

1-INTRODUCCIÓN

Actualmente se desarrollan un gran número de trabajos de investigación encaminados a disminuir las cantidades de residuos plásticos y a fabricar productos menos agresivos con el medio ambiente. En Europa, aproximadamente, el 10% en peso y más del 25% en volumen de los residuos sólidos están constituidos por plásticos, los cuales representan una amenaza potencial para muchos ecosistemas.¹ Esta problemática se manifiesta asimismo en el terreno legal, pues en los próximos años entrará en vigor una ley que afectará a los productores de envases, y que les obligará a hacerse cargo de sus residuos y de los embalajes usados. Como respuesta a estas exigencias, la industria y la comunidad científica han potenciado proyectos de I+D sobre materiales biodegradables que no ataquen al medio ambiente. Por tanto, es de esperar que en el tercer milenio dispondremos finalmente de una amplia variedad de polímeros cuyos residuos sólidos no constituyan un problema ecológico.

Los biomateriales son productos destinados a aplicaciones médicas que están en contacto con los sistemas biológicos.² Dentro de los biomateriales podemos considerar los polímeros que están presentes en aplicaciones como: marcapasos, plasmas, prótesis para fijaciones ortopédicas, bolsas de suero, fármacos encapsulados, suturas, grapas y material odontológico. Además, pueden ser una alternativa perfectamente viable en otros ámbitos como, agricultura y embalaje, donde existen problemas de reciclado y recogida. Algunos de los países en vías de desarrollo pierden una parte de su producción de alimentos debido a un envasado inexistente o deficiente. Materiales como MAKROLON[®], un policarbonato reciclable, hacen los envases más manejables, resistentes y económicos. Las bolsas biodegradables BAK[®], una resina termoplástica, comercializadas por Bayer, tal vez sean una de las últimas innovaciones químicas en el campo del envasado con menor impacto ambiental.³

1.1. POLÍMEROS BIODEGRADABLES DE USO COMERCIAL

Los polímeros biodegradables pueden clasificarse básicamente en cuatro categorías principales:⁴

- a) Polímeros naturales: como la celulosa, el almidón, y las proteínas,
- b) Polímeros naturales modificados: como el acetato de celulosa o los polialcanoatos,

- c) Materiales compuestos que combinan partículas biodegradables (por ejemplo, el almidón, la celulosa regenerada o gomas naturales) con polímeros sintéticos (por ejemplo, mezclas de almidón y poliestireno, o almidón y policaprolactona),
- d) Polímeros sintéticos: como los poliésteres, las poliesteramidas y los poliuretanos, entre otros.

En general, los polímeros sintéticos ofrecen mayores ventajas sobre los materiales naturales y los compuestos porque pueden ser diseñados según las propiedades requeridas. Además, éstas pueden ser estimadas o predecidas teóricamente.

Con respecto a la constitución química, los materiales biodegradables de mayor uso pueden clasificarse en tres categorías: **derivados de azúcares, poliésteres y alcohol polivinílico**.

La primera engloba a polímeros que, con diferencia, son los de mayor aplicación. El **almidón** (Figura 1), termoplástico de carácter fuertemente hidrofílico, de bajo coste y de alta disponibilidad, puede utilizarse como aditivo biodegradable o material de sustitución en plásticos tradicionales. Este compuesto en teoría acelera la degradación o la fragmentación de las cadenas de los polímeros sintéticos. La acción microbial consume el almidón, creando poros en el material, que pueden llevar a su rotura. Entre los plásticos biodegradables basados en el almidón y comercializados actualmente podemos citar sus mezclas con: polietileno de baja densidad (ECOSTAR[®]), polietileno y poliésteres (ECOLAN[®]), derivados de bajo peso molecular del petróleo (NOVON[®]), un polímero soluble en agua y plastificante (BIOFIOL[®]), y policaprolactona (GREENPOL[®]).⁵

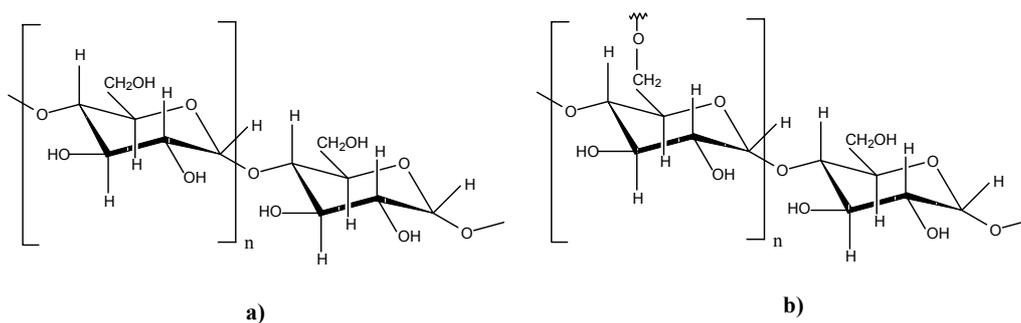


Figura 1. La amilosa a) y la amilopectina b) constituyen el almidón.

La **celulosa** es el polímero natural más abundante por lo que ella y sus derivados han sido ampliamente investigados como potencial material biodegradable. A pesar de que la celulosa natural no puede ser procesada con facilidad, puede convertirse en un material biodegradable mediante

modificaciones químicas que alteren su estructura altamente ordenada. Podemos citar, como ejemplo, el acetato de celulosa (AC) (Figura 2), que se caracteriza por una elevada resistencia a la tensión, y la celulosa oxidada (Oxycel Surgical) que contiene una porción sustancial de funciones carboxílicas y se usa como gasas estériles y fajas para cortar hemorragias.⁶

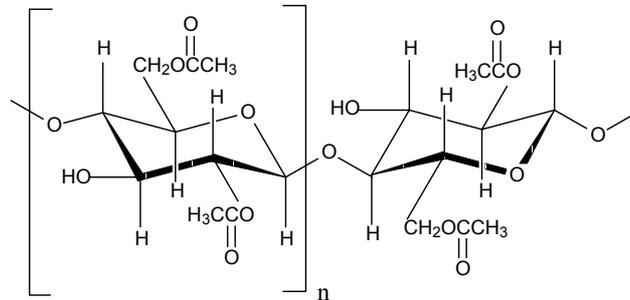


Figura 2. Diacetato de celulosa.

La segunda categoría corresponde a los **poliésteres**, sus grupos funcionales, degradables hidrolíticamente, les confiere un gran interés en el campo de los biomateriales. Los polímeros preparados a partir de ácido glicólico (PGA) y ácido láctico (PLA) tienen una aplicación muy extensa en medicina, por ejemplo en las suturas biodegradables que se han venido comercializando desde los años 60. Desde entonces, diversos productos basados en los ácidos láctico y glicólico (incluyendo otros materiales, como homopolímeros y copolímeros de policaprolactona (PCL), y copolímeros de polidioxanona (PDO) y poli(trimetilcarbonato) han sido aceptados para su uso en dispositivos médicos (Figura 3).⁷

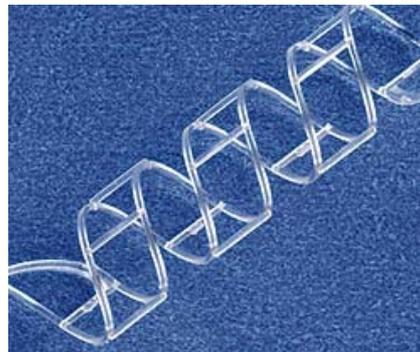


Figura 3. Prototipo de una estructura intravascular biodegradable moldeada a partir de una mezcla de poliláctico y poli(trimetilcarbonato). (Photo: Cordis Corp. Prototype Molded by Tesco Associates, Inc.).

Otra aplicación usual de los poliésteres son las bolsas de compostaje y envasado. Actualmente, empresas multinacionales como Danone y McDonald's están interesadas en el desarrollo de este tipo de productos.

Analizaremos las propiedades comunes de los polímeros biodegradables que en este momento presentan un mayor interés para la sociedad.

Poliglicólico (PGA): es el poliéster alifático lineal más simple. Fue utilizado para desarrollar la primera sutura sintética totalmente absorbible y se comercializó como DEXON[®] en los años 60 por Davis & Geck, Inc. (Danbury, CT). Mediante un proceso de dimerización del ácido glicólico se sintetiza el monómero, el cual por polimerización de apertura de anillo, produce un material de alto peso molecular y con un porcentaje de 1-3% de monómero residual (*Figura 4*). El polímero resultante se caracteriza por una elevada cristalinidad (45-55%), un alto punto de fusión (220-225°C) y una temperatura de transición vítrea de 35-40°C. No es soluble en muchos solventes orgánicos, a excepción de organofluorados como el hexafluoroisopropanol.

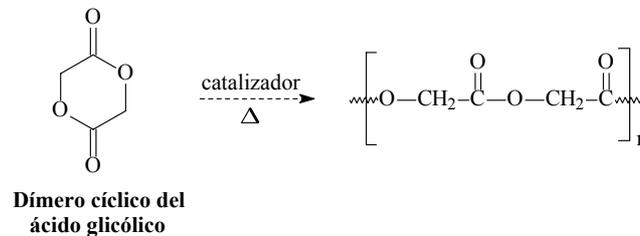


Figura 4. Síntesis del poliglicólico (PGA).

Las fibras obtenidas a partir de PGA tienen un elevado módulo de Young y resistencia. Su rigidez dificulta su uso para suturas, excepto cuando se emplea como material trenzado. Las suturas de PGA pierden alrededor del 50% de su resistencia después de 2 semanas, el 100% en 1 mes, y son completamente absorbidas en 4-6 meses. El poliglicólico ha sido copolimerizado con otros monómeros para reducir la rigidez de sus fibras.

Poliláctico (PLA): se obtiene mediante polimerización por apertura de anillo del dímero cíclico del ácido láctico (*Figura 5*). El monómero tiene un carbono asimétrico por lo que es factible preparar polímeros con diferentes tacticidades. El homopolímero derivado del monómero natural, L-láctico (L-PLA), presenta un elevado grado de cristalinidad (37%) debido a su estereoregularidad. El material tiene alta resistencia a la tensión y baja elongación, y consecuentemente tiene un módulo de Young elevado. El polímero es muy adecuado para aplicaciones que tienen que soportar una carga como son las suturas y fijaciones ortopédicas. Sus características térmicas están definidas por un elevado punto de fusión (175-178°C) y una temperatura de transición vítrea de 60-65°C.

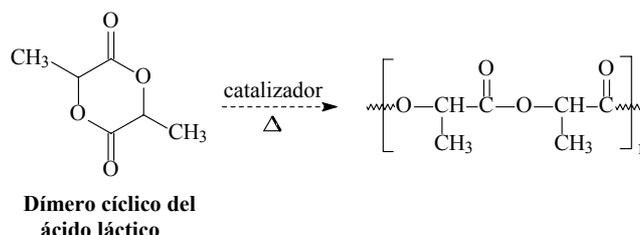


Figura 5. Síntesis del poliláctico.

El D,L-poliláctico es un polímero amorfo, ya que está constituido por las dos formas isoméricas (D y L) del ácido láctico. En este caso, el polímero tiene baja resistencia a la tensión, alta elongación, y una elevada velocidad de degradación que hace que sea un material muy atractivo para los sistemas de liberación de fármacos. Se preparan también copolímeros de L-PLA y D,L-PLA para disminuir la cristalinidad del polímero quiral y acelerar el proceso de degradación.

Poli(láctico-co-glicólico): copolímeros de glicólico con L-láctico y D,L-láctico han sido desarrollados para aplicaciones en sistemas liberadores de fármacos. Por ejemplo, un copolímero con 50% de glicólico y 50% de D,L-láctico se degrada más rápidamente que sus homopolímeros puros.⁸ El copolímero más importante presenta un 90% de glicólico y un 10% de L-láctico y es desarrollado por Ethicon como sutura absorbible con el nombre de VICRYL[®].

Policaprolactona (PCL): se prepara mediante la polimerización por apertura de anillo de la ϵ -caprolactona (Figura 6). El polímero es semicristalino, presenta un punto de fusión de 59-64°C y una temperatura de transición vítrea de -60°C. Además, se comporta como material biocompatible y utilizado como sutura biodegradable. Debido a que la PCL tiene un intervalo de degradación elevado, del orden de 2 años, se han preparado copolímeros con D,L-láctico para aumentar la velocidad de bioabsorción. También se utilizan copolímeros en bloque de PCL-co-PGA (MONOCRYL[®]), por ofrecer una menor rigidez comparado con el homopolímero PGA puro.

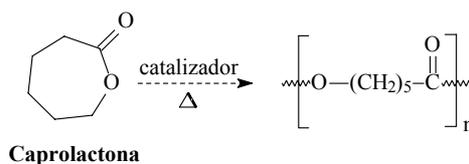


Figura 6. Síntesis de la policaprolactona (PCL).

Poliésteres alifáticos basados en dioles y diácidos. El interés hacia los poliésteres alifáticos derivados de dioles y ácidos carboxílicos está aumentando desde la presentación del polímero BIONOLLE[®] comercializado por Showa Highpolymer Co. en 1990. Este polímero es sintetizado mediante una reacción de policondensación de etilenglicol, 1,4-butanodiol y ácidos dicarboxílicos tales como el succínico y el adípico (Figura 7). Debido a las facilidades de procesado y a las buenas propiedades que presenta, el polímero puede ser manufacturado como fibra textil y como plástico mediante inyección y extrusión. Sus aplicaciones abarcan bolsas de basura y compostaje, envases para cosméticos y alimentos, y espumas.⁹

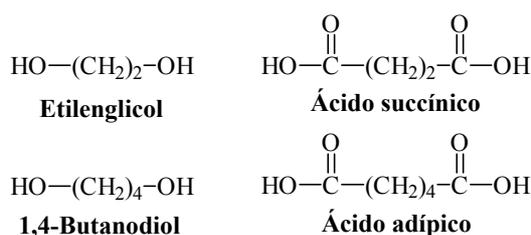


Figura 7. Constituyentes del BIONOLLE.

Poliésteres basados en microorganismos. Muchas compañías buscan alternativas para disminuir los costes de fabricación de polímeros biodegradables, un método empleado es la síntesis de polímeros usando microorganismos (bioingeniería). Los principales polímeros obtenidos por este método son los llamados poli(hidroxicanoatos). Actualmente la compañía Monsanto Co. comercializa un copolímero compuesto por poli(hidroxi butirato) (PHB) y poli(hidroxi valerato) (PHV), con el nombre de BIOPOL[®], que ha sido estudiado para su aplicación en medicina (Figura 8).¹⁰ El homopolímero puro de PHB es cristalino y muy frágil, mientras que el copolímero de PHB con PHV es menos cristalino, más flexible, y fácil de procesar. Estos polímeros normalmente requieren la presencia de enzimas para su degradación pero podrían degradar en una variedad de medios que están siendo estudiados para diversas aplicaciones biomédicas.^{5-7, 11, 12}

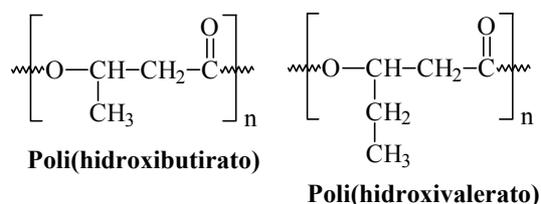


Figura 8. Estructura molecular de los dos poliésteres que forman parte del copolímero BIOPOL.

La tercera clase de material biodegradable de mayor aplicación corresponde a los derivados del **alcohol polivinílico** (PVA) (*Figura 9*). Éste es un polímero sintético soluble en agua, su reactividad y degradabilidad hacen de él un material potencialmente útil en biomedicina, agricultura, áreas de tratamiento de agua (eliminación de iones metálicos) y excipiente en sistemas para liberación de fármacos. La multinacional DuPont comercializa el PVA con el nombre de ELVANOL[®], el cual posee excelentes propiedades como emulsificante, de adhesión y de formación de fibras.

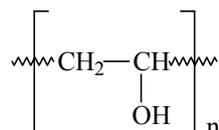


Figura 9. UCR del alcohol polivinílico.

Finalmente se puede citar otra familia de polímeros que, a pesar de su reducido consumo, tienen aplicaciones como materiales degradables, las **poliesteramidas**. Volvemos a mencionar, por su relación con los polímeros expuestos en este trabajo, la reciente comercialización de dos poliesteramidas fabricadas por Bayer: BAK1095[®] y BAK2195[®]. La primera es un copolímero constituido por ácido adípico, 1,4-butanodiol y caprolactama, totalmente biodegradable, con buenas propiedades y fácil procesado (*Figura 10*). Por su parte, el BAK2195[®] se basa en el ácido adípico y la hexametildiamina como componentes amida, y el ácido adípico con butanodiol y etilenglicol como componentes éster.

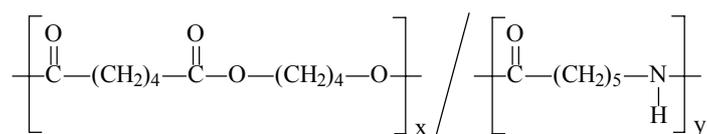


Figura 10. Poliesteramida BAK1095.

Entre las potenciales aplicaciones del BAK está su uso en horticultura, agricultura, sectores alimenticios y como bolsas de basura. Es un termoplástico semicristalino, transparente, que se degrada en condiciones aeróbicas formando agua, monóxido de carbono y biomasa. Su velocidad de degradación es comparable a los materiales orgánicos que se descomponen bajo condiciones de compostaje.^{3, 13}

Entre las poliesteramidas de mayor interés científico, aquellas derivadas de α -aminoácidos constituyen un grupo interesante debido a su susceptibilidad hacia la degradación con enzimas proteolíticas.

Aunque los poli- α -aminoácidos sintéticos podrían ser interesantes como materiales biomédicos, dado la presencia de componentes naturales, en la práctica tienen poca utilidad debido a su alta cristalinidad y difícil procesabilidad. Además, los polímeros constituidos por más de tres aminoácidos producen anticuerpos y, por tanto, no son apropiados para su uso en seres vivos.⁷ Para evitar estos problemas, se han estudiado distintos copolímeros constituidos por α -aminoácidos. Así, por ejemplo derivados de tirosina y policarbonatos, son utilizados como implantes ortopédicos, dado su elevada resistencia.⁷

En la Tabla 1 se exponen los nombres comerciales de algunos polímeros biodegradables presentes en el mercado.

TABLA 1- Polímeros biodegradables de uso comercial.

	PRODUCTO	COMPAÑÍA	CONSTITUYENTES
1. Basado en productos naturales			
	AMIPOL [®]	Japan Cornstarch	Almidón (100%)
	BIOFIL [®]	Samyang Genex Co.	Almidón, poliestireno
	GREENPOL [®]	Yukong Ltd.	Almidón, policaprolactona
	MATER-BI [®]	Novamont	Almidón (60%), alcohol polivinílico
	NOVON [®]	Chisso Warner Lanbert	Almidón (90-95%), aditivos
2. Producido por microorganismos			
	BIOPOL [®]	Monsanto Co.	Poli(hidroxibutirato), poli(hidroxivalerato)
3. De naturaleza sintética			
	BAK1095 [®] BAK2195 [®]	Bayer Bayer	Ácido adípico, ϵ -caprolactama, butanodiol Ácido adípico, hexametildiamina, butanodiol, etilenglicol
	BIONOLLE [®]	Showa Highpolymer Co.	Ácido adípico, ácido succínico, etilenglicol, butanodiol
	DEXON [®]	Davis & Geck, Inc.	Poliglicólico
	MONOCRYL [®]	Ethicon, Inc.	Policaprolactona/poliglicólico
	PDS [®]	Ethicon, Inc.	Poli(<i>p</i> -dioxanona)
	PLA	Cargill Shimadzu	Poliláctico
	ELVANOL [®]	DuPont	Alcohol polivinílico
	VICRYL [®]	Ethicon, Inc.	Poliláctico/poliglicólico

1.2. ACERCA DE LA BIODEGRADABILIDAD

El criterio general para seleccionar un polímero como material biodegradable considera tanto las propiedades mecánicas requeridas, como el tiempo de degradación necesario para la aplicación particular. Por ejemplo, en la elección o diseño de un polímero para uso biomédico debe tenerse en cuenta que:

- tenga propiedades mecánicas que soporten la aplicación hasta que el tejido esté cicatrizado.
- no provoque ningún proceso inflamatorio o tóxico.
- sea metabolizado en el organismo después de cumplir su función.
- sea fácilmente procesable para obtener la forma del producto final.
- demuestre una durabilidad aceptable.
- sea fácil de esterilizar.

Los factores que influyen en las **propiedades mecánicas** de los polímeros son: la selección del monómero y del iniciador de reacción, la presencia de aditivos y las condiciones de procesado.

Mientras que los factores que influyen en la **velocidad de degradación** son:¹¹

- *condiciones del medio*: temperatura, humedad, pH.
- *características del polímero*: presencia de enlaces químicos susceptibles a la hidrólisis, hidrofiliidad, estereoquímica, peso molecular, cristalinidad, superficie específica, temperatura de transición vítrea y de fusión, presencia de monómero residual o aditivos, distribución de la secuencia.
- *características de los microorganismos*: cantidad, variedad, fuente, actividad.

La degradación de un plástico puede definirse como un cambio en su estructura química que conlleva una modificación apreciable de sus propiedades.¹⁴ Actualmente, se aceptan cinco **mecanismos básicos de degradación** que pueden interactuar entre sí produciendo un efecto sinérgico:⁴

- fotodegradación.
- oxidación mediante aditivos químicos.
- degradación térmica.
- degradación mecánica.
- degradación mediante microorganismos (bacterias, hongos o algas).

Hace ya más de 10 años que el primer plástico biodegradable se introdujo en el mercado, pero sin una aceptación inmediata, debido principalmente a las escasas evidencias de biodegradabilidad. A partir de

entonces, la biodegradabilidad o la compostabilidad deben ser cuidadosamente demostradas y comprobadas, creándose diversos comités para la estandarización de ensayos de degradación. Entre estos pueden citarse las normas norteamericanas (ASTM D5209-92, D5210-92, D5247-92, D5338-92 y D5271-93), japonesas (JIS K6950-94) y, europeas (CEN TC261/SC4/WG2).⁵

En general, los ensayos pueden clasificarse en dos categorías según si se realizan en un medio líquido (son los más empleados en la actualidad) o en un medio sólido (placas de Petri, cámaras de compostaje).

Puede distinguirse también entre una **biodegradabilidad parcial**, que corresponde a una alteración en la estructura química y a una pérdida de propiedades específicas, y la **biodegradabilidad total**, que se asocia generalmente a una mineralización completa con producción de CO₂ (en condiciones aeróbicas, método de Sturm¹¹), metano (en condiciones anaeróbicas), agua, sales minerales y biomasa, aunque en algunos casos pueden quedar fragmentos (oligómeros) resistentes a la degradación.⁴

La biodegradación tiene lugar por vía hidrolítica y normalmente se completa con procesos enzimáticos. De esta forma, en el desarrollo de nuevos materiales es muy importante estudiar independientemente la resistencia a los distintos tipos de medios.

Volviendo al ejemplo de un material biodegradable de uso biomédico, el mismo debe mantener sus propiedades mecánicas hasta que cumpla su función y, a partir de entonces, debe ser absorbido y excretado por el organismo, sin dejar trazas. Una simple hidrólisis química de los enlaces lábiles de las cadenas poliméricas es el mecanismo predominante de la degradación. En la primera fase, el agua penetra en el material, atacando a los enlaces químicos de la fase amorfa y convirtiendo las cadenas poliméricas largas en fragmentos más cortos solubles en agua. Debido a que esto ocurre inicialmente en la fase amorfa, hay una reducción en el peso molecular sin pérdidas en las propiedades mecánicas, porque la matriz del material está soportada aún por las regiones cristalinas. Una nueva reducción del peso molecular da lugar posteriormente a una pérdida de propiedades físicas, cuando el agua empieza a fragmentar el material. En algunos casos, debido a la lentitud del proceso, se realizan pruebas en condiciones aceleradas de mayor temperatura y en pH ácidos o básicos. En una segunda fase, el ataque enzimático y la metabolización de los fragmentos ocurren, resultando en una rápida pérdida de masa del polímero. Este tipo de degradación se denomina erosión, cuando la velocidad con que el agua penetra en el material excede aquella en la cual el polímero es convertido en fragmentos solubles en agua. Todos los biomateriales comercialmente disponibles se degradan por este proceso.⁷ Se

utilizan enzimas con distinta especificidad, destacando entre los mismos las proteasas (tripsina, quimotripsina o papaína) y las esterasas (lipasa), que actúan respectivamente, sobre los enlaces peptídico y éster.

Finalmente, deben considerarse los ensayos *in vivo* (basados en la implantación intramuscular y/o subcutánea de delgadas películas o fibras del polímero en animales de experimentación) de interés en los materiales utilizados con fines biomédicos (hilos de sutura, prótesis y sistemas de liberación controlada de fármacos, entre otros). Estos ensayos permiten evaluar también la respuesta citotóxica producida por el material en el organismo.¹²

La estructura química de un polímero determina la capacidad de biodegradación de los mismos y, por este motivo, la trataremos más detalladamente como un capítulo a parte.

1.3. ESTRUCTURA QUÍMICA Y DEGRADACIÓN

La mayoría de los polímeros sintéticos biodegradables contienen enlaces hidrolizables a lo largo de la cadena. Por ejemplo, aquellos que constan de grupos amida, enamina, urea, uretano o éster. Estos enlaces son susceptibles de degradación por microorganismos y enzimas hidrolíticas. Muchos enzimas proteolíticos catalizan específicamente la hidrólisis de los enlaces peptídicos adyacentes a grupos sustituyentes, se piensa por tanto que la introducción de diferentes grupos laterales, como los benzílico, fenílico, hidroxílico y carboxílico pueden mejorar notablemente la biodegradabilidad.¹⁵ Ya que las reacciones catalizadas por enzimas tienen lugar en medios acuosos, el carácter hidrofílico-hidrofóbico del polímero afecta considerablemente a la biodegradabilidad. Los estudios realizados indican que ésta aumenta en los polímeros que contienen ambos tipos de segmentos hidrofílicos e hidrofóbicos respecto a aquellos en los que predomina claramente un único tipo.¹⁶ La flexibilidad de la cadena polimérica para poder adaptarse al centro activo del enzima es otro factor, relacionado con la constitución química, que afecta a la biodegradabilidad.

Los **poliésteres** constituyen el grupo de polímeros más extensamente estudiados en cuanto a la degradación enzimática. De este modo, 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.¹⁷

El conocimiento de los factores anteriormente mencionados permite saber el tipo de modificaciones químicas que deben efectuarse en un polímero para facilitar su biodegradación. Las **poliamidas**, por ejemplo, constituirían un grupo de polímeros atractivos para su uso como materiales biodegradables. En primer lugar, porque contienen nitrógeno, un elemento necesario para el crecimiento de los microorganismos y, en segundo lugar, por la presencia de grupos amida que confieren hidrofiliidad, altas temperaturas de fusión y excelentes propiedades mecánicas. Sin embargo, las poliamidas presentan unas velocidades de degradación excesivamente lentas (con excepción de los poli- α -aminoácidos), para poder considerarse como materiales biodegradables.

Los **poli- α -aminoácidos**, son un caso particular de poliamidas, donde cada grupo amida está separado únicamente por un átomo de carbono. Son polímeros ampliamente estudiados con la finalidad de ser utilizados en aplicaciones biomédicas,¹⁸ como piel artificial,¹⁹ membranas de hemodiálisis,²⁰ y sobretodo como sistemas de liberación controlada de fármacos.²¹

Para favorecer la susceptibilidad frente a la degradación de las poliamidas, se han intentado distintas modificaciones químicas:

1) Incorporación de α -aminoácidos. Los estudios se iniciaron en 1976 con los trabajos de Bailey y colaboradores con el copolímero de secuencia regular constituido por glicina y ácido ϵ -aminocaproico (*nylon 2/6*).²² Desde entonces, se ha investigado la incorporación de distintos α -aminoácidos en *nylons* comerciales, tanto en los derivados de ω -aminoácidos (*nylons n*)²³ como en los derivados de diaminas y diácidos (*nylons n, m*).²⁴

Los estudios de biodegradación han dado, en general, resultados satisfactorios y comprenden desde la acción de bacterias y hongos a la acción de enzimas seleccionados como termolisina y papaina^{22, 23a, 25}. En algunos casos, se han efectuado, asimismo, ensayos con cultivos celulares e implantes *in vivo* que han demostrado la biocompatibilidad y evidencias de biodegradación.²⁶

2) Incorporación de carbohidratos. El efecto de los residuos de carbohidratos sobre la degradabilidad de un polímero se basa en que éstos aportan diferentes grupos laterales quirales. Estos grupos son hidroxílicos y pueden existir como tales en el polímero final o pueden haber sido transformados, principalmente, en grupos alquileter. Algunos trabajos se refieren a la síntesis de poliglucaramidas²⁷ y poliglucanamidas²⁸ a partir de D-glucosa y D-glucosamina, sin embargo, son los polímeros derivados

del ácido L-tartárico los que mayor atención han recibido en cuanto a estudios de degradación.^{29,30} En general, estos polímeros presentan buenas propiedades térmicas y mecánicas, así como alta cristalinidad, aunque su degradación hidrolítica en medios fisiológicos es demasiado lenta.³¹

3) Incorporación de enlaces lábiles en la cadena principal. Comprende a los polímeros que alternan grupos amida con otros grupos de mayor susceptibilidad a la degradación. En concreto podemos considerar tres familias: a) poliamidoureтанos, b) poliamidoenaminas, y c) poliesteramidas.

En la primera de ellas se ha demostrado la rápida degradación enzimática con subtilisina de derivados de aminoalcoholes,³² y la degradación con hongos y enzimas (elastasa) de derivados de los ácidos glicólico y D,L-mandélico.¹⁶ La segunda familia comprende a polímeros preparados por reacción de una dicetona con un sesquímero derivado de 1,6-hexanodiol y un α -aminoácido. Estos polímeros presentan una elevada susceptibilidad a la hidrólisis y a la biodegradación mediante hongos y enzimas, y tienen un potencial interés para su uso como matriz en sistemas liberadores de fármacos.³³ Finalmente se encuentran las **poliesteramidas**, que trataremos con más detalle por ser el principal objeto de nuestro estudio y por su elevado interés actual.

1.4. POLIESTERAMIDAS

Los primeros estudios con poliesteramidas de carácter biodegradable datan de 1979 y se realizaron con polímeros obtenidos mediante el intercambio amida-éster que se produce cuando una poliamida y un poliéster se someten a elevada temperatura (~ 270 °C). Se utilizaron como materiales de partida, la policaprolactona y diferentes *nylons* comerciales (6, 11, 12, 6 6, 6 9, 6 12). Los productos finales mostraron susceptibilidad a la degradación enzimática con lipasas, disminuyendo la misma, con el aumento del contenido en grupos amida.³⁴ Desde entonces diferentes familias han sido investigadas, siendo las principales:

a) Polidepsipéptidos. Se tratan de poliesteramidas constituidas por α -aminoácidos y α -hidroxiácidos.^{35,36} En general, son más susceptibles a la degradación enzimática con esterasas que con proteasas, siendo además la degradación dependiente del tamaño de los grupos laterales de los comonomeros empleados.³⁷ Los estudios *in vivo* realizados, indican la importancia del lugar de implantación en la extensión de la degradación.

b) Poliésteramidas basadas en monómeros de nylons y poliésteres comerciales. La síntesis y caracterización de copolímeros estadísticos constituidos por los monómeros del *nylon 6* o del *nylon 6,6* y la policaprolactona ha sido estudiada con detalle por los grupos de Gonsalves³⁸ y Arvanitoyannis,³⁹ respectivamente. Estas poliésteramidas presentan una rápida degradación por la acción de hongos y enzimas tipo esterasas.

c) Poliésteramidas derivadas de carbohidratos. Se han estudiado derivados de L-arabinosa y D-xilosa, tras su transformación en aminoalcoholes con los grupos hidroxílicos protegidos en forma de éteres metílicos, que han mostrado una rápida degradación hidrolítica en condiciones fisiológicas y una buena biodegradabilidad con bacterias.⁴⁰

Por otra parte, se han sintetizado poliésteramidas derivadas del ácido tartárico que muestran una elevada degradabilidad hidrolítica, muy superior a las politartaramidas de estructura equivalente.^{41,42} Los polímeros más degradables fueron aquellos que contenían unidades de diácido con uno de sus carboxilos formando enlaces éster y el otro formando enlaces amida.

d) Poliésteramidas derivadas de α -aminoácidos. En este grupo destacan los trabajos sobre un conjunto de polímeros estereorregulares que pueden sintetizarse fácilmente a partir de sesquiómeros constituidos por un diol y dos unidades de un aminoácido. Estos compuestos, que son diaminas con enlaces éster interiores, se polimerizan con derivados de diácidos en policondensaciones interfaciales o en solución.

Saotome y colaboradores⁴³ fueron los primeros en obtener poliésteramidas derivadas de α -aminoácidos por este método de síntesis. Los estudios de biodegradación mostraron que los polímeros constituidos por L- y D,L-aminoácidos eran fácilmente hidrolizados mediante enzimas como tripsina, quimiotripsina y elastasa; por el contrario, aquellos que contenían glicina o D-aminoácidos no fueron atacados. Ho y Huang⁴⁴ simplificaron notablemente el método de síntesis.

Recientemente, en nuestro laboratorio se ha efectuado un estudio sistemático de una familia de poliésteramidas, constituida por dioles como el hexanodiol y el dodecanodiol, diácidos alifáticos desde cuatro hasta doce átomos de carbono y aminoácidos como glicina, alanina, β -alanina y valina.⁴⁵

El método de síntesis empleado ha sido la polimerización interfacial, que ha permitido obtener rendimientos cercanos al 70% y viscosidades intrínsecas de hasta 1 dL/g (determinadas en ácido

dicloroacético a 25°C). En general, los polímeros de mayor peso molecular corresponden a los derivados de dicloruros de los ácidos sebácico y dodecanoico, por la mayor estabilidad de los mismos frente a la hidrólisis.

El fácil escalado de la síntesis y las características mostradas por algunas de estas poliesteramidas ponen de manifiesto que son materiales con potenciales aplicaciones como polímeros biodegradables. Destaca, respecto a las poliamidas derivadas de α -aminoácidos, su procesabilidad térmica al ser su temperatura de descomposición muy superior a la de fusión (en general por encima de 100°C). Asimismo, debe mencionarse la solubilidad de algunas de estas poliesteramidas en disolventes clorados no ácidos como cloroformo y diclorometano, de forma que también pueden ser fácilmente procesadas en solución.

Estas poliesteramidas se hidrolizan lentamente, aunque esta degradación puede acelerarse en medios básicos (pH 10.4) y sobre todo a elevada temperatura (70°C). Las muestras se hidrolizan a través de los grupos éster, como reflejan los estudios de RMN, y experimentan un constante descenso en su viscosidad. Sin embargo, no se observa pérdida de peso hasta que el proceso se halla muy avanzado y se generan fragmentos de pequeño tamaño solubles en el medio acuoso. Las propiedades mecánicas y su evolución durante la degradación hidrolítica se ha seguido también para algunos de estos polímeros.^{45d} Los resultados muestran que tanto el módulo de Young, como la carga máxima, decrecen lentamente a lo largo del tiempo de degradación, mientras que la elongación a la rotura decrece hasta un 70% en sólo 25 días de hidrólisis. Debe destacarse, en particular, que la elasticidad del material, se mantiene durante un período apreciable.

También se ha observado el carácter biodegradable de estas poliesteramidas por su comportamiento frente a soluciones de enzimas. Es destacable la elevada especificidad observada: los polímeros estudiados son rápidamente degradados en medios que contienen papaína o proteinasa K, pero no en aquellos constituidos por tripsina, quimiotripsina o lipasas. La constitución de los polímeros estudiados da lugar también a claras diferencias: las poliesteramidas que contienen L-alanina se degradan más fácilmente que aquellas derivadas de glicina. Como es lógico, los polímeros derivados exclusivamente de L-aminoácidos se degradan más fácilmente que aquellos derivados de D,L-aminoácidos,^{45d} por lo que se dispone de un método sencillo para controlar la velocidad de degradación. Finalmente, debe resaltarse la baja citotoxicidad de estos materiales, como demuestran los ensayos de adherencia y proliferación celular realizados.^{45b}

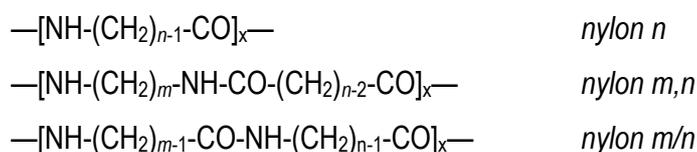
1.5. ESTRUCTURA CRISTALINA DE POLÍMEROS SINTÉTICOS

1.5.1. POLIAMIDAS

Un grupo importante de polímeros, que incluye tanto materiales naturales como sintéticos, es el de las **poliamidas**. La característica química más importante de esta familia de polímeros es la presencia en la cadena principal de grupos amida (-NH-CO-). Este grupo es capaz de formar puentes de hidrógeno que promueven fuertes interacciones intermoleculares o intramoleculares que condicionarán principalmente la estructura del polímero.

El nombre *Nylon*[®] proviene de una poliamida derivada de hexametildiamina y ácido adípico, obtenida por la firma DuPont de Nemours (EUA), que en 1938 fue registrada con la denominación de *nylon 6,6*. Actualmente se conocen con este nombre las poliamidas obtenidas a partir de la condensación de ω -aminoácidos (*nylons n*) o de la polimerización de diácidos y diaminas (*nylons m,n*).

La mayor parte de las poliamidas son semicristalinas, presentando zonas de un orden elevado, parte cristalina, y zonas poco ordenadas, fase amorfa. Los *nylons* presentan un grado de cristalinidad de alrededor de 40%. Las cadenas en las poliamidas alifáticas están compuestas por grupos amidas (-NH-CO-) separados por segmentos metilénicos (-CH₂-). La capacidad de formar puentes de hidrógeno es el factor determinante por el cual se puede explicar la estructura cristalina de los *nylons*. A continuación se muestran las unidades constitucionales repetitivas y la nomenclatura comúnmente aceptada para las poliamidas alifáticas:



En esta nomenclatura, los números *m* y *n* se refieren a la cantidad de átomos de carbono dentro de los correspondientes monómeros. De esta manera, los *nylons n* están constituidos por la unión de un único tipo de monómero (ω -aminoácido), con *n*-1 grupos metilénicos en la cadena, siendo los *nylons 6*, *11* y *12* los ejemplos de *nylons* comerciales más importantes de este grupo. Los *nylons m,n* son el resultado de la policondensación de una diamina y un diácido. En este grupo se destacan por su interés comercial los *nylons 66*, *610* y *46*. Finalmente, los *nylons m/n* son copolímeros de un *nylon n* y un *nylon m*, es decir, están constituidos por aminoácidos de *n* y *m* átomos de carbono, respectivamente.

Básicamente nos centraremos en la estructura de un tipo de poliamida sintética alifática: los **nylons** m,n . Estos polímeros pueden tener estructuras diferentes en función del número de metilenos en la cadena principal y de la paridad de los valores de m y n . En los *nylons* convencionales podemos encontrar estructuras laminares caracterizadas por cadenas totalmente extendidas, formas α y β , y estructuras con cadenas parcialmente extendidas, forma γ . Hay poliamidas que sólo presentan una única estructura cristalina, mientras que en otras se observa un polimorfismo.

Las formas α y β .

La **forma** α fue descrita en primer lugar para los *nylons* 6,6 y 6,10.⁴⁶ Posteriormente, se ha observado en otros sistemas, y de hecho se trata de una estructura característica de los *nylons* n con n impar, de ciertos *nylons* n con n par (para $n = 4, 6$), y de *nylons* m,n con m y n pares.

En esta estructura, las moléculas de poliamida se hallan en una conformación totalmente extendida, y se disponen en forma de láminas dentro de las cuales las cadenas interactúan mediante puentes de hidrógeno (*Figura 11*).

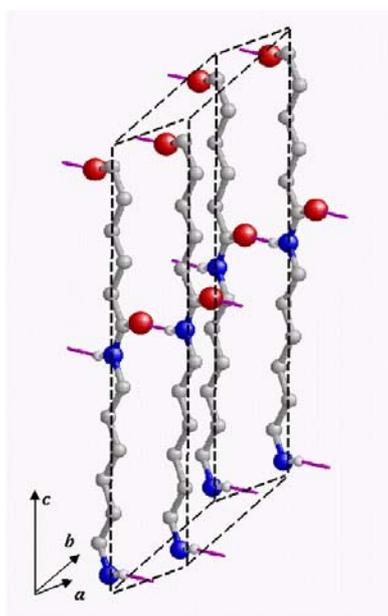


Figura 11. Modelo propuesto para la forma α del nylon 6,6.⁴⁶ Las líneas discontinuas representan la celdilla unitaria. Los puentes de hidrógeno están representados en color magenta.

Las diferentes láminas se apilan unas sobre las otras, de manera que se optimicen las interacciones no enlazantes entre sus respectivas cadenas. De esta manera, se produce un desplazamiento entre láminas adyacentes en la dirección paralela a los puentes de hidrógeno (eje a). El valor de dicho

desplazamiento corresponde aproximadamente a un tercio de la separación entre dos cadenas vecinas de una misma lámina. Estas mismas interacciones no enlazantes originan un segundo desplazamiento entre las láminas en la dirección paralela al eje de las cadenas (eje *c*). La magnitud de dicho desplazamiento no es clara, ya que los datos obtenidos mediante difracción de rayos X resultan poco concluyentes. Para el *nylon 6,6* y *6,10*, por ejemplo, se propuso un desplazamiento equivalente a tres enlaces entre átomos de carbono,⁴⁶ pero estudios recientes con compuestos modelo sugieren un valor correspondiente a dos enlaces.⁴⁷ En el caso del *nylon 6* inicialmente también se propuso un desplazamiento equivalente aproximadamente a la altura de tres enlaces.⁴⁸ Sin embargo, estudios posteriores han puesto de manifiesto que la situación más favorable corresponde a un desplazamiento de un número par de enlaces, la cual resulta estabilizada por el empaquetamiento de los segmentos polimetilénicos adyacentes.⁴⁹

Tal y como se muestra en la *Figura 12*, el desplazamiento entre láminas adyacentes en la dirección del eje *c* puede ser recuperativo o progresivo. Estas dos posibilidades permiten distinguir dos estructuras diferentes. Según la nomenclatura comúnmente aceptada para el *nylon 6* (hay diferencias de nomenclatura dependiendo del *nylon*), los modelos con un desplazamiento recuperativo se denominan **forma α** , mientras que aquellos que presentan un desplazamiento progresivo reciben el nombre de **forma β** .

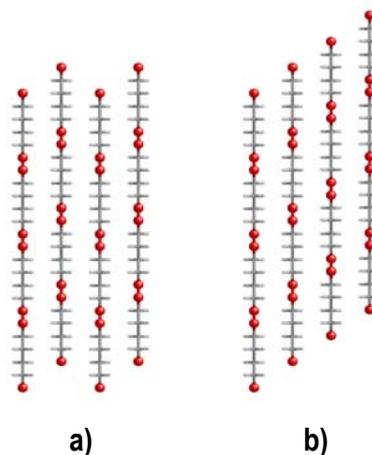


Figura 12. Representación de los dos tipos de desplazamiento entre láminas de nylon en la dirección del eje *c*. a) forma α y b) forma β .

La forma γ

La **forma γ** de los *nylons* fue propuesta por primera vez para el *nylon 7,7*.⁵⁰ Posteriormente, esta estructura ha sido observada en otras poliamidas, principalmente *nylons m,n* en los cuales uno o los

dos números m y n son impares. También ha sido propuesta para los *nylons* n con n impar. En el caso de los *nylons* pares se favorece la forma γ cuando el contenido de metilenos es elevado, coexistiendo las dos formas (fenómeno de polimorfismo) con un contenido inferior, como ocurre con los *nylons* 6 y 8.

La forma γ se diferencia de las formas α y β en la conformación no totalmente extendida que tienen las cadenas (Figura 13a). Concretamente, los enlaces adyacentes al grupo amida adoptan una conformación *skew*. Como consecuencia, se produce un acortamiento de la cadena de unos 0.35\AA por grupo amida respecto de la conformación extendida y un giro de los grupos amida de 60° respecto al plano definido por los carbonos de los segmentos polimetilénicos.

Al igual que en las formas α y β , con la γ se establecen puentes de hidrógeno intermoleculares, pero en este caso, dichos puentes se producen entre láminas distintas debido al mencionado giro de los grupos amida. El empaquetamiento resultante es pseudo-hexagonal (Figura 13b), siendo la distancia entre cadenas vecinas de diferentes láminas muy próxima a la distancia entre cadenas de una misma lámina.

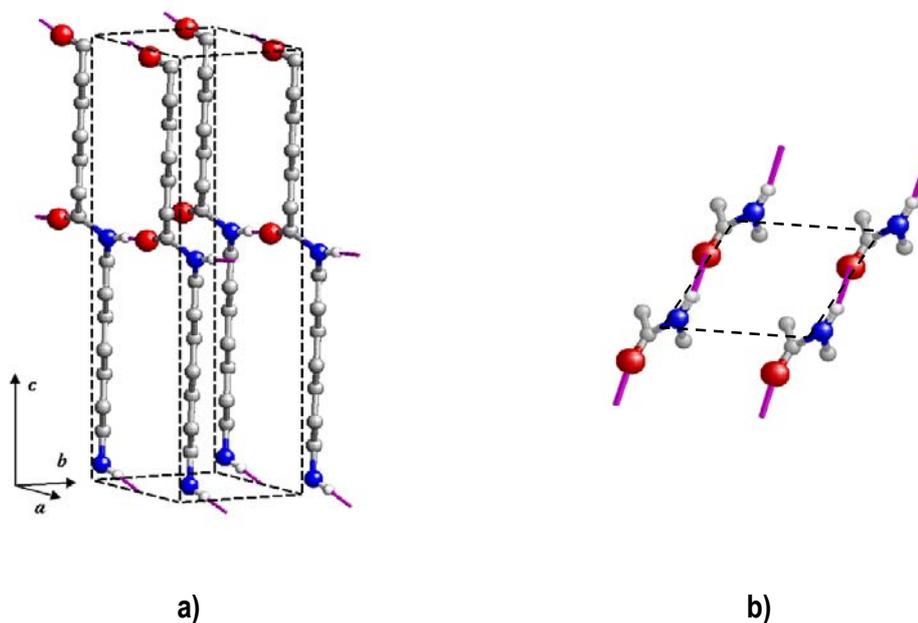


Figura 13. a) Modelo propuesto para la forma γ del nylon 7,7.⁴⁸ b) Proyección del mismo modelo en el plano perpendicular al eje c . Las líneas discontinuas representan la celdilla unitaria. Los puentes de hidrógeno están representados en color magenta.

Aunque la mayoría de *nylons* presenta estructuras con las cadenas en conformación extendida o casi extendida, y formando puentes de hidrógeno en una única dirección del espacio, en los últimos años se han encontrado nuevas estructuras caracterizadas por puentes de hidrógeno intermoleculares con más

de una dirección. Básicamente, se observan en dos situaciones distintas: poliamidas con un grupo metileno aislado entre dos grupos amida (*nylons 1,n y n,3*) y *nylons m,n* con *m* o *n* impar.

1.5.1.1. *Nylons* con un solo grupo metilénico entre grupos amida.

En el caso de los *nylons n,3* (copolímero de α - ω -diaminoalcanos con ácido malónico), los datos de difracción de rayos X y de microscopía electrónica,⁵¹ juntamente con los resultados obtenidos a partir de cristalografía de rayos X de compuestos modelo de bajo peso molecular,⁵² indican que la estructura de estos polímeros está formada por una red de moléculas unidas por puentes de hidrógeno según dos direcciones del espacio que forman un ángulo de 120°. Existe cierta similitud con la forma II de la poliglicina (*nylon 2*) donde se establecen puentes según tres direcciones a 120° (Figura 14).⁵³

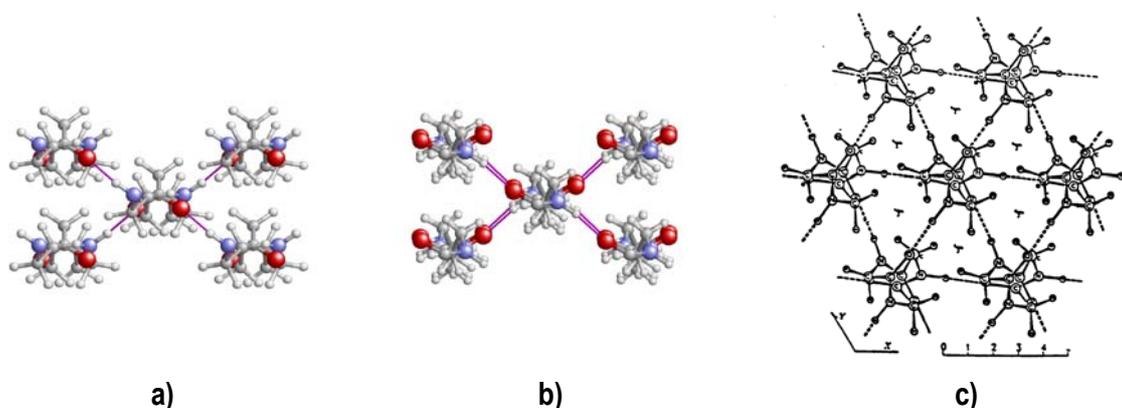


Figura 14. Proyección equatorial de una molécula central y sus moléculas vecinas enlazadas por puentes de hidrógeno: a) nylon 5,3; b) nylon 6,3 y c) poliglicina (forma II).

Los resultados muestran también que las poliamidas *n,3* cristalizan en sistemas cristalinos diferentes dependiendo de la paridad de *n*. Cuando *n* es impar la celdilla es rómbica, mientras que en caso contrario es monoclinica. Esta diferente organización de las moléculas se debe a la optimización de la geometría del puente de hidrógeno.

Los *nylons 1,n* presentan estructuras que se caracterizan por un mayor acortamiento en la longitud de la unidad repetitiva respecto a la forma γ convencional.⁵⁴ Asimismo, la conformación molecular varía según la paridad de *n*, aunque siempre la unidad diamínica se caracteriza por tener los dos ángulos de torsión CO-NH-CH₂-NH iguales y cercanos a 80° o -80°. Cuando *n* es par se observa un empaquetamiento monoclinico con puentes de hidrógeno según una única dirección, mientras que para

un valor impar y bajo, el empaquetamiento es hexagonal y presenta tres direcciones de puentes de hidrógeno (Figura 15).

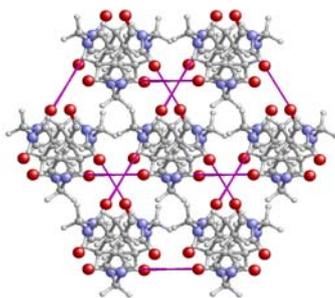


Figura 15. Proyección ecuatorial de una molécula central y sus seis moléculas vecinas enlazadas por puentes de hidrógeno (líneas de color magenta) para el nylon 1,5.

1.5.1.2. Nylons derivados de diácidos o diaminas impares.

En este grupo se incluyen varios polímeros derivados del **ácido glutárico**, como el *nylon 5,5*⁵⁵, el *nylon 6,5*⁵⁶ y el *nylon 12,5*⁵⁷; y diversas poliamidas derivadas de **diaminas impares**, en concreto el *nylon 9,2*⁵⁸, el *nylon 5,6*⁵⁹; y el *nylon 5,10*.⁶⁰

Estas poliamidas presentan estructuras en las que los planos de los dos grupos amida de la unidad impar giran en direcciones opuestas respecto al plano constituido por los carbonos metilénicos. Como consecuencia, se establecen puentes de hidrógeno intermoleculares en dos direcciones del espacio (Figura 16). Por otro lado, se ha observado que cuando aumenta el número de grupos metilénicos en la unidad repetitiva, las interacciones entre éstos en el empaquetamiento tienden a favorecer la forma γ . En consecuencia, mientras el *nylon 6,5* tiene una única estructura de acuerdo con el nuevo modelo postulado, los *nylons 12,5* y *5,10* presentan polimorfismo. Así, en función de las condiciones de cristalización se puede encontrar una estructura con dos direcciones de puentes de hidrógeno y otra relacionada con la forma γ .

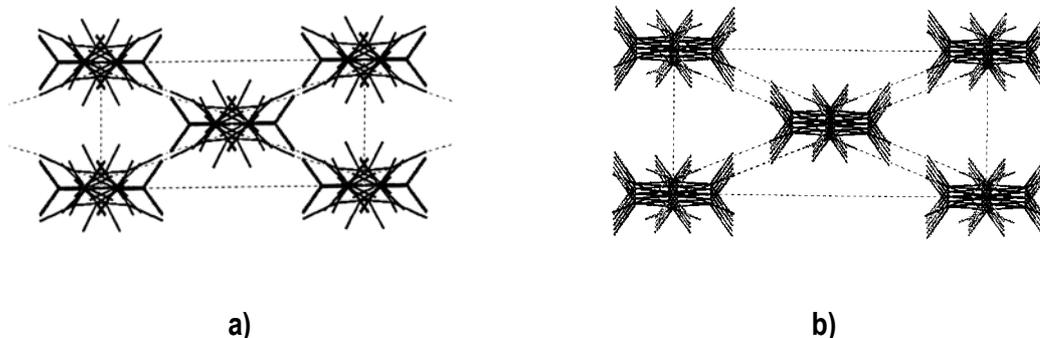


Figura 16. Proyección ecuatorial de una molécula central y sus cuatro moléculas vecinas enlazadas por puentes de hidrógeno (líneas discontinuas) para: a) nylon 5,6 y b) nylon 9,2.

1.5.2. POLIÉSTERES

Los **poliésteres** constituyen otro grupo importante de polímeros y se caracterizan por la presencia de enlaces ésteres (-CO-O-) en la cadena principal. Al contrario de las poliamidas, estos no presentan interacciones intermoleculares fuertes y, por lo tanto, sus propiedades son mucho más sensibles a variaciones estructurales.

En los poliésteres lineales debe hacerse distinción entre alifáticos y aromáticos. Los poliésteres alifáticos presentan una variabilidad conformacional más amplia que las poliamidas. Estudiaremos los poliésteres alifáticos lineales derivados de dioles y diácidos (**poliésteres m,n**).

Desde un punto de vista estructural, los primeros estudios con poliésteres m,n fueron realizados con una serie de derivados del etilenglicol,⁶¹ observándose mediante rayos X una variación lineal de la repetitividad de cadena al aumentar el número de metilenos y deduciéndose una conformación *all-trans*.⁶² Los estudios desarrollados con diferentes poliésteres derivados de dioles y/o diácidos con un número reducido de metilenos mostraron, en cambio, conformaciones tipo *kink*.⁶³ Los *kinks* o secuencias de ángulos de torsión compatibles con el acortamiento de cadena están formados por un par de enlaces *gauche* de sentido opuesto que pueden presentarse tanto en la unidad del diácido como en la del diol en posiciones α o β respecto al grupo carbonilo.

Algunos estudios mecanicocuánticos con moléculas modelo indican también la tendencia de las unidades metilénicas a adoptar conformaciones *gauche* cuando existe un segmento alifático corto entre dos carbonilos,⁶⁴ pero hasta el momento, no está claro ni desde un punto de vista conformacional ni desde un punto de vista de empaquetamiento cristalino el motivo por el cual las estructuras que contienen *kinks* están favorecidas con respecto a las *all-trans*. En la *Figura 17* se muestran varios ejemplos representativos de los diferentes tipos de *kinks* postulados para algunos poliésteres m,n .

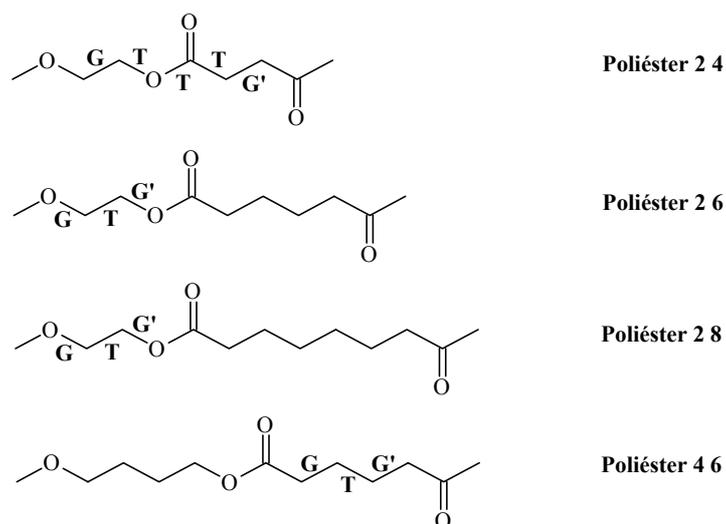


Figura 17. Ejemplos de kinks en poliésteres alifáticos. G y G' representan conformaciones gauche con ángulos de torsión de distinto signo y T una conformación trans.

Existe una gran similitud entre la estructura cristalina de los poliésteres m,n con conformación extendida y la del polietileno. Las celdillas unitarias de los poliésteres alifáticos son generalmente rómbicas o monoclinicas (Tabla 2) y contienen dos cadenas con distinta orientación azimutal (Figura 18). Sus proyecciones según la dirección de la cadena molecular corresponden a celdillas rectangulares de dimensiones próximas a 7.4 y 5.0 Å, y por tanto similares a las del polietileno ($a = 7.40$ Å, $b = 4.93$ Å).

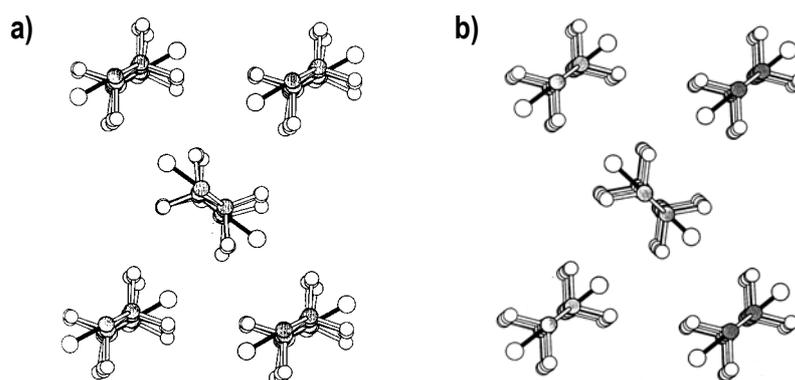


Figura 18. Proyección del empaquetamiento según el eje c. a) poliéster 2 8, b) poliéster 6 10.

Es de destacar que estas celdillas difieren claramente de las observadas en poliamidas relacionadas ($a = 4,79$ Å, $b = 4,03$ Å y $\gamma = 67,5^\circ$) donde todas las cadenas moleculares presentan una orientación azimutal idéntica debido al establecimiento de puentes de hidrógeno. En la Figura 19 se comparan las

celdillas proyectadas según la cadena molecular y los espaciados interplanares más representativos de poliamidas y poliésteres.

Tabla 2. Parámetros de celdilla experimentales para algunos poliésteres m,n representativos.

Poliéster	Celdilla	a (Å)	b (Å)	c (Å)	α (°)	β (°)	γ (°)	Referencia
PE 2 2	Rómbica	6.44	6.22	11.93	90	90	90	63b
PE 2 4	Rómbica	10.75	7.60	8.33	90	90	90	63b
PE 2 6	Monoclínica	5.47	7.23	11.72	90	113.5	90	63a
PE 2 8	Monoclínica	5.51	7.25	14.28	90	114.5	90	63a
PE 2 9	Monoclínica	25.7	30.7	31.2	90	103.8	90	61
PE 2 10	Monoclínica	25.7	30.7	16.67	90	103.8	90	62a
PE 3 10	Rómbica	5.03	7.53	31.33	90	90	90	65
PE 4 6	Monoclínica	6.70	8.00	14.20	90	45.5	90	66a
	Rómbica	5.05	7.36	14.65	90	90	90	66b
PE 4 4	Monoclínica	5.23	9.08	10.79	90	123.8	90	67
PE 6 6	Rómbica	10.08	7.32	16.83	90	90	90	68
PE 6 10	Monoclínica	5.52	7.40	22.15	90	115.0	90	62c
PE 10 18	Monoclínica	5.47	7.38	37.0	90	115	90	62c

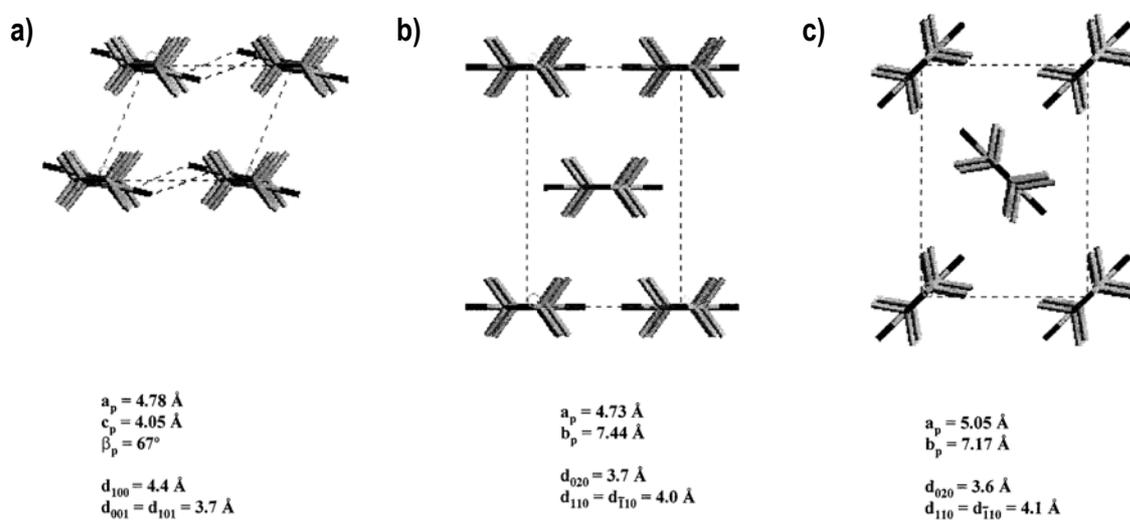


Figura 19. Celdillas proyectadas según el eje molecular de la cadena: a) nylon 6,6, b) y c) poliéster 4 6. Las celdillas del poliéster 4 6 corresponden a las estructuras optimizadas mediante cálculos teóricos para una conformación extendida y distintas orientaciones azimutales de las moléculas.

Los cálculos energéticos muestran que los poliésteres tienden a adoptar orientaciones azimutales similares al polietileno, debido principalmente a la optimización de las interacciones energéticas entre los grupos éster. La *Figura 19* muestra también que en el caso de las poliamidas las cadenas pertenecientes a láminas diferentes están desplazadas aproximadamente $a/3$ según la dirección a , mientras que en los poliésteres las moléculas vecinas tienen un desplazamiento de $a/2$.

La difracción de electrones de monocristal de los poliésteres alifáticos puede diferenciarse fácilmente de la de las poliamidas en sus formas α o β . Así, el diagrama de los poliésteres se caracteriza por presentar cuatro reflexiones intensas a 4.15 Å y dos de intensidad similar a 3.80 Å, mientras que las poliamidas muestran una difracción con cuatro reflexiones intensas a 3.70 Å y dos cercanas a 4.40 Å.

1.5.3. POLIESTERAMIDAS

Análogamente a las poliamidas y poliésteres, las **poliesteramidas** pueden distinguirse en alifáticas y aromáticas en función de la naturaleza de los monómeros utilizados. Su principal característica química es la presencia en la cadena principal de grupos amida (-NH-CO-) y éster (-CO-O-).

A pesar de los pocos trabajos de análisis estructural de poliesteramidas, podemos citar a Cesari y colaboradores⁶⁹ que estudiaron por difracción de rayos X algunas poliesteramidas derivadas de hexanodiol, hexametildiamina y ácido ftálico. Estas poliesteramidas cristalizan según celdillas triclinicas donde las cadenas moleculares se unen por puentes de hidrógeno entre los grupos amida formando láminas (*Figura 20*). La conformación de la cadena molecular muestra una ligera desviación de la conformación completamente extendida, particularmente por rotación de los grupos amida y éster ($\sim 26^\circ$ y $\sim 15^\circ$, respectivamente) con respecto al plano del anillo aromático. El empaquetamiento cristalino de las poliesteramidas corresponde a una celdilla triclinica similar a la descrita para el polietilentereftalato (PET).

Recientemente, en nuestro laboratorio se determinó la estructura cristalina de una serie de poliesteramidas alifáticas derivadas de glicina, hexanodiol y ácidos dicarboxílicos con un número variado de metilenos.⁷⁰ Los resultados indican que pueden obtenerse dos tipos de empaquetamiento cristalino: celdillas constituidas por seis o dos láminas. En todos los casos, sin embargo, los puentes de hidrógeno se establecen según una única dirección.

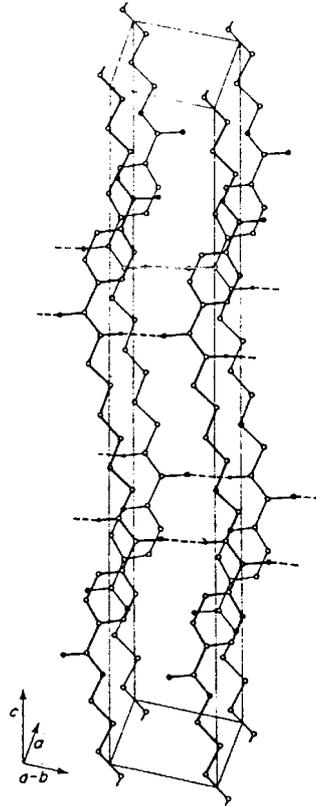


Figura 20. Estructura cristalina de la poliésteramida regular derivada de hexanodiol, hexametilendiamina y ácido ftálico.

Las superestructuras constituidas por seis láminas fueron explicadas en base a las distintas preferencias energéticas de los grupos amida y éster (*Figura 21*).⁶⁹

En la *Figura 21* se puede apreciar una proyección de la celdilla unitaria formada por seis láminas, dispuestas según el eje *b*, que se hallan constituidas por cadenas unidas por puentes de hidrógeno, según el eje *a*. La estructura se caracteriza por la existencia de dos tripletes de láminas. En cada uno de ellos, las láminas presentan los desplazamientos relativos propios de las poliamidas. El desplazamiento entre tripletes es de $a/2$, tal como es característico en los poliésteres.

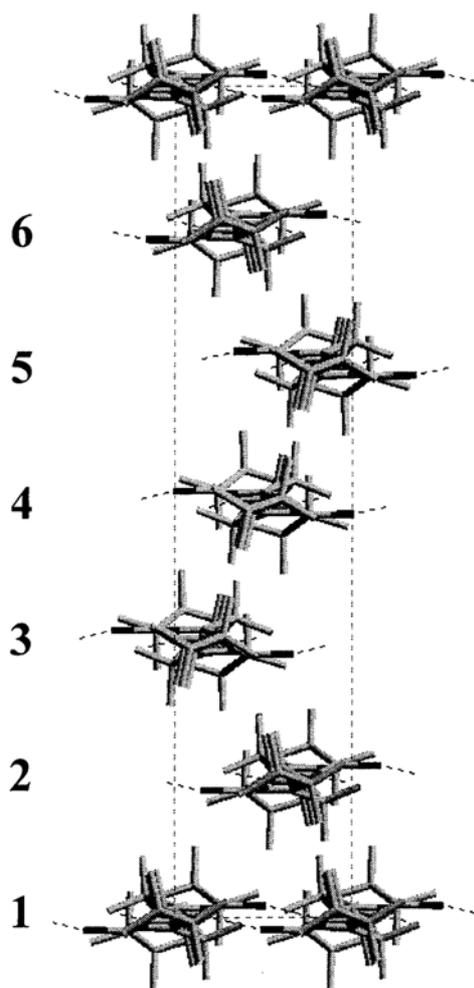


Figura 21. Proyección a lo largo del eje *c* del empaquetamiento postulado para la poliésteramida definida por la secuencia glicina-hexanodiol-glicina-adípico.

1.6. DETERMINACIÓN DE LA ESTRUCTURA CRISTALINA

Las técnicas de **difracción de rayos X** y **de electrones** son herramientas muy valiosas para la determinación de la estructura de polímeros cristalinos. El uso combinado de ambas técnicas resulta especialmente eficaz, al proporcionar datos complementarios entre sí.⁷¹

Debido a que los polímeros son macromoléculas cuyas cadenas se pliegan al cristalizar formando cristales lamelares de reducido espesor ($\sim 100\text{Å}$), únicamente se pueden obtener diagramas de rayos X de fibra o de polvo. Como consecuencia, la difracción de rayos X para sistemas poliméricos ha de afrontar una serie de limitaciones, entre las cuales destacan el reducido número de reflexiones que se obtienen, la forma difusa de las señales, y el solapamiento que entre las mismas a menudo se produce. Algunos de estos obstáculos pueden superarse mediante la difracción de electrones. Las muestras poliméricas pueden obtenerse en forma de monocristales con las dimensiones apropiadas para la aplicación de esta técnica, que presenta importantes ventajas respecto la difracción de rayos X. En particular, se obtienen reflexiones puntuales, se observan las extinciones sistemáticas de manera clara cuando no hay efectos de dispersión dinámica, y es posible calcular las dimensiones de la celda unitaria.

No obstante, muy frecuentemente la información que proporcionan ambas técnicas de difracción resulta aún insuficiente para poder determinar la estructura mediante procedimientos estándares de la cristalografía (métodos directos), y por lo tanto hay que recurrir a estrategias alternativas. En primer lugar, se establecen las conformaciones posibles de la cadena polimérica y, en segundo lugar, se postulan los empaquetamientos cristalinos más adecuados de entre las diferentes posibilidades. Así hay diferentes estrategias que pueden ser consideradas. Entre ellas, destacan especialmente dos: el estudio de **compuestos modelo** y el **análisis conformacional**. En la *Figura 23* está ilustrado el procedimiento más usual para establecer la estructura cristalina de un polímero.

1.6.1. COMPUESTOS MODELO

En este caso se sintetizan pequeñas moléculas, compuestos modelo, que corresponden a fragmentos representativos del polímero, que resultan más viables para la obtención de monocristales, y para su resolución por métodos de difracción de rayos X basados en métodos directos. Los parámetros obtenidos, distancias y ángulos de enlace, ángulos de torsión, orientación de las moléculas respecto a los ejes cristalográficos, entre otros, pueden en algunos casos ser extrapolados a la cadena polimérica.

Este procedimiento ha sido empleado por Brisse y colaboradores⁷² en el estudio de poliésteres. También podemos citar los trabajos de Gaymans y colaboradores⁷³ que establecieron correlaciones estructurales entre la conformación de poliamidas alifático-aromáticas y sus oligómeros modelo. El Departamento de Ingeniería Química de la UPC, posee una amplia experiencia en el estudio de moléculas modelo. Entre los trabajos publicados podemos citar aquellos relacionados con la estructura de los *nylons*.⁷⁴

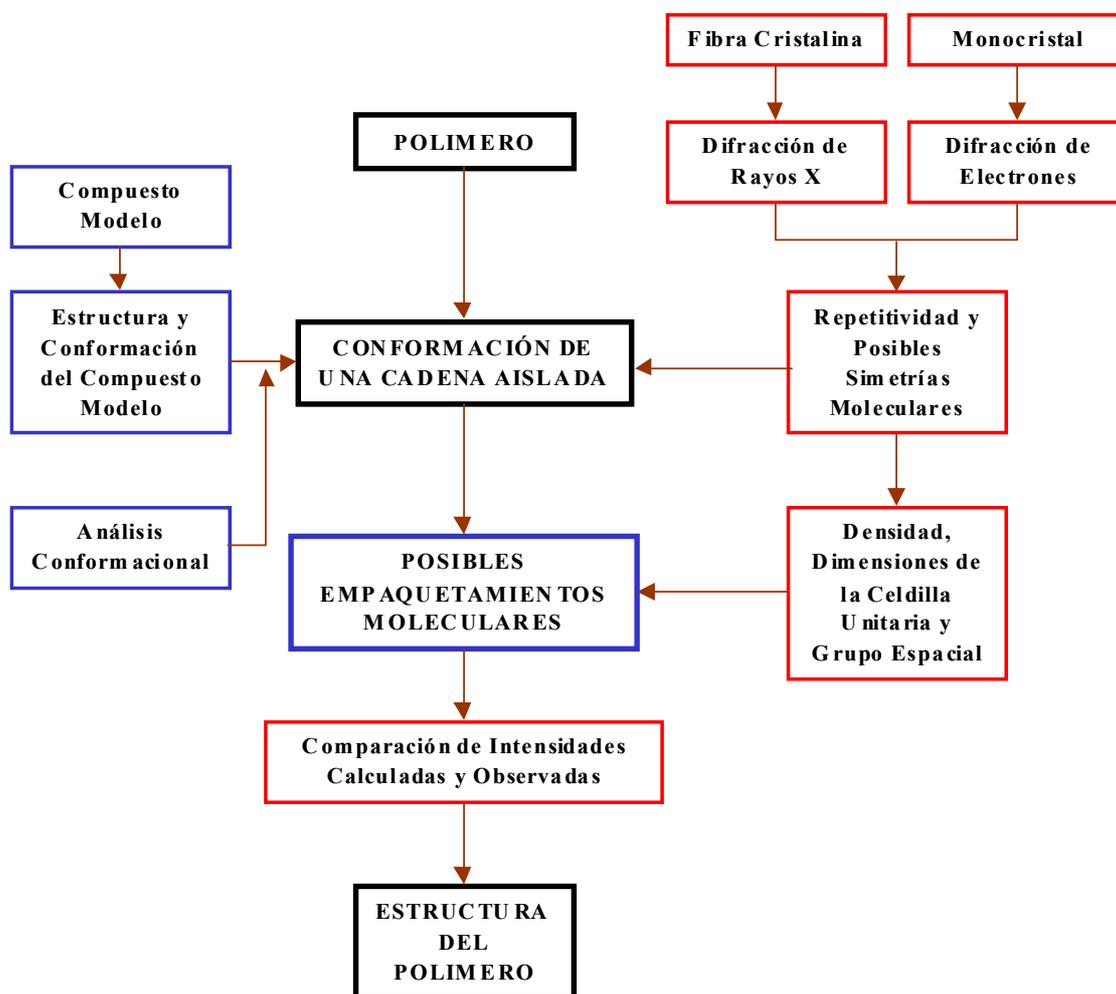


Figura 23. Diagrama de flujo sobre las varias etapas seguidas para determinar la estructura de un polímero.

1.6.2. ANÁLISIS CONFORMACIONAL

El **análisis conformacional** es una forma alternativa para determinar la conformación de un polímero. Consiste en estudiar las propiedades del compuesto modelo empleándose técnicas de modelado y cálculos energéticos, cuya aplicación a dicho sistema resulta computacionalmente menos costosa que para una cadena polimérica. Estos cálculos proporcionan diferentes mínimos de energía y diferentes conformaciones posibles, los parámetros obtenidos para el fragmento molecular mediante estas diferentes técnicas son también extrapolados a la cadena polimérica. De las diferentes soluciones encontradas se han de escoger aquellas que proporcionen una simetría molecular y un empaquetamiento cristalino coherente con la información experimental previa.

Con las estructuras cristalinas así generadas, se calculan las intensidades teóricas de difracción y se comparan con los valores experimentales obtenidos a partir del polímero. De esta forma se seleccionará, como el más probable, aquél modelo que presente una mayor concordancia entre los valores predichos y los experimentales. Este tipo de estrategia presenta grandes ventajas, y se ha aplicado a muchos sistemas.⁷⁵

