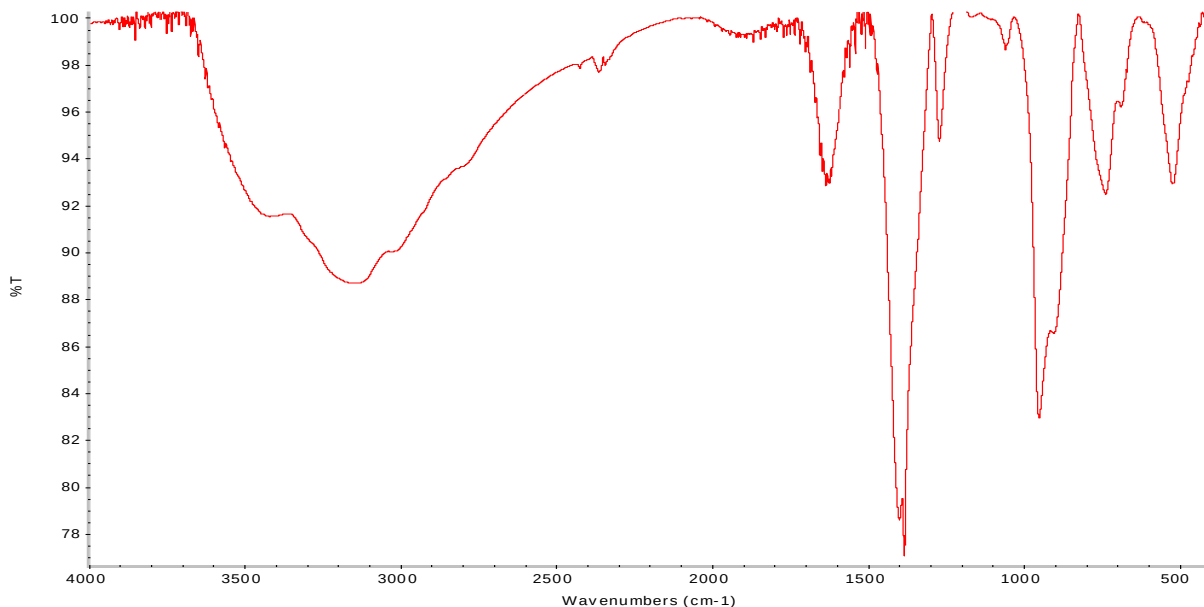


Figura 22. Espectro del catalizador cromita de cobre.

Se observa una señal intensa en $1400\text{-}1384\text{ cm}^{-1}$, características de la vibración del enlace N-H, de los iones amonio (NH_4^+), presente en el complejo formado de cromato de cobre-amonio, y bandas relacionadas con la cromita de cobre entre 523 y 620 cm^{-1} , características de la vibración del enlace Cr-O del ión cromita ($\text{Cr}_2\text{O}_4^{2-}$), y las bandas en $899\text{-}951\text{ cm}^{-1}$, características de la vibración del enlace Cr-O del anión cromato (CrO_4^{2-}), y finalmente la banda de la vibración del enlace O-H en 3158 cm^{-1} , tipo tensión, y la señal en 1620 cm^{-1} característica de la vibración del enlace O-H tipo flexión. [38]

Seguidamente en la figura 23 se muestra el espectro de la cromita de cobre activada, mediante calcinación, a una temperatura de 390°C .

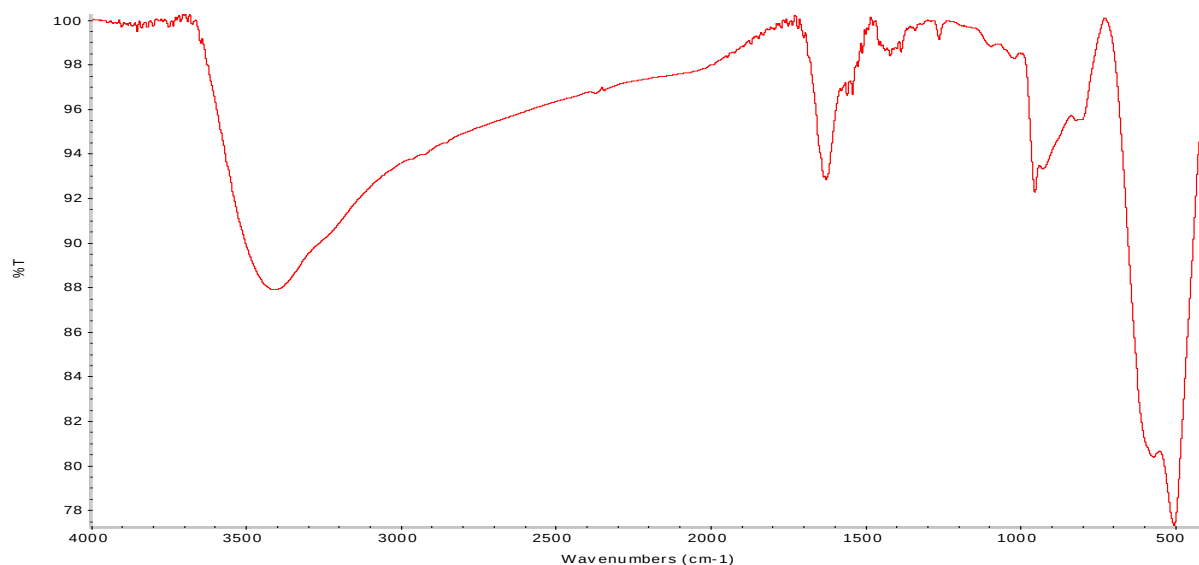


Figura 23. Espectro del catalizador cromita de cobre activado.

En este espectro se observa que la banda intensa entre $1400\text{--}1384\text{ cm}^{-1}$, que correspondía a los iones amonio (figura 22), del complejo formado desaparece, y aparece una banda intensa correspondiente a las vibraciones de los enlaces metal-oxígeno en $561\text{--}503\text{ cm}^{-1}$, indicativas de los enlaces de Cu-O y Cr-O respectivamente [lee, park, 1989 ⁴⁰], lo que asegura la presencia de los óxidos activos, además de las señales en la región de $953\text{--}806\text{ cm}^{-1}$, características de las vibraciones Cr-O del grupo cromato, atribuida a restos de materiales de partida.

Generalmente los óxidos metálicos aparecen por debajo de los 700 cm^{-1} , para un mejor análisis se necesita trabajar en el IR lejano ($660\text{--}30\text{ cm}^{-1}$), para esto se requieren equipos con condiciones específicas.

El proceso de activación del catalizador mediante la calcinación, es uno de los pasos más importantes debido a que con dicho proceso no solamente se elimina el agua residual del catalizador, sino que también permite la descomposición de las sales obtenidas en la síntesis del mismo y su transformación en sus óxidos activos.

5.3 Espectros del producto de reacción

En la reacción de formación del monómero se produce la reducción del catalizador y la oxidación del dietilenglicol, observándose a las primeras horas de reacción una coloración marrón-rojiza de la solución, esto debido a la presencia del óxido cúprico (CuO), a través de la filtración en atmósfera inerte del producto de reacción, se separa el catalizador del producto crudo, que posee el monómero y dietilenglicol que no ha reaccionado. Luego mediante la destilación al vacío se trató de separar el monómero del DEG.

En la figura 24 se presentan los espectros del producto obtenido en las pruebas catalíticas, utilizando el catalizador cromita de cobre previamente activado, en las condiciones de: Temperatura 245°C , relación 0,7 mol DEG/ 1 g cat y flujo constante de N_2 .

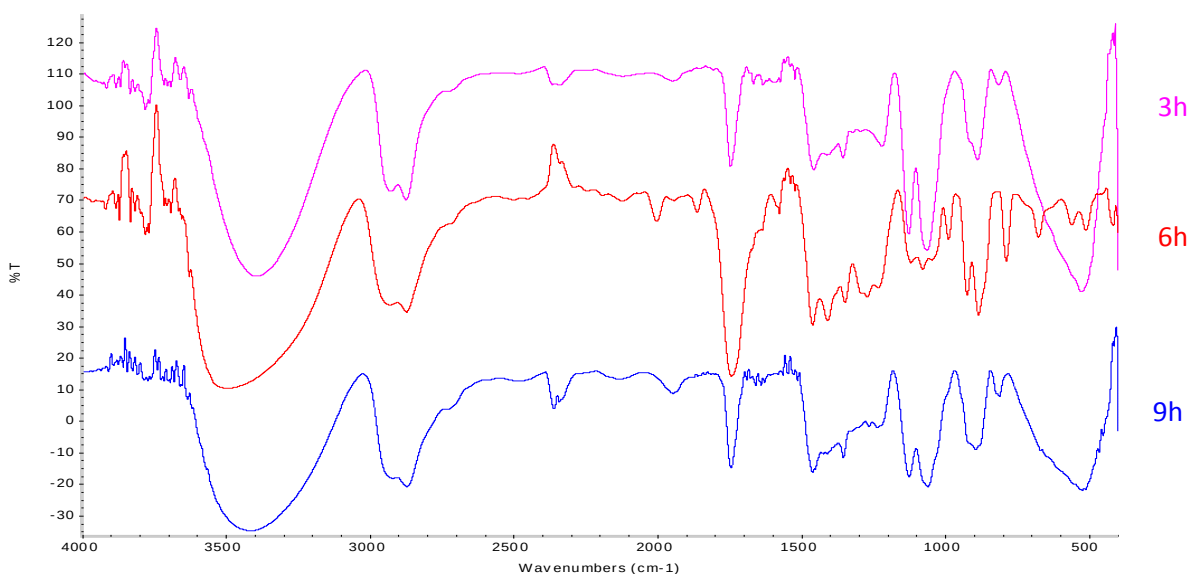


Figura 24. Espectros de los productos obtenidos en la síntesis, a diferentes tiempos de reacción: 3, 6 y 9h.

Se observa las señales en 1742 cm^{-1} , correspondiente a la vibración del enlace C=O, señales entre $1459\text{-}1354\text{ cm}^{-1}$ correspondientes a la vibración del enlace O-C=O, y señales entre $1289\text{-}1216\text{ cm}^{-1}$, correspondientes a la vibración del enlace C-O-C, además se observa una banda intensa y ancha correspondiente a la vibración del enlace O-H en 3450 cm^{-1} . Observándose que la señal relativa de la vibración del enlace C=O del carbonilo aumenta o pasa por un máximo a un tiempo de reacción de 6 h, señal relativa comparada con la vibración del enlace C-H de los grupos metilénicos que aparecen entre $3000\text{-}2874\text{ cm}^{-1}$.

En trabajos anteriores (Mendoza J. [29] y Gil J. [25]) donde se realizó la síntesis del monómero p-dioxanona sin flujo de nitrógeno seco, se obtuvieron señales relativas del carbonilo con menor intensidad (Apéndice D), a las obtenidas en este trabajo donde se utilizó flujo de nitrógeno continuo, por lo que hubo una mejoría en el rendimiento de

la reacción, donde la función del hidrógeno era eliminar o arrastrar el hidrógeno producido como producto de reacción y sobre la superficie del catalizador, lo que a su vez minimiza la sobreredución de éste.

Al observar las señales del carbonilo en 1742 cm^{-1} , se pensó que el monómero no estaba ciclando y la molécula de agua que sale al final de la reacción estaba interfiriendo en el proceso, ya que las señales características de la vibración del enlace C=O tipo lactona aparece en 1735 cm^{-1} , y las señales de la vibración del enlace C=O del ácido carboxílico aparece entre $1800\text{-}1740\text{ cm}^{-1}$, con la finalidad de acelerar el proceso de esterificación intramolecular se utilizó resina ácida (previamente activada con ácido clorhídrico) como catalizador.

La reacción de ciclización del hidroxiaácido intermediario en la reacción de formación del monómero p-dioxanona, utilizando resina ácida como catalizador, se muestra a continuación:

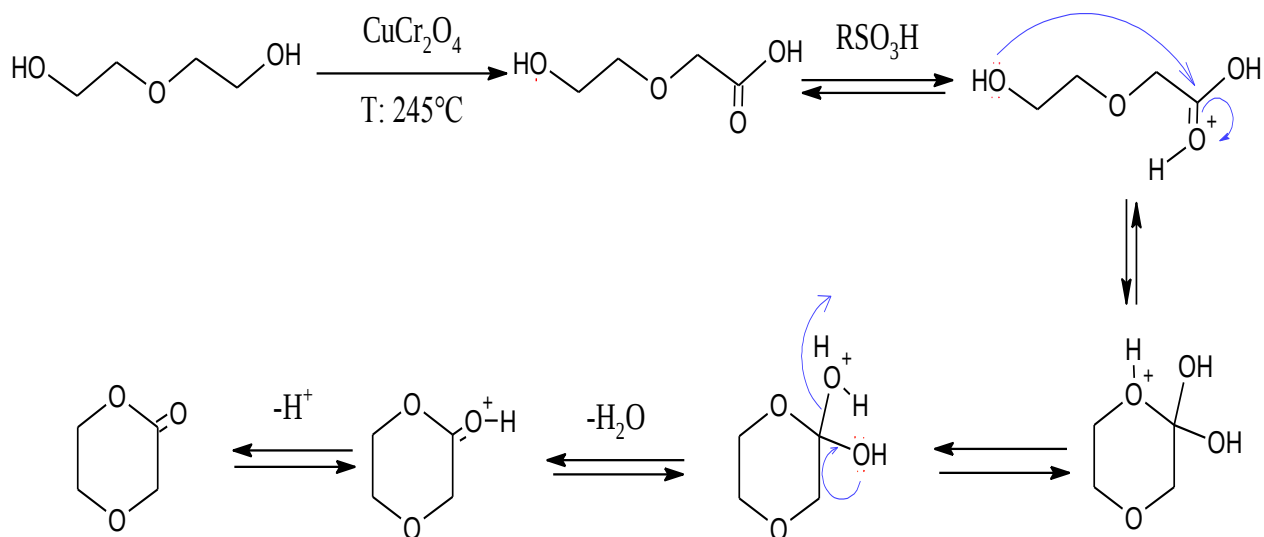


Figura 25. Reacción de ciclización del hidroxiácido obtenido en la etapa de oxidación del DEG, para la formación del monómero p-dioxanona, utilizando resina acida (estireno-divinilbenceno) como catalizador.

Una vez seca la resina se hizo reaccionar con el producto obtenido en la síntesis del monómero a un tiempo de reacción de 6h, durante 6h a 100°C , se sometió a vacío durante 2h más, se filtró y se destiló a presión reducida, caracterizando el producto final a través de espectroscopia Infrarroja. El resultado obtenido para esta reacción, manteniendo las condiciones de: Temperatura 245°C , relación 0,7 mol DEG/ 1 g cat y flujo constante de N_2 , se muestra en la figura 26.

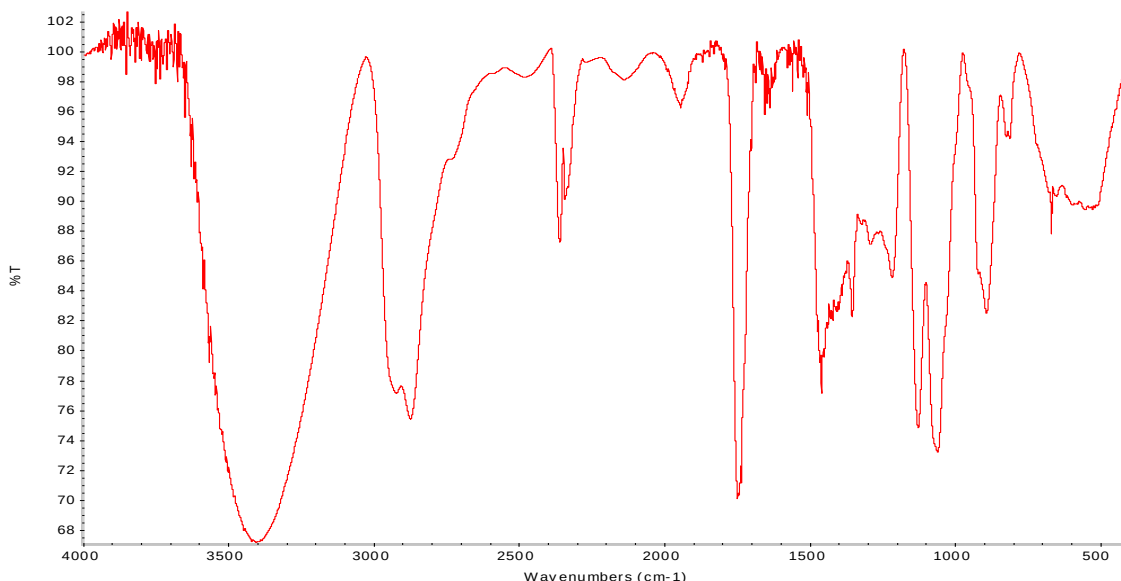


Figura 26. Espectro del producto de reacción destilado, tratado con resina acida, como catalizador.

En este espectro se observa la banda intensa en la región de 1735 cm^{-1} , característica a la vibración del enlace $\text{C}=\text{O}$ de los grupos carbonilos tipo lactona, la banda característica de la vibración del enlace $\text{O}-\text{C}=\text{O}$ del grupo éster ($1458\text{-}1354\text{ cm}^{-1}$), bandas características de la vibración del enlace $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ del grupo éter ($1310\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$), señales de la vibración del enlace $\text{C}-\text{H}$ del grupo metileno ($3000\text{-}2874\text{ cm}^{-1}$) y otra (3405 cm^{-1}) característica de la vibración del enlace $\text{O}-\text{H}$, bandas que coinciden con las asignaciones encontradas en las tablas de infrarrojo (apéndice A). Además se observa una mejoría en la intensidad relativa de la señal del carbonilo, en comparación con la obtenida en la reacción de 6h en la figura 24, más no desaparece la banda correspondiente al estiramiento de la vibración del enlace $\text{C}-\text{O}$ del alcohol primario ($1226\text{ - }1059\text{ cm}^{-1}$), lo cual se atribuye a una contaminación del monómero destilado, con el DEG, ya que ambos compuestos poseen puntos de ebullición cercanos y en el proceso de destilación no ocurrió la separación entre ambos.

Con este procedimiento a pesar de obtener una señal relativa del carbonilo de gran intensidad, el rendimiento de la reacción es muy poca, ya que en cada paso de la reacción se pierde parte de la mezcla, y el producto de reacción es muy viscoso y la resina se impregna con el producto, por lo que hay que mejorar el método de recuperación de este, y a la hora de la destilación, la cantidad de destilado no fue suficiente para realizar la cristalización y posterior polimerización del monómero.

Para observar la conversión del dietilenglicol en p-dioxanona se realizó una comparación entre el espectro infrarrojo del compuesto de partida (DEG) y el producto de reacción (PDO), el resultado se muestra en la figura 27.

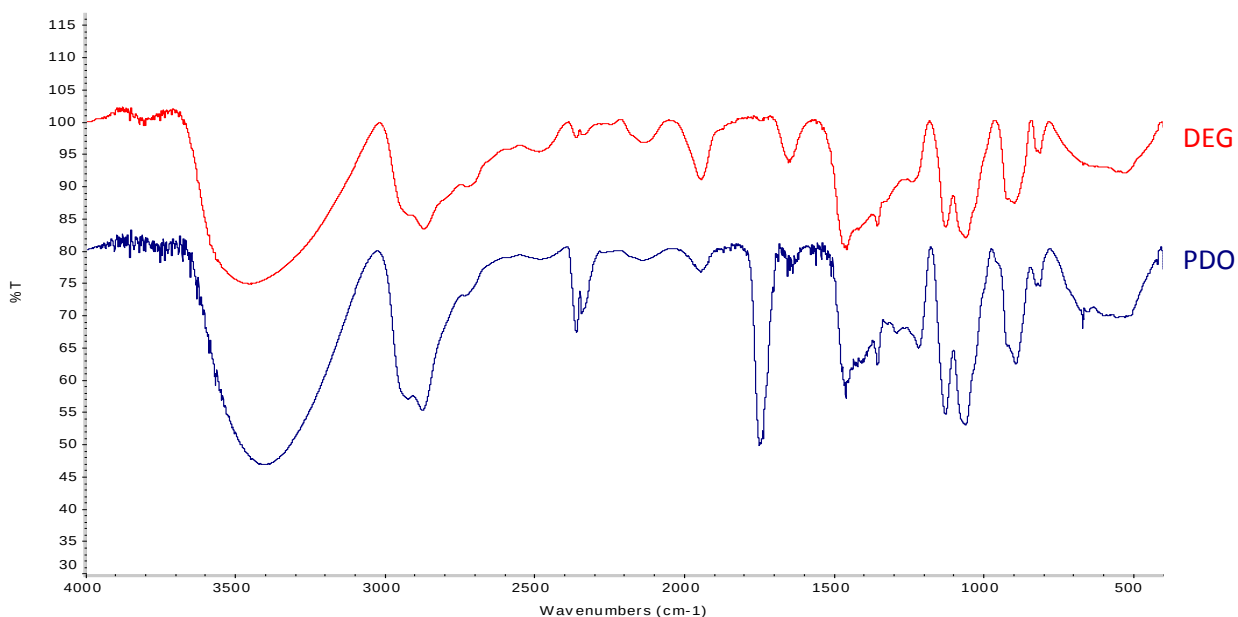


Figura 27. Comparación de los espectros del dietilenglicol y el producto de reacción.

Tanto en el compuesto de partida (DEG) como en el monómero (PDO), se observan, la banda intensa y ancha correspondiente a la vibración del enlace O-H en 3454 cm^{-1} , también se aprecian señales correspondientes a la vibración del enlace C-O entre $(1126-1058)\text{ cm}^{-1}$ características del alcohol primario, bandas correspondientes a las vibraciones del enlace C-H, para grupos metilénicos en las regiones de 2922, 2870 y 897 cm^{-1} , las vibraciones del enlace éter C-O-C de $(1315-1216)\text{ cm}^{-1}$. Siendo la diferencia más notable entre ellos la banda intensa, que aparece en la región de 1735 cm^{-1} característica a la vibración del enlace carbonilo (C=O) de grupos carbonilos tipo lactona, ausentes en el compuesto de partida, lo que afirma la presencia de p-dioxanona, confirmándose al hacer la comparación con lo reportado en la bibliografía. [Apéndice B].

Una manera de evitar que el producto de reacción (PDO) siga contaminado con el DEG, es utilizar bromuro de benzoílo en presencia de piridina, con la finalidad de que el DEG reaccione con éstos, y formen un éster de alto peso molecular y se destile la PDO sin contaminantes.

Con la finalidad de mejorar el rendimiento de la reacción en la formación del monómero y promover la formación de óxidos activos, el catalizador se activó pasándole al horno una corriente de aire seco, manteniendo el tiempo de calcinación constante. El espectro de la cromita de cobre calcinada se muestra en la figura 28.

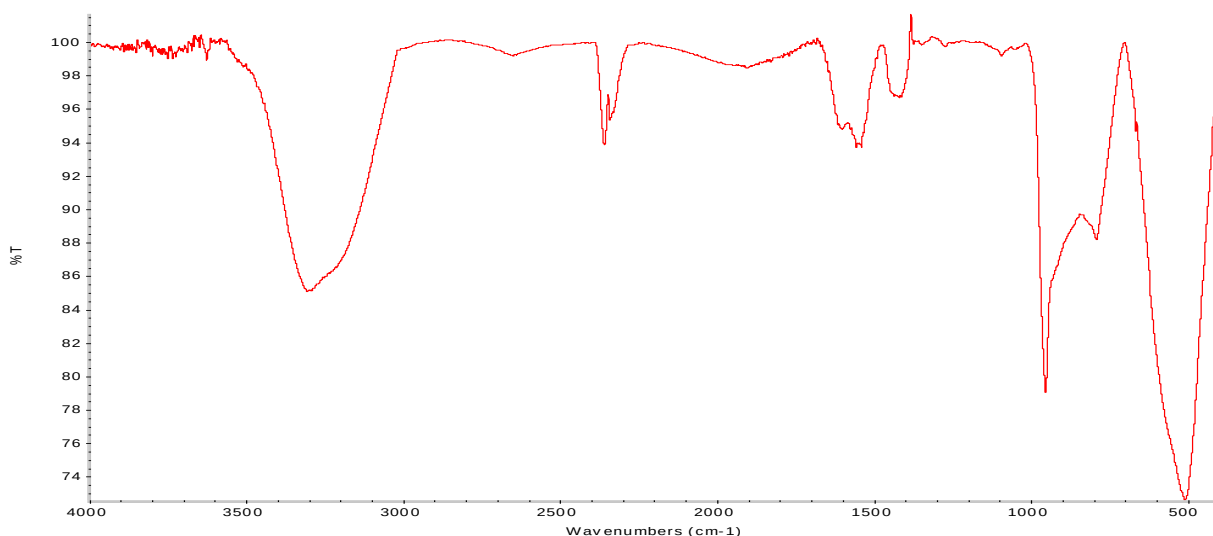


Figura 28. Espectro de cromita de cobre activado bajo flujo de aire.

En el espectro se observa la señal intensa característica del enlace metal-oxígeno en 511 cm^{-1} , correspondientes a la vibración de los enlaces Cu-O y Cr-O, señales entre $954\text{--}791\text{ cm}^{-1}$, correspondientes a la vibración del enlace Cr-O del ion cromato (CrO_4^{2-}), atribuidos a contaminantes del complejo formado de cromato de cobre amonio. [Apéndice B]

En la figura 29 se muestra el espectro del producto crudo, obtenido en una reacción con una duración de 6h, con las condiciones ya indicadas para esta, con el catalizador activado bajo corriente de aire, tomando en cuenta el tiempo que se dejó secando a presión reducida y a una temperatura menor de 100°C .

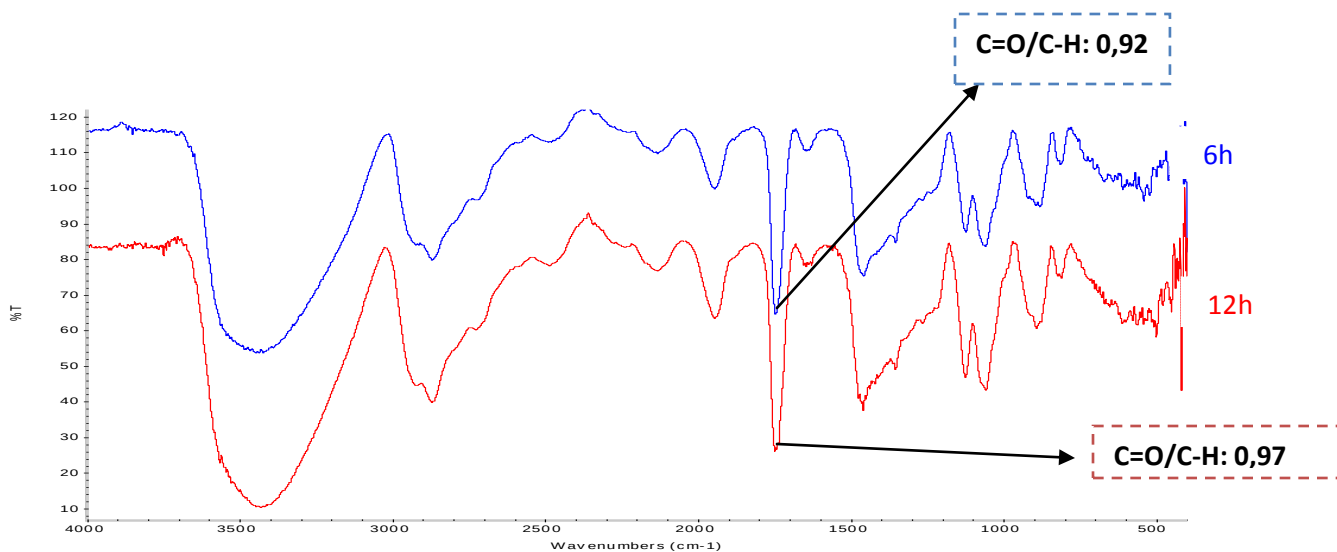


Figura 29. Espectro de los productos crudos, sintetizados con el catalizador activado bajo flujo de aire, con tiempos de secado de 6h y 12h.

En los espectros se observa un ligero aumento en la intensidad de la señal del carbonilo, a mayor tiempo de secado, con una relación relativa del carbonilo con respecto a la vibración del enlace C-H de los grupos metilénicos de 0,97, por lo que el tiempo de secado juega un papel importante en el proceso de ciclización del monómero.

En la figura 30, se muestra el espectro del producto de reacción destilado, seco a 12h.

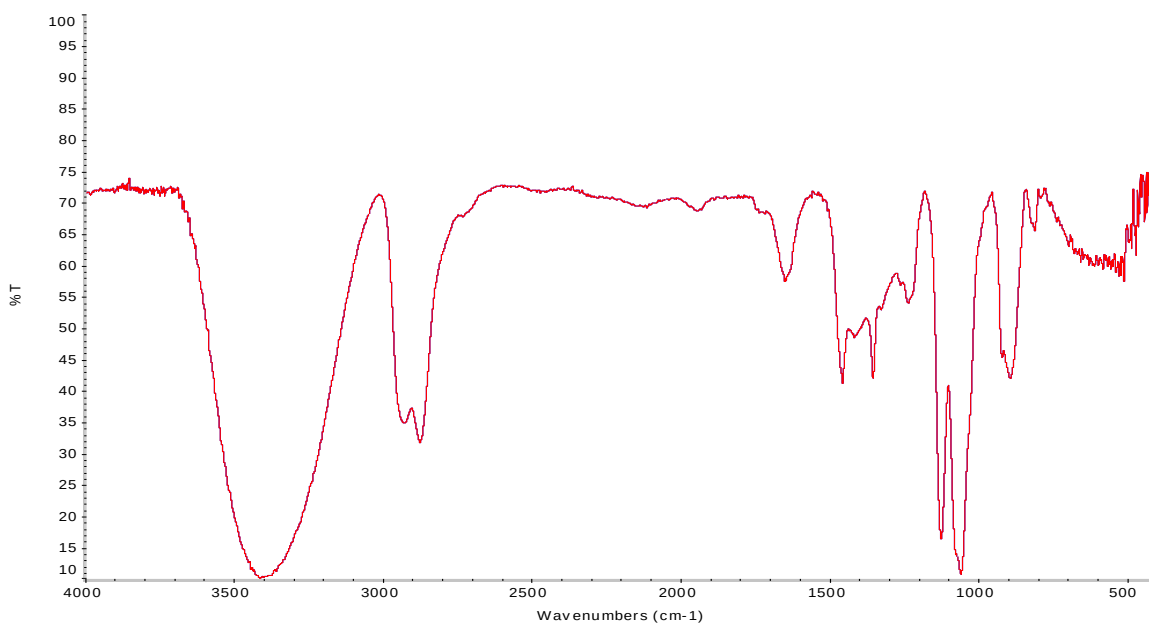


Figura 30. Espectro del producto obtenido en la destilación de la mezcla de reacción de 6h, con 12h de secado.

Este espectro es característico del DEG, por lo que el destilado corresponde a éste, quedando en el residuo de la destilación una mezcla de DEG y PDO. El espectro del residuo se muestra en la siguiente figura.

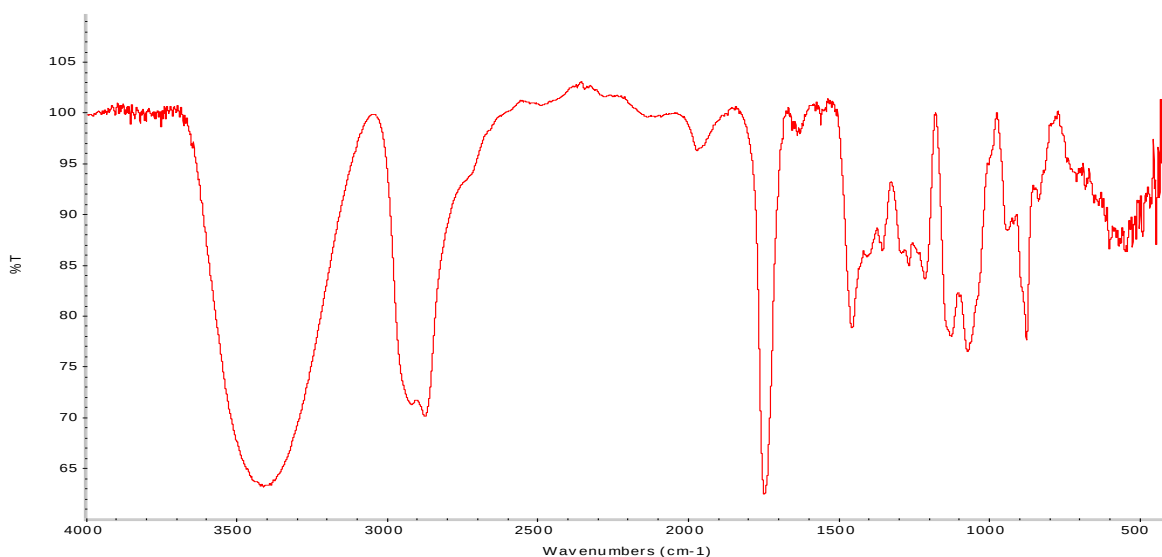


Figura 31. Espectro del residuo de la destilación, de la mezcla de reacción de 6h, con 12h de secado.

Se observa la señal relativa de la vibración del enlace C=O, característica de los grupos carbonilos tipo lactona, con una banda intensa, en la región de 1737 cm^{-1} , además se observa que esta contaminado con DEG, el rendimiento de este monómero es muy bajo, y a la hora de recrystalizar no se obtuvo producto cristalizable.

Al no obtener el producto purificado, y no tener suficiente producto cristalizable la siguiente etapa que era la polimerización del monómero, no se pudo realizar.

El catalizador calcinado por las dos vías, presentan baja actividad catalítica en la reacción de formación del monómero; caracterizándose por reducirse rápidamente en fase líquida, lo que evita que haya una formación mayor del producto de reacción.

Se necesita que el catalizador sea más selectivo hacia la formación del monómero y que sea más estable, para lograr que la dispersión del catalizador sea más homogénea.

VI. CONCLUSIONES

- Se logró sintetizar el catalizador cromita de cobre con un rendimiento de 65,6 % p/p.
- El flujo de nitrógeno continuo durante la reacción de deshidrogenación oxidativa, mejora a la formación del producto, lo que se comprueba observando la señal del grupo carbonilo en el espectro de infrarrojo, la cual aumenta su intensidad relativa.
- La resina ácida funcionó como catalizador en la reacción de deshidratación del hidroxiácido intermedio, en la obtención de la p-dioxanona, pero en el proceso hubo mucha pérdida de la mezcla de reacción, por impregnación en la resina.
- Al activar el catalizador bajo flujo de aire seco, se obtuvo una mejoría en la formación de los óxidos activos, mostrado mediante espectroscopia IR, pero se encontró poca actividad catalítica en la reacción de formación del monómero.
- Es muy importante el proceso previo de secado en la síntesis del monómero, antes de la destilación, ya que este determina la ciclización de la molécula.

VII. RECOMENDACIONES

Con el fin de optimizar las condiciones de reacción en la formación del monómero p-dioxanona utilizando catalizadores de cobre y cromo

- Optimizar el tiempo de calcinación de los catalizadores, etapa fundamental, ya que en la misma se produce su activación.
- Dejar el producto de reacción secando con hidruro de calcio por 24 h, antes de la destilación para lograr mejores resultados. [19]
- Utilizar los reactivos necesarios, como bromuro de ácido en medio básico, previos al proceso de destilación, para generar una reacción de alcoholisis, con la finalidad de obtener la p-dioxanona sin contaminantes.
- Utilizar trampas de humedad, para seguir detalladamente el proceso de secado de la mezcla reaccionante.
- Colocar un lecho microscópico (CaCl_2) en el proceso de destilación para asegurarse que el producto este totalmente seco.
- Realizar análisis de difracción de rayos X al catalizador luego de la calcinación, con la finalidad de conocer su estructura.

- [1] Polímeros biodegradables con aplicaciones en suturas quirúrgicas. <http://biblioteca.upc.es/P>
- [2] Rifé Busquet, Mireia, Rodríguez Galán, Alfonso. Síntesis de copolímeros a partir de glicolida y p
- [3] BRITO, Yelitza, SABINO, Marco A, RONCA, Gladys et al. Estudio de la miscibilidad, 0255-6952.
- [4] SABINO, M.A, NUNEZ, O. y MULLER, A.J. EVIDENCIAS ESPECTROSCOPICAS DE LA DEGR
- [5] Estudio de copolímeros poli (p-dioxanona) / poliglicólico. Polímeros y suturas. <http://upcommons>
- [6] Gómez, Gallo, Amparo. ESTUDIO DE KOLLIDON ® SR Y SU APLICACION AL DISEÑO DE (abril 2010)
- [7] San Román, J. “Polímeros biodegradables de interés en cirugía (I). Síntesis, propiedades y m
- [8] SABINO, Marco A, MORALES, Dayanara, RONCA, Gladys et al. STUDY OF THE HYDROLYT
- [9] VALLET REGÍ, MARÍA “Biomateriales para sustitución y reparación de tejidos”. Tesis doctoral “
- [10] Arribas, Guillermo “Síntesis y polimerización de p-Dioxanona, copolimerización de α -Hidroxiac
- [11] polímeros Biodegradables en medicina. <http://www.eis.uva.es/~macromol/curso05-06/medicina>
- [12] Implante de esófago.
http://www.biomed.es/productos/intervencionismo/sx_ella_degradable.html.(abril 2011)

- [13] Vallet M. "Biomateriales para sustitución y reparación de tejidos". Tesis doctoral "Universidad C
- [14] García Sebastián. Estructura cristalina de poliésteres alifáticos y polímeros relacionados. P
[poliesteres-alfaticos-polimeros-relacionados-procesos/](#) (junio 2011).
- [15] Doddi, N.,Versfelt, C.,Wasserman, D. " Synthetic absorbable surgical devices of poly-dioxanone
- [16] Méndez, Gustavo A. "Síntesis y polimerización de p-dioxanona TEG UCV. (2003).
- [17] Song, C. Schindler, A. "Med. & Biol Eng & Comput , 31, S147-S151 (1993).
- [18] Richmond, T. Forschner,Thomas C. "Us Patent 5,310,945" (1994).
- [19] Forschner, T. (1994).
<http://www.google.co.ve/patents?hl=es&lr=&vid=USPAT5310945&id=YhMbAAAAEBAJ&oi=fnd&dq=>
 (abril 2010).
- [20] Jiang, Y. "process for the purification of dioxanone . U.S. Patent (to United States Surgical Cor
- [21] Lazier, U. U. S. pats. 1,746,782 "Organic Syntheses, CV 2, 142" (1944) <http://www.orgsyn.org/c>
- [18] Contreras, J., Vivas, M., y Torres, C. "Polimerización de lactonas usando diferentes siste
- [22]. Ciencia de los polímeros. <http://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=vL9QrpOKsQcC&oi=fnd>
- [23] Guía de operaciones químicas. Propiedades físicas y químicas de p-dioxanona. <http://www.gui>
- [24] Lofgren, A., Albertsson, A., Dubois, P. and Jerome, R. "Recent Advances in ring-openig pol
- [25] Gil Jose. "Síntesis de la p-dioxanona mediante la adición de diferentes sistemas catalíticos". TE
- [26] Kajsa M. Stridsberg, M. Ryner, A "Controlled Ring-Opening Polymerization: Polymers with

[40] Lee, Y.K., Park, S-E., Kwo Y.S., "formation of methylpyrazine on a copper-chromite catalysts".

[41] Kawamoto, A.M., Pardini, L.C., Rezende L.C., " Synthesis of copper chromite catalyst". *Chemist*

IX. APENDICE

Apéndice A

Asignación	Intervalo $\lambda \text{ cm}^{-1}$	Observaciones
-CH ₂ st	3000 - 3200	Intensidad variable a menudo varias

		bandas
Lactona -C=O	~ 1735	Bandas intensas
-CH ₂	1470-1430	Banda media
-C=O	1790-1650	Banda intensa
-C-O-C-	1310 - 1000	Bandas intensas a veces desdobladas
-C=O st	1790 - 1650	Banda intensa
-C-(CH ₂) _n -C	~ 890	Para n < 4 ~ 890

Tabla 6. Asignaciones de los grupos funcionales para el monómero p-dioxanona

Apéndice B

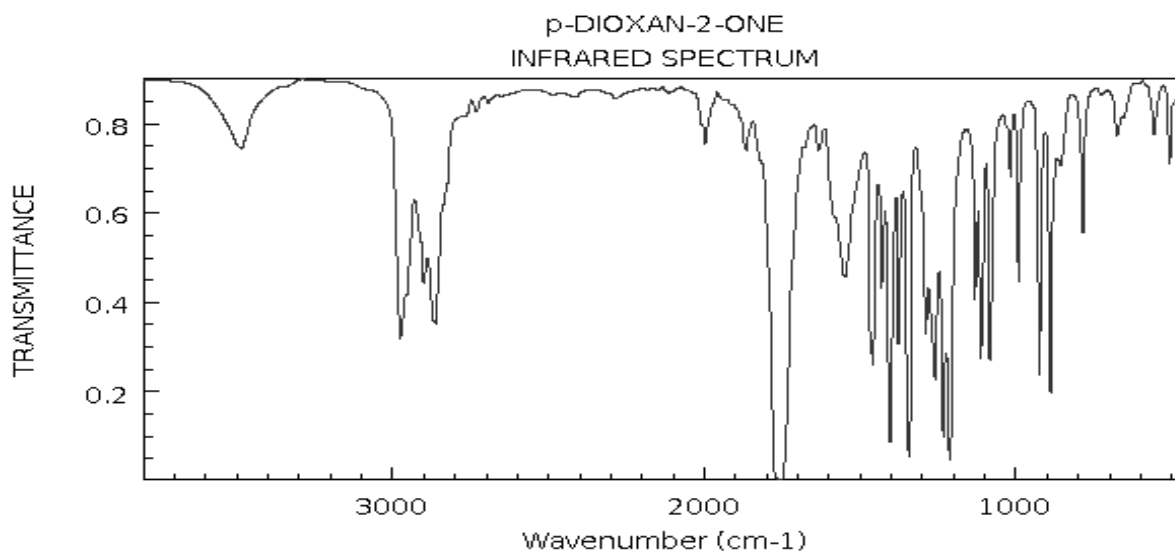


Figura 32. Espectro de referencia de p-dioxanona

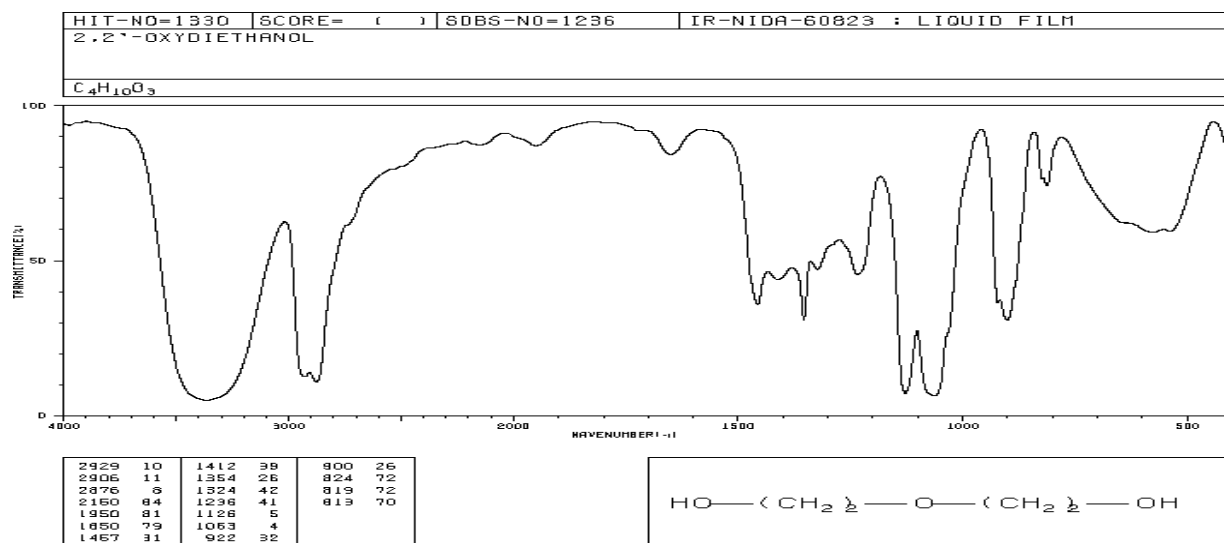


Figura 33. Espectro de referencia del dietilenglicol

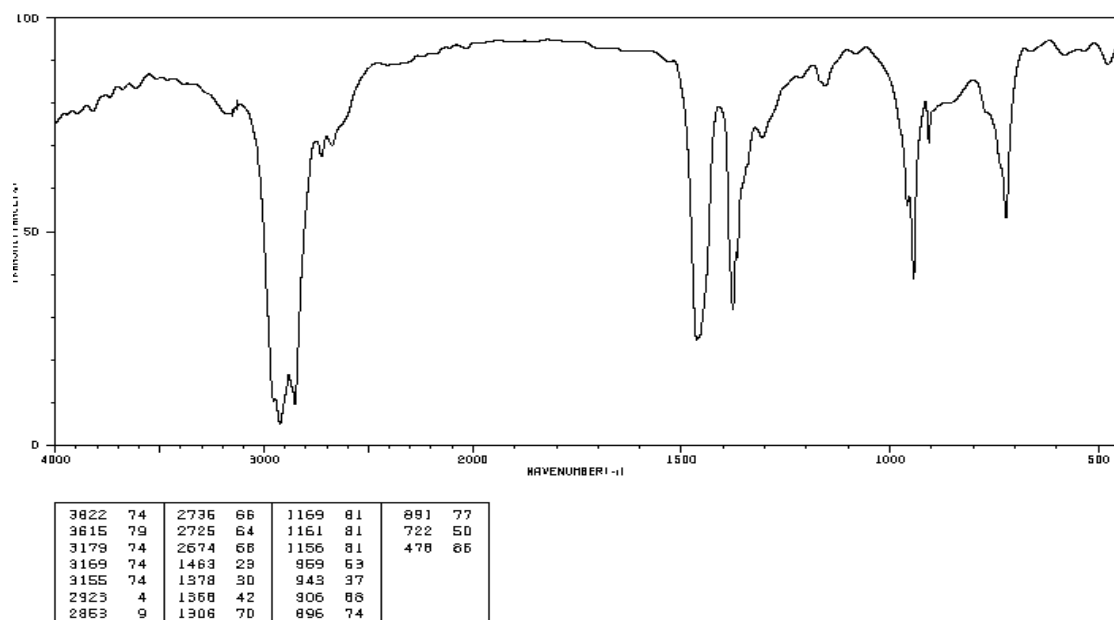


Figura 34. Espectro de Oxido de Cromo (III)

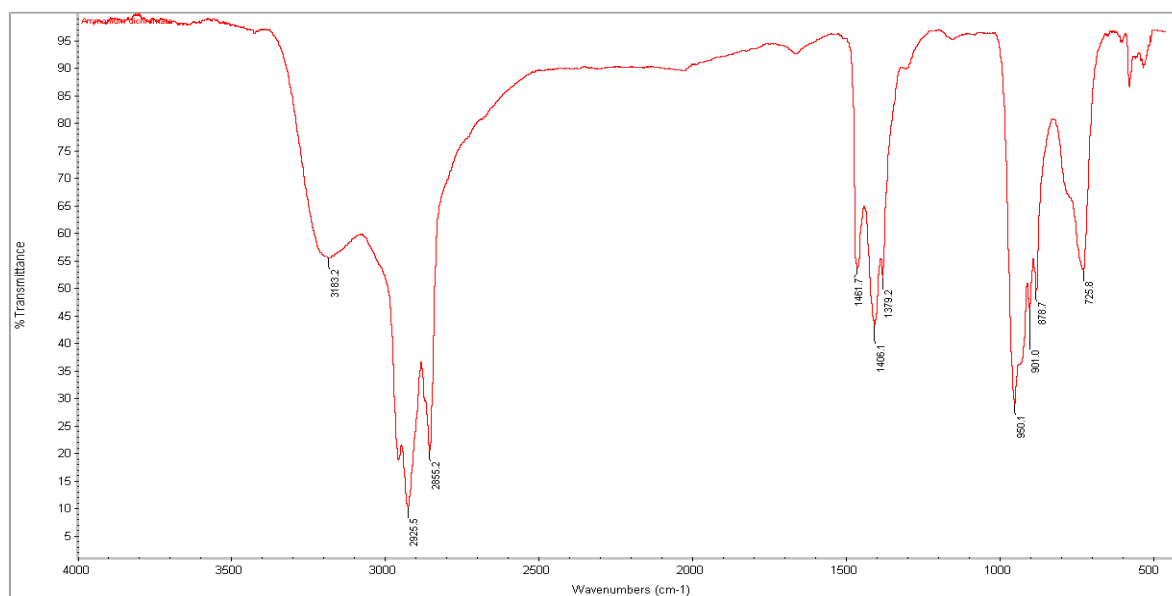


Figura 35. Espectro de Dicromato de Amonio

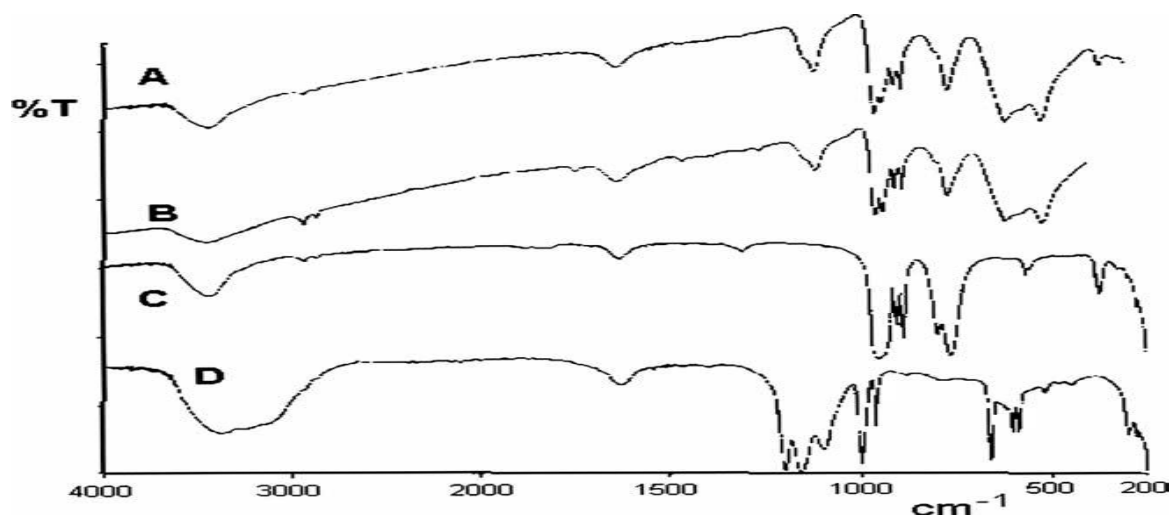


Figura 36. Curvas A y B son IR de cromita de cobre sintetizados por coprecipitación, y las curvas C y D se refieren a dicromato de potasio y sulfato de cobre. [38]

Apéndice C

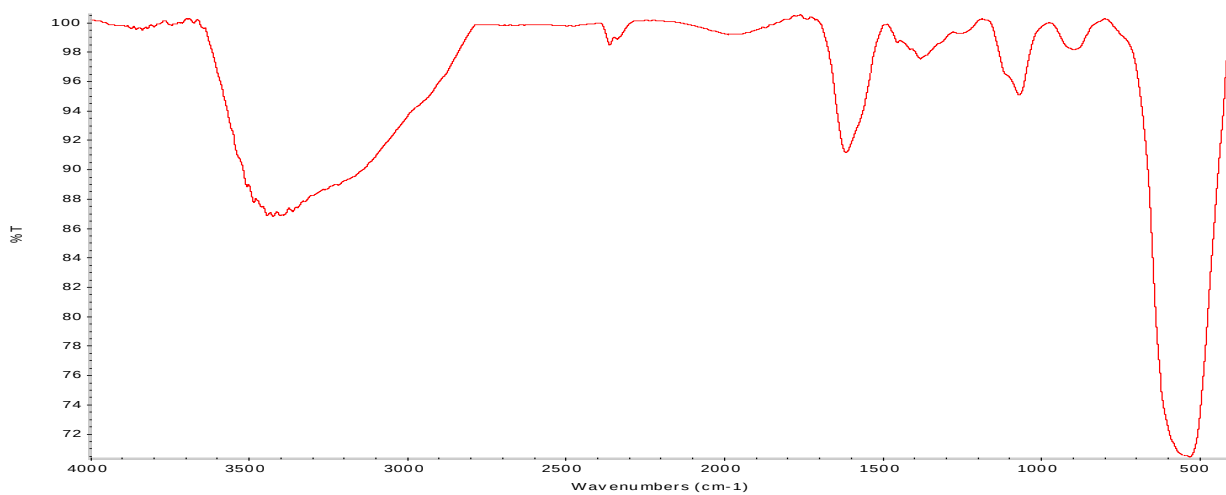


Figura 37. Espectro del catalizador cromita de cobre, post-reacción.

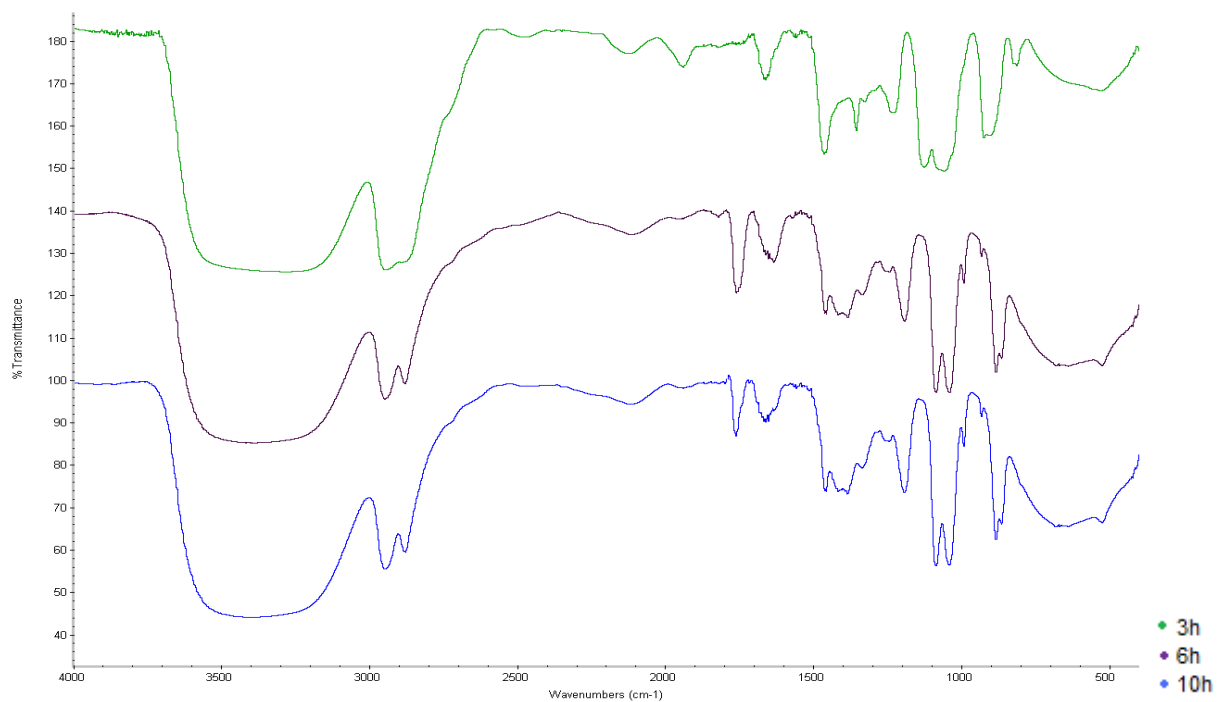
Apéndice D

Figura 38. Espectros de productos de la síntesis de la p-dioxanona, variando el tiempo de reacción. [26]

Apéndice F

Reactivos utilizados	Masa de reactivos (g)	Masa teórica del producto sintetizado (g)	Masa obtenida experimentalmente (g)	Composición porcentual P/P
$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	67,6907	60,1158	39,4560	65,6 %
$(\text{NH}_4)_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	35,4759			

Tabla 7. Composición porcentual del catalizador cromita de cobre sintetizado.