

Saltillo, Coahuila a 27 de agosto de 2021

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 **ALVARO LEONEL ROBLES GRANA** titulado Desarrollo de nuevos agentes de transferencia de cadena del tipo tritiocarbonato para la preparación de copolímeros en bloques mediante polimerizaciones RAFT de monómeros metacrílicos el cual fue presentado el día 20 de agosto de 2021, 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,

SINODALES



Dr. Ramón Enrique Díaz de León Gómez
Presidente



Dr. José Román Torres Lubián
Secretario



Dr. Claude St. Thomas
Vocal

ASESORES



Dr. Ramiro Guerrero Santos



Dr. Francisco Javier Enriquez Medrano

TESIS CON CARACTER ABIERTO

PROGRAMA: MAESTRÍA EN TECNOLOGÍA DE POLÍMEROS

AUTOR: ALVARO LEONEL ROBLES GRANA FIRMA 

TITULO: “Desarrollo de nuevos agentes de transferencia de cadena del tipo tritiocarbonato para la preparación de copolímeros en bloques mediante polimerizaciones RAFT de monómeros metacrílicos”.

ASESORES: Dr. Ramiro Guerrero Santos

FIRMA 

Dr. Francisco Javier Enríquez Medrano FIRMA 

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 20 de Agosto de 2020


Sello de la Institución



Dr. Oliverio Santiago Rodríguez Fernández
Director General del CIQA

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

TESIS

Desarrollo de nuevos agentes de transferencia de cadena del tipo
tritiocarbonato para la preparación de copolímeros en bloques mediante
polimerizaciones RAFT de monómeros metacrílicos

Presentada por:

ALVARO LEONEL ROBLES GRANA

Para obtener el grado de:

Maestro en Tecnología de Polímeros

Asesorado por:

Dr. Ramiro Guerrero Santos
Dr. Francisco Javier Enríquez Medrano

SINODALES



Dr. Ramón Enrique Díaz de León Gómez
Presidente



Dr. José Román Torres Lubián
Secretario



Dr. Claude St. Thomas
Vocal



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

TESIS

**Desarrollo de nuevos agentes de transferencia de cadena del tipo
tritiocarbonato para la preparación de copolímeros en bloques mediante
polimerizaciones RAFT de monómeros metacrílicos**

Presentada por:

ALVARO LEONEL ROBLES GRANA

Para obtener el grado de:

Maestro en Tecnología de Polímeros

Asesorado por:

Dr. Ramiro Guerrero Santos
Dr. Francisco Javier Enríquez Medrano

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 20 de agosto de 2021



ALVARO LEONEL ROBLES GRANA

Nombre y Firma

Al Centro de Investigación en Química Aplicada (CIQA) y a los docentes que compartieron su conocimiento y experiencia para mi formación académica.

Se agradece al CONACYT por el apoyo brindado para la realización de la presente tesis de investigación.

A mis asesores, el Dr. Ramiro Guerrero Santos y el Dr. Francisco Javier Enríquez Medrano por la orientación brindada y experiencia compartida en el trabajo de laboratorio de este proyecto; su conocimiento, apoyo en la revisión de este documento de tesis

A mis sinodales, el Dr. Claude St Thomas, el Dr. Román Torres y el Dr. Ramón Díaz de León, por todos sus comentarios y sugerencias en favor del enriquecimiento de este trabajo.

Al, Lic. Maricela García, M.C. Guadalupe Téllez, Ing. Ricardo Mendoza, Lic. Judith Cabello y Dr. Luis Ernesto Elizalde, Dr. Alejandro Lozano y Alejandro Díaz por su disposición y asistencia en reacciones y en las pruebas de caracterización.

Al apoyo técnico en el laboratorio brindado por la M.C. Hortensia Maldonado y Lic. Judith Cabello, así como a mis compañeros M.C. Paulina Lugo, M.C. Jefferson Reinoza, por su orientación con técnicas y manejo de equipos.

A la Dra. Leticia Larios López, la M.C. Aída García y a la Lic. Nancy Espinosa por su orientación con las cuestiones administrativas durante mi estancia en el centro de Investigación.

De una manera especial, a mis padres y hermanos y toda mi familia, así como a Ilse por el apoyo y confianza depositada durante la realización de este trabajo y la maestría. A los compañeros de maestría y a mis amigos Dafne, Gaby, Paola, Marco, Dany, Luis y Sergio, por su compañía durante mi estancia en el centro de Investigación.

Contenido

• RESUMEN	6
• LISTA DE FIGURAS	7
• LISTA DE TABLAS	11
• 1.INTRODUCCIÓN	13
• 2.ANTECEDENTES	16
2.1 POLIMERIZACIÓN POR RADICALES LIBRES	16
2.2 POLIMERIZACIÓN RADICÁLICA POR DESACTIVACIÓN REVERSIBLE	16
2.3 POLIMERIZACIÓN RAFT	17
2.3.1 Mecanismo	18
2.3.2 Agentes RAFT	19
2.3.3 Monómeros metacrílicos	27
2.3.3.1 Agentes RAFT tipo ditioéster	28
2.3.3.2 Agentes RAFT tipo tritiocarbonato asimétrico	30
2.3.3.3 Agentes RAFT tipo tritiocarbonato simétrico	32
2.4 POLÍMEROS METACRÍLICOS	34
2.4.1 Copolímeros en bloques	35
2.4.2 Copolímeros metacrílicos	35
2.4.3 Copolímeros metacrílicos con respuesta a estímulo del pH	36
2.4.5 Auto-ensamblaje inducido por polimerización (PISA)	37
2.4.6 PISA-RAFT	38
2.5 COMENTARIOS FINALES	39
• 3.OBJETIVOS	40
3.1 OBJETIVO GENERAL	40

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	40
• 4.HIPÓTESIS	41
• 5.PARTE EXPERIMENTAL	42
5.1 REACTIVOS, SOLVENTES Y MONÓMEROS.	42
5.1.1 <i>Reactivos.</i>	42
5.1.2 <i>Solventes.</i>	43
5.1.3 <i>Monómeros.</i>	43
5.2 SÍNTESIS DE AGENTES RAFT.	45
5.2.1 <i>Síntesis del tritiocarbonato de di(difenilmetilo) o CTA-1.</i>	45
5.2.2 <i>Optimización y escalamiento del proceso de síntesis.</i>	45
5.2.3 <i>Síntesis del tritiocarbonato de S-butilo, S'-difenilmetilo o CTA-2.</i>	46
5.2.4 <i>Síntesis del tritiocarbonato de dibencilo o CTA-3.</i>	48
5.3 SÍNTESIS DE HOMOPOLÍMEROS VÍA RAFT.	48
5.3.1 <i>Estudio de cinética de reacción.</i>	49
5.4 SÍNTESIS DE COPOLÍMEROS VÍA RAFT.	49
5.5 AUTOENSAMBLAJE INDUCIDO POR POLIMERIZACIÓN.	50
5.5.1 <i>Preparación del macro-agente de transferencia.</i>	50
5.5.2 <i>Polimerización PISA-RAFT.</i>	50
5.6 CARACTERIZACIÓN	51
5.6.1 <i>Resonancia magnética nuclear (NMR).</i>	51
5.6.2 <i>Cromatografía por permeación en gel (GPC).</i>	51
5.6.3 <i>Dispersión de luz (DLS).</i>	52
5.6.4 <i>Microscopía electrónica de barrido (SEM).</i>	52
• 6.RESULTADOS Y DISCUSIÓN	53
6.1 SÍNTESIS DE AGENTES RAFT.	53
6.1.1 <i>Tritiocarbonato de di(difenilmetilo) o CTA-1.</i>	53

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

6.1.2 Tritiocarbonato de <i>S</i> -butilo, <i>S'</i> -difenilmetilo o CTA-2.....	57
6.1.3 Tritiocarbonato de dibencilo o CTA-3.....	62
6.2 EVALUACIÓN DE LOS AGENTES RAFT SINTETIZADOS.....	64
6.2.1 Polimerizaciones RAFT empleando CTA-1	64
6.2.2 Polimerización RAFT con CTA-2.....	87
6.2.3 Polimerización RAFT con CTA-3.....	97
6.2.4 Copolímeros en bloque vía polimerización RAFT.	98
6.2.5 Autoensamblaje inducido por polimerización.....	104
• 7.CONCLUSIONES.....	113
• 8.PERSPECTIVAS Y TRABAJO A FUTURO.....	114
• 9. BIBLIOGRAFÍA.	115

Resumen

El creciente interés en copolímeros en bloques bien definidos con propiedades anfifílicas que pueden aprovecharse para diversas aplicaciones en áreas como la biomedicina, ha llevado a buscar de manera exhaustiva distintas relaciones de bloques hidrófilos e hidrófobos, en estos últimos figura la familia de los monómeros metacrílicos por sus propiedades, versatilidad y biocompatibilidad. Sin embargo, la polimerización controlada de esta familia de monómeros, en especial mediante polimerización RAFT, técnica empleada ampliamente para la obtención de copolímeros en bloques, sigue siendo tema de investigación por parte de la comunidad científica, por el control de moderado de polimerización que se ha logrado por los agentes de transferencia típicos.

En este trabajo se llevó a cabo la síntesis y caracterización de dos compuestos, un tritiocarbonato simétrico CTA-1 y otro asimétrico CTA-2 que se emplearon como agentes RAFT en la polimerización controlada de diversos monómeros metacrílicos. Dichos compuestos demostraron tener un buen control sobre esta familia de monómeros (Dispersidad 1.3 y ausencia de efecto de auto aceleración) aunque con comportamientos atípicos para una polimerización RAFT (pesos moleculares experimentales alejados de los teóricos). Los polímeros se emplearon como macroagentes de transferencia para la obtención de copolímeros en bloques PMMA-*b*-PS, PMMA-*b*-PBuA, PMMA-*b*-PVAc. Los polímeros y copolímeros obtenidos por polimerización en masa fueron analizados mediante resonancia magnético nuclear (NMR) y cromatografía por permeación en gel (GPC).

El CTA-2 se empleó también como agente RAFT en la polimerización del ácido metacrílico que posteriormente se utilizó como macroagente en la obtención de látex de PAMA-*b*-PMMA Y PAMA-*b*-PS mediante la técnica de autoensamble inducido por polimerización PISA-RAFT.

Lista de Figuras

Figura 1. Esquema de reacción general para las RDRP.	14
Figura 2. Mecanismo de la polimerización RAFT, recuperado y modificado de [14].....	19
Figura 3. Estructura general de los xantatos.	21
Figura 4. Estructura general de los ditiocarbamatos.	22
Figura 5. Estructura general de ditioésteres.	23
Figura 6. Estructura general de tritiocarbonatos.	24
Figura 7. Reacción de adición-fragmentación con tritiocarbonato como agente de transferencia (1), recuperado y modificado de ²⁶	25
Figura 8. Reacción de adición-fragmentación de tritiocarbonato (2) recuperado de ²⁶	26
Figura 9. Reacción de adición-fragmentación de tritiocarbonato (3) recuperado y modificado de ²⁶	26
Figura 10. Reacción de adición-fragmentación de tritiocarbonato recuperado y modificado de ²⁶	27
Figura 11. Ditiobenzoatos típicamente reportados como agentes RAFT en polimerización de monómeros metacrílicos.	29
Figura 12. Tritiocarbonatos asimétricos reportados como agentes RAFT en la polimerización de monómeros metacrílicos.	30
Figura 13. Tritiocarbonatos simétricos reportados como agentes RAFT en la polimerización de monómeros metacrílicos.	33
Figura 14. Mecanismo de autoensamblaje inducido por polimerización mediante RAFT (recuperado y modificado de ⁵⁶	38
Figura 15. a) Sistema de reacción y b) diagrama de flujo del procedimiento para la síntesis de CTA-1.....	46
Figura 16. a) diagrama de flujo del procedimiento, b) cromatografía en columna y c) cromatografía en columna y en capa fina bajo lámpara UV del CTA-2.	47
Figura 17. a) procedimiento congelamiento-vacío-descongelamiento, b) precipitación de polímeros y c) almacenamiento de polímeros secos.	49

Figura 18. CTA-1 aislado y purificado.	53
Figura 19. Esquema de reacción para la síntesis de CTA-1.	54
Figura 20. Espectro de NMR de ^1H (400 MHz, t.a.) del CTA-1 en CDCl_3 a) compuesto sin purificar y b) CTA-1 purificado.....	55
Figura 21. Espectro de NMR de ^{13}C (100 MHz, t.a.) de CTA-1 en CDCl_3	56
Figura 22. CTA-2 Aislado baja temperatura (izquierda) y temperatura ambiente (derecha).	57
Figura 23. Esquema de reacción para la obtención de CTA-2.....	58
Figura 24. Espectro de NMR de ^1H de CTA-2 (400 MHz, t.a.) en CDCl_3 (asignación de señales).....	59
Figura 25. Acercamiento de señales en el espectro de NMR de ^1H (400 MHz, t.a.) de CTA-2 purificado (CDCl_3).	60
Figura 26. Espectro de NMR de ^{13}C (100 MHz, t.a.) del CTA-2 en CDCl_3	61
Figura 27. CTA-3 aislado y purificado.	62
Figura 28. Espectro de NMR de ^1H (400 MHz, t.a.) del CTA-3 en CDCl_3	63
Figura 29. Espectro de NMR de ^{13}C (100 MHz, t.a.) del CTA-3 en CDCl_3	64
Figura 30. Tubos de reacción a) apariencia homogénea y b) presencia de burbujas por efecto Trommsdorff.	69
Figura 31. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, t.a.) de los "residuos" de la purificación del MMA polimerizado vía RAFT (CDCl_3).....	69
Figura 32. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, t.a.) del PMMA.	70
Figura 33. Gráfica de barras de M_n GPC vs concentración de CTA.....	73
Figura 34. Gráfica de barras de \bar{D} vs concentración de CTA-1.	74
Figura 35. Gráfica de barras de Conversión vs concentración de CTA-1.	75
Figura 36. Grafica de Conversión vs Tiempo para polimerizaciones RAFT del MMA con CTA-1 a distintas concentraciones molares.	77
Figura 37. Gráfica M_n vs conversión de las polimerizaciones RAFT del MMA con CTA-1 a distintas relaciones molares.	78

Figura 38. Perfiles de GPC de la polimerización RAFT del MMA con CTA-1 a distintos tiempos (relación molar 300:2:1).....	79
Figura 39. Espectros apilados de NMR de las polimerizaciones de ¹ H de MMA a distintos tiempos de reacción.	80
Figura 40. Gráfica Conversión vs Tiempo de la polimerización RAFT del MMA con CTA-2.	89
Figura 41. Gráfica de M _n vs Conversión para polimerizaciones RAFT del MMA con CTA-2.	90
Figura 42. Perfiles de GPC de la polimerización RAFT del MMA con CTA-2 a distintos tiempos (relación molar 300:2:1).....	91
Figura 43. Espectro de NMR de ¹ H del PMMA aislado por precipitación.	99
Figura 44. Cromatograma del copolímero PMMA-b-PS mediante polimerización RAFT con macro RAFT PMMA1 como macroagente RAFT.....	100
Figura 45. Cromatogramas de a) PMMA-b-PBuA Y b) PMMA-b-PVAc.....	101
Figura 46. Cromatograma del copolímero PMMA-b-PS mediante polimerización RAFT con macro RAFT PMMA2 como macroagente RAFT.....	103
Figura 47. Cromatogramas de a) PMMA-b-PBuA Y b) PMMA-b-PVAc.....	104
Figura 48. Tubo de reacción de PISA-RAF para la obtención de PAMA-b-PMMA en solución acuosa a distintos tiempos a) 5 minutos, b) una hora y c) tres horas.	105
Figura 49. Histograma de DSL para PAMA-b-PMMA2 y PAMA_b-PSt.	107
Figura 50. Micrografías SEM de partículas de PAMA-PMMA obtenidas mediante PISA-RAFT a) X240 y b) X900.	107
Figura 51. Micrografías SEM de partículas de PAMA-PMMA obtenidas mediante PISA-RAFT a) X3400 y b) X6000.	108
Figura 52. Micrografía SEM de partículas de PAMA-PMMA obtenidas mediante PISA-RAFT X10000.....	108
Figura 53. Micrografías SEM de partículas de PAMA-PMMA obtenidas mediante PISA-RAFT a) X540 y b) X2000.	109
Figura 54. Micrografías SEM de partículas de PAMA-PMMA obtenidas mediante PISA-RAFT a) X3400 y b) X1000.	110

Figura 55. Micrografías SEM de partículas de PAMA-PSt obtenidas mediante PISA-RAFT a) X900 y b) X3400.....	110
Figura 56. Micrografía SEM de partículas de PAMA-PSt obtenidas mediante PISA-RAFT X1000.....	111
Figura 57. Micrografías SEM de partículas de PAMA-PSt obtenidas mediante PISA-RAFT a) X2400 y b) X3400.....	111
Figura 58. Micrografía SEM de partículas de PAMA-PSt obtenidas mediante PISA-RAFT X1000.....	112

Lista de Tablas

Tabla 1. Reportes recientes de polimerización RAFT de monómeros metacrílicos con distintos agentes del tipo tritiocarbonatos asimétricos.....	31
Tabla 2. Reportes recientes de polimerización RAFT de MMA con distintos agentes del tipo tritiocarbonatos simétricos.	34
Tabla 3. Reportes recientes de copolimerización RAFT de monómeros metacrílicos con distintos agentes del tipo tritiocarbonatos.	36
Tabla 4. Reactivos utilizados en la síntesis de los agentes de transferencia.	42
Tabla 5. Solventes empleados durante el desarrollo experimental del proyecto.	43
Tabla 6. Monómeros empleados para las polimerizaciones RAFT ejecutadas.	44
Tabla 7. Propiedades y asignación de señales del espectro de NMR de ¹ H de CTA-2.	60
Tabla 8. Condiciones de reacción y resultados de las polimerizaciones RAFT del MMA con CTA-1. Barrido general de la relación [CTA-1]:[AIBN]	65
Tabla 9. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del MMA con CTA-1.	67
Tabla 10. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT de MMA con CTA-1 realizadas a 50 °C.....	70
Tabla 11. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT de MMA con CTA-1 realizadas a 70 °C.....	72
Tabla 12. Condiciones y resultados de la polimerización térmica (100° C) de MMA con CTA-1.	81
Tabla 13. Condiciones y resultados de la polimerización RAFT del EMA con CTA-1.....	83
Tabla 14. Condiciones y resultados de la polimerización RAFT del BMA con CTA-1.	84
Tabla 15. Condiciones y resultados de la polimerización RAFT del GMA con CTA-1.	84
Tabla 16. Condiciones y resultados de la polimerización RAFT del LMA con CTA-1.....	85
Tabla 17. Condiciones y resultados de la polimerización RAFT del SMA con CTA-1.....	86
Tabla 18. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del MMA en presencia de CTA-2 a diferentes relaciones molares (iniciador AIBN).	87
Tabla 19. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del EMA en presencia de CTA-2.....	92

Tabla 20. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del BMA en presencia de CTA-2.....	93
Tabla 21. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del GMA en presencia de CTA-2.....	94
Tabla 22. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del LMA en presencia de CTA-2.....	94
Tabla 23. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del SMA en presencia de CTA-2.....	95
Tabla 24. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del estireno en presencia de CTA-2 y CTA-3.	96
Tabla 25. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del MMA en presencia de CTA-3.....	97
Tabla 26. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del MMA en presencia de CTA-1 y CTA-2 para la obtención de macroagentes RAFT.....	98
Tabla 27. Condiciones y resultados de las copolimerizaciones RAFT del BuA, St y VAc en presencia del PMMA-CTA-1.....	99
Tabla 28. Condiciones y resultados de las copolimerizaciones RAFT del BuA, S y VAc en presencia del PMMA-CTA-2.....	102
Tabla 29. Conversión y diámetro de partícula en los látex obtenidos por PISA-RAFT.....	106

1. Introducción

Desde su aparición en la década de los 90, las metodologías más representativas de la polimerización radicalica por desactivación-reversible (RDRP) como son NMP, ATRP y RAFT, han ganado gran interés científico e incluso industrial, debido principalmente a la tolerancia de los radicales libres a sustancias como el agua, el dióxido de carbono y monómeros con grupos próticos, lo que convierte a las RDRP en una herramienta bastante flexible frente a la denominada polimerización viviente o aniónica.

La estrategia general de las RDRP consiste en disminuir significativamente las reacciones de terminación bimolecular irreversible entre cadenas radicalicas propagantes. Esto se logra mediante la adición de reactantes específicos (X) a la polimerización, los cuales reaccionan preferencial y reversiblemente con las cadenas propagantes produciendo especies momentáneamente inactivas (cadenas *durmientes*), generando con esto una drástica disminución de la concentración de radicales libres en el medio, reduciendo considerablemente la probabilidad de reacciones de terminación bimolecular (combinación o dismutación) entre cadenas propagantes. La **Figura 1** muestra un esquema de reacción general que aplica para todas las técnicas RDRP, en el cual se observa claramente que el equilibrio de la reacción de polimerización se encuentra fuertemente desplazado hacia las especies inactivas o *durmientes*. Las cadenas *durmientes* poseen la capacidad de reactivarse, lo que se logra por acción de un estímulo como la temperatura, un catalizador o la misma presencia de más cadenas en crecimiento. Este ciclo de desactivación/activación permite controlar el peso molecular y la estructura del polímero resultante. Típicamente, el polímero aislado de estas reacciones conserva un fragmento de (X) lo que le da la posibilidad de seguir creciendo *a posteriori*, mediante la adición de distintos monómeros que además permite la fácil obtención de copolímeros en bloques bien definidos. Todo esto, confiere múltiples ventajas a este tipo de polimerizaciones; se puede decir que se combina la versatilidad de una polimerización radicalica con el potencial y el grado de control de las polimerizaciones *vivientes o aniónicas*, permitiendo crear homo y copolímeros con

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

estructuras complejas bien definidas que a su vez tienen un amplio campo de aplicaciones de interés en diversas áreas, todo esto bajo condiciones de reacción relativamente sencillas.

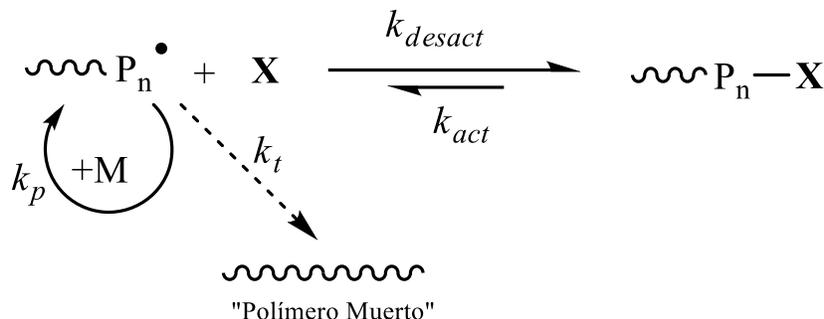


Figura 1. Esquema de reacción general para las RDRP.

La polimerización por adición-fragmentación reversible con transferencia de cadena (RAFT) es una de las técnicas RDRP que mayor atención ha recibido desde su primer reporte en 1998¹, desde entonces se ha convertido en una herramienta versátil y poderosa en la síntesis de polímeros y copolímeros con estructuras complejas y un amplio campo de aplicaciones en áreas como la nanotecnología y la medicina, en especial para la liberación controlada de fármacos.

La polimerización RAFT se ha consolidado como una herramienta poderosa en la obtención de copolímeros en bloques bien definidos, sin embargo, actualmente la obtención de estos copolímeros bien definidos con segmentos metacrílicos sigue representando todo un reto, debido principalmente a la dificultad de controlar de manera eficiente la polimerización de esta familia de monómeros por sus altas k_p que conlleva generalmente a fenómenos de auto-aceleración y descontrol, y debido también a la naturaleza estructural del grupo metacrilato al actuar como un buen grupo saliente en el mecanismo RAFT y competir con los grupos **R** salientes del agente RAFT. A la fecha se han hecho muchos esfuerzos para obtener buen control sobre las polimerizaciones de este tipo de monómeros que van desde la síntesis de nuevos agentes de transferencia (principalmente ditiobenzoatos), el uso de diversas técnicas de polimerización (masa,

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

solución, emulsión, etc.), y novedosos sistemas de iniciación (fotoiniciación, redox, etc.). Sin embargo, solamente algunos agentes RAFT del tipo ditióéster, más específicamente ditiobenzoatos, han sido capaces de dar origen a estructuras complejas con pesos moleculares controlados y bajas distribuciones de pesos moleculares. Es por todo lo descrito anteriormente que en el presente trabajo se postula el desarrollo de nuevos agentes de transferencia RAFT de diferente naturaleza a los comúnmente usados ditióésteres y que éstos sean capaces de dar origen a homopolímeros y copolímeros anfifílicos bien definidos en peso molecular, arquitectura y dispersidad, basados todos ellos en monómeros metacrílicos y con un potencial uso como acarreadores de fármacos diversos.

2. Antecedentes

2.1 Polimerización por radicales libres

La polimerización por radicales libres o radicalica es ampliamente utilizada para la producción de diversos polímeros comerciales como el poliestireno o el policloruro de vinilo (PVC) debido a la eficacia y versatilidad que esta técnica presenta. Asimismo, un gran número de monómeros vinílicos como, acrilatos, metacrilatos, estireno y sus derivados, acrilamidas, dienos y acetato de vinilo^{2,3} pueden polimerizarse mediante radicales libres como centros activos, además, las polimerizaciones por radicales libres son tolerantes a una amplia gama de grupos funcionales como pueden ser hidroxilos ($-\text{OH}$), aminas ($-\text{NR}_2$), ácidos carboxílicos ($-\text{COOH}$), amidas ($-\text{CONR}_2$). Adicional a esto, las condiciones de pureza de los componentes de reacción son poco exigentes a diferencia de las polimerizaciones iónicas y las especies iniciantes se generan fácilmente a partir de compuestos estables a temperatura ambiente, pero que de moderadas a altas temperaturas generan especies radicalicas, generalmente azocompuestos y peróxidos.

Los polímeros producidos por polimerización por radicales libres son alrededor del 45% del total de polímeros producidos industrialmente, lo que la ubica como una de las mayores técnicas aplicada en la industria de los polímeros, no solo por los porcentajes de producción de polímeros por polimerización radicalica, sino también por la gran cantidad de procesos que involucran radicales libres como el entrecruzamiento de resinas de poliésteres insaturados o el secado de resinas alquídicas⁴.

2.2 Polimerización radicalica por desactivación reversible

La polimerización radicalica controlada/viviente confiere a la polimerización características *pseudo-vivientes* lo que permite tener control sobre el proceso de polimerización y las características moleculares de los polímeros generados. Además, facilita la tarea de sintetizar copolímeros en bloque, en estrella e incluso polímeros con arquitecturas más complejas³. Existen diversas técnicas que cumplen con las características para ser consideradas como polimerizaciones radicalicas controladas/vivientes, hoy en día

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

conocidas como polimerizaciones radicáticas por desactivación reversible (RDRP, por sus siglas en inglés), término adoptado para dar cumplimiento a la recomendación de la comisión de nomenclatura de la IUPAC para evitar el uso de múltiples términos utilizados a lo largo de 20 años para estas técnicas⁵. Pretendiendo resaltar el mecanismo esencial de este tipo de polimerizaciones que se basa en una reacción de terminación reversible de alta frecuencia; la polimerización mediada por nitróxidos (NMP), la polimerización radicática por transferencia de átomo (ATRP) y la polimerización por adición-fragmentación reversible con transferencia de cadena (RAFT) fueron las primeras técnicas RDRP reportadas, siendo esta última la que mayor atención ha recibido en los años recientes. Algunos años después surgieron la polimerización radicática mediada por organoheteroátomo (OHRP), la polimerización por transferencia reversible de yodo (RITP) y la polimerización radicática mediada por compuestos organocobalto (OCRCP)⁵.

En los primeros años desde su aparición, las investigaciones en polimerización vía RAFT fueron dirigidos principalmente al diseño y síntesis de agentes de transferencia RAFT para controlar la polimerización de una amplia gama de monómeros^{6,7}. Con el correr de los años, la polimerización RAFT asistida por microondas o llevada a cabo en medios heterogeneos de reacción tomaron popularidad, así como los estudios dirigidos a la remoción y transformación del grupo azufrado terminal⁸. En años recientes, la síntesis vía RAFT de polímeros autoensamblados o sensibles a estímulos para su uso en liberación de fármacos y aplicaciones biológicas han acaparado un alto porcentaje de los reportes de esta técnica^{9,10,11}. Cabe mencionar que en el presente trabajo de investigación se diseñaron y sintetizaron agentes RAFT nunca reportados previamente, así como su evaluación para la preparación de copolímeros anfifílicos con características macromoleculares bien definidas, basados en monómeros metacrílicos, que puedan tener aplicaciones en áreas como la biomedicina o la optoelectrónica¹².

2.3 Polimerización RAFT

La polimerización RAFT que fue reportada por primera ocasión por Rizzardo y colaboradores en 1998¹ ofrece ciertas ventajas sobre otras técnicas RDRP, una de las

principales es la gran variedad de monómeros que pueden ser polimerizados; otra ventaja importantes es que las reacciones se pueden llevar a cabo en masa, solución, suspensión y emulsión (y sus variantes) haciendo la adecuada elección del agente RAFT; en cada caso se puede tener un buen control sobre los parámetros moleculares del polímero, es decir, el peso molecular y la dispersidad de los polímeros obtenidos⁶. Los iniciadores típicos son azocompuestos o peróxidos como en el caso de las polimerizaciones radicáticas convencionales, con la diferencia de la adición de un agente de transferencia de cadena (conocido como agente RAFT) el cual tiene la función de controlar la reacción, parámetros moleculares del polímero obtenido y conferir funcionalidad a los mismos ^{13,14}.

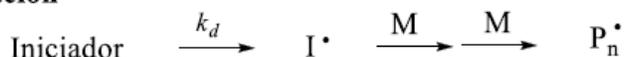
2.3.1 Mecanismo

El mecanismo de reacción para la polimerización RAFT es representado en la **Figura 2**; este muestra en primera instancia la etapa de iniciación que se lleva a cabo como en una polimerización radicática convencional, el iniciador (generalmente un azocompuesto o peróxido) sufre una ruptura homolítica generando especies radicáticas que reaccionan con unidades del monómero para generar las especies radicáticas propagantes (P_n^{\bullet}); posteriormente, durante la etapa de propagación se establecen dos reacciones en equilibrio; en la primera (transferencia de cadena) la cadena propagante (P_n^{\bullet}) se adiciona al agente de transferencia **(1)** formando el intermediario radicático **(2)** con el radical libre centrado en el átomo de carbono, este intermediario sufre rápidamente un re-arreglo mediante una reacción de fragmentación de cadena (escisión β) para dar origen a una cadena *durmiente* (cadena polimérica conteniendo en su extremo el grupo funcional -S(C=S)-Z) y liberar una nueva especie radicática R^{\bullet} capaz de reiniciar la polimerización generando nuevas cadenas propagantes (P_m^{\bullet}). Si el radical R^{\bullet} liberado del agente de transferencia RAFT es activo para reaccionar con el monómero, reaccionará hasta su consumo completamente porque la concentración del monómero es varias órdenes de magnitud superior al agente de transferencia RAFT (por ende, al radical R^{\bullet}), entonces esta primera etapa se puede considerar irreversible. El polímero resultante **(3)** mantiene el grupo funcional tiocarbonilto del agente de transferencia de cadena. En la segunda etapa

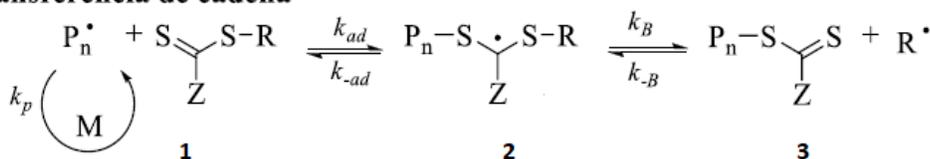
Q. Alvaro Leonel Robles Grana

(equilibrio) se lleva a cabo la rápida transferencia degenerativa entre cadenas *durmientes* y cadenas propagantes lo que establece un equilibrio simétrico y dinámico entre las especies. Debido a los múltiples eventos de las reacciones de transferencia todas las cadenas adquieren un grupo regulador lo que trae como consecuencia después de cierto tiempo de reacción un crecimiento uniforme y, por tanto, la formación de polímeros con distribución de pesos moleculares estrecha que es una de las principales características de las polimerizaciones consideradas como controladas. Las reacciones de terminación irreversible (recombinación o dismutación) no se eliminan, únicamente se disminuye en gran medida la frecuencia en que ocurren, pero siguen presentándose por la naturaleza altamente reactiva de las especies propagantes^{13,6}.

Iniciación



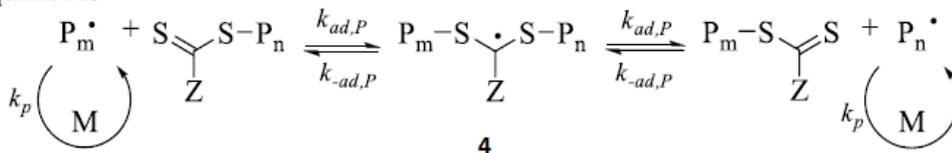
Transferencia de cadena



Reiniciación



Equilibrio



Terminación

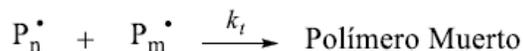


Figura 2. Mecanismo de la polimerización RAFT, recuperado y modificado de [14].

2.3.2 Agentes RAFT

El grado de control de una polimerización RAFT se basa principalmente en la efectividad del agente de transferencia de cadena también llamados agente RAFT. Estas sustancias

tienen un grupo tiocarbonilto ($-S(C=S)-$) en su estructura y presentan dos grupos de importancia, el grupo **Z** también llamado estabilizador y el grupo **R** llamado grupo saliente-reiniciante; la eficacia de un agente RAFT depende de la combinación de los sustituyentes **R**, **Z**, la naturaleza del monómero (estructura, reactividad, solubilidad, etc.), y en algunas ocasiones el medio de reacción en que se esté llevando a cabo la polimerización, por lo que ningún agente RAFT presenta un carácter universal¹⁵.

En una polimerización RAFT es necesario considerar cuatro constantes de equilibrio;

- ♦ K_P (k_{addP}/k_{-addP}) asociada con el equilibrio principal.
- ♦ K ($=k_{add}/k_{-add}$) del pre-equilibrio.
- ♦ K_β ($=k_{-\beta}/k_\beta$) del pre-equilibrio.
- ♦ K_R ($=k_{addR}/k_{-addR}$) asociado con la reacción del radical expulsado con el agente RAFT inicial.

De manera general para que un agente de transferencia sea efectivo en una polimerización RAFT se deben cumplir los siguientes aspectos⁶:

- ♦ La reactividad del enlace C=S debe ser lo suficientemente alta para facilitar la adición del radical, es decir, se requiere una k_{add} alta.
- ♦ Las especies intermediarias radicálicas deben fragmentarse rápidamente y no sufrir reacciones colaterales, es decir, se necesita un enlace débil del C-S y una alta k_β .
- ♦ Los radicales intermediarios se deben fragmentar en la dirección de los productos ($k_\beta \geq k_{-ad}$). R debe ser un buen grupo saliente y debe ser capaz de reiniciar la polimerización como R^\bullet . Este aspecto no es fácil de cumplir en el caso de las polimerizaciones RAFT de monómeros metacrílicos.
- ♦ El radical R^\bullet debe reiniciar eficientemente la polimerización, es decir, $k_i > k_p$.

De acuerdo con su estructura química se identifican cuatro principales grupos de agentes de transferencia de cadena RAFT, los cuales se describen brevemente a continuación.

2.3.2.1 Xantatos

Cuando el proceso RAFT utiliza xantatos como agentes de transferencia se conoce a la técnica como Diseño Macromolecular por Intercambio de Xantato (MADIX por sus siglas en inglés) pero el mecanismo de reacción es exactamente el mismo al descrito en la *Figura 2*.

Los ésteres de Xantato cuya estructura general se muestra en la *Figura 3* se conocen hace tiempo en el área de la química orgánica, ya que forman parte de la base de la reacción de Barton-McCombie para la desoxigenación de alcoholes¹⁶.

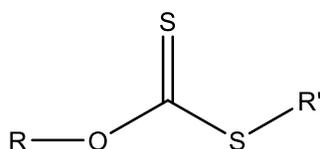


Figura 3. Estructura general de los xantatos.

La técnica de MADIX es particularmente adecuada para los vinil ésteres¹⁷, aunque se han reportado polimerizaciones de estireno y acrilatos con algunos xantatos como el O-etil xantato¹⁸. Sin embargo, se han reportado pocos agentes RAFT eficientes para monómeros 1,1-disustituídos y a la fecha no se ha podido controlar la polimerización de los metacrilatos de alquilo y monómeros de metacrilamida con este tipo de agentes¹⁹. Los xantatos se producen mediante el tratamiento de un alcohol con una base (NaOH) y disulfuro de carbono (CS₂), las sales resultantes se comercializan como polvos, gránulos, hojuelas y en solución. Los xantatos deben almacenarse bajo condiciones estrictas de no humedad pues podría producir CS₂ especialmente si se encuentran en solución²⁰. El uso de este tipo de agentes RAFT está enfocado en técnicas novedosas para la síntesis de copolímeros con estructuras complejas por ejemplo, se ha reportado recientemente la síntesis de poli(N-vinilcaprolactama)-*b*-(ε-caprolactona) con capacidad de autoensamblarse combinando la técnica RAFT/MADIX con la polimerización por apertura de anillo, obtuvieron PNVCL-OH con pesos moleculares alrededor de 40 Kg/mol y dispersidades de 1.4²¹.

2.3.2.2 Ditiocarbamatos

Los ditiocarbamatos, cuya estructura general se muestra en la **Figura 4** como agentes RAFT son adecuados para la polimerización de acetato de vinilo, N-vinilpirrolidona y monómeros vinílicos donde el radical propagante sea un grupo saliente pobre²².

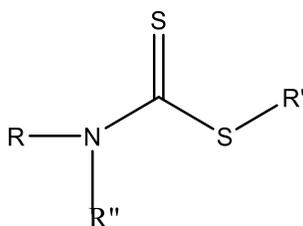


Figura 4. Estructura general de los ditiocarbamatos.

Se obtienen a partir de la reacción de aminas primarias y secundarias con CS₂ en presencia de NaOH, y se puede encontrar comercialmente en diversas presentaciones, aunque los ditiocarbamatos empleados en polimerizaciones tienen un mayor costo comparado con otros agentes de transferencia, otra desventaja es que tienen colores intensos que pueden ser fácilmente transferidos a los polímeros lo que no es deseable para ciertas aplicaciones.

La relativamente baja actividad de derivados simples de N, N-dialquilditiocarbamatos en la polimerización de monómeros estirénicos y metacrílicos puede entenderse cualitativamente en términos de la importancia de las formas canónicas zwitteriónicas que surgen a través de la interacción entre los pares desapareados del nitrógeno y el doble enlace C=S. Algunos agentes RAFT del tipo ditiocarbamato con grupo **Z** electro atractor, donde el par desapareado del nitrógeno está menos disponible para la deslocalización con el C=S por ser parte de un anillo aromático o por poseer un sustituyente adyacente electro donador, puede ser eficaz en el control de la polimerización de estireno y monómeros metacrílicos²³. Zhou y colaboradores lograron controlar la polimerización del estireno en masa obteniendo diversos pesos moleculares (3.6-15.0 Kg/mol) y bajas dispersidades 1.2-1.5 en ese trabajo encontraron favorecida la reacción cuando el nitrógeno está más

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

impedido (estructura conjugada)²⁴. Hoy en día este tipo de agentes de transferencia se continúan utilizando para la polimerización RAFT de estireno, recientemente se reportaron pesos moleculares de 38.6 Kg/mol y dispersidades de 1.4²⁵.

2.3.2.3 Ditioésteres

Un gran número de ditioésteres **Figura 5** han sido reportados como agentes RAFT, Los ditioésteres con Z = arilo se encuentran entre los agentes RAFT más activos y con una apropiada elección del grupo **R** pueden controlar la polimerización de monómeros metacrílicos y estirénicos²⁶. Sin embargo, su uso puede provocar retardo particularmente cuando se usa en altas concentraciones lo que provocaría bajos pesos moleculares, además son inestables con el tiempo y propensos a reacciones colaterales como la hidrólisis²³. Comercialmente el ácido 4-ciano-4-(((dodeciltio) carbonotioil) tio) pentanoico es el más ampliamente distribuido y empleado para la polimerización RAFT de diversos monómeros incluso los metacrílicos.

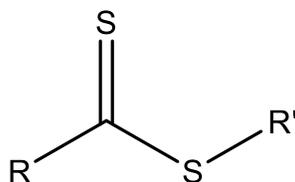


Figura 5. Estructura general de ditioésteres.

Este tipo de moléculas ha sido ampliamente reportado como agente RAFT para distintos monómeros metacrílicos, y se ha usado con técnicas novedosas como PISA-RAFT, recientemente se reportó la síntesis de metacrilato de glicidilo Mn=12.6 Kg/mol, Đ=1.14 y la preparación del copolímero PGMA-PMMA Mn=20.7 Kg/mol, Đ=1.15 usando un ditioéster como agente RAFT²⁷.

2.3.2.4 Tritiocarbonatos.

Los tritioarbonatos son moléculas de interés en el área de química orgánica debido a su vasto campo de aplicaciones como son la farmacéutica, pesticidas en agricultura, la recuperación de minerales de sus menas y como agente de transferencia en la

polimerización RAFT, La estructura general de los tritiocarbonatos se muestra en la **Figura 6** son agentes RAFT populares académicamente e incluso varios de ellos disponibles comercialmente. Esta familia de agentes RAFT presenta buena reactividad y estabilidad, además presentan gran versatilidad para controlar la polimerización de un gran número de monómeros vinílicos y en raros casos causan retardación, adicionalmente se pueden obtener mediante procedimientos de síntesis simples (adiciones nucleofílicas de pocos pasos)^{28, 29}.

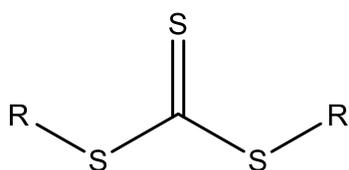


Figura 6. Estructura general de tritiocarbonatos.

Se pueden distinguir dos tipos de tritiocarbonatos, los simétricos que tienen dos buenos grupos homolíticos salientes (considerados bifuncionales) y los tritiocarbonatos asimétricos que tienen un solo buen grupo saliente y un pobre grupo saliente como alquilos primarios o arilos.

Existen muy pocos reportes de tritiocarbonatos simétricos en la literatura especializada como agentes de transferencia RAFT en comparación con los tritiocarbonatos asimétricos⁶, El ácido 2,2'-(ticarbonilbis(sulfanedil))bis(2-metilpropanoico) es el más ampliamente reportado para la polimerización RAFT de monómeros como NIPAM con un control moderado $M_n=12$ Kg/mol, $\bar{D}=1.5$ ³⁰ y copolímeros con estireno y acrilato de butilo, además el 2,2'-(ticarbonilbis (sulfanedil)) bis (2-metilpropanoato) de dibutilo se ha reportado como agente RAFT en la polimerización de estireno $M_n=11$ Kg/mol, $\bar{D}=1.29$ y acrilato de butilo $M_n=11$ Kg/mol, $\bar{D}=1.2$ ³¹. Esto se refleja en los escasos resultados obtenidos hasta el momento para el control de polimerizaciones RAFT de algunos monómeros específicos como los metacrílicos, solamente encontramos dos reportes para el control de la polimerización del metacrilato de metilo empleando un tritiocarbonato simétrico como

agente RAFT. Cabe mencionar que esos pocos reportes que existen no muestran un alto grado de control, es decir, por lo general presentan amplias dispersidades y la predicción del peso molecular no es tan exacta. Este tema en específico será especialmente abordado en las secciones 2.3.3.2 y 2.3.3.3 de este capítulo.

2.3.2.4.1 Mecanismo RAFT para tritioarbonatos simétricos.

El mecanismo mediante el cual reaccionan los tritioarbonatos simétricos en la polimerización RAFT tiene algunas diferencias respecto al mecanismo convencional ampliamente reportado de la polimerización RAFT, lo que puede principalmente modificar la posición del fragmento azufrado (la funcionalidad $-S-(C=S)-S-$ en este caso) en el polímero. En primera instancia la reacción procede de la misma forma anteriormente descrita, es decir, el radical propagante P_n^\bullet se adiciona al agente RAFT generando el intermediario Int-1' que sufre un re-arreglo para dar como resultado el macro-agente macroRAFT-1 liberando a su vez una especie radicalica R^\bullet que actuará como iniciador de una nueva cadena en crecimiento, reacción (1) **Figura 7**.

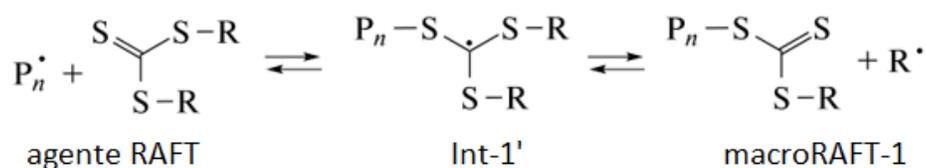


Figura 7. Reacción de adición-fragmentación con tritioarbonato como agente de transferencia (1), recuperado y modificado de ²⁶.

El macro-agente macroRAFT-1 entra en una interacción análoga al proceso anterior para generar un intermediario Int-2'. Si este intermediario se descompone con la escisión del segundo grupo R se generará un nuevo macro-agente macroRAFT-2 reacción (2) **Figura 8**. Este último también puede estar involucrado en reacciones de adición-fragmentación para dar el intermediario Int-3' reacción (3) **Figura 9** Independientemente de la vía de descomposición del intermediario Int-3', un macro radical capaz de participar en la reacción de crecimiento de la cadena siempre se regenera en el sistema. Si este mecanismo cumple

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

de acuerdo con lo descrito, el crecimiento de una macromolécula se produce a través de ambos extremos y el grupo tritiocarbonato persiste dentro de una cadena; en el centro, si todas las direcciones de fragmentación intermedia son equivalentes, o sería asimétricamente si predominan las variantes de una fragmentación³².

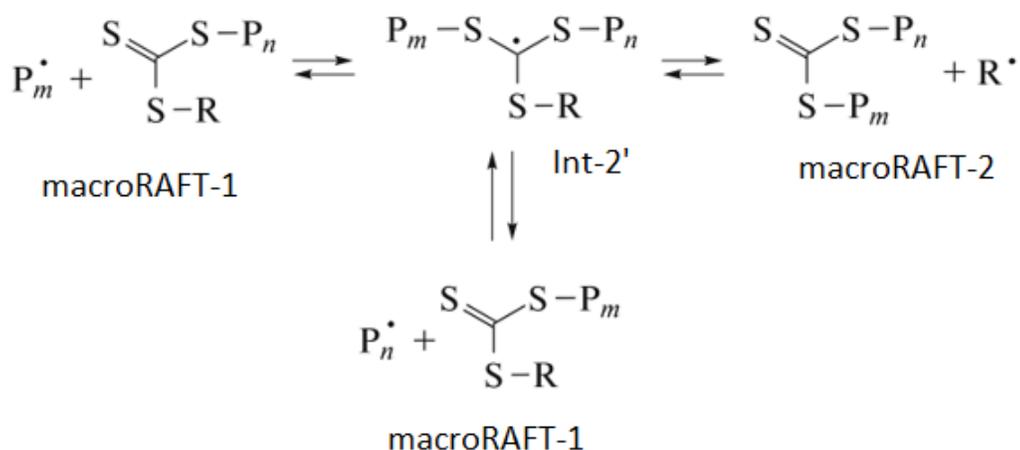


Figura 8. Reacción de adición-fragmentación de tritiocarbonato (2) recuperado de ²⁶.

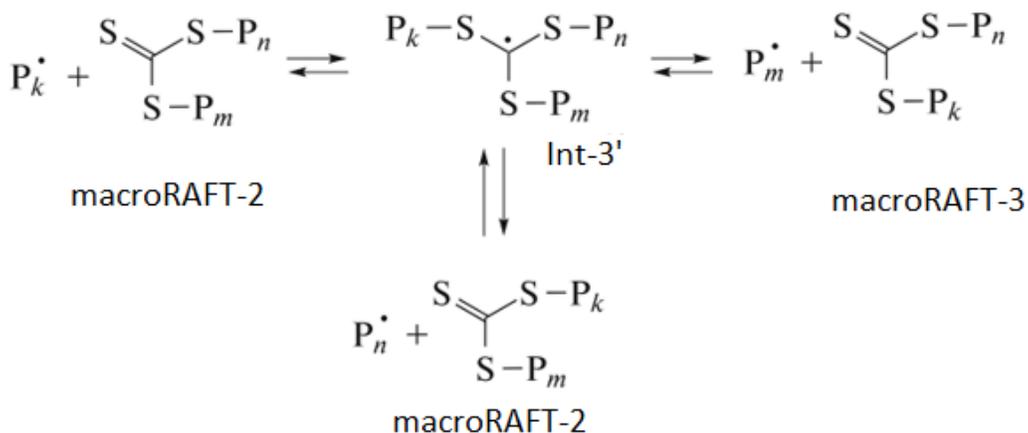


Figura 9. Reacción de adición-fragmentación de tritiocarbonato (3) recuperado y modificado de ²⁶.

Sin embargo, otra variante del mecanismo es posible. Si durante la descomposición del Int-2' el grupo R no se libera por alguna razón (por ejemplo, las diferencias en el carácter

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

saliente de los grupos), entonces macroRAFT-2 no se forma, lo que conlleva a que la reacción (3) no se lleve a cabo, y la reacción (2) ocurriría de la siguiente manera mostrada en la **Figura 10**.

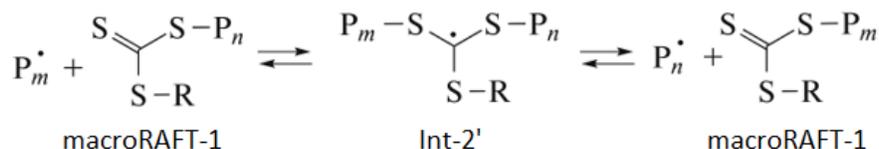


Figura 10. Reacción de adición-fragmentación de tritiocarbonato recuperado y modificado de ²⁶.

Durante la reacción (2a) también se producen macro radicales capaces de propagar para formar cadenas poliméricas y, por lo tanto, se preserva el mecanismo *viviente* de la polimerización. Con esta variante, el grupo tritiocarbonato se sitúa en el extremo de la cadena, tal y como lo hacen el resto de los agentes RAFT, ditioésteres, xantatos y ditiocarbamatos. Esto debe tomarse en cuenta para la preparación de polímeros controlados con tritiocarbonatos, puesto que, en algunos casos la presencia del grupo tiocarboniltio es indeseable porque confiere color amarillento o rojizo al polímero; sin embargo, en la mayoría de los casos el grupo tiocarboniltio de una macromolécula afecta de manera insignificante las propiedades del polímero ya sea que se encuentre en un extremo o en el centro de las cadenas de polímero. Lo que sí pudiera afectar la posición de esta funcionalidad es, la modificación de polímeros con grupos reactivos para injertarse en nanopartículas, en la síntesis de copolímeros de bloque e injerto y el número de etapas para sintetizar los copolímeros multibloque, entre otras características³².

2.3.3 Monómeros metacrílicos.

El caso de los monómeros metacrílicos es muy particular en la polimerización RAFT debido principalmente al excelente carácter saliente que presentan los grupos metacrílicos y a la alta reactividad de este tipo de monómeros; por lo que la elección adecuada del sustituyente **R** de los agentes RAFT es crucial. Éstos deben tener mejor carácter saliente que

los grupos metacrílicos (de las especies propagantes radicáticas). Por lo que, generalmente grupos **R** que generan radicales primarios son inútiles, incluso distintos grupos que generan radicales secundarios adecuados para la polimerización RAFT de una gran cantidad de monómeros (estireno, acrilatos), son totalmente ineficientes cuando se intenta polimerizar monómeros metacrílicos vía RAFT. Se realizó una revisión bibliográfica sobre los agentes RAFT que han sido reportados para controlar la polimerización de monómeros metacrílicos. El resultado de dicha búsqueda se presenta a continuación. Es importante mencionar que no hay aún reportes en la literatura donde utilicen de manera eficiente un xantato o un ditiocarbamato para controlar la polimerización de estos monómeros. La gran mayoría de reportes para la polimerización RAFT de esta familia de monómeros recae en los ditioésteres y una muy pequeña fracción en los tritiocarbonatos asimétricos.

2.3.3.1 Agentes RAFT tipo ditioéster.

Desde el primer reporte de la polimerización RAFT se obtuvieron buenos resultados usando ditioésteres como agentes RAFT con el grupo **R** del agente de transferencia (que generan radicales terciarios) tales como el ditiobenzoato de cumilo (CDB), ver **Figura 11 (1)** el cual aparece en el primer reporte de polimerización RAFT¹. Este compuesto se empleó como agente de transferencia para la polimerización de MMA generando productos de moderado peso molecular y buen control de la dispersidad ($M_{nGPC}=47.1$ Kg/mol, $\bar{D}=1.04$), con rendimientos del 78%; a rendimientos mayores la dispersidad es un poco mayor pero aun manteniéndose en valores excelente para una polimerización RDRP ($M_{nGPC}=56.2$ Kg/mol, $\bar{D}=1.12$) y ($M_{nGPC}=6.3$ Kg/mol, $\bar{D}=1.19$) con conversiones de 95 y 90% respectivamente. En este trabajo, también se reportó el uso de DCB para la polimerización de metacrilato de butilo (BMA) obteniendo un menor control sobre la dispersidad pero manteniendo valores bajos ($M_{nGPC}=57.7$ Kg/mol, $\bar{D}=1.22$)¹. El CDB se ha reportado en diversas ocasiones para polimerizar MMA vía RAFT logrando obtener mayores pesos moleculares, aunque con menos control de la dispersidad, la cual aumenta proporcionalmente con la conversión, $M_{nGPC}=100$ Kg/mol, $\bar{D}=1.23$; $M_{nGPC}=180$ Kg/mol, $\bar{D}=1.22$ y $M_{nGPC}=370$ Kg/mol, $\bar{D}=1.33$ ³³ son algunos de los valores reportados en la literatura

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

para este sistema de polimerización en específico. También se ha reportado el uso del CDB como agente controlador para la polimerización RAFT de metacrilato de glicidilo (GMA) obteniendo productos de baja dispersidad aunque también moderado peso molecular ($M_{nGPC}=13.9$ Kg/mol, $\bar{D}=1.17$)³⁴. La polimerización del metacrilato de pentafluorofenilo (PFMMA) regulada con el CDB dio como resultado un polímero de alto peso molecular y una dispersidad de 1.5 ($M_{nGPC}=150$ Kg/mol, $\bar{D}=1.33$)³⁵, valor que empíricamente se ha tomado como límite superior para las polimerizaciones RAFT consideradas “controladas”. Otros ditiobenzoatos han sido reportados también para la polimerización controlada de monómeros metacrílicos como el ditiobenzoato de 2-ciano-2-propilo **Figura 11 (2)** para el MMA ($M_{nGPC}=7.0$ Kg/mol, y $\bar{D}=1.4$)³⁶ y el (2-dimetilamino)etil metacrilato (DMAEMA) ($M_{nGPC}=8.5$ Kg/mol, $\bar{D}=1.12$)³⁷ y por otro lado ditiobenzoato de 2-bencilo-2-ciano, **Figura 11 (3)**, para polimerizar de manera controlada principalmente el MMA ($M_{nGPC}=7.7$ Kg/mol, $\bar{D}=1.13$)³⁸.

Los ditiobenzoatos reportados en la literatura controlan eficientemente la dispersidad a bajos pesos moleculares, pero cuando se incrementan estos, el control de la dispersidad tiende a ser menor³³. Lo descrito anteriormente indica que la polimerización RAFT de un metacrilato requiere de agentes RAFT con grupos **R** que rompan homolíticamente en radicales secundarios muy activos (estables) o de preferencia que sean terciarios. Todos los ditiobenzoatos descritos en esta sección confieren retardo en la polimerización y color rojizo a los polímeros resultantes.

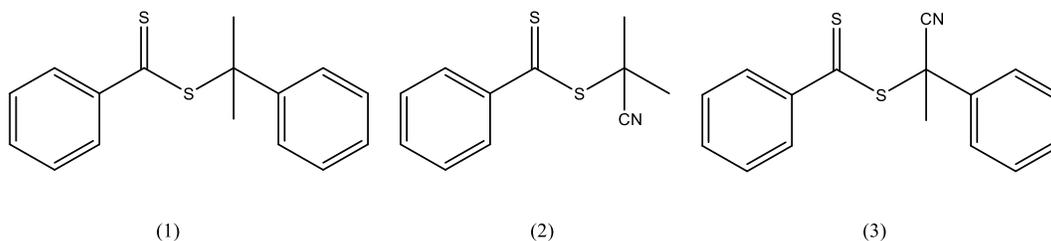


Figura 11. Ditiobenzoatos típicamente reportados como agentes RAFT en polimerización de monómeros metacrílicos.

2.3.3.2 Agentes RAFT tipo tritiocarbonato asimétrico.

Uno de los agentes RAFT sintetizados en el presente trabajo es un tritiocarbonato asimétrico, por lo que se le dio especial interés a la búsqueda y descripción detallada de trabajos previos reportados que emplean este tipo de compuestos como agentes RAFT para polimerizar metacrilatos. En la revisión bibliográfica se encontraron unas cuantas moléculas que han sido reportadas como agentes de transferencia efectivos en la polimerización vía RAFT de monómeros metacrílicos, en su mayoría moléculas con carbonos cuaternarios o terciarios estables como sustituyente **R**, ver *Figura 12*. Los resultados de la búsqueda para tritiocarbonatos asimétricos se presentan de manera resumida en la *Tabla 1*.

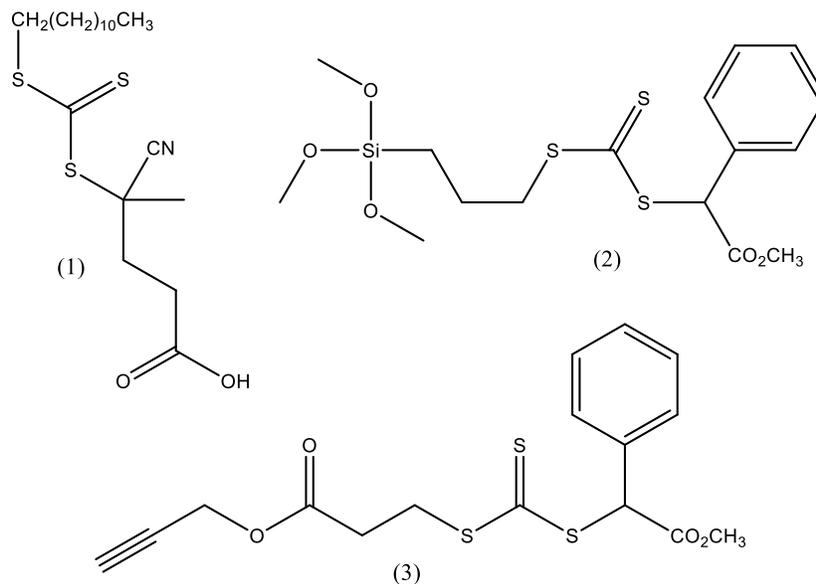


Figura 12. Tritiocarbonatos asimétricos reportados como agentes RAFT en la polimerización de monómeros metacrílicos.

Tabla 1. Reportes recientes de polimerización RAFT de monómeros metacrílicos con distintos agentes del tipo tritiocarbonatos asimétricos.

Entrada	Monómero	Agente RAFT	[RAFT]/[I]	M _n GPC Kg/mol	Đ	Ref.
1 ^a	MMA		~10	3.0	1.18	39
2 ^a	MMA		~5	5.6	1.14	39
3 ^a	MMA		~3	10.4	1.12	39
4 ^a	MMA		~2	22.6	1.13	39
8 ^b	DMAEMA		10	11.2	1.4	40
9 ^c	DEAEMA		5	18.4	1.07	11
10 ^d	DMAEMA		10	9.1	1.19	10
11 ^e	MMA		10	13.2	1.58	41
12 ^f	MMA		10	19.7	1.51	42

^apolimerización a 90°C en solución (benceno), iniciador 1,1'-azobis (ciclohexanocarbonitrilo) ABCN. ^bpolimerización a 70°C en solución (dioxano), iniciador 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo) AIBN. ^cPolimerización a 70°C en emulsión, iniciador ácido 4,4'-azobis (4-cianopentanoico) (ACPA). ^dPolimerización a 30°C en solución (N,N-dimetilformamida), iniciador 2,2'-Azobis (4-metoxi-2,4-dimetilvaleronitrilo) (V70). ^ePolimerización a 60°C en solución (tolueno), iniciador AIBN. ^fPolimerización a 60°C en solución (dioxano), iniciador AIBN.

En un estudio realizado por Moad y colaboradores. 2005, reportaron el uso del ácido 4-ciano-4-(((dodeciltio) carbonotioil) tio) pentanoico (ECT), **Tabla 1 entrada 1** para la polimerización RAFT de MMA, obteniendo productos con distintos pesos moleculares y buen control de la dispersidad, empleando grandes cantidades de ECT con relación al iniciador lo que disminuye el rendimiento (<90%)³⁹. El ECT también se ha reportado como agente RAFT para la polimerización del DMAEMA con un control menor de la dispersidad (Đ=1.4), bajos pesos moleculares⁴⁰ y con altos tiempos de reacción¹⁰ Por otra parte, el ECT

también se ha reportado para la polimerización RAFT del metacrilato de 2-dietilaminoetilo (DEAEMA) logrando un buen control de la dispersidad en los productos de la polimerización en emulsión, no obstante, se demandan etapas extras para la separación del polímero (coagulación, liofilización)¹¹.

Otros tritiocarbonatos asimétricos de estructura más compleja (**Tabla 1 entradas 11 y 12**) han sido reportados como agentes RAFT en la polimerización de MMA, sin embargo el control de la dispersidad ha sido menor en comparación con los otros agentes RAFT reportados en la misma tabla^{41,42}.

Analizando la **Tabla 1**, y los resultados reportados con ditiobenzoatos, se puede llegar a la conclusión que los agentes RAFT que típicamente han sido efectivos para controlar polimerizaciones del MMA y otros monómeros metacrílicos son los ditioésteres, específicamente los ditiobenzoatos con excelentes grupos **R** en su carácter saliente y estabilidad. Como era previsto, de la revisión bibliográfica que se hizo ningún xantato ni tampoco ningún ditiocarbamato fueron encontrados como agente RAFT para monómeros metacrílicos, ya que estos han sido diseñados para otro tipo de monómeros denominados como “menos activos”. Nótese que los tritiocarbonatos simétricos brillan por su ausencia en la **Tabla 1**, ya que estos no han sido capaces de controlar eficientemente a esta familia de monómeros. Algunos reportes indican el uso de un tritiocarbonato simétrico para polimerizar monómeros como el MMA, pero éstos reportes serán comentados a continuación, ya que, a nuestro punto de vista, no se logró un control adecuado de las polimerizaciones correspondientes.

2.3.3.3 Agentes RAFT tipo tritiocarbonato simétrico.

Muy pocos tritiocarbonatos simétricos se han reportado como agentes RAFT en la polimerización del MMA (monómero metacrílico mayormente estudiado en el área RAFT), y ningún otro tritiocarbonato simétrico pudo encontrarse reportado para algún otro monómero metacrílico. En este sentido, Chernikova y colaboradores en 2009, reportaron el uso del tritiocarbonato de S,S'-Bis(metil-2-isobutirato) (MIBC), **Figura 13 (1)**, para la polimerización RAFT de MMA a distintas concentraciones del agente de transferencia,

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

lograron obtener altos pesos moleculares, sin embargo, el control de la dispersidad fue pobre en todos los casos, comparado con otros agentes utilizados para la polimerización de MMA, además la velocidad de polimerización (R_p) disminuyó en todos los casos⁴³. Los valores de caracterización por GPC de los MMA resultantes fueron $M_{nGPC}=26.0$ kg/mol, $\mathcal{D}=1.60$; $M_{nGPC}=98$ kg/mol, $\mathcal{D}=1.69$; $M_{nGPC}=42$ Kg/mol, $\mathcal{D}=1.65$ y $M_{nGPC}=16$ Kg/mol , $\mathcal{D}=1.72$, Otro agente RAFT del tipo tritiocarbonato simétrico que se ha reportado para la polimerización del MMA es el tritiocarbonato de S, S'-Bis (α , α' -dimetil- α'' - ácido acético) (BDATC). En este caso Qu y colaboradores 2009 obtuvieron un aceptable control de la dispersidad, pero a bajos pesos moleculares de PMMA sintetizado ($M_{nGPC}=7.6$ Kg/mol, $\mathcal{D}=1.3$)⁴⁴. Por otra parte, la polimerización RAFT en emulsión para MMA con (BDATC) como agente de transferencia no mostró un mejor control sobre la dispersidad ($M_{nGPC}=15$ Kg/mol, $\mathcal{D}>1.5$) además de obtener conversiones bajas (75%) (a 75° C, iniciador: AIBN, tensoactivo: bromuro de hexadeciltrimetilamonio (CTAB))⁴⁵.

En la **Tabla 2** se incluyen los resultados que consideramos hubo mayor control de estos dos trabajo que son los único que figuran en la literatura, se puede observar control sobre la dispersidad, pero a bajos pesos moleculares y con alta concentración del agente de transferencia en el medio de reacción.

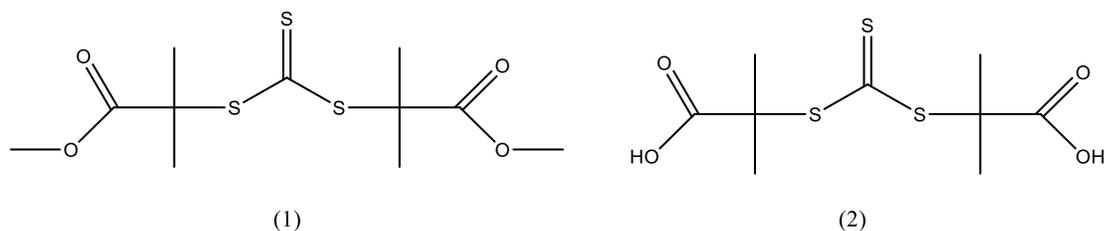
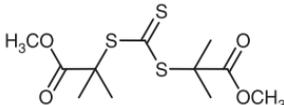
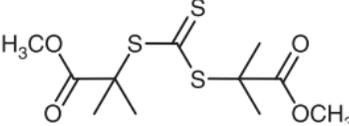
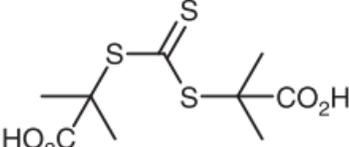


Figura 13. Tritiocarbonatos simétricos reportados como agentes RAFT en la polimerización de monómeros metacrílicos.

Tabla 2. Reportes recientes de polimerización RAFT de MMA con distintos agentes del tipo tritiocarbonatos simétricos.

Entrada	Monómero	Agente RAFT	[RAFT]/[I]	M _n GPC Kg/mol	Đ	Ref.
^a 13	MMA		10	^b 9.8	^b 1.35	43
^a 14	MMA		10	^c 7.6	^c 1.28	43
^a 15	^d MMA		5	7.6	1.3	44

^aIniciador AIBN, ^bPolimerización realizada a 60°C, ^cPolimerización realizada a 80°C, ^dempleado para la síntesis de copolímeros en tribloque.

Chernikova y colaboradores reportaron en 2009 la polimerización RAFT de MMA con un tritiocarbonato simétrico, obteniendo buenas dispersidades a bajos pesos moleculares, en este reporte se puede observar que los pesos moleculares obtenidos se encuentran alejados de los calculados teóricamente, aunque cuentan con evidencia suficiente para confirmar una polimerización RAFT⁴³.

Después de la extensa revisión bibliográfica consultada, se llegó a la conclusión de que la polimerización de monómeros metacrílicos vía RAFT con tritiocarbonatos como agentes RAFT, presenta un área de oportunidad para el desarrollo de nuevos agentes que permitan la obtención de copolímeros con características particulares basados en segmentos o bloques metacrílicos.

2.4 Polímeros metacrílicos.

La familia de los metacrilatos es una de las más importantes dentro de los polímeros producidos tanto académicamente como industrial, debido principalmente a sus propiedades de estabilidad, durabilidad, dureza y resistencia al rayado y al gran campo de

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

aplicaciones en que se pueden emplear como en electrónica, aplicaciones biomédicas, o como aditivos. Solo en 2012 se estimaba un uso de 6.7 billones de libras de monómeros metacrílicos, esta cifra ha ido en aumento debido a la demanda global actual⁴⁶.

Como ya se mencionó anteriormente, los polímeros a base de monómeros metacrílicos han representado un caso particular en la polimerización RAFT, el excelente carácter de grupo saliente que presentan los monómeros metacrílicos dificulta el control de la polimerización con un gran número de agentes RAFT, como se puede observar en las secciones anteriores existen pocos reportes en especial para tritocarbonatos en los que se haya logrado un buen control sobre este tipo de monómeros. El monómero más reportado en la literatura es por mucho el MMA, para otros metacrilatos (etilo, butilo, glicidilo, etcétera) se han reportado escasamente en copolímeros usando como macro-agente de transferencia un polímero generalmente de distinta naturaleza (estireno o acrilato de butilo)⁶.

2.4.1 Copolímeros en bloques.

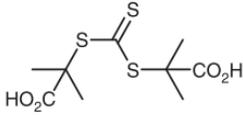
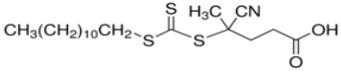
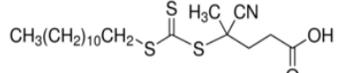
Los copolímeros en bloque, específicamente los copolímeros con propiedades anfifílicas y estructuras nanométricas han ganado interés por sus aplicaciones en la liberación de fármacos, cosméticos, catálisis, estabilización de emulsiones etcétera. Estos copolímeros se clasifican típicamente como copolímeros AB, ABA, BAB, ABC, donde A representa al bloque soluble, B representa al bloque insoluble y C puede representar a un bloque soluble o insoluble según sea el caso⁴⁷.

2.4.2 Copolímeros metacrílicos.

Si bien, las técnicas RDRP han permitido la creación de copolímeros con estructuras complejas, los copolímeros en bloque siguen recibiendo mucha atención, en especial cuando se componen de bloques incompatibles, debido a sus propiedades y su uso en áreas de interés. El potencial de los copolímeros en bloque basados en monómeros metacrílicos es enorme, se han reportado una gran cantidad de estos materiales con aplicaciones en áreas como la biomedicina entre otros. Sin embargo, el obtenerlos de forma controlada a

partir de técnicas RDRP, específicamente RAFT, no es algo trivial. En la **Tabla 3**, se muestran algunos reportes de copolímeros con al menos un bloque base monómeros metacrílicos obtenidos mediante polimerización RAFT.

Tabla 3. Reportes recientes de copolimerización RAFT de monómeros metacrílicos con distintos agentes del tipo tritiocarbonatos.

Entrada	monómero 1	monómero 2	Agente RAFT	M_n GPC (Kg/mol)	\bar{D}	Ref.
^a 16	^d VP	MMA		45.4	1.57	48
^b 17	^f DEAEMA	NIPAM		39.3	1.08	11
^c 18	^e DMAEMA	BMA PAA		43.2	1.41	40

^aSolución (DMF), iniciador ACVA. ^bAcuoso, iniciador V-501. ^c solución (DMF) iniciador AIBN. ^dN-vinilpirrolidona. ^e $M_n = 11.2$ Kg/mol, $\bar{D} = 1.40$, ^f $M_n = 18.4$ Kg/mol, $\bar{D} = 1.07$

De los reportes mostrados en la **Tabla 3** se debe resaltar la participación del MMA como comonómeros y no como macro-agente de transferencia (Entrada 16), además en dicho reporte (Entrada 16) el control sobre la dispersidad es moderado (cerca de 1.6).

2.4.3 Copolímeros metacrílicos con respuesta a estímulo del pH.

Como ejemplo de la importancia del desarrollo de nuevos copolímeros metacrílicos, se aborda en esta subsección aquellos que puedan responder a un estímulo externo como el pH. A sabiendas que existen otros estímulos externos como la temperatura, luz, campos eléctricos, campos magnéticos, etc. sin embargo al no ser el objetivo de este trabajo solo se aborda brevemente aquellos copolímeros que puedan responder al pH.

Algunos polímeros ionizables con un valor de pKa entre 3 y 10 son considerados como candidatos para elaborar sistemas sensibles a cambios de pH. Estos pueden ser ácidos y

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

bases débiles como ácidos carboxílicos y aminas, los cuales exhiben un cambio en el estado de ionización a partir de la variación del pH. Entre los monómeros típicos se tiene el ácido acrílico (AAc), ácido metacrílico (MAA), anhídrido maleico (MA), metacrilato de N,N-dimetilaminoetil (DMAEMA) entre otros⁴⁹.

En otros casos la cadena principal del polímero puede hacerse sensible a los cambios de pH a través de la inclusión de grupos ácidos o básicos, los cuales sufren protonación o desprotonación en respuesta a las variaciones de pH. Dentro de estos están la poli(acrilamida) (PAAM), poli (metacrilato de metilo) (PMAA), poli (ácido metacrílico) (PMAA), y el poli(metacrilato de 2-dimetilaminoetilo) (PDMAEMA)⁵⁰.

Existen algunos productos en mercado basados en este tipo de materiales, por ejemplo, el Eudragit® L100-55 (una presentación comercial del copolímero PMAA-co-PEA) se disuelve a un pH > 5.5 y por tanto es adecuado para la liberación de fármacos en el duodeno. De forma similar, el Eudragit® S100 (una presentación comercial del copolímero PMAA-co-PMMA) se disuelve a un pH > 7.0 haciéndolo ideal para la liberación general de fármacos, en sitios con un pH superior a 7⁵¹.

2.4.5 Auto-ensamblaje inducido por polimerización (PISA).

El autoensamblaje de copolímeros de bloque es objeto de una intensa investigación debido a que estos compuestos pueden formar una variedad de formas como, por ejemplo, micelas, filamentos y esferas. Además, que presentan propiedades de interés para aplicaciones en nanomedicina. Las micelas formadas a partir de copolímeros de bloques anfifílicos en solución acuosa, por ejemplo, se han investigado en los últimos años como posibles portadores de agentes terapéuticos y de diagnóstico⁵².

Eisenberg y su grupo de trabajo en el año 1995⁵³ fueron los primeros en desarrollar el auto-ensamblaje de copolímeros anfifílicos mediante un método de desplazamiento de solvente de copolímeros preparados previamente vía polimerización aniónica. Nuevas técnicas de auto-ensamblaje se han desarrollado para preparar copolímeros auto-ensamblados con morfologías bien definidas.

2.4.6 PISA-RAFT.

La combinación del autoensamble inducido por polimerización con la técnica de polimerización RAFT **Figura 14**, ha dado lugar a numerosos copolímeros con estructuras diversas. En el 2017 Qu y colaboradores reportaron la síntesis de nanopartículas con estructuras diversas de un copolímero en tribloque BAB usando tritioarbonatos para la obtención de macro-agentes RAFT de 4-vinilpiridina $M_n < 10.0$ Kg/mol y $\bar{D} = 1.3$ ⁴⁷. Por otro lado, Khan y colaboradores reportaron en 2018 copolímeros autoensamblados sintetizando macroagentes de transferencia de poliácido metacrílico y polietilenglicol en presencia de un tritioarbonato asimétrico (ácido-S-1-dodecil-S'-(α , α' -dimetil- α'' -acético) logrando bajas dispersidades, del orden de 1.1 y 1.04 a bajos pesos moleculares de 1.7 a 5.4 Kg/mol y empleando estireno como monómero hidrófobo logrando estructuras bien definidas⁵⁴. En 2020 Cao y colaboradores reportaron un copolímero ABA de dimetil acetamida y estireno (PDMAc-*b*-PSt-*b*-PDMAc) empleando el tritioarbonato de ácido S,S'-bis (α , α' -dimetil- α'' -acético) como agente RAFT en la preparación del macroagente de PDMAc⁵⁵.

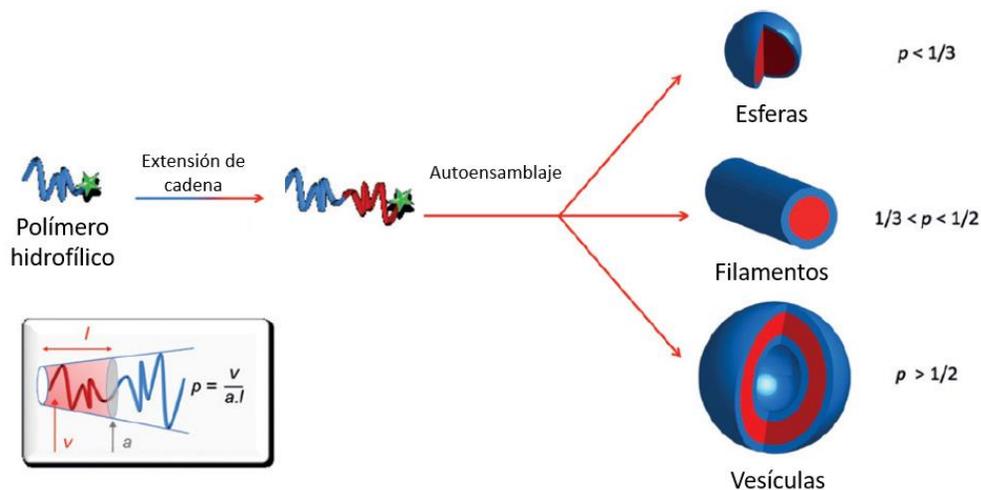


Figura 14. Mecanismo de autoensamblaje inducido por polimerización mediante RAFT (recuperado y modificado de ⁵⁶).

2.5 Comentarios finales

A pesar de considerarse una tecnología reciente, la polimerización RAFT estudiado a profundidad la síntesis y la actividad de una gran variedad de agentes de transferencia de los distintos tipos (ditiocarbamatos, ditioésteres, tritiocarbonatos) con un sin número de sustituyentes de distinta naturaleza como grupos **R** a fin de que puedan controlar eficientemente la polimerización de diversos monómeros vinílicos, entre los que se incluye a la familia de los metacrílicos. Realizando una búsqueda exhaustiva de la bibliografía se pueden observar las dificultades que se presentan para el control de monómeros metacrílicos en polimerización RAFT en especial en polimerización en masa. En los años recientes los estudios se han dirigido hacia investigaciones de RAFT asistidas, remoción del sustituyente RAFT del polímero resultante entre otras y no tanto a la síntesis de agentes RAFT. Esto, como se mencionó anteriormente, representa un área de oportunidad en la síntesis de nuevos agentes de transferencia con diferentes grupos **R**, que puedan controlar de manera eficiente la polimerización de esta familia de monómeros, y que permita a su vez, la síntesis de copolímeros novedosos, con propiedades que permitan utilizarlos para áreas específicas como la biomedicina.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general.

Sintetizar nuevos agentes de transferencia de cadena del tipo tritiocarbonato para polimerizaciones controladas tipo-RAFT de diversos monómeros metacrílicos y el uso de los homopolímeros resultantes como macro-agentes de transferencia de cadena para la preparación de copolímeros en bloques.

3.2 Objetivos específicos.

- Sintetizar y caracterizar dos agentes RAFT del tipo tritiocarbonato, uno de ellos simétrico (tritiocarbonato de di (difenilmetilo)) y otro asimétrico (tritiocarbonato de S-butilo, S'-difenilmetilo).
- Evaluar los agentes RAFT sintetizados en las polimerizaciones tipo-RAFT de diversos monómeros de la familia de los metacrílicos.
- Determinar si el mecanismo involucrado es un mecanismo típico RAFT o si existen un mecanismo dual por la presencia del grupo difenil metano presente en las reacciones. Estudiar variables como la temperatura, concentración de iniciador, etcétera.
- Sintetizar copolímeros en bloques con segmentos de monómeros metacrílicos PMMA-*b*-PSt, PMMA-*b*-PBuA, PMMA-*b*-PVAc y copolímeros con propiedades anfifílicas (PAMA-*b*-PMMA) con capacidad de auto ensamblarse y formar nanoestructuras definidas.

4. Hipótesis

Los agentes RAFT del tipo tritiocarbonato simétricos y asimétricos con el grupo **R** sustituyente difenilmetilo, serán capaces de controlar eficientemente la polimerización RAFT de monómeros metacrílicos. Los homopolímeros sintetizados actuarán como macroagentes RAFT eficientes en la preparación de copolímeros en bloques anfifílicos, capaces de auto ensamblarse y formar nano cápsulas para su futura incorporación y liberación controlada de fármacos.

5. Parte experimental

En esta sección se describen los reactivos y los materiales empleados, así como los procedimientos que se siguieron durante el desarrollo experimental del proyecto. La mayoría de los reactivos, fueron adquiridos con el proveedor Sigma Aldrich; algunos solventes fueron adquiridos con el proveedor TEDIA; se consideró su pureza y algunos fueron purificados previo a su uso.

5.1 Reactivos, solventes y monómeros.

5.1.1 Reactivos.

En la etapa de síntesis y purificación de los agentes de transferencia se emplearon los reactivos que se enlistan en la **Tabla 4**, donde se detalla información de interés como propiedades generales y datos de seguridad.

Tabla 4. Reactivos utilizados en la síntesis de los agentes de transferencia.

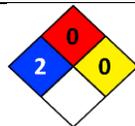
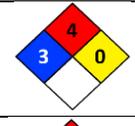
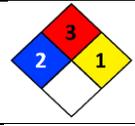
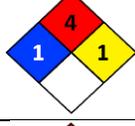
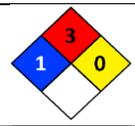
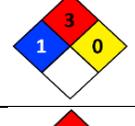
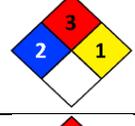
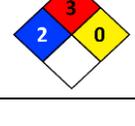
Reactivo	Peso molecular (g/mol)	Punto de ebullición (°C)	Densidad (g/cm ³)	Seguridad
1-Butanotiol	90.05	98	0.84	
Bromuro de bencilo	171.04	198	1.44	
Bromodifenilmetano	247.15	39	1.40	--
Hidrogensulfato de Tetrabutilamonio	339.53	--	--	--
Hidróxido de sodio	39.99	^a n.r.	2.13	
^b Amberlyst A-26	--	--	--	--

^aPunto de ebullición de NaOH=1388°C no relevante para este estudio, ^bParámetros no disponibles. ^ddatos según la National Fire Protection Association (NFPA).

5.1.2 Solventes.

Los solventes mostrados en la **Tabla 5** se emplearon en la purificación de los agentes de transferencia y de los polímeros obtenidos, en la misma tabla se observan datos de interés como propiedades generales y datos de seguridad.

Tabla 5. Solventes empleados durante el desarrollo experimental del proyecto.

Solvente	Grado	Peso mol. (g/mol)	Punto de ebullición (°C)	Densidad (g/cm ³)	^a Seguridad
Cloroformo	-Analítico -Deuterado	119.38	61.2	1.49	
Disulfuro de carbono	-Analítico	76.13	46.3	1.26	
Dioxano	-Analítico	88.11	101	1.03	
Éter etílico	-Analítico	74.12	34.6	0.71	
Hexano	-Analítico	86.18	68	0.65	
Metanol	-Analítico -Industrial	32.02	64.7	0.79	
Tetrahidrofurano	-HPLC	72.11	66	0.89	
Tolueno	-Analítico	92.141	111	0.87	

^aDatos según la National Fire Protection Association (NFPA).

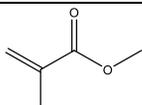
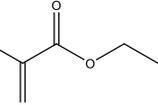
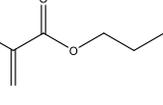
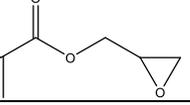
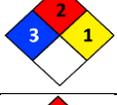
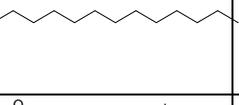
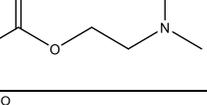
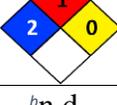
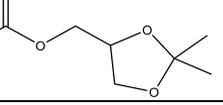
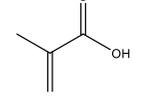
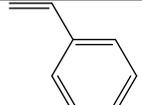
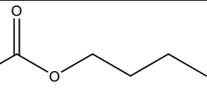
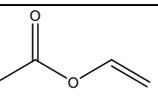
5.1.3 Monómeros.

Los agentes RAFT sintetizados en este proyecto están enfocados al control de polimerizaciones RAFT de monómeros metacrílicos; adicionalmente se probó estireno para

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

comprobar la actividad de los agentes frente a monómeros de diferente naturaleza estructural y reactiva a los metacrílicos. Los monómeros empleados para las polimerizaciones RAFT ejecutadas se presentan en la *Tabla 6*.

Tabla 6. Monómeros empleados para las polimerizaciones RAFT ejecutadas.

Monómero	Estructura	Peso mol. (g/mol)	Punto de ebullición (°C)	Densidad (g/cm ³)	^a Seguridad
Metacrilato de metilo		100.12	100	0.94	
Metacrilato de etilo		114.14	117	0.91	
Metacrilato de butilo		142.20	160	0.89	
Metacrilato de glicidilo		142.15	189	1.07	
Metacrilato de laurilo		254.41	142	0.86	
Metacrilato de 2-aminoetilo		129.16	192	0.99	
Metacrilato de solketal		200.23	275	1.028	^b n.d.
Ácido metacrílico		86.06	163	1.015	
Estireno		104.15	145	0.90	
Acrilato de butilo		128.17	148	0.89	
Acetato de vinilo		86.09	72	0.93	

^aDatos según la National Fire Protection Association (NFPA). ^bdatos no disponibles.

5.2 Síntesis de agentes RAFT.

La primera etapa del proyecto consistió en la síntesis, purificación y caracterización de tritocarbonatos que posteriormente se emplearían como agentes de transferencia de cadena.

5.2.1 Síntesis del tritocarbonato de di(difenilmetilo) o CTA-1.

En una estufa de calentamiento previamente limpia y seca se colocaron 30 g de resina de intercambio iónico Amberlyst A-26 y se secaron a 110° C durante dos horas, posteriormente la resina seca se introdujo en un matraz redondo de tres bocas provisto de agitación magnética y flujo de argón. En el matraz (o reactor) se añadieron 50.4 g (0.663 mol) de disulfuro de carbono y la suspensión resultante se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos. Al sistema de reacción se agregaron 3.76 g (0.015 mol) de bromodifenilmetano y se mantuvo en agitación a reflujo del solvente (45° C) durante 8 horas.

Posterior a la etapa de síntesis se decantó la solución para eliminar las partículas de resina de intercambio Amberlyst-26, la solución resultante de color amarillo pajizo se lavó con THF para la remoción de impurezas, se eliminó el solvente bajo presión reducida con ayuda de un rota- evaporador; en esta etapa la solución se fue tornando hacia un color ámbar y fue aumentando de viscosidad ligeramente. El producto resultante se disolvió en hexano, la solución se calentó y se almacenó en un congelador durante 72h para inducir la cristalización, una vez formados los cristales, se decantaron y se secaron bajo presión reducida, posterior a esta etapa se obtuvo un rendimiento del 55%. La estructura del CTA-1 se corroboró por resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C . El compuesto se almacenó bajo condiciones de baja humedad y ausencia de luz para su posterior uso. En la **Figura 15** se presenta una ilustración del sistema de reacción, así como un diagrama de flujo de éste.

5.2.2 Optimización y escalamiento del proceso de síntesis.

La síntesis y purificación del CTA-1 se realizó triplicando las cantidades de reactivos, el proceso fue similar al descrito anteriormente y mostrado en la **Figura 15** pero en esta

oportunidad empleando 90 g de resina de intercambio iónico Amberlyst A-26, 150 g (1.98 mol) de disulfuro de carbono y 11.28 g (0.045 mol) de bromodifenilmetano, la reacción se dejó a reflujo durante 12 horas y se le dio el mismo tratamiento descrito anteriormente para obtener aproximadamente 9 gramos del CTA-1 puro (92%).

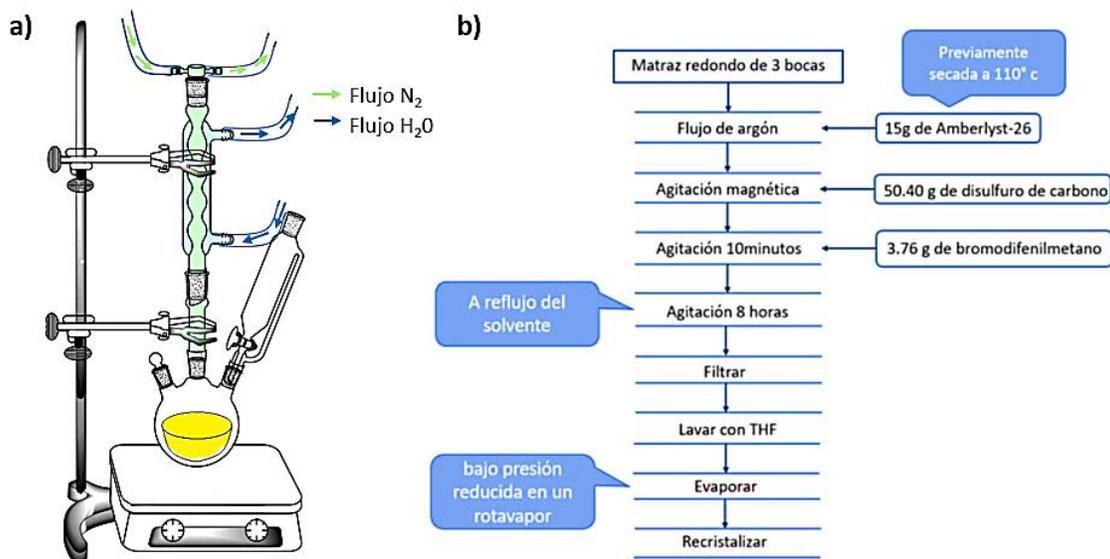


Figura 15. a) Sistema de reacción y b) diagrama de flujo del procedimiento para la síntesis de CTA-1.

5.2.3 Síntesis del tritocarbonato de S-butilo, S'-difenilmetilo o CTA-2.

En la primera etapa del proceso de síntesis del CTA-2 se prepararon tres soluciones, una con 1.72 g (0.030 mol) de hidróxido de potasio (KOH) en 10 mL de agua destilada, la otra con 0.95g de hidrogensulfato de tetrabutilamonio ($NBu_4^+HSO_4^-$) en 10 mL de agua y la última con 7.61 g (0.030 mol) de bromodifenilmetano en 20 mL de tolueno. En un sistema de reacción similar al mostrado en la **Figura 15** se colocaron 2.5 g (0.028 mol) de 1-butanotiol en el matraz provisto con agitación magnética y flujo de N_2 , se goteó la solución de KOH durante 10 minutos y la solución resultante se agitó durante 15 minutos adicionales aproximadamente. Posteriormente se añadió la solución de $NBu_4^+HSO_4^-$ y se añadieron gota a gota 2.55 g (0.033 mol) de disulfuro de carbono al medio de reacción y la solución se agitó durante otros 15 minutos. Después, se añadió la solución de bromodifenilmetano y la

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas (*Figura 16 a*). La solución se transfirió a un embudo de separación donde se recuperó la fase orgánica y se extrajo tres veces con agua destilada y a la cama orgánica se le agregó sulfato de magnesio como agente secante, el cual se retiró posteriormente mediante filtración. A la solución final se le eliminó el solvente se evaporó bajo presión reducida.

La purificación del compuesto CTA-2 se realizó mediante cromatografía en columna utilizando hexano como eluyente. Las fracciones colectadas se comprobaron mediante cromatografía en capa delgada observada bajo una lámpara UV (*Figura 16 b*). El compuesto se caracterizó mediante NMR de ^1H y ^{13}C y posteriormente se almacenó a condiciones de baja temperatura y humedad y en ausencia de luz para su posterior uso. En la *Figura 15* se presenta un diagrama de flujo de la reacción, así como fotografías de la etapa de purificación de este compuesto el rendimiento después de la purificación fue de 88%.

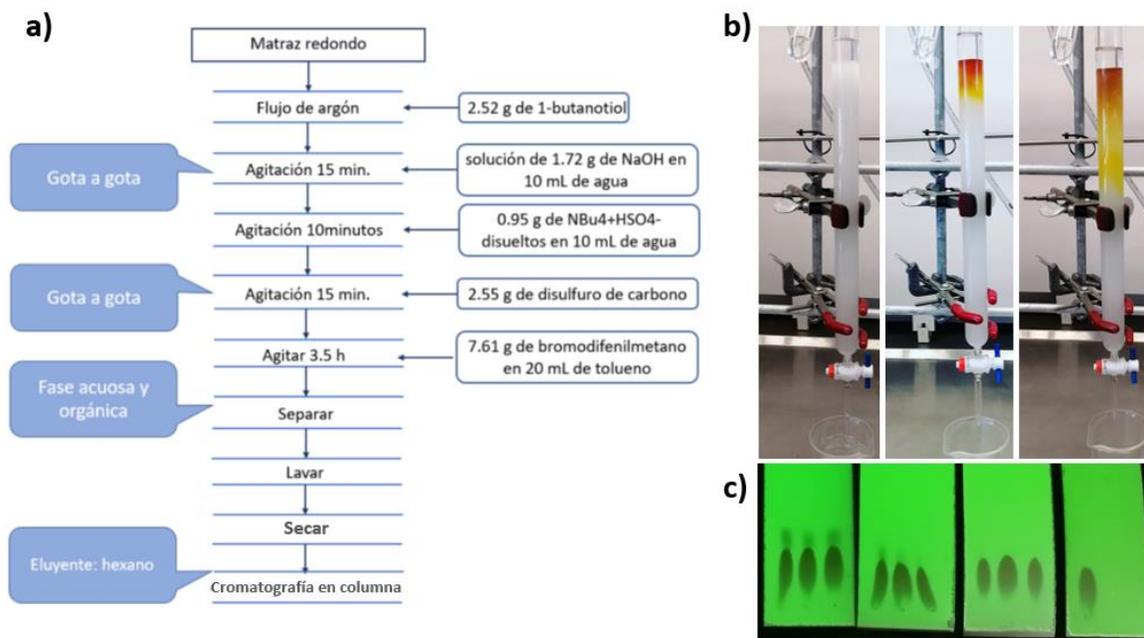


Figura 16. a) diagrama de flujo del procedimiento, b) cromatografía en columna y c) cromatografía en columna y en capa fina bajo lámpara UV del CTA-2.

5.2.4 Síntesis del tritio carbonato de dibencilo o CTA-3.

15 g de la resina de intercambio iónico Amberlyst A-26 se secaron a 110° C durante 2 horas en una estufa de calentamiento. Y se añadieron a un matraz de 3 bocas provisto con agitación magnética y flujo de argón. Al sistema de reacción se agregaron 56.7 g (0.746 mol) de disulfuro de carbono y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. Después, 5.11 g (0.030 mol) de bromuro de bencilo se agregaron con ayuda de un embudo de adición y la solución resultante se agitó a temperatura de reflujo durante 10 horas. Posteriormente, la solución resultante se filtró y la resina se lavó 3 veces con THF. La purificación del compuesto se realizó mediante cromatografía en columna con una mezcla de éter de petróleo:benceno 9:1 como eluyente, después de la etapa de purificación se calculó un rendimiento del 56%. El compuesto se caracterizó por NMR de ^1H y ^{13}C y se almacenó a condiciones controladas de temperatura, luz y humedad para su posterior uso.

5.3 Síntesis de homopolímeros vía RAFT.

Todas las reacciones de polimerización de esta sección fueron llevadas a cabo en masa. En procedimientos típicos para una reacción RAFT, se pesaron cantidades establecidas de monómero, agente RAFT e iniciador (AIBN) directamente en un tubo de vidrio de pared gruesa con un cuello previamente formado para facilitar su sellado (en los experimentos con la leyenda “térmico” la solución inicial carece de iniciador). La solución preparada se desgasificó mediante tres ciclos de congelamiento-vacío-descongelamiento (*Figura 17a*) y el tubo se selló bajo vacío con ayuda de un soplete. Posteriormente se colocó en un baño de aceite con temperatura controlada a distintos tiempos y temperaturas según los parámetros del experimento. Al término de la reacción el tubo se rompió de la punta y se tomaron muestras para el análisis por NMR de ^1H del crudo de reacción mediante el cual se determinó la conversión, y por GPC que permitió la determinación de los parámetros moleculares.

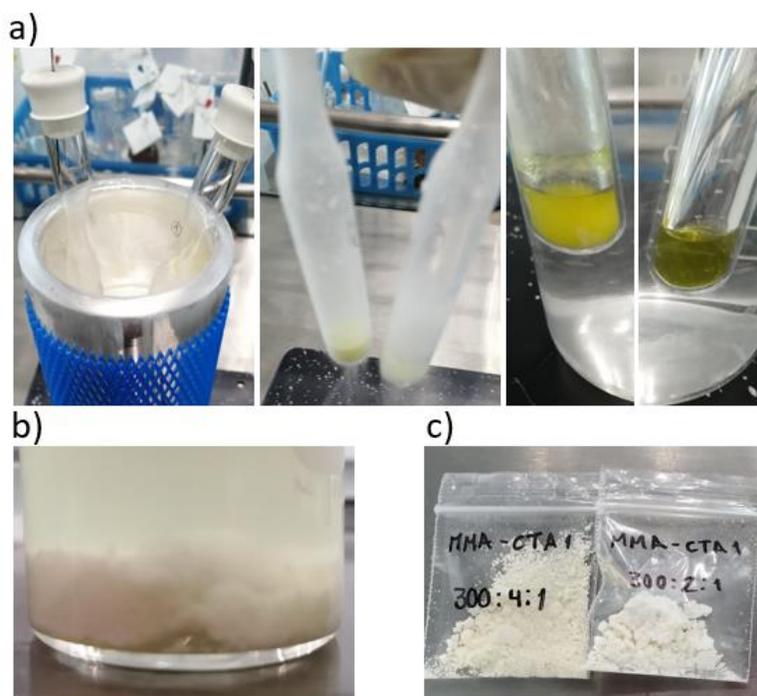


Figura 17. a) procedimiento congelamiento-vacío-descongelamiento, b) precipitación de polímeros y c) almacenamiento de polímeros secos.

5.3.1 Estudio de cinética de reacción.

El procedimiento es similar al descrito anteriormente, con la diferencia de la preparación de una solución madre con monómero, agente RAFT e iniciador, la cual se transfirió en volúmenes aproximadamente iguales a tubos de vidrio de pared gruesa con un cuello previamente formado para facilitar su sellado. Posterior a la etapa de desgasificación y sellado, los tubos se colocaron en un baño de aceite a distintos tiempos para su posterior apertura y análisis mediante NMR y GPC.

5.4 Síntesis de copolímeros vía RAFT.

En un proceso similar al descrito en el apartado anterior, se pesaron cantidades establecidas de monómero, macro-agente de transferencia e iniciador y se transfirieron directamente en un tubo de vidrio de pared gruesa. La solución preparada se desgasificó mediante tres ciclos de congelamiento-vacío-descongelamiento (*Figura 17a*) y el tubo se selló al vacío. Posteriormente, se colocó el tubo (o reactor) en un baño de aceite con

temperatura controlada a distintos tiempos y temperaturas según los parámetros del experimento. La reacción de polimerización fue detenida por enfriamiento súbito del tubo. Al término de la reacción el tubo se enfrió y se rompió de la punta para la toma de muestras para su análisis por NMR de ^1H del crudo de reacción para determinar la conversión de monómero, y por GPC para la determinación de los parámetros moleculares.

5.5 Autoensamblaje inducido por Polimerización.

5.5.1 Preparación del macro-agente de transferencia.

En un matraz de fondo redondo se pesaron 6 g (6.9×10^{-2} mol) de ácido metacrílico, 0.44 g (9.9×10^{-4} mol) del agente de transferencia CTA-1 y 0.14 g (4.9×10^{-4} mol) de ACVA como iniciador. Al medio de reacción se añadieron 6 mL de dioxano como solvente. El matraz se selló con ayuda de un tapón de hule y cinta teflón, se burbujeó con nitrógeno durante 15 minutos y se agitó durante 3 horas a 60°C . Posterior al tiempo de reacción el producto resultante se disolvió en una mezcla 1,4 dioxano:agua relación 19:1, se precipitó en éter etílico frío y se decantó el exceso de solvente y finalmente se secó bajo presión reducida durante 48 horas.

Para la preparación de la muestra para el análisis por GPC, primeramente, se pesó una pequeña cantidad (5 mg aproximadamente) de muestra la cual se disolvió en 1,4 dioxano, se añadió gota a gota trimetilsilildiazometano como agente metilante hasta alcanzar una solución ligeramente amarillo claro. El propósito de realizar este procedimiento es transformar el poli(ácido metacrílico) (PAMA) resultante de la polimerización en poli(metacrilato de metilo) para hacerlo soluble en THF y poder analizarlos por la técnica de GPC. Una vez metilada la muestra se evaporó el 1,4 dioxano, se redisolvió en THF, se filtró y se analizó por GPC.

5.5.2 Polimerización PISA-RAFT

En un tubo Schlenk se pesaron 0.5 g de macro-agente RAFT de PAMA, se prepararon cuatro polimerizaciones PISA-RAFT, dos de ellas con MMA como monómero hidrófobo (0.5 g y 1 g de MMA respectivamente), y las otras dos con estireno como monómero hidrófobo

(0.5 y 1 g respectivamente); se añadieron a cada reacción 5 mg (1.79×10^{-5} mol) de ACVA como iniciador disueltos en agua desionizada (con NaHCO_3 para solubilizar el iniciador) y 10 g de agua desionizada. La solución se burbujeó durante diez minutos con nitrógeno para desgasificar el sistema, los tubos se sellaron y se colocaron en un baño de aceite a 60°C con agitación mecánica durante 3 horas para las polimerizaciones con el MMA y 12 horas para las polimerizaciones con estireno. Posterior a este tiempo se tomaron muestras para la determinación de sólidos totales por gravimetría y su análisis por dispersión de luz para determinar el tamaño de partícula, por GPC para la determinación de parámetros moleculares y por SEM para la determinación de la morfología.

5.6 Caracterización

Los equipos utilizados y la preparación de las muestras para las distintas pruebas de caracterización se realizaron de acuerdo con la metodología descrita en este apartado.

5.6.1 Resonancia magnética nuclear (NMR).

Los análisis de ^1H NMR y ^{13}C NMR (ya sea de los agentes RAFT o de las muestras poliméricas) se llevaron a cabo en un espectrómetro de resonancia magnética nuclear marca Bruker de 400 MHz. La adquisición y el manejo de los datos se realizaron mediante el software TopSpin y MestReC respectivamente. Las muestras fueron disueltas en cloroformo deuterado (CDCl_3) y colocadas en tubos de cuarzo de 5 mm de diámetro, para posteriormente ser analizadas a temperatura ambiente.

5.6.2 Cromatografía por permeación en gel (GPC).

Las muestras para GPC se prepararon disolviendo una cantidad conocida de muestra (3-5 mg) en su equivalente en volumen (3-5 mL) de THF grado HPLC. La solución resultante se filtró con ayuda de una jeringa de vidrio y un filtro de PTFE con diámetro de poro de $0.2 \mu\text{m}$. La determinación se realizó en un cromatógrafo de líquidos Hewlett-Packard serie 1100, el cual consta de 3 columnas Ultrastyrigel con tamaños de poro de 10^6 , 10^5 y 10^3 \AA . El equipo cuenta con un refractómetro diferencial (HP 1047 A) como detector, así como un detector UV. Como eluente se empleó THF grado HPLC a un flujo de operación de 1 mL/min. El peso

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

molecular se calculó con base en una curva de calibración realizada a partir de 12 estándares de poliestireno (o de PMMA en algunos casos) que van desde los 162 hasta 6,300,000 g/mol.

5.6.3 Dispersión de luz (DLS).

La técnica de dispersión de luz se empleó para la medición del diámetro de partículas en la etapa de la polimerización PISA-RAFT; para la preparación se tomó una muestra del látex y de depositaron 3 gotas en agua desionizada, la solución se transfirió a una celda del DLS y se analizó a temperatura ambiente, en un dispersor de luz Nanotracs Wave (Microtracs Inc.).

5.6.4 Microscopía electrónica de barrido (SEM).

Para la microscopía electrónica de barrido, se tomó una gota del látex obtenido y se colocó sobre una cinta de cobre de doble cara adherida a un porta muestras de acero inoxidable, la muestra se recubrió con una película delgada de oro-paladio mediante un equipo de pulverización catódica. El análisis de SEM se realizó en un microscopio electrónico de barrido JCM 6000 marca JEOL, se tomaron micrografías a varios aumentos.

6. Resultados y discusión

6.1 Síntesis de agentes RAFT.

6.1.1 Tritiocarbonato de di(difenilmetilo) o CTA-1.

El compuesto resultante es un polvo fino color amarillo pajizo, la **Figura 18** muestra una fotografía del compuesto.



Figura 18. CTA-1 aislado y purificado.

El cálculo del rendimiento de reacción se realizó mediante las siguientes ecuaciones:

Siendo el bromodifenilmetano el reactivo limitante

$$\frac{0.015 \text{ mol}}{2} = 0.0075 \text{ mol} \frac{442.653 \text{ g}}{1 \text{ mol}} = 3.319 \text{ g}$$

$$\text{rendimiento} = \frac{\text{material colectado}}{3.319} \times 100$$

En una primera síntesis se obtuvieron 1.83 g (4.13×10^{-3} mol) del compuesto (rendimiento del 55.13%) este rendimiento moderado lo atribuimos a errores en la parte práctica sobre todo durante el manejo de la resina y la etapa de purificación. Por otro lado, en la segunda reacción que se hizo para la obtención de este compuesto triplicando las cantidades de los

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

reactantes se obtuvieron 9.16 g (2.0×10^{-2} mol) (rendimiento del 92%), viéndose claramente un mayor dominio del procedimiento en cuanto a manipulación se refiere.

La reacción para la síntesis del tritio carbonato simétrico consiste en una sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2) entre el anión tritio carbonato (CS_3^{2-}) formado de la reacción entre el disulfuro de carbono y una base (Amberlyst A26) al bromuro de alquilo correspondiente (bromodifenilmetano en este caso). La **Figura 19** muestra la reacción de síntesis del CTA-1.

Posterior a la etapa de síntesis se realizó el análisis del compuesto por espectroscopía de resonancia magnético nuclear de 1H , el espectro obtenido se observa en la **Figura 20**.

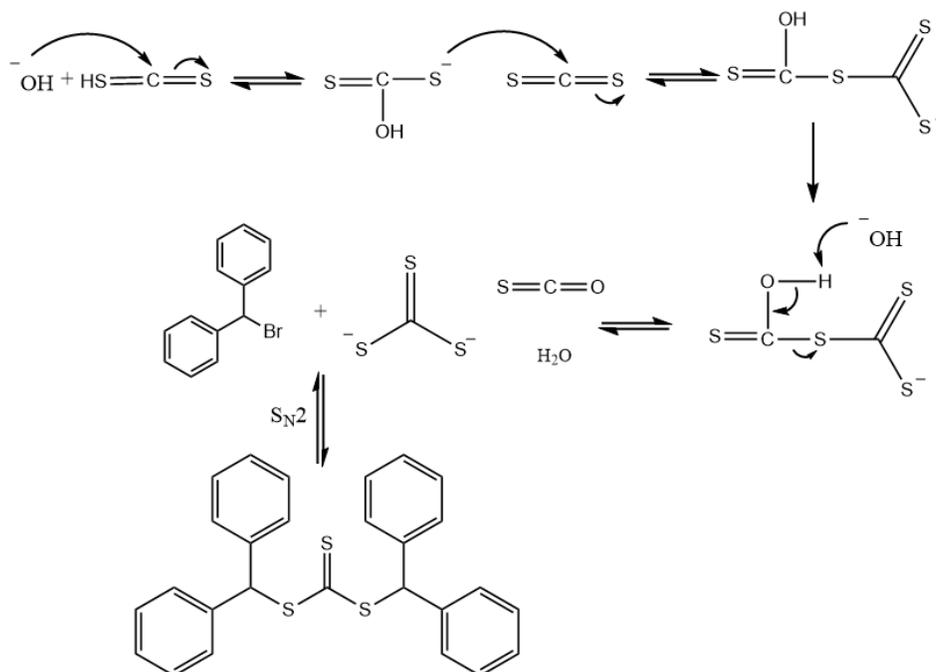


Figura 19. Esquema de reacción para la síntesis de CTA-1.

En el espectro de 1H mostrado en la **Figura 19b** se pueden observar las señales características de los protones aromáticos de la molécula a un desplazamiento químico alrededor de 7.3 ppm, las cuales se empalman por lo que no se puede observar una multiplicidad definida (multiplete). En este espectro también se observa claramente una

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

señal (singlete) en 6.5 ppm, correspondiente al protón del carbono terciario con dos sustituyentes fenilo y a su vez vecino a un átomo de azufre. La integración de ambas señales coincide con el número de protones esperados en la molécula del CTA-1, es decir, un valor de integral de 1 para la señal del metino y un valor de integral de aproximadamente 10 para los protones aromáticos. En la **Figura 20a** se puede observar la presencia de algunas señales pequeñas atribuidas a impurezas, principalmente en un campo alto en el espectro, las cuales la gran mayoría de estas señales desaparecen o disminuyen su intensidad posterior a la etapa de purificación por recristalización.

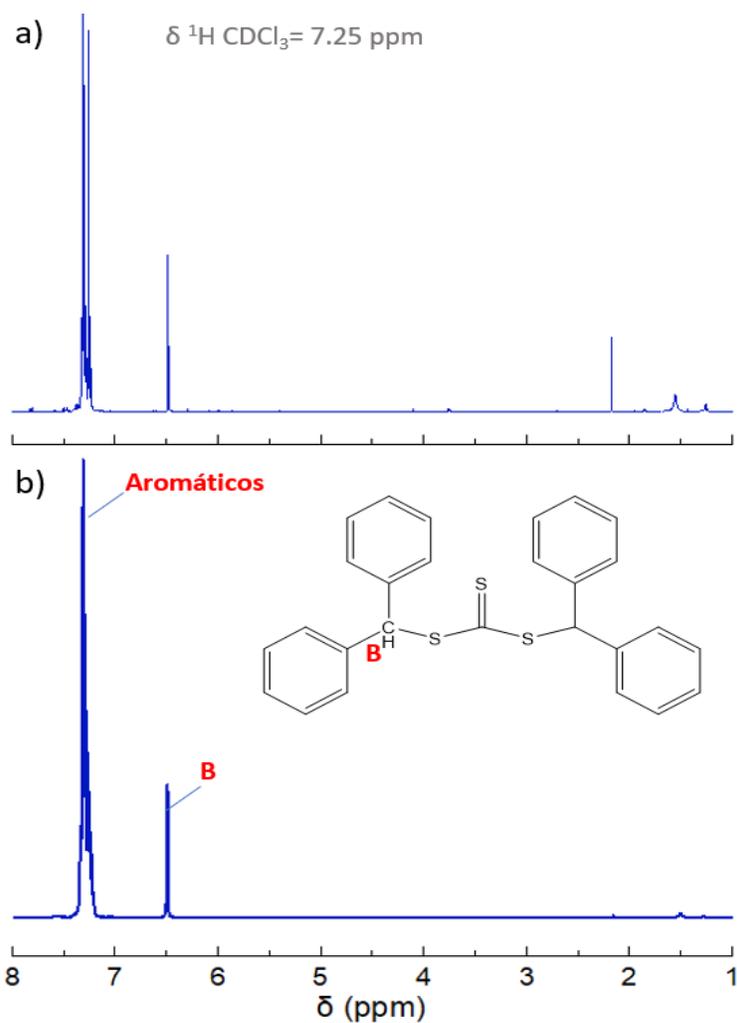


Figura 20. Espectro de NMR de ^1H (400 MHz, t.a.) del CTA-1 en CDCl_3 a) compuesto sin purificar y b) CTA-1 purificado.

En este tipo de compuestos la caracterización por NMR ^{13}C es muy importante debido a que se puede confirmar la presencia (o ausencia en dado caso) del grupo tiocarbonilo ($\text{C}=\text{S}$) mediante la señal que aparece a campos bajos (220 ppm aproximadamente). Este análisis fue realizado obligatoriamente a los tres agentes RAFT sintetizados ya que los respectivos espectros de NMR de ^1H son muy parecidos a los espectro de los agentes alquilantes utilizados como precursores, es decir, el efecto de la vecindad con Bromo es muy similar al efecto que causa la vecindad con Azufre. En el espectro de NMR ^{13}C mostrado en la **Figura 21**, efectivamente se puede observar una señal en 223 ppm característica indiscutibles del grupo $\text{C}=\text{S}$. En este espectro además se confirma la presencia de carbonos aromáticos (125 a 140 ppm) y la señal del carbono del CH con sustituyentes fenilo y vecino al azufre en 58 ppm. La limpieza de ambos espectros (**Figura 20b y 21**) es señal inequívoca de la eficiente etapa de purificación que se llevó a cabo para este compuesto, por lo que una vez obtenidos los espectros se consideró que el CTA-1 podía emplearse como agente RAFT en la polimerización de los monómeros elegidos en este trabajo.

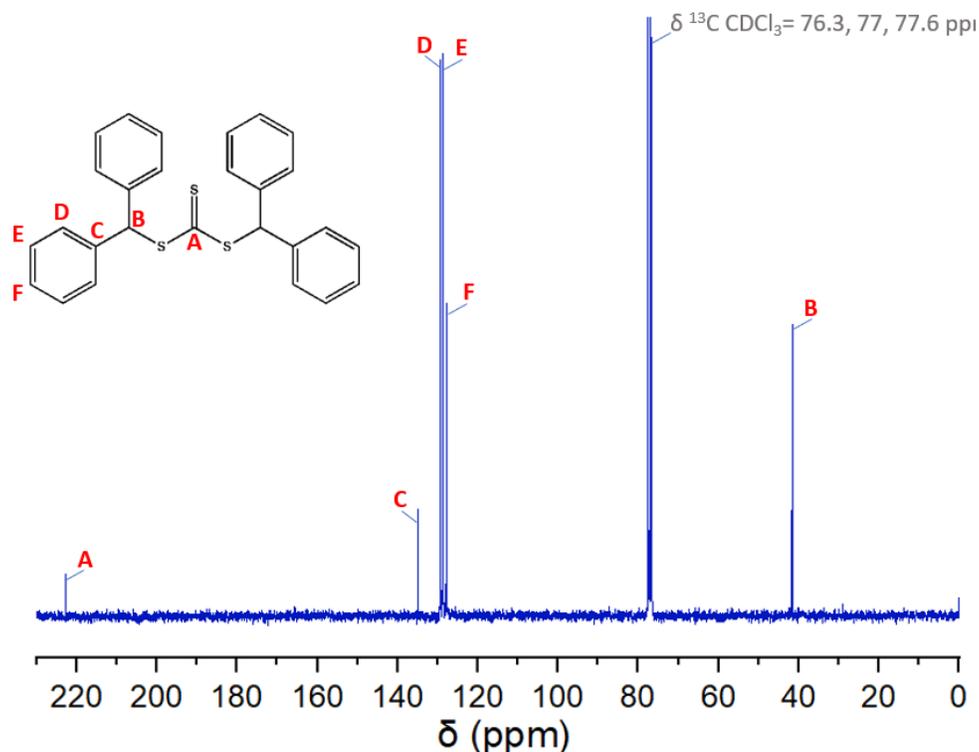


Figura 21. Espectro de NMR de ^{13}C (100 MHz, t.a.) de CTA-1 en CDCl_3 .

6.1.2 Tritiocarbonato de S-butilo, S'-difenilmetilo o CTA-2.

Después de la síntesis de este compuesto se purificó por cromatografía en columna, donde las fracciones se colectaron y se secaron bajo presión reducida con ayuda de una bomba de vacío. El producto final fue un líquido viscoso color ámbar, y después de su almacenamiento en refrigeración el compuesto se solidificó lo que significa que el producto tiene un bajo punto de fusión por debajo de la temperatura ambiente. La **Figura 22** muestra el estado del CTA-2 a baja temperatura (izquierda) y temperatura ambiente (derecha).

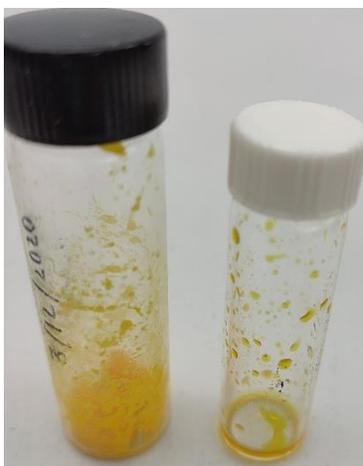


Figura 22. CTA-2 Aislado baja temperatura (izquierda) y temperatura ambiente (derecha).

El rendimiento de la síntesis se calculó mediante las siguientes ecuaciones.

Siendo el 1 – butanitiol el reactivo limitante

$$0.028 \text{ mol} \frac{332.538 \text{ g}}{1 \text{ mol}} = 9.311 \text{ g}$$

$$\text{rendimiento} = \frac{\text{material colectado}}{9.311} \times 100$$

Se obtuvieron 8.19g de compuesto lo que corresponde a un rendimiento del 88%. Como en el caso anterior la reacción mediante la cual se obtiene el CTA-2 es una sustitución nucleofílica bimolecular S_N2 entre el anión tritio carbonato de butilo ($BuCS_3^{1-}$) formado de la reacción entre el disulfuro de carbono y el anión de butanotiol. Este anión intermediario se debe formar bajo condiciones especiales para favorecer la obtención del tritio carbonato asimétrico en lugar del simétrico lo que se logra con ayuda del hidrogensulfato de tetrabutilamonio ($NBu_4^+HSO_4^-$) ampliamente utilizado para la síntesis de tritio carbonatos²⁸. La reacción en turno se ilustra en la **Figura 23**.

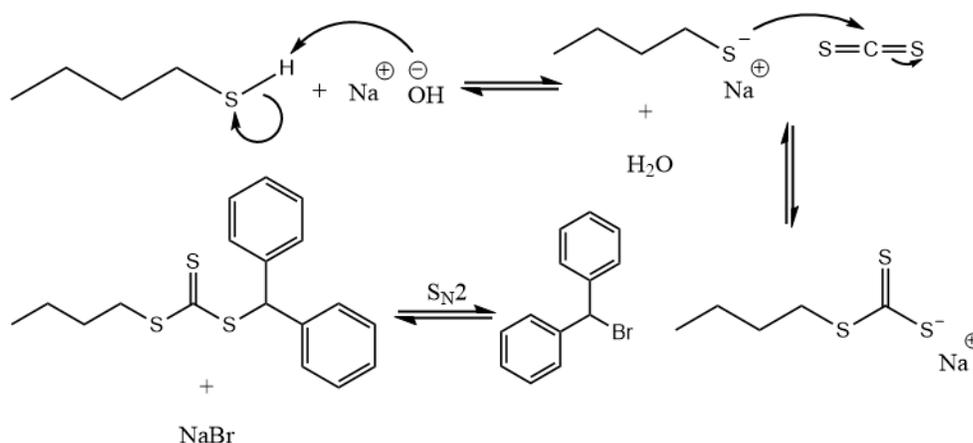


Figura 23. Esquema de reacción para la obtención de CTA-2.

La caracterización del compuesto se realizó también mediante espectroscopia de NMR. En el espectro de NMR 1H mostrado en la **Figura 24** se pueden observar, las señales características de los protones aromáticos de la molécula alrededor de 7.3 ppm las cuales se presentan sin una multiplicidad definida (multiplete). También se observa claramente una señal (singulete) en 6.5 ppm correspondiente al protón del carbono terciario con dos sustituyentes fenilo y a su vez vecino a un átomo de azufre. Adicionalmente se pueden observar, en 0.9 ppm, 1.4 ppm, 1.6 ppm y 3.3 ppm las señales para los protones de los grupos metileno y metilo correspondientes al sustituyente butilo. La integración de las señales de este espectro coincide con las esperadas para el CTA-2, siendo un valor de

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

integral de dos para las señales de cada grupo metileno de la molécula de tres para el grupo metilo correspondientes al sustituyente butilo, un valor de integral de uno para el protón del grupo metino y diez para los protones aromáticos de los dos grupos fenilo. La asignación de todas las señales del espectro se muestra conjunta y descriptivamente en la **Tabla 7**.

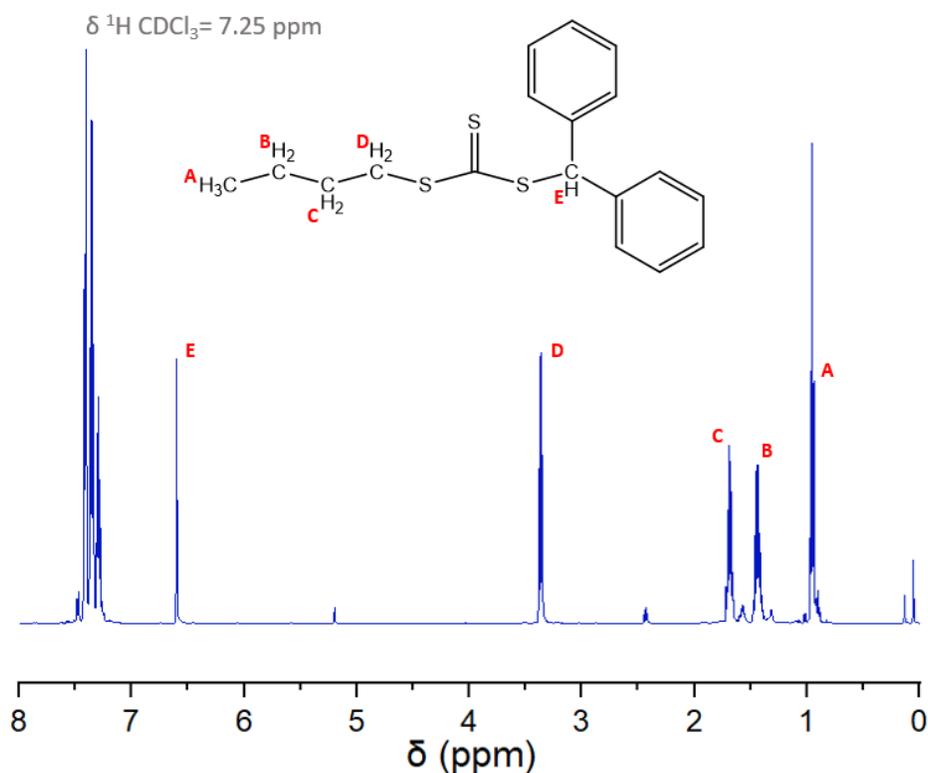


Figura 24. Espectro de NMR de ^1H de CTA-2 (400 MHz, t.a.) en CDCl_3 (asignación de señales).

En la **Figura 25** se puede observar un acercamiento de las señales para los protones de los grupos metileno y metilo correspondientes al sustituyente butilo para corroborar la multiplicidad de estos picos, las cuales son reportadas en la **Tabla 7**.

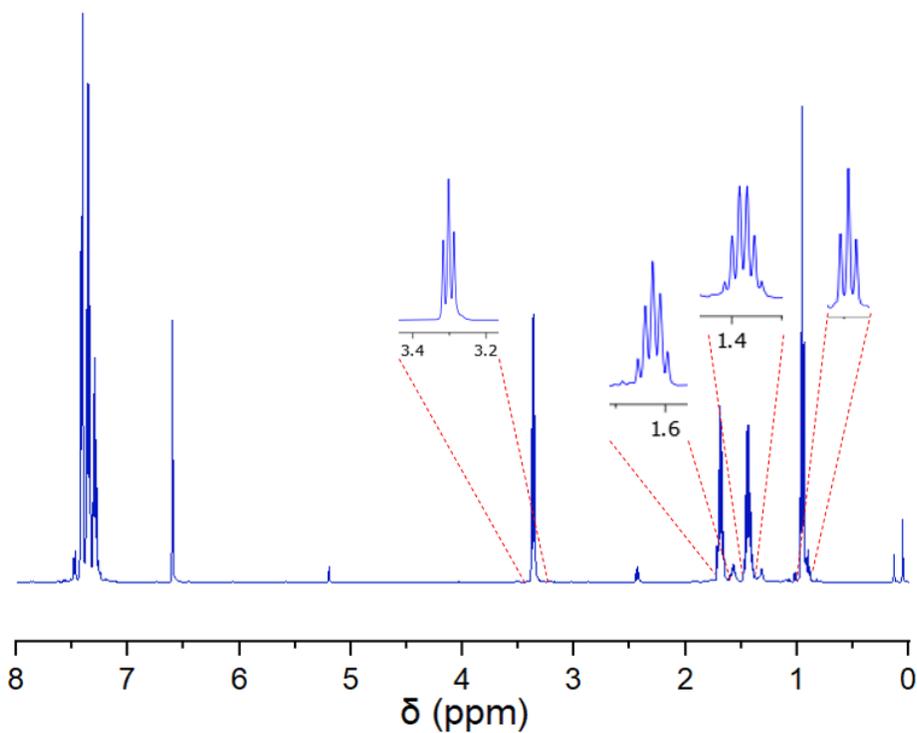
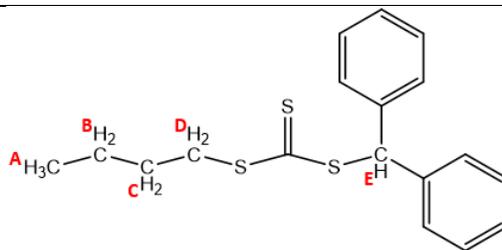


Figura 25. Acercamiento de señales en el espectro de NMR de ^1H (400 MHz, t.a.) de CTA-2 purificado (CDCl_3).

Tabla 7. Propiedades y asignación de señales del espectro de NMR de ^1H de CTA-2.

Señal	δ (ppm)	Multiplicidad	Integración	Asignación
1	0.9	Triplete	3	A
2	1.4	Sextuplete	2	B
3	1.6	Quintuplete	2	C
4	3.3	Triplete	2	D
5	6.5	Singulete	1	E



6	7.18-7.28	Multiplete	10	Aromáticos
---	-----------	------------	----	------------

En el espectro de NMR de ^{13}C mostrado en la **Figura 26** se logra observar claramente la señal característica del grupo C=S en 221 ppm. También se confirma la presencia de carbonos aromáticos (125 y 140 ppm) y la señal del carbono del C-H con sustituyentes fenilo y vecino al azufre en 58 ppm. Al otro extremo del grupo tiocarbonilto aparece la señal del carbono del metileno vecino al azufre correspondiente al sustituyente butilo en 48 ppm (carbono F), el resto de los carbonos del grupo butilo aparecen en 30, 26 y 17 ppm (carbonos G, H, I) respectivamente. Ambos espectros, ^1H y ^{13}C , muestran pequeñas señales lo que demuestra la dificultad para la purificación del compuesto. Dichas señales por su muy pequeña intensidad se determinaron que no influirían en el desempeño del CTA-2.

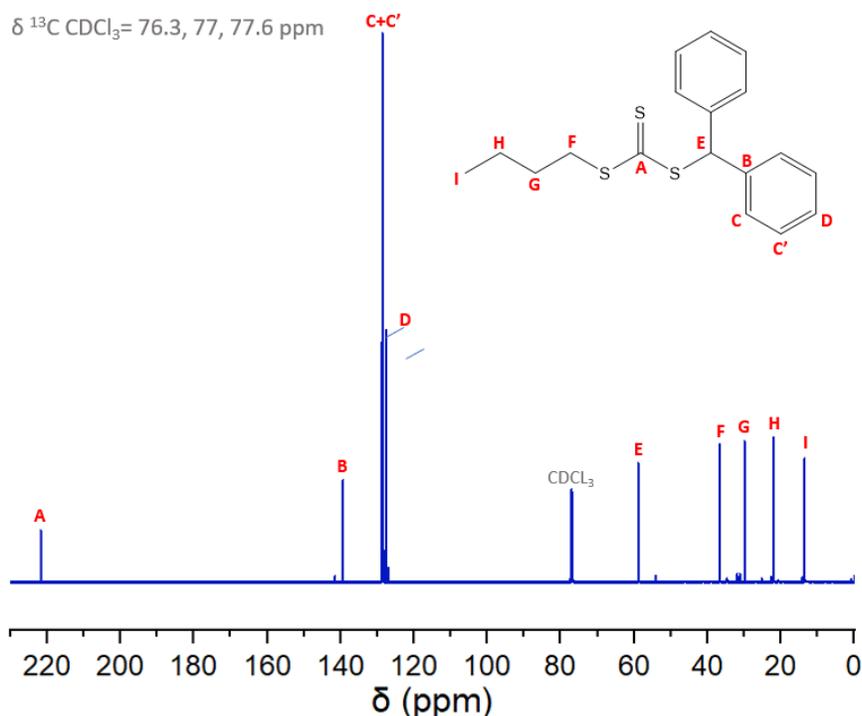


Figura 26. Espectro de NMR de ^{13}C (100 MHz, t.a.) del CTA-2 en CDCl_3 .

6.1.3 Tritiocarbonato de dibencilo o CTA-3.

El proceso de síntesis para este compuesto fue muy similar al reportado previamente para el CTA-1, con la diferencia del uso de bromuro de bencilo como halogenuro de alquilo. Sin embargo, la etapa de purificación fue más compleja debido a las características del compuesto resultante que es un líquido color ámbar *Figura 27* que se purificó por cromatografía en columna y no por recristalización y esto llevó al uso de benceno como eluyente de la columna. Cabe mencionar que, varias mezclas de solventes se probaron para sustituir la mezcla éter de petróleo:benceno 9:1 utilizada en nuestros reportes; no obstante, ninguna logró separar satisfactoriamente el compuesto de interés lo que dificultó un poco la preparación a escala mayor de este agente de transferencia. Todo lo anterior mencionado impactó en el rendimiento de reacción final que fue del 21%. El uso de este agente se limitó para algunas pruebas específicas de referencia o comparación.



Figura 27. CTA-3 aislado y purificado.

El espectro de NMR de ^1H del CTA-3 se observa en la *Figura 28*, en el cual se puede observar la asignación de las señales para comprobar la estructura de este agente de transferencia. Para dichas señales los valores de integración fueron de uno para el singulete en 4.6 ppm y de 2.67 para el multiplete en 7.4 ppm lo que va en concordancia con los protones presentes en la molécula, el cual por sus características estructurales y sus reportes previos en la literatura fue utilizado como agente RAFT de referencia. La elección

del CTA-3 como agente de transferencia de referencia se realizó debido a su similitud estructural con el CTA-1, y el pobre desempeño demostrado en nuestro grupo que tiene para controlar la polimerización de monómeros metacrílicos⁸. No obstante, dicha molécula de ha reportado como un eficiente agente de transferencia para otros monómeros como el estireno o el acrilato de butilo⁵⁴.

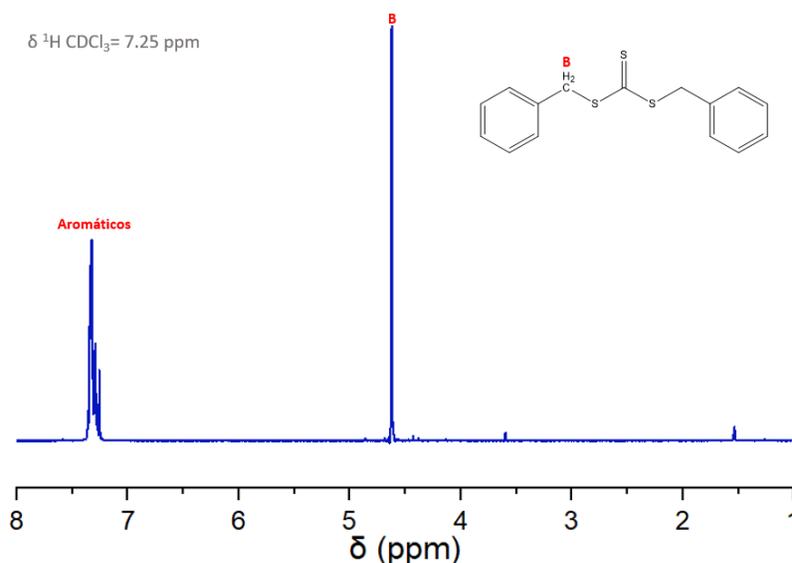


Figura 28. Espectro de NMR de ^1H (400 MHz, t.a.) del CTA-3 en CDCl_3 .

En el espectro de NMR de ^{13}C mostrado en la **Figura 29** se comprueba la presencia del grupo C=S mediante la señal presente en 223 ppm. También se puede observar la presencia de los carbonos aromáticos (125 y 140 ppm), la señal del carbono del C-H con sustituyente fenilo y vecino al azufre el cual aparece a campo más alto en 40 ppm por la presencia de un solo anillo aromático a diferencia del CTA-1.

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

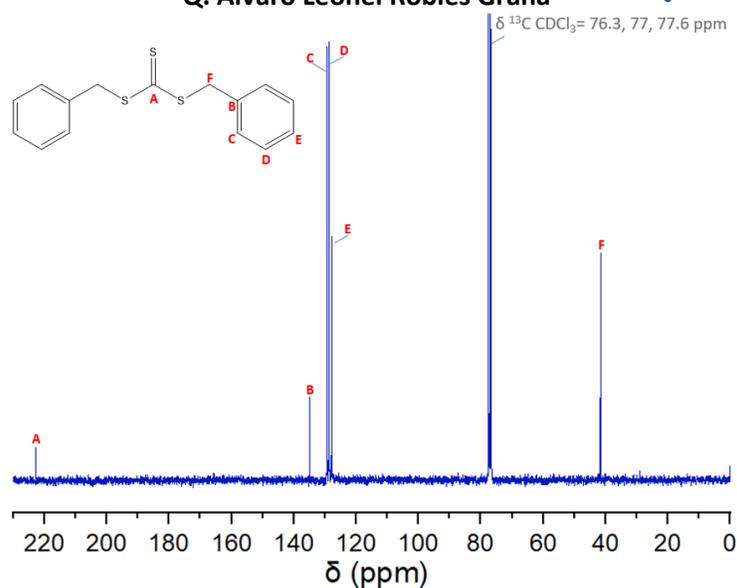


Figura 29. Espectro de NMR de ^{13}C (100 MHz, t.a.) del CTA-3 en CDCl_3 .

6.2 Evaluación de los agentes RAFT sintetizados.

Posterior a la síntesis y purificación de los dos tritiocarbonatos novedosos (CTA-1 y CTA-2) y el de referencia (CTA-3), se evaluaron en la polimerización de diversos monómeros principalmente de la familia de los metacrilatos, para determinar su eficiencia o su comportamiento como compuestos controladores de la polimerización RAFT.

6.2.1 Polimerizaciones RAFT empleando CTA-1 .

Los resultados de la evaluación del tritiocarbonato de di(difenilmetilo) como agente RAFT para la polimerización de diversos monómeros se presentan y discuten en esta sección.

6.2.1.1 Polimerización de MMA en presencia del CTA-1.

Siendo el control de la polimerización RAFT de monómeros metacrílicos el tema central de este trabajo, es mandatorio comenzar la evaluación con el metacrilato de metilo o MMA, debido a la gran versatilidad que este monómero presenta, ya que es ampliamente reportado como polímero o en copolímeros para muchas y muy diversas aplicaciones⁵⁷.

En esta sección se discuten los resultados obtenidos de estas polimerizaciones, donde se variaron principalmente parámetros como la temperatura de reacción y las relaciones molares entre el CTA-1 y el AIBN que se eligió iniciador. La primera serie de polimerizaciones se realizó con el propósito de conocer los tiempos de polimerización aproximados que son requeridos para alcanzar altas conversiones y tener un panorama general de la actividad de este agente de transferencia que nunca ha sido reportado en la literatura como agente RAFT, se plantearon estos primeros experimentos para hacer un barrido general de este sistema [MMA]:[CTA-1]:[AIBN]. Las condiciones de reacción y resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 8**.

Tabla 8. Condiciones de reacción y resultados de las polimerizaciones RAFT del MMA con CTA-1. Barrido general de la relación [CTA-1]:[AIBN]

Entrada	[MMA]:[CTA-1] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n Teórico (Kg/mol)	Đ
1	300:4:1	9	55.7	17.1	4.6	1.3
2	300:2:1	7	40.5	18.0	6.5	1.4
3	300:0.25:1	3	51.7	44.4	62.9	1.5
4	300:4:16	2	41.9	10.9	3.6	1.3

Temperatura 60°, ^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional}) / (\text{moles de agente RAFT})) + M_{CTA}$

Como se puede apreciar en la **Tabla 8**, todos los casos alcanzaron conversiones aproximadas del 50% sin importando la relación de [CTA-1]:[AIBN] empleada, lo que permitió estimar un tiempo de reacción máximo de 15 horas para los siguientes experimentos. Lo anterior para alcanzar conversiones altas (se esperarían mayores al 80%, pero no tan cercanas al 100% por la implicación de trabajar en ausencia de un solvente). Para estos primeros experimentos se observan dispersidades entre 1.3 y 1.5, las cuales de acuerdo con los criterios de las RDRP se consideran buenas. Adicionalmente, no se observó la presencia aparente de efecto Trommsdorff típicamente observado con un aumento paulatino de la viscosidad o la formación de burbujas o “imperfecciones” en el medio de

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

reacción, comportamiento presente en las polimerizaciones en masa del MMA (auto aceleración indeseada que afecta la polimerización y las características de los polímeros resultantes), lo que nos da indicios de que el CTA-1 está actuando sobre la polimerización controlada del MMA. Una parte importante a observar en los resultados de la **Tabla 8** es la diferencia existente entre los pesos moleculares obtenidos mediante GPC y los calculados teóricamente (por la relación directa entre el monómero y el CTA-1), los pesos moleculares experimentales se encuentran alejados de los teóricos y esta diferencia es más evidente para los experimentos donde la concentración del agente de transferencia es mayor que la concentración del iniciador (agente RAFT>iniciador es lo típico en condiciones RAFT). Por otro lado, en la Entrada 3 cuando la concentración del iniciador es cuatro veces mayor que la del agente de transferencia, el peso molecular experimental parece ajustarse de mejor manera al peso molecular teórico. Este fenómeno será discutido más a profundidad en la sección 6.2.1.1.2 de este capítulo.

6.2.1.1.1 Efecto de la relación molar [agente RAFT]:[iniciador].

Uno de los principales factores que afectan el desempeño de un agente de transferencia para controlar eficientemente la polimerización de cualquier monómero, es la relación que guarda éste con respecto al iniciador y el monómero, existiendo valores típicamente reportados en la literatura desde [1]:[1] hasta [10]:[1] para la relación [CTA]:[Iniciador], los cuales pueden depender de diversos factores como el grado de control esperado, el monómero, así como la técnica de polimerización empleada.

Se realizaron polimerizaciones con diversas relaciones molares de CTA-1 e iniciador, basándonos en reportes de la literatura, en la experiencia del grupo de trabajo y en resultados preliminares obtenidos previamente para este tritiocarbonato. La relación molar [CTA-1]:[AIBN] estudiada, así como los datos de conversión, peso molecular y la distribución de pesos moleculares (dispersidad) obtenidos en esta serie de reacciones se muestran en la **Tabla 9**.

Tabla 9. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del MMA con CTA-1.

Entrada	[MMA]:[CTA-1] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
5	300:10:1	15	87.9	7.4	3.0	1.3
6	300:4:1	15	89.2	12.8	7.1	1.3
7	300:2:1	15	90.1	25.8	13.9	1.3
8	300:1:1	15	88.4	38.7	26.9	1.5
9	300:4:16	15	89.0	27.2	7.1	1.4
10	300:1:4	15	82.4	34.7	25.0	1.5
11	300:0.5:1	15	84.5	54.6	50.9	1.4
12	300:0.25:1	15	86.0	64.4	103.7	1.5

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional})) / (\text{moles de agente RAFT}) + M_{CTA}$

Cabe mencionar que la polimerización del MMA en ausencia de agente RAFT [MMA]:[AIBN] =300:1 presentó los siguientes resultados a una conversión del 56.3% Mn=176 kg/mol, Đ=2.2. Lo primero a resaltar de los datos mostrados en la **Tabla 9**, es que a todas las relaciones molares [CTA-1]:[AIBN] evaluadas se mantuvieron los valores de la dispersidad en el mismo rango entre 1.3 a 1.5 aún a conversiones del 90%, lo que parece indicar al momento un rápido intercambio de la funcionalidad tritiocarbonato entre cadenas *activas* y *durmientes* y que dicho intercambio no se ve significativamente afectado por la relación [CTA-1]:[AIBN], al menos a las condiciones reportadas en la **Tabla 9**. Para los experimentos donde el agente de transferencia CTA-1 se encuentra en exceso con relación al AIBN (Entradas 5-7) las dispersidades mantienen su valor en 1.3, mucho menor que para la polimerización de MMA en ausencia de algún agente de transferencia, el cuál ha sido el valor más bajo alcanzado con CTA-1 y MMA hasta el momento, lo que permitiría sintetizar muestras de poli(metacrilato de metilo) de diferentes pesos moleculares sin variar la dispersidad, siendo esto importante ya que en el diseño de copolímeros en bloques sintetizados por etapas es importante el control del tamaño de cada bloque. Por otro lado, en el experimento con mayor proporción de iniciador con respecto al CTA-1 (Entrada 9) el

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

producto resultante presentó evidencia visual de haber sufrido efecto Trommsdorff, debido a la presencia de burbujas en la mezcla de reacción polimerizada (**Figura 30**), es por esto que esta relación de gran exceso de AIBN sobre el CTA-1 se seguirá estudiado para futuras pruebas, porque a pesar del efecto de auto aceleración observado el producto de reacción todavía mostró un moderado control sobre la dispersidad. Otro aspecto importante que resaltar en la **Tabla 9** son las altas conversiones alcanzadas en todos los casos (superiores al 80%) lo que indica que la relación [CTA-1]:[AIBN] no afecta significativamente la conversión final de monómero. Algo notable en esta serie de resultados es la diferencia que existe entre los pesos moleculares obtenidos por GPC y los calculados teóricamente, en los experimentos en que la concentración de CTA-1 es mayor con respecto al AIBN (Entradas 5-7) la diferencia de los pesos experimentales es de dos o tres veces mayor a los pesos moleculares teóricos; a relaciones molares [CTA-1]:[AIBN] idénticas (Entrada 8) y CTA-1 < AIBN (Entradas 10-12) esta diferencia muestra una tendencia a disminuir lo que sugiere un efecto directo entre la relación CTA-1:AIBN y los pesos moleculares experimentales contra teóricos. Esto se puede explicar mediante un análisis de RMN de ^1H realizado sobre los residuos del solvente que se utilizó para precipitar el polímero una vez evaporado dicho solvente, donde se demuestra la presencia de CTA-1 en dichos residuos. Esto confirma que el CTA-1 no se consume totalmente durante la polimerización RAFT por lo que la relación real [monómero]:[CTA] (usada para el cálculo de M_n teórico) no es exacta o es diferente en distintas etapas de la polimerización, lo que imposibilita hacer un cálculo preciso de M_n teórico que se acerque a los obtenidos por GPC. En la **Figura 31** se muestra el espectro de RMN de ^1H de este estudio en particular. Y en la **Figura 32** se muestra el espectro de RMN de ^1H del PMMA.

Q. Alvaro Leonel Robles Grana



Figura 30. Tubos de reacción a) apariencia homogénea y b) presencia de burbujas por efecto Trommsdorff.

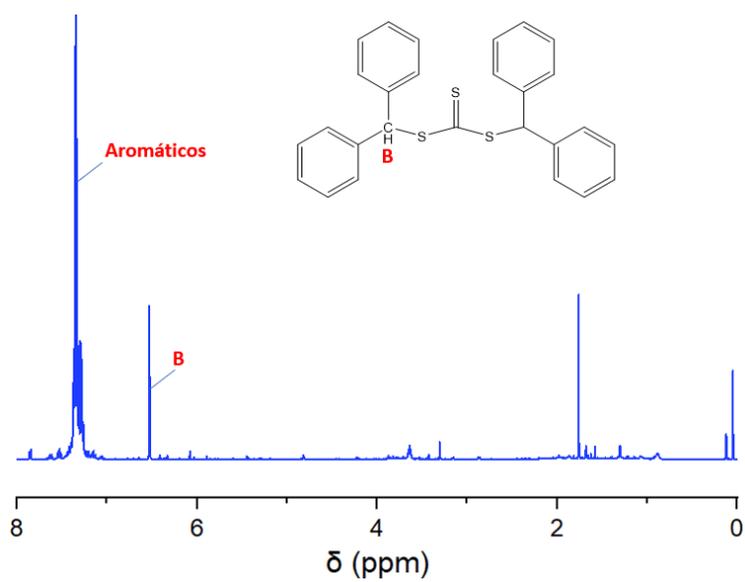


Figura 31. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, t.a.) de los "residuos" de la purificación del MMA polimerizado vía RAFT (CDCl_3).

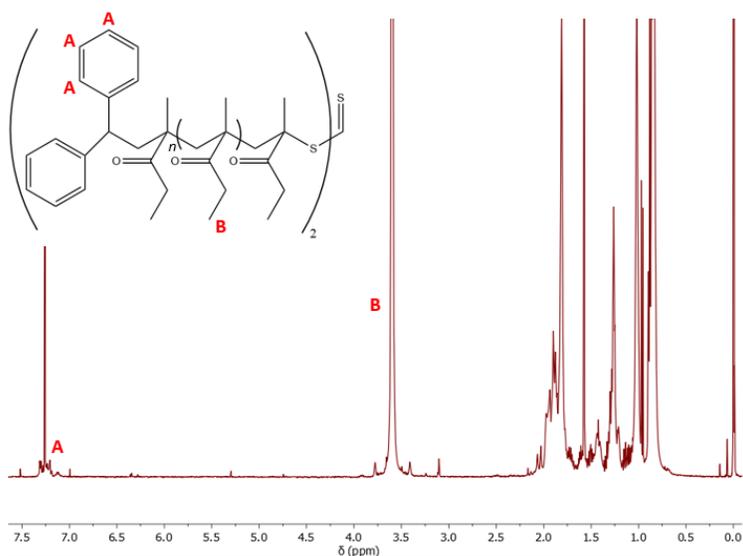


Figura 32. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, t.a.) del PMMA.

6.2.1.1.2 Efecto de la temperatura.

Aparte de la relación de los reactantes, otro parámetro de síntesis de importancia que puede afectar la actividad de control de un agente de transferencia es la temperatura de reacción. Debido principalmente a la relación que guarda con el tiempo de vida media del iniciador y la velocidad de polimerización V_p . Para evaluar el impacto de este parámetro sobre conversión, peso molecular y dispersidad se realizaron polimerizaciones de MMA también a 50° C (**Tabla 10**) y 70° C (**Tabla 11**). Esas dos temperaturas se eligieron cercanas a la temperatura base de este estudio (60° C) para no afectar considerablemente el tiempo de vida media del AIBN, el cual se modifica considerablemente con cambios pequeños de temperatura 5 horas a 70° C y cae hasta 1 hora a 85° C⁵⁸ pero sí lo suficiente como para visualizar algún efecto importante en el grado de control de las polimerizaciones. De la misma manera que en la **Tabla 9**, en la **Tabla 10** y **Tabla 11** se presentan resultados a diferentes relaciones molares [CTA-1]:[AIBN] estudiados.

Tabla 10. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT de MMA con CTA-1 realizadas a 50 °C.

Entrada	[MMA]:[CTA-1] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M_n GPC (Kg/mol)	aM_n teórico (Kg/mol)	\bar{D}

13	300:10:1	15	84.2	4.1	3.0	1.4
14	300:4:1	15	86.0	12.5	6.9	1.4
15	300:2:1	15	86.2	22.9	13.4	1.4
16	300:1:1	15	85.0	32.5	26.0	1.5
17	300:1:4	15	85.7	43.3	26.0	1.5
18	300:0.5:1	15	83.4	52.7	50.3	1.5
19	300:0.25:1	15	72.3	42.8	86.9	1.4

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional}) / (\text{moles de agente RAFT})) + M_{CTA}$

De manera general, para los resultados mostrados en la **Tabla 10** se observan conversiones ligeramente menores a las alcanzadas a 60° C, pero todavía en valores alrededor del 80%, lo cual se puede explicar por la alta reactividad del MMA aún a pesar de que se disminuyó la velocidad de generación de radicales libres en el medio. Los pesos moleculares reportados para esta serie son de orden similar a los obtenidos en las polimerizaciones anteriores, aunque ligeramente menores en todos los casos si se compara de acuerdo con la relación molar empleada en cada experimento. Aunque se esperaría una tendencia contraria, es decir, generación de menos radicales en el medio esperaríamos pesos moleculares ligeramente mayores. Sin embargo, esa diferencia entre pesos moleculares a 50 y 60° C puede considerarse como no significativa.

En aquellos experimentos en los que la concentración del CTA-1 es mayor a la del iniciador (Entradas 13 a 15) se observa un aumento ligero de la dispersidad en comparación con los previos resultados a 60° C, lo que puede estar relacionado directamente con la cinética de alguno de los pasos del mecanismo RAFT. Lo que no ocurre en los casos en los que la concentración del agente de transferencia es menor con respecto al iniciador (Entradas 17 a 19), lo que puede explicarse con la disminución en la velocidad de descomposición del AIBN, ya que al haber menor proporción de radicales en el medio se favorece el equilibrio hacia la etapa de cadenas *durmientes* y con ello el buen control de la dispersidad.

Los resultados obtenidos de las polimerizaciones llevadas a cabo a 70° C se muestran en la **Tabla 11**, también estudiando las mismas relaciones molares [CTA-1]:[AIBN] que para los casos anteriores.

Tabla 11. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT de MMA con CTA-1 realizadas a 70 °C.

Entrada	[MMA]:[CTA-1]:[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
20	300:10:1	12	88.1	10.7	3.1	1.5
21	300:4:1	12	89.3	14.0	7.1	1.5
22	300:2:1	12	89.7	27.4	13.9	1.6
23	300:1:1	12	88.9	41.5	27.1	1.5
24	300:1:4	12	85.3	32.1	26.0	1.8
25	300:0.5:1	12	85.5	62.4	51.8	1.5
26	300:0.25:1	12	87.2	71.0	105.2	1.7

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional})) / (\text{moles de agente RAFT}) + M_{CTA}$

Para esta serie de experimentos el tiempo máximo de reacción fue menor (12 horas) comparado con los casos anteriores (15 horas) debido a que se pudieron evaluar visualmente viscosidades altas a menores tiempo de reacción, lo cual era de cierta forma esperado por el incremento en la temperatura de reacción. Las conversiones en estos experimentos también rondaron el 85 – 90 % de conversión por lo que la temperatura como variable no tuvo efecto significativo sobre la conversión final alcanzada, aunque puede afectar la conversión en etapas tempranas de la polimerización. En todos los casos de esta serie de experimentos se observó un ligero aumento en los pesos moleculares y las dispersidades con respecto a temperaturas menores (ver **Figura 29**), lo cual es inconsistente (o no esperado) si se tuviera un sistema de reacción de una polimerización radicalica convencional donde a mayor generación de radicales libres, menor peso molecular; sin embargo en el sistema aquí estudiado donde está involucrado el CTA-1 es claro que existe una interacción directa entre el AIBN y el CTA-1 durante la reacción que afecta parámetros

como peso molecular y dispersidad principalmente. Se postula con lo hasta aquí estudiado que la proporción de AIBN afecta directamente al consumo del CTA-1 durante la reacción y con ello afecta directamente a las variables de respuesta que se encuentran directamente ligados al consumo del agente RAFT.

Para observar de manera más clara lo plasmado en las Tablas anteriores, en la **Figura 33** se muestra una gráfica de barras de M_n GPC vs concentración de CTA-1, en la cual podemos observar una clara tendencia típica y esperada al aumento del peso molecular a menores concentraciones del agente de transferencia, esto de acuerdo a la fórmula de la predicción de peso molecular donde el término que involucra al agente RAFT se encuentra en el denominador y el término que involucra al monómero se encuentra en el numerador. También se observa de manera general que los pesos moleculares calculados son ligeramente menores para las polimerizaciones a 50° C y un poco mayores para las polimerizaciones llevadas a 70° C, todo esto con respecto a las realizadas a 60° C, lo cual es un comportamiento muy interesante y constante, y que aún se le tiene que encontrar una explicación basándonos en el consumo del CTA-1, como ya se explicó anteriormente

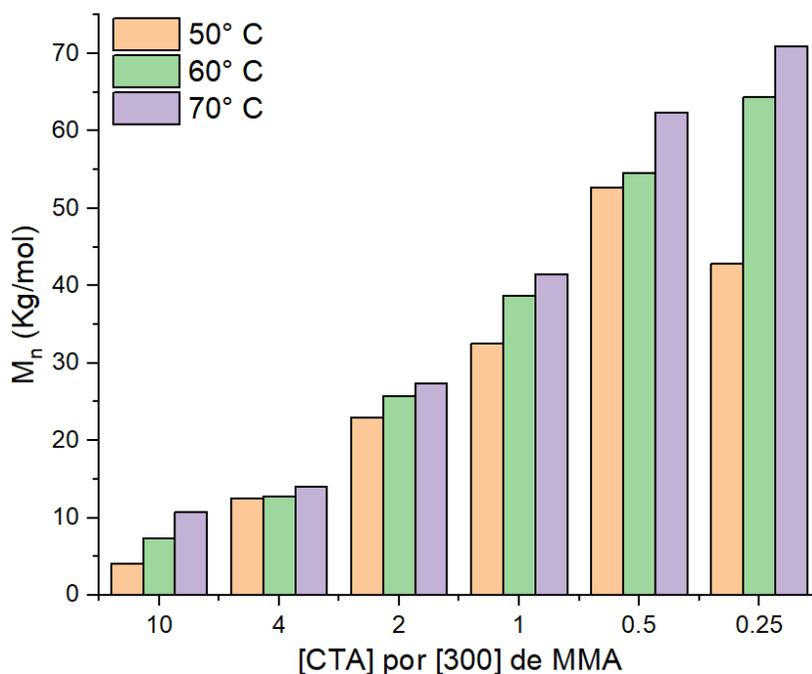


Figura 33. Gráfica de barras de M_n GPC vs concentración de CTA.

En el gráfico de barras de \bar{D} vs concentración de CTA-1 mostrado en la **Figura 34** se observa claramente que las polimerizaciones realizadas a 60° C presentan de manera general las menores dispersidades con respecto a las realizadas a temperaturas 10° C menores y 10° C mayores. Las polimerizaciones llevadas a 70° C presentan las mayores dispersidades sin importar la relación [monómero]:[CTA-1]:[Iniciador] utilizada, esto se puede explicar fácilmente con la alta generación de radicales por la rápida descomposición del iniciador, lo que genera mayores dispersidades previo y durante el mecanismo RAFT. Para sustentar este aumento en la dispersidad a 70° C, pudiéndose comprobar que, aunque 10° C pareciera una variación pequeña, en este caso es muy significativa e importante en el proceso de las polimerizaciones de MMA, controladas por el CTA-1 e iniciadas con AIBN, dejando establecida a la temperatura de 60° C como la mejor para trabajar este sistema de 3 reactantes.

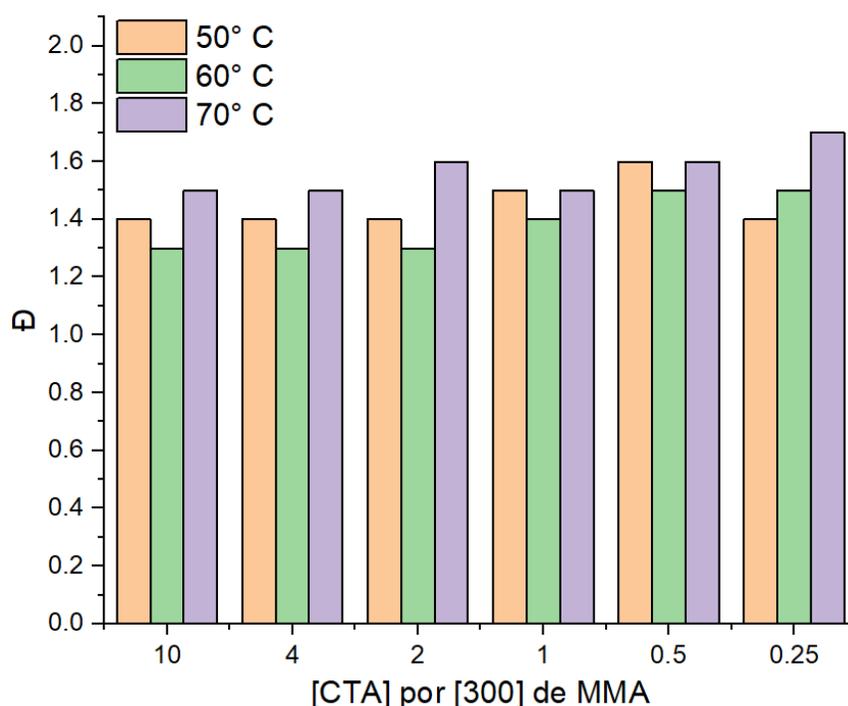


Figura 34. Gráfica de barras de \bar{D} vs concentración de CTA-1.

En la gráfica de conversión vs concentración de CTA-1 mostrada en la **Figura 35** se puede claramente observar que las variaciones en la temperatura de reacción estudiadas prácticamente no afectan a la conversión, es decir, las polimerizaciones realizadas a 50° C presentan conversiones ligeramente menores, pero todavía muy buenas y bastante cercanas a las alcanzadas a temperaturas de 60 y 70° C.

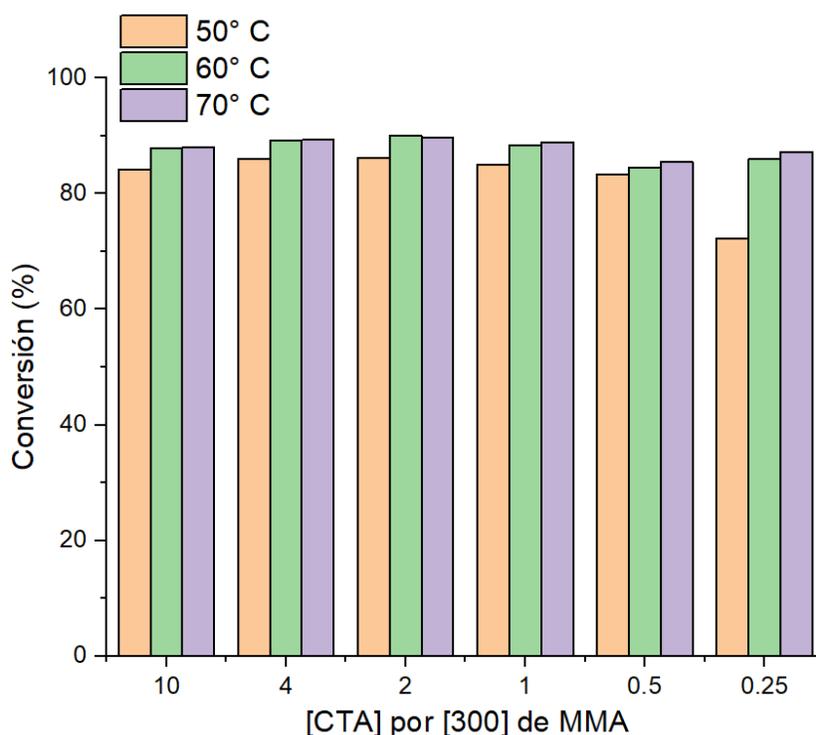


Figura 35. Gráfica de barras de Conversión vs concentración de CTA-1.

Los resultados presentados en esta sección generan fuertes indicios de la presencia de un control en las polimerizaciones bajo un mecanismo RAFT, sin embargo, se requiere de un estudio cinético detallado para comprobar que se ha realizado una polimerización controlada. De los experimentos anteriormente descritos se puede concluir que las mejores condiciones para realizar la polimerización RAFT para este agente de transferencia es una temperatura de 60° C y a relaciones molares de 300:10:1, 300:4:1 y 300:2:1 lo que permite a su vez obtener polímeros de distintos pesos moleculares según su requerimiento. Estas

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

relaciones molares de los reactantes fueron seleccionadas para llevar a cabo un estudio más detallado de la cinética de polimerización.

6.2.1.1.3 Cinética de polimerización.

Se realizó un seguimiento de la reacción a través del tiempo con la finalidad de comprobar la naturaleza de la polimerización. Se hicieron determinaciones de la conversión y el peso molecular a través del tiempo, para las relaciones molares de [monómero]:[CTA-1]:[AIBN] de 300:10:1, 300:4:1 y 300:2:1.

En la gráfica mostrada en la **Figura 36** se muestra el seguimiento de la conversión con respecto al tiempo para las 3 relaciones molares establecidas (viñetas rellenas). Dichas gráficas muestran un buen acercamiento a un comportamiento lineal que alcanza un incremento máximo a las 15 horas aproximadamente, posterior a ese tiempo se observa un esperado cambio en la pendiente por lo que implica la alta viscosidad de los sistemas a esas conversiones. El gráfico de $-\ln(1-x)$ (viñetas huecas) nos permite comprobar que la reacción de polimerización se ajusta a una cinética de primer orden respecto al consumo del monómero, a las tres relaciones molares estudiadas.

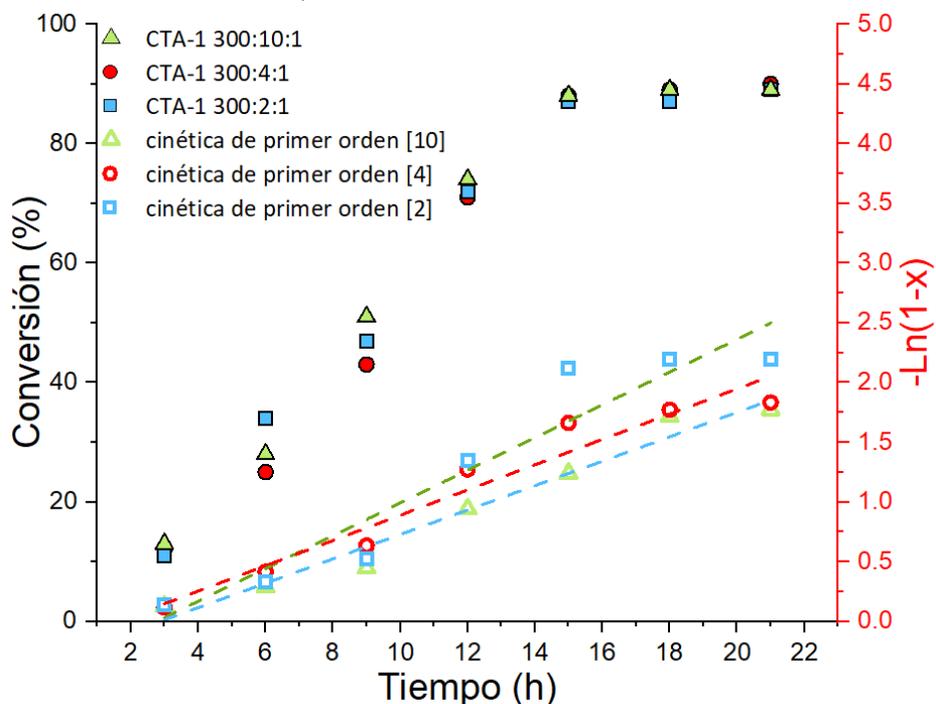


Figura 36. Gráfica de Conversión vs Tiempo para polimerizaciones RAFT del MMA con CTA-1 a distintas concentraciones molares.

En la **Figura 37** se muestra la gráfica de M_n vs conversión para las 3 relaciones molares establecidas. En esta Figura se aprecia que los pesos moleculares muestran una clara tendencia a incrementar linealmente, la cual es una característica de polimerizaciones con carácter *viviente/controlado*. Cabe mencionar que en estos experimentos no hubo una variación notable en los valores de dispersidad, por lo que podemos considerar a este parámetro como no afectado en los tiempos evaluados. Otro aspecto que resaltar de este gráfico es la diferencia de pesos moleculares obtenidos para cada relación molar, se puede observar claramente que a mayores concentraciones de CTA-1 (línea verde) los pesos moleculares son menores en cada instante del tiempo, y conforme se disminuye la cantidad de agente RAFT en el medio de reacción 300:4:1 (rojo) y 300:2:1 (azul) los pesos moleculares obtenidos van siendo mayores sin algún efecto significativo en la conversión observada para cada sistema.

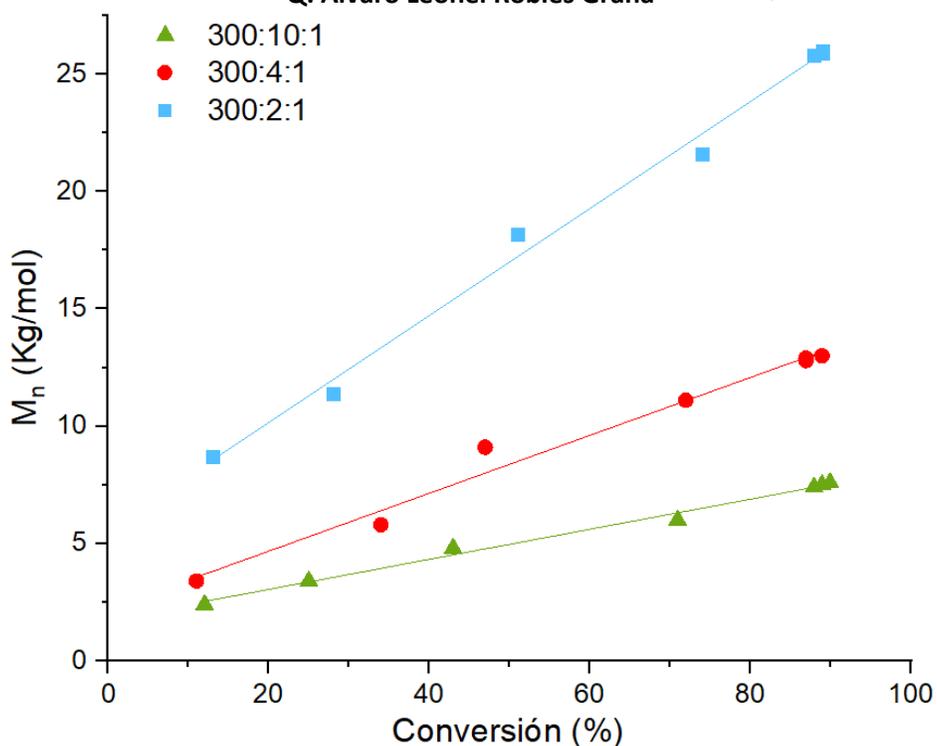


Figura 37. Gráfica M_n vs conversión de las polimerizaciones RAFT del MMA con CTA-1 a distintas relaciones molares.

En la **Figura 38** se muestran los cromatogramas empalmados de los diferentes tiempos de monitoreo para el experimento ejecutado a una relación $[MMA]:[CTA-1]:[AIBN]$ de 300:2:1. En la gráfica se observa claramente que el peso molecular aumenta con respecto al tiempo de reacción que está ligado a su vez a la conversión, este comportamiento es característico de las polimerizaciones controladas. Nótese que no se observan hombros pronunciados en los distintos cromatogramas, lo cual refleja el bajo porcentaje de cadenas “muertas” a lo largo de esta reacción y que a su vez se vería reflejado en un alto porcentaje de funcionalización de las cadenas poliméricas al terminar la reacción y purificar el producto.

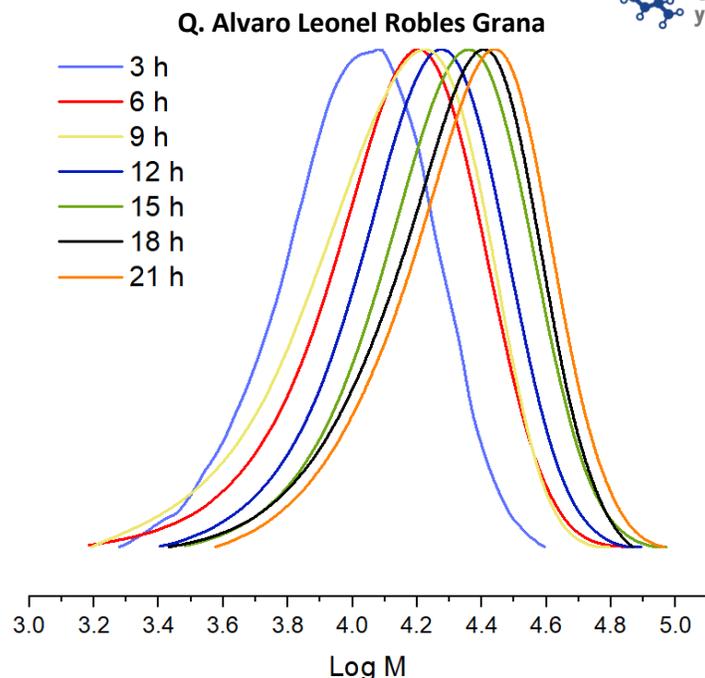


Figura 38. Perfiles de GPC de la polimerización RAFT del MMA con CTA-1 a distintos tiempos (relación molar 300:2:1).

Los resultados obtenidos de las pruebas cinéticas realizadas nos permiten sugerir que las polimerizaciones del MMA realizadas en presencia del CTA-1 efectivamente poseen carácter controlado y con altas probabilidades de que también posean un carácter pseudo-viviente que permita manipular el PMMA resultante para preparar a partir de él copolímeros en bloques.

Todos los cálculos de conversión en los experimentos reportados en esta tesis se realizaron a partir de los análisis de ^1H NMR de los “crudos” de reacción. Los cálculos para el caso del MMA se realizaron con la siguiente ecuación, tomando en cuenta que las integraciones de señales del monómero y el polímero estén separadas (que no se empalmen) para obtener un cálculo más apropiado. La **Figura 39** muestra un ejemplo de las señales tomadas en cuenta para el cálculo de la conversión en un espectro de ^1H NMR de una reacción de polimerización del MMA.

$$\text{conversión (\%)} = \frac{\int (A_{PMMA})(100)}{(\int A_{MMA} + \int A_{PMMA})}$$

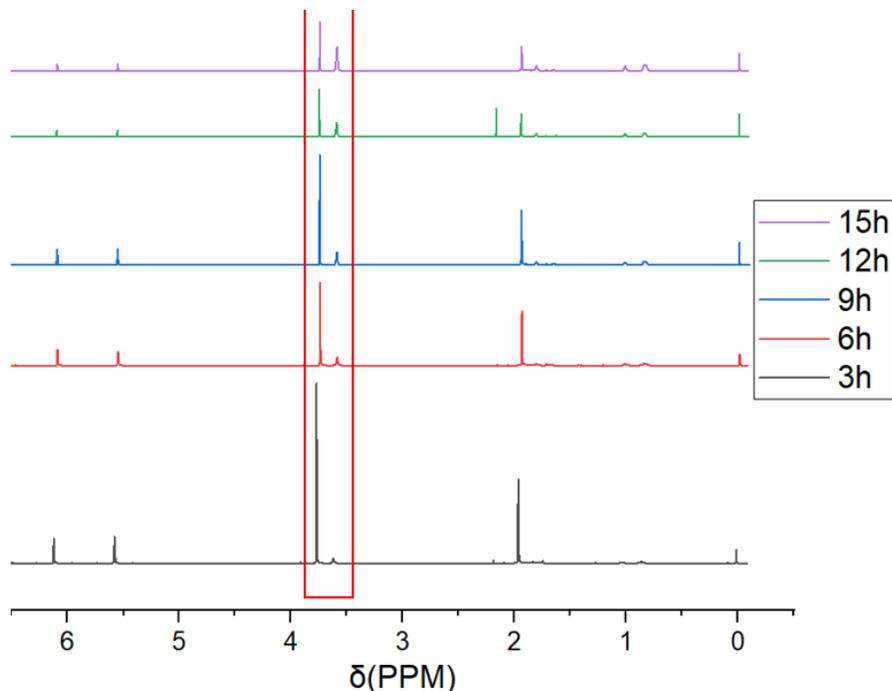


Figura 39. Espectros apilados de NMR de las polimerizaciones de ¹H de MMA a distintos tiempos de reacción.

6.2.1.1.4 Iniciación Térmica.

Los agentes de transferencia de cadena son moléculas que por su naturaleza química se descomponen homolíticamente generando compuestos con radicales libres (radicales primarios) a temperaturas relativamente bajas, debido a esto es que las polimerizaciones en ausencia de un iniciador que genere los radicales primarios son posibles, incluso a bajo condiciones de baja temperatura. En este caso las 3 relaciones molares MMA:CTA-1 seleccionadas para el estudio cinético se usaron para realizar polimerizaciones, pero ahora en ausencia de AIBN y llevando a cabo la reacción a mayores temperaturas. Para esta serie de experimentos se prepararon las distintas soluciones a polimerizar y se calentaron los tubos en el baño de aceite a distintas temperaturas desde los 60° C aumentando en

intervalos de 10° C hasta observar un cambio aparente en la viscosidad del tubo de reacción. Las temperaturas de 60, 70, 80 y 90° C no mostraron un aumento en la viscosidad muy significativo después de 15 horas de calentamiento, por lo cual se descartaron estos experimentos y estas temperaturas también fueron descartadas para la iniciación térmica del sistema MMA/CTA-1. Por otro lado, a 100° C sí fue posible llevar a cabo las polimerizaciones del sistema MMA/CTA-1 en ausencia de AIBN obteniéndose los resultados de conversión y parámetros moleculares mostrados en la **Tabla 12**.

Tabla 12. Condiciones y resultados de la polimerización térmica (100° C) de MMA con CTA-1.

Entrada	[MMA]:[CTA-1] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
27	300:10:0	18	79.1	18.0	2.8	1.3
28	300:4:0	18	80.3	20.6	6.5	1.3
29	300:2:0	18	80.5	22.1	12.5	1.3

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional}) / (\text{moles de agente RAFT})) + M_{\text{terminación}}$

de cadenas

Para los 3 experimentos se obtuvieron altas conversiones, muy similares a las previamente obtenidas para la polimerización del sistema MMA/CTA-1 iniciadas con AIBN a temperatura moderada. De manera general, para esta serie de polimerizaciones autoiniciadas se alcanzó un buen control sobre la dispersidad con valores similares a las polimerizaciones RAFT del MMA iniciadas con AIBN. Los pesos moleculares obtenidos se encontraron nuevamente alejados de los calculados teóricamente. Estos experimentos nos permiten lateralmente comprobar que el aumento de las distribuciones de pesos moleculares en las polimerizaciones realizadas a 50 y 70° C. Este aumento se debió a un efecto combinado de la temperatura y la presencia de AIBN en el medio de reacción. En estas polimerizaciones se observó nuevamente pesos moleculares experimentales alejados de los calculados teóricamente, aunque a menores relaciones de CTA-1 esta diferencia

parece ser menor, es necesario observar este comportamiento a menor concentración de CTA-1 para obtener conclusiones. Estos resultados, a pesar de parecer escasos dan indicios de que la polimerización con CTA-1 se puede llevar a cabo en ausencia de AIBN, esto facilitaría llevar a cabo la polimerización en solución o emulsión intentando obtener mejores resultados en específico sobre la dispersidad, estos experimentos se reservaron para estudios posteriores.

6.2.1.2 Polimerización RAFT de diversos monómeros metacrílicos con CTA-1.

Una vez analizado el metacrilato de metilo como monómero base para este estudio, se procedió a realizar un escaneo de diversos monómeros de la familia de los metacrilatos para observar la actividad de control del CTA-1 frente a metacrilatos con variados grupos sustituyentes diferentes al grupo metilo del MMA. El control eficiente de la polimerización RAFT de monómeros de la familia de los metacrilatos abre enormemente la posibilidad de la obtención de diversos macro-agentes de transferencia lo que a su vez amplía en gran medida las posibilidades de preparar copolímeros en bloques novedosos con propiedades muy diversas y en concordancia con alguna aplicación específica buscada.

Durante este trabajo se polimerizaron los monómeros enlistados en las siguientes subsecciones usando el CTA-1 como agente RAFT. Las relaciones molares seleccionadas fueron las mismas que en el estudio cinético presentado anteriormente para el MMA. Adicionalmente se trabajó con una relación molar MMA:CTA-1:AIBN nueva de [300]:[2]:[0.5] disminuyendo la cantidad de iniciador a fin de observar el efecto en las velocidades de polimerización, y los parámetros moleculares de los polímeros resultantes.

6.2.1.2.1 Metacrilato de etilo (EMA).

El EMA es similar estructuralmente al MMA por lo que el comportamiento de estos monómeros en las polimerizaciones RAFT se espera muy similar. En la **Tabla 13** se pueden observar las condiciones de reacción principales y los resultados de conversión obtenidos por NMR y M_n obtenidos por GPC respectivamente. Al comparar los resultados de esta Tabla con aquellos reportados en la **Tabla 9** para el MMA se puede observar que las conversiones alcanzadas para el EMA son menores que las alcanzadas para el MMA a

condiciones similares de tiempo y temperatura, aunque éstas siguen siendo bastante buenas no menores al 76%. De acuerdo con lo esperado los pesos moleculares y las dispersidades obtenidas son muy similares en ambos casos logrando un buen control sobre la polimerización RAFT del EMA por parte del CTA-1. Nótese que, a las condiciones estudiadas para este monómero, la diferencia entre el peso molecular experimental y los teóricos se sigue presentando de manera muy considerable

Tabla 13. Condiciones y resultados de la polimerización RAFT del EMA con CTA-1.

Entrada	[EMA]:[CTA-1]: [AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
30	300:10:1	18	76.5	17.3	3.0	1.3
31	300:4:1	18	78.2	22.4	7.1	1.3
32	300:2:1	18	78.7	28.6	13.9	1.3
33	300:2:0.5	18	77.1	26.9	13.6	1.3

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional})) / (\text{moles de agente RAFT}) + M_{\text{terminación}}$
de cadenas

6.2.1.2.2 Metacrilato de butilo (BMA).

La polimerización del BMA con CTA-1 como agente RAFT presentó conversiones alrededor del 50% que son menores con respecto a las obtenidas en las polimerizaciones del MMA y el EMA. Las dispersidades obtenidas en todos los casos fueron mayores, aunque dentro del rango considerado como aceptable para las polimerizaciones RAFT todas ellas alrededor de 1.5. Los pesos moleculares obtenidos se ajustan en tendencia en relación con la cantidad de agente RAFT empleado, sin embargo, al igual que en los casos anteriores los pesos moleculares obtenidos experimentalmente se mantienen muy alejados de los calculados teóricamente, incluso las diferencias son notablemente mayores cuando la relación molar [CTA]:[AIBN] es igual 10:1 (Entrada 34), las condiciones y resultados obtenidos para la polimerización del BMA se presentan en la **Tabla 14**.

Tabla 14. Condiciones y resultados de la polimerización RAFT del BMA con CTA-1.

Entrada	[BMA]:[CTA-1] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
34	300:10:1	18	50.3	12.9	2.6	1.5
35	300:4:1	18	51.9	16.3	6.0	1.5
36	300:2:1	18	52.1	27.6	11.5	1.5
37	300:2:0.5	18	38.3	26.4	8.6	1.5

^a determinado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional}) / (\text{moles de agente RAFT})) + M_{\text{terminación}}$
de cadenas

6.2.1.2.3 Metacrilato de glicidilo (GMA).

Para el caso del GMA, las condiciones de reacción y resultados se muestran en la **Tabla 15**, en donde se pueden observar conversiones altas nuevamente superiores al 80% lo que va en relación con la alta reactividad del monómero. Sin embargo, se puede también observar que se obtuvieron dispersidades mayores incluso pudiendo considerarse fuera de los valores aceptados para las polimerizaciones RAFT, lo que da indicios de un pobre control para este monómero en específico por parte del CTA-1. Los pesos moleculares obtenidos se muestran nuevamente alejados varias veces en todos los casos de los pesos moleculares teóricos. A pesar de que el grado de control no es precisamente considerado como bueno (debido a la dispersidad), cabe resaltar que la reacción de polimerización no presentó efecto de auto aceleración a pesar de haberse llevado a cabo en masa, estos resultados son los primeros obtenidos para GMA en masa en presencia de un tritio carbonato pues no se encontraron reportes en la literatura consultada.

Tabla 15. Condiciones y resultados de la polimerización RAFT del GMA con CTA-1.

Entrada	[GMA]:[CTA-1] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
38	300:10:1	18	80.3	24.2	3.8	1.6
39	300:4:1	18	87.1	32.1	9.7	1.6

40	300:2:1	18	90.6	46.3	19.7	1.6
41	300:2:0.5	18	90.1	45.8	19.6	1.6

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional}) / (\text{moles de agente RAFT})) + M_{CTA}$

6.2.1.2.4 Metacrilato de laurilo (LMA).

El caso del LMA es algo particular, debido a su estructura y peso molecular se dificulta su manipulación en el laboratorio pues la solubilidad del CTA-1 y del propio AIBN es baja en este monómero, Esto dificulta la incorporación en el medio y las desgasificación del sistema, afectando los resultados obtenidos (**Tabla 16**) sobre todo con altas concentraciones de CTA-1, como es el caso de la relación [CTA-1]:[AIBN] 10:1 (Entrada 41) que presentó una dispersidad mayor al resto de las polimerizaciones del LMA (Entradas 42-44). Los resultados obtenidos guardan cierta similitud con los previamente reportados para las polimerizaciones del BMA, es decir, bajas conversiones que se pueden predecir dada la menor viscosidad del sistema y dispersidades de moderadas a altas, aunque con la diferencia que en los casos en que la relación [monómero]:[CTA-1] fue 300:2 los pesos moleculares obtenidos son más cercanos a los calculados teóricamente. Los altos valores de dispersidad pueden ser un indicativo de que las cadenas largas en el grupo alcoxi de los monómeros metacrílicos complican el control con el CTA-1 posiblemente por factores estéricos y de solubilidad.

Tabla 16. Condiciones y resultados de la polimerización RAFT del LMA con CTA-1.

Entrada	[LMA]:[CTA-1]: [AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
41	300:10:1	18	56.1	18.5	4.7	1.7
42	300:4:1	18	50.0	22.3	9.9	1.5
43	300:2:1	18	54.8	25.3	21.3	1.5
44	300:2:0.5	18	53.0	24.8	20.6	1.5

^a determinado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional}) / (\text{moles de agente RAFT})) + M_{CTA}$

6.2.1.2.5 Metacrilato de solketal (SMA).

Para las polimerizaciones del SMA se obtuvieron los resultados que se muestran en la *Tabla 17*, en la cual se pueden observar conversiones superiores al 80%. En este caso las dispersidades alcanzadas fueron superiores a 1.5 sin llegar a curvas bimodales por lo que la presencia del grupo 2'2-dimetil-1,3-dioxolano (ver estructura del monómero en la *Tabla 6*) no parece tener algún efecto sobre la reactividad del CTA-1 ni el proceso de polimerización. Sin embargo, el control de CTA-1 puede considerarse deficiente para el SMA a pesar de que en algunos casos los pesos moleculares obtenidos por GPC se acercan a los calculados teóricamente (Entradas 47-48).

Tabla 17. Condiciones y resultados de la polimerización RAFT del SMA con CTA-1.

Entrada	[SMA]:[CTA-1] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
45	300:10:1	18	83.1	16.7	5.3	1.6
46	300:4:1	18	82.9	21.3	12.8	1.7
47	300:2:1	18	84.5	29.4	25.7	1.7
48	300:2:0.5	18	82.4	28.1	25.0	1.7

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional}) / (\text{moles de agente RAFT})) + M_{\text{terminación}}$
de cadenas

Otros monómeros evaluados en la polimerización con CTA-1 como agente RAFT fueron el metacrilato de 2-hidroxietilo, (HEMA) y el metacrilato de dimetilaminoetilo (DMAEMA). Sin embargo, el análisis de los parámetros moleculares mediante GPC es complicado ya que deben usarse solventes específicos para obtener cromatogramas de calidad como N,N-dimetilacetamida (HPLC) para el caso de HEMA, o mezcla de solventes cloroformo, trietilamina y 2-propanol (94:4:2) para el caso de DMAEMA. La determinación del M_n NMR, se decidió no llevarse a cabo en este caso debido principalmente a las condiciones que se necesitan para aislar estos polímeros, deben usarse solventes específicos o variaciones del

pH para lograr solubilizar los polímeros, además de que el análisis de NMR no permite la determinación de la dispersidad valor de importancia en polimerización RAFT.

Para la mayoría de los monómeros estudiados en esta sección no se ha reportado su polimerización RAFT en presencia de tritiocarbonatos, los estudios realizados con CTA-1 nos permiten concluir que el CTA-1 es un agente RAFT versátil que puede emplearse para controlar diversos monómeros como el MMA y otros de la familia de los metacrílicos.

6.2.2 Polimerización RAFT con CTA-2.

Una vez analizado el comportamiento y actividad del agente de transferencia tritiocarbonato de di(difenilmetilo) se realizaron las pruebas correspondientes con el agente de transferencia tritiocarbonato de S-butilo, S'-difenilmetilo (asimétrico). Para este agente de transferencia no se logró escalar el proceso de síntesis debido principalmente a la etapa de purificación compleja y con un alto consumo de solventes orgánicos (cromatografía en columna), por lo que se consideró la experimentación previa con el CTA-1 para optimizar el uso del CTA-2.

6.2.2.1 Polimerización de MMA.

Las polimerizaciones con MMA en presencia del CTA-2 como agente RAFT se realizaron bajo el mismo procedimiento que las polimerizaciones con CTA-1, los resultados de estas polimerizaciones se muestran y discuten en la siguiente sección.

6.2.2.1.1 Efecto de las relaciones molares.

Las relaciones molares estudiadas para la polimerización del MMA con CTA-2 como agente RAFT se limitaron a aquellas que dieron mejores resultados para el CTA-1. Las condiciones y resultados obtenidos de estas polimerizaciones se muestran en la **Tabla 18**.

Tabla 18. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del MMA en presencia de CTA-2 a diferentes relaciones molares (iniciador AIBN).

Entrada	[MMA]:[CTA-2] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
49	300:10:1	18	87.0	16.1	3.0	1.3

46	300:4:1	18	88.1	21.9	7:0	1.4
50	300:2:1	18	88.4	36.7	13.6	1.4
51	300:2:0.5	18	87.9	34.2	13.5	1.4

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional}) / (\text{moles de agente RAFT})) + M_{\text{terminación}}$
de cadenas

De manera muy similar al caso anterior las conversiones fueron altas, cercanas al 90% muy parecidas a las conversiones alcanzadas con el CTA-1 lo que demuestra que ninguno de los agentes RAFT estudiados (simétrico y asimétrico) muestra algún efecto de inhibición para la polimerización del MMA. Con respecto a las dispersidades el CTA-2 parece tener un control ligeramente menor sobre el MMA ya que solamente con altas concentraciones de agente RAFT ([CTA-2]:[AIBN] = 10:1) (Entrada 49) se logró obtener una dispersidad de 1.3, la cual fue previamente alcanzada en todos los casos a las mismas relaciones molares de CTA-1. Un aspecto diferencial en estas polimerizaciones son los pesos moleculares obtenidos que son mayores en todos los casos con respecto a los obtenidos con CTA-1 lo que aumenta la diferencia con respecto a los pesos moleculares obtenidos mediante un cálculo teórico. El hecho de que el CTA-2 presente solamente un grupo R difenilmetilo en su estructura tiene un efecto en los resultados de las polimerizaciones, esperando un ligero menor control en las polimerizaciones que con el CTA-1, pero también con una mayor versatilidad para polimerizar de manera controlada otro tipo de monómeros además de los metacrílicos. Los resultados obtenidos de estos experimentos de la Tabla 18 son satisfactorios para la polimerización del MMA, ya que pudieron llevarse a cabo en masa y en ausencia de algún efecto de auto aceleración, produciéndose PMMAs de diferentes pesos moleculares por debajo de los 36 Kg/mol y con dispersidades por debajo de 1.5.

6.2.2.1.2 Cinética de polimerización.

De manera similar que para el CTA-1 se realizó un seguimiento de la conversión y el peso molecular a través del tiempo, con la diferencia que dicho estudio en el caso del CTA-2 se enfocó solamente en la relación molar [MMA]:[CTA-2]:[AIBN] = 300:2:1 por razones mencionadas en los párrafos anteriores, lo que permitió obtener evidencia suficiente para

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

justificar un carácter *viviente* de las polimerización con el MMA con el CTA-2 como agente RAFT.

En la **Figura 40** se muestra la gráfica de Conversión vs Tiempo para la polimerización del MMA con CTA-2 como agente RAFT a la relación [MMA]:[CTA-2]:[AIBN] de 300:2:1. En esta gráfica se observa un comportamiento similar con respecto a la polimerización con CTA-1, es decir, una tendencia lineal de la conversión hasta un valor máximo alcanzado aproximadamente a las 15 horas con un cambio de pendiente típico después de este tiempo debido a la poca disponibilidad de monómero a altas conversiones. La gráfica de $-\ln(1-x)$ permite ver que la reacción de polimerización se ajusta a una cinética de primer orden.

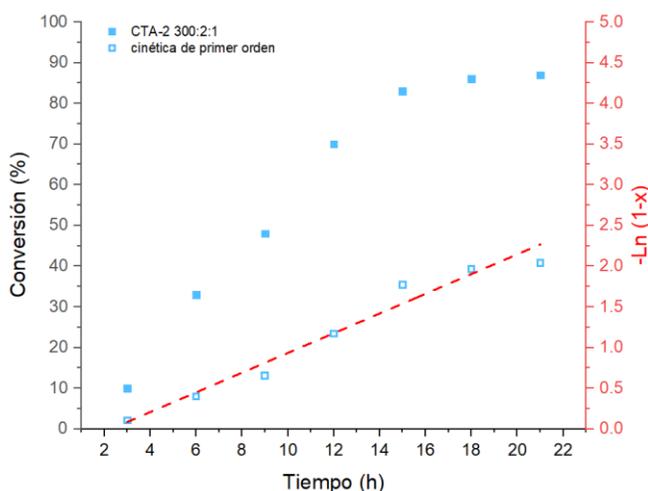


Figura 40. Gráfica Conversión vs Tiempo de la polimerización RAFT del MMA con CTA-2.

En el gráfico de M_n vs Conversión presentado en la **Figura 41** se puede observar una tendencia lineal de los pesos moleculares con respecto a la conversión lo que aporta evidencia clara de un comportamiento *viviente* en la reacción de polimerización del MMA en presencia del CTA-2.

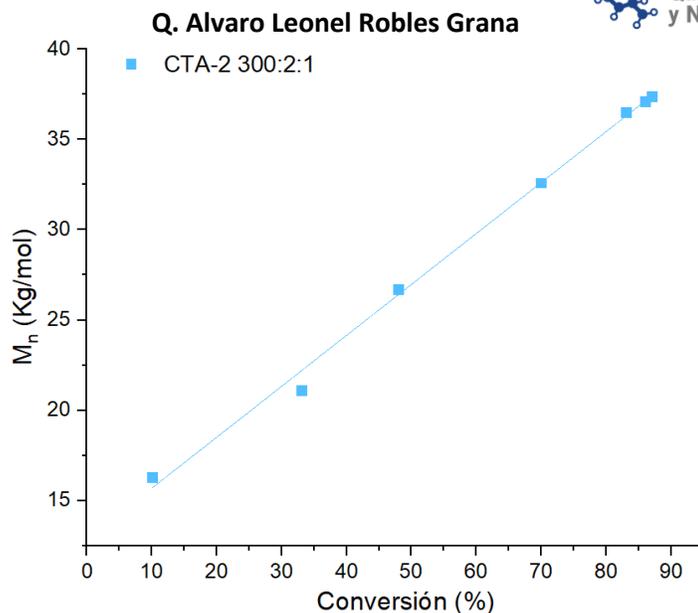


Figura 41. Grafica de M_n vs Conversión para polimerizaciones RAFT del MMA con CTA-2.

En la **Figura 42** se muestran los cromatogramas empalmados de los diferentes tiempos de monitoreo para la relación $[MMA]:[CTA-2]:[AIBN] = 300:2:1$. En la gráfica se observa claramente que el peso molecular aumenta con respecto al tiempo de reacción que está ligado a su vez a la conversión, este comportamiento es característico de las polimerizaciones controladas. En la **Figura 42** se puede notar que, al igual que para el CTA-1 no se observan hombros pronunciados en los distintos cromatogramas, lo cual refleja el bajo porcentaje de cadenas “muertas” a lo largo de esta reacción y que a su vez se vería reflejado en un alto porcentaje de funcionalización de las cadenas poliméricas al terminar la reacción y purificar el producto.

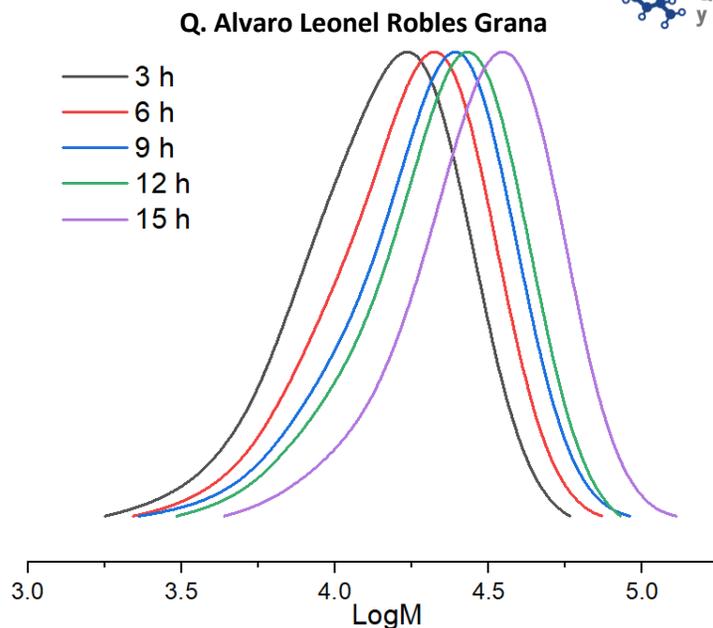


Figura 42. Perfiles de GPC de la polimerización RAFT del MMA con CTA-2 a distintos tiempos (relación molar 300:2:1).

6.2.2.2 Polimerización RAFT de monómeros metacrílicos con CTA-2.

Diversos monómeros de la familia de los metacrílicos se emplearon para evaluar la eficacia del CTA-2 como agente RAFT para este tipo de monómeros, los resultados obtenidos y su discusión se muestran en las siguientes secciones.

6.2.2.2.1 Metacrilato de etilo (EMA).

Las polimerizaciones del EMA en presencia del CTA-2 presentaron los resultados mostrados en la **Tabla 19**. Para la combinación EMA/CTA-2 se observan conversiones superiores con respecto a las alcanzadas en presencia de CTA-1, lo que era de esperarse dada la alta reactividad del monómero en combinación con la presencia de un solo grupo R difenilmetilo en el agente RAFT lo que podría disminuir efectos de retardación o inhibición en este tipo de sistemas. Las dispersidades sufren un ligero aumento (lo mismo se observó para el caso del MMA) y se logra notar que los pesos moleculares se mantienen altos y alejados de los calculados teóricamente en todos los casos, esto se sugiere sea consecuencia de la polimerización radicalica convencional llevada a cabo previo al régimen

de RAFT, que está más relacionado con la disminución en la generación de radicales difenilmetilo (la cual es menor comparada a la que puede alcanzarse con el CTA-1), que con la alta generación de radicales del AIBN, cuya acción al inicio de la reacción causan ese disparidad de 3 veces o más entre pesos moleculares y teóricos. En el experimento donde se utilizó una menor concentración de iniciador (Entrada 59) no se observó un cambio hacia pesos moleculares y dispersidades menores, por lo que tendrían que modificarse variables de reacción como la temperatura para mejorar los resultados para este monómero.

Tabla 19. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del EMA en presencia de CTA-2.

Entrada	[EMA]:[CTA-2] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
56	300:10:1	15	87.0	26.9	3.3	1.4
57	300:4:1	15	86.7	31.4	7.8	1.4
58	300:2:1	15	87.4	46.5	15.3	1.4
59	300:2:0.5	15	87.3	45.8	15.3	1.5

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional})) / (\text{moles de agente RAFT}) + M_{\text{terminación}}$
de cadenas

6.2.2.2.2 Metacrilato de butilo (BMA).

Las condiciones y resultados de la polimerización del BMA en presencia del CTA-2 se presentan en la **Tabla 20**. A las relaciones molares estudiadas se lograron obtener altas conversiones, los pesos moleculares mantienen la misma tendencia que para los casos anteriores y son similares que en la polimerización con CTA-1, a pesar de la diferencia de las conversiones. Esto sugiere un mayor efecto del CTA-2 en el mecanismo de polimerización, y por lo tanto un mejor control de la polimerización, esto se confirma con las dispersidades obtenidas que son menores para la mayoría de los casos en comparación con las homólogas obtenidas a partir del CTA-1.

Tabla 20. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del BMA en presencia de CTA-2.

Entrada	[BMA]:[CTA-2] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
61	300:10:1	18	85.9	15.8	4.0	1.4
62	300:4:1	18	86.3	19.2	9.6	1.4
63	300:2:1	18	86.0	25.9	18.6	1.4
64	300:2:0.5	18	85.3	25.4	18.5	1.5

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional})) / (\text{moles de agente RAFT}) + M_{\text{terminación}}$
de cadenas

6.2.2.2.3 Metacrilato de glicidilo (GMA).

El CTA-2 no logró un buen control sobre la polimerización del GMA. A pesar de alcanzar buenas conversiones en todos los casos incluso superiores al 90% **Tabla 21** (Entrada 67). Las dispersidades obtenidas están por encima de los valores aceptados para la polimerización RAFT. Este pobre control de la polimerización se puede atribuir a la estructura del propio GMA pues no hay reportes de polimerización RAFT de este monómero con tritocarbonatos simétricos ni asimétricos⁶. Sin embargo, se resalta la ausencia del efecto de auto aceleración en estas reacciones llevadas a cabo en masa, la generación de pesos moleculares por debajo de los 35 Kg/mol, siendo el punto más débil de este sistema las dispersidades cercanas a 2.0.

Tabla 21. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del GMA en presencia de CTA-2.

Entrada	[GMA]:[CTA-2] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
65	300:10:1	18	88.8	14.0	4.1	1.6
66	300:4:1	18	80.9	22.7	8.9	1.9
67	300:2:1	18	94.9	35.5	20.6	1.9
68	300:2:0.5	18	76.9	27.4	16.7	1.9

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional})) / (\text{moles de agente RAFT}) + M_{\text{terminación de cadenas}}$

6.2.2.2.4 Metacrilato de laurilo (LMA).

La polimerización del LMA con CTA-2 muestra resultados similares para el GMA, es decir, con buenas conversiones de monómero superiores al 80% pero un pobre control de la polimerización con dispersidades superiores a 2.0 (**Tabla 22**). Este monómero no es fácil de polimerizar vía RAFT pues solo hay contados reportes de su control eficiente con ditiobenzoatos principalmente⁶, esto puede atribuirse a la extensión de la cadena alquílica del monómero lo que complica su disponibilidad por impedimento estérico, problemas de solubilidad o algún otro efecto relacionado con la larga cadena hidrocarbonada del monómero.

Tabla 22. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del LMA en presencia de CTA-2.

Entrada	[LMA]:[CTA-2] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
69	300:10:1	18	80.4	20.4	6.4	2.3
70	300:4:1	18	81.7	28.6	15.9	2.5
71	300:2:1	18	82.6	45.7	31.8	2.3
72	300:2:0.5	18	78.9	43.6	30.5	2.3

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional})) / (\text{moles de agente RAFT}) + M_{\text{terminación}}$
de cadenas

6.2.2.2.5 Metacrilato de solketal (SMA).

Para el caso del SMA las polimerizaciones RAFT en presencia de CTA-2 otorgaron los resultados presentados en la **Tabla 23**. De manera similar a las polimerizaciones llevada a cabo con CTA-1 en este caso se alcanzaron conversiones superiores al 80%, pesos moleculares entre 21 y 52 Kg/mol y dispersidades entre 1.5 y 1.8, lo que sugiere un mejor control del CTA-2 sobre el metacrilato de solketal, con respecto al CTA-1.

Tabla 23. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del SMA en presencia de CTA-2.

Entrada	[SMA]:[CTA-2] :[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^a M _n teórico (Kg/mol)	Đ
73	300:10:1	18	86.6	33.7	5.5	1.6
74	300:4:1	18	86.8	26.4	13.4	1.5
75	300:2:1	18	87.0	21.8	26.4	1.5
76	300:2:0.5	18	78.4	51.9	23.8	1.8

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional})) / (\text{moles de agente RAFT}) + M_{\text{terminación}}$
de cadenas

6.2.2.3 Polimerización de estireno (St).

Tanto para el tritio carbonato simétrico (CTA-1) como, para este tritio carbonato asimétrico (CTA-2) se evaluó su capacidad como agente RAFT en la polimerización de estireno, además de lo previamente reportado para los monómeros metacrílicos. Cabe mencionar que el CTA-1 también fue utilizado para polimerizar estireno, sin embargo, no se discutieron a fondo estos resultados ya que el sistema no sobrepasó una etapa de inhibición (3% de conversión, M_n=300 g/mol después de 15 horas de reacción). Para este sistema [estireno]:[CTA-2]:[AIBN], después de 15 horas de calentamiento a 60° C se observó un ligero aumento de

la viscosidad por lo que se dejó reaccionar a tiempos mayores para tratar de alcanzar la mayor conversión posible, las condiciones de reacción y los resultados de conversión obtenidos por NMR de ^1H y M_n por GPC se muestran en la **Tabla 24**

Tabla 24. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del estireno en presencia de CTA-2 y CTA-3.

Entrada	[St]:[CTA-2]:[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M_n GPC (Kg/mol)	M_n teórico (Kg/mol)	\bar{D}
77	^a 300:4:1	30	86.4	21.0	7.0	1.4
78	^a 300:2:1	30	88.4	36.7	14.1	1.4
79	^b 300:4:1	15	8.6	3.6	1.0	1.3
80	^b 300:2:1	15	9.4	5.1	1.7	1.3

^aPolimerización en presencia de CTA-2, ^bPolimerización en presencia de CTA-3 y ^cDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional}) / (\text{moles de agente RAFT})) + M_{CTA}$

Para la polimerización de estireno después de 15 horas de reacción no se observó un aumento en la viscosidad del medio de reacción por lo que se decidió llevar el tiempo de reacción hasta 30 horas. Después de este tiempo de retardación, al final de la reacción se obtuvieron conversiones superiores al 80% con pesos moleculares muy alejados de los calculados teóricamente, las dispersidades en este caso fueron moderadas para una polimerización RAFT. En esta sección se realizó también la polimerización en presencia del CTA-3, en este caso no existió un periodo de retardación pues la viscosidad del medio aumentó tras 12 horas de reacción, pasado este tiempo se observaron dispersidades ligeramente menores, aunque las conversiones fueron también menores (aproximadamente 50%) y los pesos moleculares fueron bajos (menores a 10 Kg/mol). Como era de esperarse el CTA-3 controla eficientemente la polimerización de estireno, en la siguiente sección se evaluará su eficiencia para controlar monómeros más complejos como los metacrílicos.

6.2.3 Polimerización RAFT con CTA-3.

Además de la polimerización del estireno en presencia de CTA-3, el cual ha sido reportado ampliamente con anterioridad y sirvió como agente RAFT de referencia, en este caso se estudió el CTA-3 como agente RAFT para la polimerización del MMA para comprobar diferencias con respecto a las polimerizaciones con CTA-1 y CTA-2. Lo anterior permitió tener una referencia de los pesos moleculares y dispersidades obtenidos para el MMA mediante polimerizaciones RAFT llevadas a cabo con tritiocarbonatos con grupos R novedosos, como el difenilmetilo y polimerizaciones RAFT llevadas a cabo como un tritiocarbonato simétrico con un grupo R ampliamente estudiados como el bencilo. De acuerdo con lo esperado como conclusión de estos experimentos se estableció que el CTA-3 no controla la polimerización del MMA, es decir. Es un simple espectador de la reacción. Los resultados obtenidos en esta serie de experimentos se muestran en la **Tabla 25** y se discuten a continuación.

Tabla 25. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del MMA en presencia de CTA-3.

Entrada	[MMA]:[CTA]:[AIBN]	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC (Kg/mol)	^c M _n teórico (Kg/mol)	Đ
81	300:10:1	6	83	188.9	2.8	2.3
82	300:4:1	6	84	187.3	6.6	2.3
83	300:2:1	6	82	189.7	12.6	2.4
84	300:2:0.5	6	80	189.4	12.3	2.4

^cDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional})) / (\text{moles de agente RAFT}) + M_{CTA}$

En todos los casos se observan altos pesos moleculares y dispersidades similares a los obtenidos en ausencia de algún agente de transferencia y del orden de una polimerización radicalica convencional (mayores a 2.0). Esto confirma que el CTA-3 presente en el medio de reacción, no participa como agente de transferencia de cadena. Comparando los pesos moleculares obtenidos en presencia de CTA-1 y CTA-2 (del orden de 20-30 Kg/mol) con los obtenidos mediante CTA-3 (del orden de 180 Kg/mol) nos permite confirmar que CTA-1 y

CTA-2, sí cumplen su propósito como agentes RAFT, a pesar de que al momento no se ha logrado empatar del todo los pesos moleculares teóricos y experimentales, aspecto que se seguirá estudiando.

6.2.4 Copolímeros en bloque vía polimerización RAFT.

6.2.4.1 Preparación de macro-agentes RAFT.

Se prepararon 6g de dos tipos de macro-agentes de transferencia a partir del MMA, uno de ellos empleando el CTA-1 y otro con el CTA-2, la caracterización esencial de ambos macro-agentes de transferencias (o PMMAs tritiocarbonato funcionalizados) se presenta en la **Tabla 26**.

Tabla 26. Condiciones y resultados de las polimerizaciones RAFT del MMA en presencia de CTA-1 y CTA-2 para la obtención de macroagentes RAFT.

Entrada	Agente RAFT	Conversión (%)	M_n GPC (Kg/mol)	aM_n teórico (Kg/mol)	\bar{D}
85	CTA-1	88	24.3	13.6	1.4
86	CTA-2	86	24.2	13.4	1.5

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional})) / (\text{moles de agente RAFT}) + M_{\text{terminación de cadenas}}$

Las dispersidades alcanzadas para estos macro-agentes de transferencia son ligeramente superiores a las logradas para las polimerizaciones en menores cantidades de monómero, esto impacta directamente en la dispersidad del copolímero obtenido, por lo que los valores de dispersidad obtenidos para los copolímeros consideramos que pueden ser disminuidos en medida que se logre mejor control en la dispersidad del macro-agente de transferencia.

El análisis de NMR de ^1H del macroagente de PMMA precipitado 3 veces se muestra en la **Figura 42**. Se pueden observar las señales características para el PMMA y un espectro limpio lo que nos da pauta para emplear el PMMA obtenido como macro-agente RAFT para la copolimerización con diversos monómeros.

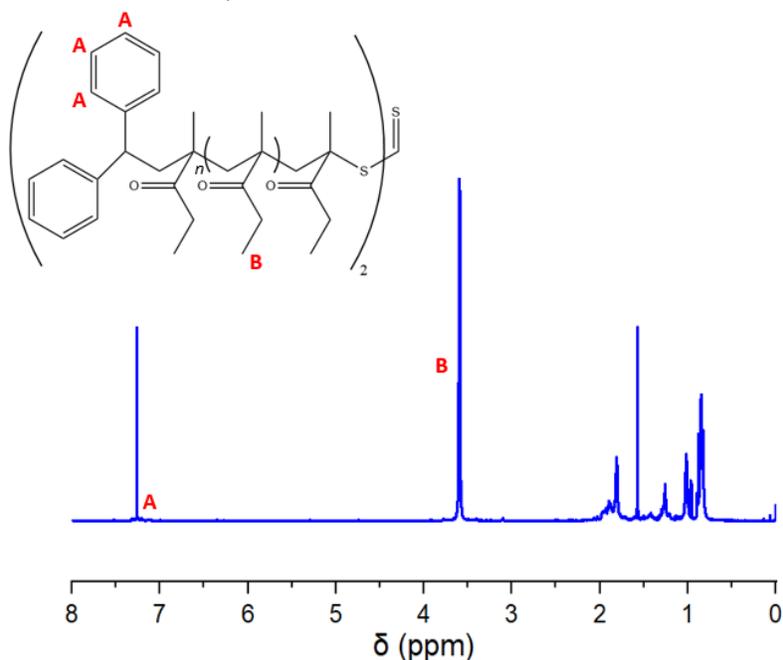


Figura 43. Espectro de NMR de ^1H del PMMA aislado por precipitación.

6.2.4.2 Copolimerización en masa.

Una vez purificados y caracterizados los macro-agentes RAFT de PMMA-CTA-1 y PMMA-CTA-2, se realizaron copolimerizaciones con acrilato de butilo (BuA), estireno (S) y acetato de vinilo (VAc) como comonómeros, los resultados obtenidos se presentan en la **Tabla 27** y discutidos en esta sección.

Tabla 27. Condiciones y resultados de las copolimerizaciones RAFT del BuA, St y VAc en presencia del PMMA-CTA-1.

Entrada	Agente RAFT M_n (Kg/mol), \bar{D}	Monómero	Tiempo (h)	Conversión (%)	M_n GPC (Kg/mol)	M_n teórico (Kg/mol)	\bar{D}
87	24.3, 1.4	BuA	18	84.9	129.2	65.8	1.5
88	24.3, 1.4	Estireno	18	64.1	59.3	55.6	1.2
89	24.3, 1.4	VAc	24	21.3	51.9	35	2.0

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional})) / (\text{moles de agente RAFT}) + M_{CTA}$

En los resultados plasmados en la **Tabla 27** se puede observar que para el caso del copolímero PMMA-*b*-PBuA (Entrada 87) se alcanzaron las conversiones máximas superiores al 80%, el peso molecular en este caso tuvo un marcado aumento, de 24.3 a 129.2 (Kg/mol)

con un aumento ligero en la dispersidad (1.5). Caso contrario para el PMMA-*b*-PS (Entrada 88) donde la dispersidad disminuyó hasta 1.2 con un aumento menor del peso molecular hasta aproximadamente 59 Kg/mol, calculado mediante detector de índice de refracción y comprobado mediante detector UV. En este caso se alcanzó una moderada conversión del 64%.

En la **Figura 44** se muestran los cromatogramas para el macroagente de PMMA (línea negra) y los cromatogramas correspondientes al PMMA-*b*-PSt con detector de índice de refracción (línea azul) y detector UV (línea roja). Se puede observar claramente un desplazamiento de las curvas hacia pesos moleculares mayores y se alcanza a percibir la disminución de la dispersidad por una curva más estrecha.

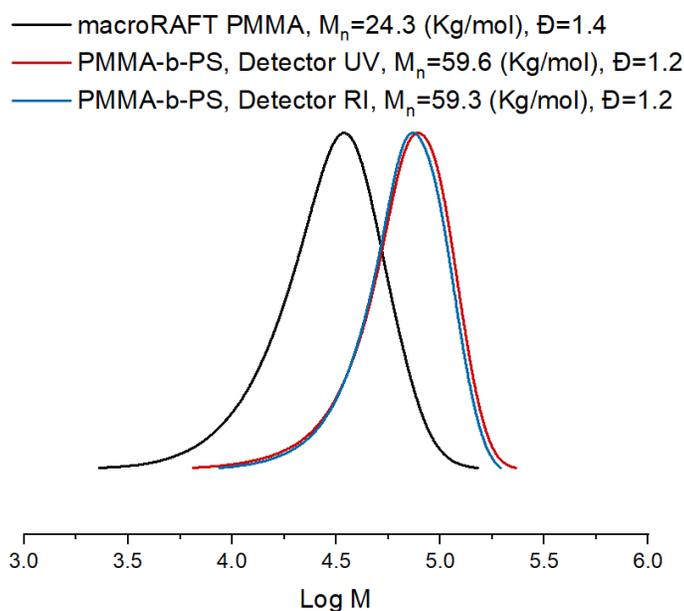


Figura 44. Cromatograma del copolímero PMMA-*b*-PS mediante polimerización RAFT con macro RAFT PMMA1 como macroagente RAFT.

En la **Figura 45 a)** se muestran los cromatogramas para el macroagente de PMMA (línea negra) y el cromatograma correspondiente al PMMA-*b*-BuA (línea verde). En este caso se observa nuevamente el desplazamiento hacia pesos moleculares mayores, el aumento de la dispersidad del copolímero con respecto al macroagente de PMMA se produce por la

aparente presencia de macroagente en el producto final que corresponde a las “cadenas muertas” del macroagente, esto se muestra como un “hombro” en el cromatograma del copolímero. Cabe mencionar que este valor de dispersidad podría mejorarse con diferentes condiciones de reacción o aislamiento del copolímero final. Para el copolímero PMMA-*b*-PVAc podemos observar una conversión menor a pesar de un mayor tiempo de reacción, lo que se esperaba dada la naturaleza poco reactiva y difícil de controlar del comonómero. A pesar de la moderada conversión alcanzada se obtuvo un buen aumento en el peso molecular, aunque en este caso el aumento de la dispersidad fue mayor (2.0) esto podría sugerir una pérdida del control de la polimerización, o la presencia de homopolímeros de PVAc, sin embargo, el cromatograma mostrado en la **Figura 45 b)** no muestra indicios de dos poblaciones por lo que puede sugerirse que esta dispersidad proviene de un pobre, aunque existente control para este sistema.

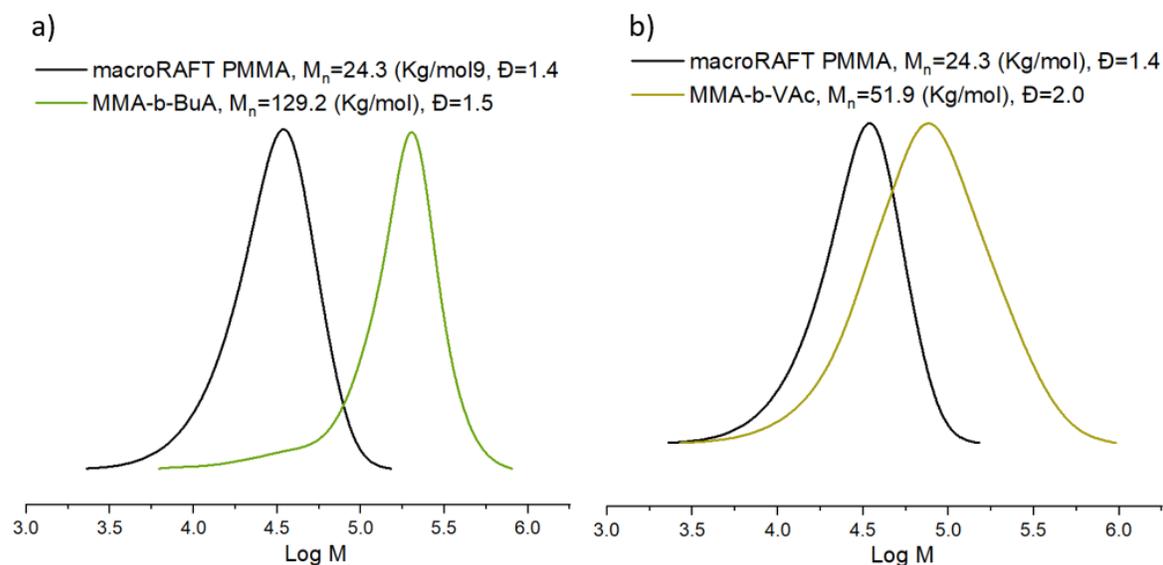


Figura 45. Cromatogramas de a) PMMA-*b*-PBuA Y b) PMMA-*b*-PVAc.

En la **Figura 45 b)** se presentan los cromatogramas del macroagente de PMMA (línea negra) y el copolímero PMMA-*b*-PVAc (línea amarilla), como se mencionó anteriormente el cromatograma del copolímero es aparentemente simétrico sin la presencia de “hombros”.

Sin embargo, buena región del cromatograma aparece dentro de la región de los pesos moleculares del macroagente por lo que no puede descartarse la presencia de macroagente en el producto final.

El macro-agente de PMMA obtenido en presencia de CTA-2 se evaluó con los mismos comonomeros que el caso anterior, las condiciones y resultados obtenidos se muestran en la **Tabla 28** y se discuten a continuación.

Tabla 28. Condiciones y resultados de las copolimerizaciones RAFT del BuA, S y VAc en presencia del PMMA-CTA-2.

Entrada	Agente RAFT (Kg/mol)	Monómero	Tiempo (h)	Conversión (%)	M _n GPC RI (Kg/mol)	M _n teórico (Kg/mol)	Đ
90	24.2, 1.5	BuA	18	93.2	90.2	69.3	2.8
91	24.2, 1.5	Estireno	18	63.8	72.3	55.1	1.4
92	24.2, 1.5	VAc	24	22.5	38.7	35.1	1.8

^aDeterminado mediante $((\text{masa del monómero}) \times (\text{conversión fraccional})) / (\text{moles de agente RAFT}) + M_{\text{CTA}}$

En la **Tabla 28** se pueden observar nuevamente conversiones superiores al 80% para el copolímero PMMA-*b*-PBuA (Entrada 90), y un aumento del peso molecular, de 24.2 a 90.2 (Kg/mol) con un incremento en la dispersidad de 2.8, en este caso en particular se observa la presencia de dos poblaciones lo que se puede atribuir a la homopolimerización del BuA en lugar de su reacción de copolimerización a un error experimental o mayor presencia de cadenas muertas en el macroagente. Para el PMMA-*b*-PSt (Entrada 91) la dispersidad disminuyó nuevamente (1.4) y el peso molecular aumentó hasta aproximadamente 75 Kg/mol. En este caso, se alcanzó una buena conversión similar a la obtenida para este copolímero en la sección anterior. Para el copolímero PMMA-*b*-PVAc (Entrada 92) la conversión fue del 22% similar a la presentada en la sección anterior, el aumento en el peso molecular fue poco, aunque lo suficiente para diferenciarlo del macroagente. En este caso el aumento en la dispersidad fue menor y el valor puede disminuirse todavía más en medida que logre disminuirse la dispersidad del macroagente.

Los cromatogramas del macroagente de PMMA y el copolímero PMMA-*b*-PSt se muestran en la **Figura 46**, como en los casos anteriores, la curva para el copolímero aparece a mayores pesos moleculares y se puede observar que es también más estrecha que la correspondiente al macroagente.

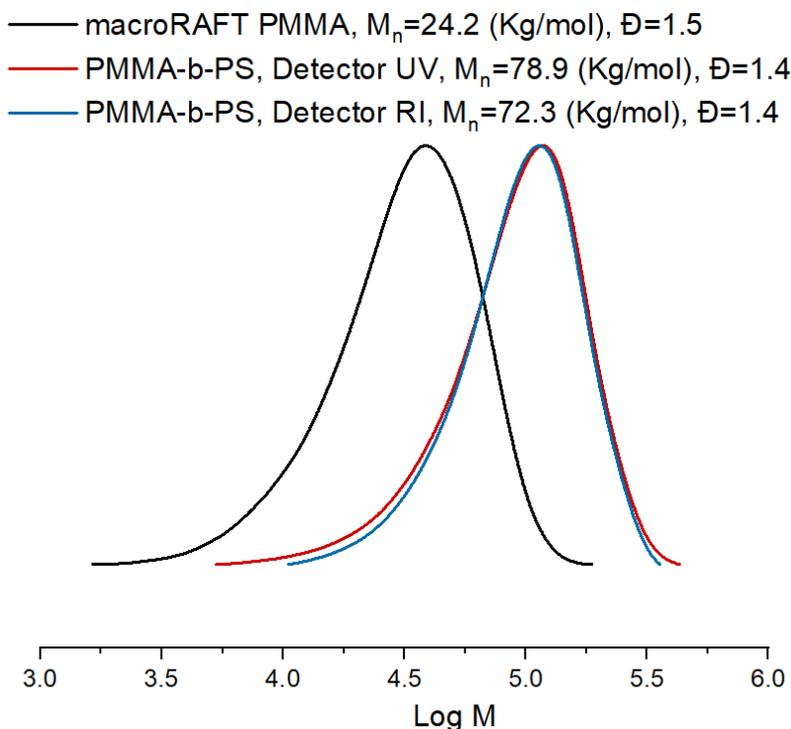


Figura 46. Cromatograma del copolímero PMMA-*b*-PS mediante polimerización RAFT con macro RAFT PMMA2 como macroagente RAFT.

En la **Figura 47 a)** y **47 b)** se muestran los cromatogramas para PMMA-*b*-BuA y PMMA-*b*-PVAc respectivamente. Para PMMA-*b*-BuA 42 a) se observa un “hombro” a menores pesos moleculares lo que afecta significativamente a la dispersidad, el peso molecular en este caso es ligeramente mayor al macroagente por lo que se puede explicar de mejor manera con un menor control de la polimerización y no por cadenas muertas del macroagente. Para el caso de PMMA-*b*-PVAc se observa el mismo comportamiento, pero no se muestra la presencia de algún hombro por lo que se puede aseverar que la reacción

de polimerización tuvo un buen comportamiento y la dispersidad se debe más a la naturaleza del acetato de vinilo como comonomero.

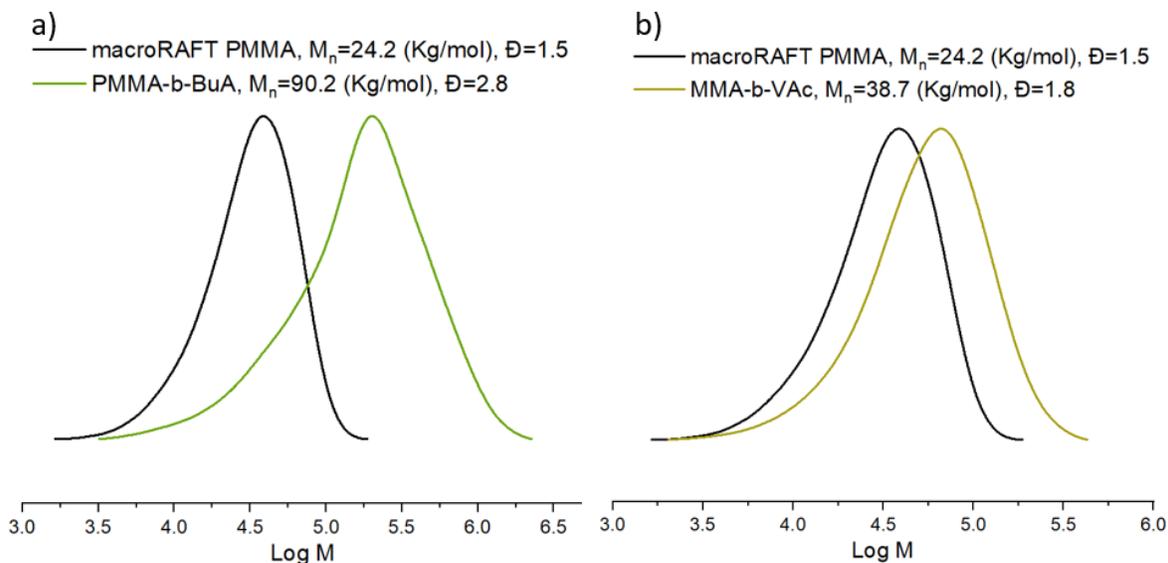


Figura 47. Cromatogramas de a) PMMA-b-PBuA Y b) PMMA-b-PVAc.

La preparación de copolímeros mediante polimerización RAFT en la primera etapa de la síntesis (preparación del macroagente) determina en gran medida los parámetros moleculares de los copolímeros obtenidos, en nuestro caso en particular no se alcanzaron los mejores valores de dispersidad en esta etapa. No obstante, a pesar de obtenerse copolímeros diversos, puede suponerse que las dispersidades en la mayoría de los casos pueden disminuirse.

6.2.5 Autoensamblaje inducido por polimerización.

6.2.5.1 Preparación de macro agente RAFT.

Se obtuvieron 5.16 g del polímero seco (PAMA), el cual se caracterizó por GPC obteniendo un $M_n=18.0$ (Kg/mol) y $\mathcal{D}=1.5$, estos valores no son los ideales para una polimerización PISA-RAFT, los valores usados típicamente para este tipo de polimerizaciones rondan los 4-6 Kg/mol.

6.2.5.2 Polimerización PISA-RAFT.

Los componentes iniciales en el medio de reacción son el macroagente PAMA-CTA-1 y ACVA en la fase acuosa y los comonómeros en la fase orgánica, MMA para el caso del PAMA-*b*-PMMA a dos relaciones en peso [macro PAMA]:[MMA] (1:1 y 1:2) y estireno para el caso de PAMA-*b*-PSt a las mismas relaciones en peso [macro PAMA]:[St] (1:1 y 1:2).

Durante el monitoreo de la reacción se pudieron observar los cambios que sufrió la solución conforme se realizaba la polimerización, en la **Figura 48** se observan los cambios ocurridos en el medio de reacción con el MMA como monómero hidrófobo. Los cuatro látex preparados se analizaron por distintas técnicas de caracterización como DLS para medición del tamaño de partícula, GPC para determinación de M_n y \bar{D} y por SEM para determinación de la morfología.

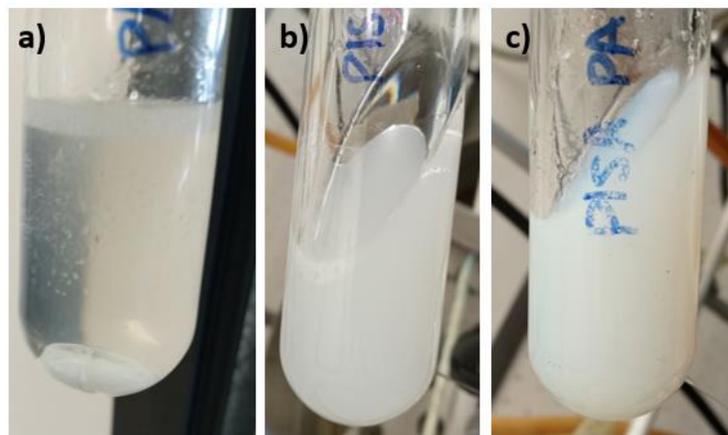


Figura 48. Tubo de reacción de PISA-RAF para la obtención de PAMA-*b*-PMMA en solución acuosas a distintos tiempos a) 5 minutos, b) una hora y c) tres horas.

6.2.5.2.1 Porcentaje de conversión por gravimetría.

El porcentaje de sólidos en un látex permite una determinación rápida de la conversión mediante la siguiente ecuación:

$$X = \frac{M_p - M_m * F_{in}}{M_m * F_m} * 100$$

Donde:

M_p = peso del polímero (solido)

M_m = peso de la muestra

F_n = Fracción en peso inicial del iniciador (ACVA+NaCHO₃)

F_n = fracción en peso inicial del monómero.

Los látex obtenidos de las cuatro polimerizaciones no presentan grandes diferencias, a excepción de que en el caso del estireno se alcanza a observar una pequeña fracción del monómero sin reaccionar, los látex de PAMA-PMMA presentan mayor homogeneidad con respecto a los de estireno que parecen presentar aglomerados, aunque la estabilidad es similar para ambos casos después de 20 días. Las conversiones alcanzadas se determinaron por gravimetría y los resultados se muestran en la **Tabla 29**. Los histogramas de DSL para la Entrada 94 y 96 se presentan en la **Figura 49**.

Tabla 29 Conversión y diámetro de partícula en los látex obtenidos por PISA-RAFT.

Entrada	Nombre	Conversión (%)	^a Diámetro (nm)
93	Látex PAMA-PMMA1	81	88
94	Látex PAMA-PMMA2	79	105.3
95	Látex PAMA-PSt1	74	75.5
96	Látex PAMA-PSt2	78	98.5

^aDeterminado por DSL.

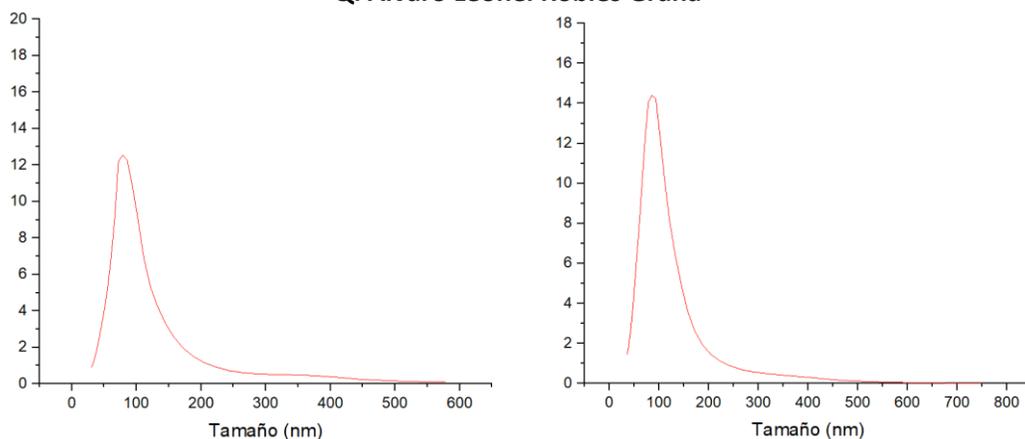


Figura 49. Histograma de DSL para PAMA-b-PMMA2 y PAMA_b-PSt.

6.2.5.2.2 Morfología por microscopía electrónica de barrido (SEM).

6.2.5.2.4.1 Látex PAMA-PMMA1.

Las primeras exploraciones para todas las muestras se realizaron a bajos aumentos, en las micrografías mostradas en la **Figura 50**. Se pueden observar estructuras con morfología semi esférica de unas cuantas micras de diámetro (**Figura 50 a**). A 900 aumentos se puede apreciar de mejor manera la superficie de estas estructuras. La irregularidad superficial podría dar indicios de la presencia de partículas de menor tamaño lo que sugiere que la estructura en cuestión es un agregado de partículas más pequeñas (**Figura 50 b**).

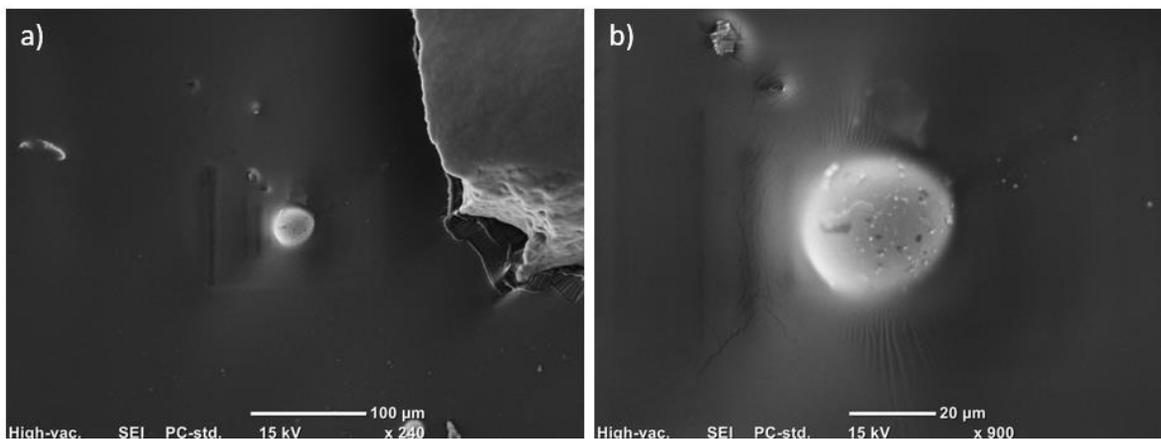


Figura 50. Micrografías SEM de partículas de PAMA-PMMA obtenidas mediante PISA-RAFT a) X240 y b) X900.

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

A mayores aumentos (*Figura 51 a) y b)*) se observan claramente la presencia de estructuras de menor tamaño en la superficie del agregado. La formación de este tipo de agregados poliméricos se favorece por la eliminación del medio (agua) para la preparación de la muestra.

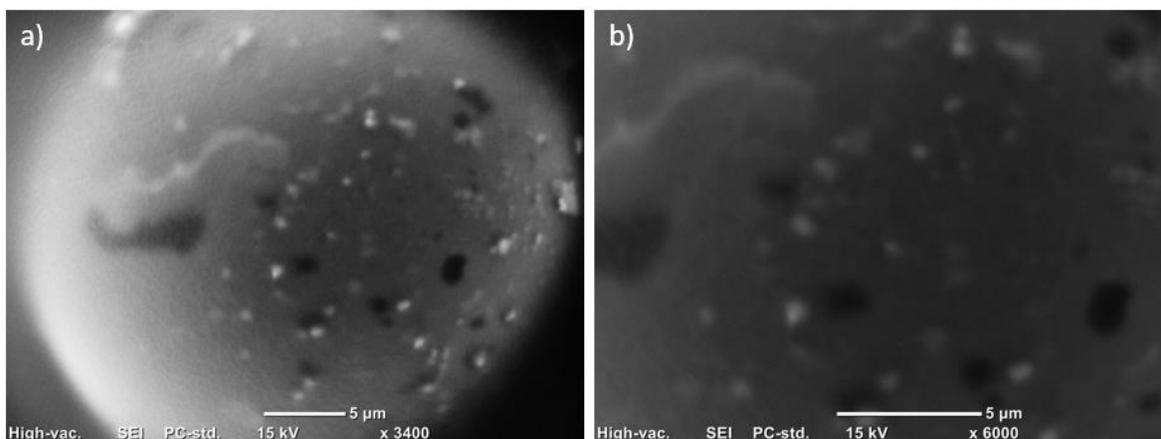


Figura 51. Micrografías SEM de partículas de PAMA-PMMA obtenidas mediante PISA-RAFT a) X3400 y b) X6000.

En la micrografía tomada a 10000 aumentos *Figura 52* podemos observar una pérdida de la resolución al acercarnos al límite de resolución del equipo, en esta misma micrografía se puede estimar el tamaño de las partículas menores de $1\mu\text{m}$, aunque no se puede descartar la presencia de partículas de tamaños menores.

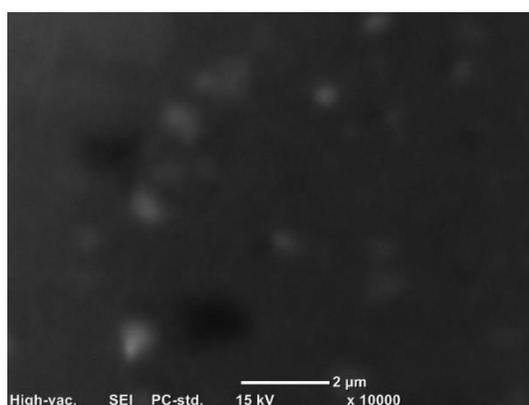


Figura 52. Micrografía SEM de partículas de PAMA-PMMA obtenidas mediante PISA-RAFT X10000.

6.2.5.2.4.2 Látex PAMA-PMMA2.

Para el látex donde la relación de macro RAFT:MMA es 1:2 las micrografías muestran partículas similares en estructura y tamaño a las observadas para el látex PAMA-PMMA1 en la **Figura 53**.

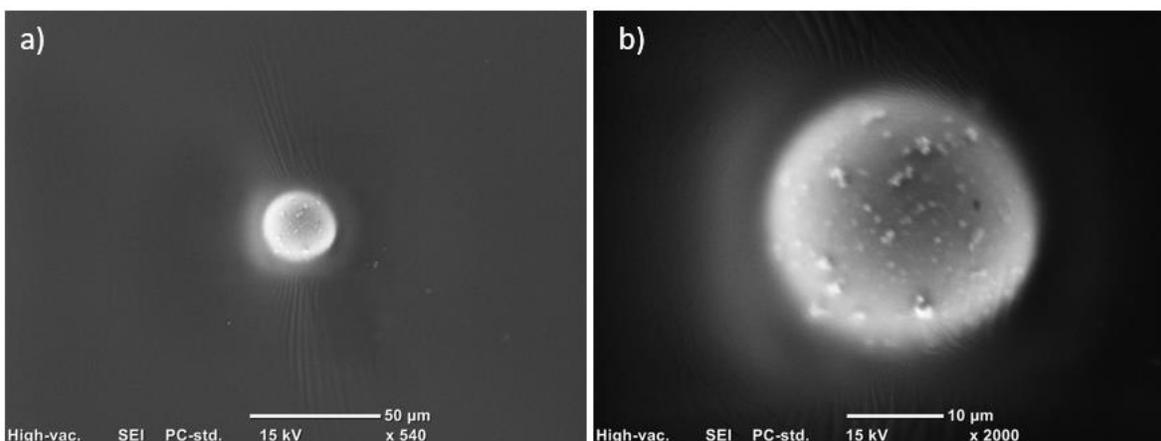


Figura 53. Micrografías SEM de partículas de PAMA-PMMA obtenidas mediante PISA-RAFT a) X540 y b) X2000.

A mayores aumentos (**Figura 54**) se pueden observar nuevamente la presencia de partículas de menor tamaño en la superficie del agregado y se puede hacer una estimación del diámetro de partículas menores a $1\mu\text{m}$, la resolución del equipo no permite ver con claridad las partículas de tamaños menores por lo que no se pueden distinguir morfologías de dichas partículas.

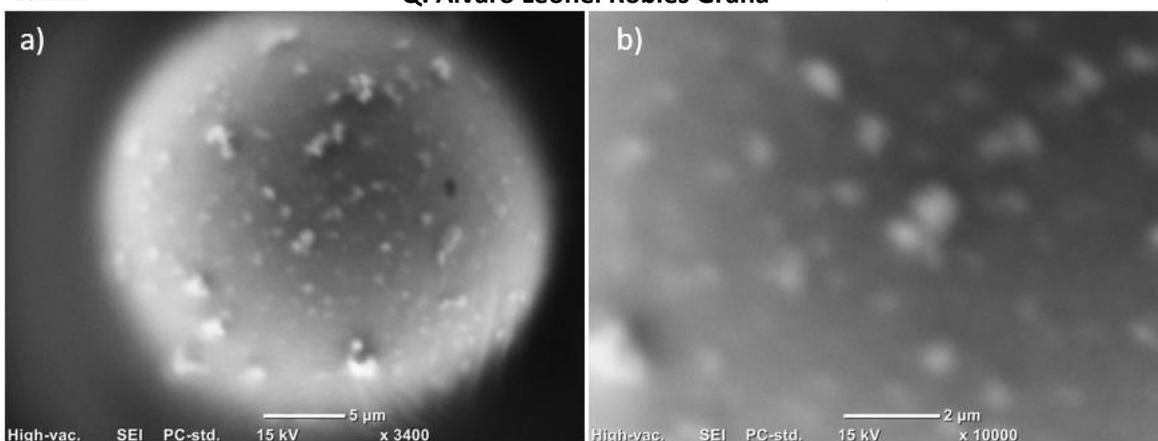


Figura 54. Micrografías SEM de partículas de PAMA-PMMA obtenidas mediante PISA-RAFT a) x3400 y b) X1000.

6.2.5.2.4.3 Látex PAMA-PSt1.

Para los látex obtenidos donde el monómero hidrófobo empleado fue el estireno, se obtuvieron partículas similares a los casos anteriores, los tamaños de los agregados rondan las 20-30 μm , aunque en este caso pueden observarse partículas de menor tamaño alrededor de 5 μm **Figura 55a**, nuevamente se observan partículas menores a 1 μm en la superficie de las partículas de mayor tamaño **Figura 55 b** las cuales alcanzan tamaños de unos cientos de nanómetros **Figura 56**.

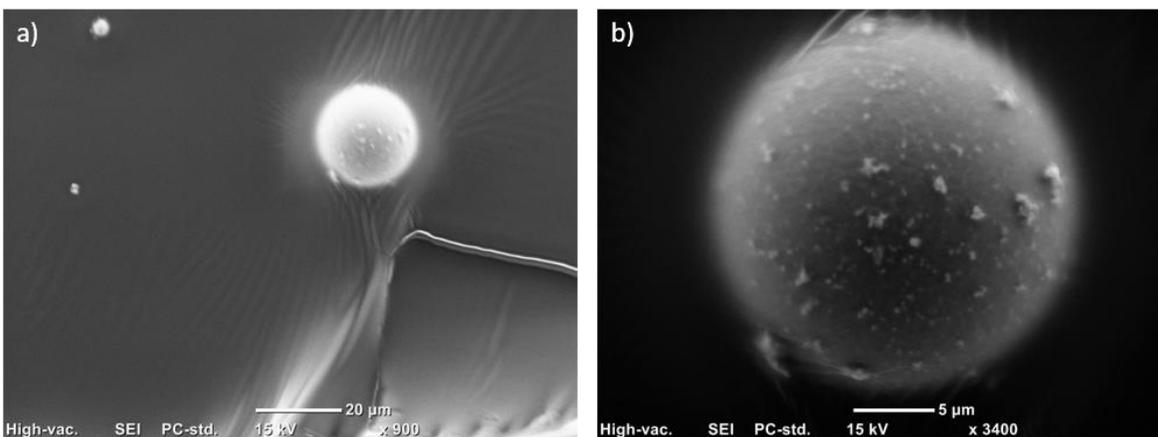


Figura 55. Micrografías SEM de partículas de PAMA-PSt obtenidas mediante PISA-RAFT a) X900 y b) X3400.

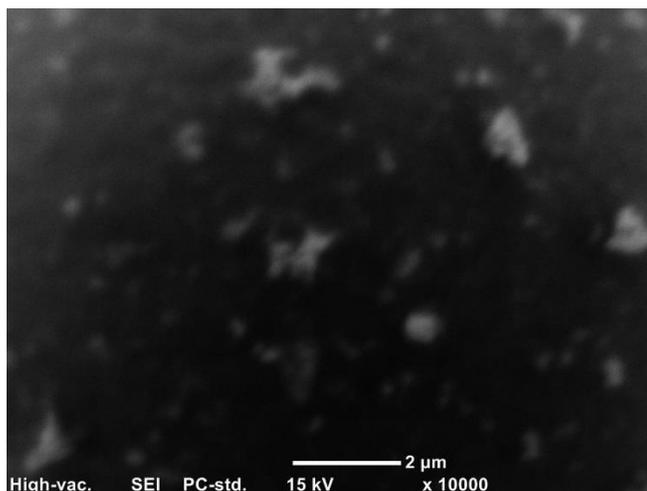


Figura 56. Micrografía SEM de partículas de PAMA-PSt obtenidas mediante PISA-RAFT X1000.

6.2.5.2.4.4 Látex PAMA-PSt2.

El aumento en la relación de la parte hidrófoba (estireno) con respecto a la parte hidrófila (ácido metacrílico) no afecta la estructura ni el tamaño de las partículas observadas a 2400 y 3400 aumentos **Figura 57**.

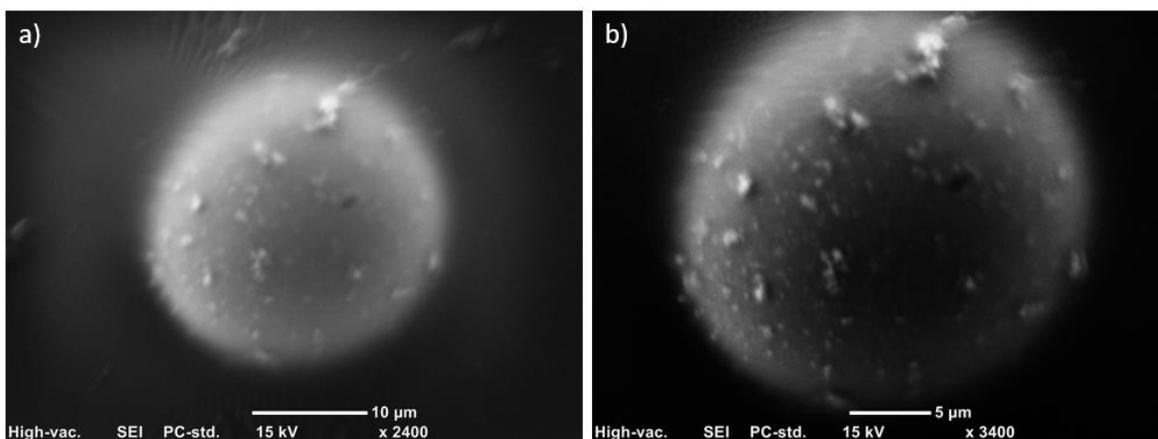


Figura 57. Micrografías SEM de partículas de PAMA-PSt obtenidas mediante PISA-RAFT a) X2400 y b) X3400.

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

A 10000 aumentos *Figura 58* se logra apreciar nuevamente partículas que aparentemente presentan dimensiones del orden de los nanómetros, sin embargo, la definición del equipo no permite determinar un valor exacto.

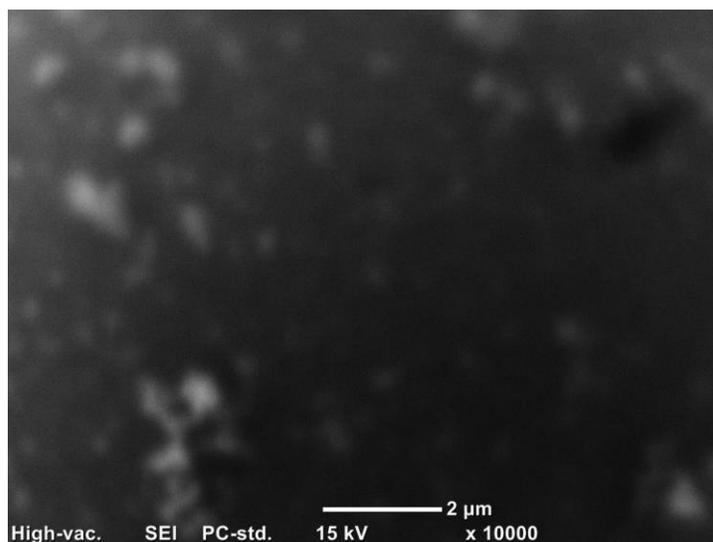


Figura 58. Micrografía SEM de partículas de PAMA-PSt obtenidas mediante PISA-RAFT X1000.

7. Conclusiones.

Se pudieron sintetizar y aislar satisfactoriamente el agente de tritiocarbonato simétrico tritiocarbonato de di(difenilmetilo) o CTA-1 y el asimétrico tritiocarbonato de S-butilo, S'-difenilmetilo o CTA-2, moléculas propuestas para este proyecto. Los tritiocarbonato obtenidos se caracterizaron correctamente por espectroscopía de resonancia magnética nuclear NMR de ^1H y ^{13}C . Ninguna de las moléculas ha sido reportada con anterioridad como agentes RAFT y en el caso particular del CTA-2 no encontramos reporte de su síntesis.

Los tritiocarbonatos sintetizados se pudieron integrar a una polimerización RAFT para algunos monómeros de la familia de los metacrílicos como agentes RAFT, logrando un buen control sobre la mayoría de los monómeros estudiados. En esta sección del proyecto el CTA-1 demostró ser un buen agente RAFT en las polimerizaciones del MMA, EMA y BMA, y permitió un control moderado sobre monómeros como el LMA y el SMA y el CTA-2 demostró ser también un buen agente RAFT en las polimerizaciones del MMA, EMA, BMA, además de lograr cierto control sobre el estireno después de un periodo de inducción.

Los polímeros obtenidos de la polimerización del MMA en presencia de y CTA-1 y CTA-2 se pudieron emplear como macro-agentes RAFT para la preparación de copolímeros en bloques bien definidos PMMA-*b*-PBuA, PMMA-*b*-PSt y PMMA-*b*-PVAc. Lo que nos permitió comprobar un carácter “*viviente*” de las polimerizaciones con ambos agentes RAFT.

Además, se demostró que el CTA-1 se puede emplear para la preparación de poliácido metacrílico funcionalizado en solución que puede utilizarse como un macro-agente RAFT para la preparación de copolímeros en bloques bien definidos, por diversas técnicas como el auto ensamble inducido por polimerización PISA-RAFT que nos permitió obtener copolímeros en bloque con características anfifílicas.

8. Perspectivas y trabajo a futuro

Los agentes RAFT reportados en este trabajo mostraron tener un buen control de la polimerización RAFT de diversos monómeros metacrílicos en polimerización en masa. Uno de los principales experimentos a realizar posteriormente para estos agentes RAFT es su empleo mediante otras técnicas de polimerización como en solución o en emulsión, esto con la finalidad de obtener mejores resultados de distribución de pesos moleculares de los monómeros estudiados y conseguir la polimerización RAFT de otros monómeros no estudiados.

Otro aspecto importante que se sigue estudiando es la cinética de la reacción para lograr la elucidación completa del mecanismo de acción de estos agentes de transferencia en la polimerización RAFT, así como el cálculo de las constantes cinéticas que pudieran complementar el estudio de estos agentes RAFT reportados y en particular los radicales difenilmetilo como grupo **R**.

La búsqueda de mejores condiciones de reacción para la copolimerización vía RAFT, así como la copolimerización PISA-RAFT es otro de los aspectos que puede seguirse estudiando en trabajos posteriores relacionados con este tipo de agentes de transferencia.

La posterior aplicación de los copolímeros y copolímeros anfifílicos obtenidos en este trabajo es un área de oportunidad para trabajos futuros relacionados a este tema y en especial a las moléculas CTA-1 y CTA-2.

9. Bibliografía.

1. Chiefari, J. *et al.* Living free-radical polymerization by reversible addition - Fragmentation chain transfer: The RAFT process. *Macromolecules* **31**, 5559–5562 (1998).
2. K.S.V. Krishna Rao, K. M. R. A Review on Radical Polymerization Used for Design and Development of Biomaterials. in *Radical Polymerization: New Developments* 175–198 (2012).
3. Gao, Y. Complex polymer architectures through free-radical polymerization of multivinyl monomers. *Nat. Rev. Chem.* **4**, 194–212 (2020).
4. Nesvadba, P. Radical Polymerization in Industry. *Encyclopedia of radicals in chemistry, biology and materials* 1–36 (2012) doi:10.1002/9780470971253.rad080.
5. Jenkins, A. D., Jones, R. G. & Moad, G. Terminology for reversible-deactivation radical polymerization previously called ‘controlled’ radical or ‘living’ radical polymerization (IUPAC recommendations 2010). *Pure Appl. Chem.* **82**, 483–491 (2010).
6. Moad, G., Rizzardo, B. E. & A, S. H. T. Living Radical Polymerization by the RAFT Process] A Third Update. *Aust. J. Chem.* **65**, 985–1076 (2012).
7. Chunzhao, L. I. & Benicewicz, B. C. A-Cyanobenzyl Dithioester Reversible Addition-Fragmentation Chain-Transfer Agents for Controlled Radical Polymerizations. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **43**, 1535–1543 (2005).
8. Perrier, S. 50th Anniversary Perspective RAFT Polymerization- A User Guide. *Macromolecules* **50**, 7433–7447 (2017).
9. Stenzel, M. H. RAFT polymerization : an avenue to functional polymeric micelles for drug delivery w. *Chem. Commun.* 3484–3503 (2008) doi:10.1039/b805464a.

10. Convertine, A. J. *et al.* pH-responsive polymeric micelle carriers for siRNA drugs. *Biomacromolecules* **11**, 2904–2911 (2010).
11. Smith, A. E., Xu, X., Kirkland-York, S. E., Savin, D. A. & McCormick, C. L. ‘Schizophrenic’ self-assembly of block copolymers synthesized via aqueous RAFT polymerization: From micelles to vesicles. *Macromolecules* **43**, 1210–1217 (2010).
12. Moad, G., Rizzardo, E. & Thang, S. H. RAFT Polymerization and Some of its Applications. *Chem. An Asian J.* **8**, 1–12 (2013).
13. Moad, G., Rizzardo, E. & Thang, S. H. Living radical polymerization by the RAFT process a second update. *Aust. J. Chem.* **65**, 985–1076 (2009).
14. Matyjaszewski, K. Discovery of the RAFT Process and Its Impact on Radical Polymerization. *Macromolecules* **53**, 495–497 (2020).
15. Matyjaszewski, K. Discovery of the RAFT Process and Its Impact on Radical Polymerization. *Macromolecules* **53**, 495–497 (2020).
16. Barton, D. H. R. & McCombie, S. W. A New Method for the Deoxygenation of - Secondary Alcohols. *J. Am. Chem. Soc.* **16**, 1574–1585 (1972).
17. Beija, M., Marty, J. & Destarac, M. RAFT / MADIX polymers for the preparation of polymer / inorganic nanohybrids. *Prog. Polym. Sci.* **36**, 845–886 (2011).
18. Destarac, M., Taton, D., Zard, S. Z., Saleh, T. & Six, Y. On the Importance of Xanthate Substituents in the MADIX Process. *Adv. Control. Radic. Polym.* **37**, 536–550 (2003).
19. Zard, S. Z. Discovery of the RAFT/MADIX Process: Mechanistic Insights and Polymer Chemistry Implications. *Macromolecules* **53**, 8144–8159 (2020).
20. Kathrin-Maria, R. Xanthates. *Encyclopedia od industrial chemistry* 633–642 (2012) doi:10.1002/14356007.a28.
21. Moraes, R. M. *et al.* Synthesis and Self-Assembly of Block Copolymers via the Combination of RAFT / MADIX and Ring-Opening Polymerizations. *Polymers (Basel)*.

12, 1–20 (2020).

22. Gardiner, J., Martinez-Botella, I., Tsanaktsidis, J. & Moad, G. Dithiocarbamate RAFT agents with broad applicability-the 3,5-dimethyl-1H-pyrazole-1-carbodithioates. *Polym. Chem.* **7**, 481–492 (2016).
23. Moad, G., Rizzardo, E. & Thang, S. H. Radical addition e fragmentation chemistry in polymer synthesis. *Polymer (Guildf)*. **49**, 1079–1131 (2008).
24. Zhou, D. I., Zhu, X., Zhu, J. & Yin, H. Influence of the Chemical Structure of Dithiocarbamates with Different N -Groups on the Reversible Addition – Fragmentation Chain Transfer Polymerization of Styrene. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **48**, 4849–4856 (2005).
25. Yıldıkı, Ü., Çağrı Ata, A., Aycan Tanriverdi, A. & Çakmak, İ. Investigation of novel diethanolamine dithiocarbamate agent for RAFT polymerization : DFT computational study of the oligomer molecules. *Bull. Mater. Sci. Vol.* **44**, 1–13 (2021).
26. Yao, Z. *et al.* Preparation of Well-Defined Block Copolymer Having One Polystyrene Segment and Another Poly (styrene- alt -maleic anhydride) Segment with RAFT Polymerization. *J. Appl. Polym. Sci.* **121**, 1740–1746 (2011).
27. Chan, D. H. H., Kynaston, E. L., Lindsay, C., Taylor, P. & Armes, S. P. Block Copolymer Nanoparticles are E ff ective Dispersants for Micrometer-Sized Organic Crystalline Particles. *Appl. Mater. interfaces* **13**, 30235–30243 (2021).
28. Fallah-mehrjardi, M. Review of the organic trithiocarbonates synthesis. *Monatshefte für Chemie - Chem. Mon.* **149**, 1931–1944 (2018).
29. Kiasat, A. R. & Mehrjardi, M. F. A novel one-step synthesis of symmetrical dialkyl trithiocarbonates in the presence of phase-transfer catalysis. *J. Chinese Chem. Soc.* **55**, 639–642 (2008).

30. Tominey, A. F. *et al.* RAFT polymers for protein recognition. *Beilstein J. od Org. Chem.* **7**, 1–7 (2010).
31. Bertrand, A., Chen, S., Ladavi, C., Fleury, E. & Bernard, J. Straightforward Preparation of Telechelic H-bonding Polymers From Difunctional Trithiocarbonates and Supramolecular Block Copolymers Thereof. *Macromolecules* **44**, 3694–3704 (2011).
32. Chernikova, E. V. & Sivtsov, E. V. Reversible addition-fragmentation chain-transfer polymerization: Fundamentals and use in practice. *Polym. Sci. - Ser. B* **59**, 117–146 (2017).
33. Peklak, A. D., Butté, A., Storti, G. & Morbidelli, M. Gel effect in the bulk reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization of methyl methacrylate: Modeling and experiments. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **44**, 1071–1085 (2006).
34. DEQIN FAN, JUNPO HE, JIANGTAO XU, WEI TANG, YANG LIU, Y. Y. D. Synthesis of SAN-Containing Block Copolymers Using RAFT Polymerization. *Polymer (Guildf)*. **48**, 1973–1978 (2010).
35. Eberhardt, M. & Théato, P. Raft polymerization of pentafluorophenyl methacrylate: Preparation of reactive linear diblock copolymers. *Macromol. Rapid Commun.* **26**, 1488–1493 (2005).
36. Luo, Y. & Cui, X. Reversible Addition – Fragmentation Chain Transfer Polymerization of Methyl Methacrylate in Emulsion. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **44**, 2837–2847 (2006).
37. Sahnoun, M., Charreyre, M. T., Veron, L., Delair, T. & D’Agosto, F. Synthetic and characterization aspects of dimethylaminoethyl methacrylate reversible addition fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **43**, 3551–3565 (2005).

38. Perevyazko, I. Y. *et al.* Nanoprecipitation of poly(methyl methacrylate)-based nanoparticles: Effect of the molar mass and polymer behavior. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **50**, 2906–2913 (2012).
39. Moad, G., Chong, Y. K., Postma, A., Rizzardo, E. & Thang, S. H. Advances in RAFT polymerization : the synthesis of polymers with defined end-groups. *Biomacromolecules* **46**, 8458–8468 (2005).
40. Nelson, C. E. *et al.* Sustained local delivery of siRNA from an injectable scaffold. *Biomaterials* **33**, 1154–1161 (2012).
41. Huang, Y., Liu, Q., Zhou, X., Perrier, S. & Zhao, Y. Synthesis of silica particles grafted with well-defined living polymeric chains by combination of RAFT polymerization and coupling reaction. *Macromolecules* **42**, 5509–5517 (2009).
42. Zhao, G., Zhang, P., Zhang, C. & Zhao, Y. Facile synthesis of highly pure block copolymers by combination of RAFT polymerization, click reaction and de-grafting process. *Polym. Chem.* **3**, 1803–1812 (2012).
43. Chernikova, E. V., Terpugova, P. S., Plutalova, A. V., Garina, E. S. & Sivtsov, E. V. Pseudoliving radical polymerization of methyl methacrylate in the presence of S,S'-Bis(methyl-2-isobutyrate) trithiocarbonate. *Polym. Sci. - Ser. B* **52**, 119–128 (2010).
44. Qu, T., Wang, A., Yuan, J., Shi, J. & Gao, Q. Preparation and characterization of thermo-responsive amphiphilic triblock copolymer and its self-assembled micelle for controlled drug release. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* **72**, 94–100 (2009).
45. Liu, S., Hermanson, K. D. & Kaler, E. W. Reversible Addition - Fragmentation Chain Transfer Polymerization in Microemulsion. *Macromolecules* **39**, 4345–4350 (2006).
46. About Methacrylates What Methacrylates Are & Why They Are Important. 6–7 (2021).
47. Qu, Y. *et al.* One-pot preparation of BAB triblock copolymer nano-objects through

Q. Alvaro Leonel Robles Grana

bifunctional macromolecular RAFT agent mediated dispersion polymerization.

Polym. Chem. 14–19 (2016) doi:10.1039/c5py01917f.

48. Pang, D., Liu, W., Li, T., Fang, L. & Zhu, B. Triblock Copolymers of Methyl Methacrylate / N -Vinyl Pyrrolidone and Their Hydrophilication Effects on Poly (vinylidene fluoride) Porous Membranes. *J. Appl. Polym. Sci.* **119**, 2953–2960 (2010).
49. Schmaljohann, D. Thermo- and pH-responsive polymers in drug delivery ☆. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **58**, 1655–1670 (2006).
50. Larson, N. & Ghandehari, H. Polymeric Conjugates for Drug Delivery. *Chem. Mater.* **24**, 840–853 (2012).
51. Gao, W., Chan, J. M. & Farokhzad, O. C. pH-Responsive Nanoparticles for Drug Delivery. *Mol. Pharm.* **7**, 1913–1920 (2010).
52. York, A. W., Kirkland, S. E. & McCormick, C. L. Advances in the synthesis of amphiphilic block copolymers via RAFT polymerization : Stimuli-responsive drug and gene delivery ☆. **60**, 1018–1036 (2008).
53. Zhang, L. & Eisenberg, A. Multiple Morphologies of " Crew-Cut " Aggregates of Polystyrene-b-poly (acrylic acid) Block Copolymers. *Science (80-.)*. **268**, 1728–1731 (1995).
54. Khan, H., Cao, M., Duan, W., Ying, T. & Zhang, W. Synthesis of diblock copolymer nano-assemblies : Comparison between PISA and micellization. *Polymer (Guildf)*. **150**, 204–213 (2018).
55. Cao, Y., Shi, Y., Wu, X. & Zhang, L. Preparation of ABA triblock copolymer assemblies through “ one-pot ”. *Chinese Chem. Lett.* **31**, 1660–1664 (2020).
56. Agosto, F. D., Rieger, J. & Lansalot, M. RAFT-Mediated Polymerization-Induced self-assembly. *Polym. Chem.* **59**, 8368–8392 (2020).
57. Ali, U., Karim, K. J. B. A. & Buang, N. A. A Review of the Properties and Applications

Q. Alvaro Leonel Robles Grana
of Poly (Methyl Methacrylate) (PMMA). *Polym. Rev.* **55**, 678–705 (2015).

58. Branddrup, J., Immergut, E. & A.Grulke. *Polymer Handbook*. (1998).