UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN QUÍMICA DE UN MATERIAL DEL TIPO COMPUESTO, PARTIENDO DE UN RESIDUO LIGNOCELULÓSICO Y UN DENDRÍMERO DE POLIAMIDOAMINA (PAMAM).

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. ALBERTO ALEJANDRO FAJARDO DE LA ROSA.

DR. EDUARDO BÁRZANA GARCÍA.

FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM
CIUDAD DE MÉXICO, ENERO DEL 2019.

Ciudad de México, Enero Del 2019

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS:

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca otorgada a lo largo de mis estudios de maestría, con número de becario 620728.

Al Dr. Eduardo Bárzana García por su apoyo en el desarrollo, aportaciones y enriquecimiento de este trabajo.

Al Dr. Oscar Hernández Meléndez por su apoyo en el laboratorio, en el desarrollo, aportaciones y enriquecimiento de este trabajo, por sus enseñanzas y en especial por la paciencia.

Al departamento de Ingeniería por brindarnos el espacio de trabajo y el apoyo a realizar los trabajos realizados.

A los departamentos que con grandes o pequeñas colaboraciones formaron parte de este proyecto.

A mi familia por su apoyo y esfuerzo durante estos años, a mis amigos, por esos momentos de alegría y risas que complementaron la actividad en la facultad. A mis profesores que me dieron las bases para mi formación académica que hoy concluyo, así mismo al departamento de USAI de la Facultad de Química por los análisis realizados.

A Liliana De La Rosa, mi madre, por el apoyo incondicional en todo momento.

El trabajo fue realizado en el Laboratorio de Ingeniería Química (Laboratorio de ingeniería Agroindustrial), Facultad de Química, UNAM.

ÍNDICE GENERAL.		
1	INTRODUCCIÓN.	1
2	ANTECEDENTES.	2
2.1	Antecedentes históricos sobre la síntesis de dendrímeros PAMAM.	2
2.2	Técnicas generales de síntesis de los dendrímeros PAMAM.	2
2.3	Propiedades ácido base de los dendrímeros PAMAM.	3
2.4	Residuos lignocelulósicos.	4
2.5	Importancia de la química computacional.	4
3	HIPÓTESIS	5
4	OBJETIVO	5
4.1	Objetivos específicos	5
5	MATERIALES Y MÉTODOS	5
5.1	Síntesis de un dendrímero PAMAM	6
5.2	Síntesis de un dendrímero PAMAM (Partiendo de un núcleo de etilendiamina [EG]).	6
5.3	Síntesis de un dendrímero PAMAM (Partiendo de un núcleo de Tris(2-aminoetil) amina [TG]).	7
5.4	Estudio Ácido-Base.	8
5.5	Estudio Computacional.	8
5.6	Obtención de celulosa a partir de bagazo de agave.	9
5.7	Síntesis del material compuesto dendrímero-celulosa.	10
6	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	10
6.1	Síntesis de los dendrímeros TG Y EG.	10
6.2	Caracterización por FT-IR de los dendrímeros EG.	11
6.3	Caracterización por FT-IR de los dendrímeros TG.	12
6.4	Caracterización por RMN de los dendrímeros EG.	13
6.5	Caracterización por RMN de los dendrímeros TG.	14
6.6	Determinaciones ácido-base para la serie de moléculas EG.	15
6.7	Determinaciones ácido-base para la serie de moléculas TG.	15
7	SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL BIO-MATERIAL.	16

7.1	Caracterización por FT-IR de los Bio-materiales CEG4 (Dendrímero EG4 anclado a celulosa).	16
7.2	Caracterización por FT-IR de los Bio-materiales CTG4 (Dendrímero TG anclado a celulosa).	17
7.3	Determinaciones ácido-base para el bio-material CEG4.	17
7.4	Determinaciones ácido-base para el bio-material CTG4.	17
7.5	Microscopía confocal para los bio-materiales CEG4 Y TEG4.	18
7.6	Microscopía confocal para el Bio-material CEG4.	18
7.7	Microscopía confocal para el Bio-material CTG4.	18
7.8	Microscopía electrónica de barrido (SEM) para el Bio-material CEG4.	19
7.9	Microscopía electrónica de barrido (SEM) para el Bio-material CTG4.	19
7.10	Microscopía electrónica de transmisión (TEM) para el Bio-material CEG4.	19
7.11	Microscopía electrónica de transmisión (TEM) para el Bio-material CTG4.	20
8	ANÁLISIS DE RESULTADOS.	20
8.1	Caracterización FT-IR y determinaciones teóricas.	20
8.2	Caracterización por RMN.	20
8.3	Caracterización Ácido-Base.	21
8.4	Síntesis de Bio-Material.	21
9	CONCLUSIONES.	21
	REFERENCIAS.	22
	Anexo 1	I

RESUMEN.

Los llamados dendrímeros son polímeros de nueva generación que se empezaron a conocer en la década de los 80s y han dado lugar a numerosas aplicaciones en diversos campos de la ciencia. Su aplicación masiva se ha visto limitada debido a la manipulación de estas macromoléculas, a su costo y la recuperación tras su uso. Adicionalmente se presentan algunas limitantes para la obtención de materiales compuestos a base de estas moléculas, debido a la complejidad estructural que presentan los dendrímeros. Por ello se han desarrollado pocos trabajos e investigaciones donde se propongan procesos para la obtención de nuevos materiales con moléculas dendríticas inmovilizadas.
En este documento se muestra una propuesta de síntesis para la obtención de dendrímeros PAMAM, así como el desarrollo de un bio-material a base de celulosa y una macromolécula dendrítica. También se describe el análisis estructural de los dendrímeros, realizados por técnicas analíticas instrumentales, y sus determinaciones ácido-base. Lo anterior permite tener una perspectiva más específica de su estructura y tener un acercamiento a posibles aplicaciones para los nuevos materiales sintetizados.

1. INTRODUCCIÓN.

Los dendrímeros PAMAM son macromoléculas poliméricas con forma definida y propiedades físico-químicas que tienen similitud a algunas biomoléculas. Estos dendrímeros han sido estudiadas por más de 3 décadas ya que presentan diversas aplicaciones en muchas disciplinas. Por otro lado, los residuos lignocelulósicos son generados como sub-productos de las industrias dedicadas al sector agroindustrial. Estos materiales son enviados a diferentes sectores para su utilización, pero muchas veces no son aprovechados completamente y son desechados de manera incorrecta o incinerados. Esto ocurre cuando estos sub-productos dejan de representar un valor para las industrias. Hoy en día se intenta obtener un mayor beneficio de los desechos agroindustriales, teniendo en cuenta que estos materiales son renovables y que pueden modificarse para generar productos de interés. Por otro lado, tenemos a los dendrímeros PAMAM que representan macromoléculas de gran interés con futuras aplicaciones debido a sus características.
En el presente trabajo se presentan estrategias optimizadas de síntesis para los dendrímeros PAMAM a base de dos núcleos diferentes, hasta llegar a una propuesta de síntesis de dos materiales compuestos con características semejantes. La síntesis de los dendrímeros se realizó de manera controlada. Se realizaron estudios teóricos a nivel cuántico empleando el funcional híbrido B3LYP y el conjunto de funcionales base 6-31G (d, p), así como análisis FT-IR, RMN, y determinaciones ácido-base. Una vez obtenidos y caracterizados los dendrímeros de cuarta generación para cada núcleo empleado, se realiza la síntesis de los Bio-materiales para cada una de las moléculas obtenidas. El anclaje del dendrímero se realiza por medio de dos ataques nucleofílicos, uno de estos se realiza entre celulosa pura que es extraída de residuos lignocelulósicos de bagazo de agave, a una molécula que presenta dos grupos isocianato (Diisocianato). Por otro lado, se hace reaccionar posteriormente la molécula dendrítica con los grupos isocianato disponibles, dando lugar a un material del tipo compuesto.

2. ANTECEDENTES.

Los dendrímeros son macromoléculas de estructura definida, altamente ramificada y regular, que se sintetizan mediante una serie de reacciones repetitivas que dan lugar a compuestos monodispersos de igual estructura y dimensión. Una de las características más representativas de los dendrímeros es el gran control que se puede ejercer sobre sus propiedades durante el proceso de síntesis, lo que les confiere una alta versatilidad y permite su uso en numerosos campos científicos. Entre estos se encuentran la química, la medicina, la ciencia de los materiales, etc. Los componentes fundamentales del esqueleto de un dendrímero son tres: el núcleo, las unidades de ramificación y los grupos terminales (Tomalia, et al.,1985).

El núcleo puede ser un átomo o conjunto de átomos, que dan lugar al número y la naturaleza de los grupos funcionales que tendrá en la periferia. Habitualmente suelen ser 3, 4 o 6 ramas las que parten del núcleo inicialmente. A mayor cantidad de ramificaciones que surgen del núcleo, se produce una disminución en los huecos internos de la estructura, además de un mayor impedimento estérico conforme crece la molécula. La repetición de ésta serie de ramificaciones forman las distintas capas, a las que llamamos generaciones. El grado de ramificación (generación) de la macromolécula viene determinado por el número de grupos funcionales del extremo terminal del monómero (periferia de la molécula). Los grupos terminales que forman la superficie externa del dendrímero y el número de éstos está determinado por la generación, el número de ramas que parten del núcleo y el grado de ramificación. Estos tres factores, junto a la naturaleza química de los átomos que los componen, pueden modificarse durante el proceso de síntesis, lo que permite alterar la polaridad del dendrímero, la densidad y el tamaño de la macromolécula. (Augustus, et al., 2017).

2.1 Antecedentes históricos sobre la síntesis de dendrímeros PAMAM.

La primera síntesis de una molécula dendrítica fue descrita por Vögtle et al., 1978, se le llamó molécula en cascada. El documento presenta la metodología de síntesis para estos compuestos, que se basaba en una adición de Michael de una amina a un acrilonitrilo, con posterior reducción del grupo ciano para generar grupos amino. En un principio, esta síntesis se vio limitada debido a problemas en los rendimientos del paso de reducción del grupo ciano. Más tarde, estos problemas fueron resueltos y hoy en día se comercializan dendrímeros basados en esta metodología denominados dendrímeros polipropilenimina (PPI). Tomalia, en los años 80, diseñó un tipo de síntesis basada en la adición de tipo Michael a aminas de acrilato de metilo y posterior ataque con etilendiamina. Esta metodología da lugar a un grupo de dendrímeros tipo poliamidoamina, que hoy en día se comercializan con un núcleo de etilendiamina bajo el acrónimo PAMAM. (Tomalia, et al., 1985).

2.2 Técnicas generales de síntesis de los dendrímeros PAMAM.

La preparación de los dendrímeros se realiza de forma sistemática mediante un proceso iterativo de dos etapas: acoplamiento y activación. Su repetición permite la obtención de

estructuras ramificadas y regulares que forman las generaciones del dendrímero. En estos dos procesos es importante que las reacciones sean selectivas y de rendimientos elevados para evitar la formación de defectos en el esqueleto dendrítico. El proceso de crecimiento se puede realizar mediante tres estrategias sintéticas:

1. Método divergente:
En el método divergente, el dendrímero crece desde el núcleo de la estructura hasta la periferia. Para ello, los grupos funcionales que posee el núcleo se hacen reaccionar con la unidad repetitiva seleccionada, dando lugar a la primera generación de la macromolécula (Tomalia, 1996).

2. Método convergente:
A diferencia del método anterior, el método convergente empieza a construir cada rama dendrítica o dendrón de forma independiente, es decir desde la superficie hacia el interior (Wooley, et al., 1991; Kawaguchi, et al., 1995).

3. Método mixto:
El método mixto supone una combinación de los métodos descritos anteriormente, de este modo, se hacen reaccionar unas ramas sintetizadas mediante el método convergente con un núcleo sintetizado mediante el método divergente. Así, se pueden evitar los inconvenientes que producen tanto el método divergente como el convergente (Augustus, et al., 2017).

2.3 Propiedades ácido base de los dendrímeros PAMAM.

El dendrímero PAMAM posee una estructura ramificada con un núcleo de grupos amino terciarios, conectados por enlaces amida secundarios y terminando con aminas primarias en la capa más externa. Los dendrímeros PAMAM tienen la capacidad de mantener su forma globular, aunque pertenezcan a generaciones de alto peso molecular, donde éstos no están impedidos por su capacidad de ionización, como puede ocurrir con las proteínas. Otras ventajas son su densidad de carga relativamente alta y sitios titulables que son accesibles a disolventes. Por lo tanto, los dendrímeros PAMAM son más sensibles a la fuerza iónica con respecto a una proteína globular regular, lo que lo hace un buen sistema para verificar las diferencias de protonación en cada generación (Pedro, et al., 2018). Estos datos pueden mostrar un escenario posible para observar lo que sucede con los dendrímeros y extrapolar sus propiedades a proteínas regulares a pH fisiológico.
Al bajar el pH, todos los grupos amino terminales del dendrímero PAMAM se protonan y exponen sus cargas, dando lugar a que la estructura se abra. Esta propiedad puede ayudar al dendrímero a atrapar moléculas específicas modificando el pH, gracias a la repulsión entre grupos amino y sus valores de pKa. La variación del pH permite capturar y acoplar las diferentes moléculas gracias a la protonación del grupo amino, dada la distribución espacial del dendrímero PAMAM (Verónica, et al., 2012).

2.4 Residuos lignocelulósicos.

Los residuos lignocelulósicos son los biopolímeros más abundantes sobre la Tierra, ya que comprenden cerca del 50% de la biomasa existente y su producción anual se encuentra entre 10-50 mil millones de toneladas (Sánchez, y Cardona, 2008). La biomasa lignocelulósica que se destina a diferentes procesos de obtención de bioetanol de segunda generación puede dividirse en cinco grupos: los primeros son los residuos agrícolas, como son los bagazos de caña de azúcar, de maíz, de sorgo azucarado, de paja de trigo, de arroz y de cebada. Los segundos provienen de maderas duras como el álamo. En tercer lugar, se encuentran las maderas blandas como el pino y el abeto; en cuarto lugar, se encuentran los residuos celulósicos como el papel periódico, residuos de papel de oficina y lodos de papel reciclado. El quinto grupo lo constituye la biomasa herbácea, que comprende alfalfa, pasto varilla, alpiste y limoncillo, etc. (Sánchez. y Cardona., 2008).
La celulosa es un polímero semicristalino que presenta microfibrillas altamente ordenadas y regiones amorfas, susceptibles a ataques por agentes químicos (Chamú-Muñoz et al., 2015). Los procesos de modificación química de los compuestos lignocelulósicos generan nuevos materiales con mejores propiedades, y resistencia a la degradación química o biológica (Hernández-Meléndez et al., 2009)

2.5 Importancia de la química computacional.

Hoy en día la química experimental y la química computacional se han vinculado de tal manera que es posible realizar cálculos con niveles elevados y confiables de teoría. Los programas utilizados en química computacional poseen una interfase gráfica que facilita el uso y visualización de las moléculas, donde se necesita el conocimiento sólido de las propiedades físicas, químicas y experimentales de las moléculas para realizar estructuras razonables. De la misma manera se debe considerar que los diversos métodos teóricos incorporados en los programas demandan cantidades diferentes de recursos de cómputo. De este punto surge un problema para algunos casos, al tratarse de moléculas con gran cantidad de átomos donde los recursos se ven limitados por la demanda de hardware. (Cuevas y Cortés, 2003). La química computacional es apoyada de modelos matemáticos, permite desarrollar en el ambiente gráfico una estructura posible, donde se tiene un conjunto de núcleos y el número de electrones de cada molécula. Esto permite calcular propiedades como:

- Arreglos geométricos de los átomos en las moléculas y sus estados de transición.
- Las energías relativas de una o varias moléculas.
- Propiedades como momentos dipolares o polarizabilidad.
- Propiedades espectroscópicas como desplazamientos químicos, frecuencias vibracionales, estados excitados por absorción de energía, etc.
- Propiedades termodinámicas.
- Propiedades cinéticas.
- Dependencia de propiedades como cambios de estructuras a lo largo de una reacción o del tiempo.

El análisis computacional permite entre otras cosas realizar aproximaciones a experimentos peligrosos, costosos, o de gran demanda de tiempo y dinero. Dando seguridad al no exponer al usuario a reactivos que puedan ser peligrosos. (Zarco, 2010).

3. HIPÓTESIS.

Si los dendrímeros PAMAM presentan una serie de propiedades y aplicaciones específicas, entonces se espera que al fijar estas moléculas a una matriz sólida de celulosa, se genere un bio-material con las mismas propiedades y aplicaciones mejoradas.

4. OBJETIVO.

Sintetizar y caracterizar por diferentes métodos teórico-experimentales el crecimiento de dos dendrímeros del tipo PAMAM; sintetizar a partir de estos y una matriz de celulosa (proveniente de un residuo lignocelulósico) un material del tipo compuesto o bio-material. Con la finalidad de obtener un material con las propiedades de los dendrímeros PAMAM, pero que permitan un uso continuo del mismo.

4.1 Objetivos específicos:

a) Llevar a cabo la síntesis de dos dendrímeros del tipo PAMAM (Diferentes núcleos y generación tras generación) de manera eficiente y con altos rendimientos, utilizando métodos convencionales.
b) Determinar las características de los dendrímeros obtenidos por métodos teóricos, espectroscópicos, y analíticos.
c) Definir la síntesis para el acoplamiento de los dendrímeros sintetizados, a una matriz de celulosa que parte de un residuo lignocelulósicos de bagazo de agave.
d) Caracterizar e identificar el bio-material obtenido, para determinar sus nuevas características y dar un acercamiento a su estructura.

5. MATERIALES Y MÉTODOS:

Materiales:

Etilendiamina 99.5% (GC) (Lot. # STBG3744V), Tris(2-aminoetil) amina 96% (Lot. # SHBH1328V), acrilato de metilo 99%. (Lot. # SHBG6616V), 4,4-Metillenbis(fenil-isocianato) 98% (Lot. # MKBZ8178B) fueron suministrados por Sigma Aldrich® y se utilizaron directamente sin ninguna purificación o tratamiento adicional. Metanol 99.8% (Lot. # DCBD3122V) fue secado con hidruro de calcio (grado reactivo ≥90% [Lot. # STBF7045V]) y destilado posteriormente para obtener metanol anhidro, ambos reactivos fueron suministrados por Sigma Aldrich®. La celulosa es obtenida mediante el método Van Soest-Wine (VSW).

Todos los equipamientos señalados a continuación fueron facilitados por la USAII de la Facultad de Química. Los espectros infrarrojos se registraron en un instrumento Perkin-Elmer Spectrum 400 a partir de películas delgadas líquidas sobre la superficie del detector. Los espectros de ^{1}H NMR y ^{13}C NMR se registraron en un espectrómetro Agilent 400

DVNMRS, donde se usó como disolvente deuterado, $CDCl_3$. Las curvas para la determinación de propiedades ácido-base se realizaron con un micro-dispensador Hamilton Microlab 600 Series y las lecturas de pH fueron tomadas con un potenciómetro JENWAY Modelo 3020. Las imágenes de microscopía confocal se tomaron con un Microscopio Confocal Olympus FV1000 a 10X Y 100X, respectivamente. Para tener una aproximación de fluorescencia más precisa en la microscopía confocal, se realizó previamente una prueba de absorción UV-Vis, en un espectrofotómetro UV-Vis Ocean Optics USB2000, para determinar las longitudes de onda donde ocurre mayor absorción por parte del material. Así mismo se tomaron imágenes TEM Y SEM con un microscopio electrónico de transmisión JEOL 2010 Y JEOL5900-LV, respectivamente.

El modelado molecular se realizó empleando programas especializados para química computacional, siendo estos: SPARTAN´02® (Modelado), GAUSSVIEW´05® (visualizador) y GAUSSIAN´09® (Desarrollando la determinación teórica), este último para trabajo en paralelo (DGTIC-UNAM-LANCAD-UNAM-DGTIC-165).

Métodos:

5.1 Síntesis de un dendrímero PAMAM

La síntesis de los dendrímeros se realizó siguiendo una aproximación divergente (Tomalia, 1996). Así mismo se tiene hasta la fecha una serie de síntesis reportadas utilizando 18 equivalentes de etilendiamina por cada grupo éster que se sustituye mediante una adición de Michael (Beezer et al., 2003; Castro, et al., 2017). De esta manera se determinó implementar un modelo experimental con 6 y 9 equivalentes por cada grupo éster a sustituir. A continuación, se muestra la metodología experimental de síntesis propuesta por Beezer, et al., 2003 para 18 equivalentes por cada grupo éster, esta se comparó con la propuesta de 6 y 9 equivalentes que se muestra en la Tabla 1.

5.2 Síntesis de un dendrímero PAMAM, partiendo de un núcleo de etilendiamina.

Dendrímero PAMAM con 4 grupos amino terminales (EG0).
Se añadió acrilato de metilo (14.3 g, 0.166 mol) lentamente a una disolución de etilendiamina (2.0 g, 33.3 mmol) en metanol (30 mL). La reacción se agitó durante 48 horas en ausencia de luz en un baño a 20°C. Los reactivos en exceso y el disolvente se eliminaron al vacío, dando lugar a un dendrímero terminado en éster (EG-0.5). se tomaron 2.0 g del dendrímero EG -0.5 (4.95 mmol), se disolvió en metanol (20 mL) y se añadió gota a gota (bajo agitación) una disolución de etilendiamina (22.3 g, 0.371 mol) en metanol (30 mL). La disolución resultante se agitó durante 5 días (en ausencia de luz) en un baño a 20°C. El exceso de etilendiamina y disolvente se eliminaron al vacío.

Dendrímero PAMAM con 8 grupos amino terminales (EG1).

Se añadió acrilato de metilo (14.3 g, 0.166 mol) lentamente a una disolución del dendrímero EG0 (2.0 g, 3.87 mmol) previamente disuelto en metanol. La reacción se agitó durante 48 horas (en ausencia de luz) en un baño a 20°C. Los reactivos en exceso y el disolvente se eliminaron al vacío. El dendrímero terminado en éster EG0.5 (2.0 g 1.67 mmol) se disolvió en metanol y se añadió gota a gota (bajo agitación) una disolución de etilendiamina (24.3

g, 0.4042 mol) en metanol. La disolución resultante se agitó durante 8 días (en ausencia de luz) en un baño a 20°C. El exceso de etilendiamina y disolvente se eliminaron al vacío.

Dendrímero PAMAM con 16 grupos amino terminales (EG2).

Se añadió acrilato de metilo (14.3 g, 0.166 mol) lentamente a una disolución del dendrímero EG1.0 (2.0 g, 1.39 mmol) previamente disuelto en metanol. La reacción se agitó durante 48 horas (en ausencia de luz) en un baño a 20° C. Los reactivos en exceso y el disolvente se eliminaron al vacío. El dendrímero terminado en éster EG1.5 (2.0 g 0.712 mmol) se disolvió en metanol y se añadió gota a gota (bajo agitación) una disolución de etilendiamina (26.3 g, 0.4374 mol) en metanol. La disolución resultante se agitó durante 10 días (en ausencia de luz) en un baño a 20° C. El exceso de etilendiamina y disolvente se eliminaron al vacío.

Dendrímero PAMAM con 32 grupos amino terminales (EG3).

Se añadió acrilato de metilo (14.3 g, 0.166 mol) lentamente a una disolución del dendrímero EG2.0 (2.0 g, 0.619 mmol) previamente disuelto en metanol. La reacción se agitó durante 48 horas (en ausencia de luz) en un baño a 20°C y los reactivos en exceso y el disolvente se eliminaron al vacío. El dendrímero terminado en éster EG2.5 (2.0 g 0.332 mmol) se recogió en metanol y se añadió gota a gota a una solución agitada de etilendiamina (28.3 g, 0.4706 mol) en metanol. La solución resultante se agitó durante 12 días en medio oscuro en un baño a 20° C. El exceso de etilendiamina y disolvente se eliminaron al vacío.

5.3 Síntesis de un dendrímero PAMAM, Partiendo de un núcleo de Tris(2-aminoetil) amina.

Dendrímero PAMAM con 6 grupos amino terminales TG (TG0).

Se añadió acrilato de metilo (21.45 g, 0.249 mol) lentamente a una disolución de Tris(2-aminoetil) amina (2.0 g, 13.67 mmol) en metanol (30 mL). La reacción se agitó durante 48 horas en ausencia de luz en un baño a 20°C. Los reactivos en exceso y el disolvente se eliminaron al vacío. El dendrímero terminado en éster TG-0.5 (2.0 g, 3.02 mmol) se disolvió en metanol (20 mL) y se añadió gota a gota (bajo agitación) una disolución de etilendiamina (24.3 g, 0.4043 mol) en metanol (30 mL). La disolución resultante se agitó durante 6 días (en ausencia de luz) en un baño a 20°C. El exceso de etilendiamina y disolvente se eliminaron al vacío.

Dendrímero PAMAM con 8 grupos amino terminales (TG1).

Se añadió acrilato de metilo (21.45 g, 0.249 mol) lentamente a una disolución del dendrímero TG0 (2.0 g, 2.40 mmol) en metanol. La reacción se agitó durante 48 horas (en ausencia de luz) en un baño a 20°C. Los reactivos en exceso y el disolvente se eliminaron al vacío. El dendrímero terminado en éster TG0.5 (2.0 g 1.07 mmol) se disolvió en metanol (20 mL) y se añadió gota a gota (bajo agitación) una disolución de etilendiamina (26.3 g, 0.4374 mol) en metanol (30 mL). La disolución resultante se agitó durante 10 días (en ausencia de luz) en un baño a 20°C. El exceso de etilendiamina y disolvente se eliminaron

al vacío.

Dendrímero PAMAM con 16 grupos amino terminales (TG2).

Se añadió acrilato de metilo (21.45 g, 0.249 mol) lentamente a una disolución del dendrímero TG1.0 (2.0 g, 0.9090 mmol) en metanol. La reacción se agitó durante 48 horas (en ausencia de luz) en un baño a 20°C. Los reactivos en exceso y el disolvente se eliminaron al vacío. El dendrímero terminado en éster TG1.5 (2.0 g 0.4687 mmol) se disolvió en metanol y se añadió gota a gota (bajo agitación) una disolución de etilendiamina (28.3 g, 0. 4706 mol) en metanol. La disolución resultante se agitó durante 13 días (en ausencia de luz) en un baño a 20°C. El exceso de etilendiamina y disolvente se eliminaron al vacío.

Dendrímero PAMAM con 32 grupos amino terminales (TG3).

Se añadió acrilato de metilo (21.45 g, 0.249 mol) lentamente a una disolución del dendrímero TG2.0 (2.0 g, 0.4048 mmol) en metanol. La reacción se agitó durante 48 horas (en ausencia de luz) en un baño a 20°C y los reactivos en exceso y el disolvente se eliminaron al vacío. El dendrímero terminado en éster TG2.5 (2.0 g 0.2203 mmol) se recogió en metanol y se añadió gota a gota a una solución agitada de etilendiamina (30.3 g, 0.5041 mol) en metanol. La solución resultante se agitó durante 15 días en medio oscuro en un baño a 20°C. El exceso de etilendiamina y disolvente se eliminaron al vacío.

5.4 Estudio Ácido-Base.

De los dendrímeros obtenidos de la generación EG1 a la EG4 y TG1 a la TG4, se pesaron en una serie de muestras (15-23 mg) que se colocaron en 15 mL de agua destilada y posteriormente se titularon con HCl (1M). Las adiciones de HCl se realizaron adicionando 4 µL cada 4 seg, por medio de un micro-dispensador Hamilton Microlab 600 Series y las lecturas de pH fueron tomadas con un potenciómetro JENWAY Modelo 3020. Estas muestras después de titularse con HCl se titularon por retroceso con NaOH (1M), repitiendo este procedimiento 3 veces para determinar la estabilidad y el comportamiento de la molécula al tener variaciones importantes de pH. De la misma manera se determinó el comportamiento ácido base de los Bio-materiales obtenidos.

5.5 Estudio Computacional.

Las moléculas obtenidas fueron simuladas en SPARTAN´02®; a estas moléculas se les realizó un análisis conformacional por medio de mecánica molecular para obtener un confórmero con el que se inicia la optimización a nivel cuántico. El primer paso para desarrollar el análisis teórico es optimizar la molécula, logrando una distribución electrónica lo más cercana a la molécula sintetizada experimentalmente y de esta manera seleccionar el confórmero más estable. Las geometrías seleccionadas se optimizaron apropiadamente mediante el nivel de teoría TFD, empleando el funcional híbrido B3LYP y el conjunto de funcionales base 6-31G (d, p) (Cuevas y Cortés, 2003).
Las bases utilizadas se seleccionaron debido a que estas involucran a todos los electrones de los átomos involucrados en la molécula, a diferencia de otras bases que sólo toman como referencia los electrones de las capas más externas. Posterior a la optimización y teniendo el confórmero más estable se procede a tomar las coordenadas en el espacio de

éste para calcular las frecuencias de vibración con el conjunto de bases ya mencionadas B3LYP/ 6-31G (d, p). Las frecuencias obtenidas se obtienen en forma de un interferograma, el cual podemos visualizar con GAUSSSIAN´05®, para transformar las señales en bandas de intensidad de transmitancia o absorbancia aproximada. Para este análisis se utilizó el mismo funcional y el conjunto de bases utilizado en la optimización de las moléculas. Posteriormente y cambiando la base del funcional, de B3LYP/ 6-31G (d, p) a B3LYP/ 6-31G (d), se calculó el espectro teórico de ^{13}C NMR. Este cambio de base arrojó mejores resultados teóricos que se aproximan a los resultados experimentales, ambos relacionados a los desplazamientos químicos.

5.6 Obtención de celulosa a partir de bagazo de agave.

El procedimiento empleado para la obtención de celulosa a partir de bagazo de agave está basado en la capacidad de diferentes disoluciones de detergentes para disolver los componentes no fibrosos del material y la posibilidad de separar éstos mediante una filtración. Adicionalmente se agrega una disolución de $KMnO_4$ saturado. El proceso de obtención de la celulosa se realizó mediante el método Van Soest-Wine (VSW) modificado, que se basa en un procedimiento de análisis con detergente neutro (NDF) y detergente ácido (ADF). El método no requiere de equipos especializados para realizar la filtración, permitiendo de esta manera estimar la proporción principal de cada componente en la fibra vegetal (Pimentel, 2013)

Reactivos:

Solución detergente NDF.
Solución acuosa con 3% (m/v) de lauril sulfato de sodio, 2% (m/v) de etilendiamonotetraacetato de sodio, 0,5 % (m/v) de fosfato disódico, 0.7 % (m/v) de borato de sodio decahidratado y 1% (v/v) de etilcelulosa).

Solución detergente ADF.
Solución acuosa son 2% (m/v) de bromuro de cetiltrimetilamonio y 3% (v/v) de ácido sulfúrico concentrado.

Solución saturada de permanganato de potasio ($KMnO_4$).
Solución acuosa de permanganato de potasio al 5% (m/v).

Procedimiento*:*
Después de cada tratamiento, las muestras se secan a 105 °C y se pesan.

1. Se seca el bagazo a 105 °C
2. Se aplica el detergente NDF a 100 °C y se filtra. Posteriormente se repite este paso con el detergente ADF.
3. Se aplica la solución de $KMnO_4$ y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 90 minutos. Se repite este paso hasta que la solución queda color purpura.
4. Se realizan lavados con agua destilada caliente, filtrando entre cada lavado, hasta que no se aprecie color en el residuo sólido de la filtración.

5.7 Síntesis del material compuesto dendrímero-celulosa.

Para este acoplamiento se parte de la celulosa pura del método VSW. Además se cuenta con el dendrímero G4 y TG4 perfectamente bien identificado y caracterizado, con el objetivo de que cuente con la menor cantidad de defectos en el proceso de síntesis. Posteriormente se siguieron los siguientes pasos para la obtención del material compuesto:

1. Se colocaron 20 mL de Metanol 99.8 % en un matraz de bola de 50 mL.
2. Se adicionaron 100 mg de celulosa en el medio y con agitación constante a 40°C en un baño maría, por 30 minutos.
3. Después de 30 minutos, se añadieron al medio de reacción 10 mg de 4,4-Metilenbis(fenil-isocianato); se mantuvo en agitación y a 40 °C por 12 horas.
4. Una vez transcurrido el tiempo de reacción se procedió a agregar 50 mg del dendrímero (cualquiera de los dos mencionados anteriormente) y se mantuvo la reacción por 6 horas más para alcanzar altos rendimientos.
5. Una vez terminada la reacción se procedió a separar el bio-material del medio por filtración, seguido de tres lavados con metanol, para retirar todos los restos de reactivos que pudieran quedar presentes.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

6.1 Síntesis de los dendrímeros TG Y EG.

Los dendrímeros PAMAM se sintetizaron a partir de un núcleo de etilendiamina y tris (2-aminoetil) amina, mediante la aproximación divergente, donde se implementó un método tradicional de síntesis y otro modificado en relación estequiométrica. Para esto se utilizaron 6, 9 y 18 equivalentes por cada grupo éster a sustituir y los resultados de estas pruebas se pueden observar en la tabla 1 (Para fines prácticos y de dimensiones, todas las figuras y tablas que se enuncian, se muestran en el anexo 1). En esta se aprecia como la serie de rendimientos se ve afectada al reducir a 6 los equivalentes de etilendiamina; así mismo, los tiempos de reacción son mayores que en los otros dos casos.
Dados los resultados obtenidos se puede notar que las reacciones con 9 equivalentes de etilendiamina dan resultados muy similares a los obtenidos usando 18 equivalentes, ya que los rendimientos son muy próximos y no hay un cambio considerable en los tiempos de reacción. A partir de estos resultados, se descartó la síntesis de los dendrímeros con 6 equivalentes, que, a pesar de los bajos rendimientos y el incremento de los días de reacción, las moléculas no estaban completas. Esto se observó por medio de infrarrojo y en comparación con los resultados obtenidos para las series representativas para 9 y 18 equivalentes. A partir de estos resultados se decidió mostrar solo los resultados para la serie de dendrímeros sintetizados a partir de 9 equivalentes de etilendiamina, ya que los resultados para 18 equivalentes serían repetitivos. Esto aplica para todas las técnicas empleadas en la caracterización de la molécula que se detallan a continuación.

6.2 Caracterización por FT-IR de los dendrímeros EG.

Estos dendrímeros fueron sintetizados a partir de un núcleo de etilendiamina, donde se tiene como intermediario un dendrímero terminado en éster en toda la periferia de la molécula. Posteriormente fueron tratadas con etilendiamina para obtener las moléculas esperadas, a las que llamaremos “EG”. Los dendrímeros con grupos terminales éster son las moléculas precursoras de las generaciones con grupos terminales amino, a las que también se les determinó su estructura para definir si contaban con la sustitución completa y con la finalidad de mantener un control durante toda la síntesis de la molécula.
Con base en los resultados obtenidos se muestran en la figura 1 (Página I), los espectros FT-IR para las moléculas obtenidas de la generación -0.5 a la generación 2.5. Se puede notar que las bandas características para los dendrímeros PAMAM son muy similares en todo el espectro, ya que se cuentan con los mismos grupos funcionales en cada molécula. Para la serie EG de dendrímeros PAMAM se presenta un patrón FT-IR similar en cada una de las moléculas, donde los grupos funcionales nos ayudan a tener una aproximación cualitativa general de la estructura molecular. Dado este comportamiento se tomó como base el dendrímero EG0.5 para hacer referencia a todas las generaciones de los dendrímeros EG precursores.

Así mismo se puede identificar cada banda, apoyados de los estudios computacionales que se realizaron. Para esto se realizó un análisis conformacional de las moléculas con mecánica molecular MMFFs, con el propósito de obtener un conjunto de confórmeros. Con los resultados obtenidos se eligieron de dos a tres confórmeros estables del sistema, que fueron optimizados específicamente con el funcional B3LYP y el conjunto de funcionales base 6-31G(d,p). Una vez terminado el proceso de optimización, se eligió el confórmero que presentara el estado de energía más bajo (Figura 2 [Página III]). Como parte de la caracterización molecular, también fueron calculadas las frecuencias vibracionales y los espectros de RMN. Las frecuencias obtenidas en los espectros teóricos son escaladas con un factor de corrección de 0.961 con respecto a “NIST, 2016”, son comparadas con las principales frecuencias de vibración experimentales (Tabla 2 [Página III]). Cabe destacar que para todos los cálculos teóricos de FT-IR se realzó el mismo procedimiento y escalamiento teórico. Como se puede apreciar en la tabla 2, la diferencia entre frecuencias experimentales y calculadas no está tan alejada una de otra, sólo para el caso de las amidas, lo que puede deberse a las interacciones que estas tienen físicamente. Las frecuencias calculadas ya corregidas se aproximan bastante a los intervalos de absorción ya establecidos para los diferentes grupos funcionales. La diferencia más notable entre ambos tipos de frecuencias puede ser debido al factor de corrección con el que es calculado, tomando como base que las moléculas se encuentran aisladas y en fase gaseosa.
De la misa manera que en los dendrímeros con grupos éster terminales, se pueden apreciar en la figura 3 (Página IV) los espectros de IR para las moléculas obtenidas de la generación 0 a la generación 3.0. En estas se puede notar que las bandas características para los dendrímeros PAMAM son muy similares en todo el espectro, ya que se cuentan con los mismos grupos funcionales en cada generación. Para la serie de dendrímeros PAMAM EG con grupos amino terminales, se presenta un patrón de IR similar en cada una de las

moléculas, donde los grupos funcionales nos ayudan a tener una aproximación cualitativa de la estructura molecular. Dado este comportamiento se tomó como base el dendrímero EG1.0 para hacer referencia a todas las generaciones de los dendrímeros EG. Para esta molécula se utilizó el mismo análisis conformacional y de TFD que se implementó para la molécula EG0.5, tomando como referencia la molécula EG1.0 optimizada (Figura 4 [Página V]). De la misma manera que se consideró para la molécula EG0.5, la diferencia más notable entre ambos tipos de frecuencias puede ser atribuida al factor de corrección con el que es calculado, considerando que las moléculas se encuentran aisladas y en fase gaseosa. Tomando en cuenta que a nivel teórico no estarían presentes todas las interacciones de la molécula, lo que da por lo tanto bandas finas y bien definidas en el espectro teórico y bandas anchas y traslapadas en el espectro experimental.

6.3 Caracterización por FT-IR de los dendrímeros TG.

Estos dendrímeros fueron sintetizados a partir de un núcleo de Tris (2-aminoetil) amina, donde se tiene como intermediario un dendrímero terminado en éster en toda la periferia de la molécula. A diferencia de los dendrímeros EG, estos parten de un núcleo que permite expandir más el volumen de estas moléculas. Posteriormente estos son tratados con etilendiamina para obtener las moléculas esperadas, con los grupos funcionales amino en la periferia, estos fueron llamados “TG”. Con base en los resultados obtenidos, se pueden apreciar en la figura 5 (Página VI) los espectros de IR para las moléculas obtenidas de la generación -0.5 a la generación 2.5. En estos espectros también se puede notar que las bandas características para los dendrímeros PAMAM de este tipo son muy similares en todos los espectros, ya que se cuentan con los mismos grupos funcionales en cada molécula. Para la serie de dendrímeros PAMAM TG se presenta un patrón de IR similar en cada una de las moléculas, donde los grupos funcionales nos ayudan a tener una aproximación cualitativa general de la estructura molecular. Dado este comportamiento se tomó como base el dendrímero TG0.5 para hacer referencia a todas las generaciones de los dendrímeros TG precursores.

De la misma manera que para las moléculas EG, se realizó el mismo análisis conformacional y por TFD, obteniendo los resultados que se muestran en la figura 6 (Página VII). Como parte de la caracterización molecular, también fueron calculadas las frecuencias vibracionales como ya se mostró anteriormente y los espectros de RMN. Como se puede apreciar en la tabla 4 (Página VIII), la diferencia entre las frecuencias experimentales y las calculadas es muy similar una de otra; sólo en el caso de la banda específica para amida secundaria se nota una diferencia considerable. Este error se puede deber al factor de corrección con el que es calculado, tomando como base que las moléculas se encuentran aisladas y en fase gaseosa. Por otro lado, se pueden apreciar en la figura 7 (Página VIII) los espectros de IR para las moléculas obtenidas de la generación 0 a la generación 3.0. Para esta molécula ocurre lo mismo que en las moléculas EG, ya que se cuentan con los mismos grupos funcionales en cada molécula, sólo que en diferente cantidad. Para la serie de dendrímeros PAMAM TG se presenta un patrón de IR similar entre cada una de las moléculas, donde los grupos funcionales nos ayudan a dar una aproximación cualitativa de

la estructura molecular. Dado este comportamiento se tomó como base el dendrímero TG0 para hacer referencia a todas las generaciones de los dendrímeros TG.

Dado lo anterior y una vez terminado el proceso de optimización para las moléculas EG, se eligió el confórmero que presentara el estado de energía más bajo (Figura 8 [Página IX]). Calculando las frecuencias vibracionales y los espectros de RMN como anteriormente se describió. En la tabla 5 (Página IX) se pueden apreciar las frecuencias experimentales y calculadas, en algunos casos no es tan considerable la diferencia, pero en el caso de las aminas primarias se nota una diferencia mucho mayor. Esto puede deberse a que las interacciones en el modelo experimental y teórico no son las mimas, como ya se mencionó en los casos anteriores, porque la molécula está aislada y en estado gaseoso.

6.4. Caracterización por RMN de los dendrímeros EG.

Los dendrímeros EG seleccionados a continuación fueron caracterizados por ^{1}H NMR, ^{13}C NMR, respectivamente. Así mismo se realizó una aproximación con un modelo ^{13}C NMR teórico para la primera generación de las moléculas. En esta caracterización se tomaron como base a los dendrímeros EG0 y EG3.0, ya que el proceso de caracterización que se da a lo largo del crecimiento de la molécula se vuelve repetitivo para las generaciones intermedias. En este proceso de caracterización se seleccionaron las moléculas (EG0) que representa a la primera generación y (EG3.0) que representa la cuarta generación de crecimiento. Todo esto con la intención de caracterizar de manera eficiente la molécula EG3.0, ya que será una de las moléculas de interés para el bio-material que se sintetizará finalmente.
En la figura 9 (Página X) se puede apreciar el espectro de ^{1}H NMR para la molécula EG0, donde se pueden identificar una serie de singuletes, tripletes y cuadrupletes representativos para la serie de átomos que conforman la molécula, siendo estos: ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 7.26) δ: 1.43 (s, 8H, -C(NH_2)), δ: 2.27 (t, 8H, -C(CH_2)CO-), δ: 2.59 (t, 12H, -C(CH_2)NH_2-), δ: 2.73 (q, 8H, -N(CH_2)C-), δ: 3.19 (q, 8H, -NH(CH_2)C-), δ: 7.62 (t, 4H, -CO(NH)CH_2-), ppm. Dado lo anterior se puede identificar que la molécula no presenta imperfecciones de síntesis y se tiene la molécula esperada. Complementario al análisis anterior, se tiene un espectro de ^{13}C NMR para la molécula EG0 (Figura 10 [Página XI]), con el que se puede dar de manera sólida una aproximación a la estructura molecular del dendrímero. En este espectro se aprecian señales específicas para cada átomo de carbono presente en la molécula. Siendo estas: ^{13}C NMR δ: ($CDCl_3$, 77), δ: 34.51 (-C(CH_2)CO-), δ: 41.71 (-C(CH_2)NH_2-), δ: 45.09 (-NH(CH_2)C-), δ: 50.73 (-N(CH_2)C-), δ: 52.14 (-C(CH_2)N-), δ: 173.3 (-C(CO)NH) ppm. Estos resultados obtenidos experimentalmente fueron comparados con los espectros teóricos de ^{13}C NMR obtenidos tras la optimización de las moléculas antes mencionadas, a un nivel de teoría de funcionales de la densidad (TFD).

Los desplazamientos obtenidos en los espectros teóricos son escalados con un factor de corrección de TMS: 192.2925 que representa el promedio de desplazamientos para CH_3, de la molécula TMS optimizada. Como se puede apreciar en la tabla 6 (Página XII), la diferencia entre los desplazamientos químicos experimentales y teóricos escalados no es tan grande, pero hay una diferencia máxima de aprox. 7 ppm con respecto a los carbonilos

de la molécula. Esto puede deberse a que las interacciones en el modelo experimental y teórico no son las mismas, lo que provoca que los desplazamientos químicos se vean afectados. Así mismo los desplazamientos calculados y corregidos en las demás bandas se aproximan en forma aceptable a los intervalos ya establecidos y al espectro experimental.

Finalmente, al concluir la síntesis de las moléculas generación tras generación, las EG3.0 son las de interés. Tras la síntesis y los resultados obtenidos, se espera que la molécula esté completa; para confirmar esto se realizó una serie de análisis para la molécula EG0. En la figura 11 (Página XIII)se puede apreciar el espectro de ^{1}H NMR para la molécula EG3.0, donde se pueden identificar una serie de singuletes, tripletes y cuadrupletes representativos para la serie de átomos que conforman la molécula, siendo estos: ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 7.26) δ: 1.68 (s, 64H, -C(NH_2)), δ: 2.24 (t, 120H, -C(CH_2)CO-), δ: 2.56 (t, 68H, -C(CH_2)NH_2-), δ: 2.69 (q, 120H, -N(CH_2)C-), δ: 3.17 (q, 120H, -NH(CH_2)C-), δ: 7.69 (t, 60H, -CO(NH)CH_2-), ppm. Dado lo anterior se puede identificar que la molécula no presenta sustituciones parciales en la síntesis y se tiene la molécula esperada para esta generación. Complementario al análisis anterior, se tiene un espectro de ^{13}C NMR para la molécula EG3.0 (Figura 12 [Página XIV]) con el que se puede dar de manera sólida una aproximación a la estructura molecular del dendrímero. En este espectro se aprecian señales específicas para cada átomo de carbono presente en la molécula. Siendo estas: ^{13}C NMR δ: ($CDCl_3$, 77), δ: 33.35 (-C(CH_2)CO-), δ: 40.72 (-C(CH_2)NH_2-), δ: 41.61 (CH_2 (CH_2) CH_2-), δ: 43.86 (-NH(CH_2)C-), δ: 48.63 (-N(CH_2)C-), δ: 50.92 (-C(CH_2)N-), δ: 172.24 (-C(CO)NH) ppm.

6.5 Caracterización por RMN de los dendrímeros TG.

Los dendrímeros TG seleccionados fueron caracterizados por ^{1}H NMR y ^{13}C NMR, respectivamente, así como una aproximación con un modelo ^{13}C NMR teórico. Para la caracterización se tomaron como base a los dendrímeros TG0 y TG3.0. El proceso de caracterización se realizó de la misma manera que para las moléculas EG. En la figura 13 (Página XV) se puede apreciar el espectro de ^{1}H NMR para la molécula TG0, donde se pueden identificar una serie de singuletes, tripletes y cuadrupletes representativos para la serie de átomos que conforman la molécula, siendo estos: ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 7.26) δ: 1.75 (s, 12H, -C(NH_2)), δ: 1.97 (t, 12H, -C(CH_2)CO-), δ: 2.11 (t, 24H, -C(CH_2)NH_2-), δ: 2.38 (q, 12H, -N(CH_2)C-), δ: 2.86 (q, 12H, -NH(CH_2)C-), δ: 7.77 (t, 6H, -CO(NH)CH_2-), ppm. Dado lo anterior se puede identificar que la molécula no presenta imperfecciones de síntesis y se tiene la molécula que se esperaba.

Complementario al análisis anterior, se tiene un espectro de ^{13}C NMR para la molécula TG0 (Figura 14 [Página XVI]) con el que se puede dar de manera sólida una aproximación a la estructura molecular del dendrímero. En este espectro se aprecian señales específicas para cada átomo de carbono presente en la molécula. Siendo estas: ^{13}C NMR δ: ($CDCl_3$, 77), δ: 33.77 (-C(CH_2)CO-), δ: 41.18 (-C(CH_2)NH_2-), δ: 44.31 (-NH(CH_2)C-), δ: 50.78 (-N(CH_2)C-), δ: 52.23 (-C(CH_2)N-), δ: 172.68 (-C(CO)NH) ppm. Estos resultados obtenidos experimentalmente fueron comparados con los espectros teóricos de ^{13}C NMR obtenidos después de realizarse el mismo proceso para obtener los cálculos teóricos, como en las moléculas EG y siendo escalados de la misma manera. En la tabla 7 (Página XVII), la

diferencia entre los desplazamientos químicos experimentales y teóricos escalados no son tan variables, pero hay una diferencia máxima de aprox. 8 ppm con respecto a los carbonilos de la molécula. Esto puede deberse a las mismas razones que para las moléculas EG, ya que cuentan con una naturaleza similar en su estructura y grupos funcionales.

Finalmente, al concluir la síntesis de las moléculas generación tras generación, las TG3.0 son la segunda molécula de interés. Tras la síntesis y los resultados obtenidos, se espera que la molécula esté completa; para confirmar esto se realizó una serie de análisis como se realizó para la molécula TG0. En la figura 15 (Página XVIII)se puede apreciar el espectro de ^{1}H NMR para la molécula TG3.0, donde se pueden identificar una serie de singuletes, tripletes y cuadrupletes representativos para la serie de átomos que conforman la molécula, siendo estos: ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 7.26) δ: 1.55 (s, 96H, -C(NH_2)), δ: 1.80 (t, 180H, -C(CH_2)CO-), δ: 1.94 (t, 108H, -C(CH_2)NH_2-), δ: 2.22 (q, 180H, -N(CH_2)C-), δ: 2.70 (q, 180H, -NH(CH_2)C-), δ: 7.65 (t, 90H, -CO(NH)CH_2-), ppm. Dado lo anterior se puede identificar que la molécula se encuentra totalmente completa y sin imperfecciones de síntesis. Complementario al análisis anterior, se tiene un espectro de ^{13}C NMR para la molécula TG3.0 (Figura 16 [Página XIX]) con el que se puede dar de manera sólida una aproximación a la estructura molecular del dendrímero. En este espectro se aprecian señales específicas para cada átomo de carbono presente en la molécula. Siendo estas: ^{13}C NMR δ: ($CDCl_3$, 77), δ: 33.58 (-C(CH_2)CO-), δ: 41.11 (-C(CH_2)NH_2-), δ: 41.97 (CH_2 (CH_2) CH_2-), δ: 44.29 (-NH(CH_2)C-), δ: 48.66 (-N(CH_2)C-), δ: 49.97 (-C(CH_2)N-), δ: 172.57 (-C(CO)NH) ppm.

6.6 Determinaciones ácido-base para la serie de moléculas EG.

En este tratamiento se puede observar una tendencia similar para las 4 generaciones de crecimiento para las moléculas EG (Figura 17 [Página XX]), donde los consumos de NaOH son muy similares en las 4 generaciones. Se pueden apreciar variaciones en el punto de equilibrio, que se deben a la cantidad de dendrímero colocado inicialmente. Por otro lado, se tiene una zona de amortiguamiento de pH 10 hasta pH 5, donde se puede definir que hay una serie de interacciones entre los grupos amino terminales y amida secundarias presentes en toda la molécula. Cabe destacar que la molécula a medida que crece, aumentan la cantidad de interacciones inter e intramoleculares. De la misma manera que se realizó la determinación anterior, se realizó una titulación por retroceso para determinar de manera cualitativa la estabilidad de la molécula. Finalmente se realizó una comparación de los perfiles de titulación directa y por retroceso para la molécula EG3 (Figura 18 [Página XX]), ya que ésta será una de las moléculas de interés para la síntesis de los bio-materiales. En este comportamiento observamos que la molécula EG3 presenta estabilidad a los cambios de pH, no se destruye y conserva la misma cantidad de grupos funcionales ante los cambios bruscos de pH.

6.7 Determinaciones ácido-base para la serie de moléculas TG.

De la misma manera que en las moléculas EG, en estas moléculas se puede observar una tendencia similar para las 4 generaciones de crecimiento de las moléculas TG (Figura 19 [Página XXI]), tal y como se observó en las moléculas EG, donde se tiene un

comportamiento similar entre estos dendrímeros. Se aprecian variaciones en el punto de equilibrio, las cuales son debido a la cantidad de dendrímero colocado inicialmente. Por otro lado, también se tiene una zona de amortiguamiento de pH 10.5 hasta pH 5, donde se puede definir que hay una serie de interacciones entre los grupos amino terminales y amida secundarias presentes en toda la molécula. De la misma manera que se realizó para las moléculas EG, se realizó una titulación por retroceso para determinar de manera cualitativa la estabilidad de la molécula. Finalmente se realiza una comparación de ambos perfiles de titulación (Directa y por retroceso) para la molécula TG3 (Figura 20 [Página XXI]), ya que ésta será una de las moléculas de interés para la síntesis de los bio-materiales. En esta molécula se aprecia un comportamiento similar a las moléculas EG, donde no se presentan cambios debido al pH y se conserva la misma cantidad de grupos funcionales.

7. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL BIO-MATERIAL.

Estos materiales son sintetizados a partir de celulosa que proviene de residuos lignocelulósicos de agave. Por otro lado, el anclaje de los dendrímeros se realizó utilizando 4,4-Metilenbis(fenil-isocianato), que por su característica estructural puede reaccionar con el dendrímero, así como con la celulosa. Por un lado, reacciona con mayor probabilidad con los OH´s del carbono 6 de la celulosa, formando un enlace uretano, ya que estos OH´s se encuentran más expuestos al tratase de celulosa semi-cristalina. Por otro lado, el grupo isocianato reacciona de manera más rápida con los grupos amina terminales del dendrímero, formando un enlace del tipo amida secundario. En la figura 21 (Página XXII) se puede observar un esquema general de la reacción que se lleva a cabo para la síntesis del material, donde la inmovilización del dendrímero puede llevarse de manera física o química.
Una vez obtenido el material de interés de la mezcla de reacción, se caracterizó por espectroscopía FT-IR, microscopía electrónica (SEM y TEM), microscopía óptica (Confocal) y se determinaron sus propiedades ácido base ya como material compuesto. A estos materiales no se les realizó una caracterización por RMN, ya que, al tratarse de un material sólido con muy poca solubilidad, no se pudieron realizar las pruebas que se efectuaron a los dendrímeros EG y TG. Estos materiales se pueden caracterizar más a fondo por ^{13}C NMR de sólidos, pero la técnica no se encontró disponible al momento de caracterizar el material.

7.1 Caracterización por FT-IR de los Bio-materiales CEG3 (Dendrímero EG3 anclado a celulosa).

Una de las técnicas más favorables para realizar esta caracterización es la espectroscopía FT-IR, ya que, como podemos observar en la figura 22 (Página XXIII), se tienen las bandas más características para el bio- material y sus nuevos enlaces formados. Siendo estos: FT-IR (cm^{-1}): 3289 (NH_2); 3289 y 3075 (C=ONHC); 2933 (C-H alif.), 1,640 (C=O); 1537 (CNHOC); 1224 (CC=OOC); 1041 y 1017 (celulosa). Donde vemos que las bandas características para el dendrímero se conservan y se nota la aparición de bandas nuevas alrededor de 1224 y 1017 cm^{-1} que son representativas para enlaces del tipo éster y las cadenas de celulosa respectivamente.

7.2 Caracterización por FT-IR de los Bio-materiales CTG3 (Dendrímero TG3 anclado a celulosa).

Al igual que para el material CEG3, se caracterizó por espectroscopía FT-IR al material CTG3, ya que, como podemos observar en la figura 23 (Página XXIV), se tienen bandas muy similares al espectro CEG3. Esto se debe a que la naturaleza de los materiales es la misma, al partir ambos de un dendrímero PAMAM. Las bandas más características para el material y los nuevos enlaces formados son: FT-IR (cm^{-1}): 3277 (NH_2); 3277 y 3077 (C=ONHC); 2942 (C-H alif.), 1,637 (C=O); 1544 (CNHOC); 1237 (CC=OOC); 1103 y 1057 (celulosa). Donde vemos que las bandas características para el dendrímero se conservan y se nota la aparición de bandas nuevas alrededor de 1237 y 1057 cm^{-1} que son representativas para enlaces del tipo éster y las cadenas de celulosa respectivamente.

7.3 Determinaciones ácido-base para el bio-material CEG3.

En esta determinación se puede observar el comportamiento que el material CEG3 tiene al cambio de pH (Figura 24 [Página XXV]), donde se realizó un triplicado para la misma muestra y se determinó si esta sufría o no cambios irreversibles al variar el pH. En los resultados se aprecia que el bio-material no se está degradando ante los cambios de pH y que tiene estabilidad el dendrímero anclado a la celulosa. Por otro lado, se tiene una zona de amortiguamiento de pH 5 hasta pH 9.8, muy similares a los observados en la molécula dendrítica aislada, donde se notan sólo ligeros cambios en el pH inicial. Se puede concluir que la estructura de la celulosa se ve afectada directamente por los cambios realizados tras el anclaje químico del dendrímero a la celulosa. Para asegurar el comportamiento de estos bio-materiales, se realizó una titulación por retroceso para determinar si esta molécula presentaba una buena estabilidad ante los cambios bruscos de pH.
Posteriormente se realizó una comparación de ambos perfiles de titulación para el bio-material CEG3 (Figura 25 [Página XXV]). En este comportamiento observamos que el material al ser tratado a pH´s altos y bajos no se destruye, conserva la misma cantidad de grupos funcionales y presenta una estabilidad a varios ciclos de uso. Esto puede determinar una posible aplicación del material para retener y liberar metabolitos al realizar modificaciones ácido-base del medio en que se encuentre, sin que éste pierda sus propiedades, estructura o se pierda el material.

7.4 Determinaciones ácido-base para el bio-material CTG3.

En la figura 26 (Página XXVI) se aprecia el comportamiento que el material CTG3 tiene ante los cambios de pH, donde se realizó un triplicado para la misma muestra y se determinó si esta sufría o no cambios irreversibles al variar el pH. En la figura 26 se aprecia que el bio-material no se está degradando ante los cambios bruscos de pH y que tiene estabilidad el dendrímero anclado a la celulosa. Por otro lado, se tiene una zona de amortiguamiento de pH 5 hasta pH 10, como se observó en la molécula dendrítica aislada, donde se notan sólo ligeros cambios en el pH inicial. Se puede concluir que la estructura del material no resulta afectada por los cambios realizados tras el anclaje químico del dendrímero a la celulosa y

éste conserva su estructura original al regresar a las condiciones iniciales. Para determinar esto se realizó una titulación por retroceso de la misma muestra y por triplicado.
Finalmente se realizó una comparación de ambos perfiles de titulación para la molécula CTG3 (Figura 27 [Página XXVI]). En este comportamiento observamos que el material al ser tratado a pH´s altos y bajos no se destruye, conserva la misma cantidad de grupos funcionales y presenta una estabilidad a varios ciclos uso, como se observó en el bio-material CEG3. Esto puede determinar una posible aplicación del material para poder realizar tratamientos ácido-base sin que este pierda sus propiedades o estructura al darle varios ciclos de uso.

7.5 Microscopía confocal para los bio-materiales CEG3 Y TEG4.

Esta técnica fue utilizada para dar un acercamiento a la distribución superficial de los dendrímeros a lo largo del bio-material, ya que las limitaciones del microscopio óptico no permitirían observar esta distribución. Se determinaron primero los perfiles de absorción de ambos bio-materiales y de la celulosa pura, para tener una aproximación de la longitud de onda donde se tomará la imagen. En la figura 28 (Página XXVII) se aprecian los espectros de absorción para cada uno de los bio-materiales y la celulosa, donde se tiene un máximo de absorción en el rango del ultravioleta y éste se lleva hasta los intervalos de infrarrojo.

7.6 Microscopía confocal para el Bio-material CEG3.

Dados los perfiles de absorción mostrados anteriormente, se puede observar en la figura 29 (Página XXVII) una serie de imágenes a 10x y 100x. En estas se aprecia la absorción de luz por parte de los dendrímeros en las zonas que se determinaron a partir de los espectros de absorción. La figura 29 representa al bio-material CEG3, donde se tienen absorciones en los rangos del verde (Figura 29-A) con una intensidad de absorción intensa que es muy diferente a las otras longitudes de onda que se aprecian. En el rango del rojo (Figura 29-B) se aprecia una disminución de absorción que sigue con gran intensidad, hasta llegar a la zona del infrarrojo (Figura 29-C), donde se tiene una absorción que puede deberse a una propiedad nueva del bio-material. La absorción de luz de los bio-materiales se debe a la interacción de la luz con el dendrímero, como lo describe (Pande, y Crooks, 2011). Pero al tener absorción hasta el rango del infrarrojo puede deberse a una propiedad nueva debido a la interacción con la celulosa, así como al dendrímero usado.

7.7 Microscopía confocal para el Bio-material CTG3.

Se puede apreciar en la figura 30 (Página XXVII) una serie de imágenes a 10x y 100x. En éstas se distingue la absorción de los dendrímeros en las zonas que se determinaron a partir de los espectros de absorción. El bio-material CTG3, presenta absorciones en los rangos del verde (Figura 30-A), donde se aprecia una mayor interacción de la luz con la superficie. En el rango del rojo (Figura 30-B) se aprecia una intensidad un poco menor que la verde, pero con una fuerte interacción en esa longitud de onda. Así mismo, en la Figura 30-C se observa el material sin interacción de la luz, donde sólo se aprecia una estructura agrupara del material. Al igual que en el material CEG3, la absorción de luz de los bio-

materiales se debe a la interacción de la luz con el dendrímero, como lo describe (Pande y Crooks, 2011). Este material no presenta absorción hasta el rango del infrarrojo como ocurrió con el anterior material, pero se aprecian con mayor intensidad las absorciones en los rangos de longitud de onda para el verde y rojo. La intensidad de absorción se espera que sea mayor, como se muestra en el gráfico de absorción de la Figura 28.

7.8 Microscopía electrónica de barrido (SEM) para el Bio-material CEG3.

El bio-material CEG3 se muestra en la figura 31 (Página XXVIII), donde puede apreciarse una muestra de celulosa microcristalina comercial *Avicel® (Figura 31-A),* que es una celulosa que tiene un tratamiento químico para su purificación. La celulosa comercial presenta una estructura más expandida que en el material CEG3, el cual se encuentra recubierto por los dendrímeros PAMAM EG3 (Figura 31-B-C). Los dendrímeros le confieren una distribución más uniforme en la superficie al bio-material, a diferencia de lo que se observa en la celulosa pura. La celulosa con los dendrímeros anclados en su superficie, presentan una capa que lo recubre, dejando menos cavidades en el bio-material. Para este caso se aprecia que el efecto del dendrímero sobre la celulosa genera una especie de recubrimiento, el cual se observó anteriormente en la microscopía confocal.

7.9 Microscopía electrónica de barrido (SEM) para el Bio-material CTG3.

Para el bio-material CTG3 se muestra la figura 32 (Página XXVIII), donde puede apreciarse una muestra de celulosa microcristalina comercial *Avicel® (Figura 32-A).* La celulosa comercial presenta una estructura más expandida que en el material CTG3, el bio-material se encuentra recubierto por los dendrímeros PAMAM TG3, ancados a su estructura cristalina (Figura 32-B-C). Estos bio-materiales presentan una morfología muy similar a la de los bio-materiales CEG3, donde los dendrímeros anclados a la celulosa recubren el material dando una primera impresión de cerrar los tener menos cavidades de las que se tienen inicialmente. Para este caso se observa un efecto muy similar en ambos materiales sintetizados, donde la celulosa conserva su estructura, pero se tiene un material más definido.

7.10 Microscopía electrónica de transmisión (TEM) para el Bio-material CEG3.

En la figura 33 (Página XXVIII) se muestran las micrografías para el bio-material CEG3, donde se puede hacer una comparación con celulosa microcristalina vista por microscopía TEM, la cual es reportada como pura y en microfibrillas por Wei et al., 2015. Los biomateriales forman cristales muy grandes que no pueden ser vistos con facilidad bajo el microscopio, pero se puede tener una visión de estos teniendo en cuenta las imágenes tomadas por SEM. Las fibras de celulosa que notamos en SEM pueden verse más a detalle en TEM, ya que el acercamiento es mayor gracias a la reconstrucción electrónica que esta técnica realiza. Aunque no se puede dar una aproximación visual directa, se puede notar que el bio-material tienen una estructura que conserva las características cristalinas de la celulosa. Puede notarse de igual forma que las fibras de celulosa se ven aglutinadas como se aprecian en SEM y en las imágenes de microscopía confocal, lo que puede deberse

principalmente a interacciones entre los dendrímeros y las características que estos tienen como moléculas aisladas.

7.11 Microscopía electrónica de transmisión (TEM) para el Bio-material CTG3.

Se puede apreciar en la figura 34 (Página XXVIII) una serie de micrografías para el bio-material CTG3, donde se puede hacer una comparación con celulosa microcristalina vista por microscopía TEM, la cual es reportada como pura y en microfibrillas por Wei, et al., 2015. De la misma manera que los biomateriales CEG3, los CTG3 forman cristales muy grandes que no pueden ser vistos con facilidad bajo el microscopio, pero se puede tener una aproximación de estos, teniendo como base las imágenes tomadas por SEM. Se aprecian las estructuras cristalinas de la celulosa, las cuales no fueron modificadas tras el anclaje. De la misma manera no se puede dar una aproximación visual directa para este bio-material, pero se puede notar que la celulosa conserva su cristalinidad y sólo se ancla con el dendrímero sin afectar su estructura morfológica. El material CTG3 presenta cristales que se notan más grandes, pero puede deberse esto al tipo de cristal de celulosa con el que se parte, ya que no todos los cristales son uniformes. Y de la misma manera que en los materiales CEG3, se aprecian los cristales aglutinados, esto puede deberse también a los dendrímeros anclados.

8. ANÁLISIS DE RESULTADOS.

8.1 Caracterización FT-IR y determinaciones teóricas.

Tomando en cuenta lo reportado en la literatura por Prakash, et al., 2013, donde sólo se realizan aproximaciones experimentales, se intenta dar relación entre una conjunta de experimentos y una aproximación teórica. Prakash, et al. 2013, describe un seguimiento a la caracterización de los dendrímeros generación tras generación, lo cual en este trabajo sirvió de apoyo para dar un enfoque cualitativo y comparativo. Uno de los trabajos más relevantes es la determinación de la estructura molecular optimizada y la determinación de ciertas características que se detallan en el texto de Hu, et al., 2009. En ese trabajo se desarrolló la optimización de la molécula y el cálculo de propiedades espectroscópicas de RMN utilizando métodos TFD con el funcional B3LYP, con el conjunto de bases 6-31G y 621G, un nivel más bajo de teoría que el usado.

8.2 Caracterización por RMN.

En este proceso de caracterización se realizó un análisis de diversos espectros de RMN, en los que se determinaron los desplazamientos químicos basados en los resultados obtenidos principalmente por Oddone et al., 2013. Donde se detallan los desplazamientos químicos que sirven de referencia para un dendrímero PAMAM de cuarta generación.

8.3. Caracterización Ácido-Base.

Se realizó en este trabajo un análisis de las curvas de titulación ácido-base, tomando como referencia los resultados obtenidos por Hwang, et al., 2015. Estos resultados ayudaron a tener una idea y definir la trayectoria que estas determinaciones llevarían a lo largo del cambio de pH. También se tiene como referencia un análisis teórico-experimental realizado por Reis et al., 2018, donde se tienen muestras experimentales de curvas de titulación para dendrímeros PAMAM-G1. Los resultados que se muestran sirven como base para dar seguimiento a una curva de titulación de las moléculas que se sintetizaron, así como para los bio-materiales obtenidos.

8.4 Síntesis del Bio-material.

La síntesis del bio-material que se describe en este documento se lleva a cabo tomando como referencia la síntesis que realiza Bagheri, et al., (2008). En esta se utiliza fenildiisocianato como agente electrofílico y un líquido iónico para disolver celulosa y de esta manera tener un medio para llevar a cabo la reacción. Cabe destacar que la síntesis de los bio-materiales descritos en el texto se realizaron por medio de una técnica optimizada y de bajo costo, ya que no se utilizó un líquido iónico para disolver celulosa, si no que esta se dispersó en metanol y de la misma manera en este medio se hizo reaccionar con un diisocianato, dando resultados similares a los obtenidos por Bagheri, obteniendo de esta manera un bio-material conservando las propiedades de la celulosa y el dendrímero PAMAM.

9. CONCLUSIONES.

Al realizar a síntesis de los dendrímeros PAMAM se puede concluir que se tienen resultados muy favorables al reducir a 50% la cantidad de etilendiamina para cada generación, así mismo, se ven favorecidos los rendimientos al mantener una temperatura controlada.

Los dendrímeros caracterizados por FT-IR y RMN, son comparados con análisis teórico-experimentales, que permite una caracterización más profunda y puntual de las moléculas, dando de esta manera una perspectiva gráfica apoyada de modelos teóricos establecidos y confiables.

Los dendrímeros fueron sometidos a un análisis ácido-base para determinar la interacción de las moléculas y si estas eran reversibles ante los cambios de pH.

Se realizó una síntesis de dos materiales nuevos, partiendo de dos dendrímeros diferentes y celulosa pura que es previamente extraída de bagazo de agave, con la finalidad de obtener dos bio-materiales conservando las propiedades de los dendrímeros PAMAM. Podemos notar que estas macromoléculas, así como los residuos lignocelulósicos presentan gran versatilidad para ser modificados y acoplados entre ello. Pero también se pueden tener nuevas propiedades nuevas, como un material sólido y reutilizable al crear un material compuesto.

La síntesis de los bio-materiales se realiza mediante el anclaje en celulosa proveniente de residuos lignocelulósicos, que no presenta un gran consumo energético y que puede obtenerse un material estable, específico y, por lo tanto, de alto valor agregado.

Los estudios ácido-base del bio-material mostraron que las propiedades del dendrímero se conservan y que este puede ser aprovechado como un material sólido y reutilizable al encontrarse anclado a la celulosa.

Los análisis por microscopia confocal nos demuestran que el dendrímero se encuentra en la superficie de la celulosa y que para el caso del material CEG3 se presenta una propiedad nueva de absorción en el rango del infrarrojo.

Así mismo se tiene un material que puede ser biodegradable, muy similar a una proteína (por sus grupos amida internos), lo cual no representaría un problema para el ambiente al ser desechado.

Finalmente cabe resaltar que los residuos lignocelulósicos han dejado de considerarse como desechos y representan una fuente de oportunidades para procesos sustentables y de fácil reincorporación, donde a través de ciertos procesos de modificación se pueden obtener nuevos bio-materiales de gran interés biotecnológico.

REFERENCIAS.

Augustus E. N., Allen E. T., Nimibofa A., Donbebe W., "A Review of Synthesis, Characterization, and Applications of Functionalized Dendrimers." (2017) American Journal of Polymer Science. 7(1): 8-14.

Bagheri M., Rodriguez H., Swatloski P., Daly D. T., and Rogers R. D., "Ionic Liquid-Based Preparation of Cellulose-Dendrimer Films as Solid Supports for Enzyme Immobilization", Biomacromolecules (2008)**,** 9, 381–387.

Beezer A. E., King A. S. H., Martin I. K., Mitchel J. C., Twyma L. J., Wain C. F., **"**Dendrimers as potential drug carriers; encapsulation of acidic hydrophobes within water soluble PAMAM derivatives" Tetrahedron (2003), 59 3873–3880

Castro R., Forero-Doria O. and Guzman L., "Perspectives of Dendrimer-based Nanoparticles in Cancer Therapy" (2017), An Acad Bras Cienc., Online version ISSN 1678-2690.

Chamú-Muñoz A., Hernández-Meléndez, O., Hernández-Luna M., Alcaraz-Cienfuegos M., Vivaldo-Lima E. and BárzanA E., (2015) "Macromol. Mater. Eng.", 300, 810–822.

Cuevas G. y Cortés F. "Introducción a la química computacional" (2003), Fondo de Cultura Económica. 1ª. Edición, 172 pp.

Hernández-Meléndez O., Peydecastaing J**.**, Bárzana E., Vaca-Garcia C., Hernández-Luna M., Borredon M.E. "Graft polymerization of wood sawdust and peat with ethylene carbonate. A novel method for the preparation of supports with enhanced mechanical properties to be used in biofiltration of organic vapors." (2009). Bioresource Technology. Vol. 100, 737-743

Hu J., Li H., Zhou Z., Yang Z., Cheng T., Fang X., “Quantum Chemistry study of the pamam dendrimer” (2009), Computers and Applied Chemistry, 26, 807-810.
Hwang S. H., Shreiner C. D., Charles N. Moorefield and Newkome G.R., “Recent progress and applications for metallodendrimers” (2007). New J. Chem., 31, 1192–1217.
Kawaguchi T., Walker K. L., Wilkins C. L., Moore J. S., “Rapid Synthesis of Dendrimers by an Orthogonal Coupling Strategy” (1995), J. Am. Chem. Soc.,117, 2159−2165.
NIST., Computational chemistry comparison and Benchmark Database. NIST Standard Reference Database Number 101; Relase 18, October (2016), Editor: Russell D. Johnson III., http://cccbdb.nist.gov/
Oddone N., Zambrana I., Tassano M. , Porcal W., Cabral P., Benech J.C., “Cell uptake mechanisms of PAMAM G4-FITC dendrimer in human myometrial cells” (2013), J Nanopart Res., 15:1776
Pande S. and Crooks R. M., “Analysis of Poly(amidoamine) Dendrimer Structure by UV–Vis Spectroscopy”, (2011), Langmuir 2011 27 (15), 9609-9613.
Pedro B. P. S., Diogo Vila-Viçosa, Sara R. R., António M., and Miguel M. “Role of Counterions in Constant-pH Molecular Dynamics Simulations of PAMAM Dendrimers” (2017), ACS Omega 2018, 3, 2001−2009.
Pimentel M. A. “Pretratamiento de residuos lignocelulósicos mediante expansión de dióxido de carbono en estado supercrítico” (2013), TESIUNAM, 127 pp.
Prakash S., Kumar A., Gautam-Madhu T. “Synthesis and Analytical Characterization of Ester and Amine Terminated PAMAM Dendrimers” (2013), Global Journal of Medical research Pharma, Drug Discovery, Toxicology and Medicine, Volume 13, 2249-4618.
Reis P., Diogo Vila-Viçosa, Sara R. R., António M., and Miguel Machuqueiro. “Role of Counterions in Constant-pH Molecular Dynamics Simulations of PAMAM Dendrimers.” (2018) ACS Omega 3: 2001-2009.
Sánchez O. J., Cardona C.A. “Trends in biotechnological production of fuel ethanol from different feed stocks.” (2008). Bioresource Technology 99, 5270-5295.
Tomalia, D. A. “Dendrimer molecules.” (1985), Scientific. American. 272, 62–66
Tomalia D. A., Macromol. Symp. (1996), 101, 243−255.
Tomalia D. A, Frechet JMJ. Discovery of dendrimers and dendritic polymers: a brief historical perspective. J Polym Sci A Polym Chem. 2002; 9:2719–2728.
Verónica A., Jiménez A., Gavín B. “Scaling trend in diffusion coefficients of low generation G0–G3 PAMAM dendrimers in aqueous solution at high and neutral pH” (2012) Structural Chemistri 23:123–128.
Vögtle F., Gestermann S., Hesse R., Schwierz H., Windisch B., “Functional dendrimers” (2000), Prog. Polym. Sci. 25 (2000) 987–1041.
Wei Wei, Xiao Wei, Guangjun Gou, Man Jiang, Xiaoling Xu, Yong Wang, David Hui, and Zuowan Zhou,” Improved dissolution of cellulose in quaternary ammonium hydroxide by adjusting temperature” (2015), Royal Sociedty of Chemistry (RSC) Advances., 5, 39080-3908.
Wooley K. L., Hawker C. J., Fréchet J. M. J., “Design, Synthesis, and Properties of Dendritic Macromolecules” (1991), J. Am. Chem. Soc. 113, 4252−4261.
Zarco M., “Obtención mediante el protocolo de la química verde de diindolilmetanos derivados del ácido fenilboronico” (2010) TESIUNAM, 118 pp.

Dr. Eduardo Bárzana García.

Anexo 1. Tablas y Figuras

Tabla 1. Rendimiento de reacción para la síntesis de dendrímeros.

GENERACIÓN	DÍAS DE REACCIÓN	RENDIMIENTO (%)
EG0 (6-EQUIVALENTES)	7	54.2
EG1.0 (6-EQUIVALENTES)	11	46.12
EG2.0 (6-EQUIVALENTES)	14	48.87
EG3.0 (6-EQUIVALENTES)	17	27.44
TG0 (6-EQUIVALENTES)	7	44.76
TG1.0 (6-EQUIVALENTES)	11	39.34
TG2.0 (6-EQUIVALENTES)	14	24.65
TG3.0 (6-EQUIVALENTES)	17	19.76
EG0.0 (9-EQUIVALENTES)	6	97.24
EG1.0 (9-EQUIVALENTES)	9	98.32
EG2.0 (9-EQUIVALENTES)	12	96.1
EG3.0 (9-EQUIVALENTES)	15	96.16
TG0 (9-EQUIVALENTES)	6	98.77
TG1.0 (9-EQUIVALENTES)	9	98.14
TG2.0 (9-EQUIVALENTES)	12	94.46
TG3.0 (9-EQUIVALENTES)	15	97.18
EG0 (18-EQUIVALENTES)	5	97.39
EG1.0 (18-EQUIVALENTES)	8	96.23
EG2.0 (18-EQUIVALENTES)	10	95.32
EG3.0 (18-EQUIVALENTES)	12	96.52
TG0 (18-EQUIVALENTES)	5	96.18
TG1.0 (18-EQUIVALENTES)	8	97.25
TG2.0 (18-EQUIVALENTES)	10	96.36
TG3.0 (18-EQUIVALENTES)	12	98.52

Para la generación EG0 se agregaron inicialmente 2 g de etilendiamina (33.3 mmol) y se hicieron reaccionar con 14.3 g de acrilato de metilo (0.166mol). Se obtuvieron 13.088 g de EG-0.5.

De EG-0.5 se tomaron 2 g (4.95 mmol) de esta molécula y se hicieron reaccionar con 22.3 g de etilendiamina (0.371 mol). Se obtuvieron 2.4870 g de EG0.

PM EG-0.5= 406.460 g/mol

PM EG0= 516.692 g/mol

$$\%\text{Rendimiento} = \frac{Rendimiento\ real\ (\ experimental)}{Rendimiento\ teórico} \times 100 = \frac{2.4870g}{2.5576g} \times 100 = 97.24\%$$

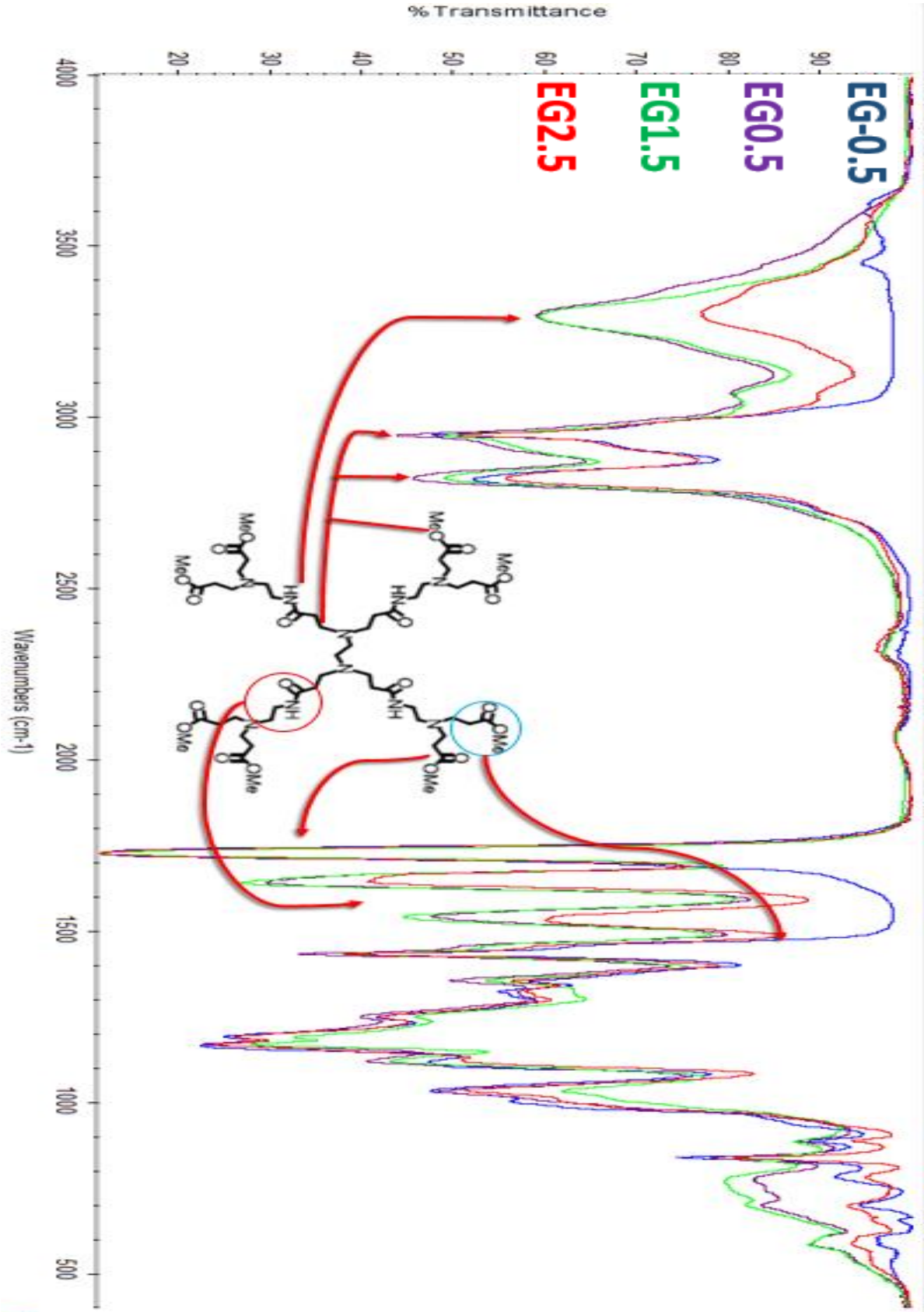


Figura 1. Espectros de FT-IR para la serie de dendrímeros PAMAM EG con grupos éster terminales.

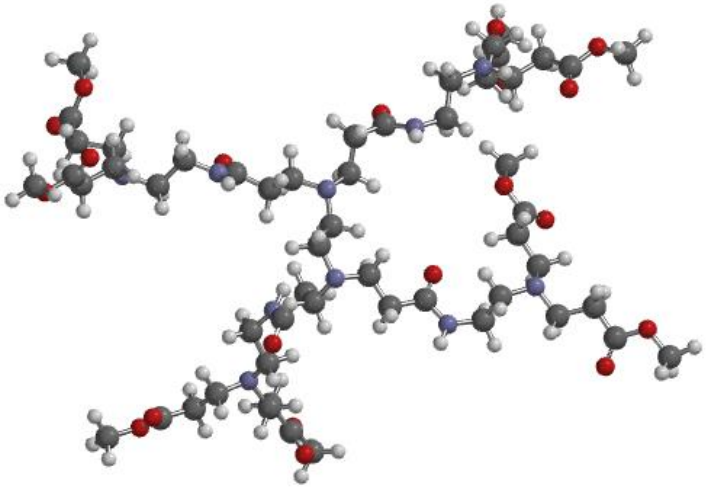


Figura 2. Molécula EG0.5 optimizada a nivel B3LYP/ 6-31G(d,p).

Tabla2. Comparación de frecuencias Teórico-Experimentales, para el dendrímero EG0.5

BANDA	EXPERIMENTAL (cm^{-1})	TEÓRICO escalado (cm^{-1})
RCONHR´ (AMIDA SECUNDARIA)	3301.1	3501.31
CH_2 y CH_3 (ASIMÉTRICO)	2951.4	2985.48
CH_3 y CH_2 (SIMÉTRICO)	2824.7	2846.88
C=O	1731.1	1737.91
RCONHR´ (EN EL PLANO)	1645.3	1688.10
RCOOR´ (EN EL PLANO)	1436.0	1487.0

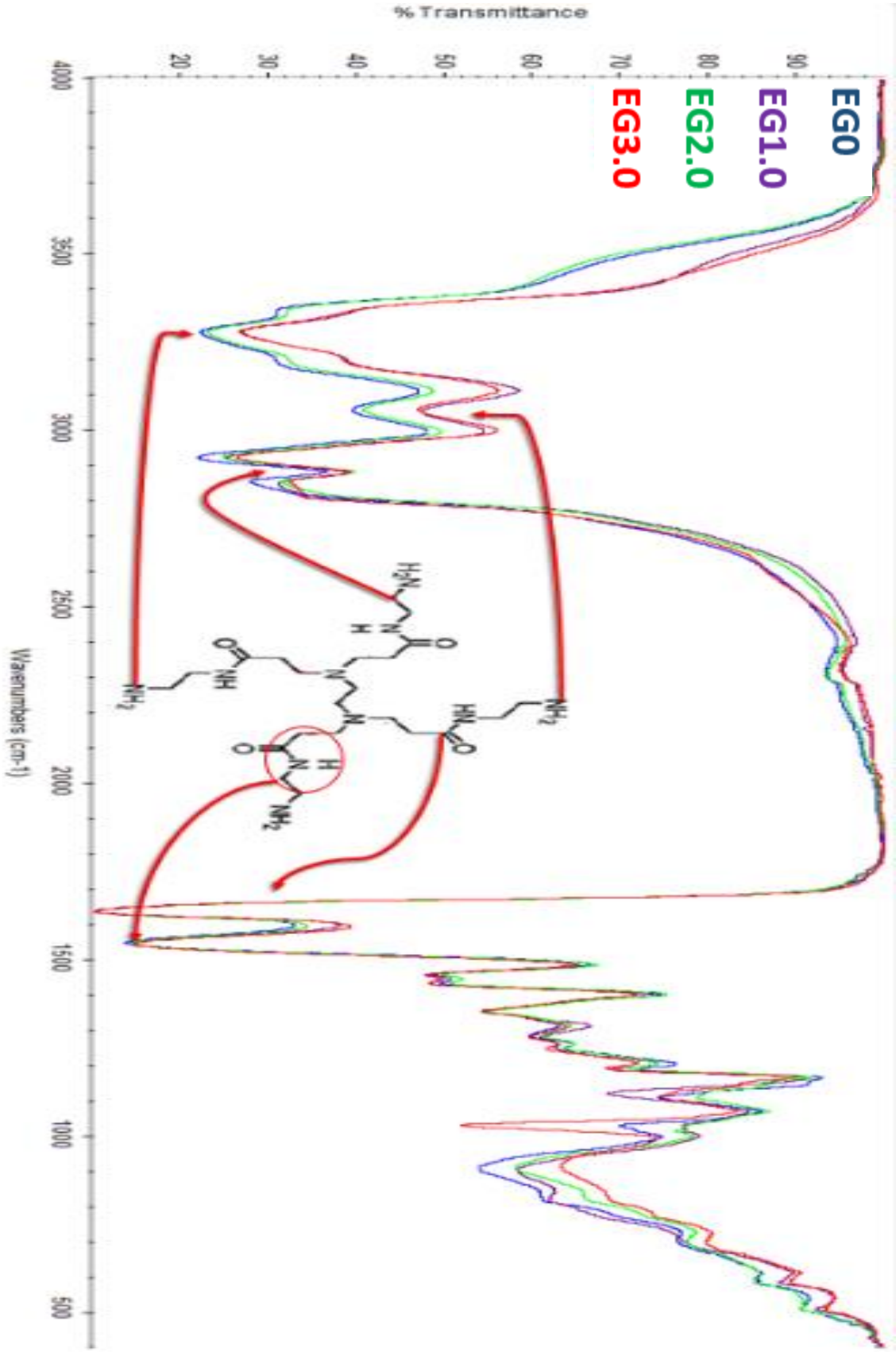


Figura 3. Espectros de FT-IR para la serie de dendrímeros PAMAM EG con grupos amina terminales.

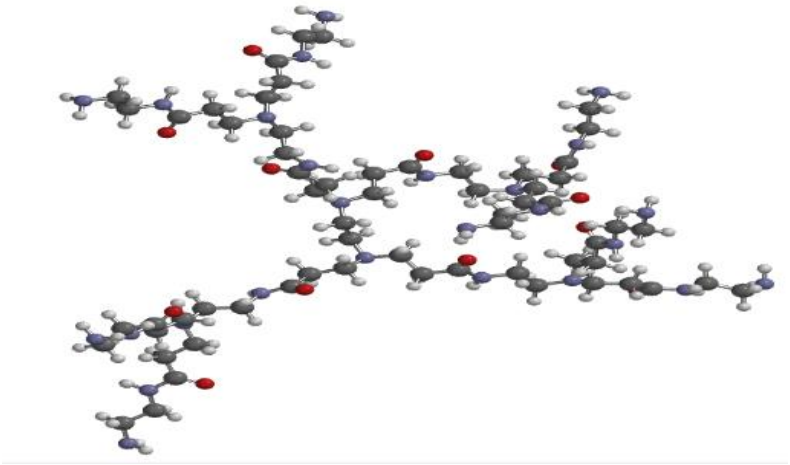


Figura 4. Molécula EG1.0 optimizada a nivel B3LYP/ 6-31G(d,p).

Tabla3. Comparación de frecuencias Teórico-Experimentales, para el compuesto EG1.0

BANDA	EXPERIMENTAL (cm^{-1})	TEÓRICO escalado (cm^{-1})
NH_2 (ASIMÉTRICO)	3282.12	3303.09
NH_2 (SIMÉTRICO)	3060.64	3088.49
CH_2 (ASIMÉTRICO)	2996.77	2873.56
CH_2 (SIMÉTRICO)	2857.67	2811.68
C=O	1640.07	1657.89
RCONHR´ (EN EL PLANO)	1550.67	1497.51

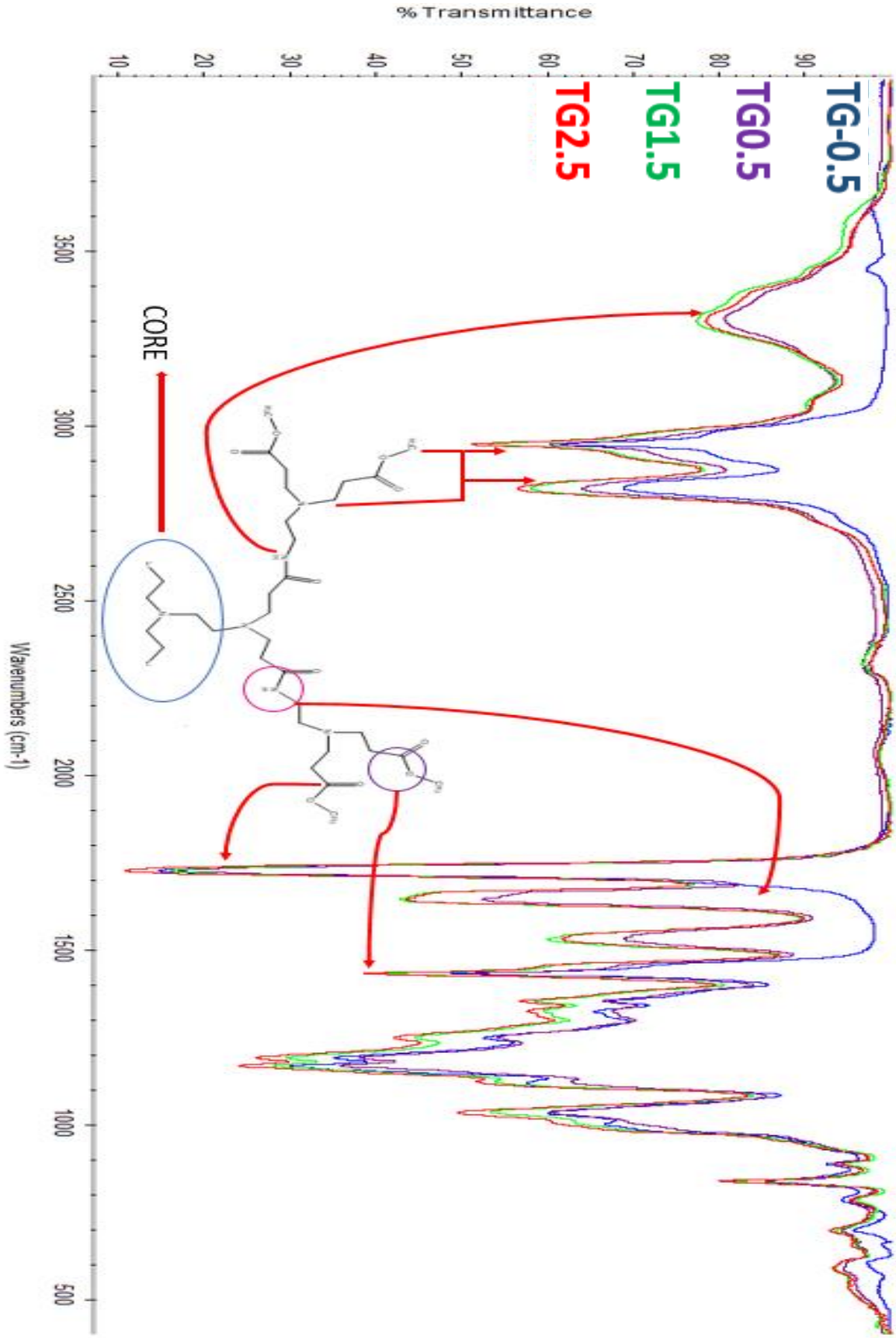


Figura 5. Espectros de FT-IR para la serie de dendrímeros PAMAM TG con grupos éster terminales.

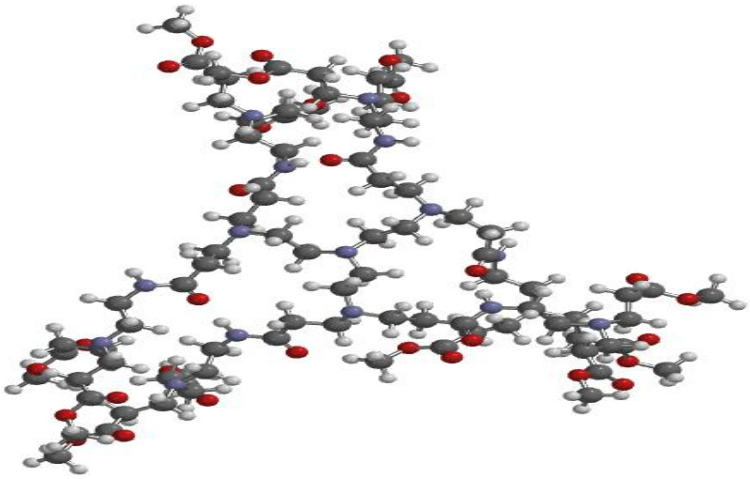


Figura 6. Molécula TG0.5 optimizada a nivel B3LYP/ 6-31G(d,p).

Tabla 4. Comparación de frecuencias Teórico-Experimentales, para el compuesto TG0.5

BANDA	EXPERIMENTAL (cm^{-1})	TEÓRICO escalado (cm^{-1})
RCONHR´ (AMIDA SECUNDARIA)	3311.7	3415.67
CH_2 y CH_3 (ASIMÉTRICO)	2952.0	2952.71
CH_2 Y CH_3 (SIMÉTRICO)	2824.0	2852.26
C=O	1730.9	1735.96
RCONHR´ (EN EL PLANO)	1647.8	1669.64
RCOOR´ (EN EL PLANO)	1435.7	1491.54

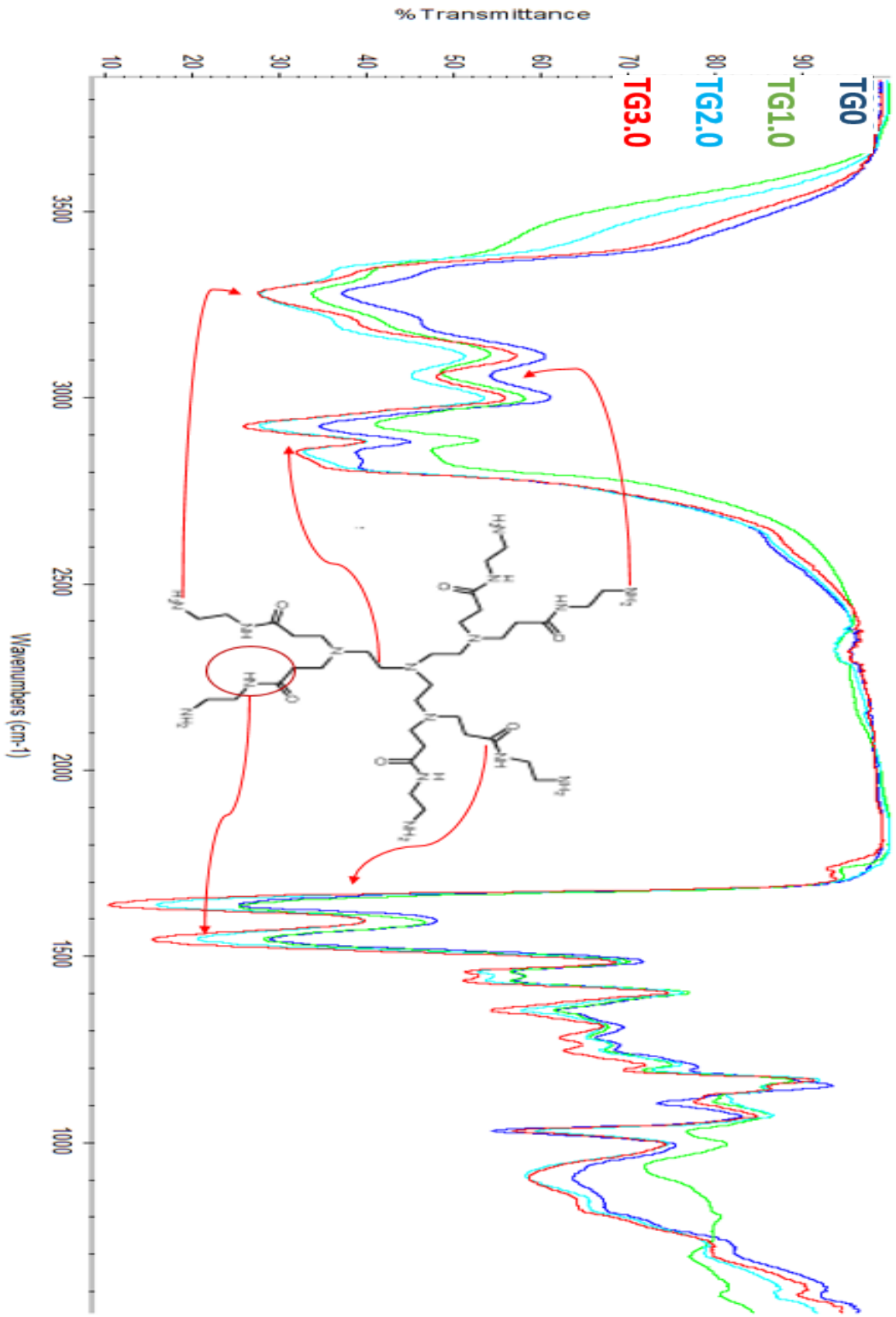


Figura 7. Espectros de FT-IR para la serie de dendrímeros PAMAM TG con grupos amina terminales.

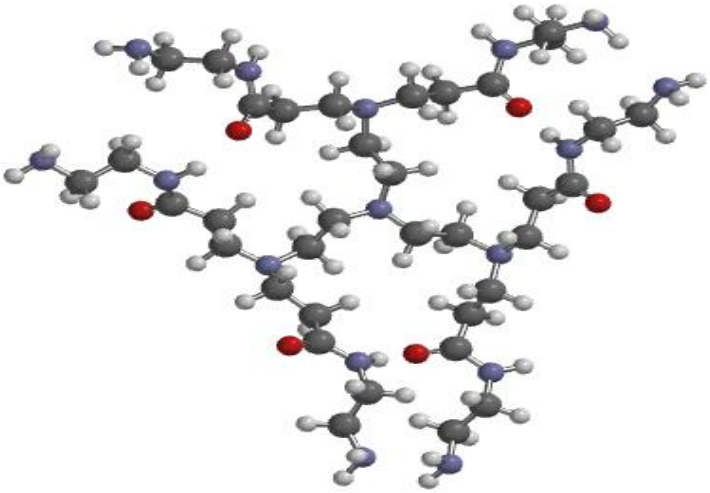


Figura 8. Molécula TG0 optimizada a nivel B3LYP/ 6-31G(d,p).

Tabla5. Comparación de frecuencias Teórico-Experimentales, para el compuesto TG0

BANDA	EXPERIMENTAL (cm^{-1})	TEÓRICO escalado (cm^{-1})
NH2 (ASIMÉTRICO)	3283.1	3336.62
NH2 (SIMÉTRICO)	3061.9	3270.90
CH2 (ASIMÉTRICO)	2926.4	2983.56
CH2 (SIMÉTRICO)	2856.2	2857.82
C=O	1640.7	1674.78
RCONHR´ (EN EL PLANO)	1548.5	1529.71

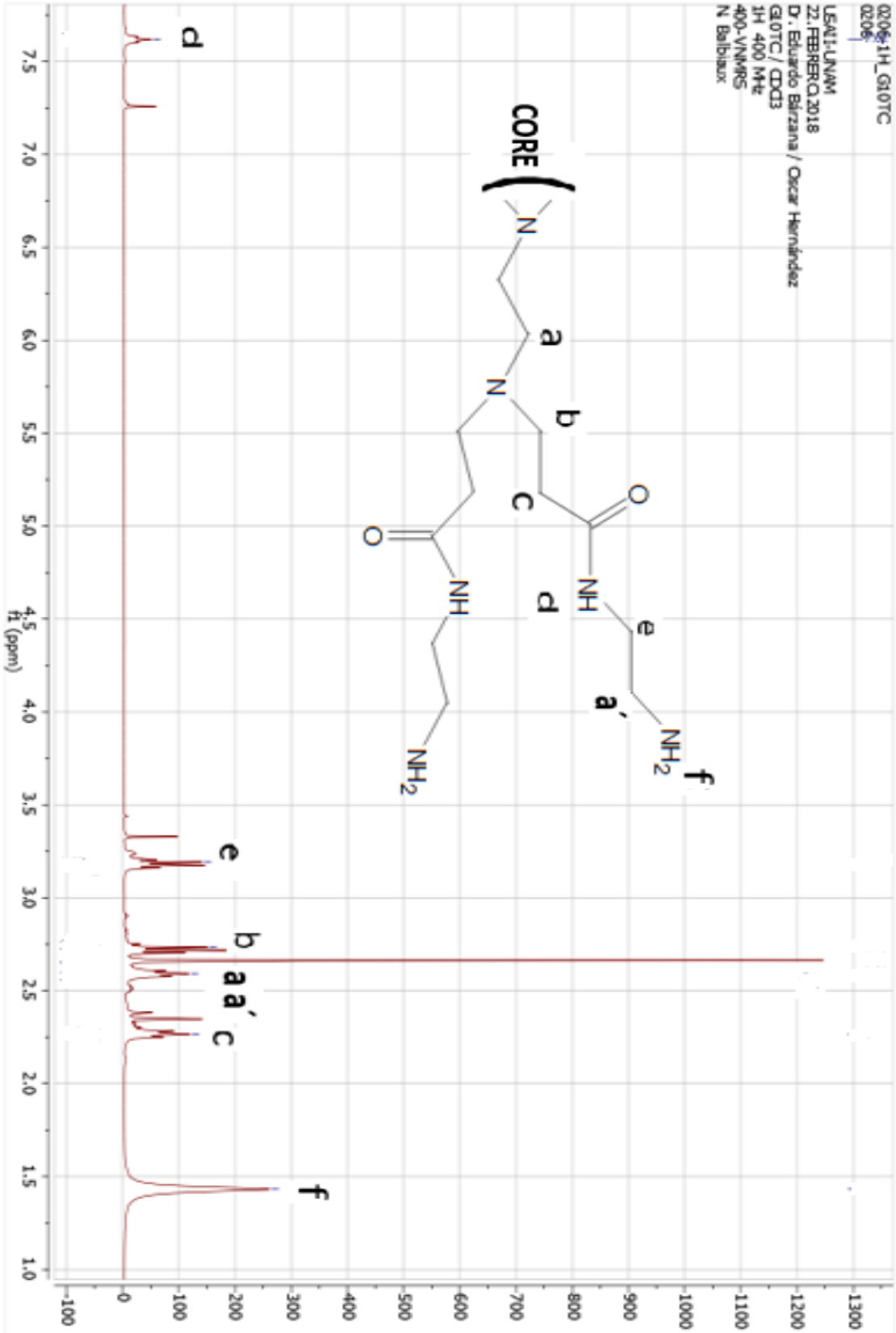


Figura 9. Espectro de ^{1}H NMR para la molécula EG0.

Figura 10. Espectro de ^{13}C NMR para la molécula EG0.

Tabla 6. Comparación de desplazamientos químicos Teórico-Experimentales, para el compuesto EG0

SEÑAL	DESPLAZAMIENTO EXPERIMENTAL (ppm)	DESPLAZAMIENTO TEÓRICO ESCALADO (ppm)
-C(CO)NH-	173.33	166.73
-C(CH_2)N-	52.14	56.84
-N(CH_2)C-	50.73	54.52
-NH(CH_2)C-	45.09	47.43
-(CH_2)NH_2-	41.71	44.41
-C(CH_2)CO-	34.51	38.35

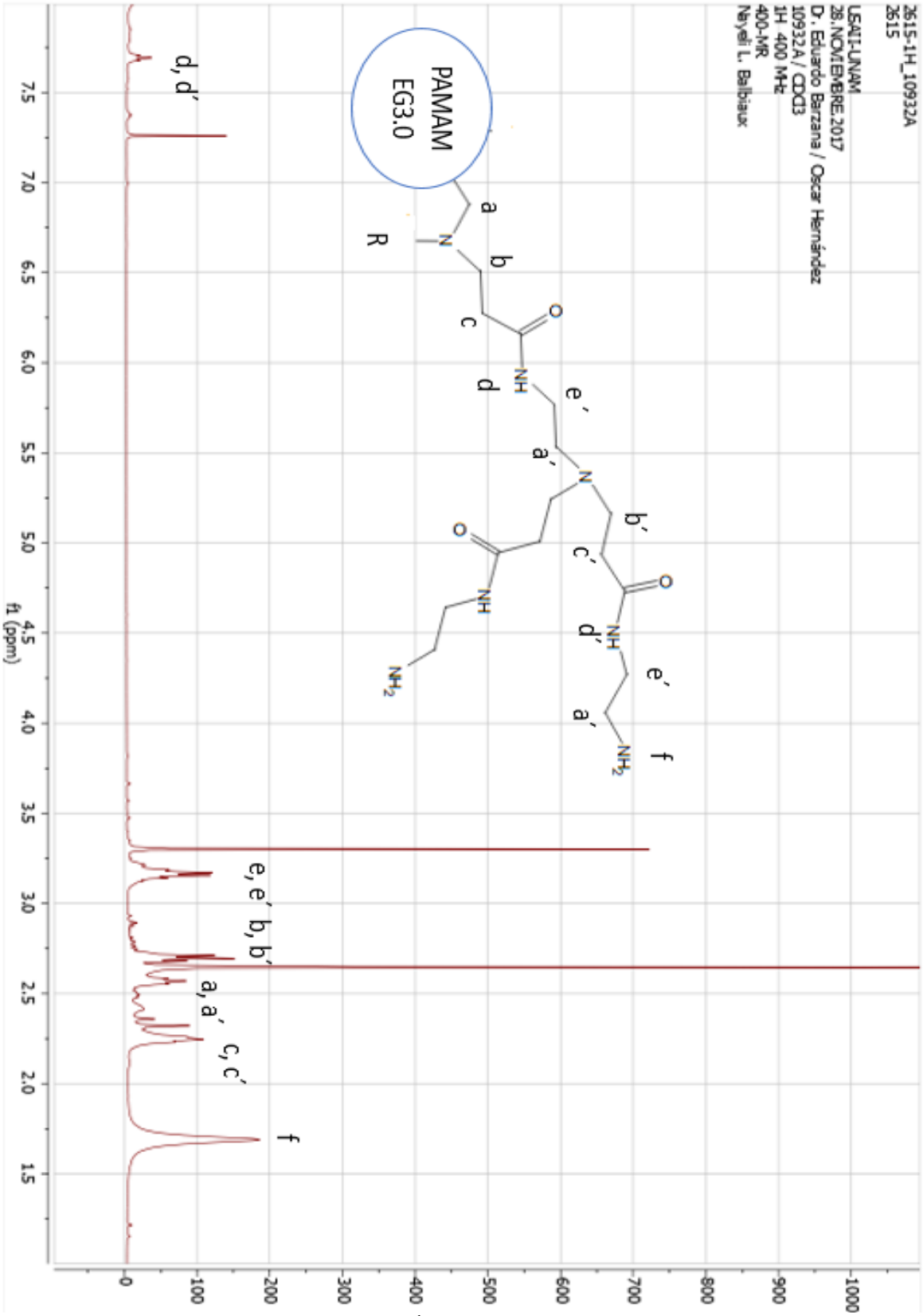


Figura 11. Espectro de ^{1}H NMR para la molécula EG3.0.

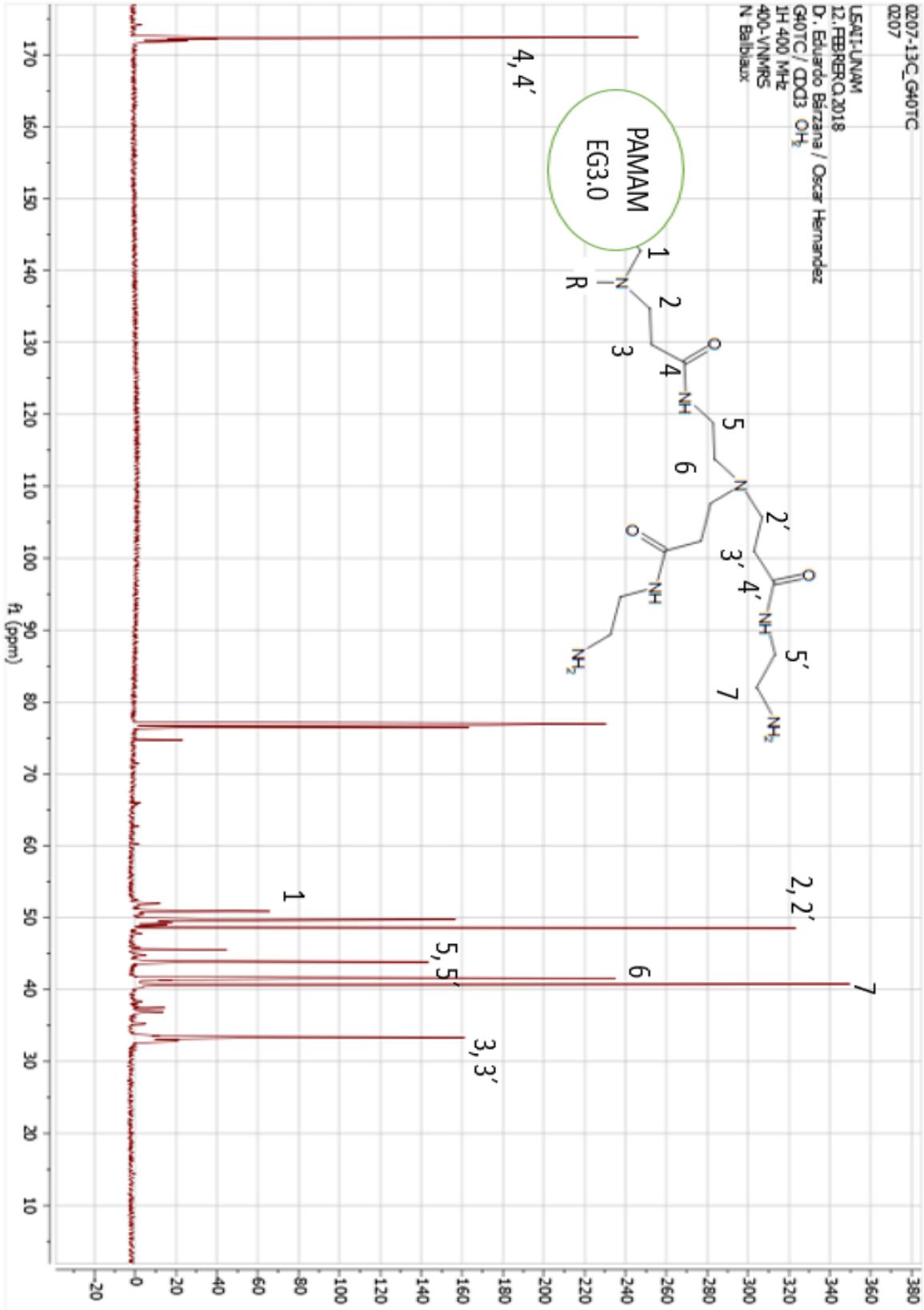


Figura 12. Espectro de ^{13}C NMR para la molécula EG3.0.

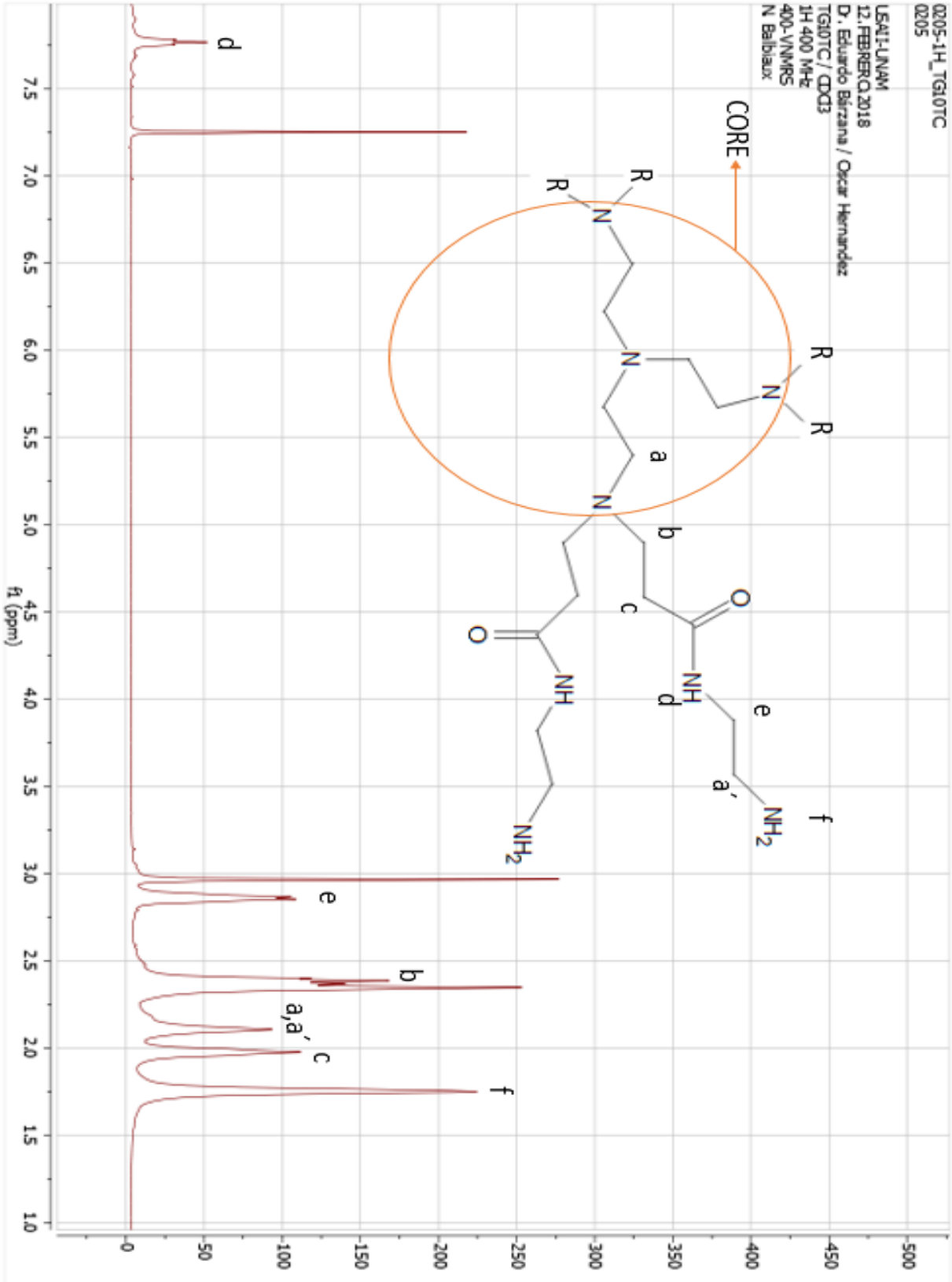


Figura 13. Espectro de ^{1}H NMR para la molécula TG0.

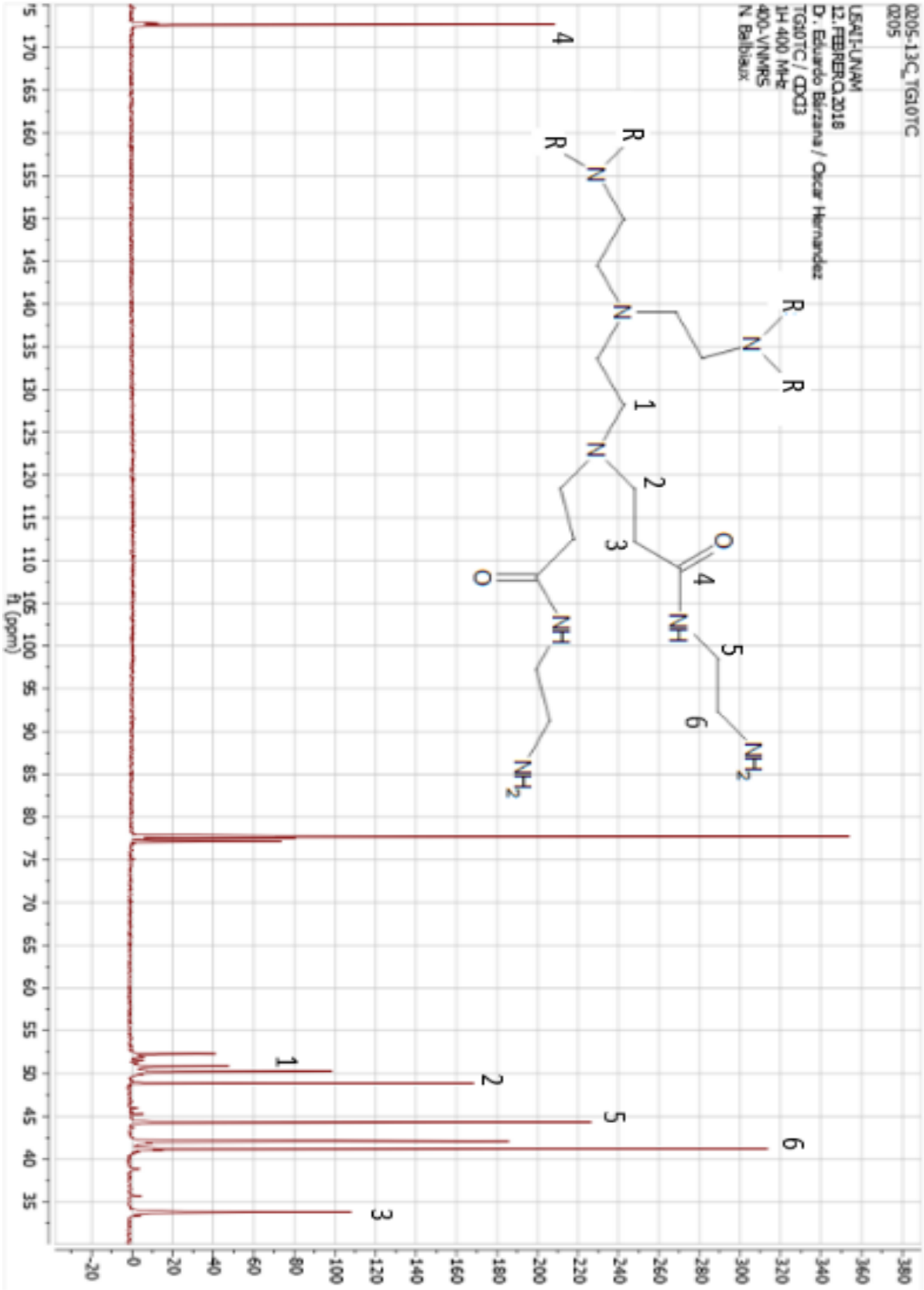


Figura 14. Espectro de ^{13}C NMR para la molécula TG0.

Tabla 7. Comparación de desplazamientos químicos Teórico-Experimentales, para el compuesto TG0

SEÑAL	DESPLAZAMIENTO EXPERIMENTAL (ppm)	DESPLAZAMIENTO TEÓRICO ESCALADO (ppm)
-C(CO)NH-	172.68	165.18
-C(CH_2)N-	52.23	55.48
-N(CH_2)C-	50.78	52.05
-NH(CH_2)C-	44.31	46.50
-(CH_2)NH_2-	41.18	43.22
-C(CH_2)CO-	33.77	38.63

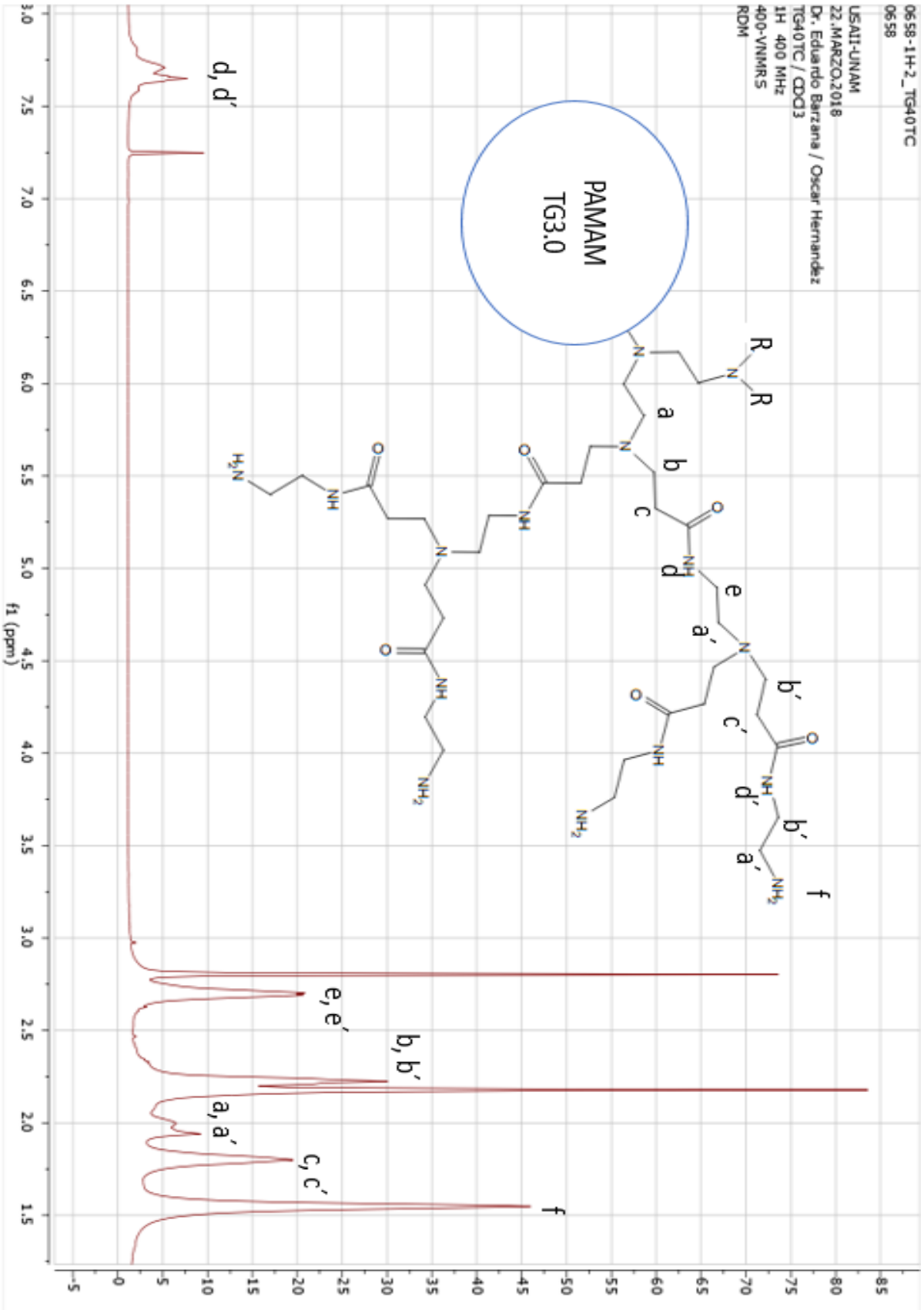


Figura 15. Espectro de ^{1}H NMR para la molécula TG3.0.

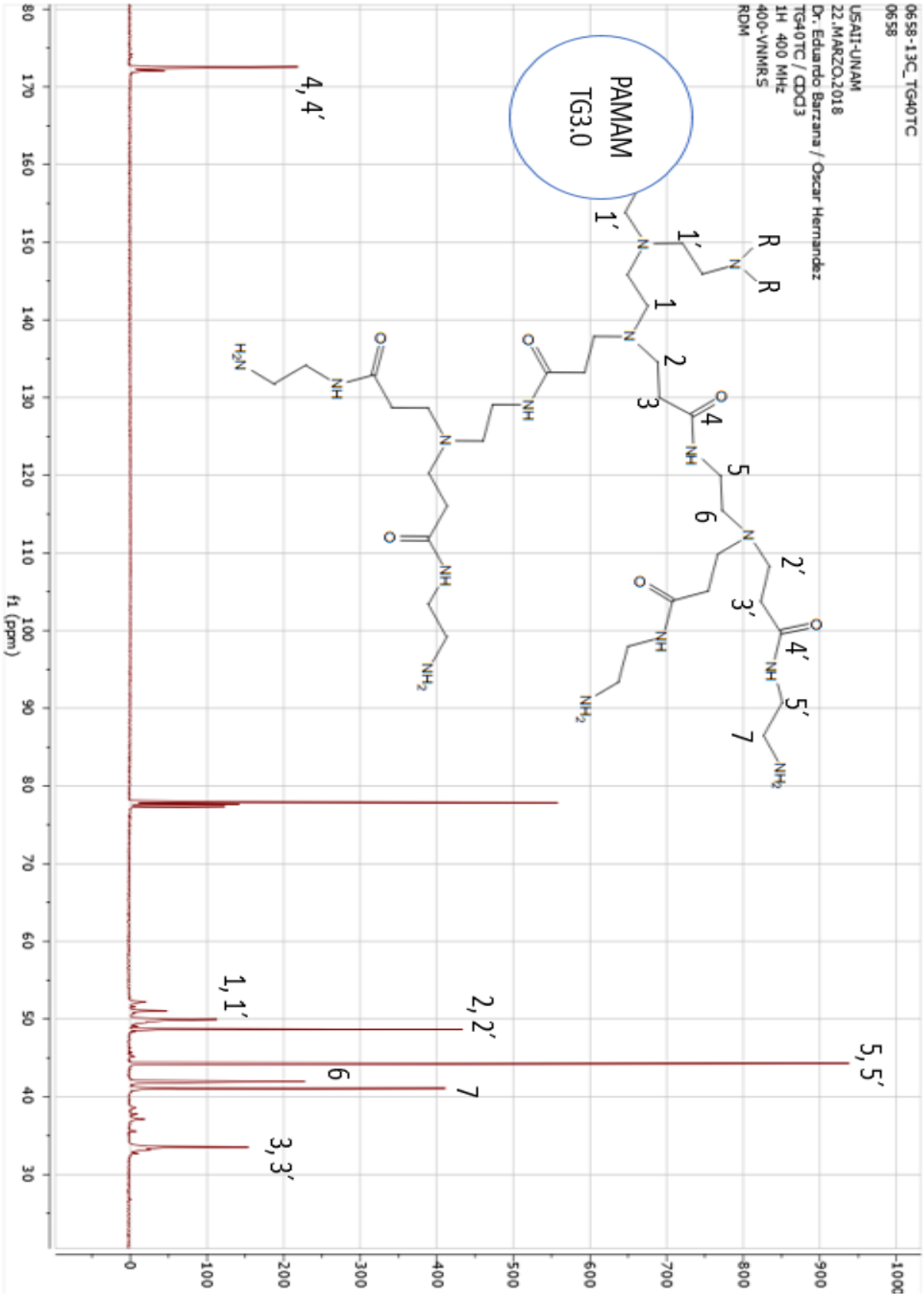


Figura 16. Espectro de ^{13}C NMR para la molécula TG3.0.

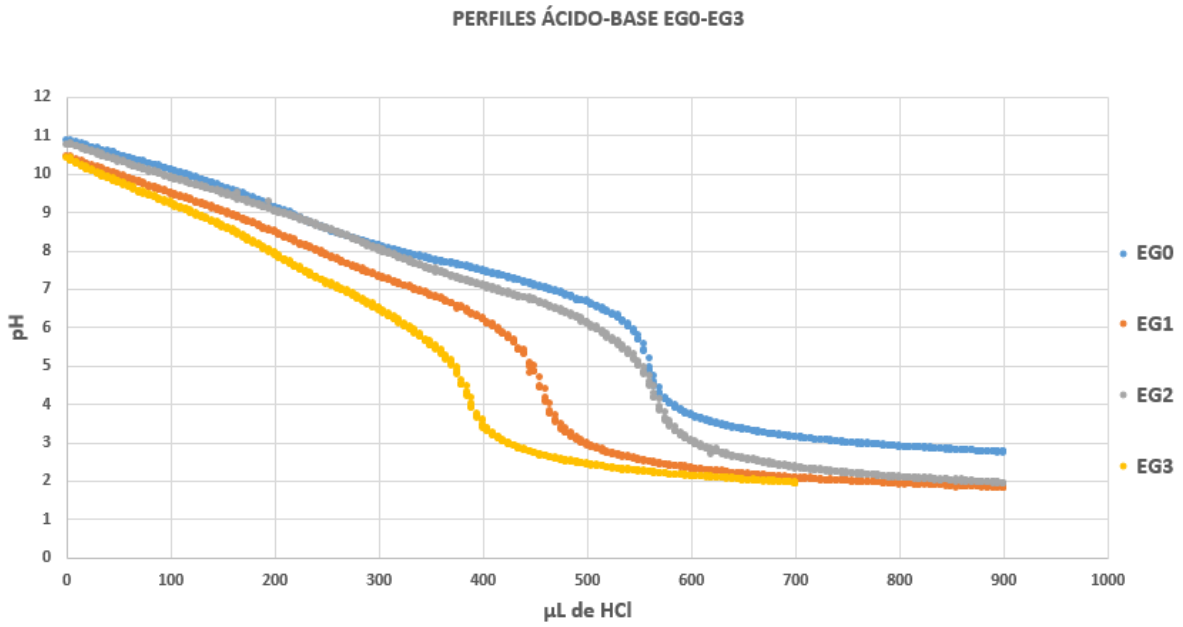


Figura 17. Perfiles ácido-base (Básico-Ácido) para la serie de moléculas EG.

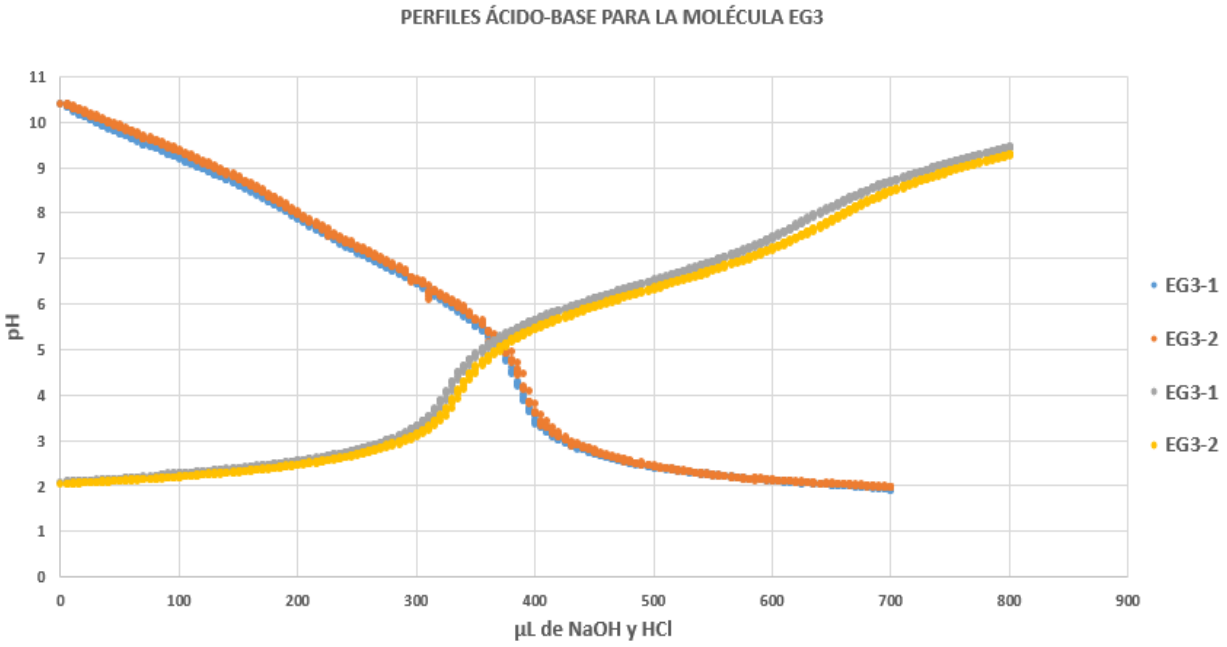


Figura 18. Perfiles ácido-base (Básico-Ácido Vs Ácido-Básico) para la serie de moléculas EG.

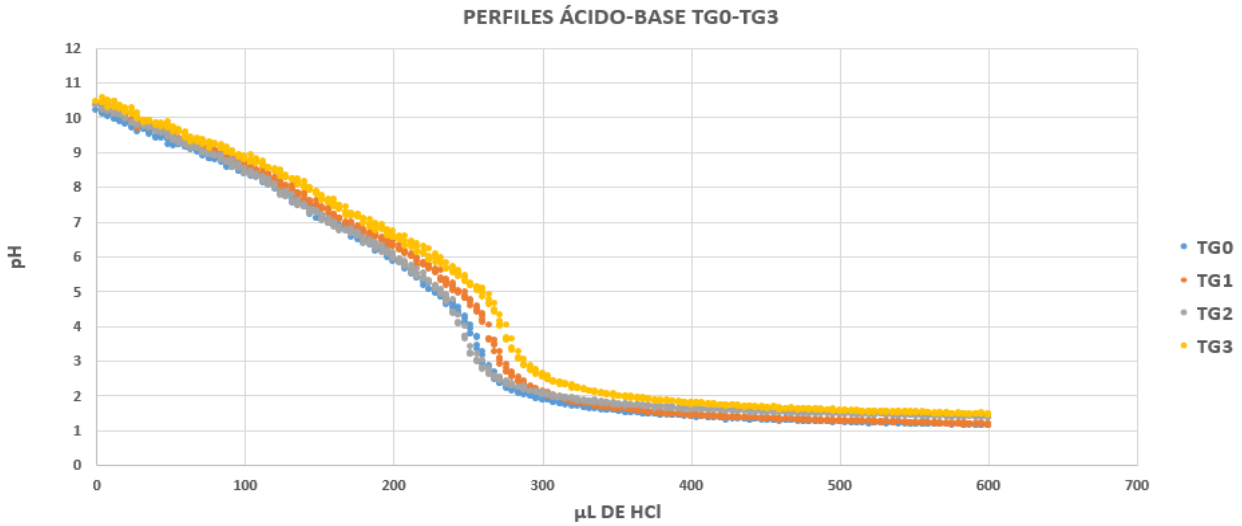


Figura 19. Perfiles ácido-base (Básico-Ácido) para la serie de moléculas TG.

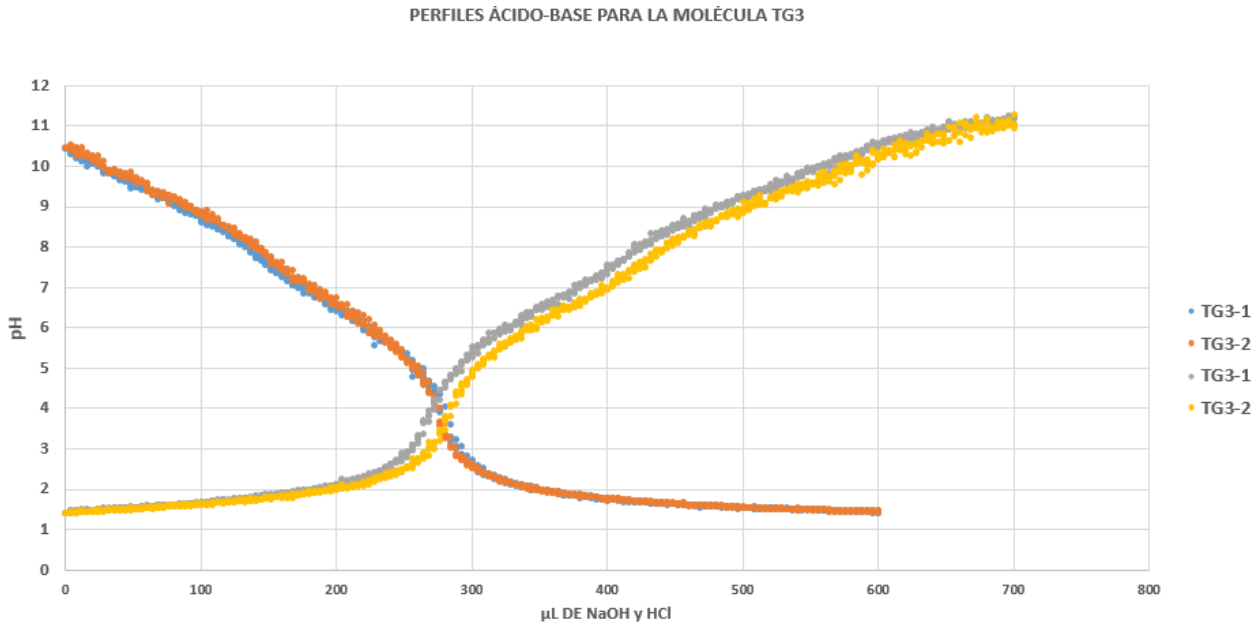


Figura 20. Perfiles ácido-base (Básico-Ácido Vs Ácido-Básico) para la serie de moléculas TG.

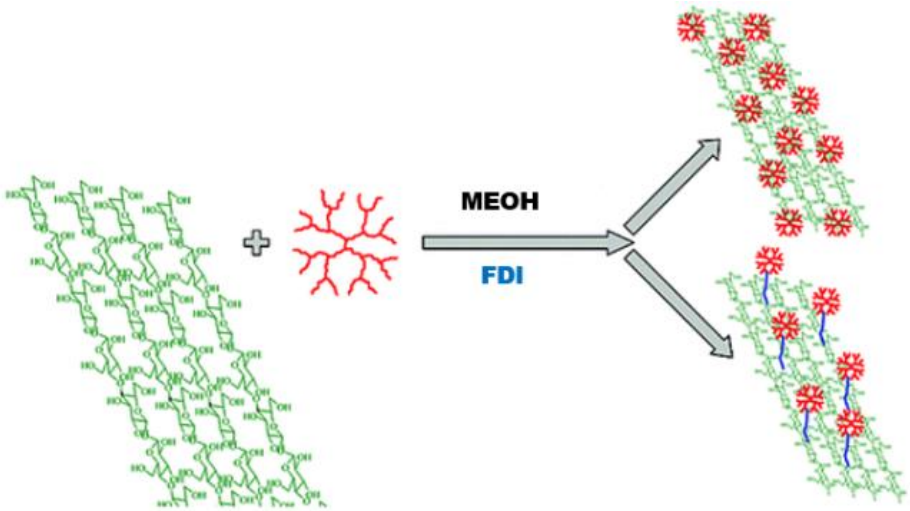


Figura 21. Esquema general de síntesis del bio-material, Bagheri, et al. (2008).

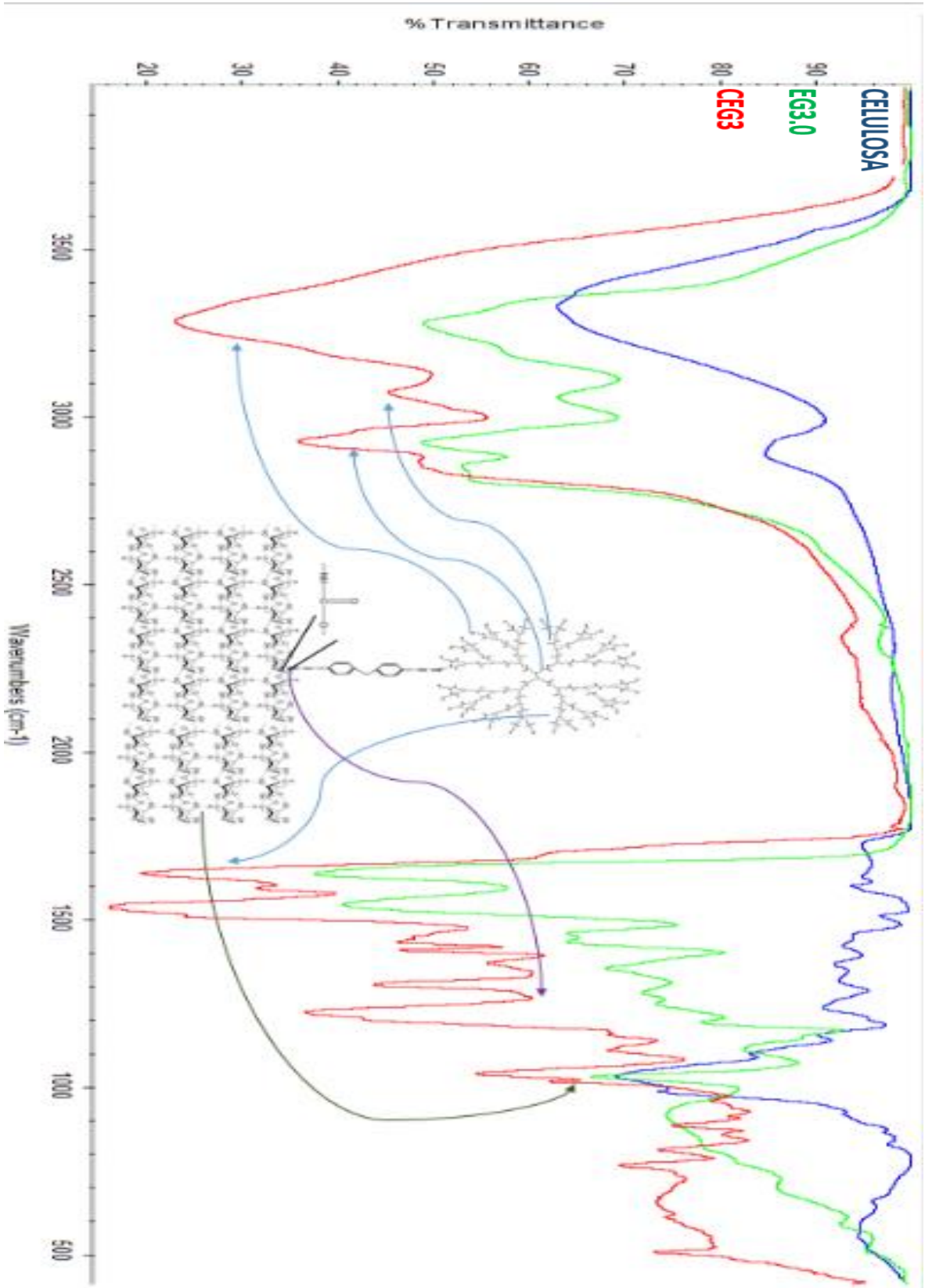


Figura 22. Espectros de FT-IR para la serie del dendrímero PAMAM EG, celulosa y el Bio-material CEG3.

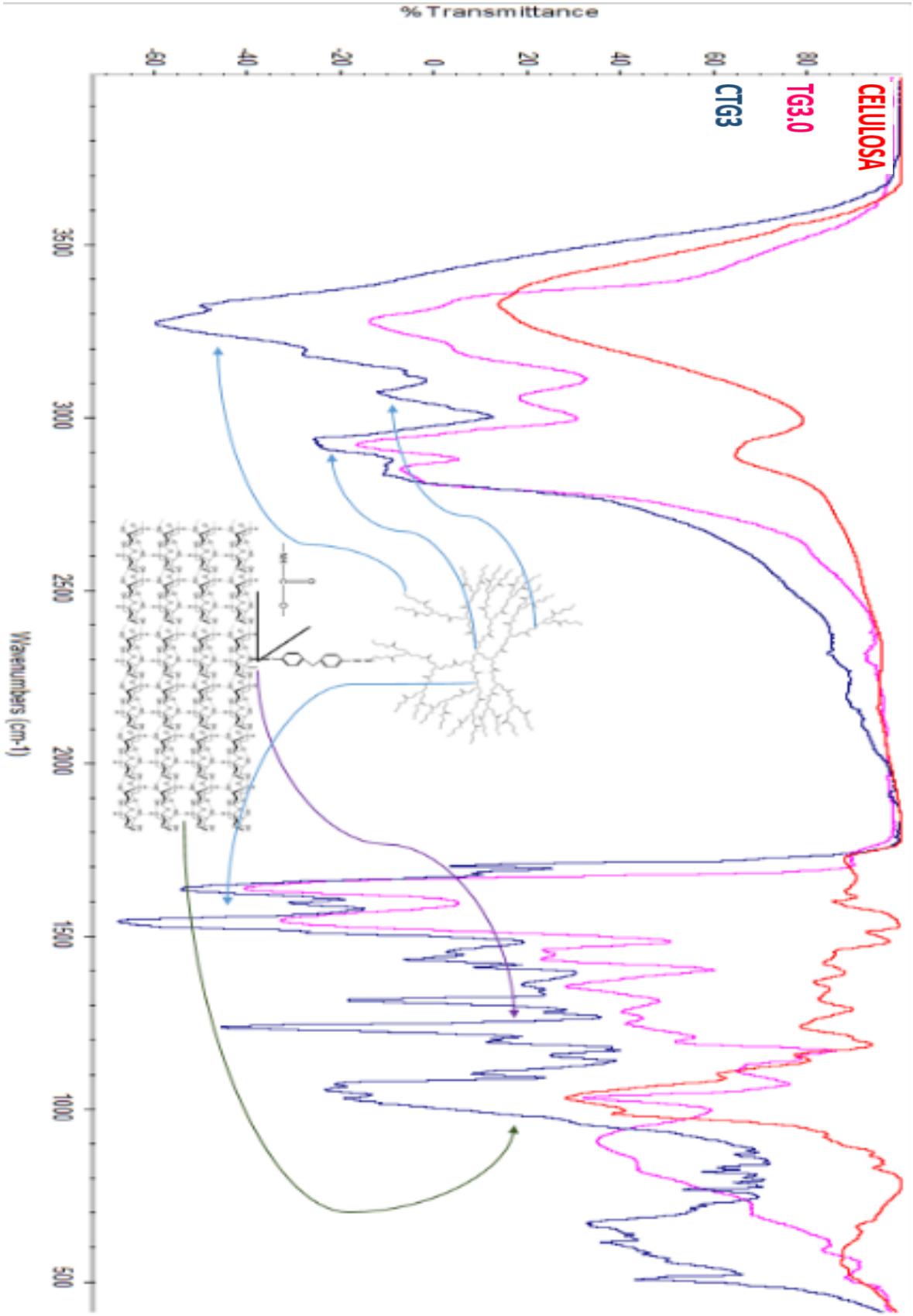


Figura 23. Espectros de FT-IR para la serie del dendrímero PAMAM EG, celulosa y el Bio-material CTG3.

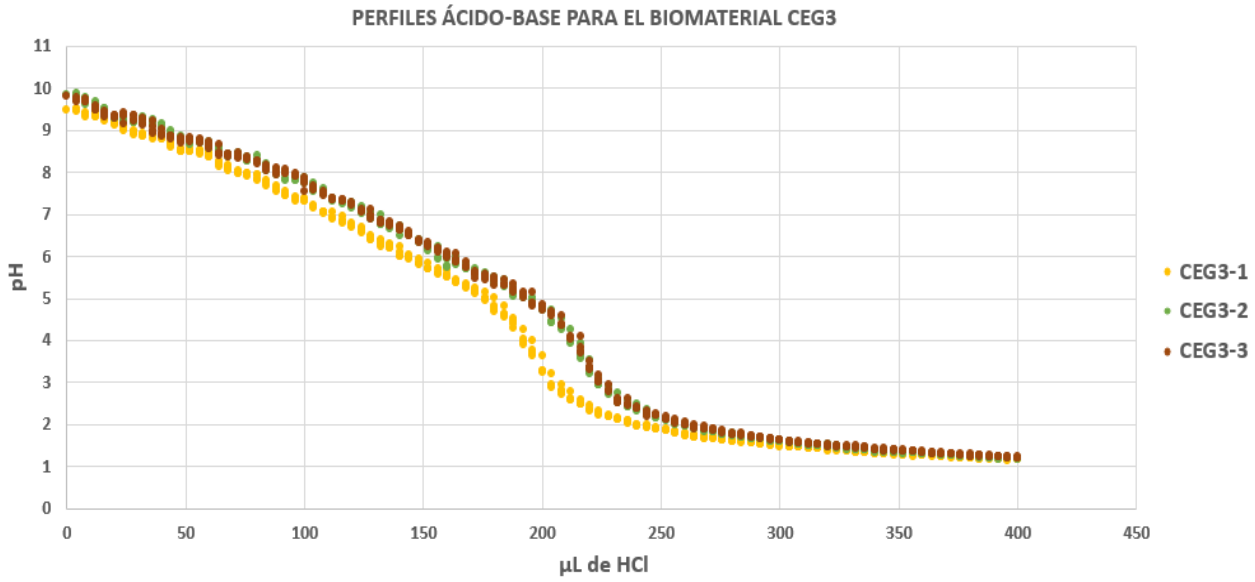


Figura 24. Perfiles ácido-base (Básico-Ácido) para el bio-material CEG3.

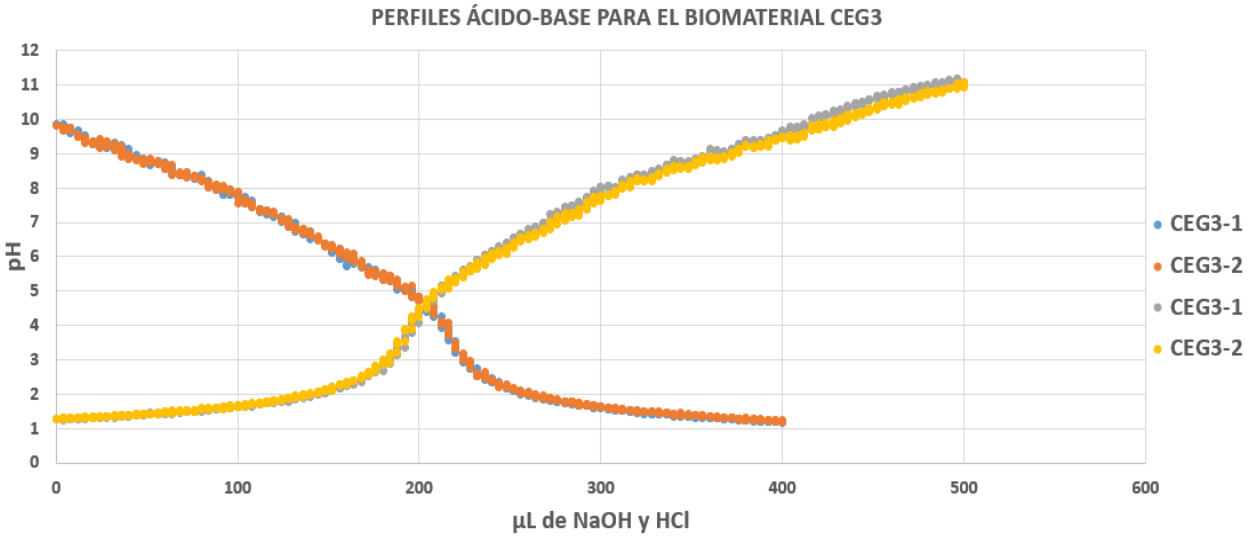


Figura 25. Perfiles ácido-base (Básico-Ácido Vs Ácido-Básico) para la serie de moléculas CEG3.

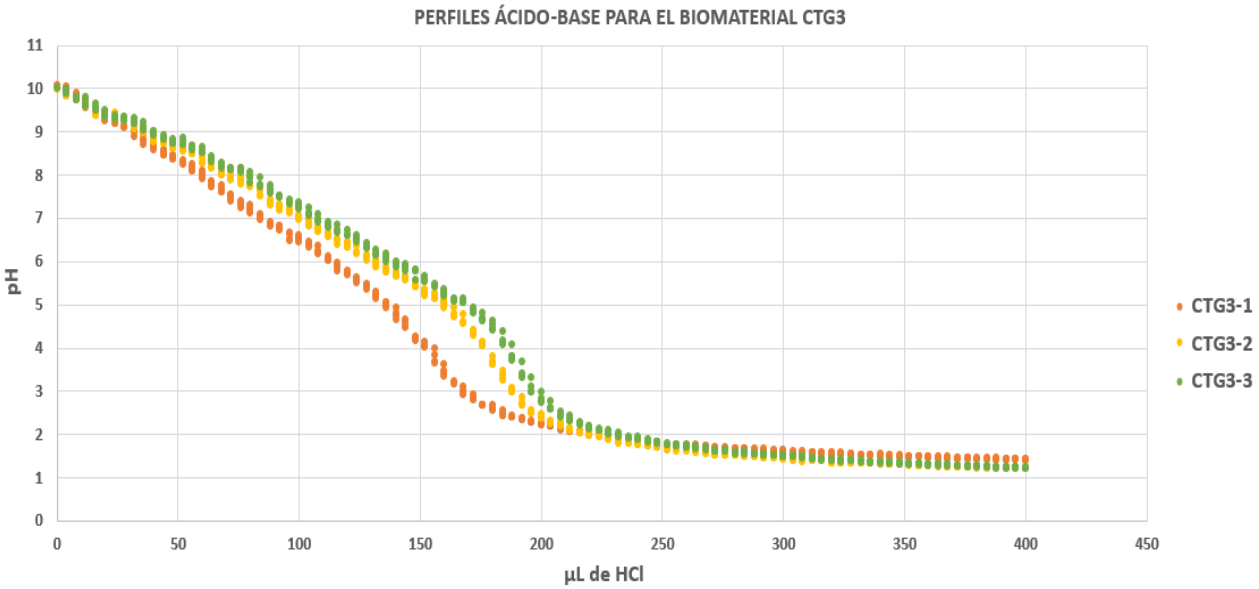


Figura 26. Perfiles ácido-base (Básico-Ácido) para el bio-material CTG3.

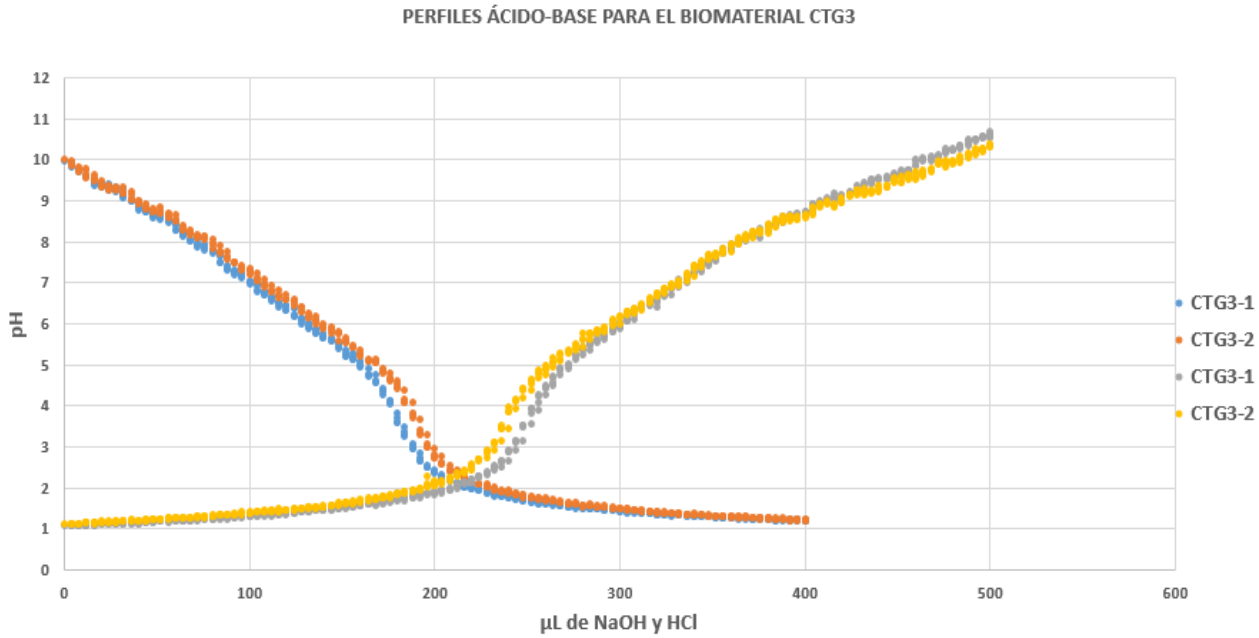


Figura 27. Perfiles ácido-base (Básico-Ácido Vs Ácido-Básico) para la serie de moléculas CTG3.

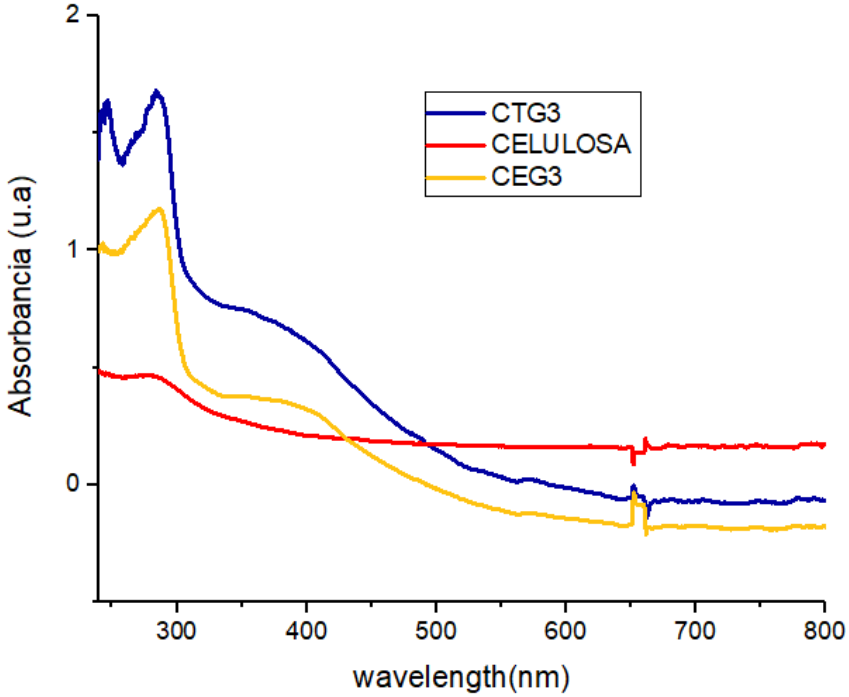


Figura 28. Espectro de absorción de luz UV-Vis. para los compuestos CEG3, CTG3 y celulosa microcristalina.

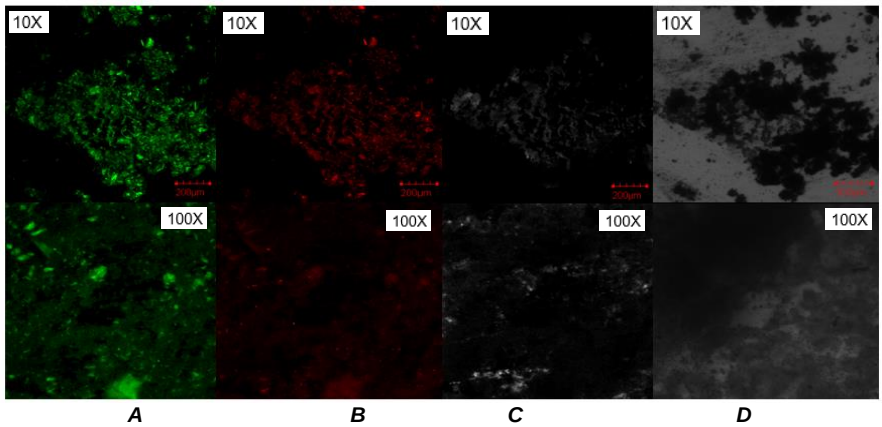


Figura 29. Imágenes de microscopía confocal realizadas por USAII-UNAM. (A) Imagen CEG3 a 10x y 100x (Verde), (B) Imagen CEG3 a 10x y 100x (Rojo), (C) Imagen CEG3 a 10x y 100x (Infrarrojo), (D) Imagen CEG3 a 10x y 100x (Sin Absorción).

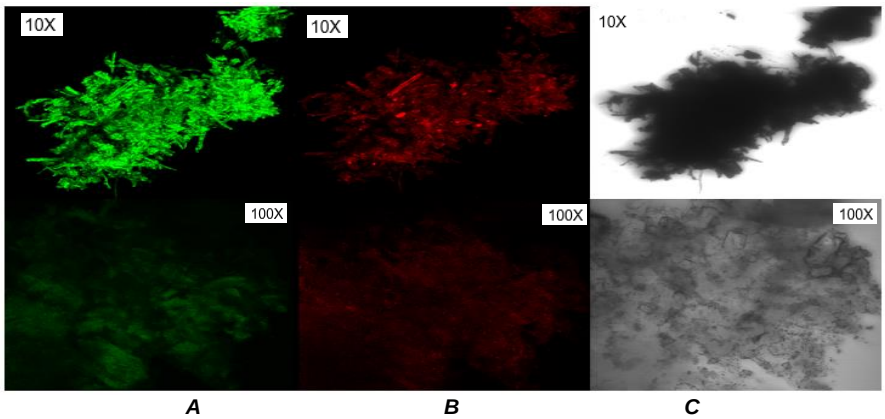
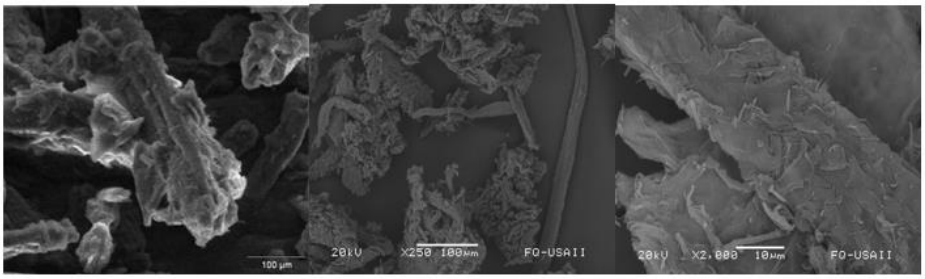
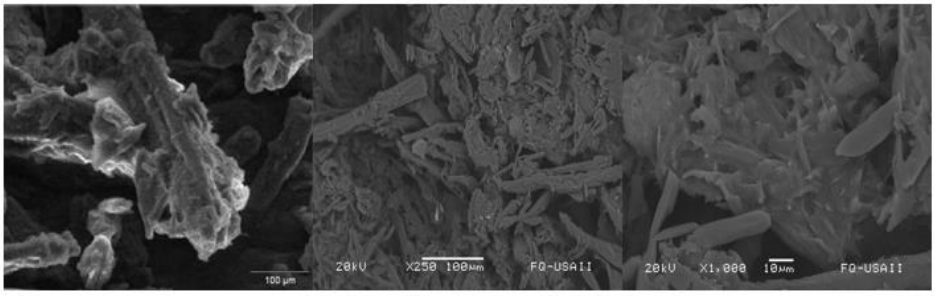


Figura 30. Imágenes de microscopía confocal realizadas por USAII-UNAM. (A) Imagen CTG3 a 10x y 100x (Verde), (B) Imagen CTG3 a 10x y 100x (Rojo), (C) Imagen CTG3 a 10x y 100x (Sin Absorción).



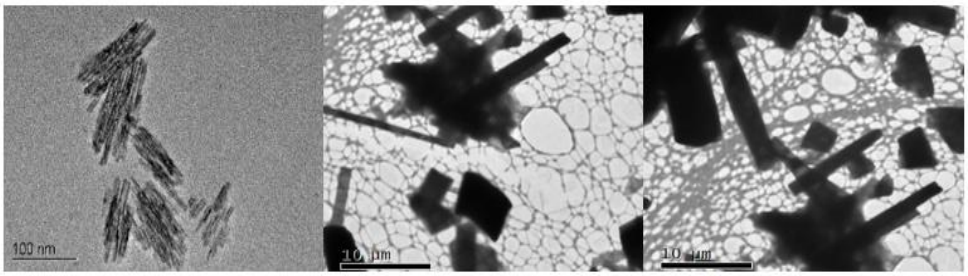
A ***B*** ***C***

Figura 31. Micrografías SEM tomadas por USAII-UNAM. (A) Celulosa microcristalina comercial (Avicel®), (B) CEG3 250x, (C) CEG3 2000x.



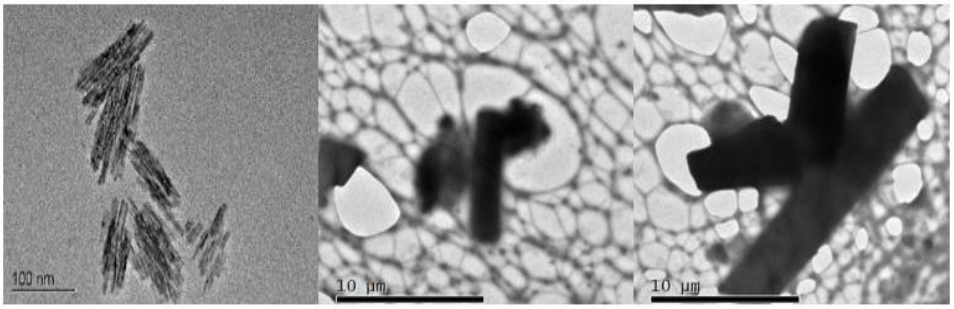
A ***B*** ***C***

Figura 32. Micrografías SEM tomadas por USAII-UNAM. (A) Celulosa microcristalina comercial (Avicel®), (B) CTG3 250x, (C) CTG3 2000x.



A ***B*** ***C***

Figura 33. Micrografías TEM tomadas por USAII-UNAM. (A) Celulosa microcristalina (Wei, et al., 2015), (B) CEG3 200x, (C) CEG3 2000x.



A ***B*** ***C***

Figura 34. Micrografías TEM tomadas por USAII-UNAM. (A) Celulosa microcristalina (Wei, et al. 2015), (B) CTG3 200x, (C) CTG3 2000x.