



Saltillo, Coahuila a 7 de septiembre de 2018

Programa de Maestría en Tecnología de Polímeros

Coordinación de Posgrado Presente

Por este conducto nos permitimos informar a esta coordinación que, el documento de tesis preparado por **DENNIS BOLÍVAR ARIAS MEDINA** <u>Síntesis y evaluación de la composición molar en el autoensamblaje de poli(metacrilato de 2,2,2 trifluoroetilo-b-metacrilato de metilo)</u> el cual fue presentado el día de hoy 7 de septiembre de 2018, ha sido modificado de acuerdo a las observaciones, comentarios y sugerencias, realizadas por el Comité Evaluador asignado. Por tal motivo, avalamos que el documento adjunto corresponde a la versión final del documento de tesis.

Atentamente,

Dr. Ricardo Acosta Ortiz Presidente	SINODALES	Dr. Claude St. Thomas Secretario
Dr. Fra	ncisco Javier Enriquez Vocal	Medrano
	Vo. Bo. de los Asesore	25
Dr. Ramiro Guerrero Santos		Dr. José Román Torres Lubián
Blvd. Enrique Reyna No. 140 Col. Conm. (844) 4	San José de los Cerritos, Salt 438-98-30 y 438-94-79	illo, Coahuila, México, C.P. 25294 www.ciqa.mx

TESIS CON CARACTER ABIERTO

PROGRAMA: MAESTRÍA EN TECNOLOGÍA DE POLÍMEROS

AUTOR: DENNIS BOLÍVAR ARIAS MEDINA FIRMA enns

TITULO: Síntesis y evaluación de la composición molar en el autoensamblaje de poli(metacrilato de 2,2,2 trifluoroetilo-b-metacrilato de metilo)

ASESORES: Dr. Ramiro Guerrero Santos

FIRMA Dr. José Román Torres Lubián

El Centro de Investigación en Química Aplicada clasifica el presente documento de tesis como ABIERTO.

Un documento clasificado como Abierto se expone en los estantes del Centro de Información para su consulta. Dicho documento no puede ser copiado en ninguna modalidad sin autorización por escrito del Titular del Centro de Información o del Director General del CIQA.

Saltillo, Coahuila, a <u>7</u>	de <u>Septiembre</u> de <u>2018</u>
ASTIGACIÓN EN DEL	NA N
AICA 42	and the second sec
Sello de la Institución	Dr. Oliverio Santiago Rodríguez Fernández

Director General del CIQA

FIRMA (

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA APLICADA Programa de Maestría en Tecnología de Polímeros

TESIS

Síntesis y evaluación de la composición molar en el autoensamblaje de poli(metacrilato de 2,2,2 trifluoroetilo-b-metacrilato de metilo)

Presentada por:

DENNIS BOLÍVAR ARIAS MEDINA

Para obtener el grado de:

Maestro en Tecnología de Polímeros

Asesorado por:

Dr. Ramiro Guerrero Santos Dr. José Román Torres Lubián

SINODALES

Dr. Ricardo Acosta Ortiz

Presidente

Dr. Clau

Dr. Claude St. Thomas Secretario

Dr. Francisco Javier Enriquez Medrano Vocal

Saltillo, Coahuila

Septiembre, 2018



CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA APLICADA Programa de Maestría en Tecnología de Polímeros

TESIS

Síntesis y evaluación de la composición molar en el autoensamblaje de poli(metacrilato de 2,2,2 trifluoroetilo-b-metacrilato de metilo)

Presentada por:

DENNIS BOLÍVAR ARIAS MEDINA

Para obtener el grado de:

Maestro en Tecnología de Polímeros

Asesorado por:

Dr. Ramiro Guerrero Santos Dr. José Román Torres Lubián

Saltillo, Coahuila

Septiembre, 2018

DECLARACIÓN

Declaro que la información contenida en la Parte Experimental así como en la Parte de Resultados y Discusiones de este documento y que forman parte de las actividades de investigación y desarrollo realizadas durante el período que se me asignó para llevar a cabo mi trabajo de tesis, será propiedad del Centro de Investigación en Química Aplicada.

Saltillo, Coahuila a 7 de septiembre de 2018

onno Huas

DENNÍS BOLÍVAR ARIAS MEDINA Nombre y Firma

El presente trabajo fue realizado de: Julio de 2017 a Agosto de 2018

Bajo la supervisión de: **Asesor:** Dr. Ramiro Guerrero Santos **Co-asesor:** Dr. José Román Torres Lubián

En el Centro de Investigación en Química Aplicada

Dedicatoria

H mi madre Leonor por su gran apoyo incondicional y ser la fuerza que me impulsa a seguir cada día para ser mejor persona y profesional.

Dedico de manera especial a mi tía Catalina en ella tengo el espejo en el cual me quiero reflejar pues sus virtudes infinitas y su gran corazón me llevan a admirarla cada día más.

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada y al proyecto: CIP- Comex N°6323; Resirene N°6303.

Al Centro de Investigación en Química Aplicada (CIQA) por las facilidades otorgadas para la realización de este trabajo.

A los asesores de tesis: Dr. Ramiro Guerrero Santos y Dr. José Román Torres Lubián por el tiempo dedicado.

A los sinodales de tesis: Dr. Claude St Thomas, Dr. Ricardo Acosta Ortiz y Dr. Javier Enríquez por el tiempo dedicado a la revisión del trabajo.

A LCQ Judith Nazareth Cabello Romero.

A mis compañeros de la maestría.

Resumen

En esta tesis se sintetizaron vía RAFT copolímeros anfifílicos en bloques de poli(metacrilato de 2,2,2 trifluoroetilo-*b*-metacrilato de metilo) con diferentes composiciones molares del bloque de polimetacrilato de metilo para la formación de sistemas autoensamblados en tolueno. El agente de transferencia de cadena utilizado fue el ácido 4-ciano-4-(tiobenzoiltio) pentanoico, el cual mostró ser efectivo para la síntesis controlada del polimetacrilato de 2,2,2 trifluoroetilo (PTFEMA), el cual a su vez actúo como un eficiente macro agente de transferencia de cadena RAFT (macro-CTA) en una polimerización secuencial con metacrilato de metilo para dar lugar a los copolímeros en bloques anteriormente mencionados.

Como productos de un autoensamblaje dirigido (DSA) en tolueno se obtuvieron nano-objetos con los copolímeros PTFEMA₈₄-*b*-PMMA₅₇ (50 nm, cilíndricas o "gusano") y PTFEMA₈₄-*b*-PMMA₁₄₃ (71 nm, esféricas), en los cuales se demostró el efecto en el tamaño y morfología al incrementar el bloque de polimetacrilato de metilo.

Se evaluó el efecto en la hidrofobicidad de películas formadas con las estructuras autoensambladas al medir el ángulo de contacto con agua, alcanzando un máximo valor de 110° con el sistema que contenía el copolímero anfifílico PTFEMA₈₄-b-PMMA₅₇, el cual manifestó una sinergia con respecto al valor obtenido para sus homopolímeros (PTFEMA 90° y PMMA 69°).

Se diseñó la ruta sintética adecuada para evitar la degradación del extremodel macro-CTA que se suscitó durante la etapa de purificación, el cual se evidenció al contrastar el peso molecular en número por resonancia magnética nuclear para el macro-CTA en el crudo de reacción y luego de su purificación por precipitación.

Se intentó sintetizar un copolímero anfifílico en bloques a partir del macro-CTA en dióxido de carbono supercrítico (scCO₂), este método lastimosamente no produjo resultados deseados presumiblemente debido a la falta de homogeneidad del medio de reacción.

CONTENIDO

1.	Intr	oducción	5
1.1.	F	Polimerización Radicálica	6
1.2.	F	Polimerización radicálica por desactivación reversible (CRP)	7
1.2.	1.	Fundamentos	7
1.3.	F	Polimerización por adición, fragmentación y transferencia reversible de	е
cad	ena	(RAFT)1	0
1.3.	1.	Mecanismo1	0
1.3.	2.	Condiciones de polimerización RAFT1	2
1.3.	3.	Cinética, constantes de equilibrio1	4
1.4.	C	Diseño del agente RAFT 1	6
1.5.	F	Polímeros funcionales a partir de la polimerización RAFT	9
1.5.	1.	Introducción de grupos terminales1	9
1.5.	2.	Modificaciones post-polimerización1	9
1.6.	S	Síntesis de copolímeros en bloque vía polimerización RAFT2	1
1.7.	A	auto ensamblaje de copolímeros en bloque2	2
1.8.	A	plicaciones de los nano objetos creados por auto ensamblaje24	4
1.8.	1.	Transporte y liberación de principios activos24	4
1.8.	2.	Aplicaciones como elastómeros termoplásticos24	4
1.8.	3.	Litografía suave2	5
1.8.	4.	Materiales Mesoporosos	5

2.	Objetivos e Hipótesis	27
2.1.	Objetivo General	27
2.2.	Objetivos Particulares	27
2.3.	Hipótesis	27
3.	Desarrollo Experimental	28
3.1.	Metodología	28
3.2.	Materiales y Métodos	29
3.2.	1. Sinopsis	29
3.2.	2. Materiales	29
3.3.	Síntesis del agente RAFT	30
3.4.	Síntesis del MacroCTA PTFEMA.	34
3.5.	Síntesis del copolímero en bloque PTEMA-b-PMMA en THF	35
3.6.	Síntesis del copolímero en bloque PTEMA-b-PMMA en scCO2	36
3.7.	Autoensamblaje de copolímeros anfifílicos	37
4.	Resultados y Discusiones	38
4.1.	Síntesis del Agente RAFT.	38
4.2.	Síntesis MacroCTA PTFEMA.	39
4.3.	Degradación del fragmento RAFT en el macroCTA.	41
4.4.	Síntesis de copolímeros anfifílicos PTFEMAn-b-PMMAm en THF	44
4.4.	1. Medición del ángulo de contacto:	48
4.4.	2. Análisis térmicos:	51
4.5.	Síntesis copolímeros anfifílicos PTFEMAn-b-PMMAm en scCO2	52

4.6.	Autoensamblaje inducido	53
5.	Conclusiones	60
6.	Trabajo a futuro	61
7.	Bibliografía	62
8.	Anexos	67

Abreviaturas

ACVA	Ácido 4,4'-azobis(4-cianovalérico)
AIBN	2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo)
ATRP	Polimerización radicálica por transferencia de átomo
-b-	copolímero en bloque
CPADB	Ácido 4-ciano-4-(tiobenzoiltio) pentanoico
CRP	Polimerización radicálica controlada
СТА	Agente de transferencia de cadena
DLS	Dispersión dinámica de luz
DMSO	Dimetil sulfóxido
DSC	Calorimetría diferencial de barrido
GPC	Cromatografía de permeación en gel
Mn	Peso molecular promedio en número
MMA	Metacrilato de metilo
NMP	Polimerización mediada por nitróxido
PISA	Auto ensamblaje inducido por polimerización
SEM	Microscopía electrónica de barrido
ScCO ₂	Dióxido de carbono supercrítico
PTFEMA	Polimetacrilato de 2,2,2 Trifluoroetilo
THF	Tetrahidrofurano
RAFT	Polimerización por adición, fragmentación y transferencia
¹ H RMN	Resonancia magnética nuclear de protón
¹³ C RMN	Resonancia magnética nuclear de carbono 13
Ð	Dispersidad

1. Introducción

Las técnicas actuales en polimerización radicálica por desactivación reversible han provisto de nuevas herramientas para obtener un mayor grado de control durante el proceso de polimerización sin perder la versatilidad de la polimerización radicálica convencional¹. Además, ya es posible aplicar la polimerización radicálica a la síntesis de copolímeros en bloques, estrellas u otras arquitecturas complejas. Lo que nos permite la elaboración de nuevos materiales que están revolucionando una parte de la innovación en los polímeros y así acceder a nuevas aplicaciones que van desde surfactantes, dispersantes, recubrimientos, adhesivos, portadores de fármacos, membranas hasta materiales para piezas microelectrónicas².

Una de las técnicas de polimerización radicálica viviente más versátiles que nos ofrece los beneficios citados es la polimerización por adición, fragmentación y transferencia reversible de cadena (RAFT), que es una polimerización radicálica regida por el mecanismo por transferencia degenerativa.

Por otra parte, los fluoropolímeros han encontrado una gran cantidad de aplicaciones en la industria química (membranas de alto rendimiento), industrias de la construcción (pinturas y recubrimientos), petroquímicos y automotores, aeroespacial y aeronáutica (los elastómeros utilizados como cubiertas de empaque), para óptica (fibras ópticas), textiles, tejidos o tratamiento de piedras (revestimiento de monumentos antiguos), microelectrónica³. Además, gracias a sus interacciones intermoleculares excepcionalmente bajas, los compuestos fluorados producen superficies con energías interfaciales muy bajas que apenas se mojan con líquidos acuosos y orgánicos, tienen propiedades antiadherentes y bajos coeficientes de fricción.

Hay varios reportes sobre la polimerización RAFT de (met)acrilato fluorados. Haddleton y colaboradores han estudiado tanto el ATRP de monómeros fluorados utilizando iniciadores alifáticos como la síntesis de metacrilatos con macroiniciadores fluorados^{4,5}. Li y colaboradores prepararon un copolímero dibloque fluorado de metacrilato de metilo (MMA) y metacrilato de 2,2,2trifluoroetilo (TFEMA) vía (RAFT) en presencia de ditiobenzoato de cumilo como agente de transferencia de cadena⁶. Sin embargo, solo se reportaron oligómeros, posiblemente debido a la insolubilidad de los polímeros correspondientes con altos DP. Por lo tanto, el desarrollo de un nuevo paradigma que pueda eludir estas limitaciones encontradas en la polimerización en solución homogénea tradicional con accesibilidad fácil es de gran interés.

Jiang y colaboradores sintetizaron poli(ácido metacrílico)-b-poli(metacrilato de 2,2,2-trifluoroetilo-co-acrilato de 2,2,3,4,4,4-hexafluorobutilo) en emulsión utilizando el homopolímero de PMAA con grupos terminales de ditiobenzoato como agente macroCTA⁷.

Chen y colaboradores sintetizaron un nuevo agente de transferencia perfluorado S,S-dipentaflourobenciltritiocarbonato (DPFBTTC). DPFBTTC y dibencil tritiocarbonato (DBTTC) que se aplicaron en la polimerización de metacrilato de dodecafluoroheptilo (DFHMA), metacrilato de hexafluorobutilo (HFBMA) y metacrilato de 2,2,2 trifluoroetilo (TFEMA) en scCO₂⁸.

Shen y colaboradores desarrolaron varios agentes de transferencia de cadena macromolecular con baja dispersidad que se sintetizaron mediante esterificación de poli(etilenglicol) metil éter con ácido 4-ciano-4-(etiltiocarbonotioiltio) pentanoico o polimerización en solución RAFT de metacrilato de 2-(dimetilamino) etilo, metacrilato de metilo, metacrilato de estearilo y metacrilato de 2,2,2-trifluoroetilo usando ácido 4-ciano-4-(etiltiocarbonotioiltio) pentanoico como agente de transferencia de cadena⁹.

En esta investigación se sintetizaron y caracterizaron una serie de copolímeros en bloque donde un segmento fue a partir del metacrilato de 2,2,2-trifluoroetilo (TFEMA) y el otro a partir del metacrilato de metilo (MMA), a diferentes composiciones, estudiando sus propiedades de autoensamblaje en tolueno y en scCO₂.

1.1. Polimerización Radicálica.

La polimerización por radicales libres es el método más utilizado en la síntesis industrial de polímeros. Casi el 50% de los polímeros producidos industrialmente se fabrican mediante técnicas de polimerización radicálica¹⁰. Las principales razones de su popularidad son las ventajas que ofrece esta técnica en comparación con otros procesos de polimerización, como diseño experimental

simple y la variedad de monómeros que pueden ser polimerizados por esta ruta. Además, la tolerancia a ciertas impurezas como el agua y el oxígeno. La desventaja más importante de esta técnica implica la falta de control sobre la longitud de cadena y la arquitectura, que se deriva directamente del mecanismo de polimerización, que consta de 3 pasos principales: iniciación, propagación y terminación.

1.2. Polimerización radicálica por desactivación reversible (CRP).

Debido a la naturaleza desordenada de la polimerización radicálica, se han desarrollado varias técnicas de polimerización por desactivación reversible (CRP) que permiten el diseño de materiales poliméricos bien controlados.

1.2.1. Fundamentos

La polimerización "viviente" fue definida por Szwarc¹¹ en 1956, siendo un concepto introducido para explicar el comportamiento de las polimerizaciones iónicas (catiónicas o aniónicas) caracterizándose por proceder en ausencia de reacciones de terminación o de transferencia. Este concepto también fue aplicado al comportamiento de las polimerizaciones controladas vía radicales libres, al reducir las reacciones de terminación. Durante el siglo pasado, la definición de CRP se amplió significativamente, teniendo en cuenta varias condiciones de reacción:

 Velocidad de iniciación rápida en comparación con la velocidad de propagación. Cada radical que se forma durante la iniciación debe conducir a una cadena de polímero en crecimiento. Esto implica que el grado de polimerización (DP) se puede determinar como la relación del monómero consumido (Δ [M]) a la cantidad inicial de iniciador ([I]):

$$DP = \frac{\Delta[M]}{[I]}$$

 Crecimiento lineal del peso molecular en función de la conversión de monómero. Intercambio rápido entre especies activas y las durmientes para lograr bajos valores de dispersidad (Đ). Empleando métodos CRP, se pueden obtener polímeros con las siguientes características:

- Peso molecular promedio en número controlado (M_n);
- Baja dispersidad (Đ);
- Polímeros con los extremos α-ω funcionalizados

La obtención de polímeros con tales propiedades solo es posible manteniendo una concentración baja de los centros activos radicálicos presentes en el medio de reacción. En el caso de la CRP, la baja concentración de radicales se mantiene mediante un equilibrio rápido y dinámico entre los radicales poliméricos activos que se propagan y las cadenas poliméricas durmientes o desactivadas, que están presentes en cantidades muy superiores.

$$P_n - X \quad (+Y) = \frac{k_{act}}{k_{desact}} P_n + X - (Y)$$

Figura 1 Equilibrio dinámico entre cadenas activas y durmientes que es la característica transcendental de una CRP.

La constante de equilibrio de este proceso de activación / desactivación reversible debe ser lo suficientemente pequeña ($K_{deact} \ge K_{act}$), lo que significa que la mayoría de los polímeros están en estado durmiente y las cadenas de polímero activas solo están presentes en concentraciones muy bajas (10^{-7} a 10^{-8} M)¹². La baja concentración de radicales poliméricos activos, disminuye la posibilidad de que se produzcan reacciones de terminación, en comparación con las reacciones de propagación convencionales y esto se debe a la diferencia en el orden de reacción, donde la propagación es una reacción de primer orden, mientras que la terminación es una reacción de segundo orden con respecto a las cadenas activas.

Propagación
$$R_p = k_p[M][P]$$

Terminación $R_t = k_t [M] [P^{\cdot}]^2$

El carácter viviente de una reacción de polimerización puede evaluarse fácilmente mediante un estudio cinético, relacionando el peso molecular (M_n) y la evolución de la dispersidad (Đ) con la conversión. Los sistemas bien controlados tienen las siguientes características:

- Una relación lineal entre el ln [M]₀/[M] versus tiempo si la reacción es de primer orden con respecto a la concentración del monómero. Lo cual indicaría la existencia de un número constante de sitios activos.
- Relación lineal entre el peso molecular y la conversión. Pesos moleculares menores a los calculados teóricamente pueden atribuirse a reacciones de transferencia, mientras que pesos moleculares mayores a los calculados puede indicar ya sea una deficiente iniciación o un acoplamiento entre cadenas.
- La dispersidad (Đ) debe disminuir con la conversión para sistemas con bajas velocidades de iniciación e intercambio lento. La dispersidad incrementa con la conversión cuando la contribución de las reacciones de rompimiento de cadena se vuelven significantes.



Figura 2 Efecto de la iniciación, transferencia y terminación en $ln([M]_0/[M])$ y el grado de polimerización¹³. Se observa como el DP y la conversión avanza cuando hay iniciación lenta y cuando hay reacciones de transferencia.

La polimerización radicálica por desactivación reversible se puede subdividir en 3 tipos principales:

• Polimerización por radicales libre estables (SFRP),

- Polimerización radicálica por transferencia de átomo (ATRP),
- Polimerización por adición, fragmentación y transferencia reversible de cadena (RAFT).

1.3. Polimerización por adición, fragmentación y transferencia reversible de cadena (RAFT).

Desde su invención en 1998¹⁴, el proceso RAFT rápidamente ganó popularidad y encontró muchas aplicaciones no solo porque permite la síntesis controlada de polímeros funcionalizados bien definidos, sino también porque es un método muy conveniente y factible desde el punto de vista práctico¹⁵. Los requisitos técnicos básicos son el uso de disolventes puros, la necesidad de desgasificar la mezcla de reacción, un control regular de la temperatura de reacción y la adición de un agente de transferencia de cadena apropiado a la solución de monómero e iniciador. Estos componentes aplicados apropiadamente permiten el control sobre el peso molecular resultante y de los grupos terminales del polímero.

El grado de polimerización está regulado por la relación de monómero y CTA (el iniciador solo se usa en cantidades muy pequeñas como fuente de radicales primarios, y por lo general, la estructura del CTA determina la funcionalidad de los extremos de la cadena del polímero. Los CTA más utilizados en la polimerización RAFT son: ditioésteres¹⁴, xantatos¹⁶, ditiocarbamatos¹⁷ y tritiocarbonatos¹⁸.

1.3.1. Mecanismo.

El mecanismo de polimerización mediada por RAFT se representa en la Figura 3 Mecanismo de la polimerización RAFT. La polimerización RAFT es iniciada por una fuente de radicales libres, en su mayoría a partir de un iniciador térmico como el AIBN. La adición del iniciador da como resultado la formación de cadenas radicálicas activas. Durante el preequilibrio, las cadenas radicálicas en propagación (P_n^*) se acoplan al agente RAFT (1). El radical intermedio lábil resultante (2) se fragmenta en el compuesto inactivo RAFT (3) y un nuevo radical (R^*). La reacción de este radical (R^*) con un monómero forma una nueva cadena radicálica (P_m^*) Esto se conoce como el paso de reiniciación.

Durante el equilibrio principal, una cadena radicálica reacciona con el agente RAFT (**3**), formando un nuevo polímero durmiente (**5**). La cadena polimérica unida al agente RAFT se libera como un radical capaz de seguir propagándose, es decir, un cadena radicálica activa (P_n^{\bullet}).

La reacción de intercambio debe ser más rápida en comparación con la propagación. El rápido equilibrio entre los radicales activos y propagadores (P_n^* .y P_m^*) y las especies durmientes (**3**) proporciona la misma probabilidad de que todas las cadenas crezcan con un tamaño y velocidad similar. La eficiencia de este proceso determina el carácter viviente de la polimerización. Una vez completada la polimerización, la gran mayoría de las cadenas de polímero retienen el grupo tiocarboniltio que proviene del CTA.

La transformación del agente RAFT (1) en el compuesto de RAFT durmiente (3) (reacción de transferencia de cadena en la Figura 3 3) debe ser rápida para asegurar que todas las cadenas comiencen a crecer al mismo tiempo. Es por eso que el grupo saliente del agente RAFT original, es decir el grupo R, necesita elegirse de tal manera que sea un mejor grupo saliente que la cadena polimérica (P_n). Además, el radical saliente (R^*) debería ser un buen grupo que permita la reiniciación de la polimerización. Como consecuencia, se debería obtener una distribución de masa molar estrecha para el polímero obtenido. Hay que tener en cuenta que si el radical saliente (R^*) se agrega lentamente sólo al monómero, puede originarse un período de inducción, dando como resultado una conversión lenta del agente de transferencia.

Finalmente, el número de cadenas del polímero en crecimiento a lo largo de la reacción es constante durante la polimerización RAFT. Lo que implica que la concentración de cadenas poliméricas al inicio de la polimerización es igual a la concentración inicial del agente RAFT (1), una transformación rápida del agente RAFT (1) en cadenas poliméricas durmientes (3) (véase la reacción de transferencia en la Figura 3 3). La concentración de cadenas de polímero al final de la polimerización es igual a la suma de las concentraciones de cadenas de polímero al comienzo de la polimerización y de las cadenas de polímero que se derivan del iniciador descompuesto. Con el fin de asegurar un número constante

de cadenas en crecimiento a lo largo de la reacción, la contribución del iniciador debe ser menor en comparación con la concentración del agente RAFT.

Claramente, la cantidad de iniciador necesita ser considerablemente más baja que la cantidad de agente RAFT para obtener virtualmente todas las cadenas poliméricas terminadas en el extremo con el grupo CTA, hasta altas conversiones de monómero. En general, la concentración molar del iniciador debería ser en un factor de 5 a 10 inferior al del agente RAFT, cuando el objetivo es sintetizar polímeros con una baja dispersidad.

Iniciación

Iniciador $I^{\bullet} I^{\bullet} P_n^{\bullet}$





b) Reiniciación

$$\binom{R}{k_i+M} \longrightarrow P_m$$

c) Equilibrio principal



Figura 3 Mecanismo de la polimerización RAFT.

1.3.2. Condiciones de polimerización RAFT.

Aunque los aspectos de las condiciones de polimerización dependen principalmente del monómero usado, se pueden dar algunos datos generales.

Temperatura: Las temperaturas reportadas para la polimerización RAFT varían de 25 °C a 140 °C. Se ha demostrado que se puede obtener una distribución

más estrecha del peso molecular usando temperaturas de reacción más altas¹⁹. Estos hallazgos son consistentes con las constantes de velocidad para la fragmentación de los intermedios RAFT y las constantes de transferencia del agente RAFT, que aumentan con la temperatura. Para los monómeros "polares", como el acrilato de metilo, se informó de una aceleración significativa con el uso de calentamiento vía microondas²⁰.

Presión: La mayoría de las reacciones alcanzadas se han realizado a presión ambiente, sin embargo, algunas reacciones de polimerización RAFT se han ejecutado a muy alta presión (5000 bar)²¹. A estas altas presiones, la terminación de acoplamiento se ralentiza permitiendo así la formación de polímeros de mayor peso molecular, con Đ más bajas que las que típicamente se pueden conseguir con reacciones a presión ambiental.

Solvente: Las polimerizaciones RAFT pueden realizarse en masa o con el uso de un solvente. Los CTA RAFT son compatibles con una amplia gama de disolventes, incluidos todos los disolventes orgánicos comunes, disolventes próticos o los solventes menos comunes, como los líquidos iónicos²² o dióxido de carbono supercrítico²³. Cabe aclarar, que es una necesidad que el agente RAFT sea soluble en la mezcla de reacción.

Iniciador En términos generales, la polimerización RAFT es promovida con iniciadores convencionales, pero en principio se puede utilizar cualquier fuente de radicales libres²⁴. El tipo de iniciador más popular entre los iniciadores convencionales son los iniciadores térmicos y de éstos el más utilizado es el 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo) (AIBN) (Figura 44). Otras posibilidades son los iniciadores UV, fuentes gamma²⁵ o plasma²⁶.

La concentración de iniciador y la velocidad de generación de radicales en la polimerización RAFT deben elegirse de forma inteligente para proporcionar el equilibrio deseado entre la velocidad de polimerización y un nivel aceptable de cadenas muertas debido a terminaciones de acoplamiento entre radicales.



Figura 4 Iniciador térmico usado en la polimerización RAFT 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo) (AIBN).

1.3.3. Cinética, constantes de equilibrio.

En una polimerización RAFT dada, hay al menos cuatro constantes de equilibrio que deben considerarse:

• *K* =

 $(k_{ad}/k_{-ad}) y K_{\beta=} (k_{-\beta}/k_{\beta})$ asociadas al preequilibrio (Figura 3 Mecanismo de la polimeriza

• $K_P =$

 (k_{adP}/k_{-adP}) asociada al equilibrio principal (Figura 3 Mecanismo de la polimerización RAFT

• $K_R = (k_{adR}/k_{-adR})$ asociada a la reacción del grupo saliente (R[•]) con el

agente RAFT inicial (Figura 5)



Figura 5 Transferencia de cadena reversible del radical saliente con el agente RAFT inicial que da como resultado un nuevo radical intermedio lábil.

La última reacción es degenerativa y por lo general se ignora asumiendo que la vida del radical intermediario **2** (en la Figura 3 Mecanismo de la polimerización RAFT3) es insignificante. Si la fragmentación es lenta o si hay reacciones secundarias que involucran a este radical, entonces se deben considerar dichas reacciones, ya que, pueden involucrase otras constantes de equilibrio cuando los efectos del penúltimo grupo son significativos. Existen datos experimentales y teóricos

disponibles para indicar que los efectos del penúltimo grupo pueden ser medulares en cadenas cortas²⁷.

Constantes de transferencia. La velocidad de reacción del CTA depende de dos coeficientes de transferencia: $C_{tr} = k_{tr}/k_p \ y \ C_{-tr} = k_{-tr}/k_i$ los cuales describen la reactividad del radical en propagación (P_n^{\bullet}) y el radical saliente (R^{\bullet}).

La constante de velocidad para la transferencia de cadena puede ser definida usando constantes de velocidad para la adición con el agente RAFT (k_{ad}) y un coeficiente de partición (ϕ), que define cómo se divide el aducto entre productos y materiales de partida.

$$k_{tr} = k_{ad} * \frac{k_{\beta}}{k_{-ad} + k_{\beta}} = k_{ad} * \varphi$$

Para el proceso inverso, se obtiene la siguiente ecuación:

$$k_{-tr} = k_{-\beta} * \frac{k_{-ad}}{k_{-ad} + k_{\beta}} = k_{-\beta} * (1 - \varphi)$$

Cuando el radical saliente es una cadena polimérica activa de una adecuada longitud, ambas constantes de transferencia serán idénticas. Por lo tanto, $C_{tr} = C_{-tr}, k_{tr} = k_{-tr}, k_{-ad} = k_{\beta}$ y el coeficiente de partición (φ) será 0.5. Aunque muchos han supuesto, al estimar las constantes de transferencia, que $C_{-tr}, k_{-tr}, k_{-\beta}$ son cero y que el radical saliente no reacciona con el agente RAFT, investigaciones han demostrado que estas reacciones son importantes en los siguientes casos²⁸:

- Bajas k_p en monómeros como el estireno y el metacrilato de metilo.
- Agentes RAFT muy reactivos como ditiobenzoatos.
- Altas concentraciones de agente RAFT.
- Radicales salientes más nucleofílicos o menos reactivos.

Coeficientes y constantes de velocidad: Los valores absolutos de los coeficientes de velocidad individuales, asociados con los equilibrios RAFT, han demostrado ser muy difíciles de medir. Los valores reportados, derivados de datos experimentales, generalmente requieren suposiciones con respecto a los

valores de los coeficientes de partición (φ), la ausencia de datos concernientes a los efectos del penúltimo grupo, tanto en el equilibrio de RAFT como en la propagación. Los datos obtenidos de la literatura deben ser cuidadosamente considerados antes de ser aceptados.

Pesos moleculares. Como es un requisito de CRP, la masa molar (M_n) debe aumentar linealmente con la conversión. Mediante esta tecnología se ha logrado obtener pesos moleculares de hasta 1*10⁵ g mol⁻¹²⁹. En el caso de la polimerización RAFT, el peso molecular teórico ($M_{n,calc}$) puede calcularse usando la Ecuación 1 Para el cálculo del peso molecular teórico para una polimerización RAFT

$$M_{n,calc} = M_{CTA} + \frac{[mon]_0}{[CTA]_0} * M_{mon} * X$$

Ecuación 1 Para el cálculo del peso molecular teórico para una polimerización RAFT.

Donde

- M_{CTA} representa el peso molecular del agente RAFT.
- M_{mon} representa el peso molecular del monómero.
- [mon]₀ representa la concentración inicial de monómero.
- [CTA]₀ representa la concentración inicial del agente RAFT.
- X representa la conversión del monómero.

1.4. Diseño del agente RAFT.

La selección del CTA apropiado es uno de los parámetros más importantes y depende en gran medida del monómero y las condiciones de reacción. Como se mencionó anteriormente, el primer agente RAFT utilizado posee un grupo funcional tiocarboniltio. Recientemente, se está utilizando una amplia variedad de compuestos de tiocarbonilos, incluidos tritiocarbonatos²⁴ y xantatos³⁰.

La efectividad del agente RAFT depende del monómero que se polimeriza y está fuertemente influenciado por las propiedades del grupo R y Z. Estos grupos pueden elegirse para activar o desactivar el doble enlace tiocarboniltio y para regular la estabilidad de los radicales intermedios²⁸.

Para obtener una reacción de polimerización RAFT eficiente y bien controlada, el agente RAFT debe proporcionar las siguientes propiedades¹⁵ (Figura 3 Mecanismo de la polimerización RAFT

- Los agentes RAFT 1 y 3 (Figura 3 Mecanismo de la polimerización RAFT deberían tener un doble enlace reactivo C = S con una elevada k_{ad}.
- Los radicales intermedios 2 y 4 (Figura 3 Mecanismo de la polimerización RAFT se deberían fragmentar rápidamente (una elevada k_β y un enlace lábil S-R) y no incurrir en reacciones secundarias.
- El intermediario 2 debería dividirse hacia los productos (k_β ≥ k_{-ad}).
- Los radicales salientes R• deben reiniciar eficientemente la polimerización.





Figura 6 Guía para la selección de agentes RAFT para diversas polimerizaciones. MMA = metacrilato de metilo, S = estireno, AM = acrilamida, AN = acrilonitrilo, VAc = acetato de vinilo, NVP = N-vinilpirrolidona, MAM_s = monómero más activos, LAM_s = monómeros menos activos ³¹.

La Figura 6 Guía para la selección de agentes RAFT para diversas polimerizaciones. MMA = metacrilato de metilo, S = estireno, AM = acrilamida, AN = acrilonitrilo, VAc = acetato de vinilo, NVP = N-vinilpirrolidona, MAMs = monómero más activos, LAMs = monómeros menos activos ³¹6 proporciona una guía general para la selección apropiada del agente RAFT para un monómero en particular. Para el grupo Z, las velocidades de adición disminuyen y las velocidades de fragmentación aumentan de izquierda a derecha. Para el grupo R, las velocidades de fragmentación disminuyen de izquierda a derecha. Las líneas discontinuas indican control parcial. Los agentes RAFT donde el grupo Z es un anillo aromático están entre los más activos (por ejemplo, los ditiobenzoatos). Con una elección apropiada del grupo R, el CTA tiene una aplicabilidad general en la polimerización de monómeros (met)acrílicos y estirénicos¹⁵. Se ha observado que cuando se usan agentes RAFT, hay tendencia al retraso de la reacción, en particular cuando se usa en altas concentraciones o monómeros con una kp grande, como en el caso de los acrilatos y acrilamidas. Una desventaja de estos agentes RAFT es su sensibilidad hacia la hidrólisis y la descomposición por ácidos de Lewis³².

Los agentes RAFT de ditioéster con un grupo isobutironitrilo o similar como grupo **R** por un lado, y un grupo fenilo como grupo **Z** por el otro lado, han demostrado ser CTA apropiados para la polimerización controlada de monómeros estirénicos, (met)acrílicos y la mayoría de las acrilamidas³². Por lo tanto, en esta investigación se utilizó el CPADB para la polimerización de monómeros metacrílicos (Figura 7 Ejemplo de un CTA basado en un ditioéster



ácido 4-ciano-4-(tiobenzoiltio) pentanoico

Figura 7 Ejemplo de un CTA basado en un ditioéster.

1.5. Polímeros funcionales a partir de la polimerización RAFT.

1.5.1. Introducción de grupos terminales.

La introducción de un grupo funcional en el extremo de la cadena polimérica es inherente al mecanismo de polimerización RAFT. Es posible introducir una amplia variedad de funcionalidades en el extremo de la cadena. Las estructuras CTA más utilizadas se basan en grupos tiocarbonilo, que proporciona dos rumbos para controlar la funcionalidad de un extremo de la cadena polimérica (Figura 8 Polímero con grupos terminales funcionales vía polimerización RAFT.:

- El extremo-α de la cadena se puede introducir a través del grupo R del agente de transferencia de cadena (CTA). Como se mencionó anteriormente, el grupo R del CTA es un grupo de radicales libres que también debe ser capaz de reiniciar la polimerización.
- Aunque existen algunas reacciones de terminación, donde el polímero perderá el grupo final tiocarbonilo es decir la funcionalidad Z, se ha observado generalmente que la relación entre las cadenas vivas, con el grupo Z y las cadenas muertas es muy alta (por encima del 90%). Aunque normalmente se logra una elevada funcionalidad del extremo-ω de la cadena polimérica, pueden surgir problemas con aplicaciones en las cuales el enlace C-S terminal puede romperse en ciertas condiciones, lo que lleva a la pérdida de la funcionalidad-ω.



Figura 8 Polímero con grupos terminales funcionales vía polimerización RAFT.

1.5.2. Modificaciones post-polimerización.

Ya que el grupo Z del agente RAFT se une al extremo-ω del polímero a través del enlace ditioéster que es lábil, esto permite tener un punto reactivo que ofrece diversas posibilidades para transformarlo después de la polimerización (Figura 9

Funcionalización del grupo-terminal-ω vía conversión del ditioéster.) en un tiol terminal mediante reacciones de aminólisis³³, reducción³⁴, termólisis³⁵, etc. Sin embargo, estas reacciones a menudo resultan en mezclas de tioles y disulfuros, y en el caso de los poli-metacrilatos se ha observado la formación de tiolactonas vía backbiting^{36,37,38}. Con el fin de obtener diferentes grupos funcionales terminales, el ditioéster puede ser sujeto a las siguientes reacciones: conversión en un disulfuro asimétrico mediante aminólisis en presencia de metanotiosulfatos funcionalizados³⁹, reacciones de hetero-Diels-Alder con dienos (solo para ditioésteres deficientes en electrones como dienófilos)^{40,41}, y sustitución radicálica con un exceso de AIBN o uno de sus derivados^{30,42}.



Figura 9 Funcionalización del grupo-terminal-ω vía conversión del ditioéster.

Esta variedad de grupos-terminales funcionales reactivos convierte el proceso RAFT en una herramienta versátil para la síntesis de copolímeros en bloques y otras arquitecturas, como estrellas⁴³, peines⁴⁴, vesículas⁴⁵, híbridos inorgánicosorgánicos⁴⁶ y bioconjugados⁴⁷.

1.6. Síntesis de copolímeros en bloque vía polimerización RAFT.

El desarrollo de técnicas CRP como el proceso RAFT facilitó la síntesis de copolímeros de bloques sofisticados y bien definidos mediante dos rumbos. Por un lado, la incorporación de grupos funcionales terminales permite la unión de otros bloques polimerizados independientemente y por el otro lado, es posible usar un polímero funcionalizado con el CTA como un agente de transferencia de cadena macromolecular (MacroCTA) para la polimerización del segundo bloque, proceso conocido como "*RAFTing*".

A continuación, se darán ejemplos para la aplicación del proceso RAFT en la síntesis de copolímeros en bloques considerando algunas observaciones generales. Como se mencionó anteriormente, para preparar copolímeros en bloque a través del rumbo *RAFTing*, el cual involucra emplear uno de los bloques como un CTA macromolecular o MacroCTA para la polimerización de un segundo bloque. Dicho CTA macromolecular se obtiene simplemente como el producto usual de la primera polimerización viva usando un agente RAFT, o se puede sintetizar a través de la unión de un CTA molecular pequeño con un grupo reactivo a cualquier tipo de macromolécula independiente del mecanismo empleado para la síntesis de este primer bloque. También podría construirse un grupo ditioéster paso a paso a través de la síntesis orgánica en un grupo terminal de una macromolécula, que a su vez no se sintetizó mediante polimerización RAFT.

Así, por ejemplo el grupo ditioéster que en el MacroCTA sería el extremo- ω puede ser utilizado para la síntesis de copolímeros en bloque vía *RAFTing*, ya que el grupo terminal- ω no necesita modificarse en absoluto y el primer bloque de polímero simplemente se usa como CTA macromolecular para una siguiente polimerización RAFT. Dado que básicamente los mismos detalles teóricos y prácticos que ya se describieron para la homopolimerización RAFT son válidos para una polimerización secuencial RAFT^{48,49}.

Recientemente, se demostró una nueva clase de CTA con grupos Z aceptores de electrones, que dan como resultado polímeros con extremo-ω que pueden usarse directamente como dienófilos en reacciones de hetero-Diels-Alder con

polímeros funcionalizados con grupos dieno. La reacción más rápida que se observó fue con polímeros con un grupo final de ciclopentadieno⁵⁰.

Un camino más universal hacia la funcionalización del extremo- ω es la sustitución radicálica⁵¹ del ditioéster o tritiocarbonato por tratamiento con un exceso de derivados funcionales de AIBN^{52,53}. Con técnicas específicas para la modificación de los extremos α y ω , se pueden obtener polímeros heterotelequélicos⁵⁴, que son candidatos prometedores para la preparación de copolímeros en tribloque ABC.

1.7. Auto ensamblaje de copolímeros en bloque

El autoensamblaje de copolímeros en bloque anfifílicos ha sido un asunto de importancia en campos como farmacia, medicina y nanotecnología^{55,56}. El proceso de autoensamblaje se produce debido a la desfavorable entalpía y a la baja entropía de mezclado de los componentes del sistema. Los parámetros trascendentes que establecen la morfología durante el proceso de auto ensamblaje en solución son: el parámetro de empaquetamiento $(P = V/a_0 l_c)$, donde V es el volumen de la cadena solvofóbica, a_0 es el área óptima del grupo cabeza, y l_c es la longitud de la cola solvofóbica (Figura 10 Tipos de nano estructuras formadas de copolímeros anfifílicos dibloque debido a la curvatura inherente de la macromolécula, según lo estimado por el parámetro de empaquetamiento P0)⁵⁷.



Figura 10 Tipos de nano estructuras formadas de copolímeros anfifílicos dibloque debido a la curvatura inherente de la macromolécula, según lo estimado por el parámetro de empaquetamiento P⁵⁷.

Mediante el control de los factores que afectan al parámetro de empaquetamiento tales como la composición y concentración del copolímero en bloque, contenido de solvente y aditivos, se ha reportado un amplio rango de morfologías que van desde micelas esféricas, cilíndricas, lamelas, etc⁵⁸. En la (Figura 11 ^{Imágenes} TEM y diagramas esquemáticos correspondientes de diversas morfologías formadas por copolímeros anfifílicos PSm-b-PAAn (m y n indican los grados de polimerización de PS y PAA)⁵⁹ se representan algunas de las morfologías teóricamente esperadas como función de la composición del copolímero en bloques.



Figura 11 Imágenes TEM y diagramas esquemáticos correspondientes de diversas morfologías formadas por copolímeros anfifílicos PSm-b-PAAn (m y n indican los grados de polimerización de PS y PAA)⁵⁹.

1.8. Aplicaciones de los nano-objetos creados por auto ensamblaje.

1.8.1. Transporte y liberación de principios activos.

Existen nano objetos creados por el autoensamblaje a nivel nanométrico a través de copolímeros en bloque que han visto un tremendo progreso para las aplicaciones de transporte y liberación de principios activos^{60,61}. Los copolímeros en bloques autoensamblados pueden ser obtenidos con un excelente control sobre la morfología, la química de superficie, y con la capacidad de respuesta del medio circundante. Entre estas nanoestructuras, las micelas y las vesículas son las morfologías más estudiadas.

Las micelas formadas de copolímero en bloques son de interés para aplicaciones de administración de fármacos por varias razones. La primera de ellas es que los fármacos hidrofóbicos pueden ser atrapados en el núcleo y transportados. La segunda es que los bloques hidrofílicos pueden formar puentes de hidrógeno con el entorno acuoso y formar una coraza compacta alrededor del núcleo micelar. Lo que permite la protección del fármaco hidrófobo contra la hidrólisis enzimática y la degradación durante los fenómenos de transporte a nivel celular⁶⁰. Otro tipo de micelas muy interesantes son las del tipo termosensibles que son las más ampliamente investigadas, tales como poli (N-isopropilacrilamida-b-D-L-lactida), poli-(N-isopropilacrilamida-b-metacrilato de butilo)⁶².

1.8.2. Aplicaciones como elastómeros termoplásticos.

Una de las aplicaciones técnicas más importantes de copolímeros en bloque es como elastómeros termoplásticos (TPE). Este tipo de materiales generalmente contiene dominios cristalinos rígidos entrecruzados físicamente y un dominio elástico blando continuo. Esto ofrece la elasticidad del caucho convencional y, dado que no está reticulado químicamente, es adecuado para procesados de plásticos típicos, como el moldeo por inyección y la extrusión por fusión. Los TPE se usan en aplicaciones de adhesivos, revestimientos, envases de alimentos y muchas otras áreas⁶³.

1.8.3. Litografía suave.

Materiales útiles para la litografía suave son los provenientes del autoensamblaje dirigido (DSA) de los copolímeros en bloque, ya que pueden formar patrones ordenados en una escala de longitud de tan solo unos pocos nanómetros, que se requiere para muchas de las aplicaciones de patrones de próxima generación más exigentes, incluyendo la fabricación de medios con patrón de bits (BPM) para unidades de disco duro, así como transistores de efecto de campo de aletas (FinFET) y orificios de contacto para microelectrónica^{64,65}.

1.8.4. Materiales Mesoporosos.

El interés de la investigación en materiales porosos ordenados se originó a partir de la exitosa síntesis de silicatos porosos en la década de 1990 y pronto se extendió a una variedad de composiciones estructurales incluyendo óxidos de metales, compuestos inorgánicos no oxidados y carbono⁶⁶. Este grupo de materiales exhibe estructuras alineadas periódicamente y cavidades uniformes con tamaños que van desde micro- (<2 nm), a meso- (2-50 nm), a macroporos (> 50 nm)⁶⁷, que conducen a áreas superficiales. Con estas características únicas, los materiales porosos presentan un gran valor para aplicaciones en conversión y almacenamiento de energía, catálisis, administración de fármacos, captura de gas y purificación de agua⁶⁸.

Por ejemplo, un copolímero PEO-b-PMMA insoluble en agua y el precursor de sílice se disolvieron primero en una mezcla de THF y agua. Cuando el THF se evaporó, el copolímero en bloque y los oligómeros de silicato se condujeron para formar micelas compuestas con silicatos localizados en la superficie. Con la eliminación adicional del disolvente, las micelas se ensamblaron en partículas meso estructuradas en la interfaz líquido-líquido y se precipitaron desde la solución. La posterior calcinación de los precipitantes eliminó completamente el copolímero en bloques de PMMA para formar poros La (Figura 12 Mecanismo de ordenación de sílice mesoporosa ordenada a través del proceso de auto ensamblaje por evaporación de solvente (EISA) mediante el uso de copolímero dibloque PEO-b-PMMA como molde, tetraetilortosilicato (TEOS) como fuente de sílice y mezcla de (THF) / H2O como el solvente; (B) Imagen típica de microscopía electrónica de barrido de emisión de

campo (FESEM) de sílice mesoporosa calcinada en aire a 550 ° C^{69.} muestra el proceso para la formación de poros.



Figura 12 Mecanismo de ordenación de sílice mesoporosa ordenada a través del proceso de auto ensamblaje por evaporación de solvente (EISA) mediante el uso de copolímero dibloque PEO-b-PMMA como molde, tetraetilortosilicato (TEOS) como fuente de sílice y mezcla de (THF) / H2O como el solvente; (B) Imagen típica de microscopía electrónica de barrido de emisión de campo (FESEM) de sílice mesoporosa calcinada en aire a 550 ° C⁶⁹.

2. Objetivos e Hipótesis

2.1. Objetivo General

Sintetizar copolímeros anfifílicos de P(TFEMA-*b*-MMA) vía polimerización RAFT con diferentes composiciones molares en THF o en scCO₂ (dióxido de carbono en condiciones supercríticas), con el fin de lograr estructuras autoensambladas en un solvente orgánico.

2.2. Objetivos Particulares

- Sintetizar el agente RAFT ácido 4-ciano-4-tiobenzoiltio pentanoico (CPADB).
- Sintetizar el macro agente de transferencia PTFEMA vía RAFT.
- Sintetizar los copolímeros en bloque P(TFEMA-b-MMA) de tres composiciones molares en solución de THF y en dispersión en scCO₂.
- Caracterizar las estructuras autoensambladas de los copolímeros en bloque obtenidos tanto en solución de THF como en dispersión en scCO₂ con las diferentes composiciones molares.
- Formar estructuras ensambladas e identificarlas

2.3. Hipótesis

Los copolímeros en bloques de naturaleza anfifílicos, obtenidos en solución en THF, así como en dispersión en scCO₂, permitirán la obtención de estructuras autoensambladas cuyas formas y tamaños dependerán de la composición molar del copolímero.
3. Desarrollo Experimental

3.1. Metodología

En el siguiente diagrama de flujo se resume el plan para llevar a cabo la síntesis de copolímeros anfifílicos P(TFEMA-b-MMA) vía RAFT y su autoensamblaje en un medio adecuado para la formación de nanopartículas con diversos tipos de morfologías según su composición química.



3.2. Materiales y Métodos.

3.2.1. Sinopsis.

Como se describe en los objetivos, el fin de esta disertación fue encontrar una ruta sintética adecuada para la preparación de copolímeros anfifílicos con diferentes composiciones vía RAFT y su autoensamblaje en un medio adecuado.

3.2.2. Materiales.

Los monómeros: metacrilato de 2,2,2 trifluoroetilo (TFEMA) y metacrilato de metilo (MMA) se pasaron a través de una columna con un removedor de inhibidor (Sigma Aldrich) o Al₂O₃ neutral para eliminar el inhibidor antes de la polimerización. AIBN se purificó por recristalización en metanol. THF destilado con sodio benzofenona antes de su uso. El CO₂ (99% pureza) fue usado sin purificación alguna. Tolueno destilado con sodio antes de su uso.

Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los espectros de RMN de ¹H y ¹³C se obtuvieron en solución a temperatura ambiente con un equipo Bruker Avance 400 MHz III HD con una sonda criogénica de gradientes en-Z, multinuclear de 5 mm (CPP BBO 400S1 BB-H&F-D-05 Z). El CDCl₃ fue disolvente usado para todas las muestras. Los desplazamientos químicos tanto de ¹³C como en ¹H, fueron referenciados respecto a la señal del remanente no deuterado del disolvente. Las mediciones fueron tomadas a 25°C (temperatura de la sonda).

Cromatografía de permeación en gel (GPC)

Se utilizó un cromatógrafo de líquidos Hewlett Packard serie 1100 acoplado con software PLGPC. Este equipo cuenta con un detector de índice de refracción. El eluyente que se usó fue THF grado HPLC a un flujo de operación de 1 ml/ min. Los cálculos de peso molecular fueron realizados en base a una curva de calibración realizada a partir de estándares de PMMA.

Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)

Los termogramas de las muestras se obtuvieron con a equipo Q2000 DSC (TA Instruments), se ejecutó 2 corridas de calentamiento con una de enfriamiento controlado en un intervalo de 30 a 125°C a una velocidad de calentamiento de 10°C/min.

Ángulo de Contacto

Las mediciones de ángulo de contacto se realizaron usando un goniómetro Ramé Hart 100-00 (Ramé Hart Inc.). Para la formación de la película, se colocó una gota de la dispersión sobre un portamuestras de vidrio, luego, se cubrió el portamuestras y se dejó evaporar el solvente a temperatura ambiente. Una vez formada la película se dejó caer 10µl de agua con una jeringa micrométrica a 1cm de la superficie. La medición se realizó 10s después de colocada la gota. Se realizó tres mediciones más y se tomó el promedio.

Dispersión Dinámica de Luz (DLS)

Las distribuciones de tamaño de las nanopartículas se obtuvieron con un equipo Zetasizer Nano Malvern, la medición se la realizo con una muestra de 2 ml de cada dispersión al 1% p/v en una celda de cuarzo.

Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)

Las micrografías se obtuvieron con un equipo JCM 600 Plus (GEOL) a X30000. Una gota de cada dispersión al 0.1% w/v se situó sobre la superficie del portamuestras rápidamente se cubrió y se dejó evaporar el solvente a temperatura ambiente, una vez evaporado todo el solvente se hizo un recubrimiento de Au/Pd.

3.3. Síntesis del agente RAFT.

Se siguió el procedimiento establecido por Koumba⁷⁰

Se colocaron virutas de magnesio (1 g, 0.0411 mol), un cristal de yodo como catalizador y THF seco (~5 a 10 ml) en un matraz de tres bocas de 250 ml, equipado con dos embudos de goteo, que contenía (6.28 g, 0.04 mol) de bromobenceno en uno y THF (30 ml) en el otro, un refrigerante y un agitador

magnético. Se añadieron unas pocas gotas de bromobenceno desde el embudo de goteo al matraz de tres bocas. El contenido del matraz se calentó suavemente, con agitación, hasta que comenzó la reacción (~5 a 20 minutos). La reacción comienza cuando desaparece el color amarillo del yodo y se forma una solución incolora. Este paso es esencial para la preparación exitosa del reactivo de Grignard, por lo que se debe tener mucho cuidado. Por esta razón, se prepara un baño de enfriamiento, listo para ser utilizado para reducir el exceso de calor que pueda generarse. Se añadieron unas pocas gotas de THF y el resto del volumen total de bromobenceno de los embudos de goteo, gota a gota, a la mezcla (solución clara blanca) a una velocidad tal que la reacción continuó pero que la temperatura permaneció controlada (35° C a 40° C). La mezcla de reacción se dejó reaccionar (en el baño de enfriamiento) con agitación, durante un período de 40 a 50 minutos, seguido de agitación continua a temperatura ambiente durante 10 a 15 minutos (para verificar que el calor cesara en el matraz de reacción). La mezcla resultante que contenía el reactivo de Grignard era de color marrón grisáceo o gris-verde. La Figura 13 Preparación del reactivo Grignard resume la preparación de un reactivo de Grignard.



Figura 13 Preparación del reactivo Grignard.

El embudo de goteo a vacío, que contenía el bromobenceno, se rellenó con 3.05 g (0.04 mol) de disulfuro de carbono anhidro y la mezcla de reacción se enfrió de nuevo en un baño de hielo antes de añadir el disulfuro de carbono. En seguida, se añadió el disulfuro de carbono gota a gota al reactivo Grignard obtenido, durante un período de 15 a 25 minutos, mientras se mantenía la temperatura de reacción entre 35 y 40° C.

La adición de unas gotas de THF también redujo el calor generado por la adición del disulfuro de carbono. Cuando se completó la reacción, el nuevo reactivo de Grignard se neutralizó suavemente añadiendo lentamente 250 ml de agua fría a un embudo de separación en el que se había vertido el producto sintetizado. El magnesio sin reaccionar se eliminó durante la formación del ditioácido con 3 lavados de 100 ml de éter dietílico y ácido clorhídrico fumante al 33% (0.2 N, 200 ml).

La extracción se completó cuando el color de la solución se tornó púrpura. Los extractos orgánicos combinados se lavaron tres veces con agua y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro (MgSO₄). Las fracciones orgánicas secas se combinaron en un matraz de fondo redondo de 250 ml, el disolvente (éter) se eliminó por evaporación a vacío a 40°C. El resumen de la preparación de ácido ditiobenzoico se presenta en la Figura 14 Preparación del ácido ditiobenzoico



Figura 14 Preparación del ácido ditiobenzoico.

La preparación de disulfuro de bis(tiobenzoilo) se llevó a cabo mediante la reacción de yodo con ácido ditiobenzoico (Figura 15 Preparación del disulfuro de bis(tiobenzo). En un matraz de fondo redondo de 250 ml se colocan 6.17 g (0.04 moles) del ditioácido con 6.25 g (0.08 moles) de DMSO y un cristal de yodo como catalizador, en un medio de etanol absoluto (100 ml). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 40 a 50 minutos, usando un agitador magnético. Para acelerar la cristalización, la reacción se detuvo y el matraz se cerró herméticamente con un tapón (rodeado de parafilm) y se colocó en un refrigerador durante la noche. La reacción se terminó con la formación de cristales rosados. Estos cristales se lavaron con 200 ml de etanol frío, se filtraron y secaron durante 10 a 24 horas. El compuesto fue caracterizado por ¹H y ¹³C RMN.

Espectro ¹H (Figura 20 Espectro de ¹H RMN del disulfuro de bis(tiobenzoilo).): (CDCl₃) δ (ppm): 8.11 (d, 2H, *o*-ArH); 7.64 (t, 2H, m-ArH); 7.48 (t, 1H, *p*-Ar -H).

Espectro ¹³C (Figura 21 Espectro de ¹³C RMN del disulfuro de bis(tiobenzoilo).: (CDCl₃) δ (ppm): 220 (C=S); 143.78 (*ipso*); 133.25 (*p*); 128.73 (m); 127.67 (*o*).



Figura 15 Preparación del disulfuro de bis(tiobenzoilo).

El ácido 4-ciano4-(tiobenzoiltio) pentanoico se basa en la generación y combinación de radicales libres bajo termólisis homolítica. Donde radicales libres provenientes del ACVA se unen con el precursor disulfurado, su mecanismo de reacción se presentan en la **¡Error! No se encuentra el origen de la eferencia.**16.

Espectro ¹H (Figura 22 Espectro de ¹H RMN del CPADB): (CDCl₃) δ (ppm): 7.94 (d, 2H, *o*-ArH); 7.60 (t, 1H, p-ArH); 7.43 (t, 2H, *m*-Ar -H), 2.80 a 2.42 (m, 4H, CH₂-CH₂), 1.97 (s, 3H, CH₃).

Espectro ¹³C (Figura 23 Espectro de ¹³C RMN del CPADB: (CDCl₃) δ (ppm): 222.3 (C=S); 176.5 (C=O); 144.7 (*ipso*-Ar); 133.4 (*p*-Ar); 129.0 (*o*-Ar); 126.8 (*m*-Ar); 118.6 (CN); 45.7 (C_{cuaternario}); 33.1 y 29.6 (CH₂); 24.1 (CH₃).



ácido 4-ciano-4-(tiobenzoiltio) pentanoico

La adición de un iniciador térmico, todo en una sola porción, no es la estrategia experimental de elección ya que la inundación subsiguiente de radicales puede combinarse y desproporcionarse de una manera contraproducente; por lo tanto, se debe añadir lentamente el iniciador térmico al medio de reacción, para que el proceso sea más efectivo⁷¹. Por lo tanto, la elección apropiada del iniciador generalmente está determinada por la temperatura de reacción y, por lo tanto, por la vida media apropiada de la descomposición. Además, sabiendo que la velocidad de descomposición del iniciador es un decaimiento exponencial de primer orden y que el tiempo requerido para alcanzar una conversión más alta aumenta exponencialmente, las condiciones de reacción elegidas para este experimento fueron: temperatura 80°C, acetato de etilo como disolvente y 18 o 24 horas de tiempo de reacción. Como se describe a continuación.

En un matraz de fondo redondo de tres bocas de 250 ml equipado con un refrigerante, un tapón y un septo. El disulfuro de bis(tiobenzoilo) (1.68 g, 0.0055 moles) y (2.80 g, 0.01 mol) de ACVA se disolvieron en acetato de etilo (50 ml). Como la reacción tenía que realizarse en ausencia de oxígeno, la mezcla de reacción se sometió a reflujo en atmósfera de nitrógeno mientras se agitaba, usando un agitador magnético. La purga y la agitación de la mezcla continuaron durante la noche a 80°C. Al día siguiente, la reacción se detuvo y se enfrió a temperatura ambiente.

El acetato de etilo se eliminó a vacío. El producto resultante se disolvió en un pequeño volumen de diclorometano y se sometió a cromatografía en columna sobre gel de sílice, usando heptano: acetato de etilo (2/3) como eluyente. La eliminación del eluyente proporcionó un producto aceitoso rojo: ácido 4-ciano-4(tiobenzoiltio) pentanoico. Se caracterizó por RMN de ¹H y ¹³C.

3.4. Síntesis del MacroCTA PTFEMA.

Se colocaron TFEMA (3.050 g, 18.14 mmol), CPADB (45 mg, 0.1607 mmol), AIBN (5.4 mg, 0.03214 mmol), resultando en una solución con la relación molar [TFEMA]:[CPADB]:[AIBN]=113:1:0.2 diluidos en 4 ml de THF en una ampolla de vidrio equipada con un agitador magnético. Siendo 113 el DPnth al 100% de conversión. La ampolla con la mezcla se desgasifica mediante tres ciclos de congelación-descongelación a vacío con nitrógeno líquido. Luego se lleva a un baño de aceite a 75°C por 6 horas. La mezcla resultante se precipitó en una solución de metanol-agua 9:1, el precipitado se filtró y se secó a 40°C por 12 horas a vacío. El sólido resultante se caracterizó por RMN ¹H y ¹³C y GPC.



Figura 17 Síntesis del macroCTA poli metacrilato de trifluoroetilo (PTFEMA).

3.5. Síntesis del copolímero en bloque PTEMA-*b*-PMMA en THF.

Se colocaron PTFEMA (Mn =14200 g mol⁻¹) (0.2000 g, 0.0141 mmol), MMA (0.1210 g, 1.210 mmol), AIBN (1.2 mg, 0.007 mmol) es decir [MMA]:[PTFEMA]:[AIBN]=86:1:0.5 disueltos en THF (3 a 5 ml) en una ampolla de vidrio equipada con un agitador magnético. La ampolla con la mezcla se desgasificó haciendo tres ciclos de congelación-descongelación a vacío con nitrógeno líquido. Luego se lleva a un baño de aceite a 75°C por 6 horas. La mezcla resultante se precipitó en una solución de metanol-agua 9:1, el precipitado se filtró y se secó a 40°C por 12 horas a vacío. El sólido resultante se caracterizó por RMN, GPC, DSC. El mismo procedimiento se realizó para las

síntesis de los copolímeros con diferentes relaciones [MMA]:[PTFEMA] como se especifica en la siguiente tabla:

Copolímero	[MMA] ₀ /[PTFEMA] ₀ /[AIBN] ₀		
PTFEMA ₈₄ - <i>b</i> -PMMA ₄₀	86/1/0.5		
PTFEMA ₈₄ - <i>b</i> -PMMA ₅₇	140/1/0.5		
PTFEMA ₈₄ - <i>b</i> -PMMA ₁₄₃	248/1/0.5		



Figura 18 Síntesis del copolímero en bloque P(TFEMA-b-MMA) en THF.

3.6. Síntesis del copolímero en bloque PTEMA-*b*-PMMA en scCO₂.

Se colocaron PTFEMA (0.2000 g, 0.0143 mmol), MMA (0.2109 g, 2.109 mmol), AIBN (1.2 mg, 0.007 mmol) y 4000 psi de scCO₂ en un reactor de 25 ml equipado con un agitador magnético. Previo a la reacción, se purga el reactor haciendo pasar un flujo de CO₂ durante 30s para eliminar el aire del sistema. Una vez

finalizada la purga, se cierra el reactor y se fijó el sistema a la presión (4000 psi) y temperatura (75°C) requeridas durante 24 h. El producto obtenido se secó a vacío por un día a 40°C, luego, se caracterizó por ¹H RMN y GPC.



Figura 19 Síntesis del copolímero en bloque P(TFEMA-b-MMA) en scCO₂.

3.7. Autoensamblaje de copolímeros anfifílicos

Se pesaron 20 mg del copolímero anfifílico, el cual se disolvió en acetona (50 µl), subsiguientemente, esta solución se transfiere lentamente a un vial que contenía 2 ml de tolueno. La dispersión formada del copolímero en tolueno se conservó a temperatura ambiente con el fin de volatilizar la acetona de la dispersión, lo cual fue monitoreado gravimétricamente.

4. Resultados y Discusiones.

4.1. Síntesis del Agente RAFT.

Para el precursor del agente RAFT se obtuvieron 9.194 g (0.034 moles) que equivale al 75% de rendimiento, la caracterización por RMN ¹H y ¹³C en CDCl₃ concuerdan con los reportados por Koumba⁷⁰:



Figura 20 Espectro de ¹H RMN del disulfuro de bis(tiobenzoilo).



Figura 21 Espectro de ¹³C RMN del disulfuro de bis(tiobenzoilo).

Para el agente RAFT ácido-4-ciano-4-tiobenzoiltio pentanoico (CPADB) se obtuvieron 2.156 g, 0,0077 mol que equivale a un 70% de rendimiento y en la caracterización por RMN ¹H y RMN ¹³C en CDCl₃ y estos concuerdan con los reportados por Koumba⁷⁰:





Figura 23 Espectro de ¹³C RMN del CPADB

4.2. Síntesis MacroCTA PTFEMA.

La conversión (Figura 24 Determinación de la conversión por RMN para el macro agente de transferencia de cadena PTFEMA se la hizo por ¹H RMN al relacionar la intensidad de la señal proveniente de los protones alfa al grupo éster del polímero (4.34 ppm) con la señal generada por los protones alfa al grupo éster del monómero residual (4.53 ppm) presente en el medio de reacción.



Figura 24 Determinación de la conversión por RMN para el macro agente de transferencia de cadena PTFEMA

Con el fin de confirmar el mecanismo de polimerización del PTFEMA, se ha usado ¹H RMN para examinar la estructura del polímero. El espectro en la Figura 25 Determinación del peso molecular en número por RMN para el macro agente de transferencia de cadena PTFEMA5, las señales en torno a 7,4-7,9 ppm corresponden a los protones en el grupo aromático del ditioéster, lo que indica que el grupo CPADB se mantuvo en el extremo- ω de la cadena del polímero. Suponiendo que cada cadena polimérica posee un grupo ditioéster en el extremo- ω de la cadena del polímero, se puede calcular el peso molecular en número (M_n) por RMN relacionado los valores de las integrales de la señal generada por los protones aromáticos en 7.87 ppm del extremo- ω de la cadena polimérica respecto a la señal proveniente de los protones alfa al grupo éster del promedio de la cadena polimérica en 4.36 ppm.



Figura 25 Determinación del peso molecular en número por RMN para el macro agente de transferencia de cadena PTFEMA.

También, en apoyo a la formación de cadenas por el mecanismo RAFT y la permanencia del grupo ditioéster en el extremo de las cadenas, en la **¡Error! No e encuentra el origen de la referencia.** se muestra un comparativo de los espectros de ¹H RMN de la zona aromática, del agente RAFT y del PTFEMA, donde se observa un pequeño cambio en el desplazamiento químico así como un ligero ensanchamiento en las señales respectivas⁷².

Los datos de caracterización para el MacroCTA se resumen en la Tabla 1 Resultados para la polimerización del TFEMA con CPADB.:

Tabla 1 Resultados para la polimerización del TFEMA con CPADB.

MacroCTA	[TFEMA]₀/[RAFT]₀/[AIBN]₀	%Х	Mn teórico (g/mol)	Mn RMN (g/mol)	Mn GPC (g/mol)	Ð
PTFEMA ₈₄	113/1/0.2	71	13800	14200	11900	1.18

En la Tabla 1 Resultados para la polimerización del TFEMA con CPADB. se observa que el Mn teórico del MacroCTA es 13800 g mol⁻¹ calculado con la Ecuación 1 Para el cálculo del peso molecular teórico para una polimerización RAFT que es mayor al obtenido por GPC =11900 g mol⁻¹ y es más cercano al obtenido por ¹H RMN de 14200 g mol⁻¹. La desviación entre el valor teórico y el resultado de GPC probablemente fue causado por el hecho de que el volumen hidrodinámico del PTFEMA difiere sustancialmente de los estándares lineales de PMMA. Así que basados en el estudio por RMN se determinó que el DP del MacroCTA es de 84 y su Đ es 1.18 el cual es un valor aceptable para una CRP. Este macroCTA fue utilizado para todas las reacciones de copolimerización.

4.3. Degradación del fragmento RAFT en el macroCTA.

Se evidenció la pérdida del grupo ditioéster proveniente del agente RAFT en el extremo ω del macroCTA en el momento de la purificación en metanol-heptano, este fenómeno se pudo evidenciar en el cambio del *M_n* calculado por ¹H RMN

(Figura 26 Evidencia de degradación del CTA en el polímero (espectro superior), control sobre el fenómeno de degradación (espectro inferior). Cabe mencionar que dicho problema se resolvió al utilizar una solución 1/9 de agua-metanol. En dicho medio de precipitación se sospecha que debido a la presencia del agua, hay una considerable disminución de la solubilidad del PTFEMA, evitándose así la degradación del extremo- ω del polímero en el medio de reacción, lo cual se evidencia en la comparación de los M_n tanto en el crudo de reacción como el polímero precipitado.



Figura 26 Evidencia de degradación del CTA en el polímero (espectro superior), control sobre el fenómeno de degradación (espectro inferior).

Otra prueba de que ocurre la degradación en el macroCTA es que al momento de realizar la caracterización del producto de la copolimerización por GPC, utilizando como macroCTA el lote que contiene cadenas desactivadas, se observan dos poblaciones de la cual se sabe una es el copolímero y la otra es el macroCTA desactivado como se muestra en la Figura 27 GPC del producto de caracterización con el macroCTA desfuncionalizado Por lo tanto, no se utilizaron los macroCTA con cadenas degradadas para la etapa de copolimerización, ya que

estas cadenas degradadas pueden tener algún efecto durante el autoensamblaje de los copolímeros.

Baussard *et al*⁷³ han estudiado la hidrólisis del ácido 4-ciano-4-(tiobenzoiltio) pentanoico y han sido testigos de varios productos de degradación que se forman a temperaturas elevadas en D₂O a pH 6. Asocian la degradación al cambio del grupo C=S para formar C=O. También mencionan que el grupo CN por ser un grupo electroatractor en la posición α del ditioéster puede ser responsable de la hidrólisis comparativamente más rápida vista en comparación con otros agentes RAFT estudiados.

Además, Fuchs *et al*⁷⁴ han identificado un importante producto de la degradación de agentes RAFT de tritiocarbonato que contienen ciano. La degradación parece ocurrir a través de una hidrólisis catalizada por el grupo ácido del extremo- α del agente RAFT, que se confirmó mediante análisis de RMN. El producto de la hidrólisis en una polimerización RAFT convencional de MMA, causó un aumento gradual en la dispersión debido a su cambio en su coeficiente de transferencia de cadena.

Esto resalta la importancia de identificar y eliminar cualquiera de los productos de hidrólisis y de que el almacenamiento y la manipulación de estos agentes RAFT que contienen grupos ciano y ácido deben realizarse en entornos libre de agua, y así lograr una copolimerización RAFT eficiente.



Figura 27 GPC del producto de caracterización con el macroCTA desfuncionalizado.

4.4. Síntesis de copolímeros anfifílicos PTFEMA_n-b-PMMA_m en THF.

Los copolímeros en bloque se prepararon usando PTFEMA macroCTA variando la longitud del bloque de PMMA.

Los espectros de ¹H RMN del PTFEMA y del copolímero PTFEMA₈₄-b-PMMA₅₇ se muestran en la Figura 28 RMN ^{1H} de PTFEMA y PTFEMA84-b-PMMA578. Los espectros muestran claramente la evidencia de una polimerización exitosa del MMA al utilizar PTFEMA como macroCTA. La señal del PTFEMA se observa a 4.37 ppm que corresponden a los protones del grupo metileno colgante (-COOCH₂CF₃). Por otra parte, se observa también la señal de 3.62 ppm correspondiente a los protones del metilo –COOCH₃ en el grupo colgante del PMMA.

Comparando los espectros del homopolímero PTFEMA (extremo-ω, parte aromática) con los correspondientes en el copolímero PTFEMA₈₄-b-PMMA₅₇ se nota un ligero desplazamiento químico así como el ensanchamiento de las mismas lo que se toma como evidencia del cambio químico en su ambiente

debido por el acoplamiento del bloque PMMA. En RMN de polímeros, un aumento del M_n así como del aumento en la combinación microestructural provoca en ensanchamiento de las señales.



Figura 28 RMN ¹H de PTFEMA y PTFEMA₈₄-b-PMMA₅₇.

El análisis de GPC los copolímeros PTFEMA-*b*-PMMA (**¡Error! No se encuentra l origen de la referencia.**9), de igual manera confirma la síntesis de copolímero en bloque por la disminución del tiempo de elución de cada muestra con respecto al macroCTA, además, se puede notar la ausencia de macroCTA desfuncionalizado, ya que sólo se obtuvieron distribuciones unimodales. Además, se observa una dispersidad (Đ) baja entre (1.2 y 1.3) aceptable para polimerizaciones controladas, lo que demuestra que hubo control durante la copolimerización con MMA. Sin embargo, se debe advertir sobre el aumento del valor de la dispersidad al momento de la copolimerización con MMA, esto se atribuye a que el macroCTA, no puede reaccionar con la misma eficiencia que el CTA debido a su tamaño y el cambio del grupo R por el PTFEMA, que por ejemplo afecta a la movilidad molecular que influye en su reactividad.



Figura 29 Curvas de distribución para el macroCTA y los copolímeros obtenidos.

La conversión en las reacciones de copolimerización (Figura 30 Conversión MMA por ^{1H} RMN0)Figura 24 Determinación de la conversión por RMN para el macro agente de transferencia de cadena PTFEMA se hace a través de ¹H RMN al relacionar la intensidad de la señal proveniente de los protones –COOCH₃ del grupo colgante del PMMA (3.63 ppm) con la señal generada por uno de los protones $H_2C=C(CH_3)$ - del grupo vinilo del monómero residual (6.07 ppm) presente en el crudo de reacción.



Figura 30 Conversión MMA por ¹H RMN.

El M_n RMN (Figura 31) de los copolímeros obtenidos se calcularon mediante el siguiente procedimiento; primero calculando el DP_n del bloque de PMMA al relacionar la intensidad de la señal proveniente de los protones –COOCH₃ del grupo colgante del PMMA (3.63 ppm), tomando como referencia la señal generada por los protones –COOCH₂CF₃ del grupo colgante del bloque de PTFEMA (4.36 ppm). Una vez calculado el DP_n del bloque de PMMA se puede calcular el M_n por RMN del copolímero sumando el peso molecular del bloque de PMMA con el de PTFEMA⁷⁵.



Figura 31 Cálculo de DP del bloque de PMMA y Mn del copolímero por ¹H RMN.

En la Tabla 2 Análisis de los copolímeros obtenidos vía RAFT en THF se presentan los M_n de los copolímeros anfifílicos vía RAFT obtenidos en THF con las diferentes composiciones calculados por la Ecuación 1 Para el cálculo del peso molecular teórico para una polimerización RAFT ¹H RMN y GPC al igual que su porcentaje de conversión (%X) y dispersidad Đ. Debe señalarse que el valor de M_n GPC con estándar de PMMA para el copolímero podría estar sujeto a alguna subestimación debido a la diferencia en la solvatación de estos dos bloques en el THF. No obstante, la distribución unimodal, así como una polidispersidad bastante estrecha de peso molecular para el PTFEMA y el copolímero en bloque, sugiere que la polimerización se llevó a cabo de manera viviente.

Copolímero	%Х	<i>M</i> _n Teórico (g/mol)	<i>M</i> _n RMN (g/mol)	M _n GPC (g/mol)	Ð
PTFEMA ₈₄ -b-PMMA ₄₀	32	17000	18100	13500	1.26
PTFEMA ₈₄ -b-PMMA ₅₇	37	19400	19800	14700	1.24
PTFEMA ₈₄ -b-PMMA ₁₄₃	49	26400	28400	17400	1.33

Tabla 2 Análisis de los copolímeros obtenidos vía RAFT en THF

4.4.1. Medición del ángulo de contacto:

Se midieron los ángulos de contacto del agua (Θ) en las superficies de películas resultantes de las dispersiones de los copolímeros sintetizados en tolueno. El ángulo de contacto o de humectancia se refiere al ángulo que forma la superficie de un líquido al entrar en contacto con un sólido. El valor del ángulo de contacto depende principalmente de la relación que existe entre las fuerzas adhesivas entre el líquido y el sólido y las fuerzas cohesivas del líquido. Cuando las fuerzas adhesivas con la superficie del sólido son muy grandes en relación a las fuerzas cohesivas, el ángulo de humectancia es menor de 90 grados, teniendo como resultado que el líquido moja la superficie⁷⁶ Figura 32 Definición de ángulo de contacto. Con la definición dada del ángulo de contacto, se miden ángulos de contacto altos para superficies hidrófobas y ángulos de contacto bajos para superficies hidrófilas⁷⁷.



Figura 32 Definición de ángulo de contacto.

Es bien sabido que la incorporación de átomos de flúor a un polímero hace que su energía superficial sea sustancialmente menor. Esto conduce a una baja humectabilidad con líquidos convencionales (agua) y, por lo tanto, a propiedades de baja adherencia. Muchas propiedades de un material dependen de la estructura superficial y de la composición química de la capa superficial más externa. Se puede demostrar una energía de superficie baja de copolímeros basándose en mediciones del ángulo de contacto (θ).

El componente superficial, el empaquetamiento y orientación de los grupos funcionales, afectarán el comportamiento de la superficie de las películas de un polímero. El grupo funcional que tiene la menor energía superficial se segregará hacia la superficie para reducir la energía superficial total del sistema. Cuando la superficie está uniformemente cubierta con una matriz fluorada, se puede lograr una superficie de muy baja energía.

Alyamac y colaboradores⁷⁸. Sintetizaron una serie de copolímeros aleatorios de bajo, mediano y alto peso molecular que contienen MMA, BA, HEMA y TFEMA mediante polimerización en solución. Un enriquecimiento de unidades fluoradas en la superficie se verificó directamente midiendo los ángulos de contacto dinámicos. Las mediciones del ángulo de contacto indicaron que la superficie de copolímeros basados en polimetacrilatos fluorados tenía carácter más hidrófobo en comparación con acrilatos libres de flúor, y el ángulo de contacto se elevaba cuando se aumentaba la cantidad de flúor en la composición de copolímero.

Los copolímeros de bloques a base de polimetacrilatos fluorados también son excelentes hidrófobos debido a que dicho bloque de energía de superficie inferior se puede separar eficazmente en la superficie para formar dominios superficiales. Kassis y colaboradores examinaron los estados de agregación

superficial para demostrar que los segmentos fluorados estaban enriquecidos en la región de superficie de aproximadamente 8 nm desde la superficie más externa.

Por lo tanto, para los copolímeros obtenidos se espera que el bloque de PMMA disminuya el ángulo de contacto con respecto al PTFEMA, debido a su mayor humectabilidad que se observó al medir el ángulo de contacto para el PMMA homopolímero que fue 69°. Sin embargo, se observa que el efecto predominante del bloque fluorado es mayor al del PMMA ya que los copolímeros resultantes presentan características hidrofóbicas. Siendo el valor máximo para el copolímero PTFEMA₈₄-b-PMMA₅₇ que es de 110° superior al del PTFEMA. Lo cual se puede atribuir tanto a la composición, en el cual es predomínate el bloque metacrílico fluorado, así como a la formación de dominios fluorados a nivel superficial que en conjunto muestran una sinergia en cuanto a la propiedad de hidrofobicidad.

Cabe señalar que esta propiedad no es aditiva con relación a la composición del copolímero, más bien depende de la topología de la superficie y del tamaño de los relieves. Así una comparación más astuciosa deberá tomar en cuenta la rugosidad de la superficie y no la composición.

Tabla 3 Ángulos de contacto del agua para los homopolímero de PTFEMA, PMMA y los tres copolímeros a partir del macroCTA PTFEMA.

MUESTRA	ÁNGULO DE CONTACTO	
	(O)	
PTFEMA	95°	hidrofóbico
PTFEMA ₈₄ -b-PMMA ₅₇	110°	hidrofóbico
PTFEMA ₈₄ -b-PMMA ₁₄₃	90°	Hidrofóbico/ hidrofílica
РММА	69°	hidrofílica

4.4.2. Análisis térmicos:

La temperatura de transición vítrea (T_q) de cada copolímero sintetizado se determinó por DSC, ver Figura 33 DSC de los copolímeros en bloque PTFEMA-b-PMMA de tres composiciones y del MacroCTA3. En todos los casos se observó una única T_g con un valor intermedio en comparación con las T_g encontradas para los dos homopolímeros. Se encontraron las Tg entre 86 y 89° C para los copolímeros en bloque de PTFEMA-b-PMMA que están dentro del intervalo de T_g de 69°C determinado para PTFEMA ($M_n = 14200 \text{ g mol}^{-1}$) y 92°C para PMMA $(M_n = 17200 \text{ g mol}^{-1})$. Cabe mencionar que solo se encontró un valor de T_g para cada copolímero, a pesar de que se esperaba observar dos valores. Este fenómeno también lo evidenció Hansen y colaboradores⁵ que atribuyen a la proximidad de los valores de T_g de los dos homopolímeros debido al tamaño de los bloques. El aumento en 19°C fue inesperadamente alto, ya que se aleja en significativamente del PTFEMA. Lo que nos indica que la T_g de los copolímeros en bloques de P(TFEMA-b-MMA) está significativamente afectada por la presencia del bloque de PMMA. Por lo tanto, se podría pensar que el PTFEMA disminuye la T_g del PMMA al actuar como un plastificante interno al causar mayor desorden, y por lo tanto, generar dificultad en el empaquetamiento las cadenas, lo cual disminuye la T_{g} .



Figura 33 DSC de los copolímeros en bloque PTFEMA-b-PMMA de tres composiciones y del MacroCTA.

4.5. Síntesis copolímeros anfifílicos PTFEMA_n-b-PMMA_m en scCO₂.

Se realizó un ensayo de copolimerización del macroCTA con MMA en scCO₂ obteniéndose como resultado en el análisis por GPC la existencia de dos poblaciones de la cual una corresponde al macroCTA y la otra a oligómeros de PMMA, formados probablemente por la homopolimerización con AIBN (Figura 34 Síntesis de copolímero PTFEMA-b-PMMA en scCO28). La explicación de este resultado radica muy probablemente a que el macroCTA no se pudo solubilizar en el scCO₂ a las condiciones de reacción planteadas.



Figura 34 Síntesis de copolímero PTFEMA-b-PMMA en scCO2.

4.6. Autoensamblaje dirigido.

Al evaluar el autoensamblaje de los copolímeros anfifílicos sintetizados, se lo hizo en un solvente orgánico en el cual uno de los bloques es completamente soluble: Para lograr dicho fin se eligió como solvente el tolueno, el cual se sabe tiene una alta afinidad con el PMMA.

Este proceso de autoensamblaje nace de la necesidad de las cadenas del copolímero de minimizar las interacciones solvofóbicas que son energéticamente desfavorables. Por lo tanto, se puede decir que la formación de micelas está gobernada por dos interacciones opuestas, la primera que es la fuerza de atracción entre los bloques insolubles para minimizar el área de contacto con el solvente, lo cual conduce a la formación de agregados, y la segunda que es la repulsión entre los bloques solubles que impide el crecimiento ilimitado de la micela. También, hay que considerar la interacción de los bloques solubles y el solvente, que es la responsable de la estabilización de las micelas.

Por lo tanto para este sistema se esperaría la formación de micelas del tipo núcleo-coraza, en las cuales la coraza estaría formada por el bloque de PMMA (bloque soluble) y el núcleo conformado por cadenas de PTFEMA (bloque insoluble) dispersadas en tolueno.

Previamente, se hizo un estudio de la solubilidad del PTFEMA para elegir un medio adecuado para el autoensamblaje, que se realizó agregando 1 ml de solvente a 25 mg del polímero ver (Tabla 4 Solubilidad del PTFEMA); siendo X insoluble, O soluble, P parcialmente soluble.

Tabla 4 Solubilidad del PTFEMA

	Solubilidad							
muestra	Tolueno	THF ^a	Dioxano	hexano	acetona	MeOH	MPFB ^b	PMCH℃
PTFEMA	Х	0	0	Х	0	Р	Х	Х

^a Tetrahidrofurano

^b Metoxiperflurobutano

^c Perfluotometilciclohexano

El tamaño y la morfología de las micelas en tolueno se estudiaron mediante análisis DLS y SEM.

Los resultados de la caracterización por DLS se muestran en la Figura 35 Caracterización DLS de los copolímeros PTFEMA-b-PMMA dispersados en tolueno.y en la Tabla 5:



Figura 35 Caracterización DLS de los copolímeros PTFEMA-b-PMMA dispersados en tolueno.

MUESTRA	ΤΑΜΑÑΟ	PDI
PTFEMA84-B-PMMA40	No hay formación de	
	micelas	
PTFEMA84-B-PMMA57	50	0.121
PTFEMA84-B-PMMA143	71	0.147

Tabla 5 Resultados DLS para los sistemas PTFEMA-b-PMMA en tolueno

Se esperaba la formación de tres dispersiones, con diferentes tamaños de partículas, sin embargo, para el copolímero PTFEMA₈₄-b-PMMA₄₀ no se llevó a cabo el autoensamblaje en tolueno. Lo cual se puede atribuir a la incapacidad de estabilización de las micelas en el medio debido a la longitud de la corona de las micelas formadas que no son capaces de solvatar las micelas formadas, por lo tanto, estás formaran agregados más grandes por las fuerzas de atracción del tipo dipolo entre los núcleos de las micelas, lo cual conlleva la formación de agregados de mayor tamaño los cuales coalescen rápidamente debido a la energía de repulsión existente entre el PTFEMA y el tolueno.

Para los copolímeros que formaron dispersiones estables en tolueno, se obtuvieron nanopartículas con un tamaño y dispersidad de (50nm y 0.121) para PTFEMA₈₄-b-PMMA₅₇ y (71nm y 0.147) para el PTFEMA₈₄-b-PMMA₁₄₃. Se notó que al incrementar el bloque de PMMA, también hubo un incremento en el tamaño de las micelas formadas, lo cual lo relacionamos al crecimiento de las corazas de las micelas.

En cuanto a la dispersidad en base a los valores obtenidos por DLS para las dispersiones, se puede decir que se obtuvieron sistemas con dispersidad moderada⁷⁹. El aumento en la dispersidad para el sistema con PTFEMA₈₄-b-PMMA₁₄₃ se puede atribuir que hay interacciones entre las corazas de las diferentes micelas que están presentes en la dispersión, las cuales podrían formar agregados más grandes, que aún pueden permanecer estables debido al tamaño de sus corazas que pueden aún solvatar estos agregados.

Los resultados de las morfologías obtenidas por SEM de los copolímeros dispersados en tolueno se muestran en la (Figura 36 Micrografías SEM de las dispersiones de PTFEMA-b-PMMA en tolueno.:

PTFEMA₈₄-b-PMMA₅₇

PTFEMA₈₄-b-PMMA₁₄₃



Figura 36 Micrografías SEM de las dispersiones de PTFEMA-b-PMMA en tolueno.

La morfología de los agregados micelares resultantes es principalmente un resultado de la curvatura molecular inherente a los tamaños de los dominios solubles e insolubles de las micelas. Lo cual influye en el empaquetamiento de los bloques anfifílicos de los copolímeros en los agregados.

Termodinámicamente hablando este cambio en la morfología se rige por tres contribuciones a la energía libre del sistema que son el resultando de energías entálpicas y entrópicas, las cuales están presentes en: el grado de estiramiento del bloque formador del núcleo (entropía), la tensión interfacial entre el núcleo micelar y el disolvente fuera del núcleo (entalpía), y las interacciones repulsivas entre las cadenas formadoras de la coraza(entalpía)⁸⁰. Por lo tanto, las morfologías pueden controlarse mediante factores que afectan a cualquiera de las tres contribuciones, por ejemplo a través de variaciones en la composición, concentración del copolímero, naturaleza del solvente común, presencia de aditivos tales como iones u homopolímeros, etc.

Este estudio se enfocó en el efecto la composición molar del copolímero en la morfología final de las micelas formadas en dispersión en tolueno.

Para los sistemas de copolímeros autoensamblados que forman nanoestructuras autoensambladas, en la Tabla 6 Morfología según el porcentaje de PMMA en el copolímerose presenta las morfologías obtenidas:

Tabla 6 Morfología según el porcentaje de PMMA en el copolímero

Copolímero	% PMMA	Morfología
PTFEMA ₈₄ -b-PMMA ₅₇	40	Vermiforme
PTFEMA ₈₄ -b-PMMA ₁₄₃	60	Esférica

• Micelas esféricas

El autoensamblaje de un copolímero en bloques anfifílico AB. Depende de la longitud relativa de los bloques. Cuando el bloque soluble (coraza) es significativamente más grande que el bloque insoluble (núcleo), las micelas resultantes constan de una corona grande y de un núcleo pequeño y denso.

Además del tamaño del núcleo y el de la corona, existen otros parámetros característicos de un sistema micelar son el número de agregación, N_{agg}, el cual no se determinó en este trabajo. Que denota el número promedio de cadenas de polímero en una micela, el radio de giro, y el radio hidrodinámico y la distancia entre los bloques vecinos en la interfaz núcleo/corona, llamada distancia de injerto, que expresa el área por cadena de corona en la superficie del núcleo. Estos parámetros están controlados principalmente por el grado de polimerización de los dos bloques (PMMA y PTFEMA), y el parámetro de interacción Flory-Huggins que tiene que ver con las interacciones con el solvente. Por lo tanto, para el copolímero PTFEMA₈₄-b-PMMA₁₄₃ en la que la corona es significativamente grande con respecto al núcleo, se puede proponer la siguiente estructura micelar que se representa a continuación en la Figura 37



Figura 37 Representación de una micela vermiforme para el copolímero PTFEMA₈₄-b-PMMA₁₄₃ en tolueno.

• Micelas vermiformes

Debido al hecho de que esta morfología corresponda a un intervalo muy corto de valores de parámetros de empaquetamiento (1/3) los agregados vermiformes son los menos observados en comparación con las micelas esféricas y vesículas. En la figura 38 se da una representación una micela vermiforme que sería para el caso del copolímero PTFEMA₈₄-b-PMMA₅₇.



Figura 38 Representación de una micela vermiforme para el copolímero PTFEMA₈₄-b-PMMA₅₇ en tolueno.

La explicación de este tipo de morfología desde un punto de vista energético, es que los cilindros infinitamente largos son más favorables que los cilindros acortados con defectos finales incorporados, ya que estas estructuras permiten una curvatura uniforme en todo el agregado. Sin embargo, las demandas entrópicas y la frustración molecular da como resultado la formación de defectos como las tapas terminales y los puntos de ramificación, los cuales son energéticamente favorables^{81,82}. Como resultado, se ha observado una gran variedad de morfologías micelares cilíndricas, que incluyen "gusanos" gigantes⁸³ y cortos⁸⁴, así como, con defectos de unión y de extremo^{85,86}. Por lo tanto, para el sistema P(TFEMA₈₄-*b*-MMA₅₇) se formaron agregados alargados, en los cuales los bloques formadores del núcleo están más estirados debido a que las

fuerzas de interacción en la coraza son menores por la disminución del grado de polimerización del bloque de PMMA, por lo cual se podría esperar la formación de micelas "tipo gusano".

En base a los discutido anteriormente se puede vislumbrar que las transiciones morfológicas para los copolímeros anfifílicos de P(TFEMA-*b*-MMA) dispersos en tolueno pueden ser descritas por el modelo de columna-cono (Figura 39 Modificación columna-cono para la transición morfológica en copolímeros



Figura 39 Modificación columna-cono para la transición morfológica en copolímeros anfifílicos.

Cabe mencionar que también hay otros factores que no fueron analizados en este estudio que también afectan a la morfología de las micelas obtenidas, tales como: concentración del copolímero, naturaleza del solvente, presencia de aditivos, etc⁸⁷.

5. Conclusiones

El agente RAFT utilizado en este trabajo resultó adecuado para promover la homopolimerización y copolimerización de los monómeros empleados en este estudio, ya que se observó tanto en la síntesis del PTFEMA como en la del copolímero PTFEMA-b-PMMA que hubo control en el peso molecular que coincide bastante bien entre el teórico y el calculado por RMN y en la baja dispersidad característica de las polimerizaciones controladas.

Se observó pérdida del grupo ditioéster presente en los extremos omega de las cadenas, que se da al momento de la purificación del PTFEMA. Sin embargo se pudo evitar al utilizar una solución 1:9 agua/metanol al momento de la precipitación de los polímeros.

Se lograron sintetizar nanopartículas de PTFEMA-b-PMMA por autoensamblaje inducido en tolueno y se observó el cambio en su morfología y tamaño al variar la longitud del bloque de PMMA.

La síntesis del copolímero en bloque PTFEMA-b-PMMA en scCO₂ no fue viable a las condiciones de reacción establecidas. Por lo cual se recomienda investigar la reacción en otras condiciones de reacción.

6. Trabajo a futuro

- Estudiar más variables (solventes, temperatura, aditivos, etc) en el proceso de autoensamblaje para copolímeros anfifílicos de P(TFEMA-b-MMA).
- Evaluar su propiedad de encapsulamiento.
- Estudiar su topología y composición superficial para películas formadas de estas dispersiones.
- Probar diferentes condiciones de reacción en scCO₂.

7. Bibliografía

1. R.T.A. Mayadunne, E. R., Living and Controlled Polymerization: Synthesis, Characterization and Properties of the Perspective Polymers and Copolymers. *(Nova Science Publishers: Hauppauge, NY)* **2005**.

2. Singh, A. N.; Thakre, R. D.; More, J. C.; Sharma, P. K.; Agrawal, Y. K., Block Copolymer Nanostructures and Their Applications: A Review. *Polymer-Plastics Technology and Engineering* **2015**, *54* (10), 1077-1095.

3. Ebnesajjad, S.; Khaladkar, P. R., 1 - Introduction to Fluoropolymers. In *Fluoropolymers Applications in the Chemical Processing Industries*, Ebnesajjad, S.; Khaladkar, P. R., Eds. William Andrew Publishing: Norwich, NY, 2005; pp 1-6.

4. Perrier, S.; Jackson, S. G.; Haddleton, D. M.; Ameduri, B.; Boutevin, B., Preparation of fluorinated methacrylic copolymers by copper mediated living radical polymerization. *Tetrahedron* **2002**, *58* (20), 4053-4059.

5. Hansen, N. M. L.; Jankova, K.; Hvilsted, S., Fluoropolymer materials and architectures prepared by controlled radical polymerizations. *European Polymer Journal* **2007**, *43* (2), 255-293.

6. Li, G.; Xu, A.; Geng, B.; Yang, S.; Wu, G.; Zhang, S., Synthesis and characterization of fluorinated diblock copolymer of 2,2,2-trifluoroethyl methacrylate and methyl methacrylate based on RAFT polymerzation. *Journal of Fluorine Chemistry* **2014**, *165*, 132-137.

7. Jiang, Y.; Li, L.; Liu, J.; Wang, R.; Wang, H.; Tian, Q.; Li, X., Hydrophobic films of acrylic emulsion by incorporation of fluorine-based copolymer prepared through the RAFT emulsion copolymerization. *Journal of Fluorine Chemistry* **2016**, *183*, 82-91.

8. Chen, J.-G.; Feng, X.; Wang, M.-X.; Shen, S.; Li, Y.; Wang, W.; Liu, Z.-T.; Liu, Z.-W.; Jiang, J.; Lu, J., Controlled radical polymerization of fluorinated methacrylates in supercritical CO2: Synthesis and application of a novel RAFT agent. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2016**, *54* (6), 825-834.

9. Shen, L.; Guo, H.; Zheng, J.; Wang, X.; Yang, Y.; An, Z., RAFT Polymerization-Induced Self-Assembly as a Strategy for Versatile Synthesis of Semifluorinated Liquid-Crystalline Block Copolymer Nanoobjects. *ACS Macro Letters* **2018**, *7* (3), 287-292.

10. Braslau, R., Handbook of Radical Polymerization Edited by Krzysztof Matyjaszewski (Carnegie Mellon University) and Thomas P. Davis (University of New South Wales). John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken. 2002. xvi + 920 pp. \$200.00. ISBN 0-471-39274-X. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125* (11), 3399-3400.

11. Szwarc, M., Living Polymers. Nature 1956, 178.

12. Shipp, D. A.; Matyjaszewski, K., Kinetic Analysis of Controlled/"Living" Radical Polymerizations by Simulations. 1. The Importance of Diffusion-Controlled Reactions. *Macromolecules* **1999**, *32* (9), 2948-2955.

13. Matyjaszewski, K., Overview: Fundamentals of Controlled/Living Radical Polymerization. In *Controlled Radical Polymerization*, American Chemical Society: 1998; Vol. 685, pp 2-30.

14. Chiefari, J.; Chong, Y. K.; Ercole, F.; Krstina, J.; Jeffery, J.; Le, T. P. T.; Mayadunne, R. T. A.; Meijs, G. F.; Moad, C. L.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H., Living Free-Radical Polymerization by Reversible Addition–Fragmentation Chain Transfer: The RAFT Process. *Macromolecules* **1998**, *31* (16), 5559-5562.

15. Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H., Living Radical Polymerization by the RAFT Process. *Australian Journal of Chemistry* **2005**, *58* (6), 379-410.

16. Francis, R.; Ajayaghosh, A., Minimization of Homopolymer Formation and Control of Dispersity in Free Radical Induced Graft Polymerization Using Xanthate Derived Macro-photoinitiators. *Macromolecules* **2000**, *33* (13), 4699-4704.

17. Destarac, M.; Charmot, D.; Franck, X.; Zard, S. Z., Dithiocarbamates as universal reversible addition-fragmentation chain transfer agents. *Macromolecular Rapid Communications* **2000**, *21* (15), 1035-1039.

18. Mayadunne, R. T. A.; Rizzardo, E.; Chiefari, J.; Krstina, J.; Moad, G.; Postma, A.; Thang, S. H., Living Polymers by the Use of Trithiocarbonates as Reversible Addition–Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Agents: ABA Triblock Copolymers by Radical Polymerization in Two Steps. *Macromolecules* **2000**, *33* (2), 243-245.

19. Matyjaszewski, K.; Davis, T.; Wiley, J.; Sons, I.; Publication, *Handbook of Radical Polymerization*. 2002.

20. L., B. S.; M., R. C.; Sébastien, P., Microwave-Accelerated RAFT Polymerization of Polar Monomers. *Macromolecular Rapid Communications* **2007**, *28* (4), 478-483.

21. Arita, T.; Buback, M.; Vana, P., Cumyl Dithiobenzoate Mediated RAFT Polymerization of Styrene at High Temperatures. *Macromolecules* **2005**, *38* (19), 7935-7943.

22. Perrier, S.; Davis, T. P.; Carmichael, A. J.; Haddleton, D. M., First report of reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerisation in room temperature ionic liquids. *Chemical Communications* **2002**, (19), 2226-2227.

23. Toshihiko, A.; Sabine, B.; Michael, B.; Philipp, V., RAFT Polymerization of Methyl Acrylate in Carbon Dioxide. *Macromolecular Materials and Engineering* **2005**, *290* (4), 283-293.

24. Le, T. P.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H., Polymerization with living characteristics. Google Patents: 1998.

25. P. Millard, L. B., and M. Stenzel, RAFT Polymerization of N-Isopropylacrylamide and Acrylic Acid under γ-Irradiation in Aqueous Media. *Macromolecular Rapid Communications* **2006**, *27* (11), 821-828.

26. G. Chen, X. Z., and J. Zhu, Plasma-Initiated Controlled/Living Radical Polymerization of Methyl Methacrylate in the Presence of 2-Cyanoprop-2-yl 1dithionaphthalate (CPDN). *Macromolecular Rapid Communications* **2004**, *25* (7), 818-824.

27. Coote, M. L.; Radom, L., Substituent Effects in Xanthate-Mediated Polymerization of Vinyl Acetate: Ab Initio Evidence for an Alternative Fragmentation Pathway. *Macromolecules* **2004**, *37* (2), 590-596.

28. Graeme, M.; John, C.; K, C. Y.; Julia, K.; A, M. R. T.; Almar, P.; Ezio, R.; H, T. S., Living free radical polymerization with reversible addition – fragmentation chain transfer (the life of RAFT). *Polymer International* **2000**, *49* (9), 993-1001.

29. Jesson, C. P.; Cunningham, V. J.; Smallridge, M. J.; Armes, S. P., Synthesis of High Molecular Weight Poly(glycerol monomethacrylate) via RAFT Emulsion Polymerization of Isopropylideneglycerol Methacrylate. *Macromolecules* **2018**, *51* (9), 3221-3232.

30. Perrier, S.; Takolpuckdee, P., Macromolecular design via reversible addition– fragmentation chain transfer (RAFT)/xanthates (MADIX) polymerization. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2005**, *43* (22), 5347-5393.

31. Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H., Radical addition–fragmentation chemistry in polymer synthesis. *Polymer* **2008**, *49* (5), 1079-1131.

32. Ezio, R.; Ming, C.; Bill, C.; Graeme, M.; Melissa, S.; H., T. S., RAFT Polymerization: Adding to the Picture. *Macromolecular Symposia* **2007**, *248* (1), 104-116.

33. Xu, J.; He, J.; Fan, D.; Wang, X.; Yang, Y., Aminolysis of Polymers with Thiocarbonylthio Termini Prepared by RAFT Polymerization: The Difference between Polystyrene and Polymethacrylates. *Macromolecules* **2006**, *39* (25), 8616-8624.

34. Roth, P. J.; Boyer, C.; Lowe, A. B.; Davis, T. P., RAFT Polymerization and Thiol Chemistry: A Complementary Pairing for Implementing Modern Macromolecular Design. *Macromolecular Rapid Communications* **2011**, *32* (15), 1123-1143.

35. Willcock, H.; O'Reilly, R. K., End group removal and modification of RAFT polymers. *Polymer Chemistry* **2010**, *1* (2), 149-157.

36. Lima, V.; Jiang, X.; Brokken-Zijp, J.; Schoenmakers, P. J.; Klumperman, B.; Van Der Linde, R., Synthesis and characterization of telechelic polymethacrylates via RAFT
polymerization. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2005**, *43* (5), 959-973.

37. Patton, D. L.; Mullings, M.; Fulghum, T.; Advincula, R. C., A Facile Synthesis Route to Thiol-Functionalized α,ω -Telechelic Polymers via Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Polymerization. *Macromolecules* **2005**, *38* (20), 8597-8602.

38. Xu, J.; He, J.; Fan, D.; Tang, W.; Yang, Y., Thermal Decomposition of Dithioesters and Its Effect on RAFT Polymerization. *Macromolecules* **2006**, *39* (11), 3753-3759.

39. Roth, P. J.; Haase, M.; Basché, T.; Theato, P.; Zentel, R., Synthesis of Heterotelechelic α, ω Dye-Functionalized Polymer by the RAFT Process and Energy Transfer between the End Groups. *Macromolecules* **2010**, *43* (2), 895-902.

40. Sinnwell, S.; Inglis, A. J.; Davis, T. P.; Stenzel, M. H.; Barner-Kowollik, C., An atom-efficient conjugation approach to well-defined block copolymers using RAFT chemistry and hetero Diels-Alder cycloaddition. *Chemical Communications* **2008**, (17), 2052-2054.

41. Nebhani, L.; Sinnwell, S.; Lin, C. Y.; Coote, M. L.; Stenzel, M. H.; Barner-Kowollik, C., Strongly electron deficient sulfonyldithioformate based RAFT agents for hetero Diels-Alder conjugation: Computational design and experimental evaluation. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2009**, *47* (22), 6053-6071.

42. Tao, L.; Kaddis, C. S.; Loo, R. R. O.; Grover, G. N.; Loo, J. A.; Maynard, H. D., Synthesis of Maleimide-End Functionalized Star Polymers and Multimeric Protein-Polymer Conjugates. *Macromolecules* **2009**, *42* (21), 8028-8033.

43. Barner-Kowollik, C.; Davis, T. P.; Stenzel, M. H., Synthesis of Star Polymers using RAFT Polymerization: What is Possible? *Australian Journal of Chemistry* **2006**, *59* (10), 719-727.

44. Li, N.; Liu, W.; Xu, L.; Xu, J.; Du, J., Synthesis of High-Molecular-Weight Brush Polymers via RAFT Polymerization within the Micellar Nanoreactor of a PEG-Based Macromonomer. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2015**, *216* (2), 172-181.

45. Wang, S.; Li, M.; Zhang, H.; Yang, X.; Zhang, X.; Tao, Y.; Wang, X., Triple hydrogen-bonding block copolymers via RAFT polymerization: Synthesis, vesicle formation, and molecule-recognition behavior. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2016**, *54* (11), 1633-1638.

46. Kessler, D.; Theato, P., Synthesis of Functional Inorganic–Organic Hybrid Polymers Based on Poly(silsesquioxanes) and Their Thin Film Properties. *Macromolecules* **2008**, *41* (14), 5237-5244.

47. Bulmus, V., RAFT polymerization mediated bioconjugation strategies. *Polymer Chemistry* **2011**, *2* (7), 1463-1472.

48. Barner-Kowollik, C., *Handbook of RAFT Polymerization*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2008.

49. Lecommandoux, S.; Lazzari, M.; Liu, G., An Introduction to Block Copolymer Applications: State-of-the-Art and Future Developments. In *Block Copolymers in Nanoscience*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2008; pp 1-7.

50. Inglis, A. J.; Sinnwell, S.; Stenzel, M. H.; Barner-Kowollik, C., Ultrafast click conjugation of macromolecular building blocks at ambient temperature. *Angewandte Chemie (International ed. in English)* **2009**, *48* (13), 2411-4.

51. Perrier, S.; Takolpuckdee, P.; Mars, C. A., Reversible Addition–Fragmentation Chain Transfer Polymerization: End Group Modification for Functionalized Polymers and Chain Transfer Agent Recovery. *Macromolecules* **2005**, *38* (6), 2033-2036.

52. Roth, P. J.; Wiss, K. T.; Zentel, R.; Theato, P., Synthesis of Reactive Telechelic Polymers Based on Pentafluorophenyl Esters. *Macromolecules* **2008**, *41* (22), 8513-8519.

53. Tao, L.; Kaddis, C. S.; Ogorzalek Loo, R. R.; Grover, G. N.; Loo, J. A.; Maynard, H. D., Synthetic approach to homodimeric protein-polymer conjugates. *Chemical Communications* **2009**, (16), 2148-2150.

54. Roth, P. J.; Jochum, F. D.; Zentel, R.; Theato, P., Synthesis of Hetero-Telechelic α,ω Bio-Functionalized Polymers. *Biomacromolecules* **2010**, *11* (1), 238-244.

55. Feng, H.; Changez, M.; Hong, K.; Mays, J. W.; Kang, N.-G., 2-Isopropenyl-2oxazoline: Well-Defined Homopolymers and Block Copolymers via Living Anionic Polymerization. *Macromolecules* **2017**, *50* (1), 54-62.

56. Hamley, I. W., Nanostructure fabrication using block copolymers. *Nanotechnology* **2003**, *14* (10), R39.

57. Blanazs, A.; Armes, S. P.; Ryan, A. J., Self-Assembled Block Copolymer Aggregates: From Micelles to Vesicles and their Biological Applications. *Macromolecular Rapid Communications* **2009**, *30* (4-5), 267-277.

58. Zhang, L.; Eisenberg, A., Multiple Morphologies and Characteristics of "Crew-Cut" Micelle-like Aggregates of Polystyrene-b-poly(acrylic acid) Diblock Copolymers in Aqueous Solutions. *Journal of the American Chemical Society* **1996**, *118* (13), 3168-3181.

59. Mai, Y.; Eisenberg, A., Self-assembly of block copolymers. *Chemical Society Reviews* **2012**, *41* (18), 5969-5985.

60. Rösler, A.; Vandermeulen, G. W. M.; Klok, H.-A., Advanced drug delivery devices via self-assembly of amphiphilic block copolymers. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2012**, *64*, 270-279.

61. O'Reilly, R. K.; Hawker, C. J.; Wooley, K. L., Cross-linked block copolymer micelles: functional nanostructures of great potential and versatility. *Chemical Society Reviews* **2006**, *35* (11), 1068-1083.

62. Wei, H.; Cheng, S.-X.; Zhang, X.-Z.; Zhuo, R.-X., Thermo-sensitive polymeric micelles based on poly(N-isopropylacrylamide) as drug carriers. *Progress in Polymer Science* **2009**, *34* (9), 893-910.

63. Wang, W. Novel Thermoplastic Elastomers Based on Benzofulvene: Synthesis and Mechanical Properties. University of Tennessee, Knoxville, TN, USA, 2015.

64. Seshimo, T.; Maeda, R.; Odashima, R.; Takenaka, Y.; Kawana, D.; Ohmori, K.; Hayakawa, T., Perpendicularly oriented sub-10-nm block copolymer lamellae by atmospheric thermal annealing for one minute. *Scientific Reports* **2016**, *6*, 19481.

65. Bates, C. M.; Maher, M. J.; Janes, D. W.; Ellison, C. J.; Willson, C. G., Block Copolymer Lithography. *Macromolecules* **2014**, *47* (1), 2-12.

66. Ma, T.-Y.; Liu, L.; Yuan, Z.-Y., Direct synthesis of ordered mesoporous carbons. *Chemical Society Reviews* **2013**, *42* (9), 3977-4003.

67. Liu, J.; Wickramaratne, N. P.; Qiao, S. Z.; Jaroniec, M., Molecular-based design and emerging applications of nanoporous carbon spheres. *Nature Materials* **2015**, *14*, 763.

68. Phillip, W. A.; O'Neill, B.; Rodwogin, M.; Hillmyer, M. A.; Cussler, E. L., Self-Assembled Block Copolymer Thin Films as Water Filtration Membranes. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2010**, *2* (3), 847-853.

69. Wei, J.; Wang, H.; Deng, Y.; Sun, Z.; Shi, L.; Tu, B.; Luqman, M.; Zhao, D., Solvent Evaporation Induced Aggregating Assembly Approach to Three-Dimensional Ordered Mesoporous Silica with Ultralarge Accessible Mesopores. *Journal of the American Chemical Society* **2011**, *133* (50), 20369-20377.

70. Koumba, A. M. B., *Design, Synthesis and Characterization of Novel Raft Agents*. University of Stellenbosch: 2005.

71. William, B. M. C., D., Free radical chain reactions in organic synthesis. *Academic Press: London* **1991**, 10 - 12.

72. Hills, A. J. B. a. D. D., NMR Spectra of Polymers and Polymer Additives By Anita J. Brandolini and Deborah D. Hills (Mobil Chemical Co., Edison, NJ). Marcel Dekker: New York. 2000. viii + 634 pp. \$195.00. ISBN 0-8247-8970-9. *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123* (3), 516-516.

73. Baussard, J.-F.; Habib-Jiwan, J.-L.; Laschewsky, A.; Mertoglu, M.; Storsberg, J., New chain transfer agents for reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerisation in aqueous solution. *Polymer* **2004**, *45* (11), 3615-3626.

74. Fuchs, A. V.; Thurecht, K. J., Stability of Trithiocarbonate RAFT Agents Containing Both a Cyano and a Carboxylic Acid Functional Group. *ACS Macro Letters* **2017**, *6* (3), 287-291.

75. Arnold, D.; Chemistry, E. M. U. D. o., *Synthesis and 1H-NMR Characterization of Amphiphilic Acrylate Block Copolymers to Investigate the Effect of Chain Rigidity on Micelle Formation in Solution.* Eastern Michigan University: 2012.

76. Adamson, A. W., and Gast A.P., *Physical Chemistry of Surfaces*. 6th ed.; John Wiley & Sons: New York, 1997.

77. Law, K.-Y., Definitions for Hydrophilicity, Hydrophobicity, and Superhydrophobicity: Getting the Basics Right. *The Journal of Physical Chemistry Letters* **2014**, *5* (4), 686-688.

78. Alyamac, E.; Soucek, M. D., Acrylate-based fluorinated copolymers for highsolids coatings. *Progress in Organic Coatings* **2011**, *71* (3), 213-224.

79. Nobbmann, U. Polydispersity – what does it mean for DLS and chromatography? https://www.malvernpanalytical.com/en/learn/knowledge-

center/Whitepapers/WP111214DLSTermsDefined.html.

80. Lifeng, Z.; Adi, E., Formation of crew-cut aggregates of various morphologies from amphiphilic block copolymers in solution. *Polymers for Advanced Technologies* **1998**, *9* (10-11), 677-699.

81. Blanazs, A.; Armes, S. P.; Ryan, A. J., Self-Assembled Block Copolymer Aggregates: From Micelles to Vesicles and their Biological Applications. *Macromolecular Rapid Communications* **2009**, *30* (4-5), 267-277.

82. Karayianni, M.; Pispas, S., Self-Assembly of Amphiphilic Block Copolymers in Selective Solvents. In *Fluorescence Studies of Polymer Containing Systems*, Procházka, K., Ed. Springer International Publishing: Cham, 2016; pp 27-63.

83. Won, Y. Y.; Davis, H. T.; Bates, F. S., Giant wormlike rubber micelles. *Science* (*New York, N.Y.*) **1999**, 283 (5404), 960-3.

84. Bang, J.; Jain, S.; Li, Z.; Lodge, T. P.; Pedersen, J. S.; Kesselman, E.; Talmon, Y., Sphere, Cylinder, and Vesicle Nanoaggregates in Poly(styrene-b-isoprene) Diblock Copolymer Solutions. Volume 39, Number 3, February 7, 2006, pp 1199–1208. *Macromolecules* **2006**, *39* (16), 5583-5583.

85. Jain, S.; Bates, F. S., On the origins of morphological complexity in block copolymer surfactants. *Science (New York, N.Y.)* **2003**, *300* (5618), 460-4.

86. Jain, S.; Bates, F. S., Consequences of Nonergodicity in Aqueous Binary PEO-PB Micellar Dispersions. *Macromolecules* **2004**, *37* (4), 1511-1523.

87. Quemener, D.; Deratani, A.; Lecommandoux, S., Dynamic assembly of block-copolymers. *Topics in current chemistry* **2012**, *3*22, 165-92.

8. Anexos

Inicialmente la propuesta de este trabajo era la obtención de las nanopartículas via RAFT-PISA en solventes fluorados y scCO₂. Utilizando un macroCTA fluorado soluble en medios fluorados para su posterior extensión con un bloque insoluble en el medio de reacción. De los cuales se hicieron varios ensayos que a continuación se presentan:

Monómero para MacroCTA	
TFEMA (macroCTA1)	Metacrilato de 2,2,2,3-trifluoroetilo
TFPMA (macroCTA2)	Metacrilato de 2,2,3,3-tetrafluoropropilo
St (macroCTA3)	Estireno
Comonómero	
ММА	Metacrilato de metilo
St	Estireno
Solventes para extensión del	
MacroCTA	
MPFB	Metoxiperflurobutano
РМСН	Perfluotometilciclohexano
scCO ₂	Dióxido de carbono supercrítico
Iniciador	AIBN
Solvente síntesis macroCTA	Dioxano
Temperatura (todas las rx)	70°C
СТА	CPADB

• Síntesis macroCTA:

En cuanto a la síntesis de los macroCTA 1 y 2, se evidenció pérdida del grupo RAFT en el polímero durante su purificación. Que se lo analizó por RMN ¹H. Aunque se obtuvieron dispersiones estrechas, la perdida de la funcionalidad era muy alta.

MacroCTA1

Mn _(RMN)	Mn _(GPC)	Mn _(teo)	Ð
18500	9750	7500	1,12

MacroCTA2

Mn _(RMN)	Mn _(GPC)	Mn _(teo)	Ð
20800	12070	9500	1,19

MacroCTA3, para este caso se obtuvieron oligómeros y en base a la cercanía de los pesos moleculares, se puede decir que si hubo control durante la reacción.

Mn _(RMN)	Mn _(GPC)	Mn _(teo)	Ð
2250		2360	

• Síntesis de los copolímeros en bloque

El mayor problema con el que nos encontramos fue la pobre solubilidad de los macroCTA 1 y 2, los cuales no fueron solubles en los medios esperados. A continuación se presenta una tabla de evaluación de solubilidad:

	MPFB	РМСН	MeOH	Acetona	THF	EtOH	Tolueno	Hexano	scCO ₂
MacroCTA1	No	No	No	Si	Si	No	No	No	No
MacroCTA2	No	No	No	Si	Si	No	No	No	

Por lo tanto en los medios fluorados donde se intentó la extensión de los macroCTA 1 y 2 solo se obtuvieron mezclas de homopolímeros.

• Síntesis macroinicidor TPSE-PTFEMA-TPSE

Otro ensayo de los que se llevó a cabo fue la síntesis de un macroiniciador a partir de TPSE con TFEMA en dioxano a 80°C. Y su posterior extensión con estireno en acetona:

Macroiniciador TPSE-PTFEMA-TPSE

Mn _(RMN)	Mn _(GPC)	Mn _(teo)	Ð
21600		15000	

Copolímero en bloque TPSE-PTFEMA-b-St-TPSE

Mn _(RMN)	Mn _(GPC)	Mn _(teo)	Ð
30200		20000	