

R-11361566

T
1282

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

**ESTUDIO DE NUEVOS POLÍMEROS DERIVADOS
DE L-ARABINOSA**

**Elena M^a Benito Hernández
Sevilla, 2006**

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

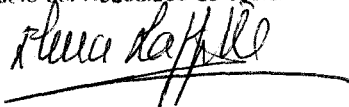
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA Y FARMACÉUTICA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARÍA GENERAL

Queda registrada esta Tesis Doctoral
al folio 019 número 297 del libro
correspondiente.

Sevilla, 19 de Mayo de 2006

El Jefe del Negocio de Tesis



ESTUDIO DE NUEVOS POLÍMEROS DERIVADOS
DE L-ARABINOSA

Memoria presentada por la Licenciada
Elena Mª Benito Hernández para optar
al Grado de Doctora en Farmacia.



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

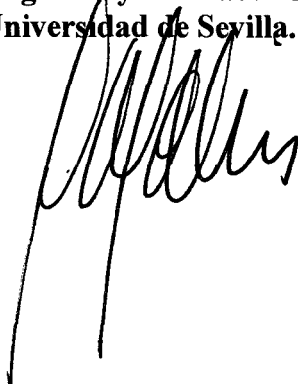
FACULTAD DE FARMACIA

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA Y FARMACÉUTICA

Vº Bº DE LOS DIRECTORES

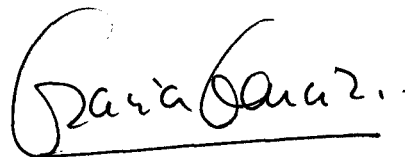
JUAN A. GALBIS PÉREZ

**Catedrático de Química
Orgánica.
Departamento de Química
Orgánica y Farmacéutica.
Universidad de Sevilla.**



Mª DE GRACIA GARCÍA MARTÍN

**Prof. Titular de Química Orgánica
Departamento de Química Orgánica
y Farmacéutica.
Universidad de Sevilla.**



ÍNDICE GENERAL.

I. INTRODUCCIÓN

II. ANTECEDENTES.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

III.1 Síntesis y Caracterización de Monómeros.

III.2 Poliamidas derivadas de L- y D-arabinitol.

III.2.a Preparación y Caracterización de la Poliamida PA-ArAr.

III.2.b Preparación y Caracterización de las poliamidas PA-mAr.

III.2.c Preparación y Caracterización de las Poliamidas PA-Arn.

III.2.d Estudios de Degradación Hidrolítica de las Poliamidas derivadas de L-arabinosa.

III.3 Poliésteres derivados de L-arabinitol y ácido L-arabinárico.

III.3.a Preparación y Caracterización de Homo-Poliésteres.

III.3.b Preparación y Caracterización de Co-Poliésteres.

III.3.c Comportamiento Térmico de los Poliésteres

derivados de L-arabinosa.

III.3.d Estudios de Degradación de los Poliésteres derivados

de L-arabinosa.

III.4 Policarbonatos derivados de L-arabinitol.

III.4.a Degradación enzimática de los policarbonatos.

IV. PARTE EXPERIMENTAL:

IV.1 Métodos Generales.

IV.2 Métodos Generales de Degradación de los Polímeros.

IV.3 Síntesis de Monómeros.

IV.4 Preparación de Poliamidas.

IV.5 Preparación de Poliésteres. Métodos generales.

IV.6 Preparación de Policarbonatos. Procedimientos generales para Polimerizaciones y Co-polimerizaciones.

V. CONCLUSIONES.

V. BIBLIOGRAFÍA.

I. INTRODUCCIÓN.

Introducción.

La química de los polímeros comenzó a desarrollarse en los años veinte del siglo pasado, a partir de materias primas procedentes del petróleo, siendo las poliamidas los primeros polímeros lineales sintéticos que se comercializaron en los años cuarenta.¹ A partir de entonces, la investigación de los materiales poliméricos ha experimentado un extraordinario desarrollo debido, quizás en gran medida, a las amplísimas aplicaciones que han encontrado en muchos campos. Muchos de estos materiales sintéticos (pinturas, plásticos, adhesivos, resinas, etc.) son hoy en día imprescindibles para las necesidades cotidianas de la sociedad actual.

Aunque algunos materiales tan habituales como el algodón, la celulosa o la lana, entre otros, son polímeros naturales conocidos desde tiempo inmemorial, el término biopolímero, de más reciente implantación, se aplica también a materiales macromoleculares tan importantes para la vida como son los ácidos nucleicos y las proteínas. También se clasifican como biopolímeros, entre otros, los poliaminoácidos, los polisacáridos como la celulosa o el almidón, la goma natural, la lignina o los ácidos húmicos, y otros de más reciente desarrollo como son los ácidos polihidroxicarboxílicos o los polioéteres² En general, los biopolímeros naturales son bastante

abundantes y tanto éstos como los sintéticos presentan un extraordinario interés debido a sus fascinantes propiedades y potenciales aplicaciones.

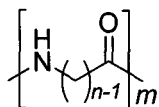
Los polímeros sintéticos convencionales, basados en su mayoría en monómeros obtenidos en la industria petroquímica, presentan un bajo grado de biodegradabilidad, lo que junto al acceso cada vez más limitado a los recursos fósiles, no renovables, como el petróleo ha derivado la atención de los investigadores hacia fuentes naturales renovables para la síntesis química de los polímeros. En este sentido, la tendencia de las investigaciones actuales para el desarrollo de nuevos materiales poliméricos es preparar nuevos materiales biodegradables y biocompatibles, que a su vez se puedan obtener a partir de materias primas procedentes de fuentes renovables. Estos nuevos materiales biodegradables y biocompatibles son muy interesantes para ser aplicados en biomedicina como agentes de liberación controlada de fármacos, para suturas o prótesis de carácter temporal que una vez que han cumplido su función en el organismo se degradan por vía metabólica produciendo metabolitos no tóxicos.³⁻⁶

Los hidratos de carbono son muy abundantes en la naturaleza, son asequibles desde el punto de vista económico y proceden de fuentes renovables. Además, presentan una gran diversidad estereoquímica,

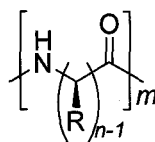
siendo por lo tanto, especialmente útiles para preparar polímeros con un número variable de estereocentros en las cadenas poliméricas, es decir, polímeros quirales.^{5,7,8}

Aunque las poliamidas figuran entre los primeros polímeros sintéticos que se desarrollaron comercialmente con gran éxito, las poliamidas quirales han sido las que han acaparado la atención de los investigadores durante los últimos años, sobre todo las derivadas de fuentes naturales como los aminoácidos y los hidratos de carbono.⁸

Las poliamidas lineales del tipo AB son las que se obtienen por la condensación de monómeros bifuncionales como los aminoácidos o sus lactamas, donde A representa la función amina y B el grupo carboxilo. También se denominan con el nombre comercial de nylon- n [®], donde n indica el número de átomos de carbono de la unidad constitucional repetitiva.



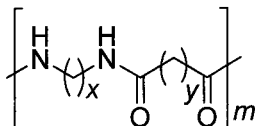
Poliamida AB



Poliamida AB quiral

Las poliamidas que se obtienen por la condensación de una diamina y un ácido dicarboxílico se denominan poliamidas AABB o nylon- n,n [®], donde A representa la función amina y B el grupo carboxilo. También se dan dos números para indicar el número de

átomos de carbono de cada monómero. El primero indica el número de átomos de carbono de la diamina, y el segundo indica el número de átomos de carbono de la unidad de diácido.

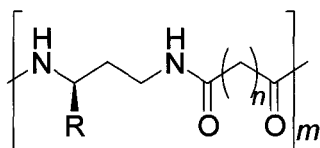


Poliamida AABB

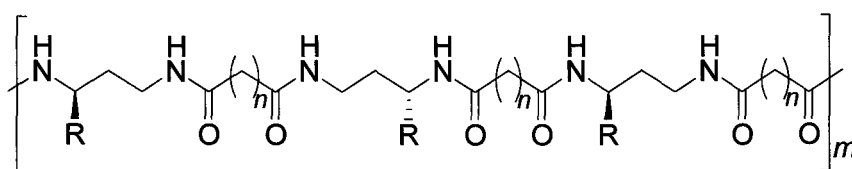
Las poliamidas quirales son muy interesantes desde el punto de vista estructural debido a que la presencia de estereocentros en las cadenas poliméricas puede provocar importantes cambios conformacionales. Ejemplo de esto último son las estructuras helicoidales similares a las de los péptidos y proteínas que se describieron, en el estado sólido, para las poliamidas derivadas del ácido L-tartárico.⁹

La estructura de las cadenas, relacionada con la configuración de los estereocentros presentes en la unidades repetitivas de las poliamidas se denomina *tacticidad*. La elección de los monómeros de partida permite ajustar la *tacticidad* de las cadenas, lo que dará lugar a unas determinadas propiedades físicas y actividades biológicas.¹⁰ Una característica de particular interés relacionada con el comportamiento de las poliamidas quirales es su estereorregularidad. Para las poliamidas quirales AABB, la estereorregularidad del polímero implica

regiorregularidad en las cadenas, lo cual depende de la existencia de un eje de simetría C_2 en los monómeros de partida.

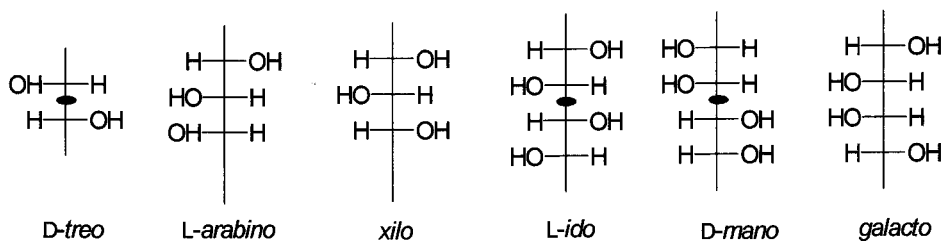


Poliamida AABB
Regio y estereorregular



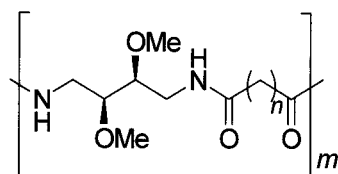
Poliamida AABB
Arrégica, no estereorregular

Para las poliamidas derivadas de hidratos de carbono, este tipo de restricción en la simetría se reduce a un número pequeño de monosacáridos. Las configuraciones de algunos de los monosacáridos más frecuentemente empleados como monómeros (diaminoalditales y ácidos aldáricos) se muestran a continuación, de los cuales solamente aquellos con configuraciones *treo*, *ido* y *mano* poseen un eje de simetría C_2 .

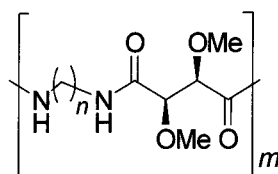


Si las poliamidas se obtienen por policondensación de monómeros que carecen de un eje de simetría C_2 , se producirá regioisomerismo dando lugar a cadenas arrégicas (con los monómeros orientados al azar) no estereorregulares.

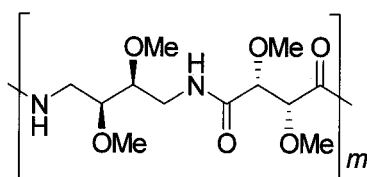
Las poliamidas quirales obtenidas a partir de hidratos de carbono han sido estudiadas principalmente por los grupos de Kiely, Thiem, Muñoz-Guerra, y nuestro propio grupo. El grupo de Muñoz-Guerra ha estudiado las politartaramidas a partir de monómeros con simetría C_2 como son los derivados del ácido tartárico ópticamente activo.⁹



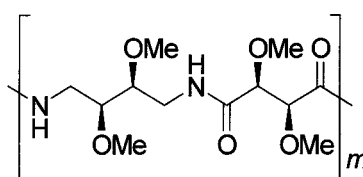
Poli(2S,3S)-2,3-dimetoxibutilenalcanamida

PA-LTan

Poli-L-tartaramida

PA-nLTa

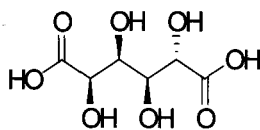
Poli-L,L-tartaramida

PA-L,LTa

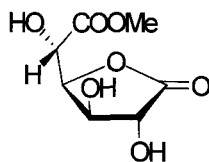
Poli-L,D-tartaramida

PA-L,DTa

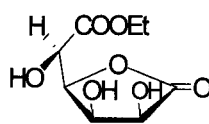
La estereorregularidad en las cadenas poliméricas de las poliamidas se puede conseguir sin necesidad de partir de monómeros con simetría C_2 . Por ejemplo, el grupo de Kiely ha reportado la preparación de una serie de poliamidas estereorregulares derivadas del ácido D-glucárico, a partir de las lactonas que se indican a continuación, que permiten diferenciar la reactividad de cada grupo carboxilo del ácido aldárico frente a la diamina.¹¹



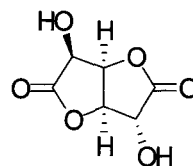
Ácido glucárico



Metil D-glucarato 1,4-lactona



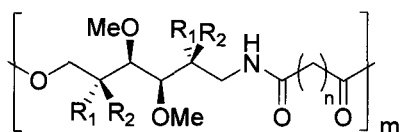
Etil D-glucarato 3,6-lactona



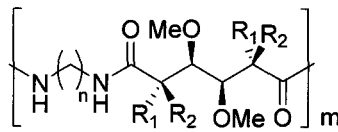
D-glucaro 1,4:6,3-dilactona

En nuestro grupo hemos trabajado, desde principios de los años noventa, en la síntesis y caracterización de una serie de polímeros basados en hidratos de carbono. A partir de monosacáridos fácilmente asequibles como L-arabinosa, D-xilosa, D-galactosa o D-glucosa, entre otros, hemos preparado poliamidas (AB y AABB)^{12,13}, poliésteres¹⁴, poliesteramidas¹⁵, polivinilsacáridos¹⁶ y policarbonatos.¹⁷ Para la síntesis de estos polímeros, previamente se lleva a cabo la preparación de los monómeros convenientemente activados y con los grupos hidroxilo protegidos para las reacciones de policondensación. Hemos realizado una investigación sistemática de una serie de poliamidas quirales tanto regio y estereoregulares, como arrégicas no estereorregulares del tipo AABB, a partir de diaminas derivadas de monosacáridos y ácidos aldáricos con los grupos hidroxilo convenientemente protegidos. Se han obtenido tres tipos de poliamidas

que hemos designado como: a) **PA-*m*Azúcar**, derivadas de polimetilén-diaminas y ácidos aldáricos; b) **PA-Azúcar*n***, derivadas de diaminoalditoles y ácidos polimetilén-dicarboxílicos y c) **PA-AzúcarAzúcar**, derivadas de diaminoalditoles y ácidos aldáricos. De esta forma, se han sintetizado poliamidas regio y estereorregulares^{13c,d} a partir de D-manitol (**PA-M*n*n**) y L-itol (**PA-I*d*n**) y poliamidas arrégicas^{13e,f} a partir de ácido manárico (**PA-*m*Mn**) y ácido galactárico (**PA-*m*Ga**).

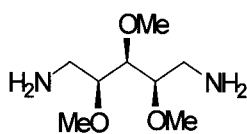


R₁ = OMe, R₂ = H, **PA-M*n*n**
R₁ = H, R₂ = OMe, **PA-I*d*n**

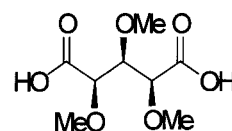


R₁ = OMe, R₂ = H, **PA-*n*Mn**
R₁ = H, R₂ = OMe, **PA-*n*Id**

Recientemente, hemos preparado poliamidas del tipo AABB derivadas de la pentosa D-xilosa^{13a,b,18} que es un monosacárido barato que se obtiene a partir de las hemicelulosas. La D-xilosa se transforma mediante reacciones químicas sencillas en los monómeros convenientemente funcionalizados, y con los grupos hidroxilo protegidos en forma de metil eter, para las reacciones de policondensación. A partir del 1,5-diamino-1,5-didesoxi-2,3,4-tri-*O*-metil-xilitol y del ácido 2,3,4-tri-*O*-metil-xilárico activado en forma de

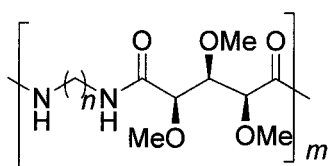
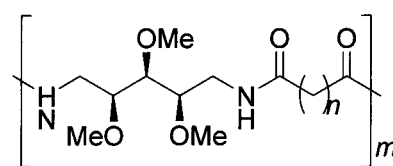
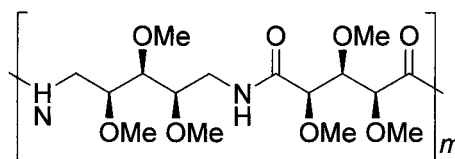


1,5-Diamino-1,5-dideoxi-2,3,4-tri-O-metil-xilitol

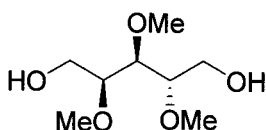


Ácido 2,3,4-tri-O-metil-xilárico

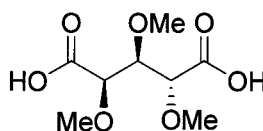
su bis-pentaclorofenil éster se obtuvieron las poliamidas arrégicas **PA-*mXi***, **PA-*Xin***, y **PA-*XiXi***, que no fueron ópticamente activas.

**PA-*mXi*****PA-*Xin*****PA-*XiXi***

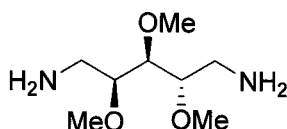
En la presente tesis se describe, en primer lugar, la síntesis de los siguientes monómeros derivados de L-arabinosa, para llevar a cabo las reacciones de policondensación:



2,3,4-Tri-O-metil-L-arabinitol



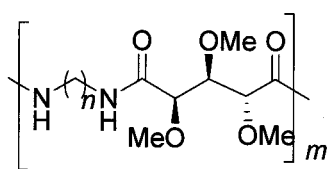
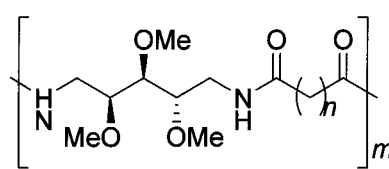
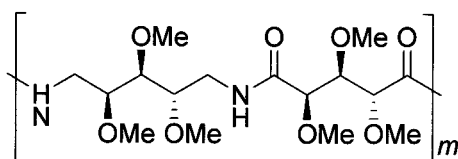
Ácido 2,3,4-tri-O-metil-L-arabinárico



1,5-Diamino-1,5-disesoxi-2,3,4-tri-O-metil-L-arabinitol

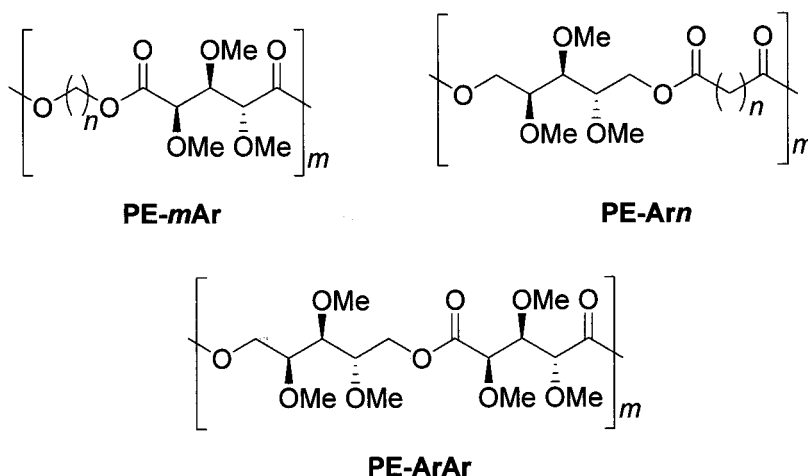
En segundo lugar, se describe la preparación de las poliamidas

PA-*m*Ar, **PA-*Ar**n***, y **PA-*Ar**Ar***, y su caracterización estructural.

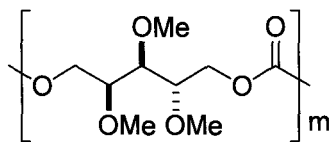
**PA-*m*Ar****PA-*Ar**n*****PA-*Ar**Ar***

Entre los polímeros biodegradables que hoy en día presentan gran interés se encuentran los poliésteres y los policarbonatos alifáticos. Los poliésteres son, en general, más fácilmente degradables y se están empleando últimamente con gran éxito como biomateriales.

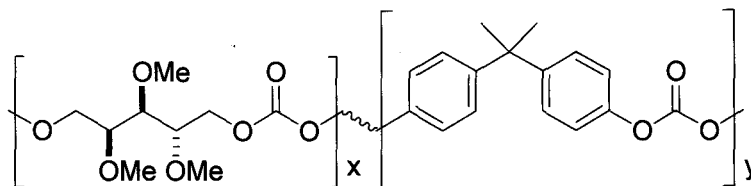
En esta tesis también se han sintetizado una serie de poliésteres y policarbonatos basados en el 2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinitol. Así, en tercer lugar se presentan los resultados obtenidos en la preparación y caracterización de una serie de poliésteres lineales derivados del 2,3,4-tri-*O*-L-arabinilitol, del ácido 2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinárico, dioles y ácidos dicarboxílicos alifáticos, **PE-*m*Ar**, **PE-*Ar**n***, **PE-*Ar**Ar***, y otros co-poliésteres.



En cuarto lugar, se presentan los resultados obtenidos en la preparación y estudio estructural del homo-policarbonato del 2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinitol (**PArC**) y de co-policarbonatos del mismo arabinitol con bisfenol-A (BPA) [**P(Ar-co-BPAC)**], análogamente a como se habían preparado los policarbonatos derivados del xilitol.¹⁸



PArC



P(Ar-co-BPAC)

Por último, se describen los estudios de degradabilidad hidrolítica de las poliamidas y los poliésteres, así como la degradabilidad enzimática de los policarbonatos estudiados.

II. ANTECEDENTES.

II. ANTECEDENTES.

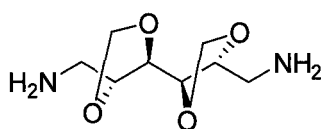
II.A. Poliamidas quirales derivadas de carbohidratos.

Las aldosas y los alditos son los monosacáridos que más frecuentemente se han empleado como materiales de partida para la preparación de polímeros quirales en general, y de poliamidas quirales en particular. Debido a que los monosacáridos contienen varios grupos funcionales reactivos, su transformación en los monómeros adecuados para las reacciones de policondensación requiere la protección previa de los grupos hidroxilo y, una vez generados los grupos amino y carboxilo la activación de éstos.

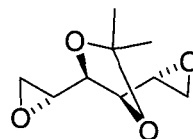
II.A.1. Poliamidas quirales AABB (nylons n,n).

Las primeras poliamidas quirales derivadas de carbohidratos se obtuvieron, en la década de los 40 del pasado siglo, por fusión de las sales cristalinas del 1,6-

diamino-1,6-didesoxi-2,3:4,5-di-*O*-metilén-D-manitol (1) con los ácidos oxálico, adípico y sebácico.¹⁹ Asimismo, la policondensación del 1,2:5,6-dianhidro-3,4-*O*-isopropilidén-D-manitol (2) con ácido ftálico dio lugar poliésteres aromáticos.²⁰



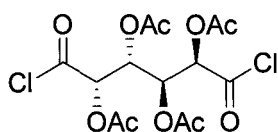
1



2

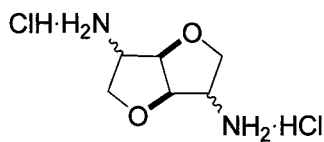
Debido a la baja estabilidad térmica de los monómeros derivados de azúcares, el proceso de policondensación por fusión sólo da lugar a polímeros de bajo peso molecular. En un intento de benzoilar el ácido 2,4:3,5-di-*O*-metilén-D-glucárico con cloruro de benzoílo o anhídrido benzoico en piridina, se obtuvo un sólido blanco que resultó ser un polímero.²¹ A partir de estos resultados

comenzaron a llevarse a cabo las polimerizaciones en disolución. En 1958 se describió la policondensación del dicloruro de 2,3,4,5-tetra-*O*-acetil-galactaróilo (**3**) con etiléndiamina o piperazina.²²

**3**

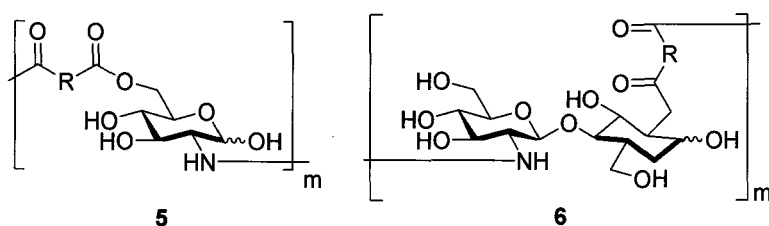
En la década de 1960 se obtuvieron poliamidas utilizando la técnica de policondensación interfacial. Esta técnica se puede aplicar sin dificultad a monómeros derivados de carbohidratos porque las temperaturas que se requieren son bajas. Así, el grupo de Bird^{23a-e} preparó poliamidas derivadas de carbohidratos que presentaron elevada viscosidad inherente, y que presentaron propiedades comparables con las de los nylons comerciales.

Estas poliamidas se prepararon a partir de 1,6-diamino-1,6-didesoxi-dianhidrohexitoles (4) y los dicloruros de sebacoílo y adipoílo, y también a partir de diaminas alifáticas y dicloruros de acilo de naturaleza azucarada.



Posteriormente, los diamino derivados de carbohidratos se han utilizado más extensamente para la obtención de poliamidas del tipo AABB mediante reacciones de policondensación con ácidos dicarboxílicos alifáticos o aromáticos activados. Como la existencia de dos grupos amino en los azúcares naturales no es frecuente, los diaminosacáridos se suelen obtener por síntesis. También se

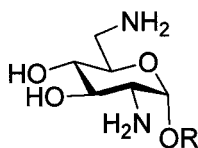
ha utilizado un aminoazúcar tan común como la D-glucosamina para obtener poliamidas. El grupo de Kurita²⁴ preparó poliamidas (5) y poliesteramidas (6) por policondensación directa de la D-glucosamina o de la quitobiosa (disacárido de la D-glucosamina) con dicloruros de ácidos dicarboxílicos aromáticos y alifáticos.²⁵



Aunque la síntesis de diamino derivados de oligosacáridos es más complicada, se han descrito algunas poliamidas derivadas de ciclodextrinas modificadas.²⁶

Partiendo de los metil y bencil glicósidos de la 2,6-diamino-2,6-didesoxi-D-glucosa (7), el grupo de Thiem^{27a-f}

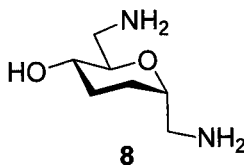
preparó poliamidas AABB no estereorregulares. En disolución solamente se obtuvieron oligómeros, en cambio, mediante la técnica de la policondensación interfacial llegaron a obtenerse pesos moleculares de hasta 24000 g/mol.



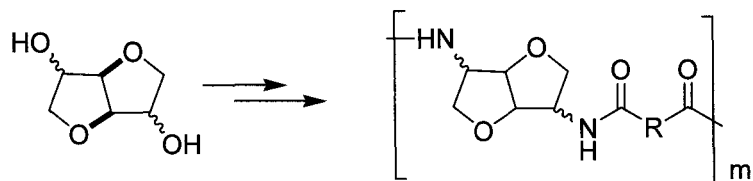
R= Me; Bn

7

Los C-glicosilaminoazúcares son termoestables y a partir de **8** se obtuvieron algunas poliamidas aunque no se indicaron los pesos moleculares.^{27a}



Los anhidroalditoles son también termoestables y han sido unos excelentes precursores para la síntesis de polímeros. Se han utilizado para la preparación de poliésteres,^{27b} poliuretanos^{27c} y poliéteres.^{27d} Para la síntesis de poliamidas los 1:4,3:6-dianhidrohexitoles de configuraciones *D-mano* (**9**), *D-gluco* (**10**) y *L-ido* (**11**) se transformaron en sus respectivos diamino derivados. La misma ruta sintética se empleó para la transformación del 1,4-anhidro-D,L-treitol (**12**) y 1,4-anhidroeritritol (**13**) en sus correspondientes diaminas. Las policondensaciones de estas diaminas con ácidos dicarboxílicos aromáticos y alifáticos bajo condiciones de policondensación interfacial, condujeron a poliamidas (**14** y **15**) con pesos moleculares entre 5000 y 25000 g/mol, siendo muchas de ellas cristalinas.

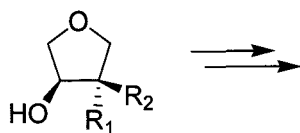


9 D-mano

10 D-gluco

11 L-ido

14



12 R₁= OH; R₂= H, *treitol*

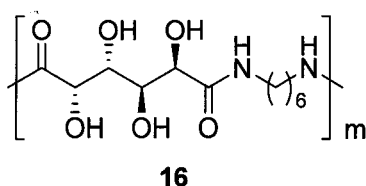
13 R₁= H; R₂= OH, *eritritol*

15

Polialdaramidas: análogos quirales de los nylon-*n*,5 y nylon-*n*,6.

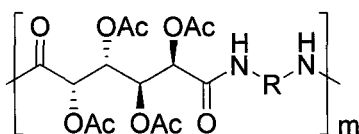
Los procesos de policondensación de los diésteres activos de los ácidos aldáricos con diaminas se desarrollaron en la década de los 70. Los trabajos pioneros del grupo de Ogata^{28,29} estudiaron la reactividad de los ésteres activos del ácido adípico con hexametiléndiamina y dioles en una amplia variedad de disolventes, y se optimizaron las condiciones de la síntesis de las respectivas poliamidas y poliésteres. Se observó que los grupos hidroxilos o éteres aumentaban la reactividad del diéster cuando se encontraban en posición α o β al grupo carbonilo.³⁰ Ogata también describió la policondensación del galactarato de dietilo con distintas diaminas.³¹ Estas reacciones se llevaron a cabo en disolventes polares (metanol, dimetilsulfóxido, *N*-metilpirrolidinona) bajo

condiciones suaves. La polimerización del galactarato de dietilo con hexametiléndiamina dio lugar a **16**, un análogo hidroxilado del nylon-6,6 que se descomponía a 200 °C sin fundir.



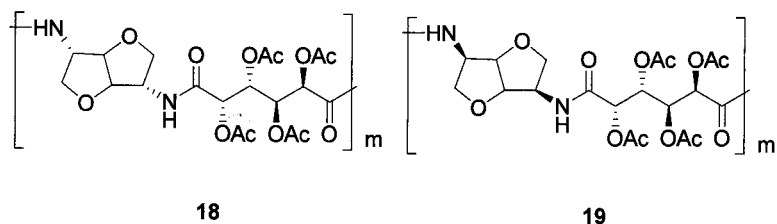
También se estudió el efecto del disolvente en la policondensación de dietiltartrato, dietilgalactarato y difenil adipato con hexametiléndiamina.³² Hougland y col. también estudiaron la policondensación de ácidos aldáricos activados de 5 o 6 átomos de carbono.^{33,34}

La policondensación del dicloruro de 2,3,4,5-tetra-*O*-acetil-D-galactaroílo (**3**) con distintas diaminas aromáticas y alifáticas en disolución dio lugar a las poliamidas **17**.³⁵



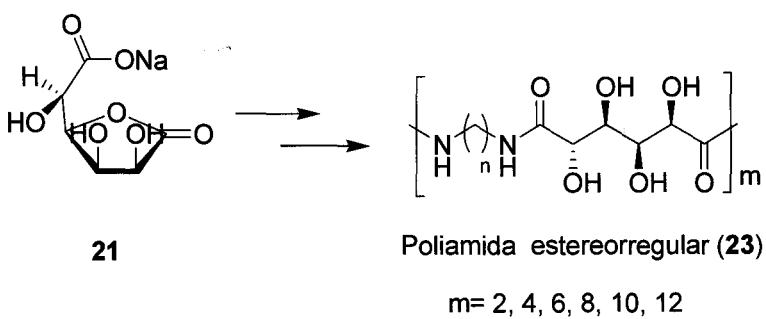
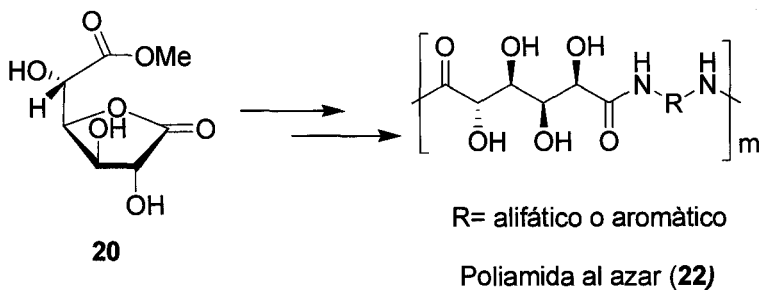
R= alifático o aromático

Los mismos autores también prepararon las poliamidas estereorregulares **18** y **19** derivadas totalmente de hidratos de carbono, por policondensación de **3** con los diamino derivados de dianhidrohexitoles de configuraciones D-mano (**9**) y L-ido (**11**). Por desacetilación se obtuvieron poliamidas con los grupos hidroxilo libres.

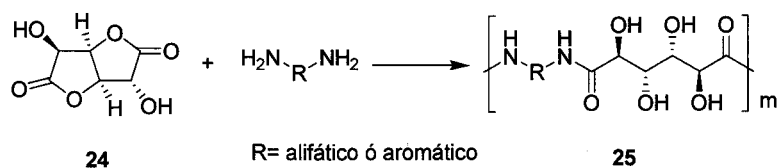


Kiely y colaboradores describieron^{11c,36} y patentaron³⁷ la preparación de ésteres activos del ácido D-glucárico, con los grupos hidroxilos sin proteger (**20** y **21**), y la policondensación de estos para dar las poli(alquilénglucaramida)s **22** y **23**. Como el ácido glucárico no es simétrico, la policondensación de su éster **20** con diaminas condujo a poliamidas no estereorregulares **22** con las unidades de ácido glucárico distribuidas al azar en las cadenas poliméricas. Con objeto de preparar poliglucaramidas estereorregulares **23**, los mismo autores describieron^{11b} y patentaron³⁸ un procedimiento sencillo partiendo de la sal sódica de la D-glucaro-6,3-lactona (**21**),

cuyos dos grupos carboxílicos tienen distinta reactividad. Las poliamidas estereorregulares **23** presentaron propiedades muy similares a las noestereorregulares **22**, que se obtuvieron con rendimientos de hasta el 91% y pesos moleculares de hasta 2400.

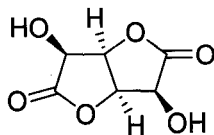


Hashimoto y colaboradores describieron el uso de dilactonas como monómeros en policondensaciones.³⁹ La poliadición por apertura de anillo de la D-glucaro-1,4:6,3-dilactona (**24**) con distintas alquilidéndiaminas se llevó a cabo a temperatura ambiente en *N,N*-dimetilformamida o dimetilsulfóxido, sin catalizadores. Las poliamidas obtenidas (**25**) fueron más amorfas e hidrofílicas que los nylons correspondientes, y se hidrolizaron mejor bajo condiciones ácidas. Este hecho se atribuyó al efecto de los grupos hidroxilos de la cadena sobre el grupo amido protonado.

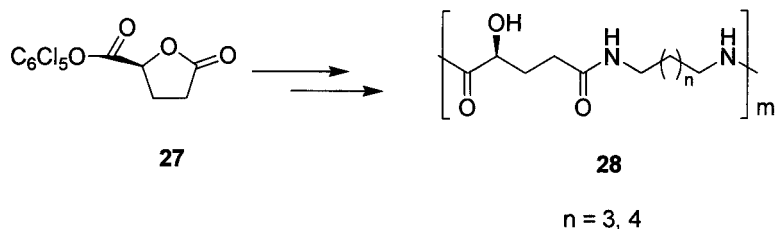


La D-manaro-1,4:6,3-dilactona (**26**) también se policondensó con diaminas alifáticas.^{39b} Como esta

dilactona tiene una disposición simétrica de sus grupos OH, las poliamidas resultantes fueron estereorregulares. Además, sus puntos de fusión fueron mayores que los de las polialquil-D-glucaramidas no estereorregulares. De todas formas, tanto el peso molecular como el rendimiento fue menor que los obtenidos con el monómero **21**. Por otro lado, el grupo de Varela produjo polialquilenmanaramidas⁴⁰ con un mayor rendimiento, al utilizar cadenas polimetilénicas más largas y llevar a cabo las policondensaciones en metanol en lugar de dimetilsulfóxido.

**26**

Varela y col. también describieron⁴¹ la síntesis de análogos quirales estereorregulares del nylon-5,5 y del nylon-6,5. El intermediario quiral clave en la preparación de estas dos poliamidas fue el pentaclorofenil éster del ácido (*S*)-2-hidroxipentanodioico 2,5-lactona (**27**), que posee un estereocentro en el carbono 2 que impide la formación de poliamidas tipo AABB, ordenando así la configuración espacial. Las poliamidas obtenidas (**28**) presentaron rotaciones ópticas mayores que las de los monómeros de partida y, aunque presentaron pesos moleculares del orden de 5000 g/mol, los estudios de difracción de rayos X mostraron que eran productos muy cristalinos.



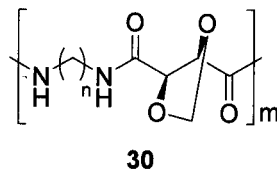
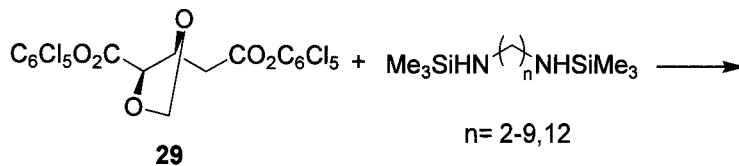
Politartaramidas: Análogos polihidroquirales del nylon-*n*,4.

Las politartaramidas son polialdaramidas derivadas del ácido tartárico. Como las dos formas quirales del tartárico (D o L) son disimétricas, dan lugar a polímeros estereorregulares, donde los sustituyentes se encuentran orientados de la misma forma en todas las unidades repetitivas de la cadena. En cambio la forma *meso* da lugar a poliamidas arrégicas, en las que los sustituyentes se orientan aleatoriamente.

Minoura y col.⁴² fueron los primeros en estudiar la síntesis de politartamidas. Posteriormente, Ogata y col.⁴³ describieron la policondensación del ácido tartárico o su derivado 2,3-*O*-metilénico con diaminas. También estudiaron la copolimerización del L-tartrato de dietilo con otros diésteres.³² Cuando estudiaron la polimerización del L-tartrato de dietilo con 1,6-diaminohexano en dimetilsulfóxido a 60 °C en presencia de determinadas matrices poliméricas, como la polivinil-pirrolidinona o el polivinil alcohol,⁴⁴ encontraron que el grado de polimerización aumentaba cuando también aumentaba el peso molecular de la matriz.

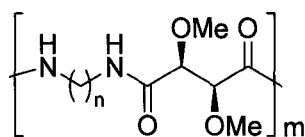
Más recientemente el grupo de Muñoz-Guerra ha preparado una serie de politartamidas estereorregulares por el método de policondensación desarrollado por Katsarava y col.⁴⁵ Este método consiste en activar al

diácido en forma de bis-pentaclorofenil éster y la diamina en forma de bis-trimetilsilil derivado, y de esta forma se llevan a cabo las reacciones de polimerización en condiciones muy suaves y se obtienen poliamidas lineales con buenos rendimientos y elevados pesos moleculares. Así la policondensación del bis-pentaclorofenil-2,3-*O*-metilén derivado del ácido L-tartárico (**29**), con los *N,N*-bistrimetilsilil derivados de alcanodiaminas⁴⁶ en distintos disolventes condujo a las poliamidas **30**, cuyos pesos moleculares oscilaron entre 6000 y 44000 g/mol. Estas poliamidas fueron cristalinas.



También prepararon por el mismo procedimiento de polimerización,^{9b} una serie de polialquilen-2,3-di-*O*-metil-L-tartaramidas (**31**), análogos quirales del nylon-*n*,4. Estas poliamidas se obtuvieron con rendimientos superiores al 90% y pesos moleculares entre 8000 y 50000 g/mol. La actividad óptica de las mismas disminuía al aumentar la longitud de la cadena polimetilénica, ya que la densidad de los centros quirales de la cadena, también disminuía. Estas

poliamidas fueron hidrofílicas y se hidrolizaron más rápidamente que los nylons comerciales.



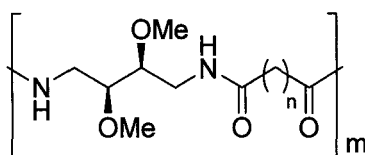
31

n= 2-9, 12

Se ha estudió la degradación de las politartaramidas derivadas de alcanodiaminas de 6, 8 y 12 grupos metilenos, y se comprobó que la politartaramida derivada derivada del 1,6-diaminohexano, se degradaba mucho más rápidamente que las demás^{9a} a pH 7.4 y 37 °C.

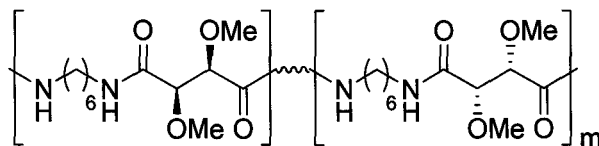
A partir del ácido L-tartárico también se sintetizó la (2*S*,3*S*)-2,3-dimetoxi-1,4-butanodiamina, a partir de la cual se prepararon poliamidas del tipo nylon 4,*n*.⁴⁷ Esta diamina derivada del L-tartárico se activó en forma de bis trimetilsilil derivado y se policondensó con los diésteres

pentaclorofenólicos de distintos diácidos alifáticos para dar las poliamidas estereorregulares **32**, que presentaron una elevada cristalinidad, alta afinidad por el agua y moderada actividad óptica.



32 $n=2, 4, 6, 8, 10$

También se llevó a cabo la policondensación de los monómeros enantioméricos activados del 2,3-di-*O*-metil-D- y-L-tartárico en distintas proporciones con el bis-trimetilsil derivado de la hexametildiamina. De esta forma se obtuvieron las estereocopoliamidas **33** con proporciones enantioméricas D:L comprendidas entre 1:9 y 1:1.^{9d}

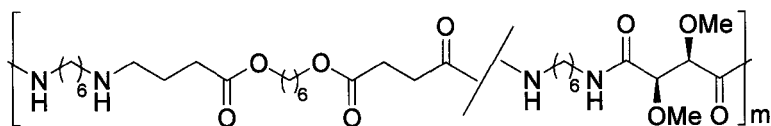


33

Las polymerizaciones de mezclas de enantiómeros es un método que se emplea frecuentemente para crear microheterogeneidad estereoquímica en las cadenas poliméricas, con lo que se puede modificar el grado de cristalinidad y las propiedades de los polímeros.^{10,48} Cuando no hay catalizadores estereoselectivos o disolventes quirales en el medio de reacción, se obtienen polímeros atácticos. Por RMN se vio que las copoliamidas tenían una distribución estadística de las configuraciones D y L. Además, resultaron ser materiales muy cristalinos, con puntos de fusión próximos a los del polímero ópticamente puro, aunque la T_g disminuía según aumentaba la

proporción D:L. Por difracción de rayos X se observó una estructura cristalina muy similar a la del enantiómero puro, donde la sustitución de unidades L por D no provocaba importantes distorsiones en el cristal ni en sus propiedades. Tampoco se vio significativamente aumentado el grado de degradación hidrolítica respecto a la poliamida ópticamente pura.

Con objeto de aumentar la degradabilidad de las poliamidas sin perder sus propiedades físicas, se prepararon una serie de poliesteramidas del ácido 2,3-di-*O*-metil-L-tartárico (34).⁴⁹ Estas co-poliesteramidas tuvieron pesos moleculares comprendidos entre 10000 y 40000 g/mol, según la proporción de monómeros empleada, fueron muy cristalinas y, además se degradaban en agua a pH 7.4, en mayor proporción cuanto más unidades de ácido succínico había en el copolímero.



34

Las poliesteramidas arrégicas e isorrégicas derivadas del ácido L-tartárico y del ácido succínico se degradaron, en condiciones fisiológicas, más fácilmente que las sindiorrégicas. Se estableció que el mecanismo de la escisión en cadena tenía lugar por aminólisis intramolecular, con formación de unidades de tartaramida o succinimida respectivamente, que requiere la presencia de unidades de diácidos de 4 carbonos en la cadena, y no podía actuar si la estructura de la cadena es totalmente sindiorrégica.

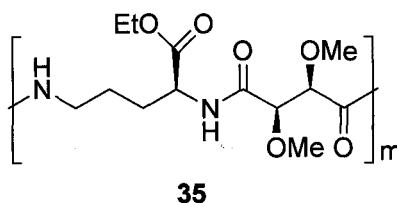
Las poli-L-tartaramidas **31**⁵⁰ se estudiaron por difracción de rayos X de fibras y de polvos, y también por

difracción electrónica de monocristales. Mediante cálculos semi-empíricos de mecánica cuántica se estableció que la conformación preferida, para este tipo de poliamidas, implicaba la colocación en *gauche* de la unidad de ácido tartárico, con los grupos amida rotados hacia fuera del plano que contiene a todos los segmentos polimetilénicos en *trans*. Los modelos cristalinos compatibles con estos datos cristalográficos sugirieron una estructura laminar empaquetada por puentes de hidrógeno, con una disposición similar a la del nylon-6,6. También se estudiaron las estructuras cristalinas de las copoliamidas racémicas (32) y de la mezcla equimolecular de poliamidas D y L configuracionalmente homogéneas, comparando estos estudios con los de las poliamidas ópticamente puras (31).⁵¹ Los polímeros ópticamente puros y la mezcla compensada mostraron sistemas más cristalinos. La estructura cristalina

para la mezcla racémica se podía representar por celdas monoclinicas que contenían dos cadenas enantioméricas relacionadas por un plano deslizante. Un modelo similar parece adecuarse para la copoliámida racémica. Esta disposición de las cadenas en el cristal, parece ser, sustancialmente, el mismo adoptado en la estructura triclinica de las poliamidas ópticamente puras **31**. Cálculos de energía han corroborado la capacidad de las unidades de D- y L- tartárico para co-cristalizar sin alterar el empaquetamiento de los sistemas, que son comparables en energía.

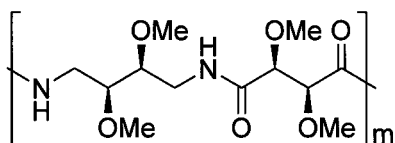
Como las diaminas alifáticas son relativamente tóxicas, el grupo de Muñoz-Guerra⁵² también utilizó la L-lisina como diamina de origen natural para la obtención de poliamidas biocompatibles. La policondensación del derivado activado del ácido L-tartárico con el derivado

trimetilsililado de la L-lisina, dio lugar a la poliamida **35** con rendimientos casi cuantitativos. En la disposición en la cadena de la unidad de L-lisina son posibles dos orientaciones dependiendo cual de los dos grupos amino (α o ϵ) esté implicado en cada grupo amida. Los estudios de ^{13}C -RMN, revelaron que la cadena de **35** era predominantemente sindiorrégica.

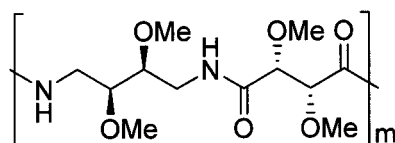


También prepararon poliamidas estereorregulares basadas por completo en ácido tartárico.^{9e} Sus monómeros activados de configuraciones D y L se polimerizaron con la (2*S*,3*S*)-2,3-dimetoxi-1,4-butanodiamina, dando lugar a las

poliamidas **36** y **37**. El peso molecular de estas poliamidas fue de alrededor de 30000 g/mol y se estudiaron por difracción de rayos X, comprobándose que la poliamida **36** adoptaba una estructura triclinica, como la observada para otras politartaramidas, mientras que la **37** cristalizaba en celda ortorrómbica. En ambos casos la cadena polimérica aparecía plegada, pero más contraída que en la forma γ de los nylons comerciales.

**36**

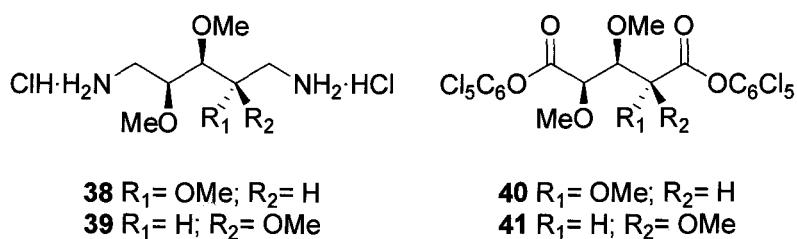
Configuración L,L

**37**

Configuración L,D

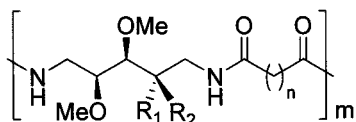
Poliámidas AABB derivadas de pentosas y hexosas.

En nuestro grupo de investigación se han preparado una serie de monómeros bifuncionales derivados de L-arabinosa y D-xilosa,^{13a} los 1,5-didesoxi-1,5-diamino derivados (**38** y **39**) y los bis-pentaclorofenilésteres de los ácidos aldáricos (**40** y **41**) para la preparación de poliámidas AABB.

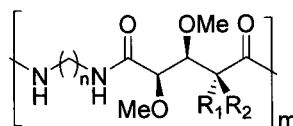


Se prepararon una serie de poliámidas (**42-47**) partiendo de éstos monómeros bifuncionales y ácidos dicarboxílicos alifáticos o diaminas alifáticas.^{13b} Estas poliámidas fueron bastante higroscópicas, especialmente las

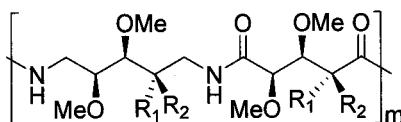
que estaban basadas totalmente en azúcares. Las poliamidas derivadas de L-arabinosa resultaron más cristalinas y estables que las de D-xilosa. Para las poliamidas **44** y **45**, esta diferencia disminuía a medida que aumentaba la longitud de la cadena polimetilénica.



42 $R_1 = \text{OMe}; R_2 = \text{H}$
43 $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OMe}$ $n = 8, 10$



44 $R_1 = \text{OMe}; R_2 = \text{H}$
45 $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OMe}$ $n = 6, 8, 10, 12$

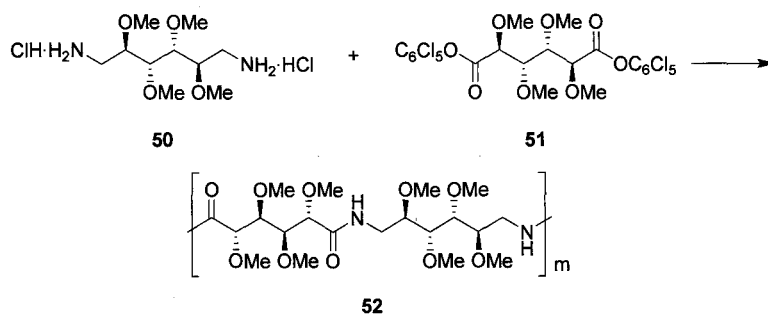


46 $R_1 = \text{OMe}; R_2 = \text{H}$
47 $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OMe}$

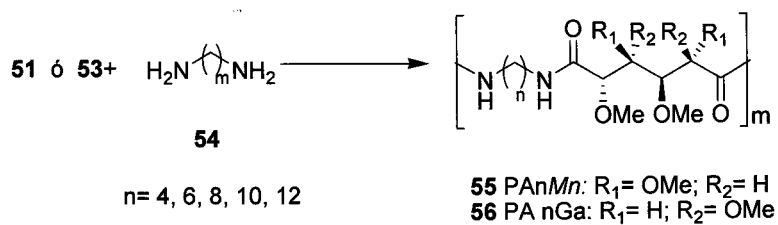
En nuestro grupo de investigación también se prepararon monómeros activados para las reacciones de policondensación a partir de D-manitol y L-idoitol.^{13c} Como

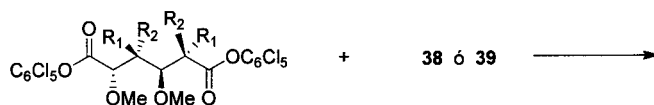
estos nuevos monómeros presentan un eje de simetría C_2 , no se produce regioisomerismo durante la policondensación, por lo que se obtienen las poliamidas AABB regiorregulares **48** y **49**.^{13c,d}

Por otro lado se preparó una poliamida regio y estereorregular, un análogo del nylon 6,6 (**52**) al policondensar el dihidrocloruro de la diamina del D-manitol (**50**) con el éster activo derivado del ácido D-manárico (**51**).

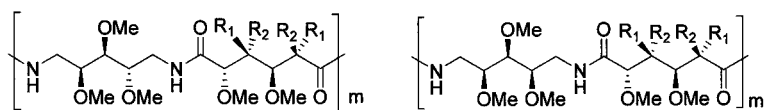


A partir del diéster activado del ácido D-manárico (51) y su análogo del ácido galactárico (53), se prepararon poliamidas arrégicas (55, 56 y 57-60)^{13f} por policondensación con diversas diaminas alifáticas (54) o con las diaminas derivadas de L-arabinitol (38) o xilitol (39).





51 $R_1 = \text{OMe}; R_2 = \text{H}$ (*Mn*)
 53 $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OMe}$ (*Ga*)



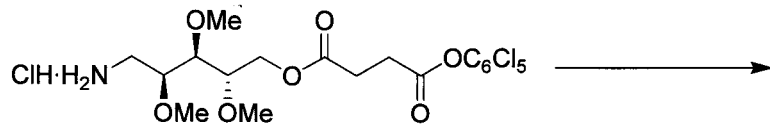
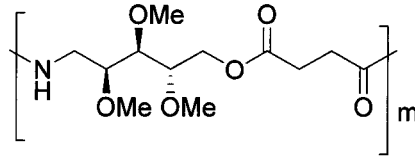
57 PA *Ar-Mn*: $R_1 = \text{OMe}; R_2 = \text{H}$
 58 PA *Ar-Ga*: $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OMe}$

59 PA *Xy-Mn*: $R_1 = \text{OMe}; R_2 = \text{H}$
 60 PA *Xy-Ga*: $R_1 = \text{H}; R_2 = \text{OMe}$

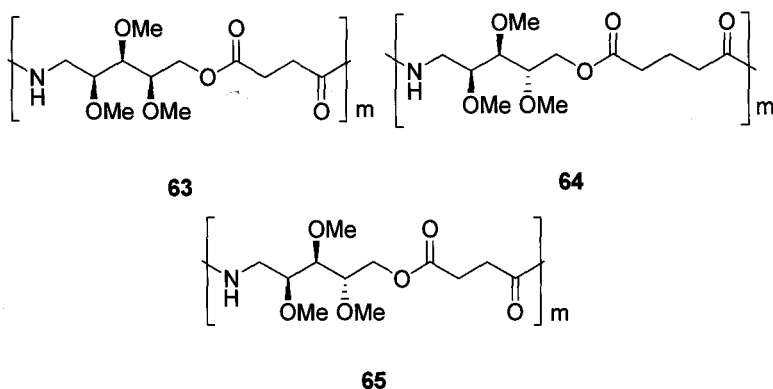
Todas estas poliamidas fueron muy higroscópicas. Las derivadas de diaminoalcanos fueron cristalinas y, en general, las derivadas del ácido D-manárico fueron más flexibles y presentaron T_g menor. La temperatura de fusión iba disminuyendo a medida que aumentaba la longitud de la cadena polimetilénica.

Poliesteramidas derivadas de L-arabinosa y D-xilosa.

Con objeto de mejorar la degradabilidad de las poliamidas, a mediados de los 90, se prepararon en nuestro grupo poliesteramidas estereorregulares a partir de la L-arabinosa y la D-xilosa. La poliamida **62** se obtuvo a partir del monímero **61** derivado de L-arabinosa y ácido succínico.^{15a} La polimerización se llevó a cabo por el método del éster activo, obteniéndose pesos moleculares de 171000 a 367000 g/mol según el disolvente utilizado, aunque **62** estaba contaminada con oligómeros que no se pudieron eliminar.

**61****62**

Las poliesteramidas **63**, **64** y **65** se obtuvieron por policondensación de **61** con ácido glutárico y anhídrido succínico. Estas poliamidas combinan las buenas propiedades mecánicas de las poliamidas con la mejor degradación hidrolítica de los ésteres.

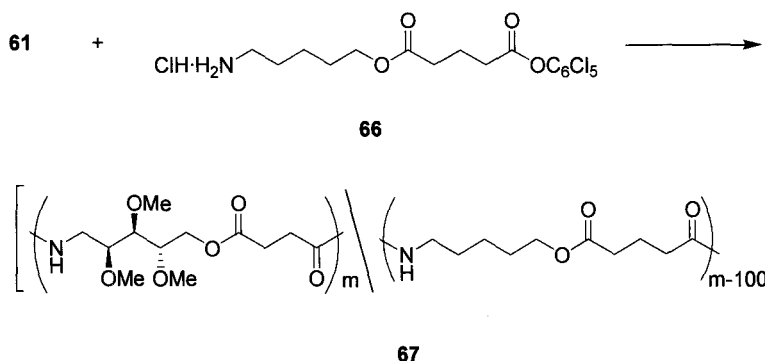


El estudio de la degradación hidrolítica de estas poliesteramidas^{15c} se llevó a cabo en agua o en una disolución tampón a pH 7.4 a 37 °C. La hidrólisis se produjo por rotura de los enlaces éster, y el distinto grado de degradación venía determinado por la distinta cristalinidad e hidrofilia de los polímeros. Como se había observado con otros polianhidridos y politartaramidas, las poliesteramidas también presentaron un menor grado de degradación hidrolítica a medida que aumentaba el número

de grupos metilenos de las cadenas poliméricas.^{53,54} Se comprobó también que las poliesteramidas derivadas del ácido succínico se degradaron hasta un producto monomérico final que contenía un anillo de succinimida en la molécula. También se comprobó que las poliesteramidas derivadas de D-xilosa se degradaron más rápidamente que las derivadas de L-arabinosa, tanto en agua como a pH 7.4.

Las co-poliesteramidas **67**^{15e} se obtuvieron por policondensación al azar del monómero activado derivado de L-arabinosa **61** y el hidrocloreuro de 5-amina-1-*O*-[(pentaclorofenoxi) glutaroil]-pentanol (**66**) con proporciones molares que iban de 1:99 a 50:50. Las propiedades térmicas de estas copoliesteramidas dependieron de la proporción de L-arabinitol, al igual que su solubilidad e higroscopicidad, que aumentó con el

porcentaje de azúcar hasta llegar a ser soluble en agua para la proporción 50:50.



Análogamente el grado de hidrólisis aumentó con la proporción de L-arabinitol, además se formaron un anillos de succinimida lo que confirmó el mecanismo general propuesto para la hidrólisis de poliesteramidas que contengan diácidos de 4 carbonos en su estructura.

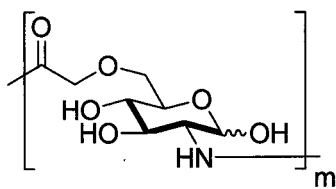
Otros intentos por conseguir poliesteramidas mediante policondensación inter e intra molecular de derivados de L-arabinitol, sólo dieron como resultado

mezclas de oligómeros y del compuesto monomérico desactivado como producto mayoritario.^{15g}

II.A.2. Poliamidas quirales AB de tipo polipeptídico (nylons *n*).

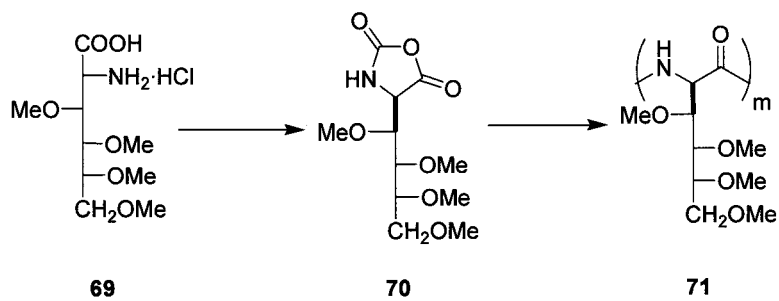
Las poliamidas AB se obtienen por policondensación de monómeros bifuncionales que contienen la función amino y ácido. Son estereorregulares, independientemente de la configuración del monómero y también son regiorregulares, ya que no se puede dar regioisomerismo en la formación del enlace amida.

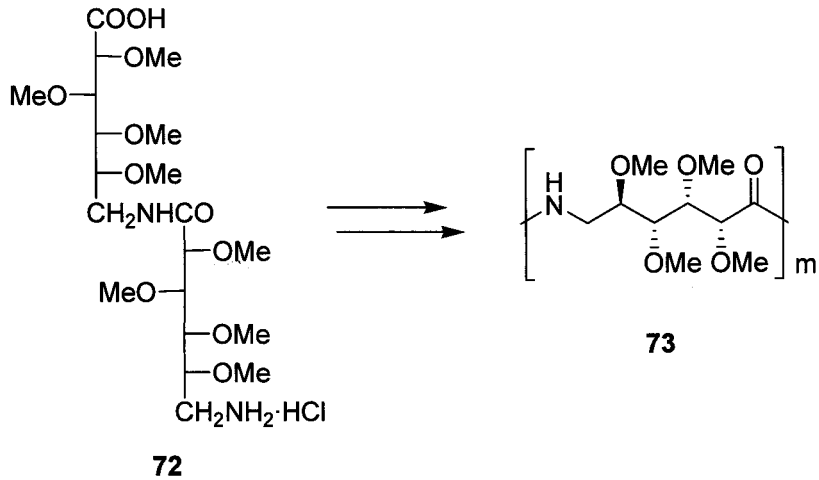
A partir de un monómero derivado de la 6-*O*-carboximetil-D-glucosamina, Tokura y colaboradores⁵⁵ sintetizaron la poliamida **68**, soluble en agua y con peso molecular de 15000 g/mol.



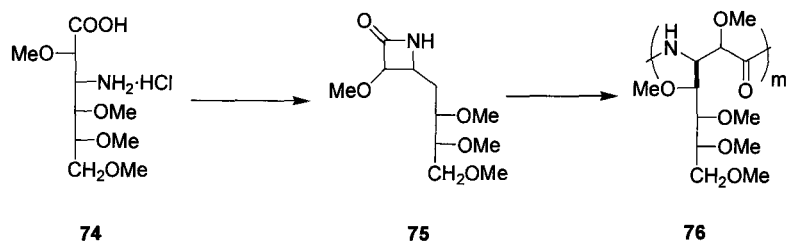
En nuestro grupo de investigación también se han estudiado poliamidas del tipo AB.^{12a-f} Se preparó la poliamida **71** de tipo polipeptídico^{12a,b} a partir de D-glucosamina que se transformó en el ácido 2-amino-2-desoxi-3,4,5,6-tetra-*O*-metil-D-glucónico^{12d} (**69**) que se activó para la reacción de policondensación en forma de su *N*-carboxianhidrido **70**. A partir de D-glucosa, y a través del dímero **72**, preparado para evitar reacciones intramoleculares, se sintetizó la policaproamida **73**,^{12a,b} que es un análogo quiral del nylon 6 modificado con grupos metoxilo laterales. Las poliamidas **71** y **73** se obtuvieron con pesos moleculares de 25000 y 67000, respectivamente.

Ambas poliamidas presentaron un elevado grado de higroscopicidad. La poliamida **72** resultó ser muy cristalina, y dio lugar a películas resistentes con textura esferulítica.



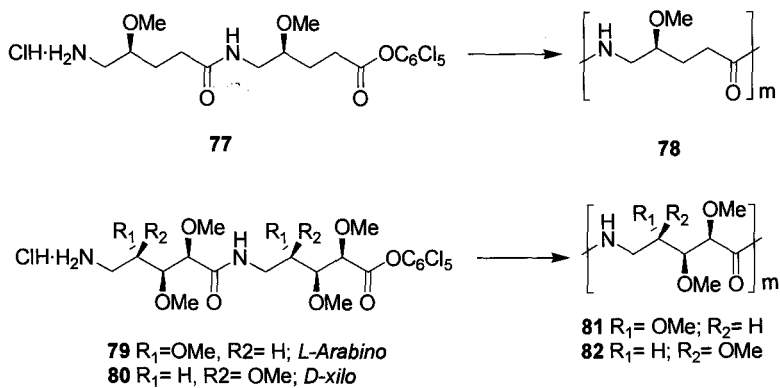


También se obtuvo la poliamida **76**^{12g,h}, que es un análogo quiral del nylon 3, a partir de un derivado del ácido D-altrónico **74**, que se transformó en la β-lactama **75** que posteriormente se polimerizó bajo las condiciones adecuadas.

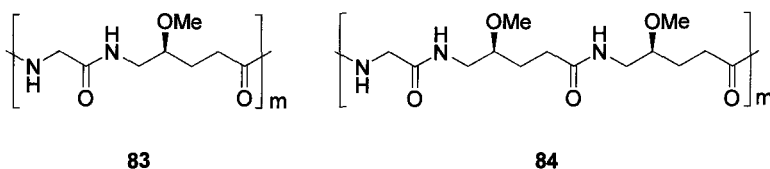


La presencia de grupos metoxilo en estas poliamidas les confiere un alto grado de higroscopicidad

Las poliamidas estereorregulares **78**, **81** y **82** se obtuvieron a partir de los monómeros activos derivados de D-ribono-1,4-lactona **77**, L-arabinosa **79** y D-xilosa **80**^{12e} por el método de policondensación de los ésteres activos.

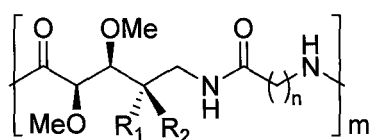


A partir de un dímero se obtuvo la poliamida **83**, pero contaminada con un producto cíclico difícil de eliminar. Para evitar la presencia de macrolactonas, se preparó una oligoamida que posteriormente se policondensó para dar lugar a la poliamida **84** con buen rendimiento. Estas poliamidas fueron cristalinas y poco solubles en general.



Por el método de policondensación de los ésteres activos, se prepararon una serie de copoliamidas¹²ⁱ **85** y **86** a partir de ácidos ω-aminoalifáticos, 5-amino-5-desoxi-2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinárico y 5-amino-5-desoxi-2,3,4-tri-*O*-metil-D-xilárico. Así se esperaba que las copoliamidas obtenidas tuviesen propiedades intermedias entre los nylons comerciales y los polímeros basados completamente en azúcares. Los pesos moleculares oscilaron entre 16900 y 38200 para los derivados de L-arabinosa y entre 18200 y 65600 para los de D-xilosa. En general fueron higroscópicas, pero insolubles en agua (excepto para el aminoácido que contenía 6 átomos de carbono). Los

estudios de difracción de Rayos X revelaron que a medida que aumentaba la longitud de la cadena polimetilénica, la configuración del azúcar se hacía menos relevante en la estructura cristalina.



85 PAAr R₁= OMe; R₂= H

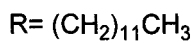
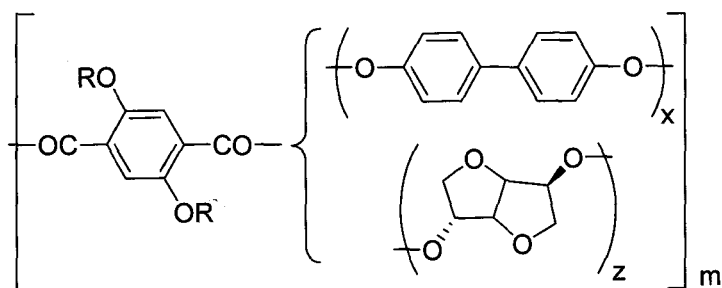
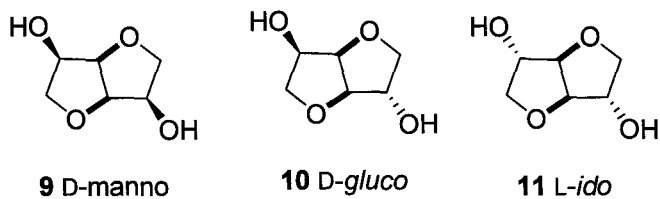
n= 5, 10, 11

86 PAXy R₁= H; R₂= OMe

II. B. Poliésteres.

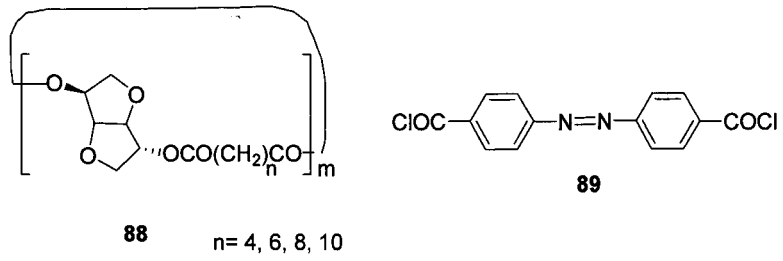
Los 1,4:3,6-dianhidrohexitoles de configuraciones *D-mano* (9) y *D-gluco* (10) se han empleado muy frecuentemente en la preparación de poliésteres. Estos derivados son termoestables y se obtienen fácilmente⁵⁶ a partir de los hexitoles correspondientes, calentando

prolongadamente en medio ácido. La policondensación **10** con distintos tipos de ácidos dicarboxílicos y otros dioles y bisfenoles, ha sido ampliamente estudiada por el grupo de Kricheldorf, obteniéndose, en general, co-poliésteres colestéricos. Las reacciones de **10** con el cloruro del ácido 2,5-bis(dodeciloxi)terftálico y 4,4'-dihidroxibifenilo, en distintas proporciones, dieron lugar a una serie de co-poliésteres **87**, con un carácter termotrópico que dependía de la cantidad de monómero de azúcar incorporado en las cadenas.⁵⁷ Así, los co-poliésteres que contenían un 10% de azúcar formaron texturas de Grandjean, mientras que los que contenían más de un 20%, llegaron a perder su carácter termotrópico.

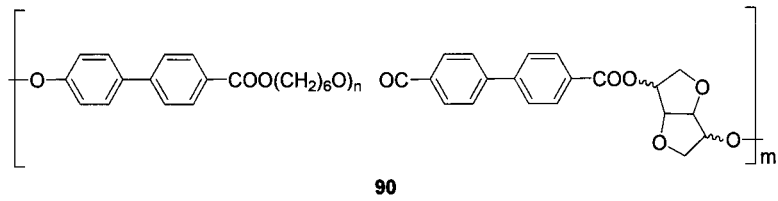


87

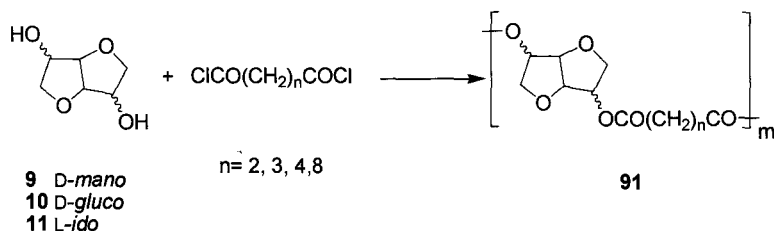
Kricheldorf también describió la preparación de poliésteres cíclicos alifáticos⁵⁸ (**88**) por reacción de **10** con cloruros de ácidos dicarboxílicos en disolución de piridina. También preparó poliésteres quirales con segmentos conjugados, al policondensar **10** con cloruro de 4,4'-dicarbonilazobenceno (**89**) y bisfenoles.⁵⁹



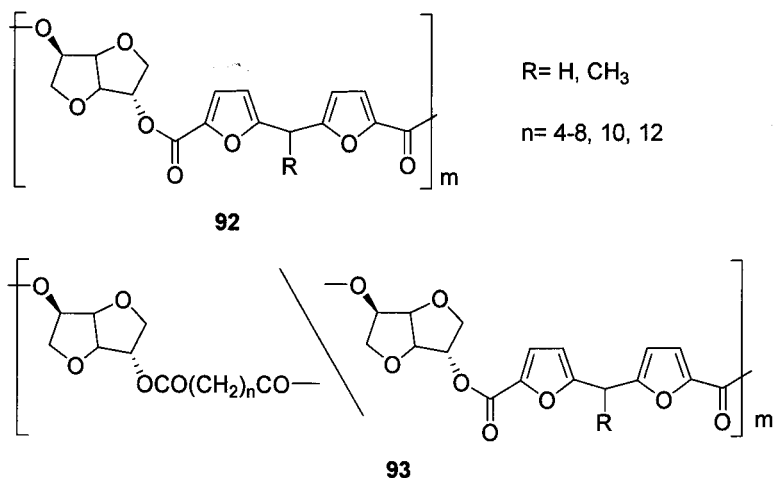
También se han obtenido poliésteres quirales con características de cristales líquidos (**90**)⁶⁰ por fusión de los dianhidro derivados **9** y **10** con dioles y ésteres de diácidos aromáticos. Los estudios de TGA determinaron que la presencia del azúcar no reducía la estabilidad térmica de los co-poliésteres en atmósfera de nitrógeno.



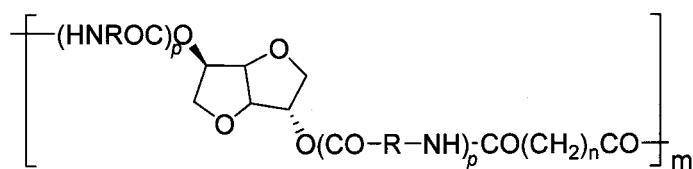
Okada y col. también han preparado poliésteres (91) derivados de los dianhidrohexitales 9, 10 y 11, y cloruros de ácidos dicarboxílicos alifáticos.⁶¹ Dependiendo de la estructura de estos poliésteres, se observó distinto grado de degradación de los mismos. Así, los poliésteres obtenidos a partir de 9 y 10 con cloruro de sebacoílo fueron los que se degradaron más rápidamente, mientras que los preparados a partir de 11, prácticamente no se degradaron. También estudiaron la degradación de estos poliésteres por métodos enzimáticos⁶² y observaron que, según la configuración del azúcar, la degradación era menor en el orden *D-gluco*, *D-mano*, *L-ido*.



Los poliésteres **92** y **93** se prepararon por policondensación de **9** y **10** con diésteres furánicos con o sin ácidos dicarboxílicos alifáticos en masa⁶³ y en presencia de $\text{Ti}(\text{OPr})_4$. La biodegradabilidad de estos polímeros se estudió mediante reacciones enzimáticas, y en el caso de **93** se observó que, a medida que aumentaba el contenido en dicarboxilato furánico la degradabilidad disminuía.

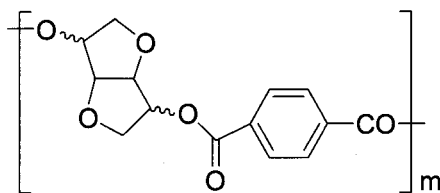


Por disolución de las sales *p*-toluensulfónicas del O,O'-bis(α -aminoalil) derivados de **10** y los ésteres bis(*p*-nitrofenilo) de ácidos dicarboxílicos alifáticos, también se prepararon las poliesteramidas **94**.⁶⁴ Éstas se degradaron más lentamente que los correspondientes poliésteres derivados del mismo ácido dicarboxílico, en cambio, se degradaron más rápidamente con enzimas.

**94**

n = 4-8, 10

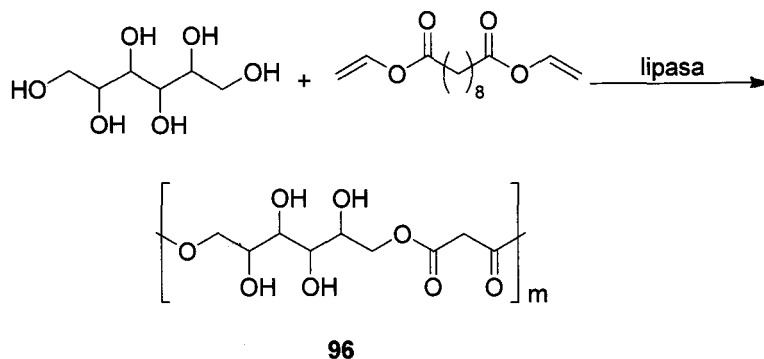
Thiem y col. obtuvieron politerftalatos (**95**) de anhdrohexitales mediante el método de fusión en masa.^{27b}

**95**

Síntesis enzimática de poliésteres alifáticos.

Kobayashi y col. han descrito la polimerización regioselectiva del sebacato de divinilo con dioles y trioles en presencia de lipasas⁶⁵ sin disolvente. También llevaron a cabo la polimerización regioselectiva del glucitol, del

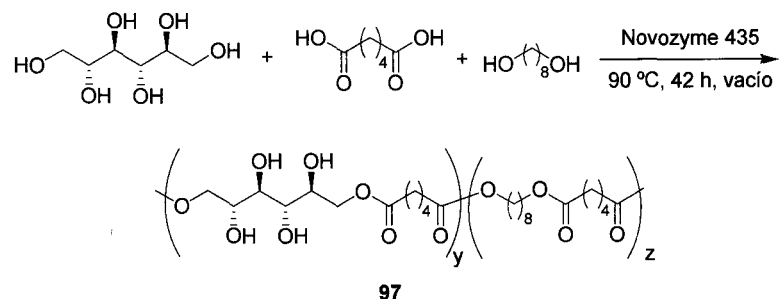
manitol y del *meso*-ertitriol con sebacato de divinilo⁶⁶ en presencia de *Candida antarctica* en acetonitrilo a 80°C. Bajo estas condiciones los poliésteres **96** se obtuvieron con pesos moleculares del orden de 10000 g/mol.



La polimerización en masa, bajo condiciones de presión reducida, de ácidos dicarboxílicos alifáticos y glicoles catalizadas por diversas lipasas,⁶⁷ dio lugar a poliésteres con pesos del orden de 10000 g/mol. También

describieron la síntesis enzimática de poliésteres entrecruzados⁶⁸ a partir del divinil sebacato y glicerol.

Por otro lado, Gross y col. han descrito la polimerización enzimática del glucitol con ácido adípico y dioles alifáticos, en ausencia de disolventes, y utilizando Novozyme 435[®] (lipasa derivada de *C. antarctica*).⁶⁹ Así obtuvieron los poliésteres **97**, con pesos moleculares de hasta 117000 g/mol, y sin necesidad de activación o protección previa de los grupos funcionales. Los poliésteres **97** obtenidos presentaron un punto de fusión bajo, pero una elevada estabilidad térmica.



Los mismos autores han estudiado recientemente los efectos⁷⁰ que pueden producir los sustratos, disolventes, dispersidad y la estructura del grupo terminal en las policondensaciones de ácidos dicarboxílicos y dioles, tanto en masa como en disolución. Con difenil éter como disolvente, se consiguieron pesos moleculares del orden de 42000 g/mol, y polidispersidades inferiores a 2. También se ha comprobado que los monómeros más reactivos son los que tienen las cadenas más largas.

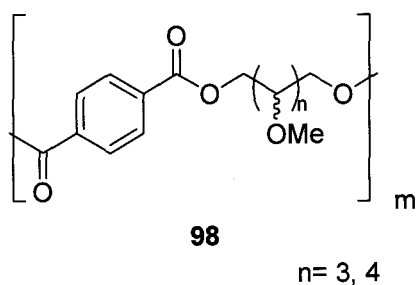
Muy recientemente, en 2005, se han descrito la policondensación del glicerol con dioles y ácidos dicarboxílicos alifáticos,⁷¹ y del ácido bis(hidroximetil)butírico con ácido adípico y hexanodiol.⁷²

Durante este año 2006, se han publicado dos nuevos artículos de revisión sobre síntesis enzimática de poliésteres via policondensación⁷³ y por apertura de anillo.⁷⁴

En nuestro grupo también se intentó la copolimerización por apertura de anillo con L-lactida y monómeros cíclicos para dar el poliéster **98**, pero el azúcar sólo se incorporaba en un 2% en la cadena.^{14a}

Con objeto de mejorar la degradabilidad del PET, PEI y PBT en nuestro grupo de investigación también se ha trabajado la modificación de éstos mediante la introducción de pentitales y hexitales. Estos nuevos poliésteres se obtuvieron por reacción de los dicloruros de los ácidos dicarboxílicos aromáticos con los alditales en disolución, o en masa en presencia de catalizadores. Los poliésteres se obtuvieron con buenos rendimientos y pesos moleculares comprendidos entre 17000 y 35000 g/mol, y fueron más higroscópicos que el PET y el PEI, aunque su estabilidad térmica fue menor debido a los grupos metoxilos laterales.

Así, los poliésteres basados en L-arabinitol resultaron ser más cristalinos y estables que los de xilitol, que fueron totalmente amorfos.^{14c,d}



También se prepararon copoliésteres derivados del etilén-glicol, en cuyo caso se vio que el alditol se incorporaba preferentemente a la cadena polimérica sobre el etilén-glicol. Según aumentaba la proporción de alditol en el copoliéster, aumentaba la solubilidad de éste en los distintos disolventes y también su higroscopicidad. La

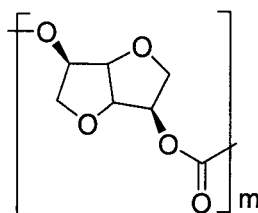
temperatura de descomposición también disminuía a medida que aumentaba la cantidad de alditol, apreciándose varios pasos de descomposición a distintas temperaturas, siendo la más baja la correspondiente a la fracción de carbohidrato. Sólo los copoliésteres con un 10% o menos de alditol mostraron fusión y produjeron difracción de rayos X característica de materiales cristalinos, aunque, en general, la cristalinidad observada fue muy baja.

II.C. Policarbonatos.

Los policarbonatos derivados del bisfenol A (BPA), son unos polímeros termoplásticos transparentes y de elevada dureza y resistencia al calor. Estas propiedades son muy importantes desde el punto de vista de la ingeniería, pero tienen el inconveniente de no ser biodegradables. Por

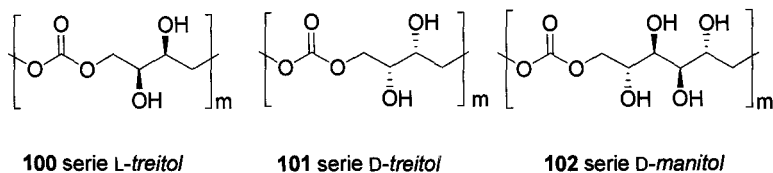
otro lado, los policarbonatos alifáticos sí son biodegradables,⁷⁵ lo que les haría útiles como materiales biomédicos, por ejemplo, para su utilización como matrices de sistemas de liberación controlada de fármacos. Los policarbonatos alifáticos tienen unas propiedades físicas muy pobres, por lo que no han llegado a desarrollarse como materiales estructurales. De todas formas, se ha descrito la síntesis y degradación⁷⁶⁻⁷⁸ de poli(trimetilén carbonato), poli(2,2-dimetiltrimetilén carbonato), Poli[(*R,R*) y (*S,S*)-1,3-dimetiltrimetilén carbonato] ópticamente activos, y muchos co-poli(éstercarbonatos).

Braun y Bergman⁷⁹ obtuvieron una serie de policarbonatos (**99**) por reacción del 1,4:3,6-dianhidro-D-glucitol (**10**) con fosgeno o con un precursor de fosgeno como es el cloroformiato de triclorometilo (difosgeno).

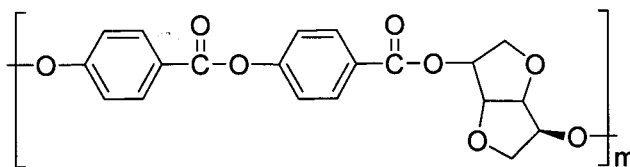


99

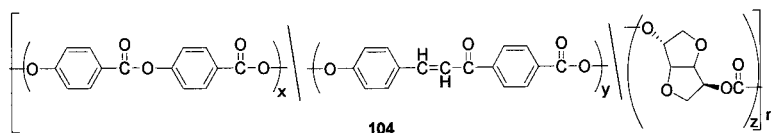
Acemoglu⁸⁰ preparó poli(hidroxialquilén carbonatos) a partir de derivados del *treitol* ópticamente activo y racémico, y de D-manitol con los grupos hidroxilos protegidos, por policondensación con carbonato de dietilo en presencia de óxido de dibutil estaño como catalizador. Después, los grupos hidroxilos se desprotegieron y se derivatizaron para dar lugar a ésteres, ortoésteres y carbamatos. Los policarbonatos desprotegidos (**100**, **101** y **102**) se solubilizaron en agua, y tras varias semanas se degradaron a través de un mecanismo en el que participaban los grupos hidroxilos.



Kricheldorf preparó y estudió una serie de copolicarbonatos (**103** y **104**)⁸¹ a partir del 1,4:3,6-dianhidroglucitol (**10**), de hidroquinona-4-hidroxibenzoato y de 4,4'-dihidroxichalcona, policondensados con difosgeno en piridina, con diferentes proporciones que, gracias a la incorporación del azúcar fueron colestéricos fotorreactivos y que formaron texturas de Grandjean.



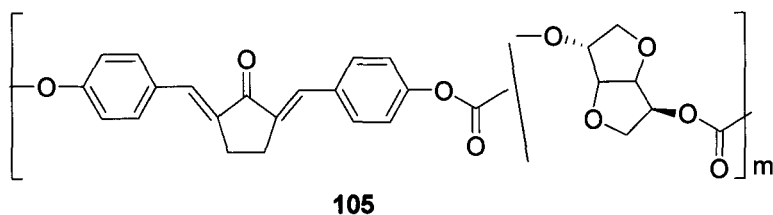
103 Copolicarbonato alternante



Los mismo autores también prepararon copolicarbonatos colestéricos policondensando el dianhidro derivado **10**, metilhidroquinona y 4,4'-dihidroxibifenilo con fosgeno en distintas proporciones.⁸² Estos copolicarbonatos fueron más estables térmicamente y también formaron una textura de Grandjean azulada.

Incorporando el monómero **10** en policarbonatos nemáticos, Kricheldorf y colaboradores obtuvieron una

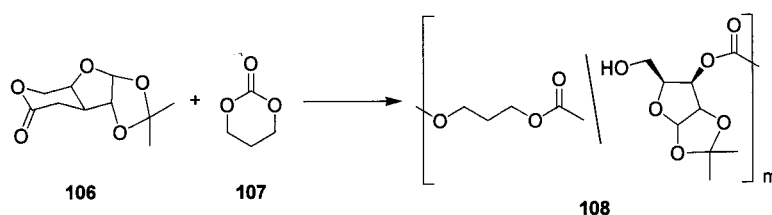
serie de policarbonatos (**105**) binarios y terciarios que formaron una mezcla colestérica.⁸³



Gross obtuvo co-policarbonatos de elevado peso molecular⁸⁴ utilizando $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ como catalizador en las reacciones de policondensación de L-lactida y el carbonato cíclico derivado de la 1,2-*O*-isopropilidén-D-xilofuranosa (**106**). Después se procedió a la desprotección de los grupos hidroxilos y posteriormente se funcionalizaron.

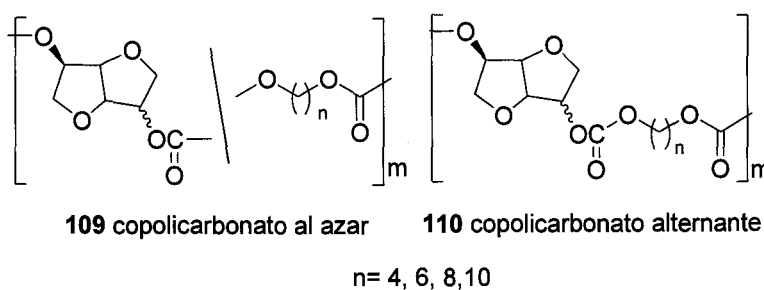
El mismo monómero **106** se pudo homopolimerizar⁸⁵ mediante apertura del anillo con distintos catalizadores, como ${}^t\text{BuO}^-\text{K}^+$, $\text{ZnEt}_2 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ o $\text{Y}(\text{O}^i\text{Pr})_3$,

El derivado de la D-xilosa (**106**) se condensó con el trimetiléncarbonato (**107**),⁸⁶ utilizando metilaluminoxano (MAO) o $\text{ZnEt}_2 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ como catalizadores. Así se obtuvieron co-policarbonatos amorfos (**108**) con un contenido en xilosa de 8-83% y una estructura alternante. La T_g de estos policarbonatos aumentaba en relación con el contenido en xilosa.



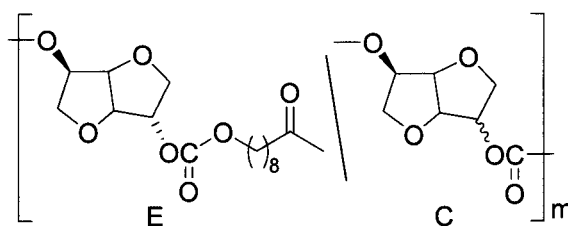
El grupo de Okada describió la preparación de co-policarbonatos al azar (**109**) y alternantes (**110**) a partir de los dianhidrohexitoles **9** y **10**, y dioles alifáticos, por reacciones en masa o en disolución, respectivamente.⁸⁷

Todos los policarbonatos obtenidos fueron amorfos y sus pesos moleculares fueron de hasta 34000 g/mol para los alternantes y de hasta 19000 g/mol para los policarbonatos al azar. A medida que aumentó el número de grupos metilenos en las cadenas poliméricas, fue aumentando la T_g de 1 a 65 °C. Estos policarbonatos fueron estables hasta los 330 °C.



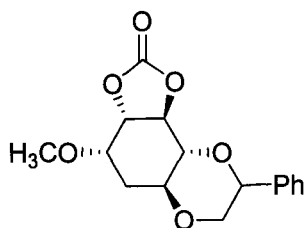
Estos autores también describieron las síntesis de varios poli(estercarbonatos)⁸⁸ como **111** por condensación en masa de **10** con sebacato de difenilo y carbonato de

difenilo, con distintas composiciones, con acetato de zinc como catalizador. En general fueron polímeros amorfos o semicristalinos con una composición de éster-carbonato (E/C) entre 100/0 y 0/100. Todos fueron más o menos biodegradables, siendo el que presentaba un contenido en carbonato de 10-20% el que alcanzó el máximo grado de biodegradabilidad. Ésta disminuyó considerablemente cuando el contenido E/C fue de 50/50.



111

También se ha descrito recientemente la polimerización por apertura de anillo del carbonato cíclico⁸⁹ metil-4,6-*O*-bencilidén-2,3-*O*-carbonil- α -D-glucopiranosido (**112**), obteniéndose policarbonatos con buen rendimiento y pesos moleculares medios.

**112**

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

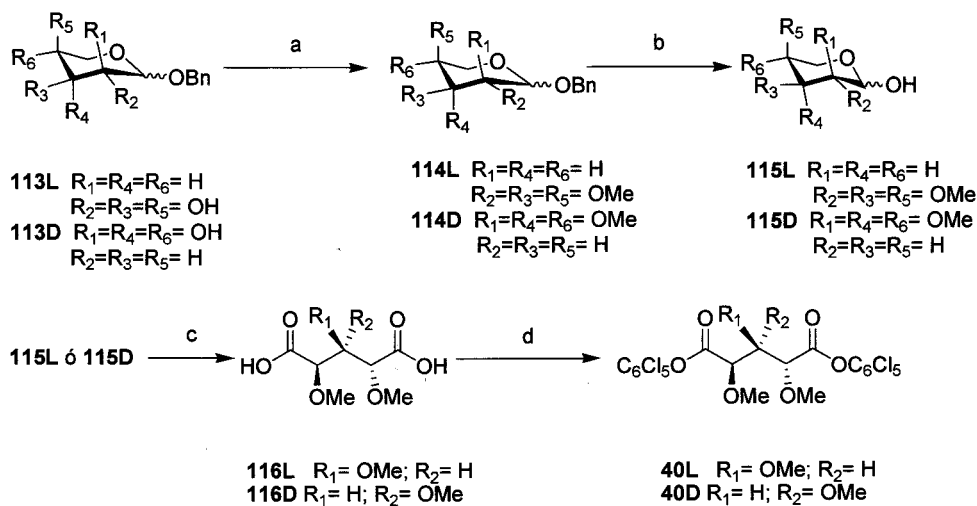
III.1 Síntesis y caracterización de Monómeros.

En la presente tesis se describe la preparación de nuevos monómeros difuncionales activos derivados de L y D-arabinosa para las reacciones de policondensación. Éstos monómeros son los dipentaclorofenil ésteres de los ácidos 2,3,4-tri-*O*-metil-L- y D-arabinárico (**40L** y **40D**), el 2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinitol y el dihidrocloruro de la 1,5-diamino-1,5-didesoxi-2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinitol (**38**).

La síntesis de los diésteres activos de los ácidos L- y D-arabinárico (**40L** y **40D**) y de la diamina **38** se llevaron a cabo a partir de L- y D-arabinosa en 5 y 7 etapas respectivamente (Esquemas 1 y 2). En primer lugar se obtuvieron los bencil β -L y D-arabinopiranosidos (**113L** y **113D**), por el método clásico de bencilación de Fischer y Beensch,⁹⁰ que posteriormente se metilaron con yoduro de metilo e hidróxido potásico en dimetilsulfóxido para obtener **114L** y **114D** respectivamente. La hidrogenolisis de estos bencilglicósidos en presencia de paladio-carbón en metanol, condujo a las correspondientes tri-*O*-metil arabinopiranosas **115L** y **115D** con buenos rendimientos. La oxidación de éstas con ácido nítrico a 70-80 °C dio lugar a los ácidos 2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinárico (**116L**) y

2,3,4-tri-*O*-metil-D-arabinárico (**116D**), que se aislaron como sólidos con rendimientos del 97 y 92% respectivamente. El diácido **116L** había sido descrito anteriormente en forma de dimetil éster.⁹¹

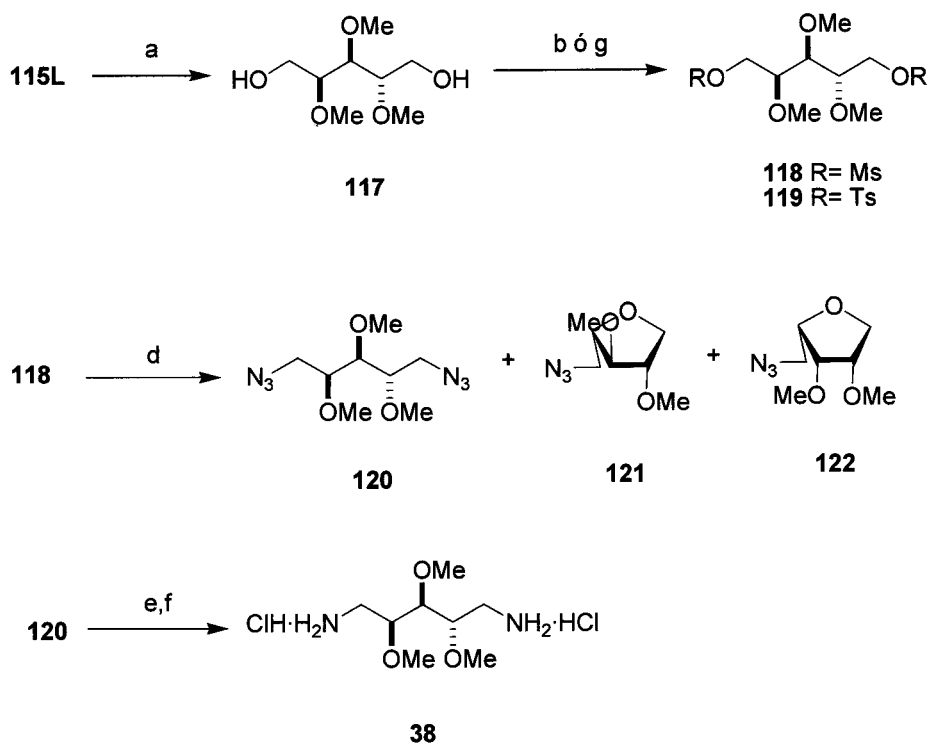
Los dipentaclorofenil ésteres **40L** y **40D** se obtuvieron por reacción de los correspondientes ácidos aldáricos (**116L** y **116D**) con pentaclorofenol, en presencia de *N,N'*-diciclohexilcarbodiimida y *N,N*-dimetilaminopiridina en diclorometano con buenos rendimientos (Esquema 1)



Esquema 1: (a) MeI, KOH, DMSO; (b) H_2 , Pd-C, MeOH; (c) HNO_3 , 70 °C; (d) C_6Cl_5OH , DCC, DMAP, CH_2Cl_2 .

Por otro lado, la 2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinopiranososa (**115L**) se redujo fácilmente con borohidruro sódico en metanol-agua, y el correspondiente 2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinitol (**117**) se obtuvo con un rendimiento del 75%. Los grupos hidroxilos de **117** se hicieron reaccionar con cloruro de mesilo en piridina a 0 °C, dando lugar al di-*O*-mesil derivado **118** con buen rendimiento (92%). De la misma manera se obtuvo el di-*O*-tosil derivado **119**, por reacción con cloruro de tosilo, aunque para obtener el siguiente compuesto, el diazido derivado **120**, se partió preferentemente del dimesilado **7**, ya que la reacción era más fácil y el rendimiento mejor. El compuesto **120**, obtenido por reacción de **118** con azida de sodio en dimetilformamida a 70 °C, se aisló como un aceite. Bajo estas condiciones también se detectó la formación del compuesto cíclico **121/122**, aunque **120** se pudo aislar con buen rendimiento (90%). De la posible mezcla **121/122**, solamente se detectó la presencia de un diastereoisómero por RMN. La reacción del tosil derivado **119** con azida de sodio requirió temperaturas más elevadas (hasta 100 °C), lo que condujo a la formación de mayor cantidad del compuesto cíclico **121/122**, dificultando así la purificación de la diazida **120**. La reducción de **120** con hidruro de aluminio y litio 1M en tetrahidrofurano seco, seguido de tratamiento con cloruro de hidrógeno en acetato de etilo al 10%, dio lugar al dihidrocloruro del 1,5-diamino-1,5-

didesoxi-2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinitol (**38**) con un rendimiento del 77% (Esquema. 2)



Esquema 2: (a) NaBH_4 , $\text{MeOH-H}_2\text{O}$; (b) MsCl , Py , 0°C ; (c) TsCl , Py , 0°C ; (d) NaN_3 , DMF , 70°C ; (e) LiAlH_4 , THF ; (f) HCl , EtOAc .

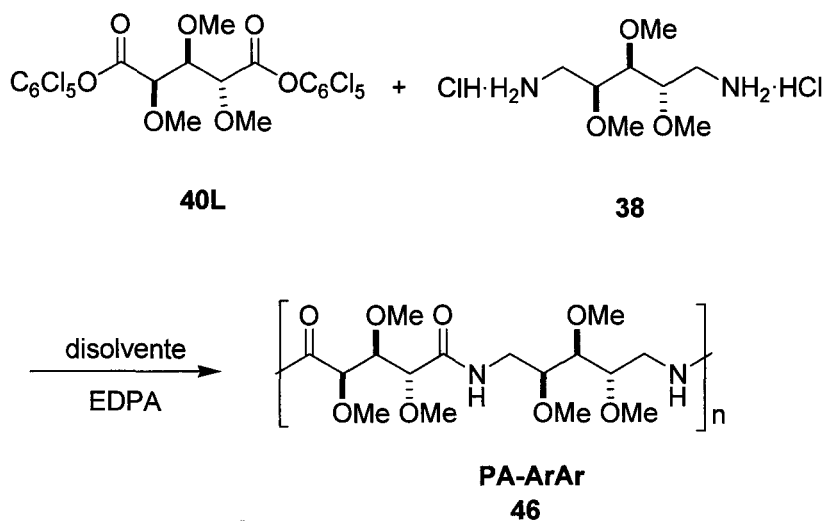
III.2 Poliamidas derivadas de L- y D-arabinitol.

Se han preparado tres tipos de poliamidas arrégicas del tipo AABB. Una poliamida derivada totalmente de L-arabínosa (**PA-ArAr 46**), las

derivadas de los ácidos L- y D-arabinárico (**PA-*mAr* 44**), y las derivadas de la diamina de L-arabinitol y diversos ácidos dicarboxílicos (**PA-*Arn* 42**).

III.2.a -Preparación y caracterización de la poliamida PA-ArAr .

La poliamida **PA-ArAr (46)** se obtuvo por reacción del diéster activo del ácido 2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinárico **40L** con el dihidrocloruro de la 1,5-diamino-1,5-didesoxi-2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinosa **38**, (Esquema 3). Se realizaron varias experiencias bajo distintas condiciones de reacción (Tabla 1). Los mejores resultados se obtuvieron cuando se partió del dihidrocloruro de la diamina en *N*-metilpirrolidinona como disolvente y en presencia de *N,N*-diisopropil-*N*-etilamina, durante 4 días a 45 °C, con un 77% de rendimiento.



Esquema 3: EDPA = *N,N*-diisopropil-*N*-etilamina

Cuando se partió de la diamina como base libre los resultados no fueron tan satisfactorios. El dihidrocloruro de la diamina fue un sólido que se pudo purificar y secar más fácilmente que la diamina libre, siendo ésta, probablemente, la causa que justifique los resultados obtenidos.

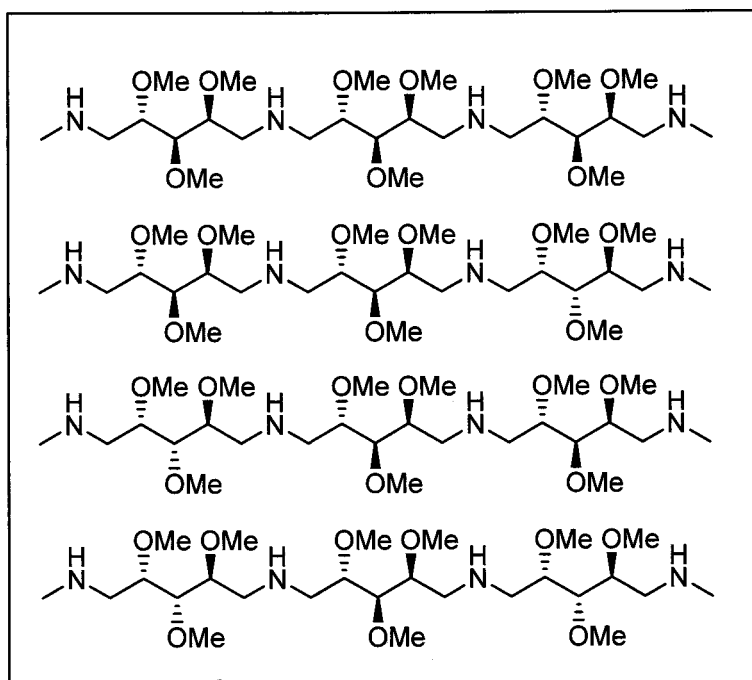
Tabla 1. Condiciones de preparación de PA-ArAr.

Diamina	Disolvente	Temp (°C)	t (días)	Rend (%)	M _w ^a	M _w /M ^a
38Ar	NMP (EDPA)	45	4	75	33300	1.5
38Ar	CHCl ₃ (EDPA)	25	2	55	11900	1.6
38Ar	DMF (EDPA)	25	2	70	11100	1.5
38Ar	HMPA (EDPA)	45	4	70	5100	1.4
38Ar (base libre)	NMP	45	5	70	1200	1.4
38Ar (base libre)	CHCl ₃	25	5	30	3300	1.2

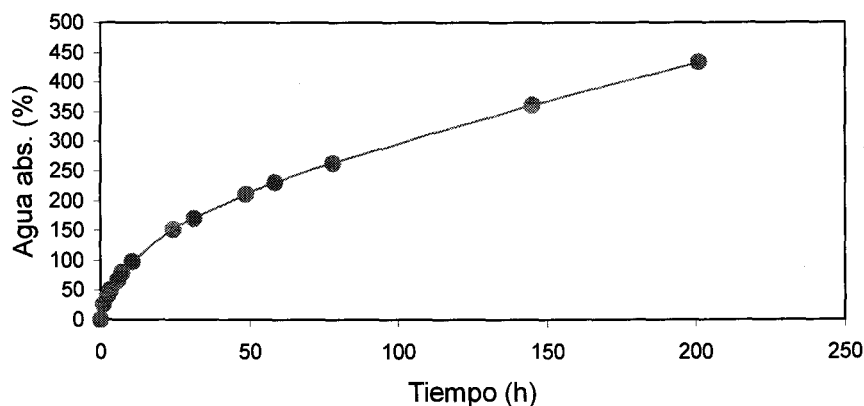
^aDeterminados por GPC con estándares de polistireno y CHCl₃ como fase móvil.

Como los dos monómeros **40L** y **38** carecen de eje de simetría C_2 , la poliamida obtenida es arrégica, ya que la adición de los monómeros no es regioselectiva. De hecho, el espectro de ^{13}C de la poliamida **PA-ArAr** muestra tres señales (una de ellas doble) para los grupos carbonilos, correspondientes a las cuatro posibilidades estereoquímicas para las triadas centradas en la unidad de ácido L-arabinárico (Figura 1). Debido a la quiralidad de los monómeros, la poliamida fue ópticamente activa. Presentó un peso molecular de 27500 g/mol y polidispersidad de 1.4.

Figura 1. Posibilidades estereoquímicas para las triadas centradas en la unidad de ácido L-arabinárico.



Esta poliamida fue soluble en agua y en los disolventes orgánicos usuales, incluyendo el cloroformo (Tabla 5). También resultó altamente higroscópica, llegando a absorber hasta un 260% de su peso en agua (Figura 2).

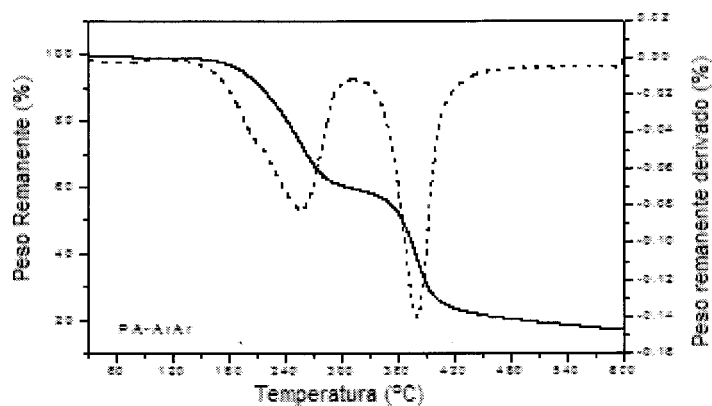
Figura 2. Higroscopicidad de PA-ArAr (46).

-Propiedades térmicas y estructura cristalina.

En todos los experimentos de calorimetría diferencial de barrido (DSC) realizados con la **PA-ArAr**, aparecieron endotermas anchas asociadas a la fusión durante el primer ciclo de calentamiento. Se observaron varios picos en los registros, un fenómeno común en poliamidas que se suele interpretar como la fusión de varias poblaciones de cristales de distinto tamaño.⁹² Cuando la poliamida se templó a 165 °C durante 3 horas, se produjo un registro con un único pico a mayor temperatura que los observados en las muestras sin tratar. Se pudo determinar la temperatura de transición vítrea (T_g), que fue de 71 °C. El punto de fusión (T_m) de la poliamida se tomó como el máximo del pico aparecido a 250 °C ($\Delta H= 39.5$

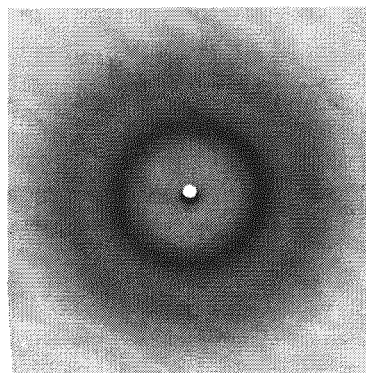
J/g). La existencia de un pico de fusión tan bien definido indica la capacidad de PA-ArAr para formar buenos cristales a pesar de la microestructura no estereorregular prevista. También se observó que la poliamida muestra una importante pérdida de peso alrededor de 150 °C, y una descomposición en dos etapas a temperaturas de alrededor de 260 y 380 °C respectivamente (Figura 3).

Figura 3: Curva de TGA (línea continua) y su curva derivada (línea punteada) para PA-ArAr (46).



Los estudios de difracción de rayos X de polvo revelaron que esta poliamida producía diagramas de difracción con anillos muy difusos, característicos de los materiales amorfos (Figura 4).

Figura 4: diagrama de difracción de rayos X de PA-ArAr (46).

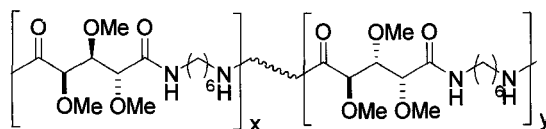
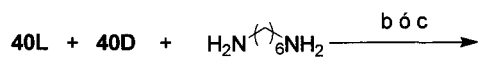
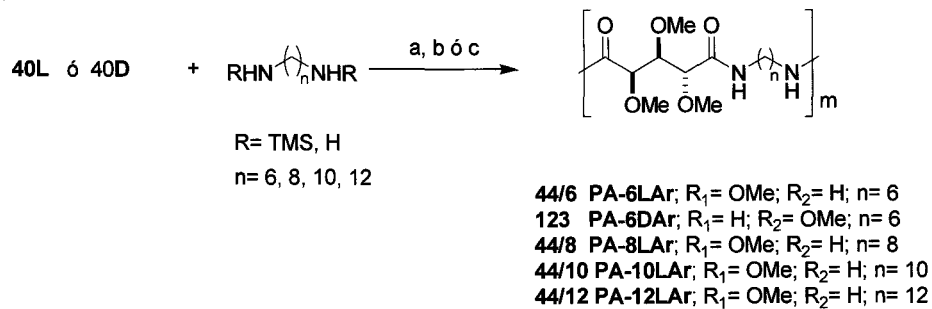


III.2.b -Preparación y caracterización de las Poliamidas PA-mAr.

Las preparaciones de las poliamidas **PA-mAr**, se llevaron a cabo a partir de los diésteres activos **40L** ó **40D** y la correspondiente diamina alifática, que se utilizaron bien con los grupos amino activados en forma de *N*-trimetilsililderivados^{9b} o como bases libres (Esquema 4). En el caso de los trimetilsilil derivados, las reacciones se llevaron a cabo en disolución de cloroformo a temperatura ambiente durante varios días. Así se obtuvieron las poliamidas **PA-6LAr (44/6)**, **PA-L8Ar (44/8)** y **PA-L12Ar (44/12)** con rendimientos muy altos, pesos moleculares entre 13000 y 87000 g/mol y polidispersidades entre 1.3 y 1.9. La policondensación de las diaminas libres en suspensión en *N*-metilpirrolidinona a 45 °C fue más lenta, requiriendo periodos de tiempo más largos de reacción. En general este método produjo poliamidas de pesos moleculares elevados y con buenos rendimientos (66%). Cuando se partió de las diaminas alifáticas libres y se utilizó

dimetilformamida como disolvente, en presencia de trietilamina, durante varios días a 60 °C, ⁹³ se obtuvieron las poliamidas con pesos moleculares muy elevados y excelentes rendimientos (Tabla 2).

También se han preparado una poliamida **PA-6DAr (123)** derivada del éster activo derivado del ácido D-arabinárico **40D** y hexametiléndiamina y la co-poliámida derivada de los ácidos D y L-arabinárico para obtener la poliamida racémica **PA-6D/LAr (124)** para poder realizar una serie de estudios preliminares paralelos a los realizados con las poliamidas derivadas del ácido D-y-L-tartárico^{9d,51} en los que se comparan las diferencias estructurales entre las poliamidas enantioméricamente puras, la poliamida racémica (**PA-6D/LAr**) y la mezcla racémica (**PA-DAr + PA-LAr**).



PA-6D/LAr

124

Esquema 4: Método a) R= TMS, CHCl₃, T^a amb.; Método b) R= H, NMP, 45 °C;
Método c) R= H, DMF, 60 °C.

Tabla 2. Comparación de pesos moleculares, polidispersidades y rendimientos de las poliamidas PA-*mAr*.

Poliámidas	Mw ^a	Mw/Mn ^a	Yield (%) ^a	Mw ^b	Mw/Mn ^b	Yield (%) ^b	Mw ^c	Mw/Mn ^c	Yield (%) ^c
44/6	86600	1.5	68				40200	1.5	62
123				56600	1.7	66	39900	1.8	58
124				23000	1.7	62	50200	1.6	53
44/8	12900	1.3	51				85000	2.2	62
44/10							129100	2.8	81
44/12	16300	1.9	90				109300	2.1	91

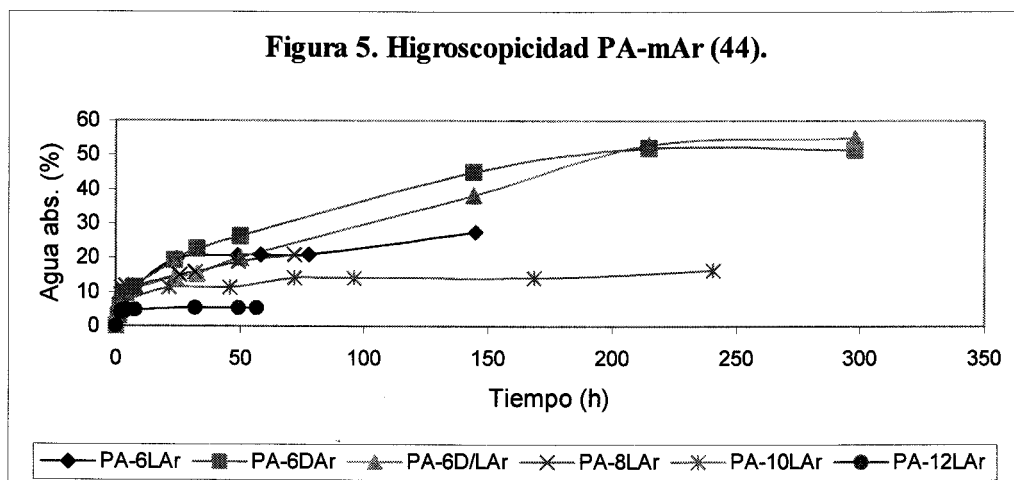
^aA partir del trimetilsilil derivado en cloroformo, a temperatura ambiente durante 3 días y después 60 °C, 2 h.

^bA partir de la diamina libre en *N*-metil-2-pirrolidinona, a 45 °C durante una semana.

^cA partir de la diamina libre en dimetilformamida y trietilamina a 60 °C durante 5 días.

Todas las poliamidas **PA-*mAr* (44)** fueron ópticamente activas debido a la quiralidad de los ácidos D y L-arabinárico. Debido a la presencia del segmento aldárico con sustituyentes metoxilos en la unidad repetitiva, estas poliamidas fueron higroscópicas, llegando a absorber hasta un 30% de su peso en agua en el caso de **PA-6LAr (44/6)**. Se comprobó que a medida que aumentaba la longitud del segmento polimetilénico en la unidad repetitiva, la absorción de agua iba disminuyendo (Figura 5). También se compararon las solubilidades de estas poliamidas en distintos disolventes

(Tabla 5) y los resultados estuvieron de acuerdo con el comportamiento esperado en función de la longitud de la cadena del segmento metilénico.



-Propiedades térmicas y estructura cristalina.

Los análisis termogravimétricos revelaron que todas estas poliamidas eran estables por encima de los 300 °C, y mostraron una descomposición en dos etapas. Llevando a cabo un estudio detallado, se pudieron medir los parámetros térmicos característicos y se evaluó la cristalinidad y cristalizabilidad de las poliamidas. Estos parámetros se recogen en la Tabla 4. En todos los casos se pudo determinar la temperatura de transición vítrea (T_g) a partir del calentamiento de muestras que fueron enfriadas rápidamente desde el producto fundido. Estos valores de T_g oscilaron entre 70 y 94 °C.

Todas las poliamidas mostraron fusión en el primer ciclo de calentamiento, con temperaturas y entalpías de fusión muy elevadas (Tabla 3).

También se pudo observar una cristalización al enfriar y posterior fusión en el segundo ciclo de calentamiento, (Figuras 6 y 7) a pesar de esperarse una menor movilidad de las cadenas debido a los valores elevados de $T_g(s)$.

Tabla 4. Propiedades térmicas de las PA-mAr (43).

Poliamida	DSC			TGA	
	T_m (°C)	ΔH (J/g)	T_g (°C)	T_d^a (°C)	ΔW^b (%)
44/6	226	50	95	395/460	48/22
123	227	48	97	397/462	-
124	207	39	97	395/470	-
44/8	210	46	80	395/463	53/18
44/10	196	48	77	404/477	-
44/12	192	47	70	398/474	55/13

^a Temperaturas de descomposición medidas sobre los picos de las curvas derivadas (pico más grande en negrita).

^b Peso residual en el correspondiente paso de descomposición.

Figura 6. Curva de TGA (línea continua) y su curva derivada (línea discontinua) para la poliamida PA-6LAr (44/6).

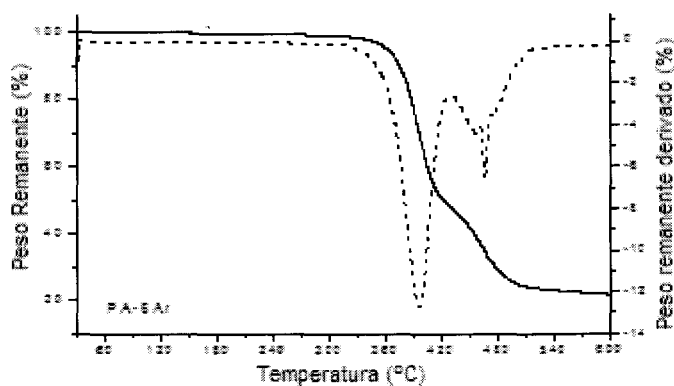
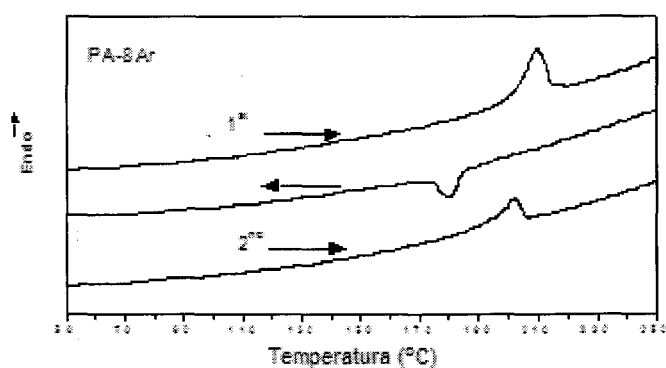


Figura 7. Resultados de los experimentos de templado de DCS para la poliamida PA-8LAr (44/8).



Los estudios de difracción de rayos X de polvo revelaron diagramas bien definidos consistentes en una docena de anillos discretos que indican una buena cristalización. Comparando los espaciados e intensidades, se

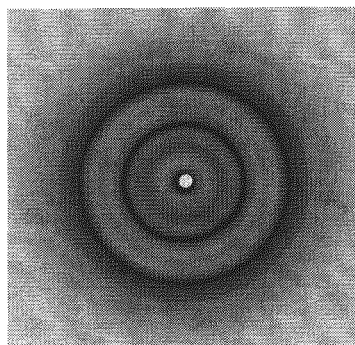
deduce que la conformación molecular y la estructura cristalina de estas poliamidas son similares (Tabla 4 y Figura 8).

Tabla 4. Datos de difracción de Rayos X para 44/6L, 44/8L y 44/12L.

Poliamidas	Espaciados RX, ^a d (Å)						
PA-6LAr	10.7 d	8.4 f	6.7 d	5.5 d	4.8 f	4.4 d	3.9 d
PA-8LAr	12.9 m	8.0 f	7.1 d	6.0 d	4.8 f	4.5 d	3.8 d
PA-12LAr	16.2 f	8.4 f	7.5 m	5.7 d	4.7 f	4.3 f	3.7 d

^a Intensidades estimadas visualmente. f: fuerte; m: media y d: débil

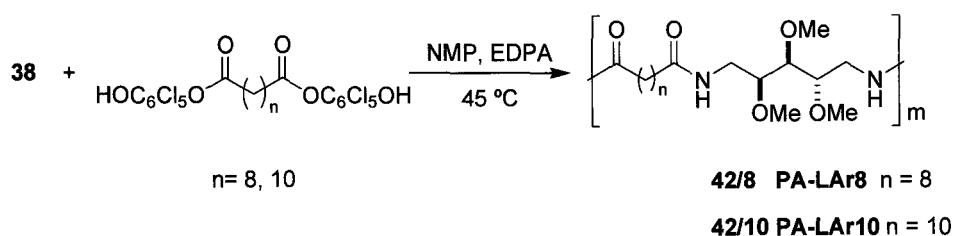
Figura 8. Diagrama de difracción de rayos X de PA-8LAr (44/8).



III.2.c -Preparación y caracterización de las Poliamidas PA-Arn.

Las poliamidas PA-LAr8 (42/8) y PA-LAr10 (42/10) se obtuvieron por reacción del dihidrocloruro de la 1,5-diamino-1,5-didesoxi-2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinosa (38) y los diésteres pentaclorofenólicos de los ácidos decanoico y dodecanoico^{9c} respectivamente (Esquema 5). Estas policondensaciones se llevaron a cabo bajo las mismas condiciones de reacción que habían conducido con mejores resultados a la poliamida PA-

ArAr (46), es decir, utilizando *N*-metilpirrolidinona como disolvente, en presencia de etildiisopropilamina a 45 °C durante varios días. Se obtuvieron pesos moleculares de 17900 y 18900 g/mol para **PA-LAr8 (42/8)** y **PA-LAr10 (42/10)** respectivamente, y polidispersidades de 1.3 y 1.5, con rendimientos del 50%.



Esquema 5: NMP= *N,N'*-metilpirrolidinona; EDPA= *N,N*-diisopropil-*N*-etilamina

También se intentó obtener las poliamidas **PA-LAr8** y **PA-lAr10** mediante policondensación interfacial, por reacción del dihidrocloruro de la diamina **38** y los dicloruros de los ácidos dicarboxílicos correspondientes en agua-tetracloruro de carbono y en presencia de lauril sulfato sódico como emulgente. Las poliamidas obtenidas fueron muy difíciles de aislar y purificar, y no se consiguieron análisis elementales satisfactorios.

Las poliamidas **PA-Arn (42)** fueron ópticamente activas y también fueron higroscópicas (Figura 9), y presentaron las solubilidades esperadas

en los disolventes ensayados (Tabla 5). A medida que aumentaba el número de grupos metilénicos, las poliamidas fueron menos higroscópicas y más solubles en los disolventes orgánicos.

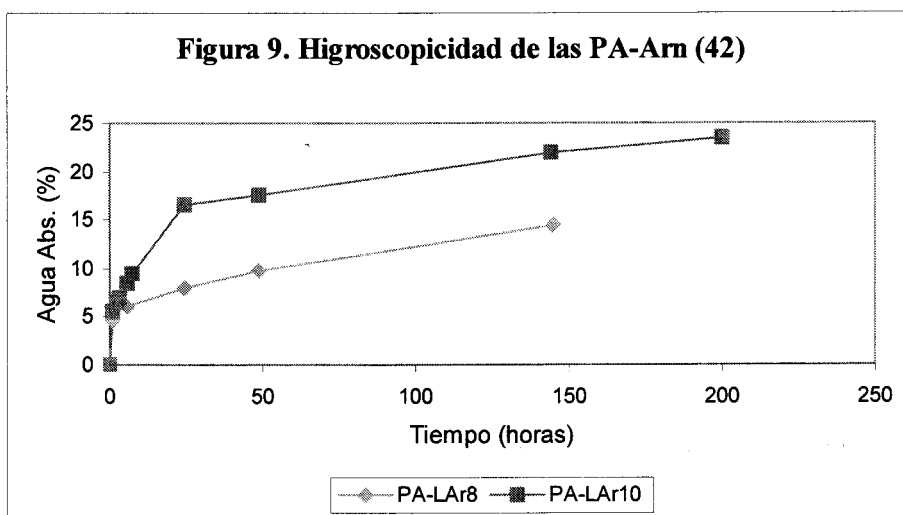


Tabla 5. Comparación de las solubilidades cuantitativas de las poliamidas.

Disolvente	46	44/6	123	124	44/8	44/10	44/12	42/8	42/10
Agua	++	-	-	-	-	-	-	-	-
Et ₂ O	-	-	-	-	-	-	-	+	-
ETOH	++	-	-	-	-	-	-	-	-
Cl ₃ CH	++	+	+	+	++	++	++	++	+
Acetona	++	-	-	-	-	-	-	-	-
DMSO	++	+	+	+	+	+	+	++	+
DMF	++	+	-	-	-	-	-	++	+
DCA	++	+	+	+	++	++	++	+	+
HFP	++	++	++	++	++	++	++	++	++
TFE	++	++	++	++	++	++	++	++	++

(-) Insoluble; (+) Soluble; (++) Muy soluble a temperatura ambiente; DMSO: Dimetil sulfoxido; DMF: *N,N*-dimetilformamida; DCA: Ácido dicloroacético; HFP: Hexafluoro-2-propanol; TFE: 2,2,2-Trifluoretanol.

-Propiedades térmicas y estructura cristalina.

Como ocurrió con las **PA-mAr (44)**, las poliamidas **42 (PA-LAr8 y PA-LAr10)** también fueron estables por encima de los 300 °C. Igualmente se descomponen en dos etapas, a 430 y 450 °C. Los valores de T_g en estos casos fueron menores que los encontrados para las poliamidas **PA-mAr (44)**, lo que indica que las cadenas de **PA-LAr8 y PA-LAr10** son más flexibles. También mostraron fusión durante el primer ciclo de calentamiento, pero tanto las temperaturas como las entalpías de fusión fueron bastante menores que en las poliamidas **PA-mAr** (Tabla 6 y figuras 10 y 11).

Tabla 6. Propiedades térmicas y datos de difracción de Rayos X para PA-Arn (42).

Poliamida	DSC			TGA		Espaciados RX, ^a <i>d</i> (Å)			
	<i>T_m</i> (°C)	ΔH (J/g)	<i>T_g</i> (°C)	<i>T_d</i> ^a (°C)	ΔW ^b (%)				
42/8	84	23	39	424/450	-10	15.5 m	11.5 m	6.5 m	4.5 f
42/10	104	35	32	435/450	-11				

^a Temperaturas de descomposición medidas sobre los picos de las curvas derivadas. Pico más grande en negrita.

^b Peso remanente en la correspondiente etapa de descomposición.

^c Intensidades estimadas visualmente. f: fuerte; m: media y d: débil.

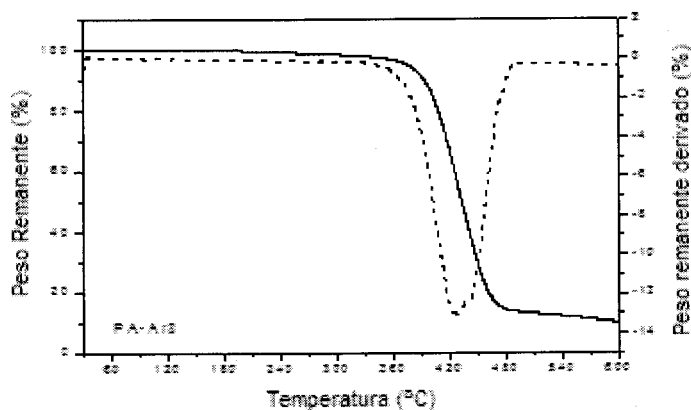
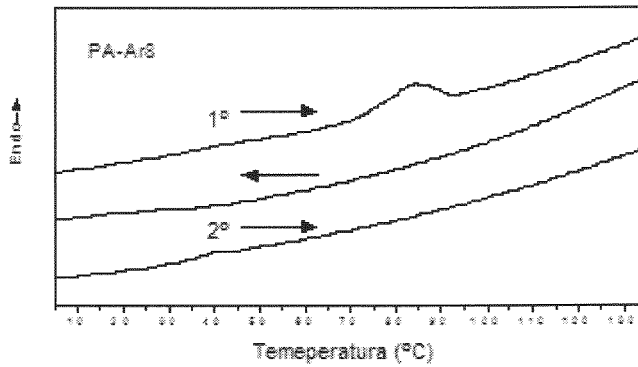
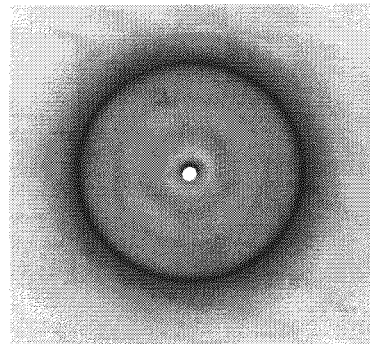
Figura 8. Curva de TGA (línea continua) y su curva derivada (línea discontinua) para la poliamida PA-LAr8 (42/8).

Figura 11: Resultados de los experimentos de templado de DCS para la poliamida PA-LAr8 (42/8).



Los estudios de rayos X de estas poliamidas, produjeron diagramas de difracción agudos, con menos anillos que la poliamidas **PA-mAr (44)** (figura 12), lo que concuerda con la menor cristalinidad deducida para las poliamidas **42 (PA-LAr8 y PA-LAr10)** por calorimetría diferencial de barrido.

Figura 12. Diagrama de difracción de rayos X de PA-LAr8 (42/8).

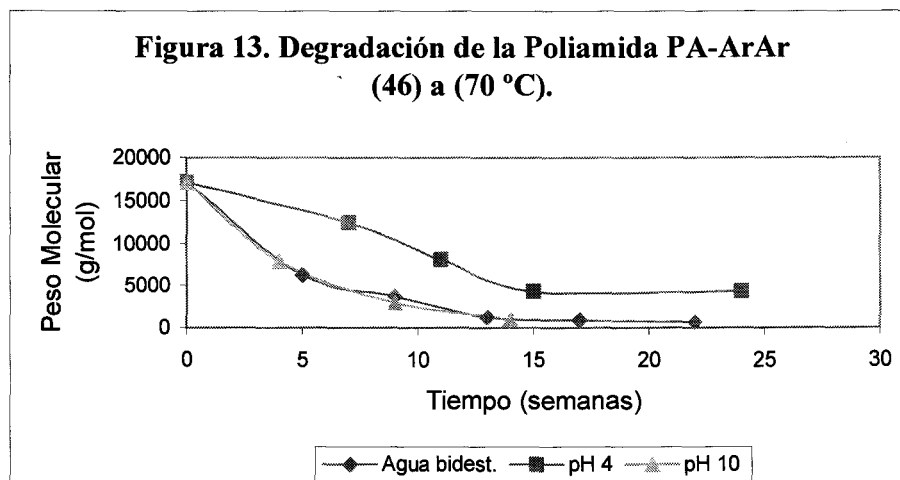


III.2.d –Estudios de Degradación Hidrolítica de las Poliamidas derivadas de L-arabinosa.

Se llevaron a cabo estudios de degradación hidrolítica de las poliamidas **PA-mAr (44)** y **PA-Arn (42)** bajo diferentes condiciones. En general se tomaron muestras pulverizadas de 9-12 mg, se sumergieron bien en agua bidestilada o bien en disoluciones buffer ácidas a pH 2 y 4, o básicas a pH 7.4 y 10,⁹⁴ y se incubaron en estufas a distintas temperaturas varios meses durante los cuales se fueron tomando las muestras para ser analizadas mediante GPC.

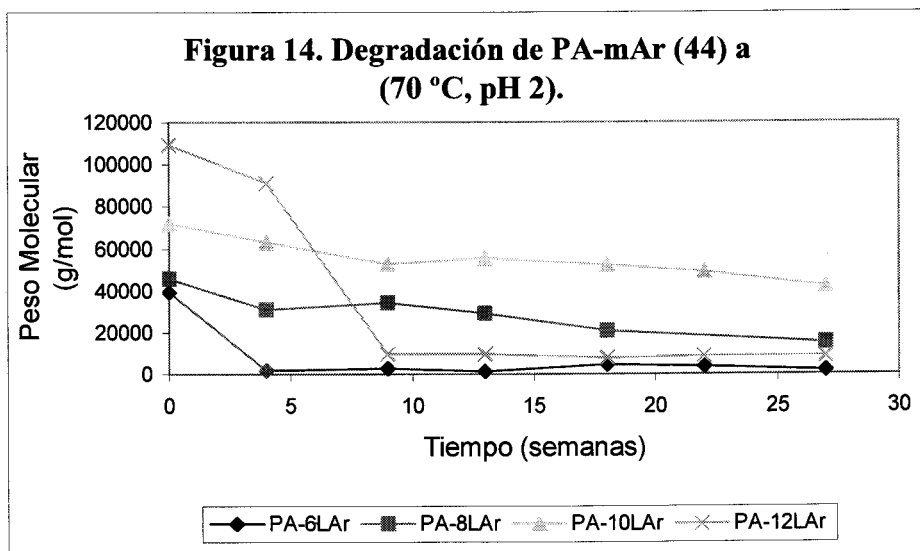
Así se vio que **PA-ArAr (46)** no mostraba signos de hidrólisis a 37 °C, en cambio se degradaba rápidamente en agua bidestilada cuando la incubación se llevaba a cabo a 70 °C (temperatura por encima de su T_g que era 71 °C), perdiendo 11000 g/mol durante las primeras 5 semanas, 2500 g/mol en las 3 semanas siguientes, hasta su completa degradación ($M_w = 700$ g/mol) al cabo de cinco meses. A pH= 4 y a 70 °C, la hidrólisis se produjo más lentamente y, al cabo de 15 semanas, el peso molecular era de 4300 g/mol. A pH= 7.4 no se observó hidrólisis a 70 °C durante 11 semanas de incubación, por lo que las muestras se sometieron a pH 10 y a la misma temperatura, mostrando una rápida degradación, perdiendo 9000 g/mol en

el primer mes y alcanzando una degradación completa en los dos meses siguientes (Figura 13).

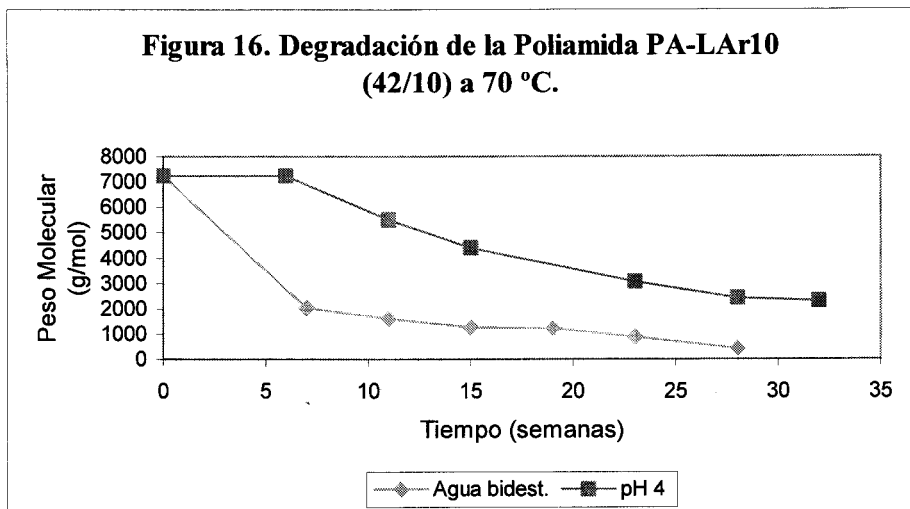
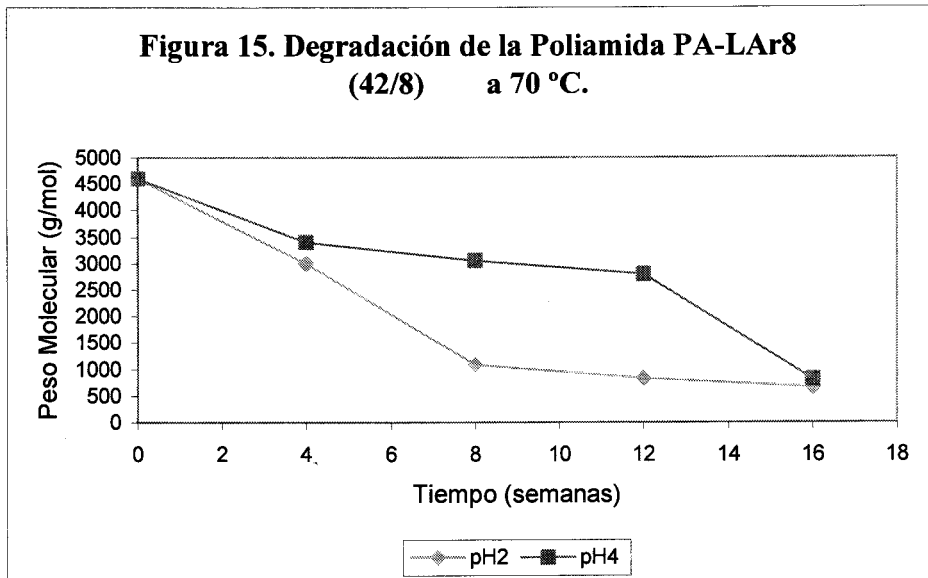


En el caso de las poliamidas **PA-mAr (44)** los estudios de degradación revelaron que no se hidrolizaban en medio ácido (pH 4) ni a pH 7.4 ni en agua bidestilada tanto a 37 como a 70 °C en 6 meses, por lo que las muestras se sumergieron en disoluciones buffer a pH 2) y a pH 10). En general, a pH 10 no se obtuvieron degradaciones significativas. Los pesos moleculares variaron muy poco a lo largo de 6 meses de incubación. Sólo la **PA-6LAr** mostró hidrólisis a pH 10 y 70 °C, perdiendo 14500 g/mol en las primeras 4 semanas y 13 800 g/mol en las 5 semanas siguientes.

A pH 2 y 70 °C todas las **PA-mAr** se degradaron con mayor o menor velocidad. **PA-6LAr** perdió 37500 g/mol durante el primer mes, y después se estabilizó la pérdida de peso durante los 5 meses siguientes. En el caso de **PA-8LAr** la hidrólisis fue más lenta, perdiendo 14800 g/mol en la primeras 4 semanas, 11600 g/mol en los dos meses siguientes y llegando a un peso final de 5600 g/mol al cabo de los 6 meses de incubación. La **PA-10LAr** presentó una hidrólisis muy lenta aunque progresiva bajo estas condiciones de incubación, ya que al cabo de los seis meses de incubación sólo había perdido 22800 g/mol en total. La **PA-12LAr** se comportó de manera similar a la **PA-6LAr**, degradándose muy rápidamente durante los dos primeros meses, en los que llegó a perder casi 100000 g/mol y estabilizándose después en los meses siguientes (Figura 14).



Finalmente se estudió la degradación de las poliamidas **PA-Arn (42)**, que mostraron un comportamiento diferente. Ninguna de las dos mostraron signos de degradación a 37 °C a ninguno de los pH ensayados (4 y 7.4). A 70 °C tampoco se degradaron en medio ligeramente básico (pH 7.4). La **PA-LAr8** tampoco mostró signos de hidrólisis a pH 4, por lo que las muestras se sumergieron en disoluciones buffer a pH 2 y 10 y se incubaron a 70 °C. En estas nuevas condiciones sí se observó una degradación progresiva y completa durante 4 meses (Figura 15). En cambio, la **PA-LAr10** sí se degradó tanto en agua bidestilada como a pH 4. Esta hidrólisis de **PA-LAr10** fue lenta y progresiva, alcanzando una degradación completa al cabo de 7 meses y medio (Figura 16).



III. 3 Poliésteres derivados de L-arabinitol y del ácido L-arabinárico.

Se han preparado una serie de poliésteres lineales a del 2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinitol (**117**) y del ácido 2,3,4-tri-*O*-metil-L-arabinárico (**116L**) mediante reacciones de policondensación química y en algunos casos.

Los métodos de policondensación que se utilizaron fueron los siguientes:

Método a) Policondensación en disolución del L-arabinitol (**117**) y otros dioles o bisfenoles con cloruro de adipóilo. Se empleó nitrobenzeno como disolvente a temperaturas comprendidas entre 80-140 °C bajo atmósfera de argón, después se aplicó una presión reducida (0.1 mmHg).⁹⁵

Método b) Policondensación en disolución del alditol **117** y otros dioles alifáticos y también bisfenoles con el ácido L-arabinárico **116L**, en presencia de agentes de condensación como las sales de dimetilaminopiridina y ácido *p*-toulénsulfónico, en diclorometano como disolvente a temperatura ambiente y bajo atmósfera de argón.

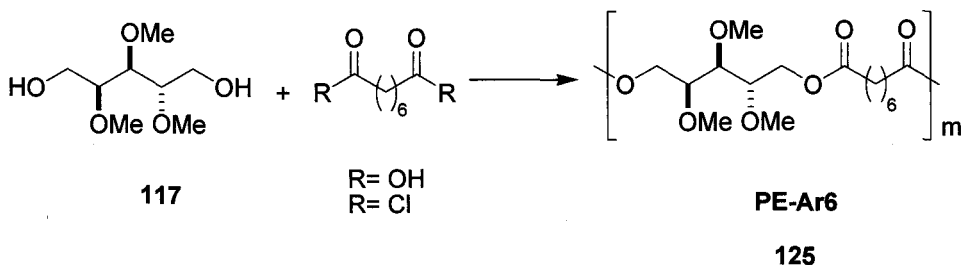
Método c) También se llevaron a cabo reacciones de policondensación enzimática^{73,74} del L-arabinitol **117** con ácido adípico bajo diferentes condiciones, utilizando, bien una lipasa de *Mucor miehei* (Lipozyme IM[®]) en difeniléter a una presión de 1 mmHg, o bien la lipasa B de *Candida antarctica* (Novozyme 435[®])⁶⁷ en masa a 60 °C y 70 mmHg.

Sin embargo, cuando se partió del ácido 2,3,4-tri-O-metil-L-arabinárico y diferentes dioles alifáticos (y aromáticos) no se observó la formación de los poliésteres esperados. En este punto hemos señalado que hasta el momento no se han encontrado datos en la literatura sobre la síntesis enzimática de poliésteres derivados de ácidos aldáricos o de sus lactonas.

Método d) Policondensación en masa del L-arabinitol **117** (con o sin butanodiol) con ácido adípico en presencia de catalizadores de titanio, bajo atmósfera de argón y a temperaturas comprendidas entre 100 y 180 °C.

III.3.a –Preparación y caracterización de homopoliésteres.

El poliéster **PE-Ar6 (125)** se preparó a partir del L-arabinitol **117** y ácido adípico bajo distintas condiciones de reacción (Esquema 6 y Tabla 7). Los mejores resultados se obtuvieron mediante el método a.



Esquema 6: Método a) R= OH, CH₂Cl₂, DMAP-*p*-TsOH, DCC, Temperatura ambiente. Método b) R= Cl, Nitrobeneno. Método c) R= OH, difeniléter, lipasa B de *C. antarctica*.

Así el poliéster **PE-Ar6 (125)** se obtuvo con un 77.5% de rendimiento y presentó un peso molecular de 15200 g/mol y una polidispersidad de 1.3. La solubilidad de éste y todos los poliésteres obtenidos en distintos disolventes orgánicos se refleja en la tabla 10.

Mediante el método b se obtuvieron pesos moleculares ligeramente menores (11900 g/mol). Mediante el método c, utilizando la lipasa de *Mucor miehei* (lipozyme IM[®]) en difeniléter, a 37 °C, este poliéster se obtuvo con un peso molecular de 11400 g/mol y una polidispersidad de 1.1, mientras que cuando se empleó la lipasa B de *Candida antarctica*, en masa, a 60 °C y una presión de 70 mmHg, se alcanzó un peso molecular similar, aunque el rendimiento aumentó considerablemente (Tabla 7).

Los espectros de infrarrojos y de RMN de protones y de carbono-13 del **PE-Ar6** estuvieron de acuerdo con la estructura prevista para este polímero.

Tabla 7. Comparación de pesos moleculares, rendimientos y constantes físicas para el poliéster PE-Ar6 (125) según el método de obtención utilizado.

Método	M_w^a	M_w/M_n	Rend (%)	$[\alpha]_D^b$	$[\eta]$ (dL/g) ^c	v_{\max}^d (cm ⁻¹)
a	11900	1.4	75	-3.45 °	0.23	1734
b	15200	1.3	77.5	-3.04 °	0.15	1735
c.1 ^e	11400	1.1	10	-	-	-
c.2 ^f	11500	1.9	73	-	-	-

^a En cloroformo como disolvente y estándares de poliestireno.

^b c 1.1 g/mol, diclorometano, 25 °C.

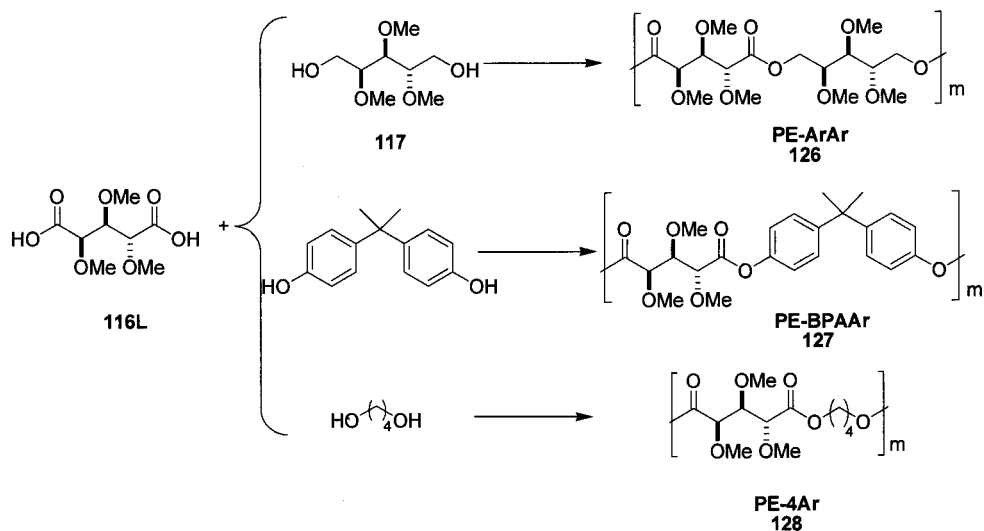
^c En dicloroacético a 25 ± 1 °C.

^d Banda de absorción del grupo carbonilo de la función éster.

^e Con Lipozyme IM[®].

^f Con Novozyme 435[®].

Los poliésteres **PE-ArAr (126)**, **PE-BPAAr (127)** y **PE4Ar (128)** se prepararon por policondensación por el método b del ácido L-arabinárico (**116L**) con el L-arabinitol **117**, bisfenol A y butanodiol, respectivamente (Esquema 7).



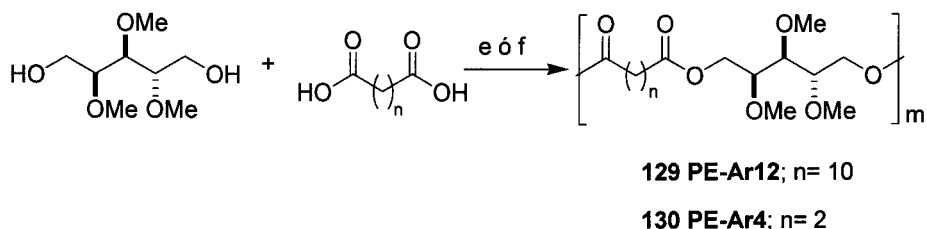
Esquema 7: CH_2Cl_2 , DMAP-*p*-TsOH, DCC, temperatura ambiente.

Los poliésteres **PE-ArAr**, **PE-BPAAr** y **PE-4Ar** se obtuvieron con pesos moleculares comprendidos entre 6500 y 25300 g/mol y polidispersidades de 1.1 y 1.4 (Tabla 8). Debido a la presencia de la dicitclohexilurea formada y otras sales presentes, algunos poliésteres fueron muy difíciles de aislar y purificar. Todos estos poliésteres fueron ópticamente activos. En la tabla 9 se recogen los pesos moleculares y constantes físicas para estos poliésteres. Tanto los espectros de RMN de protones y de carbono-13 como los espectros de infrarrojos confirmaron las estructuras previstas para cada poliéster.

A partir del L-arabinitol **117** también se prepararon los homopolíesteres **PE-Ar12 (129)** y **PE-Ar4 (130)** mediante policondensación en masa sin catalizador y mediante destilación azeotrópica.

La reacción de **117** con cloruro de dodecanoílo a 130 °C y presión reducida durante 4 días dio lugar al **PE-Ar12** como un aceite incoloro con un rendimiento del 88% (Esquema 8). Este poliéster tuvo un peso molecular de 22000 g/mol y polidispersidad de 1.0.

El poliéster **PE-Ar4 (130)** también se obtuvo mediante policondensación en masa de **117** con ácido succínico, a 130 °C y posterior destilación azeotrópica con tolueno, seguida de un nuevo calentamiento a 150 °C durante 2 horas y repitiendo todo el proceso dos veces más. Los resultados obtenidos no fueron muy satisfactorios, ya que el rendimiento de la reacción fue sólo del 10% y los pesos moleculares obtenidos fueron muy bajos.



Esquema 8: e) En masa, en ausencia de catalizador a 130 °C, presión reducida.
f) A 150 °C y posterior destilación azeotrópica con tolueno.

Los datos espectroscópicos de **PE-Ar12** y **PE-Ar4** estuvieron de acuerdo con la estructura esperada para estos poliésteres y, como era de esperar, ambos fueron ópticamente activos. En la tabla 8 se recogen los datos experimentales y algunas constantes físicas de estos poliésteres.

Tabla 8. Pesos moleculares y constantes físicas para los poliésteres PE-ArAr, PE-BPAAr, PE-4Ar, PE-Ar12 y PE-Ar4 (126-130).

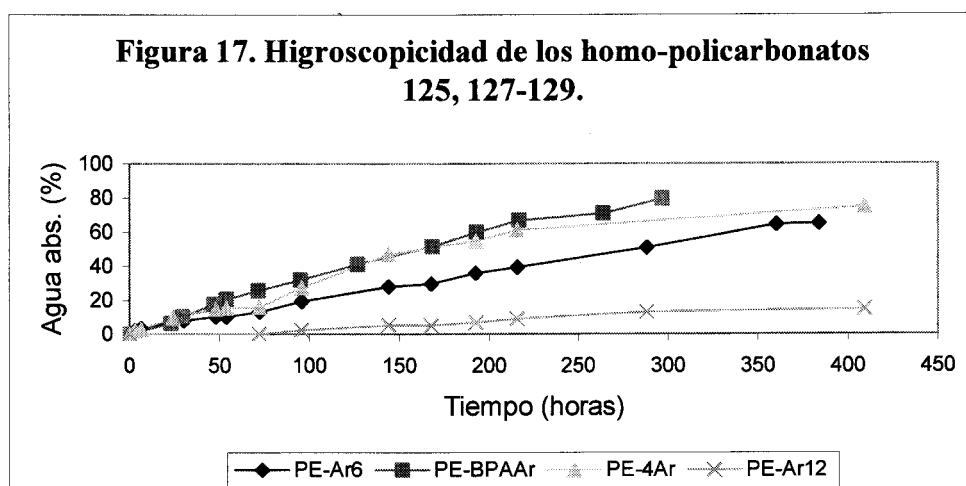
Poliéster	Mw ^a	Mw/Mn	Rend (%)	$[\alpha]_D^b$	$[\eta]$ (dL/g) ^c	ν_{\max}^d (cm ⁻¹)
126	25300	1.4	28	+10.78	0.19	1749
127	8669	1.1	35	+46.25	0.19	1764
128	6500	1.4	82	+56.34	0.13	1741
129	22000	1.1	88	-5.41	0.15	1737
130	2164	1.2	10	-3.86	0.11	1736

^a En cloroformo como disolvente y estándares de poliestireno.

^b c 0.5 g/mol, diclorometano, 25 °C.

^c En dicloroacético a 25 ± 1 °C.

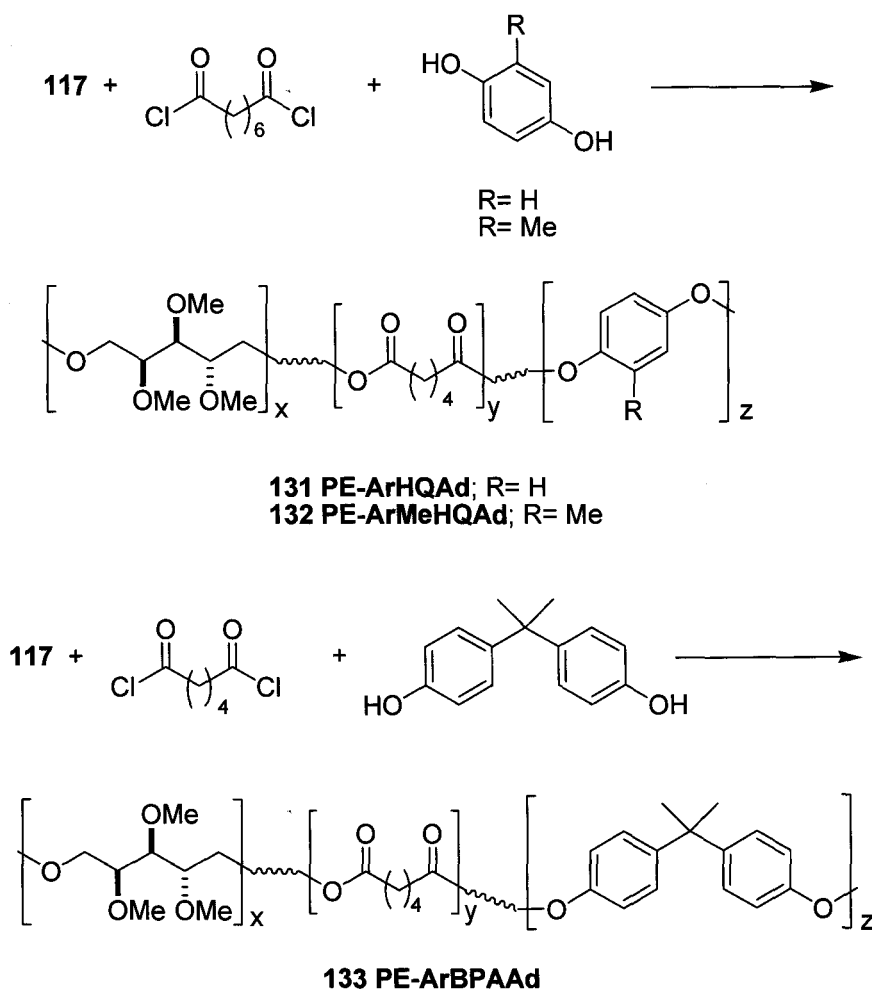
^d Banda de absorción del grupo carbonilo de la función éster.



III.3.b – Preparación y caracterización de Co-poliésteres.

b.1 Co-poliésteres aromáticos.

Con objeto de obtener poliésteres que presentaran mayor rigidez en sus cadenas, se prepararon una serie de co-poliésteres aromáticos a partir de L-arabinitol 117 y cloruro de adipóilo, que se co-policondensaron por el método a, con hidroquinona, metilhidroquinona y bisfenol A para dar **PE-ArHQAd (131)**, **PE-ArMeHQAd (132)** y **PE-ArBPAAAd (133)** respectivamente. (Esquema 9). Estos poliésteres se obtuvieron como sólidos o sirupos.

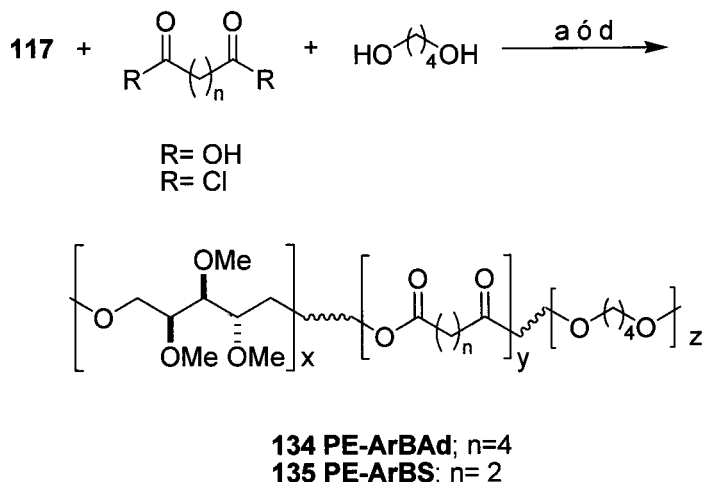


Esquema 9

Los pesos moleculares de **131**, **132** y **133** fueron de 158000, 15700 y 95000 g/mol respectivamente, con polidispersidades entre 1.6 y 1.4 (Tabla 9). Todos presentaron actividad óptica y fueron higroscópicos (Figura 18).

b.2 Co-poliésteres alifáticos.

Se han preparado también otros co-poliésteres alifáticos a partir del L-arabinitol **117** y butanodiol que se policondensaron con ácido adípico o con ácido succínico para dar los co-poliésteres **PE-ArBAd (134)** y **PE-ArBS (135)** (Esquema 10). En la policondensación en masa mediante el método d, se emplearon como catalizadores el iso-propóxido de titanio y el terc-butóxido de titanio, aunque los mejores resultados se obtuvieron utilizando el primero.⁹⁶ La reacción comenzaba a 140 °C y la temperatura se iba aumentando progresivamente hasta 180 °C, manteniéndose así durante 24 horas, después a 160 °C y a presión reducida (0.1 mmHg) durante 3 ó 4 horas.



Esquema 10: Método a) R= Cl, Nitrobenceno, 140-120 °C, presión reducida.
 Método d) R= OH, (iPrO)₄Ti, 160 °C y presión reducida.

El poliéster **134** se obtuvo con rendimientos del orden de 50-60%, pero los pesos moleculares obtenidos por este método fueron del orden de 5400 g/mol. También se preparó este co-poliéster mediante el método a, con un peso molecular de 15200 g/mol y un rendimiento del (Tabla 9). Este poliéster fue soluble en los disolventes orgánicos habituales (Tabla 10) y también fue higroscópico, aunque no tanto como los co-poliésteres aromáticos (Figura 18).

En el caso del poliéster **135**, los pesos moleculares obtenidos en la reacción catalizada por (iPrO)₄Ti fueron mejores (16100 g/mol), aunque el

rendimiento fue muy bajo, sólo un 10% y no se obtuvo un análisis elemental satisfactorio de este producto.

Tabla 9. Pesos moleculares y constantes físicas de los co-poliésteres (131-135).

Poliéster	Mw ^a	Mw/Mn	Rend (%)	$[\alpha]_D^b$	$[\eta]$ (dL/g) ^c	ν_{\max}^d (cm ⁻¹)
131	157900	1.6	49	-4.78	0.15	1749
132	15700	1.6	60	-3.72	0.11	1735
133	95080	1.4	76	-8.71	0.30	1736
134^e	5400	1.5	55	-	-	-
134^f	15200	1.7	35	-4.81	0.24	1733
135	16100	1.4	11	-5.86	-	1733

^a En cloroformo como disolvente y estándares de poliestireno.

^b c 1.1 ó 0.5 g/mol, diclorometano, 25 °C.

^c En dicloroacético a 25 ± 1 °C.

^d Banda de absorción del carbonilo de la función éster.

^e Método d.

^f Método a.

La composición molar de todos los co-poliésteres que contenían dos variedades diferentes de dioles, se determinó por RMN de protones y análisis elemental, y se encontró que, en general, fue similar a la proporción de monómeros de partida, que era: arabinitol/diol (o bisfenol)/ cloruro de adipoiló 1:1:2.

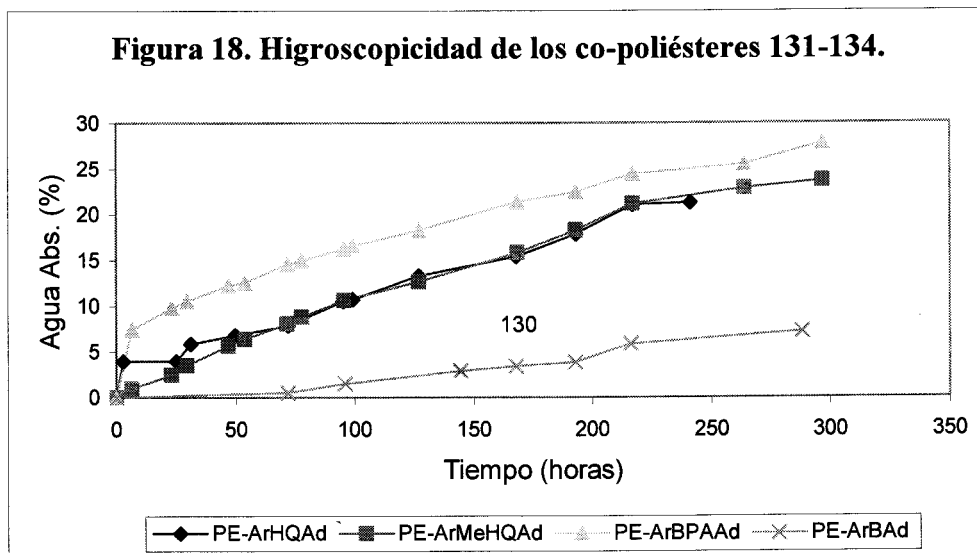


Tabla 10. Comparación de las solubilidades cuantitativas de los poliésteres (125-134).

Poliéster	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134
Agua	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TBDME	±	-	-	-	+	-	-	-	+	+
EtOH	-	±	-	+	-	-	-	-	±	-
Cl ₃ CH	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Acetona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
DMSO	++	++	++	+	++	++	+	+	+	++
DMF	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
DCA	+	+	+	+	++	++	+	+	+	++
HFP	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
TFE	++	+	++	+	+	++	++	+	+	++

(-) Insoluble; (±) Poco soluble; (+) Soluble; (++) Muy soluble a temperatura ambiente; TBDME: Terc-butildimetiléter; DMSO: Dimetil sulfoxido; DMF: *N,N*-dimetilformamida; DCA: Ácido dicloroacético; HFP: Hexafluoro-2-propanol; TFE: 2,2,2-Trifluoretanol.

III.3.c –Comportamiento Térmico de los Poliésteres derivadas de L-arabinosa.

El comportamiento térmico de los poliésteres se estudió por Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC). Los parámetros característicos resultantes de estas medidas, así como la consistencia de los poliésteres se recogen en la tabla 11.

En general, las transiciones de segundo orden se observaron mejor durante un segundo o tercer templado, consistente en un calentamiento hasta 100 °C seguido de un rápido enfriamiento a -30, -40 °C.

El poliéster **125**, de consistencia gomosa a temperatura ambiente, mostró transición vítrea por debajo de los 0 °C, y signos de descomposición alrededor de los 200 °C.

Los poliésteres **126** y **127** fueron sólidos amorfos que presentaron una temperatura de transición vítrea más elevada (30 y 86 °C respectivamente). **126** mostró fusión alrededor de los 150 °C y ambos poliésteres presentaron descomposición alrededor de los 240 °C. En el caso del poliéster **128**, que al igual que **125** fue de consistencia gomosa, sólo se pudo observar transición vítrea por debajo de 0 °C, y descomposición alrededor de 250 °C.

Los co-poliésteres aromáticos con unidades de hidroquinona o metilhidroquinona (**131** y **132**) presentaron T_g s alrededor de los 60 °C, y ambos mostraron fusión con descomposición en el rango 190-260 °C.

El co-poliéster **133**, que contiene BPA en las unidades repetitivas mostró transición vítrea a temperaturas más bajas que los otros co-poliésteres aromáticos (a 11 °C), y se descompuso alrededor de los 150 °C.

Por último se observó que el co-poliéster alifático **134**, de consistencia gomosa, también presentaba T_g a baja temperatura (2 °C) y presentaba signos de descomposición antes de los 200 °C.

Tabla 11. Datos obtenidos por DSC y consistencia de los poliésteres.

Poliésteres	T_g (°C)	T_m (T_d) (°C)	Consistencia ^a
125	-17	(230)	Goma
126	30	150 (232)	Sólido Amorfo
127	86	(250)	Sólido Amorfo
128	-12	(250)	Goma
129			
130			
131	63	(263)	Sólido Amorfo
132	62	190 (250)	Goma
133	11	150	Goma
134	2	(190)	Goma

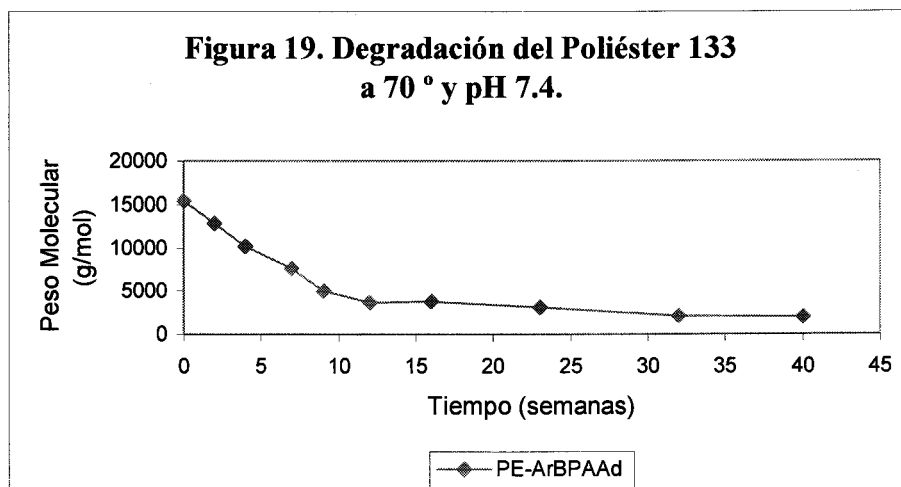
^a A temperatura ambiente.

III.3.d –Estudios de Degradación de los Poliésteres derivadas de L-arabinosa.

Algunos de los poliésteres preparados se sometieron a estudios de degradación hidrolítica a pH 4 ó 7.4 y distintas temperaturas. En general se observó que los co-poliésteres aromáticos sufrían una pérdida de peso molecular espontánea en condiciones ambientales.

El poliéster **PE-ArBPAAAd (133)** se sumergió en una disolución tampón fosfato de pH 7.4 y se incubó a 37 °C durante dos semanas, en las que mostró cierto grado de hidrólisis perdiendo hasta 2500 g/mol. En las dos semanas siguientes de incubación en las mismas condiciones perdió 2500

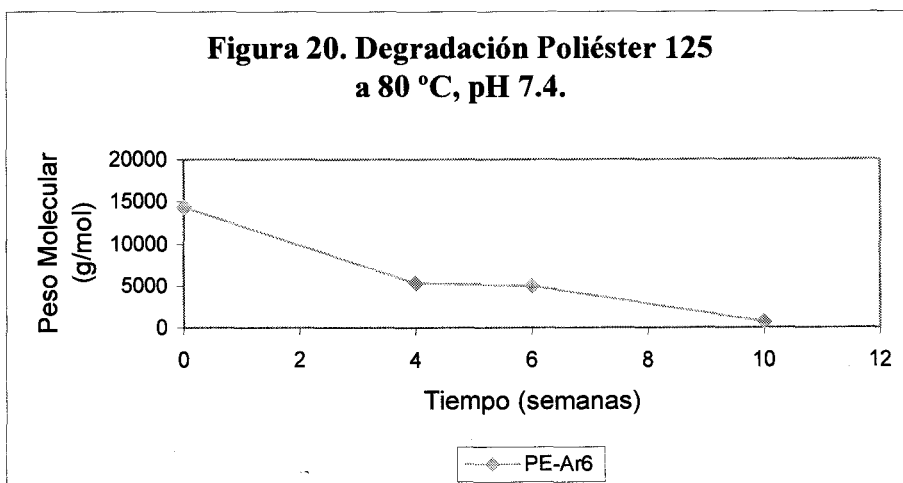
g/mol más, y siguió hidrolizándose durante las semanas siguientes hasta perder 13200 g/mol al cabo de 7 meses (Figura 19).



En el caso del poliéster aromático **PE-BPAAr (127)**, no se observó hidrólisis alguna al ser incubado a pH 4 a 37 ó 60 °C. Cuando se puso a 80 °C durante dos semanas, el residuo recuperado no se pudo integrar y el cromatograma sólo mostró dos picos agudos al final que podrían corresponder a los dos monómeros, dando a entender que a 80 °C se produce una hidrólisis completa muy rápida del poliéster.

Por último se ensayó la degradación del poliéster **PE-Ar6 (125)**, que no mostró signos de hidrólisis a pH 7.4 y temperaturas de 37 y 60 °C,

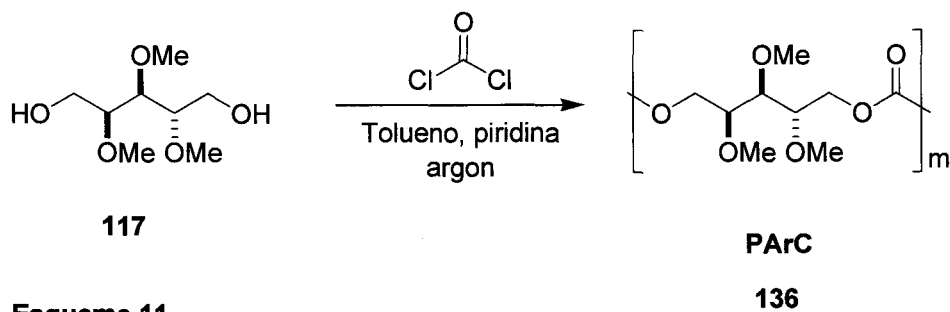
pero a diferencia de **PE-BPAAr**, en este caso sí se pudo observar una hidrólisis de **PE-Ar6** al incubarse a 80 °C . Se comprobó que durante el primer mes de incubación perdía hasta 9000 g/mol de su peso, unos 300 g/mol en las dos semanas siguientes y llegaba a degradarse totalmente durante el siguiente mes (Figura 20). A partir de la sexta semana comenzaron a aparecer pequeños picos al final del cromatograma, debido a la formación de pequeños oligómeros de 2 ó 3 unidades repetitivas durante la hidrólisis.)



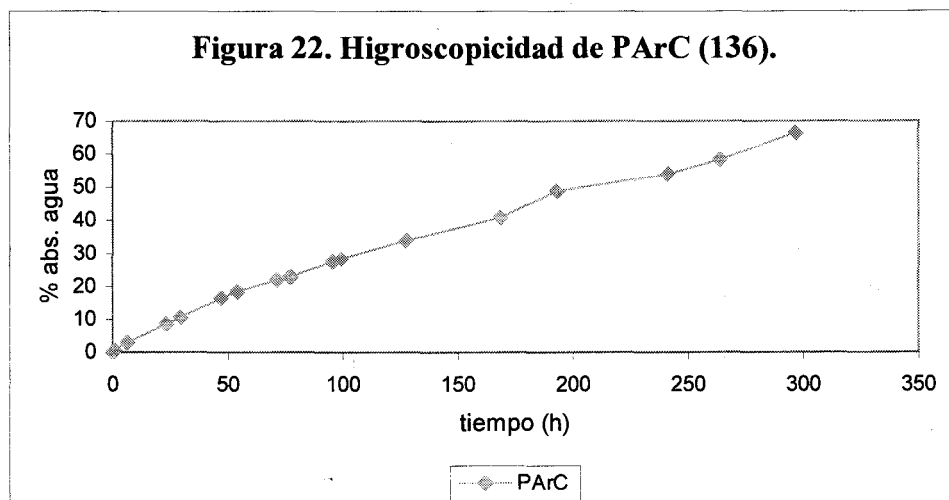
III. 4 Policarbonatos derivados de L-arabinitol.

En esta tesis también se han preparado una serie de policarbonatos derivados del L-arabinitol, ya que se ha comprobado que, en general, los policarbonatos derivados de carbohidratos presentan muy buenas propiedades físico-químicas para su uso biomédico, como la hidrofilia, la degradabilidad y la biocompatibilidad.

Para la obtención de los policarbonatos derivados del L-arabinitol (117), se puso a punto un método que consistió en la reacción de este monómero con una disolución de fosgeno en tolueno al 20 %, en presencia de piridina seca y bajo corriente de argón, a 0 °C, dejando luego alcanzar la temperatura ambiente, y manteniendo la reacción durante toda la noche. El homopolicarbonato **PArC (136)** así obtenido tuvo un peso molecular de 35000 g/mol y polidispersidad de 1.3. Cuando se intentó obtener el **PArC** utilizando el triclorometil cloroformiato (TCF) como fuente de fosgeno en presencia de piridina o trietilamina, los resultados no fueron tan satisfactorios, alcanzándose sólo pesos moleculares de unos 5800 g/mol (Esquema 11).



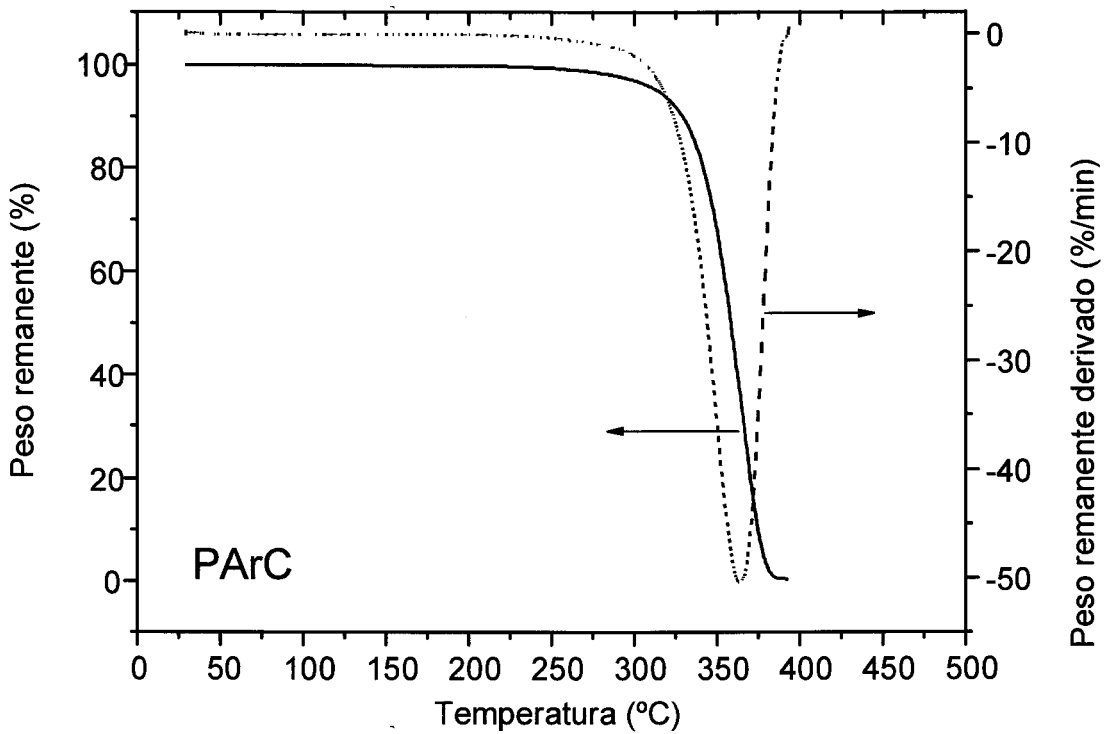
Este homopolicarbonato fue ópticamente activo y, al igual que otros polímeros derivados de carbohidratos, mostró higroscopicidad (figura 22). También fue soluble en cloroformo (tabla 12). Los espectros de RMN de ^{13}C presentaron varias señales para los carbonos carbonílicos entre δ 156.0 y 154.9 ppm. Su espectro de infrarrojos mostró una fuerte banda de absorción a 1759 cm^{-1} , debida al grupo carbonato.



-Propiedades térmicas y estructura cristalina.

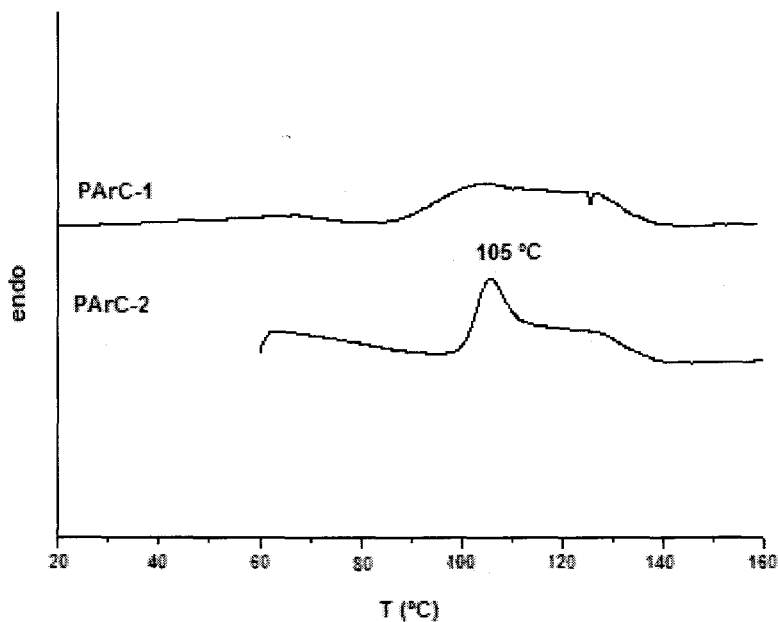
Los estudios de estabilidad térmica bajo atmósfera inerte, estimados por TGA, revelaron que el homopolicarbonato se empezaba a descomponer significativamente sobre 310 °C, alcanzando la máxima descomposición a 365 °C (Figura 23).

Figura 23. Curva de TGA (línea continua) y su curva derivada (línea discontinua) para el policarbonato PArC (136).



Los análisis de calorimetría diferencial de barrido concluyeron que el PArC era semicristalino. En el primer ciclo de calentamiento apareció una endoterma ancha de fusión que se agudizó al realizarse un templado a 80 °C durante 12 horas. Este intercambio de calor se atribuyó al proceso de fusión, sobre 105 °C, con una entalpía de 49 J/g (Figura 24).

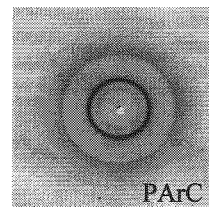
Figura 24. Resultados de los experimentos de templado de DSC para el policarbonato PArC (136).



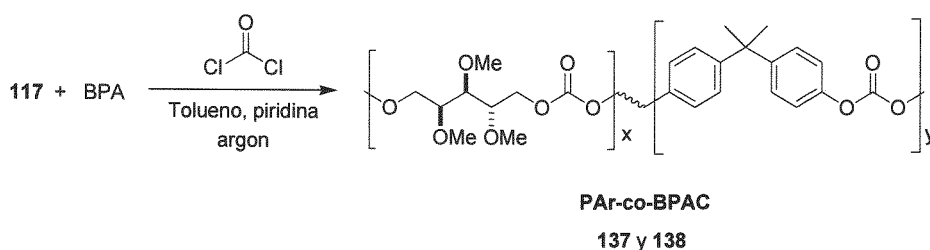
Los diagramas de difracción de rayos X registrados a temperatura ambiente para la muestra templada, evidenció la naturaleza semicristalina de

este policarbonato, pudiéndose detectar hasta 10 anillos definidos característicos del material cristalino (Figura 25).

Figura 25. Diagrama de difracción de rayos X de una muestra templada de PArC (136).



Con objeto de conseguir policarbonatos que combinaran las propiedades de los carbohidratos y los policarbonatos alifáticos y aromáticos, el L-arabinitol **117** se copolimerizó con bisfenol A (BPA) en proporciones 1:1 y 2:1 en las condiciones anteriormente descritas (Esquema 12).



Esquema 12

Los co-policarbonatos así obtenidos tuvieron pesos moleculares elevados de hasta 135000 g/mol, polidispersidades de 1.5 y buenos rendimientos (Tabla 12). Mostraron actividad óptica (Tabla 13), fueron

solubles en cloroformo y también fueron higroscópicos (Tabla 14 y Figura 26). Los espectros de infrarrojos mostraron bandas de absorción anchas dentro del rango característico de la función carbonato ($1740\text{-}1770\text{ cm}^{-1}$) (Tabla 13).

La composición molar de los policarbonatos se determinó por ^1H -RMN, a partir de la integración de las señales alifáticas correspondientes a la unidad de azúcar (16H) en relación con los grupos metilos del BPA (6H). Así, cuando se partió de una proporción L-arabinitol/BPA 1:1, se determinó que la composición molar fue 0.6:1 [**P(0.6Ar-co-BPAC)**] (**137**), y cuando la proporción de partida fue 2:1, la composición molar encontrada fue 1.1:1 [**P(1.1Ar-co-BPAC)**] (**138**).

Según el contenido en azúcar de cada co-polímero, las señales de azúcar en el ^{13}C -RMN presentaron mayor o menos intensidad. En comparación con el homopolicarbonato **136** (**PArC**), la región de los carbonos carbonílicos es más compleja. Aparecieron señales de carbonilo a δ 155.3 y 154.9 ppm, en las mismas posiciones que los carbonilos del homopolicarbonato, sugiriendo la presencia de unidades de azúcar en la cadena polimérica. Las demás señales carbonílicas se asignaron a unidades de BPA-BPA (homopolicarbonato de bisfenol A) (δ 152.1 ppm) y las señales intermedias a carbonilos entre unidades de bisfenol A y L-arabinitol.

En base a la integración de las señales de carbonilo de ^{13}C -RMN, se hizo una aproximación de la longitud de las unidades de los Copolicarbonatos de acuerdo con las ecuaciones 1 y 2:

$$L_{\text{azúcar}} = I_{\text{az-az}} + I_{\text{az-BPA}} / I_{\text{az-BPA}} \quad (1)$$

$$L_{\text{azúcar}} = I_{\text{az-az}} + I_{\text{az-BPA}} / I_{\text{az-BPA}} \quad (2)$$

Las longitudes calculadas de las unidades repetitivas fueron cortas y muy parecidas (Tabla 13) sugiriendo una estructura al azar más que de bloques alternantes.

Tabla 12. Pesos moleculares y rendimientos de los policarbonatos.

Policarbonato	Arabinitol/BPA ^a	M_w^b	M_w/M_n	Rend (%)
PArC	1:0	35000	1.3	90
P(0.6Ar-co-BPAC)	1:1	135000	1.5	98
P(1.1Ar-co-BPAC)	2:1	135000	1.5	93

^a Proporción de partida para la policondensación.

^b GPG, en cloroformo como fase móvil y estándares de poliestireno

Tabla 13. Caracterización y composición de los policarbonatos.

Policarbonato	$[\eta]^a$ (dL/g)	$[\alpha]_D^b$	ν_{\max}^c (cm^{-1})	Composición Molar ^d	$L_{\text{azúcar}}/L_{\text{BPA}}^e$
PArC	0.34	15.6	1750	1:0	
P(0.6Ar-co-BPAC)	1.5	-4.8	1769	0.6:1	1.4:2.1
P(1.1Ar-co-BPAC)	0.95	-3.8	1760	1.1:1	1.9:1.5

^a en dicloroacético a 25 ± 1 °C.

^b c 0.5, cloroformo 25 °C.

^c banda de absorción del carbonilo de la función carbonato.

^d Determinada por ¹HRMN.

^e Porcentaje longitudes de las unidades repetitivas de arabinitol y BPA, determinadas por ¹³CRMN.

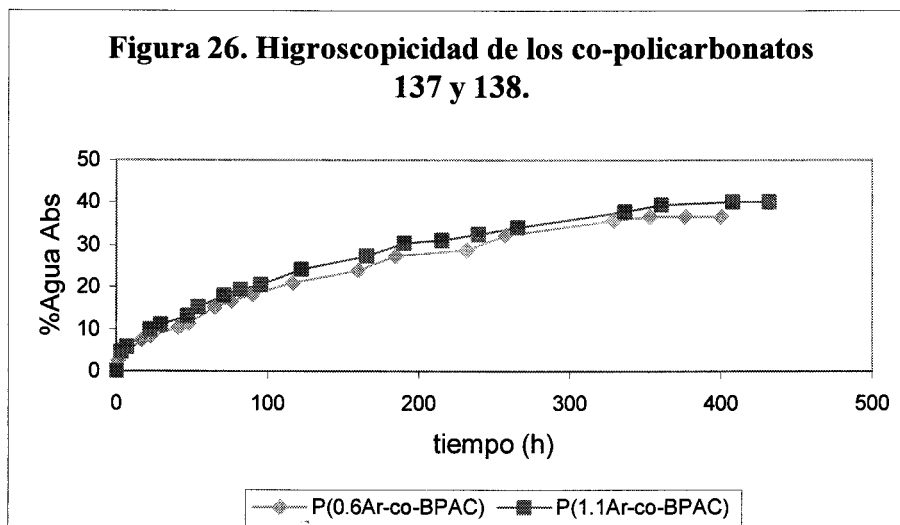
Tabla 14. Comparación de las solubilidades cuantitativas de los policarbonatos.

Disolvente	PArC	P(0.6Ar-co-BPAC)	P(1.1Ar-co-BPAC)
Agua	-	-	-
TBDME	-	-	-
EtOH	-	-	-
Cl ₃ CH	++	++	++
Acetona	-	-	-
DMSO	++	++	+
DMF	++	++	++
DCA	++	+	+
HFP	++	++	++
TFE	++	+	+

(-) Insoluble; (0) Poco soluble; ; (+) Soluble; (++) Muy soluble a temperatura ambiente;

TBDME: Terc-butildimetiléter; DMSO: Dimetil sulfoxido; DMF: *N,N*-dimetilformamida;

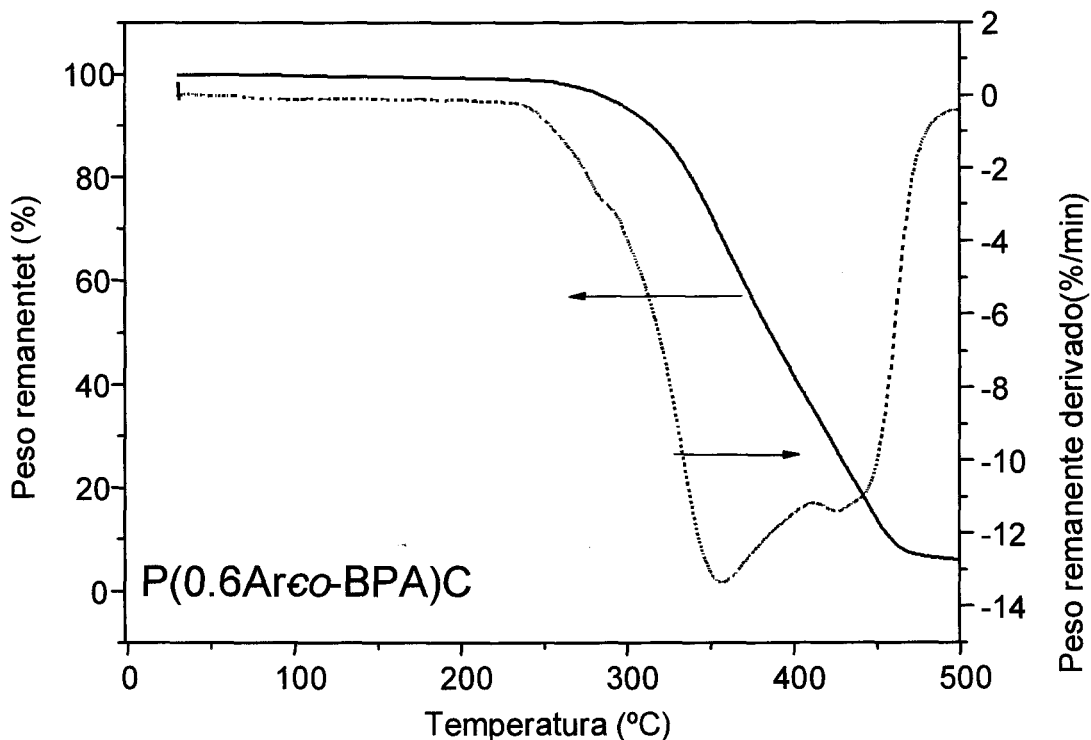
DCA: Ácido dicloroacético; HFP: Hexafluoro-2-propanol; TFE: 2,2,2-Trifluoretanol



-Propiedades térmicas y estructura cristalina.

Los estudios de TGA demostraron que estos co-policarbonatos se empezaban a descomponer alrededor de los 300 °C, con un rango de descomposición máxima comprendido entre 360 y 435 °C. La descomposición se produjo en dos etapas a temperaturas que correspondían a las descomposiciones de las parejas de homopolímeros posibles (homopolímero de L-arabinitol y homopolímero de BPA)(Figura 27).

Figura 27. Curva de TGA y su curva derivada para el co-policarbonato P (0.6 AR-co-BPAC) (137).



Los análisis de DSC revelaron que tanto **P(0.6Ar-co-BPAC)** (137) como **P(1.1Ar-co-BPAC)** (138) eran amorfos, perdiéndose la semicristalinidad del homopolicarbonato al introducir las unidades de bisfenol A, como cabía esperar de un co-polímero estadístico preparado con dos unidades constitucionales de naturaleza tan diferente (Figura 28). Las

T_g (s) de estos co-polímeros fueron de 79 y 50 °C para **P(0.6Ar-co-BPAC)** y **P(1.1Ar-co-BPAC)** respectivamente, intermedias entre las respectivas parejas de homopolímeros posibles (Tabla 15).

Figura 28. DSC para P(1.1Ar-co-BPA) (138).

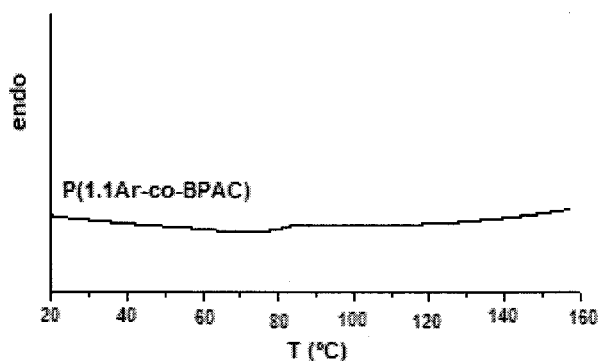


Tabla 15. Propiedades térmicas de co-policarbonatos.

Policarbonato	T_d^a (°C)	T_d^b (°C)	T_g^c (°C)	T_m^d (°C)
PArC	310	365	30	105
P(0.6Ar-co-BPAC)	310	365, 435	79	-
P(1.1Ar-co-BPAC)	290	360, 430	50	-
PBPA ^e	>400	>450	149	225

^a Temperatura de descomposición correspondiente a un 5% de pérdida de peso.

^b Rango máximo de descomposición

^c Temperatura de transición vítrea medida por DSC

^d Tde fusión medidas por DSC

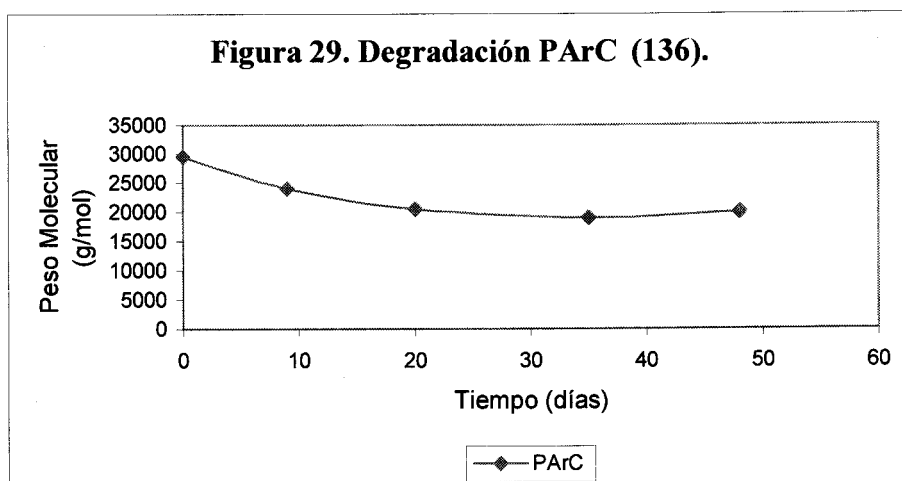
^e Datos tomados de la referencia 97.

III.4.a –Degradación enzimática de los Policarbonatos.

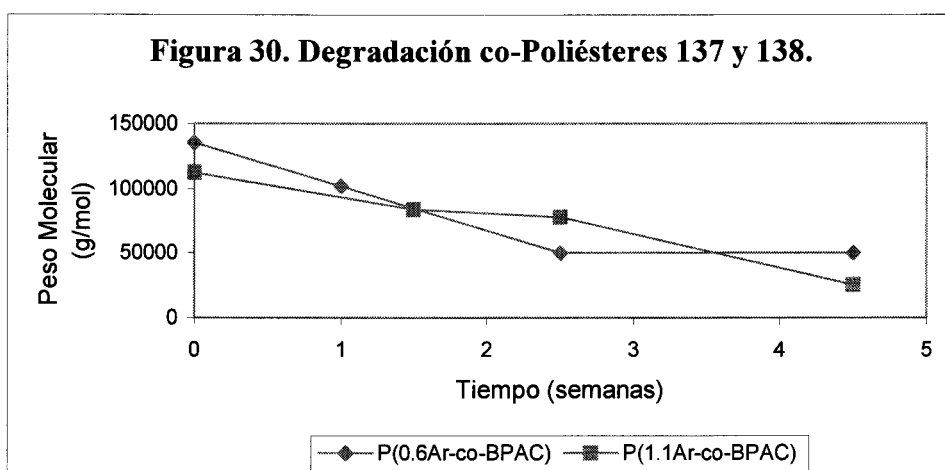
Los polihidroxiálquilén carbonatos solubles en agua se hidrolizan rápidamente incluso a pH neutro.⁹⁸ Para algunos poliéter carbonatos se ha llegado a documentar que la hidrólisis del polímero está limitada por el bajo contenido en agua de la matriz polimérica, y se ha visto que el grado de degradación hidrolítica aumentó cuando se realizaron modificaciones para incrementar el contenido de agua.⁹⁹ De todas formas, a pesar de la elevada higroscopicidad de los policarbonatos preparados a partir de L-arabinitol, los ensayos de degradación hidrolítica bajo distintas condiciones de pH y temperatura (pH 4 ó 7.4 a 37 ó 45 °C) no mostraron resultados significativos.

Se sabe que los policarbonatos aromáticos y alifáticos se pueden obtener por síntesis enzimática, y que los policarbonatos alifáticos se pueden degradar en disolventes orgánicos.⁷⁵ Partiendo de esta base, se ha ensayado la degradación enzimática de los policarbonatos que se describen en esta tesis. Los mejores resultados se consiguieron cuando las películas transparentes de los policarbonatos (obtenidas por evaporación de sus disoluciones en diclorometano) se trataron en acetonitrilo a 70-80 °C, con la lipasa B inmovilizada de *Candida antarctica*, siguiendo el procedimiento descrito por Matsumura y col.¹⁰⁰

El PArC (136) sólo mostró una ligera pérdida de peso a 80 °C (Figura 29).



En la Figura 30 se muestra el descenso de los pesos moleculares para los co-policarbonatos a lo largo de 5 semanas bajo las condiciones descritas. El policarbonato **P(0.6r-co-BPAC)** mostró un descenso de peso de 34000 g/mol durante la primera semana y de 52000 g/mol durante la siguiente. En el caso del **P(1.1Ar-co-BPAC)** el peso molecular disminuyó 28000 g/mol en la primera semana, y después se observó una degradación muy lenta en las semanas sucesivas.



Si se comparan estos datos con los obtenidos en las degradaciones de los homo y co-policarbonatos análogos derivados del xilitol,^{17,18} se comprueba que estos últimos sufren una degradación enzimática mucho más rápida, lo que indica la especificidad del enzima hacia la configuración del azúcar componente los policarbonatos.

IV. PARTE EXPERIMENTAL.

IV. PARTE EXPERIMENTAL

IV.1. Métodos generales.

Los reactivos comerciales utilizados provenían de las firmas Aldrich, Fluka, Merck, Panreac y Sigma, empleándose sin purificación previa, salvo en los casos indicados.

Las reacciones en atmósfera inerte se llevaron a cabo bajo atmósfera de argon.

Todos los disolventes anhidros se prepararon mediante las técnicas habituales.¹⁰¹

El tetrahidrofurano y el éter etílico fueron presecados con KOH y CaCl₂, respectivamente, y destilados sobre Na en presencia de benzofenona como indicador y bajo atmósfera inerte. El diclorometano fue presecado sobre CaCl₂, y destilado sobre hidruro cálcico. El tolueno se destiló sobre Na. La piridina se secó por destilación simple sobre tamiz molecular, conservándose sobre tamiz. La etildiisopropilamina se destiló sobre KOH en atmósfera inerte y se conservó sobre tamiz molecular. La trietilamina se presecó con KOH y se destiló sobre KOH, recogándose sobre tamiz molecular o KOH. El dinitrobenzeno se destiló sobre pentóxido de fósforo a presión reducida (0.1 mmHg). El cloruro de adipoílo también fue destilado a

presión reducida (0.1 mmHg) y conservado en atmósfera inerte. El cloruro de trimetilsililo se purificó por destilación simple y se conservó en atmósfera inerte.

El seguimiento de las reacciones se llevó a cabo mediante cromatografía en capa fina, empleando cromatofolios de gel de sílice tipo 60F₂₅H de un espesor de 0.2 mm (Merck). El análisis de las placas se realizó por exposición a luz UV de 254/365 nm y por revelado con yodo, ácido sulfúrico al 50%, ácido fosfomolibdico, verde de bromocresol o reactivo de ninhidrina.

La purificación y separación de los productos de reacción se realizó, normalmente, mediante cromatografía en columna bajo presión (cromatografía flash), utilizando como fase estacionaria Sílica Gel 60 (230-400 mesh, E. Merck). El eluyente empleado y las proporciones (volumen: volumen) se indican en cada caso. En los casos en los que el aislamiento y purificación se hace por cristalización, se indica el disolvente empleado.

Los puntos de fusión se han determinado en un aparato Gallemkamp, en tubos capilares abiertos, y no han sido corregidos.

Las rotaciones ópticas se midieron en un polarímetro Perkin Elmer 241 MC, empleando luz amarilla de sodio (λ 589 nm) a 20 ± 5 °C, en celdas de 1 dm.

Los análisis elementales se determinaron en los laboratorios de Microanálisis de la Universidad Complutense de Madrid, en los laboratorios de Microanálisis del CSIC, Isla de la Cartuja, Sevilla y en los laboratorios del CITIUS (Centro de Investigación, Tecnología e Innovación de la Universidad de Sevilla).

Los espectros de masas fueron obtenidos mediante ionización química (CI), mediante impacto electrónico (EI) o mediante ionización por bombardeo con átomos rápidos (FAB). Se registraron en un espectrómetro de masas MICROMASS, modelo AUTOSPEC, equipado con una combinación CI-EI, usando metano como gas ionizante. Las condiciones empleadas fueron: temperatura de 25 °C, energía electrónica de 150 eV para CI, corriente de ionización de 500 μ A. Los espectros de masas de alta resolución (HRMS) (EI 70 eV) se llevaron a cabo con una resolución de 10 000.

Los espectros de infrarrojos se registraron en un espectrómetro Philips PU-9716, utilizando, bien comprimidos de bromuro potásico (KBr), o bien en estado puro (película) en el caso de productos siruposos y gomosos.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se han registrado, en general, a temperatura ambiente, a 200, 300 ó 500 MHz y en disolución de deuterocloroformo, deuterocloroformo/metanol- d_6 o dimetilsulfóxido- d_6 .

Los desplazamientos químicos (δ) se expresan en partes por millón (ppm), referidos al tetrametilsilano (SiMe_4) como referencia interna ($\delta=0.00$). La multiplicidad de señales se indica mediante las abreviaturas: s (singulete), sa (singulete ancho) d (doblete), dd (doble doblete), t (triplete), dt (doble triplete), m (multiplete). Los espectros de resonancia magnética nuclear de carbono-13 (^{13}C RMN) se registraron a 50 MHz o 125 MHz en las mismas condiciones de disolución que los espectros de protones. La interpretación de los espectros de ^{13}C -RMN se facilitó empleando técnicas de DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) con un pulso de 135° . En el caso de los co-policarbonatos los espectros de RMN de ^1H se registraron bajo los siguientes parámetros : temperatura de 303°K , pulso de 30° , 32 K, tiempo de adquisición de 2.88 s, intervalos de relajación de 10 s y 16 transiciones. Los espectros de RMN de ^{13}C se registraron a 125 MHz, con los siguientes parámetros: 303°K , pulso de 30° , 64 K, tiempo de adquisición de 1 s, 2s de intervalo de relajación y 12.288 transiciones.

Los análisis de Cromatografía de Permeación en Gel (GPC) se llevaron a cabo con dos columnas de Styragel[®] HR (7.8×300 mm) instaladas en serie, usando cloroformo como disolvente con un flujo de 1 L/min. Los estudios de peso molecular se determinaron frente a estándares de poliestireno.

Las medidas de viscosidad intrínseca se realizaron en ácido dicloroacético (DCA) con un semi-microviscosímetro Cannon-Ubbelohde 150/L12, 100/L30, 75/L438 ó 50/L39, a 25.0 ± 0.1 °C.

Los estudios de absorción de agua (Higroscopicidad) se realizaron siguiendo el método descrito por Mori.¹⁰² Las muestras de polímero pulverizadas se secaron a vacío y se colocaron en un desecador parcialmente lleno de agua, de forma que ésta no tocara los recipientes. Las muestras se fueron pesando a intervalos de tiempo cada vez mayores, hasta obtener pesadas erráticas, momento en que se considera que se ha alcanzado el equilibrio y las muestras ya no absorben más humedad. El aumento de peso de las muestras respecto al peso inicial de las mismas se asumió como % de humedad absorbida.

Los ensayos de solubilidad se realizaron modificando ligeramente la metodología descrita por Braun.¹⁰³

El comportamiento térmico de los polímeros fue examinado por Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) utilizando un calorímetro Perkin Elmer DSC Pyris 1, calibrado con indio. Los datos se obtuvieron a partir de muestras de 4-6 mg, calentando y enfriando a una velocidad de 10 °C/min bajo una corriente de nitrógeno de 20 mL/min. La temperatura de transición de los cristales se determinó en un rango de calentamiento de 20 °C/min.

Los análisis termogravimétricos (TGAs) se realizaron bajo atmósfera de nitrógeno con un Perkin Elmer TGA-6 calentando a 10 °C/min.

Los modelos de difracción de Rayos X se obtuvieron de muestras en polvo en una cámara Statton Pinhole modificada (W. H. Aarhus Company), con registro fotográfico sobre película plana y monocromador de grafito que selecciona la radiación Cu K α , filtrada por níquel, con una longitud de onda de 1.5418 Å y calibrado con sulfuro de molibdeno ($d_{002} = 6.147$ Å).

IV.2. Métodos generales de degradación de los polímeros.

Preparación de los films.

Para obtener los films de las muestras que se someterán a degradación, se prepararon disoluciones de los distintos polímeros en cloroformo (3.5% w/w), filtrándolas a través de filtros millipore con un tamaño de poro de 0.45 μm . Los films se obtuvieron por evaporación lenta a temperatura ambiente y presión atmosférica. Posteriormente se secaron a vacío durante varios días.

Los films obtenidos eran transparentes, ligeramente amarillentos y con cierta rigidez. Cada film se cortó en discos de 12mm de diámetro y un espesor de 100-200 μm , teniendo un peso de entre 15 y 25 mg.

Estudios de Degradación No Enzimática.

-Estudios de Degradación en agua bidestilada:

Cada disco (o en su defecto una muestra pulverizada de 10-15 mg), se sumergió en 2-3 mL de agua bidestilada. Las muestras se mantuvieron a 37 ó $70 \pm 0.5^\circ$ C en estufa. Tras un tiempo de inmersión determinado, las muestras se sacaron del agua filtrando la disolución a través de una placa de vidrio sintetizado, lavándose con más agua bidestilada. Tanto los restos recuperados por la filtración como el residuo obtenido por la evaporación del filtrado, se secaron a vacío y a temperatura ambiente durante varios días.

-Estudios de Degradación en disoluciones buffer:

En este caso unas muestras (discos o polvo) se sumergieron en 2-3 mL de una disolución de tampón básico, bien de fosfato (pH 7.4) o bien de glicina (pH 10), y otras en una disolución de tampón ácido, de citrato (pH 4) o de ácido fosfórico (pH 2). Estas disoluciones fueron comerciales para los pHs 4 y 7.4. En el caso de los pHs 2 y 10 las disoluciones se prepararon convenientemente,⁹⁴ añadiendo un poco de azida de sodio como conservante. Las muestras se mantuvieron a distintas temperaturas (37, 60, 70 u $80 \pm 0.5^\circ$ C) en estufa durante varios días. Una vez concluidos los tiempos de inmersión, las muestras se trataron de la misma forma que las de la degradación en agua bidestilada.

-Tampón de ácido fosfórico 0.1 M y pH 2:

Se disolvieron 1.96 g de ácido fosfórico y 1.327 g de NaCl en 180 mL de agua de calidad MilliQ y se añadió un poco de azida de sodio como conservante. Para conseguir un pH 2 a 70 °C, se ajustó a pH 1.83 a temperatura ambiente con disoluciones concentradas de HCl y NaOH. Por último se enrasó la disolución a 200 mL para alcanzar la concentración deseada.

-Tampón de Glicina 0.1 M y pH 10:

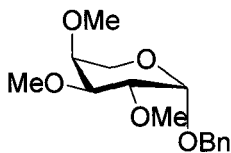
En 180 mL de agua MilliQ, se disolvieron 1.5g de glicina y 1.327 g de NaCl, añadiéndose un poco de azida de sodio. El pH se ajustó a 10.68 a temperatura ambiente con disoluciones concentradas de HCl y NaOH y finalmente la disolución tampón se enrasó a 200 mL.

Estudios de Degradación Enzimática.

Una mezcla del correspondiente policarbonato (una película fina de unos 20 mg) y lipasa B de *Candida antarctica* (160 mg) en acetonitrilo (2 mL) se agitó a unas 200 rpm bajo atmósfera inerte, a 70 °C. Después de distintos periodos de tiempo, la mezcla se diluyó con diclorometano y la enzima, insoluble, se filtró a través de tierra de diatomeas. El filtrado se concentró a sequedad y el residuo obtenido se analizó por GPC.

IV.3. Síntesis de Monómeros.

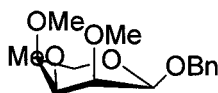
Bencil 2,3,4-tri-O-metil- α -L-arabinopiranosido (114L).



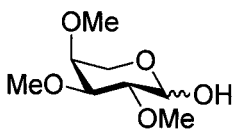
A una disolución de bencil α -L-arabinopiranosido (**113L**)⁹⁰ (10.66 g, 44 mmol) en dimetilsulfóxido seco (70 mL), se le añadió hidróxido potásico recién pulverizado (14.66 g, 260 mmol) y yoduro de metilo (9.7 mL, 153 mmol), y la mezcla se dejó agitando a temperatura ambiente toda la noche. La disolución resultante se diluyó con agua (25 mL) y se extrajo con diclorometano (4 \times 50 mL). Los extractos orgánicos se secaron con MgSO₄ y se concentraron para dar lugar a un aceite que se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (dietil éter-hexano 2:1), obteniéndose así el producto como un aceite incoloro (10.8 g, 86.3%): $[\alpha]_D^{+208^\circ}$ (*c* 1, diclorometano); IR (film): ν 3030 cm⁻¹ (Ph); ¹H RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ 7.19, 7.03 (m, 5H, OCH₂Ph), 4.76 (d, 1H, *J*_{1,2} 1.58Hz, H-1), 4.50 (d, 1H, *J* 12.2 OCH₂Ph), 4.35 (d, 1H, OCH₂Ph), 3.35 (dd, 1H, *J*_{4,5} 2.2, *J*_{5,5'} 12.7 Hz, H-5), 3.24, 3.21, 3.18, (3s, 9H, 3 OMe); ¹³C RMN (50 MHz):

δ 136.6, 127.5, 127.1, 126.9, 126.7 (OCH₂Ph), 95.6 (C-1), 77.5, 76.8, 74.9 (C-2/C-3/C-4), 68.2 (OCH₂Ph), 58.0 (C-5), 57.8, 56.7, 56.5 (3 OMe); MS (CI): m/z 283 [M + H]⁺. Anal. Calc. Para C₁₅H₂₂O₅: C, 63.81; H, 7.85. Encontrado: C, 63.64; H, 7.87.

Bencil 2,3,4-tri-O-metil- α -D-arabinopiranosido (114D).



88.1%: $[\alpha]_D$ -190° (*c* 1.05, diclorometano); IR (film): ν 2931 cm⁻¹ (Ph); ¹H RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ 7.48, 7.26 (m, 5H, OCH₂Ph), 5.02 (s, 1H, H-1), 4.76 (d, 1H, *J* 12.2 OCH₂Ph), 4.61 (d, 1H, OCH₂Ph), 3.80 (dd, 1H, *J*_{4,5} 2.3, H-5), 3.75-3.58 (m, 4H, H-2, H-3, H-4), 3.55-3.38 (m, 9H, 3 OMe); ¹³C RMN (50 MHz): δ 137.4, 128.3, 127.7 (OCH₂Ph), 96.1 (C-1), 78.4, 77.7, 75.8 (C-2/C-3/C-4), 69.2 (OCH₂Ph), 58.9 (C-5), 58.7, 57.7, 57.4 (3 OMe); MS (CI): m/z 283 [M + H]⁺. Anal. Calc. Para C₁₅H₂₂O₅: C, 63.81; H, 7.85. Encontrado: C, 63.91; H, 8.55.

2,3,4-Tri-O-metil-L-arabinopiranososa (115L).

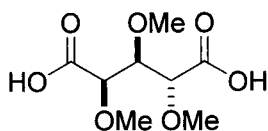
A una disolución del bencil glicósido **114L** (88.4 g, 29 mmol) en metanol (125 mL), se le añadió Pd-C al 10% (2.5 g) y la suspensión se trató con H₂ (45 psi), durante 24 h, a temperatura ambiente. Después el catalizador se filtró, se lavó con metanol, y el filtrado se concentró para dar **3** como un aceite (4.8 g, 84%). Sus características físicas fueron idénticas a las descritas en la literatura para este compuesto.¹⁰⁴

2,3,4-Tri-O-metil-D-arabinopiranososa (115D).

96.8%: $[\alpha]_D -50.3^\circ$ (c 0.99, diclorometano); IR (film): ν 2931 cm^{-1} (Ph); ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 5.26 (d, 1H, J 3.0, H-1 $_{\alpha}$), 4.78 (d, 1H, $J_{3,6}$, H-

1 β), 4.01-3.75 (m, 6H, H-3, H-5, H-5' (α y β)), 3.65-3.38 (m, 22H, H-2 α/β , H-4 α/β , 3 OMe α/β); ^{13}C RMN (50 MHz): δ 94.0, 91.5 (C-1), 79.1, 78.6 (C-2), 78.0, 77.5 (C-3), 75.3, 74.0 (C-4), 59.2, 58.5 (C-5), 59.2, 59.1, 59.0, 57.9, 57.3, 57.2 (3 OMe); MS (CI): m/z 175 [M - CH₃]. Anal. Calc. Para C₁₅H₂₂O₅H₂O: C, 46.71; H, 8.57. Encontrado: C, 46.60; H, 8.43.

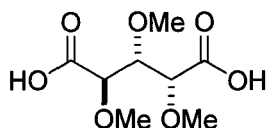
Ácido 2,3,4-tri-O-metil-L-arabinárico (116L).



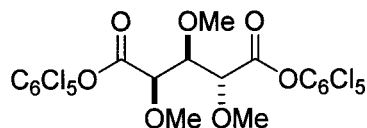
A una disolución del derivado trimetilado **115L** (5.1 g, 26.6 mmol) en agua (5 mL), se le añadió ácido nítrico al 60% (10 mL) y la mezcla se calentó a 70-80 °C con agitación durante 24 h. El producto de reacción se diluyó con agua (200 mL) y el residuo se coevaporó varias veces con agua y finalmente con tolueno, para obtener un sirupo que se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (metanol-diclorometano 20:1) y el compuesto finalmente cristalizó al dejarlo estar (5.7 g, 97%), mp 88-89 °C; $[\alpha]_{\text{D}} +32^{\circ}$ (c 1, diclorometano); IR: ν 1730 cm^{-1} (CO); ^1H RMN (CDCl₃,

200 MHz): 9.17 (bs, 2H, COOH), 4.03-3.91 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.45, 3.40, 3.36 (3s, 9H, 3 OMe); ^{13}C RMN (50 MHz): δ 175.0, 174.9 (C-1, C-5), 81.5, 79.0, 78.9 (C-2, C-3, C-4), 60.3, 59.4, 58.6 (3 OMe); MS (CI): m/z 223 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Anal. Calc. Para $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_7$: C, 43.24; H, 6.35. Encontrado: C, 42.99; H, 6.53.

Ácido 2,3,4-tri-O-metil-D-arabinárico (116D).



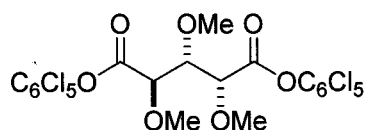
92.3%, mp 93-95 °C; $[\alpha]_{\text{D}} -47.6^\circ$ (c 1.09, diclorometano); IR: ν 1374 cm^{-1} (CO); ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): 10.20 (as, 2H, COOH), 4.10 (s, 1H, H-3) 4.03-4.01 (S, 2H, H-2, H-4), 3.55, 3.50, 3.47 (3s, 9H, 3 OMe); ^{13}C RMN (50 MHz): δ 175.2, 174.9 (C-1, C-5), 81.6, 79.3, 79.2 (C-2, C-3, C-4), 60.47, 59.69, 59.84 (3 OMe); MS (CI): m/z 223 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Anal. Calc. Para $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_7 \cdot 0.25\text{H}_2\text{O}$: C, 42.39; H, 6.45. Encontrado: C, 42.49; H, 6.26.

2,3,4-Tri-O-metil-L-arabinato de pentaclorofenilo (40L).

A una disolución fría (0-5 °C) del ácido arabinárico (1.03 g, 4.67 mmol) en CH₂Cl₂ seco (12 mL), se le añadió pentaclorofenol (2.48 g, 9.34 mmol), *N,N*-diciclohexilcarbodiimida (2.48 g, 9.34 mmol) y *N,N*-dimetilaminopiridina (15 mg). La mezcla se agitó toda la noche a temperatura ambiente y después se diluyó con CH₂Cl₂ (50 mL) y la diciclohexilurea que se formó se filtró a través de tierra de diatomeas. Los filtrados se lavaron con una disolución acuosa de ácido acético al 5%, luego con agua y finalmente se secaron con MgSO₄ anhidro y se concentraron para dar un residuo que se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (dietil éter-hexano 1:5) dando lugar al compuesto sólido (2.37 g, 71%), mp 137-139 °C; $[\alpha]_D^{25} +39^\circ$ (*c* 0.5, diclorometano); IR: ν 1780 cm⁻¹ (CO); ¹H RMN (CDCl₃, 200 MHz): 4.5 (d, 1H, *J* 1.8, Hz, H-2/H-4), 4.35 (m, 2H, H-3 y H-2/H-4), 3.68, 3.67, 3.51 (3s, 9H, 3 OMe); ¹³C RMN (50 MHz): δ 167.4, 167 (C-1, C-5), 143.7, 132.2, 132.0, 127.3 (C₆Cl₅), 80.6 (C-

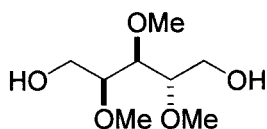
3), 79.0 (C-2, C-4), 60.7, 60.0, 59.6 (3 OMe). Anal. Calc. Para $C_{20}H_{12}Cl_{10}O_7$: C, 33.42; H, 1.68. Encontrado: C, 33.71; H, 1.84.

2,3,4-Tri-O-metil-D-arabinato de pentaclorofenilo (40D).



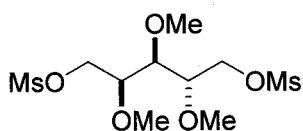
71.5%, mp 134-136 °C; $[\alpha]_D -37^\circ$ (c 0.5, diclorometano); IR: ν 1780 cm^{-1} (CO); 1H RMN ($CDCl_3$, 200 MHz): 4.5 (d, 1H, J 2.0, Hz, H-2/H-4), 4.37 (m, 2H, H-3 y H-2/H-4), 3.71, 3.55 (2s, 9H, 3 OMe); ^{13}C RMN (50 MHz): δ 167.4, 167.1 (C-1, C-5), 143.8, 132.3, 132.1, 127.4 (C_6Cl_5), 80.6 (C-3), 79.2, 79.1 (C-2, C-4), 60.6, 60.0, 59.6 (3 OMe). Anal. Calc. Para $C_{20}H_{12}Cl_{10}O_7$: C, 33.42; H, 1.68. Encontrado: C, 33.79; H, 1.59.

2,3,4-Tri-O-metil-L-arabinitol (117).



A una disolución del derivado trimetilado **115L** (7.63 g, 39.7 mmol) en agua-metanol 1:1 (75 mL) se le añadió, poco a poco y bajo agitación, NaBH₄ (751 mg, 19.8 mmol) y se agitó durante 4 h. La disolución obtenida se trató con resina Dowex 50 × 8 (H⁺), se filtró, se coevaporó repetidamente con MeOH y se concentró para dar un sirupo que cristalizó al tratar con dietil éter frío (5.76 g, 74.8%) : mp 61-62 °C; [α]_D -2° (c 0.56, diclorometano); IR: ν 3400 cm⁻¹ (OH); ¹H RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ 3.90-3.60 (m, 4H, H-1, H-1', H-5, H-5'), 3.45-3.30 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.48, 3.46, 3.40, (3s, 9H, 3 OMe); ¹³C RMN (50 MHz): δ 80.7, 80.5, 80.0 (C-2/C-3/C-4), 60.7, 59.4 (C-1/C-5), 60.4, 58.5, 57.4 (3 OMe); MS (CI): m/z 195 [M + H]⁺. Anal. Calc. Para C₈H₁₈O₅: C, 49.47; H, 9.34. Encontrado: C, 49.46; H, 9.14.

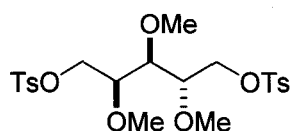
1,5-Di-O-mesil-2,3,4-tri-O-metil-L-arabinitol (118).



Una disolución fría (0-5 °C) del arabinitol (**117**) (2.5 g, 12.9 mmol), en piridina seca (10 mL), se agitó con cloruro de mesilo (2 mL, 38.6 mmol)

durante 1 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua (10 mL) y se extrajo con diclorometano (4×30 mL). Los extractos reunidos se secaron con MgSO_4 y se concentraron para dar un sólido (4.16 g, 92%), mp 59-61 °C (de diclorometano-hexano); $[\alpha]_D -8^\circ$ (c 0.5, diclorometano); IR: ν 1355 y 1175 cm^{-1} (SO_2); ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 4.58 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 2.4, $J_{5,5'}$ 11.4 Hz, H-5), 4.25 (dd, 1H, $J_{4,5}$ 3.8 Hz, H-5'), 4.32 (fragmento ABX, 2H, H-1, H-1'), 3.68 (dt, 1H, $J_{2,3}$ 2.6, $J_{3,4}$ 6.1 Hz, H-3), 3.59 (m, 1H, H-4), 3.35 (m, 1H, H-2) 3.45, 3.43, 3.40, (3s, 9H, 3 OMe); ^{13}C RMN (50 MHz): δ 78.3, 78.1, 74.9 (C-2, C-3, C-4), 67.7, 67.2 (C-1/C-5), 60.7, 59.5, 57.8 (3 OMe), 37.5, 37.3 (2 OMs); MS (CI): m/z 350 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Anal. Calc. Para $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}_9$ S₂: C, 34.28; H, 6.33; S, 18.30. Encontrado: C, 33.99; H, 6.38; S, 18.01.

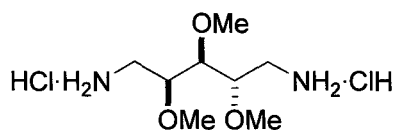
2,3,4-Tri-O-metil-1,5-di-O-tosil-L-arabinitol (119).



A una disolución fría (0-5 °C) del arabinitol (100 mg, 0.51 mmol) en piridina seca (1 mL) se le añadió cloruro de tosilo y se agitó durante 2 h. A continuación la suspensión se diluyó con diclorometano y la disolución se lavó con agua, se secó y se concentró para dar un sirupo que se purificó por

tierra de diatomeas. El sólido se lavó con CH_2Cl_2 y los extractos orgánicos se concentraron hasta un residuo que se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (dietil éter-hexano 1:1), para dar lugar a un líquido amarillento (2.49 g, 90%); $[\alpha]_D -65.5^\circ$ (c 0.6, diclorometano); IR: ν 2100 cm^{-1} (N_3); ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): 3.70-3.24 (m, 7H) 3.45, 3.44, 3.42 (3s, 9H, 3 OMe); ^{13}C RMN (50 MHz): δ 79.3, 75.5 (C-2, C-3, C-4), 60.9, 59.2, 57.5 (3 OMe), 50.8, 49.4 (C-1, C-5); MS (CIHR) Calc. Para $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_6$: 245.1352. Encontrado: 245.1369.

Dihidrocloruro de 1,5-diamino-1,5-dideoxy-2,3,4-tri-O-metil-L-arabinitol (38).

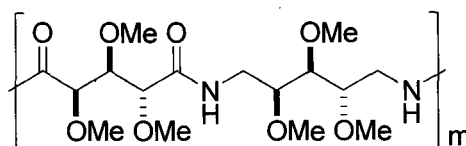


A una disolución de **120** (356 mg, 1.46 mmol) en THF seco (8 mL), se le añadió una disolución de LiAlH_4 1M en THF (8.76 mL), y la mezcla se agitó, bajo atmósfera de argón, durante 2 h. A continuación se le añadió una disolución de sulfato sódico saturada y la suspensión se filtró a través de

tierra de diatomeas, se lavó con THF y los filtrados se concentraron para dar un sirupo que se secó a vacío. El sirupo seco se trató con una disolución de HCl al 10% en acetato de etilo (15 mL), y el hidrocloreuro precipitó como un sólido que se filtró y se lavó con acetato de etilo (348 mg, 90%); $[\alpha]_D - 25^\circ$ (c 0.5, agua); IR: ν 2936 cm^{-1} (NH_3^+); ^1H RMN ($\text{Me}_2\text{SO}-d_6$, 200 MHz): 8.27 (bs, 4H, 2 NH_2), 3.70-3.60 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.40, 3.39, 3.35 (3s, 9H, 3 OMe), 3.00-2.75 (m, 4H, H-1, H-1', H-5, H-5'); ^{13}C RMN (50 MHz): δ 78.8, 77.9, 77.7 (C-2, C-3, C-4), 59.7, 58.8, 57.6 (3 OMe), 39.1 (C-1, C-5); MS (CI): m/z 193 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Anal. Calc. Para $\text{C}_8\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$ C, 36.24; H, 8.36; N, 10.56. Encontrado: C, 36.56; H, 8.22; N, 10.24.

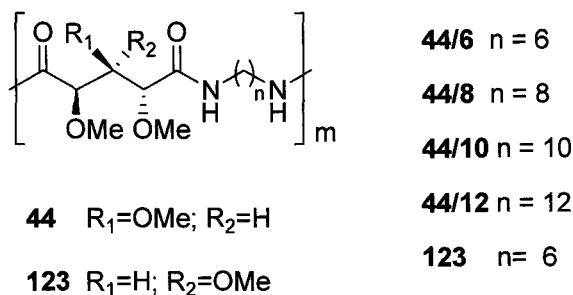
IV.4. Preparación de Poliamidas.

Poli(1,5-didesoxi-2,3,4-tri-O-metil-L-arabinitol-2',3',4'-tri-O--metil-L-arabinaramida) PA-ArAr (46).



A una mezcla de los sólidos **38** (138.2 mg, 0.52 mmol) y **40L** (375 mg, 0.52 mmol) bajo atmósfera inerte, se le añadió *N*-metilpirrolidinona (2 mL) y *N*-etil-*N,N*-diisopropilamina (0.36 mL, 4 mmol) y se agitó a 45 °C durante 4 días. La mezcla de reacción se diluyó con acetona (6 mL) y se añadió, gota a gota, sobre dietil éter (200 mL) con agitación. El sólido blanco que precipitó se filtró, se lavó con éter y se secó a vacío a 40 °C para obtener la poliamida **46 (PA-ArAr)** (167 mg, 77%), T_m 256 °C ($\Delta H = 39.5$ J/g); $[\alpha]_D +31^\circ$ (c 0.52, diclorometano); $[\eta]$ 0.31 dL/g. M_w 33300, M_w/M_n 1.5. IR: ν 1677 (amida I), 1528 cm^{-1} (amida II); ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 7.20-7.10 (m, 1H, NH), 6.95-6.55 (bm, 1H, NH), 3.95-3.20 [m, 28H, H-2, H-3, H-4 (diácido), H-1, H-1', H-2, H-3, H-4, H-5, H-5' (diamina), 6 OMe]. ^{13}C RMN (50 MHz): δ 170.6, 170.4, 170.3 (CO), 82.1, 81.9, 81.7, 81.6, 81.5, 81.1, 79.3, 79.0, 77.0 (CH cadena principal), 60.8, 60.7, 59.6, 59.5, 58.8, 58.7, 58.3, 58.2, 57.4 (3 OMe), 39.2, 37.8 (CH₂ cadena principal). Anal. Calc. Para $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_8\text{N}_2 \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$: C, 49.60; H, 8.06; N, 7.23. Encontrado: C, 49.47; H, 8.30; N, 7.31.

Preparación de poliamidas PA-*m*Ar (44, 123 y 124). Procedimientos generales de Policondensación.



Método a) A una disolución del éster activado del ácido arabinárico **116L** (1 mmol) en cloroformo seco (1.5 mL) a 0 °C y bajo atmósfera de argon, se le añadió, gota a gota, la correspondiente *N,N'*-trimetilsililalcanodiamina recién preparada (1 mmol). Se dejó a la mezcla alcanzar la temperatura ambiente y se dejó evolucionar durante 3 días. La mezcla de reacción se diluyó con cloroformo y se calentó a 60 °C durante 2 h. La poliamida se precipitó vertiéndola sobre dietil éter, se filtró y se lavó con éter, acetona, etanol y éter sucesivamente. El sólido resultante se secó a vacío a 40 °C.

Método b) A una suspensión de **40L** ó **40D** (1 mmol) y la correspondiente diamina (1 mmol) en *N*-metil-2-pirrolidinona seca (8 mL) se le añadió *N*-etil-*N,N*-diisopropilamina (1.2 mL), y la mezcla se agitó a 45 °C bajo

atmósfera de argón durante, al menos, una semana. Después la mezcla de reacción se diluyó con cloroformo y la poliamida se precipitó vertiéndola sobre dietil éter. El sólido se filtró y se lavó sucesivamente con dietil éter, acetona, etanol y dietil éter, y finalmente se secó a vacío a 40 °C. Los pesos moleculares y polidispersidades, así como los rendimientos de las poliamidas así obtenidas se recogen en la Tabla 2.

Método c) A una disolución de la correspondiente diamina (2 mmol) en dimetilformamida (3.8 mL) y trietilamina (0.52 mL), se le añadió poco a poco **40L** ó **40D** (2 mmol) y se dejó agitar a 60 °C durante 5 días. La mezcla de reacción se precipitó por adición de terc butil metiléter. El sólido se filtró y se lavó sucesivamente con TBDME, metanol y TBDME y, finalmente, se secó a vacío a 40 °C.

Poli(hexametilen-2,3,4-tri-O-metil-L-arabinaramida) (PA-6LAr)
(44/6).

Método a). Rto. 68%, T_m 226 °C ($\Delta H = 50$ J/g), $[\alpha]_D +31^\circ$ (c 0.53, dimetil sufóxido); $[\eta]$ 0.9 dL/g. M_w 86600, M_w/M_n 1.5. IR: ν 1654 (amida I), 1528 cm^{-1} (amida II); ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 8.30-8.15 (m, 1H, NH), 8.00-7.85 (m, 1H, NH), 3.75-3.50 (m, 2H, H-2, H-4), 3.35-2.60 (m, 10H, H-3, 3 OMe), 1.60-1.00 (m, 12H, 6 CH_2). ^{13}C (50 MHz), δ 170.2, 170.1 (CO),

82.0, 81.7, 81.1 (C-2, C-3, C-4), 61.0, 59.4, 58.1 (3 OMe), 38.9, 29.4, 26.4 (CH₂). Anal. Calc. Para C₁₄H₂₆O₅N₂·0.75 H₂O: C, 53.23; H, 8.77; N, 8.87. Encontrado: C, 52.88; H, 8.43; N, 8.80.

Método c). Rto. 62%, M_w 40 227, M_w/M_n 1.49.

***Poli(hexametilen-2,3,4-tri-O-metil-D-arabinaramida)* (PA-6DAr)**

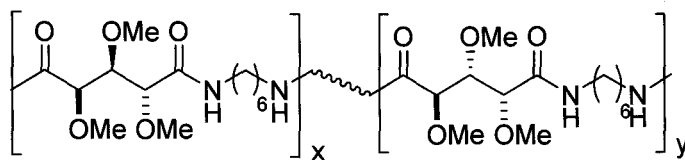
(123).

Método b). Rto. 66%, T_m 227 °C ($\Delta H = 48$ J/g), $[\alpha]_D -50.5^\circ$ (c 0.60, diclorometano/metanol 3:1); $[\eta]$ 0.78 dL/g. M_w 56618, M_w/M_n 1.68. IR: ν 1659 (amida I), 1538 cm⁻¹ (amida II); ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.00-6.86 (m, 1H, NH), 6.58-6.45 (m, 1H, NH), 3.94-3.64 (m, 2H, H-2, H-4), 3.47-3.22 (m, 10H, H-3, 3 OMe), 1.64-1.30 (m, 12H, 6 CH₂). ¹³C (75 MHz), δ 170.3, 170.2 (CO), 82.1, 81.8, 81.2 (C-2, C-3, C-4), 61.1, 59.5, 58.2 (3 OMe), 39.0, 29.5, 26.4 (CH₂). Anal. Calc. Para C₁₄H₂₆O₅N₂·0.25 H₂O: C, 54.98; H, 8.40; N, 9.16. Encontrado: C, 54.65; H, 8.60; N, 9.10.

Método c). Rto. 58%, M_w 39962, M_w/M_n 1.77.

Poli(hexameten-2,3,4-tri-O-metil-D/L-arabinaramida) (PA6D/LAr)

(124).

**PA-6D/LAr****124**

Método c). Rto. 53%, T_m 207 °C ($\Delta H = 39$ J/g), $[\alpha]_D -0.7^\circ$ (c 0.53, diclorometano/metanol 9:1); $[\eta]$ 0.93 dL/g. M_w 50234, M_w/M_n 1.56. IR: ν 1654 (amida I), 1540 cm^{-1} (amida II); ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 7.08-6.81 (m, 2H, 2NH), 6.60-6.38 (m, 2H, 2NH), 4.01-3.67 (m, 4H, H-2, H-4 (D) 4H, H-2, H-4 (L)), 3.58-3.12 (m, 20H, H-3 (D), H-3 (L), 6 OMe), 2.09-1.84 (m, 16H, 8 CH_2), 1.69-1.16 (m, 8H, 4 CH_2NH). ^{13}C (75 MHz), δ 170.3, 170.2 (CO), 82.2, 81.9, 81.3 (C-2, C-3, C-4 (D) y C-2, C-3, C-4 (L)), 61.2, 59.6, 58.4 (6 OMe), 39.1, 29.6, 29.1, 26.5 (CH_2). Anal. Calc. Para $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{N}_2 \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$: C, 54.80; H, 8.70; N, 9.13. Encontrado: C, 54.66; H, 8.36; N, 8.85.

Método b). Rto. 62%, M_w 23012, M_w/M_n 1.67.

Poli(octameten-2,3,4-tri-O-metil-L-arabinaramida) (PA-8LAr)

(44/8).

Método a). Rto. 51%, T_m 210 °C ($\Delta H = 46$ J/g), $[\alpha]_D +39.6^\circ$ (c 0.51, diclorometano); $[\eta]$ 0.33 dL/g. M_w 12900, M_w/M_n 1.3. IR: ν 1660 (amida I), 1531 cm^{-1} (amida II); ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 7.00-6.75 (m, 1H, NH), 6.60-6.35 (m, 1H, NH), 3.95-3.60 (m, 2H, H-2, H-4), 3.50-3.10 (m, 10H, H-3, 3 OMe), 1.70-1.10 (m, 16H, 8 CH_2). ^{13}C (50 MHz), δ 170.2, 170.1 (CO), 82.0, 81.6, 81.0 (C-2, C-3, C-4), 61.0, 59.4, 58.1 (3 OMe), 39.0, 29.3, 29.0, 26.6 (CH_2). Anal. Calc. Para $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{N}_2 \cdot 1.5 \text{H}_2\text{O}$: C, 53.76; H, 9.30; N, 7.83. Encontrado: C, 52.60; H, 8.23; N, 7.73.

Método c). Rto. 62%, M_w 85 000, M_w/M_n 2.19.

Poli(decameten-2,3,4-tri-O-metil-L-arabinaramida) (PA-10LAr)

(44/10).

Método c). Rto. 81%, T_m 196 °C ($\Delta H = 39$ J/g), $[\alpha]_D +171.4^\circ$ (c 0.58, diclorometano); $[\eta]$ 0.99 dL/g. M_w 129144, M_w/M_n 2.8. IR: ν 1656 (amida I), 1535 cm^{-1} (amida II); ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 6.98-6.85 (m, 1H, NH), 6.53-6.38 (m, 1H, NH), 3.95-3.70 (m, 2H, H-2, H-4), 3.51-3.17 (m, 10H, H-

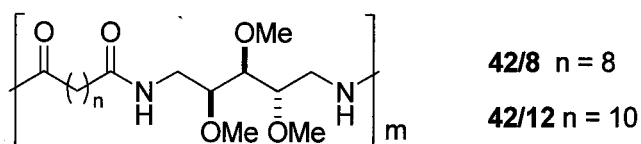
3, 3 OMe), 1.60-1.19 (m, 20H, 10 CH₂). ¹³C (75 MHz), δ 170.3, 170.1 (CO), 82.2, 81.9, 81.3 (C-2, C-3, C-4), 61.1, 59.4, 58.2 (3 OMe), 39.2, 29.6, 29.5, 29.4, 29.2, 26.8 (CH₂). Anal. Calc. Para C₁₆H₃₀O₅N₂·0.25 H₂O: C, 59.56; H, 9.58; N, 7.72. Encontrado: C, 52.45; H, 9.15; N, 7.62.

Poli(dodecametilen-2,3,4-tri-O-metil-L-arabinaramida) (PA-12LAr)
(44/12).

Método a). Rto. 90%, T_m 192 °C (ΔH = 47 J/g), [α]_D +37° (c 0.52, diclorometano); [η] 0.33 dL/g. M_w 16300, M_w/M_n 1.9. IR: ν 1659 (amida I), 1532 cm⁻¹ (amida II); ¹H RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ 7.00-6.75 (m, 1H, NH), 6.55-6.25 (m, 1H, NH), 3.90-3.65 (m, 2H, H-2, H-4), 3.55-3.10 (m, 10H, H-3, 3 OMe), 1.70-1.05 (m, 24H, 12 CH₂). ¹³C (50 MHz), δ 170.2, 170.1 (CO), 82.0, 81.7, 81.1 (C-2, C-3, C-4), 61.0, 59.4, 58.1 (3 OMe), 39.1, 29.4, 29.1, 26.8 (CH₂). Anal. Calc. Para C₂₀H₃₈O₅N₂·0.5 H₂O: C, 58.85; H, 9.98; N, 6.86. Encontrado: C, 58.91; H, 9.26; N, 6.73.

Método c). Rto. 91%, M_w 109358, M_w/M_n 2.05.

Preparación de poliamidas PA-Arn (42). Procedimiento general de Policondensación.



A una mezcla sólida del dihidrocloruro de arabinitol **38** (1 mmol) y el correspondiente diéster activado en forma de sal de pentaclorofenilo (1 mmol) se le añadió *N*-metil-2-pirrolidinona (2.5 mL) y *N*-etil-*N,N*-diisopropilamina (0.7 mL, 4.0 mmol) y se agitó a 45 °C, bajo atmósfera de argon, durante 5 días. La mezcla de reacción se concentró a sequedad y, después de tratar con acetona y dietil éter, dio lugar a un sólido. Las poliamidas obtenidas se filtraron y se lavaron con acetona y dietil éter y, finalmente, se secaron a vacío.

Poli(1,5-didesoxi-2,3,4-tri-O-metil-L-arabinitoldecanamida) (PA-LAr8) (42/8).

Rto. 50%, T_m 84 °C ($\Delta H = 23$ J/g), $[\alpha]_D -3^\circ$ (c 0.54, diclorometano); $[\eta]$ 0.46 dL/g. M_w 17600, M_w/M_n 1.3. IR: ν 1644 (amida I), 1557 cm^{-1} (amida II); ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 6.45-6.25 (m, 1H, NH), 6.15-5.95 (m, 1H, NH), 3.80-2.95 (m, 12H, H-2, H-3 H-4, 3 OMe), 2.75-2.00 (m, 4H, H-1, H-1', H-5, H-5'), 1.70-1.45 (m, 4H, 2 CH_2), 1.35-1.10 (m, 12H, 6 CH_2). ^{13}C (50 MHz), δ 173.4, 173.3 (CO), 81.9, 79.1, 78.8 (C-2, C-3, C-4), 61.8, 58.6, 57.4 (3 OMe), 39.1, 36.6, 29.2, 25.6 (CH_2). Anal. Calc. Para $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$: C, 57.42; H, 9.64; N, 7.44. Encontrado: C, 57.40; H, 9.45; N, 7.69.

Poli(1,5-didesoxi-2,3,4-tri-O-metil-L-arabinitoldodecanamida) (PALAr12) (42/12).

Rto. 53%, T_m 102 °C ($\Delta H = 35$ J/g), $[\alpha]_D -6.5^\circ$ (c 0.53, diclorometano); $[\eta]$ 0.48 dL/g. M_w 18900, M_w/M_n 1.5. IR: ν 1644 (amida I), 1555 cm^{-1} (amida II); ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 6.35-6.15 (m, 1H, NH), 6.10-5.90 (m, 1H, NH), 3.95-2.69 (m, 12H, H-2, H-3, H-4, 3 OMe), 2.30-2.00 (m, 4H, H-1, H-1', H-5, H-5'), 1.70-1.45 (m, 4H, 2 CH_2), 1.40, 1.00 (m, 16H, 8 CH_2). ^{13}C (50 MHz), δ 173.4, 173.3 (CO), 82.0, 79.1, 78.8 (C-2, C-3, C-4), 60.8, 58.6, 57.4 (3 OMe), 39.5, 38.0, 36.7, 36.6, 29.3, 29.2, 25.6 (CH_2). Anal. Calc. Para $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{N}_2 \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$: C, 60.73; H, 9.94; N, 7.08. Encontrado: C, 60.50; H, 9.84; N, 7.14.

IV.5. Preparación de Poliésteres. Métodos Generales.

Método a) En una disolución de los dioles correspondientes (1 mmol) en nitrobenceno destilado (1 mL), se burbujeó argón durante 15 minutos. A continuación la mezcla de reacción se calentó a 100 °C y se le adicionó cloruro de adipoiló (0.29 mL, 2 mmol). Seguidamente se mantuvo a 140 °C 4 horas y se dejó toda la noche agitando a 120 °C. Después se sometió la reacción a vacío para eliminar los restos de nitrobenceno y la mezcla final se diluyó con CH_2Cl_2 y se trató con dietil éter para dar lugar al poliéster correspondiente (como sirupo o como sólido).

Método b) A una disolución del diácido (1.5 mmol) y el diol (1.5 mmol) correspondientes en CH_2Cl_2 (1-2 mL), se le añadió DMAP-p-TsOH (0.4 eq, 1.12 mmol) y se puso en atmósfera de argón. A continuación se añadió dicitclohexilcarbodiimida (2.5 eq, 7.5 mmol) y la mezcla se agitó durante 3 días a temperatura ambiente. Finalmente, la suspensión formada se filtró lavando con CH_2Cl_2 para quitar la urea formada, y los extractos orgánicos reunidos concentraron a sequedad obteniéndose un sirupo, que en algunos casos endureció tras tratamiento con dietil éter.

Método c.1) A una disolución de arabinol **117** (1.5 mmol) y ácido adípico (1.5 mmol) en difenil éter (2.25 mL), se le añadió Lipozyme IM[®] (250 mg) y se agitó a 37 °C, en atmósfera inerte y aumentando de 300 a 600 rpm, durante 24 h. A continuación se mantuvo a presión reducida (1 mmHg) durante 3 días. Finalmente la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y se filtró la enzima a través de tierra de diatomeas, lavando con más diclorometano. Los extractos orgánicos se concentraron a sequedad, dando lugar a un sirupo incoloro y espeso.

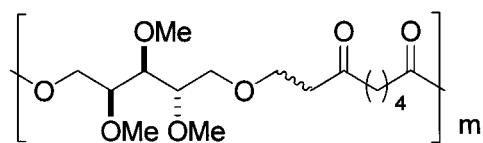
Método c.2) 0.5 mmoles de arabinol **117**, 0.5 mmoles de ácido adípico y 73.1 mg de Novozyme 435[®] se agitaron suavemente atmósfera de argon a 60 °C durante 7 horas. A continuación se dejó a presión reducida (70mmHg) durante 3 días, al cabo de los cuales la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y la enzima se filtró a través de tierra de diatomeas. Los extractos orgánicos se evaporaron a sequedad y se trataron con dietil éter para dar un sirupo incoloro

Método d) Una mezcla de los monómeros: arabinol **117** (1 mmol), butanodiol (1 mmol) y el diácido correspondiente (2 mmol), se puso en atmósfera de argon y se le añadió (iPrO)₄Ti en cantidades catalíticas (4 µL). A continuación se calentó a 140 °C y se fue subiendo la temperatura progresivamente hasta alcanzar los 160 °C y luego hasta 180 °C y se dejó

agitando 24 horas. Después se bajó la temperatura a 160 °C y la mezcla se mantuvo así, a presión reducida, 3-4 horas. Finalmente, la mezcla se enfrió y se precipitó en acetona/metanol frío (-70 °C), y se filtró lavando con MeOH frío.

Método e) 2 mmoles de arabinitol **117** se fundieron a 60-62 °C y se dejaron en atmósfera inerte. A continuación se aumentó la temperatura a 80 °C y se añadió cloruro de dodecanoílo (2 mol) gota a gota y, al finalizar la adición, se pasó una corriente de argón para arrastrar el HCl que se desprende. Una vez eliminado el HCl, se puso a presión reducida y se calentó a 130 °C durante 4 días. Finalmente la mezcla de reacción se dejó enfriar, se lavó con metanol frío (-70 °C) y se concentró, obteniéndose un aceite.

Método f) Una mezcla de arabinitol **117** (5 mmol) y ácido succínico (5 mmol), se puso en atmósfera de argón y se calentó gradualmente a 130 °C, dejándose a reflujo 2 h. A continuación se enfrió a 50 °C y se añadió tolueno, volviendo a aumentar la temperatura a 85 °C para que destilase el azeótropo y, posteriormente, a 110 °C para eliminar todo el tolueno. Después se mantuvo a 150 °C 2 h más y se repitió el proceso de co-destilación con tolueno. Todo el proceso se volvió a repetir 2 veces más y, finalmente, se eliminó todo el tolueno restante por destilación a presión reducida y el sirupo resultante se secó a presión reducida.

Poli(L-arabino-2,3,4-O-metilpentilen adipato) (PE-Ar6) (125).

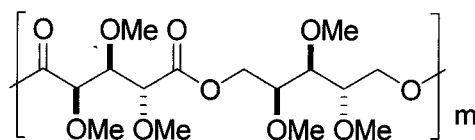
Método a). Rto. 75%, $[\alpha]_D -3.45^\circ$ (c 1, diclorometano); $[\eta]$ 0.23 dL/g. M_w 11889, M_w/M_n 1.4. IR: ν 1734 cm^{-1} (CO); ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 4.66-4.57 (m, 2H, H-1, H-5), 4.39-4.03 (m, 2H, H-1', H-5'), 3.69-3.20 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.49, 3.45, 3.42 (3s, 9H, 3 OMe), 2.45-2.31 (m, 4H, 2 CH_2CO), 1.77-1.64 (m, 4H, 2 CH_2). ^{13}C (125 MHz), δ 173.6, 172.9 (CO), 79.8, 78.1 (C-2, C-3, C-4), 63.3, 61.9 (C-1, C-5), 60.8, 59.3, 57.9 (3 OMe), 33.8 ($\text{OC}-\underline{\text{C}}\text{H}_2$, adípico), 24.3 (CH_2 , butanodiol). Anal. Calc. para $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_7$: C, 55.25; H, 7.95. Encontrado: C, 54.55; H, 7.66.

Método b). Rto. 70.4%, T_d 230 $^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D -3.04^\circ$ (c 0.5, diclorometano); $[\eta]$ 0.15 dL/g. M_w 15228, M_w/M_n 1.3. IR: ν 1735 cm^{-1} (CO); ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 4.57 (dd, 1H, $J_{1,2}/J_{5,4}$ 12.14, $J_{1,1'}/J_{5,5'}$ 2.23 Hz, H-1, H-5), 4.31-4.41 (m, 2H, H-1', H-5'), 4.06 (dd, 1H, $J_{2,1}/J_{4,5}$ 12.17, $J_{1,1'}/J_{5,5'}$ 4.09

Hz, H-1', H-5'), 3.65-3.20 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.44, 3.39, 3.37 (3 s, 9H, 3 OMe), 2.94-2.25 (m, 4H, 2 CH₂CO), 1.75-1.55 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C (125 MHz), δ 173.0, 172.9 (CO), 79.5, 77.8 (C-2, C-3, C-4), 63.1, 61.7 (C-1, C-5), 60.7, 59.2, 57.8 (3 OMe), 33.6 (2 OCCH₂, adípico), 24.2 (2 CH₂, adípico). Anal. Calc. para C₂₃H₂₆O₇: C, 55.25; H, 7.95. Encontrado: C, 55.37; H, 7.60.

Método c.1). Rto. 10%, *M_w* 11400, *M_w/M_n* 1.11.

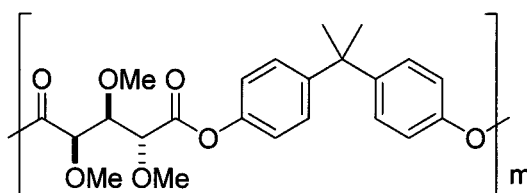
Poli(L-arabino-2,3,4-tri-O-metilpentilen-co-2,3,4-tri-O-metilpentilen-L-arabinato) (PE-ArAr) (126).



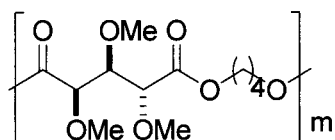
Método b). Rto. 28%, *T_d* 232°C, [α]_D +10.78° (*c* 0.5, diclorometano); [η] 0.19 dL/g. *M_w* 25300, *M_w/M_n* 1.4. IR: ν 1749 cm⁻¹ (CO); ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 4.89-4.03 (m, 4H, H-1, H-1', H-5, H-5' (diol)), 4.00-3.25 (m, 24H, H-2, H-3, H-4 (diácido), H-2, H-3, H-4 (diol), 6 OMe). ¹³C (125

MHz), δ 171.46, 170.67 (CO), 81.74, 80.62, 79.92, 79.11, 78.22 (OCH), 60.94, 60.90, 59.38, 59.31, 58.43, 58.33 (6 OMe), 59.20, 59.08 (CH₂). Anal. Calc. para C₁₆H₂₈O₁₁: C, 50.52; H, 7.42. Encontrado: C, 52.12; H, 7.57.

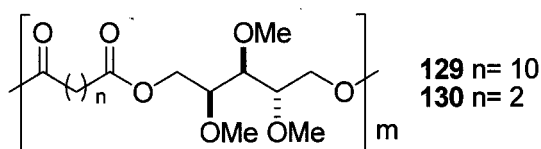
Poli(2,2-propanobis-(4-fenilien)-co-2,3,4-tri-O-metilpentilen-L-arabinato) (PE-BPAAr) (127).



Método b). Rto. 35%, T_d 250 °C, $[\alpha]_D +46.25^\circ$ (*c* 0.53, diclorometano); $[\eta]$ 0.19 dL/g. M_w 8669, M_w/M_n 1.1. IR: ν 1764 cm⁻¹ (CO); ¹H RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ 7.15 (dd, 8H, arom, $J_{6,7}$ 8.68, $J_{7,6}$ 8.1 Hz), 4.34-4.06 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.60, 3.52, 3.49 (3s, 9H, 3 OMe), 1.65 (s, 6H, 2 CH₃). ¹³C (125 MHz), δ 169.8, 169.2 (CO), 148.2, 148.1 (C cuaternarios aromáticos, 2C), 127.9, 120.6 (CH aromáticos), 81.8, 79.6, 79.3 (C-2, C-3, C-4), 60.6, 59.5, 58.6 (3 OMe), 42.4 (C cuaternario alifático), 30.8 (2 Me). Anal. Calc. para C₂₃H₂₆O₇·0.5 H₂O: C, 65.94; H, 6.38. Encontrado: C, 65.68; H, 6.16.

Poli(butilen-2,3,4-tri-O-metilpentilen-L-arabinato) (PE-4Ar) (128).

Método b). Rto. 82%, T_d 250 °C, $[\alpha]_D +56.34^\circ$ (c 0.5, diclorometano); $[\eta]$ 0.13 dL/g. M_w 6500, M_w/M_n 1.4. IR: ν 1741 cm^{-1} (CO); ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 4.18 (m, 1H, H-3), 4.00-3.50 (m, 6H, H-2, H-4, 2 OCH_2), 3.42, 3.33, 3.24 (3s, 9H, 3 OMe), 1.08, 1.05 (2 s, 2 CH_2). ^{13}C (125 MHz), δ 171.3, 170.7 (CO), 81.6, 79.2, 78.8 (C-2, C-3, C-4), 64.4 (OCH_2 , butanodiol), 60.1, 59.2, 58.2 (3 OMe), 25.1, 25.0 (2 CH_2 , butanodiol). Anal. Calc. para $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_7$: C, 52.17; H, 7.30. Encontrado: C, 52.51; H, 7.50.



Poli(L-arabino-2,3,4-tri-O-metilpentilendodecanoato) (PE-Ar12)

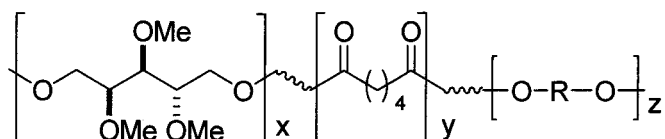
(129).

Método e). Rto. 88%, T_m ***°C ($\Delta H = ***$ J/g), $[\alpha]_D -5.41^\circ$ (c 0.5, diclorometano); $[\eta]$ 0.15 dL/g. M_w 22020, M_w/M_n 1.0. IR: ν 1737 cm^{-1} (CO); ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 4.68-4.58 (m, 1H, H-1, H-5), 4.30 (dd, 2H, $J_{1,2}$ $J_{5,4}$ 19.8 Hz, H-1', H-5'), 4.17-4.03 (m, 1H, H-1, H-5), 3.71-3.18 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.50, 3.45, 3.42 (3s, 9H, 3 OMe), 2.42-2.26 (m, 4H, 2 CH_2CO), 1.73-1.57 (m, 4H, 2 CH_2), 1.42-1.22 (m, 12H, 6 CH_2). ^{13}C (125 MHz), δ 173.62, 173.48 (CO), 79.79, 78.04 (C-2, C-3, C-4), 63.05, 61.79 (C-1, C-5), 60.82, 59.23, 57.84 (3 OMe), 34.25 (2 CH_2CO), 29.39, 29.25, 29.12 (4 CH_2), 24.93, 24.91 (2 CH_2). Anal. Calc. para $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_7$: C, 61.83; H, 9.34. Encontrado: C, 61.51; H, 8.49.

Poli(L-arabino-2,3,4-tri-O-metilpentilensuccinato) (PE-Ar4) (130).

Método f). Rto. 10%, T_m ***°C ($\Delta H = ***$ J/g), $[\alpha]_D -3.86^\circ$ (c 0.52, diclorometano); $[\eta]$ 0.11 dL/g. M_w 2164, M_w/M_n 1.2. IR: ν 1736 cm^{-1} (CO); ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 4.68-4.53 (m, 1H, H-1/H-5), 4.41-4.06 (m, 3H, H-1', H-5', H-1/H-5), 3.97-3.29 (m, 12H, H-2, H-3, H-4, 3 OMe), 2.76-2.62 (m, 4H, 2 COCH_2). ^{13}C (125 MHz), δ 171.9, 171.8 (CO), 80.4, 79.4,

79.0, 78.5, 77.8 (C-2, C-3, C-4), 63.2, 62.0, 60.6 (C-1, C-2), 60.4, 58.6, 57.7 (3 OMe), 28.8 (2 CH₂). Anal. Calc. para C₁₂H₂₀O₇·H₂O: C, 48.97; H, 7.53. Encontrado: C, 48.60; H, 7.51.



131 R = Hidroquinona

132 R = Metilhidroquinona

133 R = Bisfenol A

134 R = Butanodiol

Poli(L-arabino-2,3,4-tri-O-metilpentilenadipato-co-1,4-fenilenadipato)

(PE-ArHQAd) (131).

Método a). Rto. 49%, T_d 263 °C, [α]_D -4.78° (c 0.57, diclorometano/metanol 1:1); [η] 0.15 dL/g. M_w 157922, M_w/M_n 1.6. IR: ν 1749 cm⁻¹ (CO); ¹H RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ 7.07 (s, 4H, arom), 4.70-3.95 (m, 4H, H-1, H-1', H-5, H-5'), 3.64-3.20 (m, 12H, H-2, H-3, H-4, 3 OMe), 2.70-2.24 (m, 4H, 2 CH₂CO), 1.94-1.46 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C (125 MHz), δ 173.6, 172.8, 171.5, 168.8 (CO), 174.9 (C cuaternario

aromático), 122.3 (CH, aromáticos), 79.5, 77.8 (C-2, C-3, C-4), 63.6, 61.6 (C-1, C-5), 60.8, 59.2, 57.8 (3 OMe), 34.7, 33.8, 33.7 (OC-CH₂, adípico), 24.1, 23.9, 23.4, 23.2 (CH₂, adípico). Anal. Calc. para C₂₆H₃₆O₁₁·H₂O: C, 57.56; H, 7.06. Encontrado: C, 57.60; H, 6.51.

Poli(L-arabino-2,3,4-tri-O-metilpentilenadipato-co-1,4-(metilfenilen)adipato) (PE-ArMeHQAd) (132).

Método a). Rto. 68%, T_d 250 °C, [α]_D -3.72° (c 0.5, diclorometano); [η] 0.11 dL/g. M_w 15700, M_w/M_n 1.6. IR: ν 1735 cm⁻¹ (CO); ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 7.07-6.80 (m, 3H, arom), 4.73-3.98 (m, 4H, H-1, H-1', H-5, H-5'), 3.73-3.22 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.50, 3.46, 3.43 (3 s, 9H, 3 OMe), 2.73-2.29, (m, 4H, 2 CH₂CO), 2.16 (s, 3H, CH₃), 1.97-1.58 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C (125 MHz), δ 173.0, 171.7, 171.3 (CO), 148.0, 146.7 (OC arom), 131.4 (MeC arom), 123.8, 122.6, 122.5 (3 CH arom), 79.6, 78.0 (C-2, C-3, C-4), 63.2, 61.9 (C-1, C-5), 60.8, 59.2, 57.9 (3 OMe), 33.7, 33.4 (2 CH₂CO), 24.1, 24.0 (2 CH₂), 16.3 (CH₃). Anal. Calc. para C₂₇H₃₈O₁₁·0.5 H₂O: C, 59.22; H, 7.18. Encontrado: C, 58.73; H, 7.10.

Poli(L-arabino-2,3,4-tri-O-metilpentilenadipato-co-2,2-propanobis(4-fenilen)adipato) (PE-ArBPAAAd) (133).

Método a). Rto. 76%, T_d 150 °C, $[\alpha]_D$ -8.17° (c 1.1, diclorometano); $[\eta]$ 0.30 dL/g. M_w 95083, M_w/M_n 1.4. IR: ν 1736 cm^{-1} (CO); ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 7.29-7.19 (m, 4H, arom), 7.03-6.94 (m, 4H, arom), 4.68-4.59 (m, 1H, H-1, H-5), 4.43-4.04 (m, 3H, H-1, H-1', H-5, H-5'), 3.71-3.29 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 5.35, 3.46, 3.43 (3s, 9H, 3 OMe), 2.67-2.34 (m, 4H, 2CH₂CO), 1.93-1.62 (m, 4H, 2 CH₂), 1.67 (s, 6H, 2 CH₃). ^{13}C (125 MHz), δ 173.1, 172.9, 171.8 (CO), 148.6, 147.8 (C cuaternario, 4C, aromático), 127.8, 120.9, 114.8 (CH, 8C, aromático), 79.8, 78.0 (C-2, C-3, C-4), 63.2 (C-1, C-5), 60.8, 59.2, 57.8 (3 OMe), 42.5 (C cuaternario alifático), 34.0, 33.8 (OC-CH₂, adípico), 30.9 (2Me, bisfenol), 24.3 (CH₂, adípico). Anal. Calc. para C₃₅H₄₆O₁₁·0.25 H₂O: C, 64.95; H, 7.24. Encontrado: C, 64.84; H, 6.84.

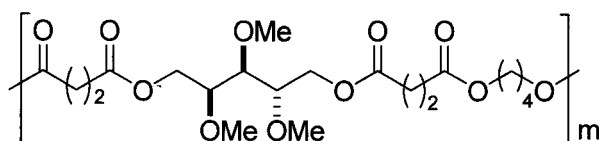
Poli(L-arabino-2,3,4-tri-O-metilpentilenadipato-co-1,4-butilenadipato) (PE-ArBAd) (134).

Método a). Rto. 35%, T_d 190 °C, $[\alpha]_D$ -4.81° (c 0.52, diclorometano); $[\eta]$ 0.24 dL/g. M_w 15239, M_w/M_n 1.7. IR: ν 1733 cm^{-1} (CO); ^1H RMN (CDCl_3 ,

200 MHz): δ 4.93-4.64 (m, 8H, H-1, H-1', H-5, H-5', 2 OCH₂), 3.66-3.20 (m, 12H, H-2, H-3, H-4, 3 OMe), 2.45-2.20 (m, 4H, 2 CH₂CO), 1.75-1.50 (m, 4H, 2 CH₂). ¹³C (125 MHz), δ 172.8, 172.6, 172.5 (CO), 79.1, 77.4 (C-2, C-3, C-4), 63.4 (OCH₂, butanodiol), 62.6, 61.2 (C-1, C-5), 60.4, 58.8, 57.4 (3 OMe), 33.4 (OC-CH₂, adípico), 24.8 (CH₂, butanodiol), 23.9 (CH₂, adípico). Anal. Calc. para C₂₄H₄₀O₁₁: C, 57.30; H, 7.99. Encontrado: C, 57.13; H, 8.02.

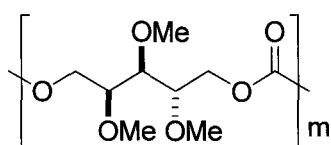
Método d). Rto. 55.4%, $[\alpha]_D$ -2.41° (c 0.56, diclorometano); $[\eta]$ 0.09 dL/g. M_w 5417, M_w/M_n 1.5. IR: ν 1733 cm⁻¹ (CO); ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 4.65-4.60 (m, 2H, H-1, H-5), 4.39-4.01 (m, 6H, H-1', H-5', 2 OCH₂), 3.70-3.33 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.49, 3.45, 3.42 (3 s, 9H, 3 OMe), 2.40-2.30 (m, 4H, 2 CH₂CO), 1.80-1.60 (m, 8H, 4 CH₂). ¹³C (125 MHz), δ 173.3, 173.0 (CO), 79.8, 78.0 (C-2, C-3, C-4), 63.8, 63.2 (C-1, C-5, 2 OCH₂), 60.8, 59.2, 57.9 (3 OMe), 33.8, 33.4 (2 CH₂CO), 25.3, 24.3, 24.1 (4 CH₂). Anal. Calc. para C₂₄H₄₀O₁₁: C, 57.30; H, 7.99. Encontrado: C, 57.04; H, 7.67.

Poli(L-arabino-2,3,4-tri-O-metilpentilensuccinato-co-1,4-butilensuccinato) (PE-ArBS) (135).



Método d). Rto. 10.6%, $[\alpha]_D -5.86^\circ$ (c 0.5, diclorometano); M_w 16106, M_w/M_n 1.4. IR: ν 1733 cm^{-1} (CO); ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 4.55 (dd, 2H, $J_{1,2}$ 2.05, $J_{5,4}$ 1.99, $J_{1,1'}$ 12.13, $J_{5,5'}$ 12.07 HZ, H-1, H-5), 4.36-3.91 (m, 6H, H-1', H-5', 2 OCH_2), 3.65-3.21 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 3.42, 3.38, 3.35 (3 s, 9H, 3 OMe), 2.74-2.48 (m, 4H, 2 CH_2CO), 1.75-1.55 (m, 4H, 2 CH_2). ^{13}C (125 MHz), δ 172.2, 172.1 (CO), 79.3, 77.6 (C-2, C-3, C-4), 64.0 (OCH_2 , butanodiol), 63.1, 61.9 (C-1, C-5), 60.7, 59.1, 57.7 (3 OMe), 28.8 (OC-CH_2 , succínico), 25.0 (CH_2 , butanodiol).

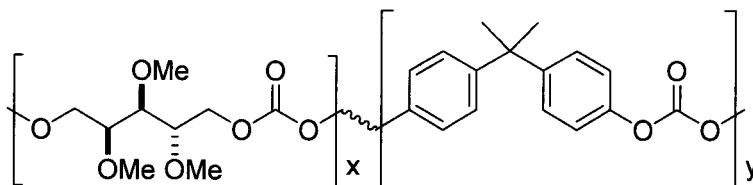
IV.6. Preparación de Policarbonatos. Procedimientos Generales para Polimerizaciones y Co-polimerizaciones.



A una disolución fría (0 °C) del arabinitol 117 (0.776 g, 4 mmol) en piridina seca (6 mL), se le burbujeó argón durante 15 minutos, después se le añadió, gota a gota, una disolución de fosgeno en tolueno al 20% (8 mmol, 4 mL). Se dejó que la suspensión alcanzase la temperatura ambiente y se agitó durante toda la noche. Finalmente se volvió a burbujear argón en la suspensión para arrastrar los restos de fosgeno, se diluyó con CH₂Cl₂ (50 mL) y se lavó con una disolución de NaCl (25 mL × 2). Los extractos orgánicos se secaron con NaSO₄, se filtraron, se concentraron y el residuo se trató con dietil éter dando un sólido amorfo que se filtró y se secó a vacío.

Para las co-polimerizaciones, las condiciones de reacción y procesado fueron similares. El arabinitol fue co-polimerizado con Bisfenol A (BPA) en

las proporciones 1:1 y 2:1 (mmol/mmol), y la correspondiente cantidad de fosgeno.



PArC (136).

Rto. 90%, T_m 105 °C ($\Delta H = 40$ J/g), $[\alpha]_D -15.6^\circ$ (c 0.5, cloroformo); $[\eta]$ 0.34 dL/g. M_w 35000, M_w/M_n 1.3. IR: ν 1750 cm^{-1} (CO); ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 4.60 y 4.30 (2 m, 4H, 2 CH_2), 3.65 (m, 2H, 2 CH_2), 3.55-330 (m, 1H, CH), 3.46, 3.43, 3.40 (3 s, 9H, 3 OMe). ^{13}C (50 MHz), δ 155.3, 155.1, 154.9 (CO), 79.1, 78.0, 77.9 (C-2, C-3, C-4), 66.9, 65.6 (C-1, C-5), 60.8, 59.3, 58.0 (3 OMe). Anal. Calc. Para $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$: C, 45.37; H, 7.62. Encontrado: C, 44.95; H, 7.18.

P(0.60 Ar-co-BPAC) (137).

Rto. 89%, T_g 79 °C, $[\alpha]_D -4.8^\circ$ (c 0.52, cloroformo); $[\eta]$ 1.05 dL/g. M_w 134974, M_w/M_n 1.5. IR: ν 1769 cm^{-1} (CO); ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): δ 7.28-7.07 (m, aromático), 4.80-4.20 (m, CH_2), 3.81-3.69 (m, CH), 3.60 (m,

CH) 3.55-3.35 (m, OMe), 1.67 y 1.70 (2s, CMe₂). ¹³C (125 MHz), δ 155.3, 154.9, 153.8, 153.6, 152.1 (CO), 148.8, 148.2, 148.1, 148.0, 127.8, 120.2 (aromático), 78.9, 77.9, 77.6 (C-2, C-3, C-4), 66.8, 65.5 (C-1, C-5), 60.8, 59.4, 57.9 (3 OMe), 42.4 (CMe₂), 30.8 (CMe₂).

P(1.14 Ar-co-BPAC) (138).

Rto. 58.3%, T_g 50 °C, [α]_D -3.8° (c 0.51, cloroformo); [η] 0.95 dL/g. M_w 212241, M_w/M_n 1.2. IR: ν 1760 cm⁻¹ (CO); ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz): δ 7.28-7.07 (m, aromático), 4.80-4.20 (m, CH₂), 3.81-3.69 (m, CH), 3.60 (m, CH) 3.55-3.35 (m, OMe), 1.67 y 1.70 (2s, CMe₂). ¹³C (125 MHz), δ 155.3, 155.2, 155.0, 154.7, 153.8, 153.7, 153.6, 152.1 (CO), 149.1, 149.0, 148.3, 148.2, 148.1, 148.0, 128.1, 127.9, 127.7, 120.4, 120.3, 120.1, 119.7, 119.6 (aromático), 81.0, 80.9, 80.7, 79.4, 79.3, 79.2, 78.5, 78.2, 78.1, 78.0, 77.9 (C-2, C-3, C-4), 65.8, 65.7, 65.1 (C-1, C-5), 60.8, 60.7, 60.5, 60.2, 59.8, 59.4, 59.3, 58.5, 58.1, 58.0, 57.5, 57.3 (3 OMe), 42.6, 42.5 (CMe₂), 30.9 (CMe₂).

V. CONCLUSIONES.

V. CONCLUSIONES.

1. Es posible llevar a cabo, mediante reacciones de policondensación en disolución, la preparación de poliamidas arrégicas de tipo AABB a partir de monómeros derivados de una aldopentosa natural y fácilmente asequible como son la L- y la D-arabinosa.
2. Las propiedades y estructuras cristalinas de estas poliamidas derivadas de carbohidratos dependerán tanto de la constitución y configuración de la unidad de azúcar (D ó L) como de la unidad polimetilénica de cada poliamida.
3. Todas las poliamidas fueron solubles en los disolventes orgánicos habituales y la poliamida derivada completamente de azúcar, también fue muy soluble en agua. Todas fueron altamente higroscópicas.
4. Los estudios de DSC y difracción de polvos de rayos X mostraron que todas las poliamidas fueron cristalinas, especialmente las derivadas del ácido L-arabinárico y diaminas alifáticas. La poliamida derivada sólo de

azúcar resultó ser un material amorfo que no se pudo cristalizar bajo las condiciones de estos estudios.

5. La poliamida PA-ArAr se hidrolizó en agua bidestilada y en disoluciones buffer a pH 4 y 7.4 a 70 °C, observándose una pérdida de peso molecular de casi el 100% al cabo de 4 meses a pH 4 y de 6 meses en agua bidestilada. Cuando el pH empleado fue de 7.4, la pérdida de peso molecular alcanzó el 70% al cabo de 6 meses.

6. Las poliamidas derivadas del ácido L-arabinárico mostraron distinto grado de hidrólisis en disolución tampón a pH 2 y 70 °C. En cambio no se observaron signos evidentes de hidrólisis en agua ni en disoluciones tampón a pH 4, 7.4 y 10.

7. Las poliamidas preparadas a partir de la diamina de L-arabinosa y ácidos dicarboxílicos alifáticos se comportaron de forma diferente. La poliamida derivada del ácido octanodióico se hidrolizó a pH 2 y 10 a 70 °C, perdiendo hasta un 85% de su peso molecular. En cambio, la poliamida derivada del ácido decanóico se hidrolizó en agua, perdiendo casi el 100% de su peso

molecular, y a pH 4, mostrando una pérdida de peso molecular del 70% al cabo de 6 meses.

8. Mediante diversos métodos de policondensación, se ha podido preparar una serie de poliésteres y co-poliésteres derivados de L-arabinosa, dioles alifáticos y aromáticos y ácidos dicarboxílicos alifáticos.

9. La síntesis de poliésteres catalizada por enzimas es satisfactoria cuando se parte del L-arabinitol y ácido adípico.

10. Las propiedades de los poliésteres preparados dependen de su constitución química. En general todos fueron solubles en los disolventes orgánicos habituales y mostraron diverso grado de higroscopicidad.

11. Los estudios de degradación hidrolítica de los poliésteres demostraron que se degradan a pH neutro ó ácido y a temperaturas próximas a sus respectivas $T_g(s)$.

12. También se han preparado homo- y co-policarbonatos derivados de L-arabinitol y bisfenol A, por reacciones de policondensación en disolución,

con fosgeno. Partiendo de proporciones molares iniciales de ambos monómeros 1:1 y 2:1, se alcanzaron composiciones molares de 0.6:1 y 1:1 respectivamente.

13. El homo-policarbonato mostró una notable cristalinidad con fusión alrededor de 105 °C. En cambio los co-policarbonatos preparados fueron materiales amorfos.

14. Los policarbonatos se degradaron en diferente extensión cuando se trataron con lipasa B de *Candida antarctica* en acetonitrilo a 70-80 °C. Los estudios de degradación revelaron que ninguno de los policarbonatos se degradaba significativamente en medio acuoso en ausencia de enzimas.

VI. BIBLIOGRAFÍA.

VI. BIBLIOGRAFÍA.

1. (a) Carothers, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1929**, *51*, 2548-2559; *Collected papers of W. H. Carothers, High Polymers Series*, Vol. I, Interscience, New York, **1940**. (b) Carothers, W. H.; U. S. Patent **1937**, 2, 071,250 y U.S. Patent **1937**, 2, 071,252-3: *Chem. Abstr.* **1937**, *31*, 2714 (9) y 2715 (7).
2. *Biopolymers. Biology, Chemistry, Biotechnology, Applications*, Wiley-VCH, **2002**.
3. Middleton, J. C.; Tipton, A. J. *Biomaterials* **2000**, *21*, 2335-2346.
4. Bourke, S.; Kohn, J. *Adv. Drug Delivery Re.* **2003**, *55*, 447-466.
5. Gonsalves, K. E.; Mungara, P. M. *Trends Polym. Sci.* **1996**, *4*, 25-31.
6. Okada, M. *Prog. Polym. Sci.* **2002**, *27*, 87-133.
7. Thiem, J.; Bachmann, F. *Trends Polym. Sci.* **1994**, *2*, 425-432.
8. Varela, O.; Orgueira, H. A. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **2000**, *55*, 37-174.
9. (a) Bou, J. J.; Rodríguez-Galán, A.; Muñoz-Guerra, S. *Polymeric Materials Encyclopedia*; Salomone, J. C. Ed.; CRC: Boca Ratón, FL, **1996**; Vol. 1 (A-B), 561-569. (b) Bou, J. J.; Rodríguez-Galán, A.;

- Muñoz-Guerra, S. *Macromolecules* **1993**, *26*, 5664-5670. (c) Bou, J. J.; Iribarren, I.; Muñoz-Guerra, S. *Macromolecules* **1994**, *27*, 5263-5270. (d) Regaño, C.; Martínez de Ilarduya, A.; Iribarren, I.; Rodríguez-Galán, A.; Galbis, J. A.; Muñoz-Guerra, S. *Macromolecules* **1996**, *29*, 8404-8412. (e) Bou, J.; Iribarren, I.; Mtz. de Ilarduya, A.; Muñoz-Guerra, S. *J. Polym. Chem.* **1999**, *37*, 983-993.
10. Vert, M. *Angew. Makromol. Chem.* **1989**, *166; 167*, 155-168.
11. (a) Styron, S. D.; Kiely, D. E.; Ponder, G. *J. Carbohydr. Chem.* **2003**, *22*, 123-142. (b) Chen, L.; Kiely, D. E. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5847-5851. (c) Kiely, D. E.; Chen, L.; Lin, T. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 571-578. (d) Morton, D. W.; Kiely, D. E. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2000**, *38*, 604-613.
12. (a) Bueno, M.; Galbis, J. A.; García-Martín, M. G.; de Paz, M. V.; Zamora, F.; Bou, J.; Muñoz-Guerra, S. *Biodegradable Polymers and Plastics*. (b) Bueno, M.; Galbis, J. A.; García-Martín, M. G.; de Paz, M. V.; Zamora, F.; Muñoz-Guerra, S. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1995**, *33*, 299-305. (c) Bueno Martínez, M.; Zamora Mata, F.; Ulgalde Donoso, M. T.; Galbis Pérez, J. A. *Carbohydr. Res.* **1992**, *230*, 191-195. (d) García-Martín, M. G.; de Paz Báñez, M. V.;

- Galbis Pérez, J. A. *Carbohydr. Res.* **1993**, *240*, 301-305. (e) Bueno, M.; Zamora, F.; Molina, I.; Orgueira, H. A.; Varela, O.; Galbis, J. A. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1997**, *35*, 3645-3653. (f) Orgueira, H. A.; Bueno, M.; Funes, J. L.; Galbis, J. A.; Varela, O. *J. Polym. Sci. Chem. Ed.* **1998**, *36*, 2741-2748. (g) García-Martín, M. G.; de Paz Báñez, M. V.; Galbis, J. A. *J. Carbohydr. Chem.* **2000**, *19(7)*, 805-815. (h) García-Martín, M. G.; de Paz Báñez, M. V.; Galbis, J. A. *J. Carbohydr. Chem.* **2001**, *20(2)*, 145-157. (i) Zamora, F.; Bueno, M.; Molina, I.; Iribarren, J. I.; Muñoz-Guerra, S.; Galbis, J. A. *Macromolecules*, **2000**, *33*, 2030-2038.
13. (a) García-Martín, M. G.; Ruiz Pérez, R.; Benito Hernández, E.; Galbis, J. A. *Carbohydr. Res.* **2001**, *333*, 95-103. (b) García-Martín, M. G.; Benito Hernández, E.; Ruiz Pérez, R.; Alla, A.; Muñoz-Guerra, S.; Galbis, J. A. *Macromolecules*, **2004**, *37*, 5550-5556. (c) Mancera, M.; Roffé, I.; Rivas, M.; Silva, C.; Galbis, J. A. *Carbohydr. Res.* **2002**, *337*, 607-611. (d) Mancera, M.; Roffé, I.; Al-Kass, S. S. J.; Rivas, M.; Galbis, J. A. *Macromolecules*, **2003**, *36*, 1089-1097. (e) Mancera, M.; Roffé, I.; Rivas, M.; Galbis, J. A. *Carbohydr. Res.* **2003**, *338*, 1115-1119. (f) Mancera, M.; Zamora,

- F.; Roffé, I.; Bermúdez, M.; Alla, A.; Muñoz-Guerra, S.; Galbis, J. A. *Macromolecules* **2004**, *37*, 2779-2783.
14. (a) Molina Pinilla, I.; Bueno Martínez, M.; Galbis, J. A. *Carbohydr. Res.* **2003**, *338*, 549-555. (b) Zamora, F.; Hakkou, K.; Alla, A.; Rivas, M.; Roffé, I.; Mancera, M.; Muñoz-Guerra, S.; Galbis, J. A. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **2005**, *43*, 4570-4577. (c) Zamora, F.; Hakkou, K.; Alla, A.; Espartero, J. L.; Muñoz-Guerra, S.; Galbis, J. A. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **2005**, *43*, 6394-6410. (d) Alla, A.; Hakkou, K.; Zamora, F.; Martínez de Ilarduya, A.; Galbis, J. A.; Muñoz-Guerra, S. *Macromolecules* **2006**.
15. (a) Molina Pinilla, I.; Bueno Martínez, M.; Galbis Pérez, J. A. *Macromolecules* **1995**, *28*, 3766-3770. (b) Molina Pinilla, I.; Bueno Martínez, M.; Zamora Mata, F.; Galbis, J. A. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1998**, *36*, 67-77. (c) Bueno Martínez, M.; Molina Pinilla, I.; Zamora Mata, F.; Galbis Pérez, J. A. *Macromolecules* **1997**, *30*, 3197-3203. (d) Villuendas, I.; Molina, I.; Regaño, C.; Bueno, M.; Martínez de Ilarduya, A.; Galbis Pérez, J. A.; Muñoz-Guerra, S. *Macromolecules* **1999**, *32*, 8033-8040. (e) Molina Pinilla, I.; Bueno Martínez, M.; Zamora Mata, F.; Galbis, J. A. *Macromolecules* **2002**, *35*, 2977-2684. (f) Molina Pinilla, I.; Bueno Martínez, M.; Galbis, J.

- A. *Macromolecules* **2002**, *35*, 2985-2992. (g) Molina Pinilla, I.; Bueno Martínez, M.; Galbis, J. A. *Carbohydr. Res.* **1997**, *302*, 241-244.
16. García-Martín, M. G.; Jiménez-Hidalgo, C.; Al-Kass, S. S. J.; Carballo, J.; de Paz, M. V.; Galbis, J. A. *Polymer* **2000**, *41*, 821-826.
17. García-Martín, M. G.; Ruiz Pérez, R.; Benito Hernández, E.; Espartero, J. L.; Muñoz-Guerra, S.; Galbis, J. A. *Macromolecules* **2005**, *38*, 8664-8670.
18. Tesis Doctoral de la Licenciada Rocío Ruiz Pérez, actualmente en preparación.
19. Haworth, W. H.; Heath, R. L.; Wiggins, L. F. *J. Chem. Soc.* **1944**, 155-157.
20. Wiggins, L. F. *J. Chem. Soc.* **1946**, 384-388.
21. Melhtretter, C. L.; Mellies, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 427-428.
22. Wolfrom, M. L.; Toy, M. S.; Chaney, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 6328-6330.
23. (a) Bird, T. P.; Black, W. A. P.; Dewar, E. T.; Rutherford, D. *Chem. Ind. (London)* **1960**, 1331-1332. (b) Bird, T. P.; Black, W. A. P.; Dewar, E. T.; Hare, J. B. *Chem. Ind. (London)* **1961**, 1077. (c) Bird,

- T. P.; Black, W. A. P.; Dewar, E. T.; Hare, J. B. *J. Chem. Soc.* **1963**, 1208-1212. (d) Bird, T. P.; Black, W. A. P.; Dewar, E. T.; Hare, J. B. *J. Chem. Soc.* **1963**, 3389-3391. (e) Black, W. A. P.; Dewar, E. T.; Rutherford, D. U. S. Patent 3,225,012 1965; *Chem. Abstr.* **1966**, *64*, 11347f.
24. (a) Kurita, K.; Miyajima, K.; Sannan, T.; Iwakura, Y. *J. Polym. Chem. Ed.* **1980**, *18*, 359-364.
25. Kurita, K.; Koyama, Y.; Murkami, K.; Kato, N.; Katsuya, K. *Kenkyu Hokoku-Asashi Garasu Kogyo Gijutsu Shoreikai*, **1988**, *52*, 157-163; *Chem. Abstr.* **1988**, *111*, 25217z.
26. Yoshinaga, M. *Jpn. Kokai Tokio Koho*, Jpn. Pat. 03,221,505; *Chem. Abstr.* **1991**, *116*, 8166t.
27. (a) Thiem, J.; Bachmann, F. *Makromol. Chem.* **1993**, *194*, 1035-1057. (b) Thiem, J.; Lueders, H. *Polym. Bull.* **1984**, *11*, 365-369. (c) Thiem, J.; Lueders, H. *Makromol. Chem.* **1986**, *187*, 2775-2758. (d) Thiem, J.; Strietholt, W. A.; Haering, T. *Makromol. Chem.* **1989**, *190*, 1737-1753. (e) Thiem, J.; Bachmann, F. *Makromol. Chem.* **1991**, *192*, 2163-2182. (f) Thiem, J.; Bachmann, F. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1992**, *30*, 2059-2062.

28. Ogata, N.; Sanui, K.; Iijima, K. *J. Polym. Sci., Polym. Ed.* 1973, 11, 1095-1115.
29. Ogata, N.; Okamoto, S. *J. Polym. Sci., Polym. Ed.* 1973, 11, 2537-2545.
30. Ogata, N.; Sanui, K.; Ohtake, T.; Nakamura, H. *Polymer J.* 1979, 11, 827-833.
31. Ogata, N.; Sanui, K.; Hosoda, Y.; Nakamura, H. *J. Polym. Sci., Polym. Ed.* 1976, 14, 728-792.
32. Ogata, N.; Sanui, K.; Kayama, Y. *J. Polym. Sci., Polym. Ed.* 1977, 15, 1523-1526.
33. Hoagland, P. D. *Carbohydr. Res.* 1981, 98, 203-208.
34. Hoagland, P. D.; Pessen, H.; McDonald, G. G. *J. Carbohydr. Chem.* 1987, 6, 495-499.
35. Mansour, E. M. E.; Kandil, S. H.; Hassan, H. H. A. M.; Shabar, M. A. E. *Eur. Polym. J.* 1990, 26, 267-276.
36. Chen, L.; Kiely, D. E. *J. Carbohydr. Chem.* 1994, 13, 585-601.
37. Kiely, D. E.; Lin, T. H., U. S. Pat. 4,833,230, 1989; *Chem. Abstr.* 1995, 123, 290272n.
38. Kiely, D. E.; Chen, L., U. S. Pat. 5,392,044, 1994; *Chem. Abstr.* 1994, 122, 56785.

39. (a) Hashimoto, K.; Okada, M.; Honjou, N. *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1990**, *11*, 393-396. (b) Hashimoto, K.; Wibullucksanakul, S.; Matsuura, M.; Okada, M. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1993**, *31*, 3141-3149.
40. Varela, O.; Orgueira, H. A. (resultados no publicados***en el review**
41. Orgueira, H. A.; Varela, O. *Tetrahedron Asym.* **1997**, *8*, 1383-1389.
42. Minoura, Y.; Urayama, S.; Noda, Y. *J. Polym. Sci., A-1*, **1967**, *5*, 2441-2451.
43. (a) Ogata, N.; Yoshoda, Y. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1975**, *13*, 1793-1801. (b) Ogata, N.; Yoshoda, Y. *J. Polym. Sci. Polym. Lett. Ed.* **1976**, *14*, 409-412.
44. Ogata, N.; Sanui, K.; Naakamura, H.; Kuwahara, M. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1980**, *18*, 939-948.
45. Katsarava, R. M.; Kharadze, D. P.; Avalishvili, L. M.; Zaalishvili, M. M. *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1984**, *5*, 585-591.
46. Rodríguez-Galán, A.; Bou, J. J.; Muñoz-Guerra, S. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1992**, *30*, 713-721.
47. Bou, J. J.; Iribarren, I.; Muñoz-Guerra, S. *Macromolecules*, **1996**, *29*, 4397-4405.

48. Lenz, R. W. *Adv. Polym. Sci.* **1993**, *107*, 1-40.
49. Alla, A.; Rodríguez-Galán, A.; Martínez de Ilarduya, A.; Muñoz-Guerra, S. *Polymer*, **1997**, *38*, 4935-4944.
50. Iribarren, I.; Alemán, C.; Bou, J. J.; Muñoz-Guerra, S. *Macromolecules*, **1996**, *29*, 4397-4405.
51. Iribarren, I.; Alemán, C.; Regaño, C.; Martínez de Ilarduya, A.; Bou, J. J.; Muñoz-Guerra, S. *Macromolecules*, **1996**, *29*, 8413-8424.
52. Bou, J. J.; Muñoz-Guerra, S. *Polymer*, **1995**, *36*, 181-186.
53. (a) Helder, J.; Dijktra, D.; Feijen, J. *J. Biomed. Mater. Res.* **1990**, *24*, 1005. (b) Li, S. M.; Garrean, H.; Vert, M. *J. Mater. Sci., Mater. Med.* **1990**, *1*, 123.
54. Ruiz Donaire, P.; Bou, J. J.; Muñoz-Guerra, S.; Rodríguez-Galán, A. *J. Appl. Polym. Sci.* **1995**, *58*, 41-54.
55. Tokura, S.; Ikeuchi, Y.; Nishimura, S.; Nishi, N. *Int J. Biol. Macromol.* **1987**, *5*, 249.
56. (a) Wiggins, L. F. *J. Chem. Soc.* **1945**, 4-7. (b) Montgomery, R.; Wiggins, L. F. *J. Chem. Soc.* **1946**, 390-393.
57. Kricheldorf, H. R.; Wulff, D. F. *Polymer*, **1998**, *39*, 6145-6151.
58. Kricheldorf, H. R.; Chatti, S.; Schwartz, G.; Kruger, R. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2003**, *41*, 3414-3424.

59. Philip, B.; Sreekumar, K. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 2868-2877.
60. Lin, Q.; Pasatta, J.; Long, T. E. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2003**, *41*, 2512-2520.
61. Okada, M.; Okada, Y.; Tao, A.; Aoi, K. *J. Appl. Polym. Sci.* **1966**, *62*, 2257-2265.
62. Okada, M.; Tsunoda, K.; Tachikawa, K.; Aoi, K. *J. Appl. Polym. Sci.* **2000**, *77*, 338-346
63. (a) Okada, M.; Tachikawa, K.; Aoi, K. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1997**, *35*, 2729-2737. (b) Okada, M.; Tachikawa, K.; Aoi, K. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1999**, *74*, 3342-3350.
64. Okada, M.; Yamada, M.; Yokoe, M.; Aoi, K. *J. Appl. Polym. Sci.* **2001**, *81*, 2721-2734.
65. (a) Uyama, H.; Inada, K.; Kobayashi, S. *Macromol. Rapid Commun.* **1999**, *20*, 171-174. (b) Uyama, H.; Yaguchi, S.; Kobayashi, S. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1999**, *37*, 2737-2745.
66. Uyama, H.; Klegraf, E.; Wada, S.; Kobayashi, S. *Chem. Lett.* **2000**, 800-801.
67. Uyama, H.; Inada, K.; Kobayashi, S. *Polym. J.* **2000**, *32*, 440-443.

68. Tsujimoto; Uyama, H.; Kobayashi, S. *Biomacromolecules*, **2001**, *2*, 29-31.
69. Kumar, A.; Kulshrerstha, A. S.; Gao, W.; Gross, R. A. *Macromolecules*, **2003**, *36*, 8219-8221.
70. (a) Mahapatro, A.; Kalra, B.; Kumar, A.; Gross, R. A. *Biomacromolecues*, **2003**, *4*, 544-551. (b) Mahapatro, A.; Kumar, A.; Kalra, B.; Gross, R. A. *Macromolecues*, **2004**, *37*, 35-40.
71. Kulshrerstha, A. S.; Gao, W.; GRoss, R. A. *Macromolecules*, **2005**, *38*, 3193-3204.
72. Kulshrerstha, A. S.; Bishwabhusan, S.; Gao, W.; Fu, H.; Gross, R. A. *Macromolecules*, **2005**, *38*, 3205-3213.
73. Uyama, H.; Kobayashi, S. *Adv. Polym. Sci.* **2006**, *194*, 133-158.
74. Matsumura, S. *Adv. Polym. Sci.* **2006**, *194*, 95-132.
75. Tokiwa, Y. *Biopolymers. Biology, Chemistry, Biotechnology, Applications*, **2003**, *9*, 417-422.
76. Kricheldorf, H. R.; Weegen-Schulz, B. *J. Polym. Chem*, **1995**, *33*, 2193.
77. Wang, H.; Dong, J. H.; Qiu, K. J.; Gu, Z. W. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1998**, *36*, 1301.
78. Cai, J.; Jin, K. J.; Yang, S. L. *Polymer*, **1998**, *39*, 4409.

79. Braun, D.; Bergmann, M. *J. Prakt. Chem.* **1992**, *334*, 298-310.
80. Acemoglu, M.; Bantle, S.; Mindt, T.; Nimmerfall, F. *Macromolecules*, **1995**, *28*, 3030-3037.
81. Kricheldorf, H. R.; Sun, S. J.; Chen, C.; Chang, T. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1997**, *35*, 1611-1619.
82. Kricheldorf, H. R.; Sun, S. J.; Gerken, A.; Chang, T. *Macromolecules*, **1996**, *29*, 8077-8082.
83. Sun, S. J.; Schwartz, G.; Kricheldorf, H. R.; Chang, T. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1999**, *37*, 1125-1133.
84. Chen, X.; Gross, R. A. *Macromolecules*, **1999**, *32*, 308-314.
85. Shen, Y.; Chen, X.; Gross, R. A. *Macromolecules*, **1999**, *32*, 2799-2802.
86. Shen, Y.; Chen, X.; Gross, R. A. *Macromolecules*, **1999**, *32*, 3891-3897.
87. Yokoe, M.; Aoi, K.; Okada, M. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2003**, *41*, 2312-2321.
88. Okada, M.; Yokoe, M.; Aoi, K. *J. Appl. Polym. Sci.* **2002**, *86*, 872-880.
89. Haba, O.; Tomizuka, H.; Endo, T. *Macromolecules*, **2005**, *38*, 3562-3563.

90. Ballou, C. E.; Rosemar, S.; Link, K. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 1140-1144.
91. Hirst, E. L.; Robertson, G. J. *J. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 1140.
92. Bell J. P.; Slade, D. E.; Dumbleton, J. H. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1968**, *13*, 1773.
93. Regaño, C.; Alla, A.; Martínez de Ilarduya, A.; Muñoz-Guerra, S. *J. Polym. Sci., Part A : Polym. Chem.* **2004**, *42*, 1566-1575.
94. www.bi.umist.ac.uk/users/mjfrbn/buffers/makebuf.asp
95. Brochini, S.; James, K.; Tangpasuthadol, V.; Kohn, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4553-4554.
96. Albertssoon, A. C. ; Ljungquist, O. *J. Macromol. Sci. Chem.* **1986**, *A23*, 393-409.
97. Brydson, J. A. *Plastic Materials*, 5th ed.; Butterworth: London, **1989**; pp 521-542.
98. Acemoglu, M.; Bantle, S.; Nimmerfall, F. *Macromolecules*, **2004**, *37*, 5550-5556.
99. Yu, C.; Kohn, J. *Biomaterials*, **1999**, *20*, 253-264.
100. Matsumura, S.; Harai, S.; Toshima, K. *Macromol Rapid Commun.* **2001**, *22*, 215-218.

101. *Purification of Laboratory Chemicals, 3rd Ed.*, Pergamon Press
1988.
102. Mori, T.; Tanaka, R.; Tanaka, T. *J. Polym. Sci.: Polym. Phys. Ed.*
1975, *13*, 1633.
103. Braun, D.; Cherdron, H.; Kern, W. *Prácticas de Química
Macromolecular*. Instituto de Plásticos y Caucho: Madrid, **1968**,
cap. 4.
104. Drew, H. D. K.; Haworth, W. H. *J. Chem. Soc.* **1926**, 775-779.



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el tribunal en el día de la fecha, integrado por los abajo firmantes, para evaluar la tesis doctoral de D. **ELENA MARIA BENITO HERNANDEZ** titulada **ESTUDIO DE NUEVOS POLIMEROS DERIVADOS DE LA L-ARABINOSA**.

acordó otorgarle la calificación de **SOBRESALIENTE "COM LAUDE" POR UNANIMIDAD**.

Sevilla, a **7** de **JULIO** de 2006

Vocal,

Presidente,

Vocal,

Secretario,

Vocal,

Doctorando,