



Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología



CENTRO DE INVESTIGACIÓN  
EN QUÍMICA APLICADA

Saltillo, Coahuila a 10 de diciembre 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 **GABRIELA RAMOS DURÁN** titulado Desarrollo de Nuevos Poliésteres Alifáticos de Cristalinidad y Degradación Hidrolítica Controlada Vía Polimerización por Apertura de Anillo (ROP) Utilizando Isopropóxido de Neodimio como Iniciador el cual fue presentado el día 2 de diciembre 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,

Dra. Odilia Pérez Camacho  
Presidente

#### SINODALES

Dra. Ma. Guadalupe Neira Velázquez  
Secretario

Dr. Javier Gudiño Rivera  
Vocal

#### ASESORES

Dr. Héctor Ricardo López González

Dr. Ramón Enrique Díaz de León Gómez

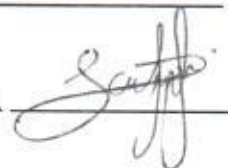


## TESIS CON CARACTER ABIERTO

PROGRAMA: MAESTRÍA EN TECNOLOGÍA DE POLÍMEROS

AUTOR: GABRIELA RAMOS DURÁN

FIRMA



TITULO: “Desarrollo de Nuevos Poliésteres Alifáticos de Cristalinidad y Degradación Hidrolítica Controlada Vía Polimerización por Apertura de Anillo (ROP) Utilizando Isopropóxido de Neodimio como Iniciador”

ASESORES: Dr. Héctor Ricardo López González

FIRMA



Dr. Ramón Enrique Díaz de León Gómez 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 02 de Diciembre de 2021



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 Poliésteres Alifáticos de Cristalinidad y Degradación Hidrolítica Controlada Vía Polimerización por Apertura de Anillo (ROP) Utilizando Isopropóxido de Neodimio como Iniciador**

*Presentada por:*

**GABRIELA RAMOS DURÁN**

*Para obtener el grado de:*

**Maestro en Tecnología de Polímeros**

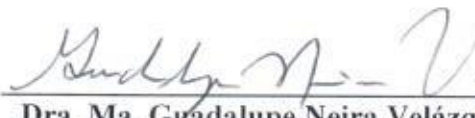
*Asesorada por:*

**Dr. Héctor Ricardo López González**  
**Dr. Ramón Enrique Díaz de León Gómez**

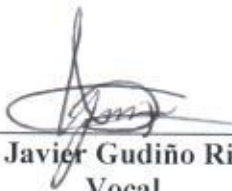
**SINODALES**



**Dra. Odilia Pérez Camacho**  
**Presidente**



**Dra. Ma. Guadalupe Neira Velázquez**  
**Secretario**



**Dr. Javier Gudiño Rivera**  
**Vocal**



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

*TESIS*

**Desarrollo de Nuevos Poliésteres Alifáticos de Cristalinidad y Degradación Hidrolítica Controlada Vía Polimerización por Apertura de Anillo (ROP) Utilizando Isopropóxido de Neodimio como Iniciador**

*Presentada por:*

**GABRIELA RAMOS DURÁN**

*Para obtener el grado de:*

**Maestro en Tecnología de Polímeros**

*Asesorada por:*

**Dr. Héctor Ricardo López González**  
**Dr. Ramón Enrique Díaz de León Gómez**

**Saltillo, Coahuila. México.**

**Diciembre, 2021**

## 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 2 de diciembre de 2021



GABIELA RAMOS DURÁN

Nombre y Firma

# **CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA APLICADA**



**Desarrollo de Nuevos Poliésteres Alifáticos de Cristalinidad y  
Degradación Hidrolítica Controlada Vía Polimerización por Apertura de  
Anillo (ROP) Utilizando Isopropóxido de Neodimio como Iniciador**

**TESIS DE MAESTRIA**

***PRESENTA:***

**Q. F. B. Gabriela Ramos Durán**

***ASESORES:***

**Asesor: Dr. Héctor Ricardo López González**

**Co-Asesor: Dr. Ramón Enrique Díaz de León Gómez**

**SALTILLO, COAHUILA**

## Agradecimientos.

Al consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico que se brindó durante la realización de este proyecto; a través del proyecto de ciencia básica A1-S34241.

Al Centro de Investigación en Química aplicada "CIQA" por darme la oportunidad de ser parte del programa de posgrado y llevar a cabo el proyecto en las instalaciones, y a los docentes que me brindaron sus conocimientos para mi formación académica.

Principalmente a mi asesor el Dr. Héctor Ricardo López González por toda su paciencia, comprensión y por todos los conocimientos brindados durante este proceso formativo; así como por aceptarme en este proyecto de tesis de maestría. De la misma manera al Dr. Ramón Enrique Díaz de León Gómez por su apoyo y colaboración.

Al Dr. Marco Antonio de Jesús Téllez, por todos sus comentarios y aportaciones para enriquecer este trabajo.

Al personal de la planta piloto 2, en especial al Ing. Ricardo Mendoza Carrizales muchas gracias por su paciencia y asistencia para el uso de equipos y manejo de material de laboratorio y de igual manera al M.C. José Alejandro Díaz Elizondo por el apoyo brindado durante el tiempo del proyecto.

A mis sinodales la Dra. Odilia Pérez, la Dra. María Guadalupe Neira y al Dr. Javier Gudiño, por sus observaciones, sugerencias y conocimientos aportados para enriquecer y mejorar este documento

A la M.C. Myrna Salinas, por su disponibilidad y tiempo brindado para las caracterizaciones de DSC de este proyecto.

A la L.C.Q Maricela García por la caracterización en resonancia magnética nuclear, y a la Dra. Yolanda Ortega, por su apoyo y disponibilidad para las pruebas de degradación hidrolítica del proyecto.

A el Dr. Francisco Javier Enríquez Medrano, por su apoyo con la caracterización de cromatografía de permeación en gel y la interpretación de los espectros de resonancia, así como su paciencia y brindarme sus conocimientos en RMN.

A todos mis compañeros de laboratorio por hacer que el tiempo fuera más agradable.

A las nuevas amistades de este posgrado, Paola, Dafne, Marisol, Ilse, Marco, Álvaro, Dany, Luis, Sergio y Tony, ¡gracias por el apoyo y los momentos vividos juntos!

Muchas gracias a mi familia, Andrea y Carolina muchas gracias por todo su apoyo incondicional, por ayudarme con los niños y siempre estar ahí para mí que, aunque no estudiaron una maestría vaya proceso formativo que nos metimos estos dos años. A mi papá gracias por tu apoyo y tus ánimos para que yo terminara esta maestría. A Javs muchas gracias por todo tu apoyo con los niños, gracias por compartir tus conocimientos conmigo, por enseñarme, por tu paciencia y comprensión en todo momento y por tu apoyo emocional.

A mis hijos, Emily chiquita bella, gracias por tu comprensión y apoyo durante este tiempo, muchos altos y bajos en este proceso, gracias por acompañarme y apoyarme de todas las formas posibles, gracias por tus sonrisas y por los momentos mágicos que solo tú sabes hacer. ¡Te amo chiquita mía!

Hugo muchas gracias mi niño por tu acompañamiento en esta maestría, gracias por compartir tu tiempo con este proyecto, muchas gracias por tu comprensión y paciencia mi bebé, por tus risas y momentos felices que hicieron que este tiempo fuera más armonioso. ¡Te amo!

A todas las personas que me acompañaron en esta etapa de mi vida, porque cada uno de ustedes aportó un granito de arena para que esto fuera posible, muchas gracias por su apoyo, sus ánimos y sus palabras de aliento.

Dedicada a mi madre, Gabriela Durán Pulido.

¡Te amo mami!



## **CONTENIDO**

### **I. Introducción**

### **II. Antecedentes**

- 2.1 Poliésteres
- 2.2 Poliésteres Alifáticos Biodegradables
- 2.3 Síntesis de Poliésteres Alifáticos Biodegradables
  - 2.3.1 *Polimerización por Etapas*
  - 2.3.2 *Polimerización por Apertura de Anillo (ROP)*
    - 2.3.2.1 *ROP Radicálica*
    - 2.3.2.2 *ROP Aniónica*
    - 2.3.2.3 *ROP Catiónica*
    - 2.3.2.4 *ROP Coordinación-Inserción*
    - 2.3.2.5 *ROP Organocatalítica*
- 2.4 Síntesis de Poliésteres Alifáticos Vía ROP Catalizada con Complejos Metálicos a Base de Metales de las Tierras Raras
- 2.6 Aspectos Termodinámicos
- 2.7 Reacciones de Transesterificación
- 2.7 Degradación Hidrolítica de Poliésteres Alifáticos
  - 2.7.1 *Efecto de la Cristalinidad*
  - 2.7.2 *Efecto de la Composición*
- 2.8 Estado del Arte en la Síntesis de Copoliésteres Alifáticos

### **III. Justificación**

### **IV. Hipótesis**

### **V. Objetivo General**

- 5.1 Objetivos Específicos

### **VI. Parte Experimental**

- 6.1 Materiales y Reactivos
- 6.2 Proceso de Síntesis de Poliésteres Alifáticos Biodegradables
- 6.3 Determinación de la Conversión Global de las Reacciones de Polimerización
- 6.4 Caracterización de Poliésteres Alifáticos
- 6.5 Degradación Hidrolítica
- 6.6 Caracterización de la Degradación Hidrolítica

## **VII. Resultados y Discusión**

- 7.1 Síntesis y caracterización de los copolíesteres alifáticos sintetizados
  - 7.1.1 Copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactona-*co*- $\delta$ -decalactona)
  - 7.1.2 Copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactona-*co*- $\epsilon$ -decalactona)
  - 7.1.3 Copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactona-*co*- $\delta$ -dodecalactona)
  - 7.1.4 Copolímero poli( $\epsilon$ -decalactona-*co*- $\delta$ -dodecalactona)
- 7.2 Degradación hidrolítica del copoliésteres alifáticos
  - 7.2.1 Copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactona-*co*- $\delta$ -decalactona)
  - 7.2.2 Copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactona-*co*- $\epsilon$ -decalactona)

## **VIII. Conclusiones**

## **IX. Trabajo a Futuro**

## **X. Referencias**

## INDICE DE FIGURAS

1. Estructura de un poliéster alifático en bloques con ramificaciones laterales de longitud variable.
2. Mecanismo de policondensación entre ácido dicarboxílico y diol.
3. Mecanismo general de ROP.
4. Mecanismo de ROP radicalica para dos tipos de monómeros cíclicos polimerizables por esta vía
5. Mecanismo general de ROP aniónica
6. Mecanismos generales SN1 y SN2 de ROP catiónica
7. Mecanismo de ROP para LA utilizando catalizador organometálico.
8. Mecanismo de ROP catalizada por TBD para monómero LA
9. Reacciones de transesterificación
10. Escala de reactividad de monómeros
11. Mecanismo de reacción de poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona)
12. . Curva de GPC de la serie poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona).
13. Estructura del copolímero  $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona y señalización de los grupos utilizados para calcular su composición.
14. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de la serie I poli ( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona).
15. Termograma de fusión de serie I poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona).
16. Imagen de copolímeros de poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona).
17. Mecanismo de reacción de poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona)
18. Curva de GPC de la serie II poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona).
19. Estructura del copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona) y señalización de los grupos utilizados para calcular su composición
20. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona).
21. Imagen de copolímeros de los experimentos del poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona).
22. Termogramas de DCS de fusión de poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona).
23. Mecanismo de polimerización para serie III poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona)
24. Cromatograma de GPC de la serie III poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona).
25. Estructura del copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactone-co- $\delta$ -dodecalactona)
26. RMN de  $^1\text{H}$  de la serie III poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona)
27. Termograma de fusión para la serie III poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona)

28. Imagen de copolímeros de poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona).
29. Curva de GPC de la serie III poli( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona).
30. Estructura del copolímero de la serie III poli( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona).
31. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  correspondiente de la serie III poli( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona).
32. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  correspondiente a poli( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona).
33. Termograma de fusión de poli( $\epsilon$ -decalactona y  $\delta$ -dodecalactona).
34. Imagen de la serie ( $\epsilon$ -decalactona y  $\delta$ -dodecalactona).
35. Peso molecular vs tiempo serie I
36. Peso molecular vs tiempo serie II
37. Dispersidad vs tiempo serie I
38. Dispersidad vs tiempo serie II
39. pH vs tiempo serie I
40. pH vs tiempo serie II
41. Cromatograma de GPC correspondiente a las Serie I
42. Muestra 1.2 día 0 vs Muestra 1.2 día 84 medio ácido
43. Muestra 1.4 día 0 vs Muestra 1.4 día 84 medio ácido
44. Termograma de fusión conforme al tiempo de degradación.
45. Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de la muestra I-4 en medio ácido en sus cuatro muestreos.

## INDICE DE TABLAS

1. Estructuras de poliésteres alifáticos
2. Tabla de reactivos y solventes.
3. Condiciones para la síntesis del copolímero  $\epsilon$ -CL-co- $\delta$ -DL.
4. Condiciones para la síntesis del copolímero  $\epsilon$ -CL-co- $\epsilon$ -DL.
5. Condiciones para la síntesis del copolímero  $\epsilon$ -CL-co- $\delta$ -DDL.
6. Condiciones para la síntesis del copolímero  $\epsilon$ -DL-co- $\delta$ -DDL.
7. Pesos moleculares, dispersidad y comparaciones teoría y experimental de  $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona
8. Valores termodinámicos de los monómeros  $\epsilon$ -CL,  $\delta$ -DL y  $\delta$ -DDL.
9. Integración de señales para cálculos de composición de la serie I ( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona)
10. Integración de señales para cálculos de composición de la serie I ( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona)
11. Pesos moleculares, dispersidad y comparaciones teoría y experimental de  $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona.
12. Integración de señales para cálculos de composición de la serie I poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona).
13. Parámetros termodinámicos de los copolímeros de  $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona.
14. Pesos moleculares, dispersidad y composiciones teórica y experimental de poli( $\epsilon$ -caprolactone-co- $\delta$ -dodecalactona)
15. Integración de señales para cálculos de composición de la serie III ( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona)
16. Parámetros termodinámicos de los copolímeros de  $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona.
17. Pesos moleculares, dispersidad y comparaciones teoría y experimental de poli( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona).
18. Integración de señales para cálculos de composición de la serie IV ( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona).
19. Parámetros termodinámicos de los copolímeros poli( $\epsilon$ -decalactona y  $\delta$ -dodecalactona)
20. Tabla comparativa de las series I, II y III, de las composiciones y porcentaje de cristalinidad.
21. Tabla de composiciones del proceso de degradación hidrolítica en pH ácido de la muestra I-4.

## I. INTRODUCCIÓN

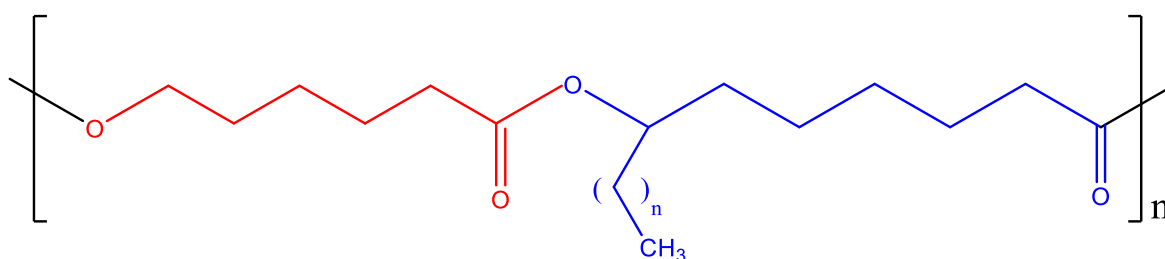
En la actualidad existe una alta demanda de los materiales denominados “sustentables”, “biodegradables” o “biobasados”, la cual ha abierto un amplio campo de investigación en la ciencia de polímeros con el objetivo de desarrollar materiales que cumplan con alguna de las características mencionadas anteriormente, y que, a su vez, encuentren uso potencial en aplicaciones domésticas, industriales y/o médicas.

El uso de materiales poliméricos en aplicaciones biomédicas tales como ingeniería de tejidos (andamiajes), soporte de fracturas óseas (tornillos, clavos, grapas, etc.), suministro controlado de fármacos o suturas quirúrgicas, depende principalmente del balance que muestren tales materiales entre su biodegradabilidad (degradación hidrolítica), bioabsorbilidad y rigidez (esta última muy apreciada en el área de andamiajes o ingeniería de tejidos). Entre los poliésteres alifáticos que han mostrado mayor potencial de aplicación en el área biomédica, se encuentra la polilactida (PLA) y la policaprolactona (PCL) dado que, aunado a su biodegradabilidad, también han mostrado poseer buenas propiedades mecánicas, de biocompatibilidad y nula toxicidad. No obstante, en el caso particular de la PCL, los largos periodos de tiempo requeridos para que se lleve a cabo su proceso de degradación hidrolítica (2 – 4 años) así como su alta rigidez, han limitado su aplicación en la fabricación de diversos tipos de andamiajes donde se requieren cortos periodos de degradación hidrolítica (entre 4 y 6 meses), así como alta flexibilidad.

Una estrategia utilizada para controlar la rigidez, cristalinidad y velocidad de degradación hidrolítica de la PCL, es llevar a cabo la copolimerización de la  $\epsilon$ -caprolactona con monómeros que perturben el orden cristalino de los bloques de la PCL. Sin embargo, debido a requerimientos termodinámicos y cinéticos, no es posible llevar a cabo tal copolimerización con cualquier monómero, sino solo con aquellos que permitan trabajar con una energía libre de Gibbs negativa durante el curso de la polimerización.

$$\Delta G_p = \Delta H_p^0 - T\Delta S_p^0 \quad \text{Ec. (1)}$$

Como resultado de lo expuesto anteriormente, el objetivo de este trabajo de investigación, fue llevar a cabo la síntesis de copolímeros del tipo poli( $\epsilon$ -caprolactona-*co*-valerolactonas sustituidas) y  $\epsilon$ -caprolactona-*co*-caprolactonas sustituidas, donde el sustituyente fue un grupo alquilo de 4 a 6 átomos de carbono, a través del mecanismo de polimerización por apertura de anillo (ROP) utilizando el iniciador triisopropoxido de neodimio, Nd(O<sub>i</sub>Pr)<sub>3</sub>; dando lugar con ello a la obtención de poliésteres con ramificaciones de longitud variable (Figura 1) que permitan reducir el grado de cristalinidad del poliéster sintetizado y con ello acelerar su proceso de degradación hidrolítica.



**Figura 1. Estructura de un poliéster alifático en bloques con ramificaciones laterales de longitud variable.**

## **II. ANTECEDENTES**

### **2.1 Poliésteres**

Los poliésteres son una vasta familia de materiales poliméricos que se caracterizan por poseer el grupo funcional éster en la estructura principal de la unidad repetitiva. Estos polímeros pueden presentar grupos fenilo en su cadena principal, lo que los convierte en poliésteres aromáticos. Por otro lado, aquellos polímeros que en vez de poseer anillos aromáticos en su cadena principal, presentan bloques alifáticos entre los grupos éster son denominados poliésteres alifáticos [1].

La obtención de poliésteres puede llevarse cabo a través de dos rutas de síntesis principales: a) la policondensación, o polimerización por etapas; por este método los poliésteres se forman a través de la reacción de ácidos dicarboxílicos con dioles (monómeros bifuncionales), y se genera agua como subproducto de dicha reacción y b) la polimerización por apertura de anillo (ROP); mediante la ROP se lleva a cabo la polimerización de monómeros cíclicos, tales como las lactonas, carbonatos, láctidas y glicólicos[2].

En años recientes, se han llevado a cabo esfuerzos de investigación importantes a nivel mundial, para llevar a cabo la síntesis de poliésteres a partir de monómeros bio-basados, principalmente dioles y diácidos obtenidos de la fermentación de azúcares y de aceites esenciales respectivamente [3, 4], así como también de lactonas obtenidas de fuentes vegetales [5,6], dando lugar con ello a materiales sustentables. El carácter biodegradable que presentan algunos de estos poliésteres los convierte en candidatos idóneos para sustituir diversos polímeros de fuente fósil en aplicaciones de empaque y embalaje [7], así como en aplicaciones biomédicas [8].

### **2.2 Poliésteres Alifáticos Biodegradables**

Los poliésteres alifáticos biodegradables, son junto con los poli(carbonatos), poli(anhídridos), y poli(aminoácidos) los polímeros sintéticos hidrolizables más conocidos. Su estudio fue iniciado en la década de los 30's del siglo pasado por Wallace Carothers en la compañía Du Pont, utilizando el mecanismo de polimerización por apertura de anillo para la obtención de poli ácido láctico (PLA) de alto peso molecular. Desde la década de 1960, como



resultado de varias crisis en el mercado del petróleo, se comenzaron a estudiar los polihidroxicanoatos (PHA) producidos biotecnológicamente como una alternativa más ecológica a los polímeros de fuente fósil basada en fuentes renovables [9].

En la década de 1960 se estableció el carácter, biocompatible, biodegradable y bioabsorbible de la poli(L-láctida), siendo actualmente el homopolímero de poli(L-láctida) (PLLA), así como los copolímeros de L-láctida y glicolida la base de suturas quirúrgicas y otros implantes corporales. Las suturas bioabsorbibles más utilizadas son Dexon (multifilamento de PGA), Vicryl; un copolímero con composición poli [L-LA (8%)-co-GA (92%)] y poli(p-dioxanona) (PDS). Poco después, los copoliésteres fueron utilizados como matrices de liberación lenta de fármacos, y en la segunda mitad del siglo XX los polímeros biodegradables se convirtieron en un campo de investigación que involucra diferentes disciplinas científicas, de forma que estos materiales ahora son una parte integral en nuestras vidas [10].

Los poliésteres alifáticos biodegradables son polímeros lineales que no presentan fuertes interacciones intermoleculares, por lo cual muchas veces poseen propiedades mecánicas débiles. Estos materiales resultan ser muy atractivos, ya que la polimerización se lleva a cabo de manera controlada permitiendo así diseñar la arquitectura molecular, controlar la composición y la masa molar del polímero, alterando con ello las propiedades del material [11].

Los poliésteres alifáticos ocupan una importante posición en el campo de la ciencia de polímeros porque exhiben notables propiedades de biodegradabilidad y biocompatibilidad, que abren una amplia gama de aplicaciones ambientalmente amigables. Por lo general, presentan bajo punto de fusión y baja temperatura de transición vítrea.

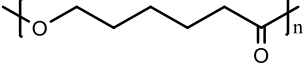
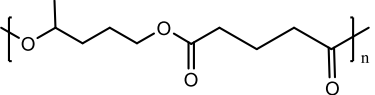
Las últimas dos décadas han sido testigo del amplio número de trabajos de investigación reportados en la literatura científica relacionados con la ciencia y tecnología de los poliésteres alifáticos, abarcando temas tan diversos como termodinámica de polimerización vía ROP de ésteres cíclicos [12-14], síntesis de poliésteres alifáticos bio-basados [6, 15-19], aplicaciones biomédicas de poliésteres alifáticos en áreas tales como ingeniería de tejidos [20-26], fabricación de andamiajes e ingeniería de tejidos [27-31], suministro controlado de fármacos [32-34], estudios de biodegradación y degradación hidrolítica [35-39]. Esta gran diversidad

de áreas de investigación, refleja la importancia que están ganando estos materiales para su uso en aplicaciones de alta tecnología.

Los principales poliésteres alifáticos y sus estructuras se muestran en la Tabla 1, entre ellos, los que han encontrado mayor uso en diversos campos médicos, son la polilactida (PLA) [40,41], la poliglicolida (PGA) [42,43] y la policaprolactona (PCL) [44], así como los copolímeros PLLA-co-PGA, que han encontrado amplio uso en suturas quirúrgicas [45,46].

**Tabla 1. Estructuras de poliésteres alifáticos [1].**

POLIMERO	ACRONIMO	ESTRUCTURA QUIMICA
Poli(ácido glicólico)	PGA	
Poli(ácido láctico)	PLA	
Poli (4-hidroxibutirato)	4PHB	
Poli (3-hidroxibutirato) Polihidroxibutílico	PHB	
Poli (para dioxano)	PDO	
Poli (β-ácido maleico)	PMLA	
Poli (valerolactona)	PVL	

Poli (ε-caprolactona)	PCL	
Poli(ε-decalactona)	PDL	

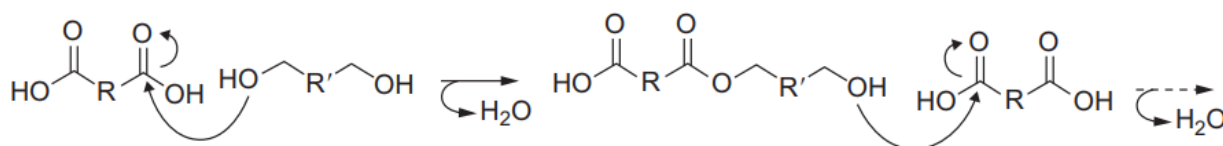
### 2.3 Síntesis de Poliésteres Alifáticos Biodegradables

Como ya se mencionó anteriormente, los poliésteres alifáticos se sintetizan a través de los mecanismos de polimerización por etapas (policondensación) y polimerización por apertura de anillos (ROP); la selección del mecanismo de síntesis se lleva a cabo en función del o los monómeros a polimerizar. La policondensación se utiliza para llevar a cabo la polimerización de monómeros difuncionales tales como un diácido con un diol, en tanto que la ROP se utiliza para llevar a cabo la polimerización de monómeros cíclicos conteniendo heteroátomos tales como láctidas, lactonas, carbonatos, glicólidas, lactamas, siloxanos, acetales, etc.

Cada uno de estos mecanismos de polimerización posee sus propias ventajas y desventajas, las cuales deben ser tomadas en consideración al llevar a cabo la síntesis de los poliésteres. En el caso particular de la síntesis de poliésteres por el mecanismo de policondensación, este permite el uso de diácidos y dioles tanto de fuente fósil como bio-basados para dar lugar a la síntesis de poliésteres alifáticos sustentables al utilizar estos últimos. No obstante, se requiere de un estricto control de la estequiometría de los grupos funcionales de los monómeros que participan en la reacción, y de la eliminación de los sub-productos que se forman durante la misma para poder alcanzar altos pesos moleculares y evitar la reversibilidad de la reacción respectivamente [9]. Por su parte, la ROP permite obtener poliésteres alifáticos del tipo homopolímero, así como también de copolímeros de alto peso molecular y distribución de peso molecular estrecha, utilizando diversos tipos de iniciadores y/o catalizadores. No obstante, a altas temperaturas de reacción existe la posibilidad de que se presenten reacciones de transesterificación, lo cual puede impedir obtener poliésteres de alto peso molecular, y se deben considerar diversas características termodinámicas y estructurales de los monómeros para que proceda la polimerización de los mismos [47, 48].

### 2.3.1 Polimerización por Etapas

Las reacciones de policondensación para la síntesis de polímeros alifáticos se pueden llevar a cabo a través de dos tipos de reacciones. Una de estas reacciones involucra a un ácido dicarboxílico y un diol, y se trata de una policondensación en la que se genera agua como subproducto de la reacción entre el grupo éster del monómero dicarboxílico y del grupo hidroxilo del monómero diol, misma que une a ambos monómeros (Figura 2).



**Figura 2. Mecanismo de policondensación entre ácido dicarboxílico y diol.**

Esta policondensación puede ser autocatalizada por el mismo ácido dicarboxílico o por catalizadores externos, los cuales pueden ser un ácido fuerte o un catalizador organometálico para la esterificación y un óxido metálico para la policondensación [49]. La segunda reacción consiste en una auto-condensación llevada a cabo por un ácido hidroxicarboxílico. Para obtener grados de conversión elevados, así como altos pesos moleculares, las policondensaciones demandan tiempos de reacción largos para llevarse a cabo, así como temperaturas elevadas y un balance estequiométrico preciso entre los grupos funcionales reactivos involucrados en la esterificación. Los subproductos generados en las policondensaciones deben ser constantemente removidos del medio de reacción a medida que éstas se llevan a cabo [50]. La falta de control en las condiciones de temperatura, balance estequiométrico y la parcial remoción de subproductos, tales como agua, resulta en el alargamiento de los tiempos de reacción, así como la obtención de poliésteres con bajo peso molecular y baja pureza [51].

Otras posibles policondensaciones de poliésteres se dan mediante la reacción entre dibromuros alifáticos y sales de plata de ácidos dibásicos, ácidos dicarboxílicos, anhídridos glicólicos, ácidos dicarboxílicos y cloruros de acilo, entre otros. Dependiendo de la estructura química de cada uno de los monómeros, los poliésteres resultantes pueden contener ciclos

aromáticos en su cadena principal, como es el caso de los policarbonatos, o ser alifáticos [52].

### 2.3.2 *Polimerización por Apertura de Anillo (ROP)*

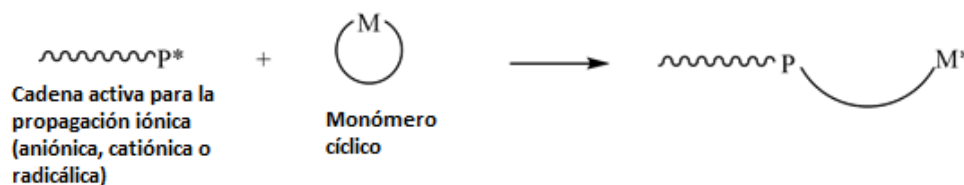
La ROP es un tipo de polimerización de crecimiento en cadena, en donde un extremo de la cadena polimérica va actuar como un centro reactivo al cual pueden ir agregándose más unidades de monómero mediante la apertura de anillo (Figura 3).

La ROP de lactonas, lactidas y carbonatos ha sido estudiada ampliamente durante los últimos 40 años debido a su versatilidad en la producción de diversos materiales y dispositivos con fines médicos. Charoother *et al.* [53,54] fueron los primeros en explorar las técnicas de ROP para lactonas, anhídros y carbonatos. Desde entonces dicho método es utilizado para una gran variedad de monómeros para producir todo tipo de polímeros, aunado al desarrollo de iniciadores y catalizadores específicos para este tipo de reacciones.

Los principales monómeros cíclicos susceptibles a la polimerización vía ROP son los éteres, acetales, amidas (lactamas), ésteres (lactonas) y los siloxanos. El uso de este tipo de polimerización da como resultado un mejor control sobre el peso molecular, así como menores distribuciones de peso molecular en comparación con la polimerización por condensación. Una ventaja adicional del uso del mecanismo ROP es la posibilidad de obtener polímeros funcionalizados en sus extremos de cadena con grupos hidróxilo, amino o ácido, dependiendo del método de finalización de la polimerización. La síntesis de este tipo de polímeros funcionalizados permite la síntesis de nuevos copolímeros de química o arquitectura controlada a través de reacciones de post-polimerización [10].

La síntesis de polímeros vía ROP requiere del uso de catalizadores y/o iniciadores del tipo metal-orgánico, organometálicos, orgánicos o enzimáticos, los cuales definen el mecanismo de polimerización vía ROP (radicálica, aniónica, catiónica, coordinación-inserción o enzimática). A través de la alteración del catalizador o el iniciador utilizado; así como de la reacción de finalización de la polimerización, es posible modificar la naturaleza de los grupos funcionales terminales y de esta forma sintetizar copolímeros para una aplicación específica.

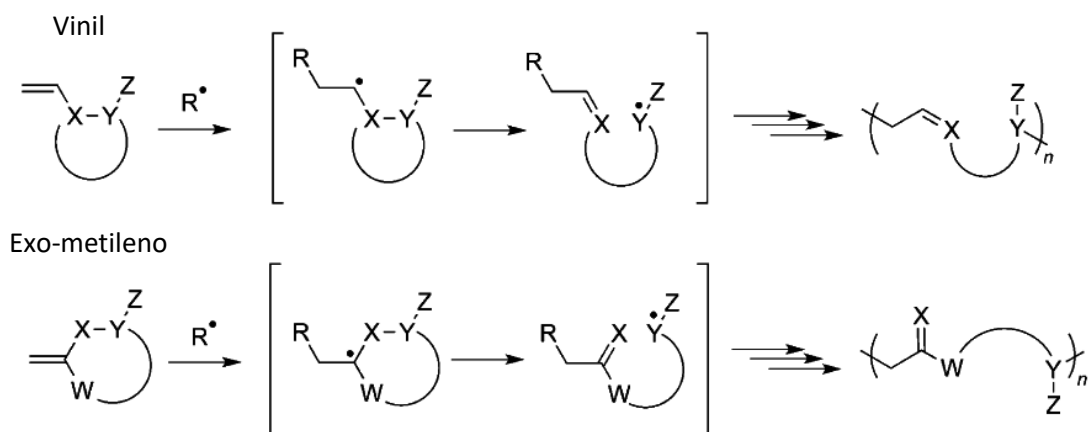
A partir de la ROP, se producen una amplia variedad de polímeros de gran importancia a nivel industrial tales como: óxido de polietileno, polifosfaceno, polisiloxanos, policaprolactama (Nylon 6), los cuales son quizás en términos de volumen los más importantes. En las últimas dos décadas la síntesis de poliglicólicos, polilactidas y polilactonas vía ROP ha incrementado su uso como resultado de las propiedades de biodegradabilidad, biocompatibilidad y bioabsorbilidad que muestran estos materiales [55].



**Figura 3. Mecanismo general de ROP.**

### ***2.3.1.1 ROP Radicálica***

Este mecanismo de polimerización es compatible para monómeros con grupos vinilo adyacentes a estructuras cíclicas con sustituyentes tales como halógenos, grupos aromáticos, nitrilo o éster, los cuales son susceptibles a una disociación homolítica. De forma similar a la polimerización por radicales libres convencional, en la ROP de este tipo de monómeros, el grupo vinilo es aceptor de un radical proveniente de una especie activa, de este modo se forma un nuevo radical. Debido a la presencia de una estructura cíclica, el radical libre es capaz de inducir una apertura de anillo con el fin de estabilizarse generando un doble enlace en la cadena principal. Posteriormente, el nuevo radical tiende a ser estabilizado por los grupos sustituyentes de la previa estructura cíclica, adecuándolo para una reacción subsecuente con un monómero con grupo vinilo (Figura 4).



**Figura 4. Mecanismo de ROP radicalica para dos tipos de monómeros cíclicos polimerizables por esta vía [56].**

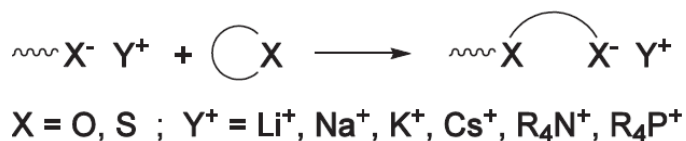
La ROP de vinil cicloalcanos se lleva a cabo a través de este mecanismo. La copolimerización de vinil ciclopropanos con monómeros vinílicos, como el metil metacrilato (MMA) también ha sido reportada; en este caso, los dobles enlaces formados son capaces de reaccionar con los radicales libres estabilizados en los monómeros de MMA una vez que polimerizan, obteniendo así copolímeros a partir de anillos de cinco y seis miembros en la cadena principal [57].

Las ROP radicalicas mediadas por nitróxidos (NMRP), por transferencia de átomo (ATRP) y por transferencia de cadena por adición-fragmentación (RAFT) son polimerizaciones radicalicas controladas que se han utilizado para la síntesis de copolímeros en bloque de poliestireno (PS) y ácido poliláctico (PS-*b*-PLA). En la NMRP, la apertura de anillo de la *L*-LA se lleva a cabo mediante la reacción con PS con terminación hidroxilo, obtenido de la reacción entre el estireno y el iniciador 4-hidroxi-(2,2,6,6-tetrametil piperidin-1-il)oxil (HTEMPO). Para el caso de la ATRP, la apertura de la *L*-LA se ha logrado con *n*-pentanol como iniciador, resultando en un PLLA con terminación hidroxilo (PLLA-OH), la cual es capaz de reaccionar con bromuro de 2-bromoisobutirato (BIB), confiriéndole un grupo bromuro en su terminación, el cual subsecuentemente reacciona con el monómero de estireno generando PS-*b*-PLA. Siguiendo la ruta RAFT, la apertura de la *L*-LA ocurre del mismo modo que en ATRP. Adicionalmente, la esterificación de PLLA-OH con *S*-1-Dodecil-*S*'-( $\alpha,\alpha'$ -dimetil- $\alpha''$ -ácido acético) tritiocarbonato (TTCA) permite la obtención de la especie

PLLA-TTCA copolimerizable con estireno. Los pesos moleculares en número ( $M_n$ ) e índices de polidispersidades ( $\mathcal{D}$ ) de copolímeros PLA-*b*-PS resultantes de ROP-NMRP, ROP-ATRP y ROP-NMRP se han reportado en 32.3 kDa con un  $\mathcal{D}$  de 1.28, 39.3 kDa con  $\mathcal{D}$  de 1.27, y 23.5 kDa con  $\mathcal{D}$  de 1.34, respectivamente [58].

### 2.3.1.2 ROP Aniónica

Para este mecanismo de polimerización, los iniciadores son de naturaleza nucleofílica, tales como compuestos organometálicos de litio, aluminio, magnesio, entre otros, además de amidas metálicas, alcóxidos, alcoholes, agua, etc. [59]. Los monómeros compatibles con la ROP aniónica presentan enlaces polarizados. Para el caso de la polimerización de lactonas, un iniciador con carga negativa efectúa un ataque nucleofílico sobre el átomo de carbono del grupo carbonilo, provocando una separación de dicho carbono y el átomo de oxígeno unido por enlace sencillo. Este oxígeno adquiere una carga negativa, dando lugar a una estructura lineal con un grupo alcóxido terminal; nueva especie activa que ataca de manera nucleofílica al carbono del grupo carbonilo de otro monómero (Figura 5). En estos monómeros cíclicos, la ruptura del enlace C-O genera la apertura de anillo [20].



**Figura 5. Mecanismo general de ROP aniónica [55].**

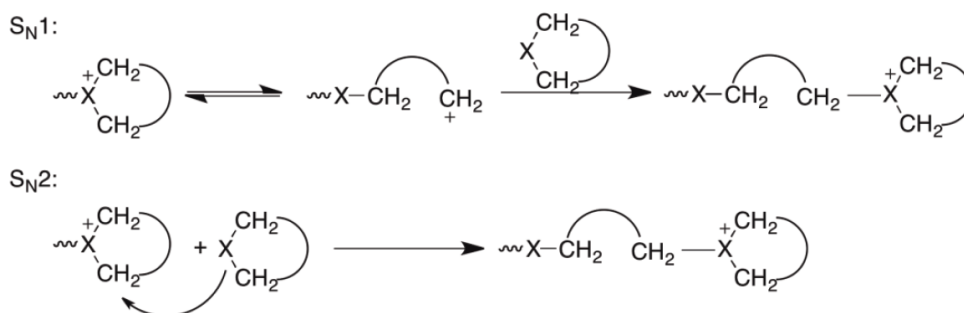
Algunas ROP aniónicas para lactonas reportadas, han sido la polimerización de  $\epsilon$ -CL catalizada con silanolato de potasio,  $\beta$ -butirolactona catalizada con otras sales de potasio tales como metóxido o etóxido de potasio [60], L-LA catalizada con alcóxido de dialquil aluminio [55] y  $\epsilon$ -CL y  $\delta$ -VL, ambas catalizadas por el anión decamolibdato de amonio [61]. De estas últimas, se ha obtenido PCL con peso molecular de hasta 86.1 kDa y  $\mathcal{D}$  de 1.67, así como PVL con peso molecular de 33.2 kDa y  $\mathcal{D}$  de 1.64.



### 2.3.1.3 ROP Catiónica

En este tipo de polimerización, la especie reactiva corresponde a un carbocatión localizado en un monómero que se forma a través de una reacción de apertura de anillo. Los iniciadores de estas reacciones son especies electrofílicas como lo son los ácidos de Brønsted y de Lewis.

En la ROP catiónica, el iniciador ataca a un átomo o grupo funcional del monómero con un par de electrones disponibles. Una vez formado el enlace entre el iniciador y el átomo o grupo funcional electrófilo, el carbono adyacente a éste adquiere una carga positiva volviéndolo susceptible a un ataque nucleofílico (mecanismo SN2), o induciendo una apertura espontánea de la estructura cíclica (mecanismo SN1). El tipo de mecanismo de sustitución nucleofílica durante la fase de propagación está regido por la estabilidad del carbocatión, misma que está en función de la densidad electrónica de los grupos funcionales cercanos (Figura 6). La presencia de grupos funcionales sustituyentes en la estructura cíclica posibilita la estabilización del carbocatión mediante una deslocalización electrónica, favoreciendo un mecanismo SN1. En el caso de una reacción SN1, la fase de propagación del polímero se da debido a que la estructura lineal resultante (especie activa o propagante) posee un carbocatión terminal capaz de reaccionar con un átomo o grupo funcional nucleófilo de otro monómero cíclico, causando su posterior apertura. A diferencia del mecanismo SN1, en la propagación por SN2, la apertura de anillo del monómero unido al iniciador se genera a partir del ataque hacia dicho monómero por parte del nucleófilo de un segundo monómero, por lo cual, a diferencia del mecanismo de propagación SN1, la especie activa que se une a la cadena principal es de estructura cíclica [59].



**Figura 6. Mecanismos generales SN1 y SN2 de ROP catiónica [55].**

Entre las aplicaciones de la ROP catiónica se puede encontrar la polimerización de lactonas tal como  $\epsilon$ -CL empleando sistemas catalíticos organometálicos. El complejo catiónico a base de zirconio  $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}]^+[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$  se ha utilizado para la polimerización de  $\epsilon$ -CL, obteniendo PCL con peso molecular de 38 kDa y  $\bar{M}_w$  de 1.06. Otras lactonas tal como la  $\delta$ -valerolactona ( $\delta$ -VL) se han polimerizado usando el mismo catalizador, obteniendo polivalerolactona (PVL) con  $\bar{M}_w$  de 1.25. Así mismo, la copolimerización de las lactonas anteriores se ha reportado utilizando el mismo sistema catalítico, obteniendo un copolímero en bloque PCL-*b*-PVL con un peso molecular de 7.4 kDa y un  $\bar{M}_w$  de 1.14 [62].

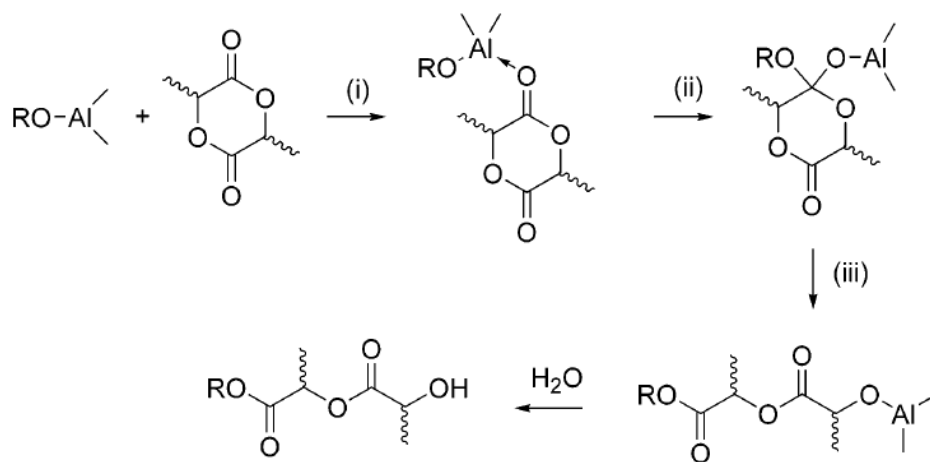
Como alternativa a los sistemas catalíticos organometálicos, el uso de *n*-BuOH/HCl·Et<sub>2</sub>O como iniciador se ha propuesto para la ROP catiónica de  $\epsilon$ -CL y  $\delta$ -VL. Mediante este catalizador es posible sintetizar PCL con peso molecular de hasta 6.5 kDa y  $\bar{M}_w$  de 1.15, así como PVL con peso molecular de hasta 5.8 kDa y  $\bar{M}_w$  de 1.12 [63].

#### ***2.3.1.4 ROP por Coordinación-Inserción***

El uso de catalizadores organometálicos en reacciones de polimerización de olefinas y de compuestos cíclicos, tales como los éteres cíclicos y las lactonas, ofrece alto grado de control del peso molecular y de la polidispersidad de los polímeros obtenidos ya que su polimerización puede llevarse a cabo de manera iónica o por coordinación. A través de la apertura de anillo vía polimerización aniónica de monómeros heterocíclicos que contienen oxígeno, en las etapas de iniciación y propagación se obtienen especies con un sitio nucleofílico en el átomo de oxígeno. Dichas especies tienden a reaccionar intramolecular e intermolecularmente, generando productos cíclicos y fragmentos de bajo grado de polimerización [64].

Las reacciones secundarias entre las especies activas que surgen en una polimerización iónica pueden eliminarse mediante la ROP por coordinación. La estructura de los catalizadores organometálicos consiste en un centro conformado por un átomo metálico de los grupos 1, 2, 13, 14, o metal de transición, unido a grupos alcóxidos. Entre los catalizadores organometálicos más estudiados se encuentra el dioctilestanato ( $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ ), utilizado para la ROP de lactonas. Otros alcóxidos de estaño también se han utilizado para la polimerización

de  $\epsilon$ -CL [65]. La ROP por coordinación del L-LA fue reportada por Kricheldorf en la década de los 80's del siglo pasado. El mecanismo de esta reacción (Figura 7) consiste en la coordinación del oxígeno de uno de los grupos carbonilos de la L-LA con el centro metálico del catalizador organometálico. Posteriormente, el oxígeno del grupo alcóxido del catalizador se une al carbono del carbonilo mencionado, induciendo la ruptura del enlace metal-alcóxido. El anillo de la L-LA se abre formando una estructura lineal con una terminación metal-alcóxido y una terminación éster mediante la cual puede seguir polimerizando [66].



**Figura 7. Mecanismo de ROP para LA utilizando un catalizador organometálico.**

La ROP por coordinación proporciona alto control sobre la tacticidad de los polímeros obtenidos. Se ha logrado la síntesis de PLA sindiotáctica e isotáctica a partir de *meso*-LA y de la mezcla racémica de LA (*rac*-LA) respectivamente, mediante el uso de sistemas catalíticos organometálicos basados en aluminio [67]. Otros catalizadores utilizados para la ROP de L-LA están basados en neodimio, zinc, titanio, hierro, calcio, lantano, itrio, entre otros [68]. La polimerización de  $\epsilon$ -CL utilizando complejos heteroescorpionatos con itrio y lantano como catalizadores, ha resultado en la obtención de PCL con pesos moleculares de hasta 69.9 kDa y  $\bar{M}_w$  de 2.1 para el caso de los complejos a base de lantano, mientras que los complejos de itrio dieron lugar a PCL con pesos moleculares de hasta 92.5 kDa y  $\bar{M}_w$  de 2.1 [69]. Se ha reportado que mediante el empleo de alcóxidos de itrio ha sido posible sintetizar PCL de 22 kDa con  $\bar{M}_w$  de 1.1 [70]; por otro lado, catalizadores a base de neodimio con ligandos fosfato han permitido la síntesis de PCL de hasta 17.6 kDa y  $\bar{M}_w$  de 1.3 [71]. Otros ejemplos reportados de polimerización de lactonas utilizando estos catalizadores

comprenden la síntesis de polidecalactona (PDL) de peso molecular 25 kDa y  $\bar{M}_w$  de 2.0 con un catalizador a base de itrio y ligandos fosfato [72]; de igual forma, ha sido posible la obtención de PLLA de 87 kDa con  $\bar{M}_w$  de 1.24, así como PLLA de 18.4 kDa con  $\bar{M}_w$  de 1.34, empleando catalizadores a base de itrio y lantano respectivamente [73].

A pesar de los altos pesos moleculares, elevados porcentajes de conversión, control sobre la tacticidad y polidispersidades estrechas de los polímeros sintetizados por ROP coordinada, la obtención de polímeros biodegradables y aptos para aplicaciones biomédicas se ve obstaculizada por la presencia de residuos metálicos provenientes de los catalizadores organometálicos utilizados en este tipo de reacciones, lo cual genera toxicidad en los materiales resultantes [74].

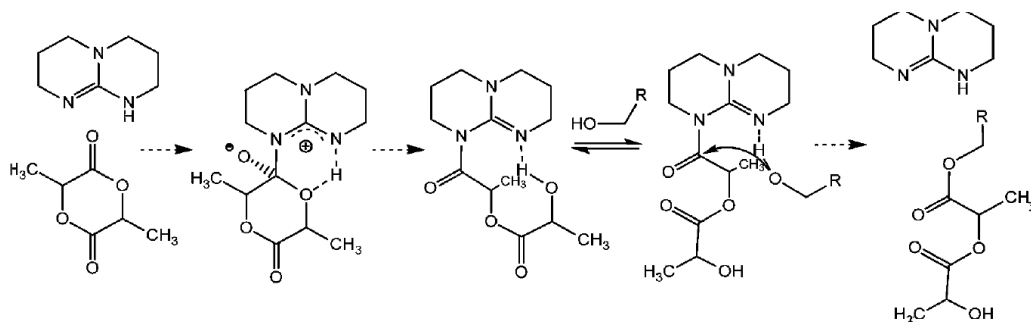
### ***2.3.1.5 ROP Organocatalítica***

Comúnmente, para la catálisis de la ROP de poliésteres alifáticos se recurre al uso de compuestos organometálicos como catalizadores/iniciadores. Como se ha mencionado, estos catalizadores se han utilizado extensivamente para la polimerización de lactonas debido a los altos pesos moleculares y las estrechas polidispersidades que se observan en los poliésteres obtenidos. A pesar de los beneficios a las propiedades mecánicas y estructurales adquiridas por estos polímeros al ser sintetizados utilizando estos catalizadores, su biocompatibilidad y biodegradabilidad se ve perjudicada por la presencia de residuos metálicos en la masa de polímero, lo cual aumenta la toxicidad de los materiales sintetizados [75].

Una de las estrategias enfocadas a la reducción del contenido metálico en poliésteres alifáticos es la polimerización organocatalítica, la cual consiste en reacciones vía ROP empleando sistemas catalíticos libres de metales. Una de las primeras aplicaciones de este tipo de catalizadores, fue en la polimerización de  $L$ -LA; se consideraron la 4-dimetilaminopiridina (DMAP) y la 4-pirrolidinopiridina (PPY) y el etanol como iniciador. El mecanismo propuesto para la ROP catalizada por DMAP consiste en la activación del monómero mediante un ataque nucleofílico del DMAP hacia la  $L$ -LA provocando la apertura de anillo y dando origen a un ion dipolar o zwitterión. La presencia de etanol induce una posterior transesterificación sobre el zwitterión generando una especie aniónica capaz de

atacar nucleofílicamente a otro monómero y dar lugar a la propagación de la cadena polimérica. Así mismo, dicha transesterificación restablece al DMAP previamente unido al monómero, permitiéndole atacar nucleofílicamente a otro monómero. En dichas reacciones se observó una correlación lineal entre el peso molecular de las PLA obtenidas y el grado de conversión. Se identificó un comportamiento cuasi viviente, y con ello, la predicción de pesos moleculares y dispersidades [76].

Otro catalizador empleado en la ROP de ésteres cíclicos es el 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-eno (TBD). Esta amidina presenta alta actividad catalítica en comparación de otras y ha sido empleada para la polimerización de L-LA,  $\epsilon$ -CL y  $\delta$ -VL (Figura 8).



**Figura 8. Mecanismo de ROP catalizada por TBD para monómero LA [77].**

Al igual que la ROP catalizada por DMAP, se ha observado que la polimerización con TBD es de carácter viviente debido a la ausencia de reacciones de terminación, transferencia o ruptura de cadena. El mecanismo de reacción es similar al elucidado para el DMAP, de modo que la reacción inicia con un ataque nucleofílico por parte del TBD hacia el monómero cíclico de la lactona, induciendo la apertura de anillo seguido de una transesterificación y posteriormente la propagación de la especie lineal aniónica resultante, así como también el restablecimiento de la molécula de TBD para su ataque nucleofílico hacia otro monómero. Otras amidinas capaces de catalizar la ROP de las lactonas mencionadas son el 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno (DBN), la tetrametil guanadina (TMG) y el 1,8-diazabicycloundec-7-eno (DBU), sin embargo, han mostrado una actividad catalítica inferior

a la del TBD [78]. El empleo de TBD para la polimerización en masa de  $\epsilon$ -decalactona ( $\epsilon$ -DL) también ha sido reportada; su carácter viviente ha permitido la adición subsecuente de monómeros de L-LA, de modo que ha sido posible la síntesis de copolímeros tribloque de PLLA-*b*-PDL-*b*-PLLA, con altos pesos moleculares y estrechas polidispersidades [79].

## **2.4 Síntesis de Poliésteres Alifáticos Vía ROP Catalizada con Complejos Metálicos a Base de Metales de las Tierras Raras**

Los complejos organolantánidos en general resultan ser muy activos y sumamente adecuados como iniciadores para la ROP de lactonas, el gran tamaño de los metales de las tierras raras les permite tener altos números de coordinación (8-12), lo que conlleva a la generación de un gran número de complejos lantánidos ( $L_n$ ) con una amplia variedad de propiedades. Sin embargo, la selección y el diseño de una esfera de ligandos apropiada es muy importante, ya que afecta directamente a la reactividad y estabilidad de los complejos de  $L_n$ . El carácter altamente electropositivo de los elementos  $L_n$  conduce por regla general a la formación de compuestos principalmente iónicos, siendo el estado de oxidación 3 ( $L_n^{+3}$ ) el más estable. Esta naturaleza iónica permite un rápido intercambio de ligandos y reacciones de inserción que los hace adecuados como iniciadores para la ROP de lactonas [80].

El descubrimiento de los catalizadores del tipo Ziegler-Natta abrió una nueva era en la ciencia e industria de los polímeros; debido a sus contribuciones el Dr. Ziegler y Dr. Natta recibieron el premio Nobel de Química en 1963. Los catalizadores tradicionales de Ziegler-Natta abarcan literalmente miles de combinaciones diferentes de un compuesto organometálico del grupo I-III y un compuesto de metal de transición del grupo IV-VIII. La abundancia de recursos minerales de las tierras raras, ha despertado el interés por investigar el uso de compuestos de elementos de las tierras raras como un nuevo tipo de catalizadores Ziegler-Natta.

En 1995 Shen *et al.*, estudiaron alcóxidos de tierras raras como catalizadores para la ROP de lactonas, donde el triisopropóxido de neodimio mostró alta actividad catalítica ( $2.7 \times 10^5$

g PCL/ mol Nd) para ROP de  $\epsilon$ -CL en  $\text{CCl}_4$ . El peso molecular del polímero obtenido fue de  $1.8 \times 10^5$  g/mol ( $M_v$ ) a  $60^\circ\text{C}$  en una hora de reacción, siguiendo el mecanismo de inserción-coordinación. Se concluyó que la alta actividad catalítica dependió del tipo de ligante del metal y de la nucleofilicidad de los grupos sustituyentes; se obtuvieron pesos moleculares bajos con algunos alcóxidos debido a su pequeño radio iónico y a que mostraron una asociación diferente al isopropóxido [81].

Zhang *et al.*, en el 2004 reportaron por primera vez la ROP de  $D,L$ -lactida (DLLA) en tolueno, usando como iniciador 2,6-dimetilarylóxido de tierras raras ( $\text{Ln}(\text{ODMP})_3$ ), logrando así la preparación de PDLLA de alto peso molecular ( $M_n = 4 \times 10^4$  g/mol) y alcanzando conversiones del 97 % a  $100^\circ\text{C}$  en 45 min. La reacción de polimerización fue de primer orden con respecto a la concentración del monómero y a la concentración del catalizador, y tuvo una energía de activación aparente de  $67.7$  kJ/mol. A través de un estudio cinético se encontró que la actividad catalítica de los complejos  $\text{Ln}(\text{ODMP})_3$  seguían la siguiente secuencia:  $\text{La} > \text{Nd} > \text{Sm} > \text{Gd} > \text{Er} > \text{Y}$  [82].

En el mismo año Yu *et al.*, reportaron la ROP de  $L$ -LA iniciada con tris(4-terbutilfenolato) lantánido [ $\text{Ln}(\text{OTBP})_3$ ] [ $\text{Ln}=\text{La}, \text{Nd}, \text{Gd}, \text{Er}$  y  $\text{Y}$ ]. Encontraron que con el [ $\text{La}(\text{OTBP})_3$ ] se alcanzó la mayor actividad catalítica. Aunado a lo anterior, se obtuvo una PLLA con un mayor rendimiento (90 %), un peso molecular de aproximadamente  $4.0 \times 10^4$  g/mol ( $M_n$ ), y una  $\mathcal{D}$  de 1.5. Un estudio cinético indicó que la velocidad de polimerización presentaba un comportamiento de primer orden con respecto a las concentraciones de monómero e iniciador, la energía de activación global de la ROP fue  $79.2$  kJ.mol $^{-1}$ , mientras que los datos de RMN de  $^1\text{H}$  mostraron que el monómero  $L$ -LA se insertó en las cadenas en crecimiento con escisión del enlace acilo-oxígeno [83].

En el 2011 Nakayama *et al.*, reportaron la ROP de  $\omega$ -pentadecalactona ( $\omega$ -PDL) con complejos de tetrahidrobórato de tierras raras  $\text{Ln}(\text{BH}_4)_3(\text{THF})_3$  ( $\text{Ln}=\text{La}, \text{Nd}, \text{Y}$ ). Los complejos mostraron alta actividad para polimerizar PDL a  $60^\circ\text{C}$ ; en especial el complejo 2 el cual mostró la mayor actividad. Con  $\text{Nd}(\text{BH}_4)_3(\text{THF})_3$  se obtuvo polipentadecalactona (PPDL) con peso molecular de 21,000 g/mol ( $M_n$ ), rendimientos del 83 % , y una distribución amplia ( $\mathcal{D} = 2.2$ ) debida a reacciones secundarias de transesterificación [84].

Lin *et al.*, reportaron por primera vez la ROP de  $\epsilon$ -decalactona ( $\epsilon$ -DL) catalizada con  $[\text{La}(\text{OAr})_3]$ ,  $[\text{La}(\text{BH}_4)_3(\text{THF})_3]$  y  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ . Ambos catalizadores de lantano exhibieron buenas actividades catalíticas, produciendo polidecalactona (PDL) con peso molecular de hasta 26,000 g/mol (Mw) y dispersidades bajas ( $\sim 1.10$ ) a 30 °C en 2 h, en tanto que utilizando  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$  se requirió mayor temperatura (150 °C) y 20 h de reacción. La PDL obtenida con el  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$  mostró una  $\bar{M}_w$  más amplia (1.30) que la de los complejos de lantano ( $< 1.18$ ); en el análisis de DSC se observó que la Tg de la PDL catalizada con complejos de tierras raras fue cercana a -58.5 °C, aunque no se observó pico de fusión con lo que se asume que fue completamente amorfa debido al grupo lateral que limita el proceso de cristalización. También se sintetizó un copolímero en pentabloque PLLA-*b*-PDL-*b*-PEG-*b*-PDL-*b*-PLLA mediante el método secuencial de  $\epsilon$ -DL y L-LA catalizada con  $[\text{La}(\text{OAr})_3]$  en presencia de polietilenglicol (PEG); el copolímero mostró una  $\bar{M}_w$  relativamente estrecha (1.19-1.28) y pesos moleculares de 8,300 – 13,400 g/mol. Por último, sintetizó un novedoso elastómero termoplástico completamente biobasado y ecológico que consistió en copolímeros multibloque de  $\epsilon$ -DL y L-LA, preparados por extensión de cadena con un disocianato derivado de L-lisina natural (LDI). Dicho copolímero mostró 2 Tg's que indican una morfología separada por microfases del bloque rígido y la PDL flexible. Este material mostró una resistencia a la tracción de 5.5 a 9.6 MPa con un alargamiento máximo de hasta 723 % [85].

Los catalizadores metalo-orgánicos y organometálicos son particularmente interesantes para la biotecnología debido a su baja toxicidad, y el uso de este tipo de catalizadores en la síntesis de polímeros promoverá aún más el desarrollo de la ciencia de los polímeros con un enfoque biomédico y de química verde.



## 2.5 Aspectos Termodinámicos

Fundamentalmente, una reacción de polimerización por el mecanismo de apertura de anillo debe ser posible tanto cinética como termodinámicamente; el criterio termodinámico formal para que se lleve a cabo la polimerización de un monómero específico depende del signo en el cambio de la energía libre de Gibbs ( $\Delta G_p$ ). Cuando el polímero tiene una energía libre de Gibbs más baja que el o los monómeros iniciales, la polimerización puede ocurrir espontáneamente y el signo de  $\Delta G_p$  es negativo. Un signo positivo para  $\Delta G_p$  significa, por lo tanto, que la polimerización no es espontánea. Cuando el sistema está en equilibrio a una cierta temperatura crítica no hay tendencia a la polimerización, y por lo tanto  $\Delta G_p = 0$  [47].

La descripción termodinámica de las polimerizaciones comenzó su aparición en la literatura científica a fines de la década de 1940, como una respuesta al comportamiento de la copolimerización entre el dióxido de azufre y diferentes olefinas realizadas por Snow y Frey [86,87], quienes observaron que a medida que aumentaba la temperatura de reacción, la velocidad de polimerización disminuía dependiendo del tipo de olefina, la cual al llegar a cierta temperatura ya no se producía la reacción. Esta temperatura fue denominada como la "temperatura de techo" ( $T_c$ ).

Dainton e Ivin [88,89] fueron quienes explicaron la descripción termodinámica fundamental, con la cual concluyeron que este fenómeno era independiente del sistema catalítico utilizado, pero dependía de la concentración de monómero, lo que llevó al desarrollo de la ecuación de Dainton (Ec. 2). Esta ecuación establece que en el punto de equilibrio ( $\Delta G_p = 0$ ) existe una temperatura crítica denominada temperatura de techo ( $T_c$ ), y dependiendo de las características termodinámicas de la polimerización, en este punto no existe conversión de monómero a polímero.

$$T_c = \frac{\Delta H_p}{\Delta S_p + R \ln[M]} \quad \text{Ec. (2)}$$

Donde  $\Delta H_p$  y  $\Delta S_p$ , son los cambios de entalpía y entropía respectivamente que acompañan a la polimerización en el estado estándar cuando la concentración de monómero es la unidad.

Por lo tanto, la  $T_c$  puede aumentarse incrementando la concentración de monómero cuando está presente un disolvente. La ecuación de Daiton enfatiza que la  $T_c$  es característica del equilibrio monómero-polímero y es independiente de la naturaleza del monómero y de los centros activos en el sistema; de manera que para un valor dado de  $[M]$  la  $T_c$  debe ser la misma sin importar que los centros activos sean radicales o iones; es decir, no depende del mecanismo de iniciación de la polimerización. Esto último permite establecer que mientras un iniciador o catalizador sea activo hacia la polimerización de un monómero específico (factibilidad cinética), la polimerización del mismo se llevara a cabo al cumplirse el requerimiento termodinámico de llevarla a cabo a una temperatura menor a la  $T_c$  [47].

Muchos polímeros son estables incluso por encima de la  $T_c$  debido a la dificultad de iniciar centros de degradación en la molécula del polímero. En la práctica, un polímero terminado parece estable a temperaturas superiores a la  $T_c$ , estando en un estado de equilibrio metaestable. Por lo tanto, el polímero no puede despolimerizarse espontáneamente, pero puede hacerlo en condiciones apropiadas. Los residuos de catalizador que no se eliminan durante la purificación de un polímero también pueden causar una reacción de despolimerización. En este sentido, existen cuatro posibilidades importantes en la ROP de monómeros cíclicos:

- a) Cuando  $\Delta H_p$  y  $\Delta S_p$  son ambos negativos  $\Delta G$  se vuelve positivo por encima de la  $T_c$  del sistema. Por lo tanto, el polímero no se puede formar por encima de la  $T_c$ .
- b) Si la polimerización es endotérmica ( $\Delta H_p > 0$  y  $\Delta S_p > 0$ ), no puede haber formación de polímero.
- c) Cuando  $\Delta H_p$  es positivo y  $\Delta S_p$  es negativo  $\Delta G$  siempre es positivo; por lo tanto, el polímero no puede existir a ninguna temperatura.
- d) Cuando  $\Delta H_p$  es negativo y  $\Delta S_p$  positivo,  $\Delta G$  siempre es negativo; por lo que, el polímero puede existir a cualquier temperatura.

La polimerizabilidad termodinámica de los monómeros cíclicos está fuertemente ligada con el tamaño del anillo. Dependiendo del tamaño del anillo y del grado de sustitución, los monómeros del tipo lactona pueden exhibir comportamientos de polimerización muy diferentes. Esto tiene su origen en las características de polimerización de equilibrio termodinámico del anillo. Por ejemplo, para los anillos más pequeños (4-6 miembros) la

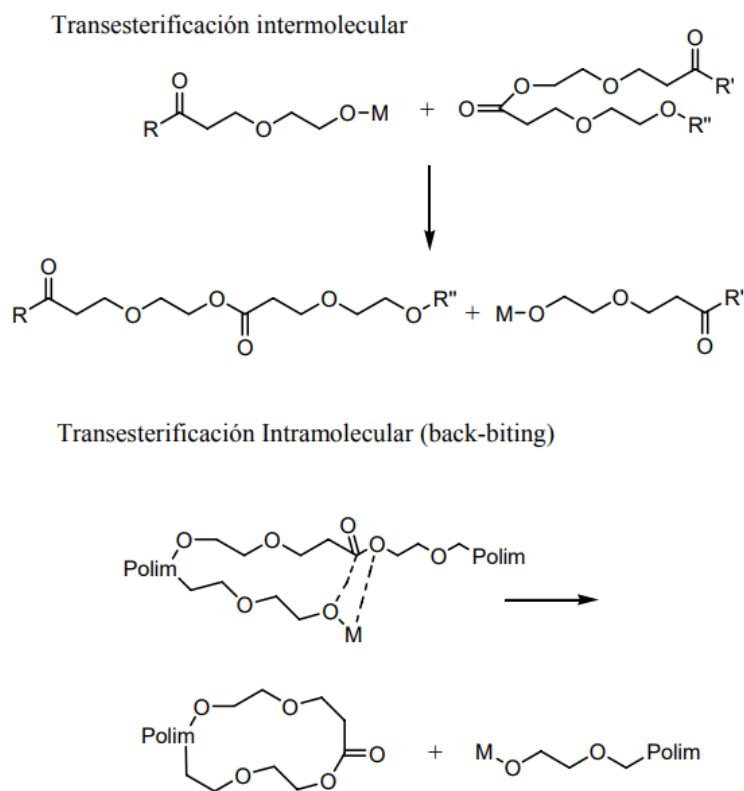
polimerización se ve desfavorecida por un aumento de la temperatura, en contraste con los anillos más grandes. En otras palabras, la diferencia en el tamaño del anillo tiene un efecto fundamental tanto en el signo como en la magnitud de  $\Delta H_p$  y  $\Delta S_p$ . Los monómeros del tipo lactona más pequeños están suficientemente tensionados (a excepción de los anillos de 6 miembros) para permitir la formación del polímero. Lo anterior, obviamente en conexión con un catalizador apropiado, indicativo de un  $\Delta H_p$  negativo, lo cual va seguido de un incremento en el orden del sistema, dando un  $\Delta S_p$  negativo [55].

Con el objetivo de proporcionar una visión general de los aspectos importantes a considerar en una ROP, en 2015 Olsen *et al.*, propusieron una clasificación de monómeros en base a la temperatura de techo: monómeros no favorecidos termodinámicamente, (TUM)  $T_c \leq 0$  °C; monómeros medianamente favorecidos termodinámicamente (TIM),  $0$  °C  $\leq T_c \leq 250$  °C y monómeros favorecidos termodinámicamente (TFM),  $T_c > 250$  °C. Se debe considerar que este intervalo no enfatiza que la polimerización se realice a estas temperaturas, sino más bien que si se desea una conversión completa, debe realizarse muy por debajo del valor de  $T_c$  del monómero. Otra de las conclusiones generales es que el sistema catalítico solo afectará al estado de transición del monómero, mientras que las características termodinámicas intrínsecas del monómero afectaran a toda la polimerización [13].

En el año 2016, Schneiderman y Hillmyer examinaron el impacto de los sustituyentes *n*-alquilo sobre la termodinámica y cinética de la polimerización de  $\delta$ -valerolactona sustituida. La polimerización en masa fue realizada con 12 monómeros racémicos a temperatura ambiente ( $\sim 27$  °C), utilizando como catalizador el ácido de difenil fosfato (DPP), y como iniciador el alcohol bencílico (BnOH). Los resultados obtenidos demostraron que es termodinámicamente factible polimerizar  $\delta$ -valerolactonas con sustituyentes *n*-alquilo de cadena larga. Se obtuvieron polímeros con dispersidades menores a 1.2, con gran control de masa molar. Con los estudios cinéticos se demostró que la polimerización catalizada fue de primer orden con respecto al monómero cuando ésta se llevó a cabo en condiciones diluidas. Se observó que cuando el sustituyente *n*-alquilo se fija en la posición  $\delta$ , la tasa de polimerización disminuyó ligeramente a medida que la longitud de la cadena aumentó, esto sugiere que las consideraciones cinéticas no excluyen la polimerización de monómeros del tipo lactonas con sustituyentes en el anillo de cadena larga [11].

## 2.6 Reacciones de Transesterificación

Se sabe que en la ROP de lactonas y láctidas, el catalizador o el iniciador puede provocar reacciones de transesterificación intra- e intermoleculares a temperaturas elevadas [90] y tiempos de reacción excesivamente largos [91]. Las reacciones de transesterificación tales como reacciones de transferencia intramoleculares provocan la degradación de las cadenas poliméricas y la formación de oligómeros cíclicos; mientras que las reacciones de transferencia intermoleculares evitan la formación de ramificaciones cortas y afecta la secuencia de los copolímeros evitando así la formación de copolímeros en bloque. [92-94]. A partir de ambos tipos de reacciones de transesterificación es posible obtener polímeros con distribuciones de peso molecular amplias.



**Figura 9. Reacciones de transesterificación.**

En la Figura 9 pueden observarse cada una de las reacciones de transesterificación y como provocan una ruptura al azar de las cadenas de polímero. En este sentido un ataque a la cadena polimérica conduce a residuos poliméricos libres y a un nuevo y modificado polímero al azar. Consecuentemente, un copolímero original con estructura en bloque puede ser convertido a copolímero al azar después de sufrir una transesterificación [95-97]. Los principales parámetros que influyen en las reacciones de transesterificación son la temperatura, el tiempo de reacción y la naturaleza y concentración del iniciador o catalizador [98]. Dependiendo del metal utilizado como iniciador, este puede ser más o menos activo para provocar reacciones colaterales como son las reacciones de transesterificación [13, 99]. Se han publicado las reactividades relativas de diferentes alcóxidos metálicos utilizados como iniciadores para la ROP:  $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{OR})_2 > \text{Bu}_3\text{SnOR} > \text{Ti}(\text{OP})_4 > \text{Zn}(\text{OR})_2 > \text{Al}(\text{OR})_3$  [100]. La contribución de los procesos de transesterificación en el caso de  $\text{D,L}$ -láctida (DLLA) fue considerablemente más alta que la observada en los procesos de polimerización del  $\text{L-LA}$  (LLA). La diferencia en el número de reacciones colaterales fue atribuida parcialmente a la rigidez de las cadenas poliméricas. La PDLA es más flexible que la PLLA debido a la presencia de bloques atácticos en la PDLA. Cuando la  $\epsilon$ -caprolactona y la  $\text{L-LA}$  son copolimerizadas en bloque, la secuencia de adición del monómero es muy importante. Copolímeros en bloque AB pueden ser preparados mediante ROP con el  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$  como catalizador y etanol como iniciador provocando la polimerización inicial de la  $\epsilon\text{-CL}$  [101-103]. Para obtener copolímeros totalmente al azar los bloques de  $\text{L-LA}$  deben reaccionar primero y el macrómero formado con los grupos hidroxilos terminales debe ser usado para iniciar la polimerización de la  $\epsilon\text{-CL}$ .

## 2.7 Degradación Hidrolítica de Poliésteres Alifáticos

La degradación hidrolítica es causada por el contacto del material (poliéster alifático) con un medio acuoso, donde la penetración de agua dentro de la matriz polimérica provoca su hinchamiento, posterior ruptura de los puentes de hidrógeno intermoleculares, y finalmente la hidrólisis de los enlaces inestables.

La degradación de los poliésteres biodegradables es provocada por diferentes factores que afectan la cinética de hidrólisis de dichos materiales; siendo el pH uno de los factores más importantes para la hidrólisis de los poliésteres [104]. Por otro lado, existen factores tales

como la Tg, concentración de fases amorfa y cristalina y la hidrofobicidad, que afectan la velocidad de degradación de tales materiales poliméricos [105]. Heller *et al.* [106] reportaron que la velocidad de degradación aumentaba al romperse la fase cristalina del ácido láctico al ser copolimerizado con ácido glicólico; de esta forma se propuso que, al modificar la arquitectura molecular, esto se reflejaría en sus propiedades de degradación. [107].

Saha *et al.*, reportaron que la cinética de degradación también se ve afectada por la presencia de aditivos, sales metálicas, monómero residual y catalizadores como SnOct<sub>2</sub> o a base de zinc metálico [108]. Los primeros en reportar un mecanismo para la degradación hidrolítica de PLA, fueron Fischer *et al.*, donde concluyeron que se produce en dos etapas; la primera etapa ocurre a través del agua que difunde en las regiones amorfas del polímero, dando como resultado una escisión hidrolítica aleatoria de los enlaces éster aumentando la cristalinidad a medida que avanza la degradación [109]. La segunda etapa comienza cuando la mayoría de las regiones amorfas se han degradado; el ataque hidrolítico progresa desde el borde hacia el centro de los dominios cristalinos y a medida que avanza el envejecimiento, los oligómeros solubles que están cerca de la superficie pueden filtrarse antes de degradarse por completo, en tanto que los que se encuentran en el núcleo de la matriz polimérica permanecen atrapados. Esto produce una reducción del pH en el núcleo que, a su vez, da como resultado una degradación acelerada.

Se ha demostrado que el mecanismo de hidrólisis a pH ácido, procede a través de la escisión del extremo de la cadena y que en el medio alcalino se forma un dímero de ácido láctico a través de una reacción de ciclación intramolecular. Se ha descubierto que el grupo final OH del oligómero de ácido láctico desempeña un papel crucial en la degradación tanto en medio alcalino como en medio ácido. La protección de este grupo hidroxilo da como resultado una degradación sustancialmente retardada.

### **2.7.1 Efecto de la Cristalinidad**

La cristalinidad es una característica importante que afecta las propiedades mecánicas de polímeros tales como: poliglicólidos, polilactidas, polilactonas entre otros; así como también, de copolímeros con alto peso molecular que son típicamente materiales fuertes y rígidos con alto módulo (E) y resistencia a la tracción ( $\sigma$ ); dichas propiedades son importantes ya que

alcanzan valores que se pueden comparar con las propiedades de tejidos duros o de alta resistencia a la tracción del cuerpo humano, tales como son huesos, ligamentos, tendones, lo cual fue investigado y reportado por *B. Sowmya et al* [110].

En 2006 *Bikiaris et al.*, estudiaron la degradación enzimática de películas biodegradables de poli (succinato de etileno) (PES), poli (succinato de butileno) (PBS) y poli (succinato de hexileno) (PHS). El comportamiento a la biodegradación dependió en gran medida de la distancia que existe entre los grupos éster presentes a lo largo de la cadena principal, la cristalinidad, y el equilibrio hidrofiliicidad-hidrofobicidad de las superficies del poliéster. La pérdida de peso por la degradación tuvo lugar en el orden PHS > PBS > PES, la gran pérdida de peso se debió al alto contenido de metileno entre los grupos éster, la baja temperatura de fusión y a la hidrofobicidad superficial que fue mejorada y a su baja cristalinidad. Los resultados de las caracterizaciones de DSC, XRD y FTIR mostraron la disminución en el grado de cristalinidad, que se debió a la destrucción de la estructura cristalina después de la degradación enzimática, mientras que el análisis de GPC mostró ligeros cambios tanto en el peso molecular como en la polidispersidad. Por lo tanto, propusieron que la fase amorfa se hidroliza preferentemente, al tiempo que revela las regiones cristalinas, entonces las grietas o agujeros presentes se deben a que el agua penetra más fácilmente en las regiones amorfas, lo cual provoca el proceso llamado hidrólisis y mejora la fragmentación. [111].

*Shichao Xu et al.*, realizaron experimentos de degradación con microorganismos para la PCK; para ello, se utilizó *Lysinibacillus sp.70038* la cual degradó películas de PCL con un Mw de 160,000 KDa como única fuente de carbono. El análisis por SEM de dichas películas mostró una erosión superficial, así como la presencia de pequeños orificios, grietas y también irregularidades en la superficie, lo que indica que la cepa solo penetró en la parte amorfa del polímero. La caracterización por GPC, mostró una disminución en el peso molecular del área superficial de la película, así como un incremento en la distribución de peso molecular [112].

La PCL, es un polímero sintético biodegradable semicristalino, del cual se tiene reportado que alcanza un porcentaje de cristalinidad del 69%, con un punto de fusión en el rango de 59-64°C y una Tg de -60 °C; gracias a dicho porcentaje del 69-70% de cristalinidad, su proceso de degradación hidrolítica es lento es decir puede variar entre los 2 y 4 años [113].

Los largos periodos de tiempo requeridos para la degradación de la PCL son el resultado de su estructura molecular, y las interacciones intramoleculares que existen a la hora del empaquetamiento del polímero, es decir, que existen un gran número de cadenas que se agrupan de una manera ordenada (cristales), impidiendo así la difusión del agua en dichas regiones que es la forma como comienza la degradación hidrolítica, por lo cual, primero tendría que llevarse a cabo un “desordenamiento” de estas regiones cristalinas para después comenzar a romper las cadenas en estas regiones de alto ordenamiento molecular. Entre tanto, en las regiones denominadas amorfas, en las cuales es más fácil que el agua pueda penetrar, el proceso de escisión de cadena por efecto de degradación hidrolítica es un proceso rápido y eficiente.

### **2.7.2 Estado del Arte en la Síntesis de Copoliésteres Alifáticos**

En la última década la síntesis de copoliésteres alifáticos han tenido un gran auge gracias a sus increíbles propiedades de biodegradación, biocompatibilidad y bioabsorbilidad, las cuales han originado que dichos materiales sean atractivos en el campo biomédico y que empiecen a encontrar aplicación como sustitutos de materiales tales como metales, aleaciones y cerámicos. Adicionalmente, este nuevo tipo de poliésteres ha empezado a encontrar potencial aplicación en el desarrollo de dispositivos como son las prótesis temporales, andamiajes, en el área de ingeniería de tejido, soporte de fracturas óseas, suturas quirúrgicas y liberación controlada de fármacos.

Régibeau *et al.*, reportaron la síntesis de un copolímero de PLLA, PDLA y PDLA-co-PGL de manera continua a través del proceso de extrusión reactiva para la fabricación de dispositivos médicos y productos farmacéuticos; dicha polimerización se realizó en presencia de dioctil estanoato como catalizador y polietilenglicol como iniciador. Este procedimiento optimizado permitió obtener poliésteres con pesos moleculares ( $M_n$ ) entre 15-100 kDa de forma controlada en poco tiempo de reacción y con una eficiencia de 100 g/hr [114].

Los investigadores Chen *et al.*, sintetizaron copolímeros de poli(etilenglicol)-copoli(brasilato de etilo) (PEG-*b*-PEB) con el fin de crear un nuevo copolímero anfifílico capaz de encapsular el fármaco anticanceroso DOX. Estos polímeros podrían ensamblarse en las micelas vasculares en solución acuosa, lo que puede ser controlado por la longitud del bloque



de PEB que es hidrófobo. Gracias a esta investigación se demostró una estrategia prometedora para poder sintetizar copolímeros biodegradables y biocompatibles de poliésteres en bloques basados en PEB como posibles sistemas de liberación controlada de fármacos [115].

Yilgör *et al* trabajaron en la síntesis de copolímeros tribloque a base de  $\epsilon$ -caprolactona y dimetilsiloxano, logrando obtener copolímeros poli( $\epsilon$ -caprolactona-*co*-dimetilsiloxano-*co*- $\epsilon$ -caprolactona) (PCL-PDMS-PCL) con una amplia gama de longitudes de bloque, se sintetizaron vía ROP para  $\epsilon$ -CL utilizando aminopropilo terminando en oligómeros de PDMS como iniciador. Todos los copolímeros PCL-PDMS-PCL mostraron morfologías bien separadas en micro fases independientemente de la composición del polímero o los pesos moleculares de los bloques de PDMS y PCL; también los copolímeros obtenidos estuvieron funcionalizados con grupos hidroxilo en ambos extremos, y por lo tanto pueden usarse como oligómeros reactivos para la elaboración de nuevos poliésteres u otros sistemas. Dado que la PCL es bastante miscible con una gran cantidad de polímeros, otra aplicación importante puede ser su uso como aditivos modificadores de la superficie para materiales poliméricos para mejorar la biocompatibilidad o hidrofobicidad, y reducir el coeficiente de fricción [116].

La síntesis y caracterización de poli( $\delta$ -decalactona) (PDL) como potencial portador de fármacos fue reportada por Bansal *et al.*; el monómero de  $\delta$ -decalactona presenta las características de ser renovable, no tóxico y de bajo costo. Este grupo de investigación logró sintetizar una gran número de diferentes polímeros y copolímeros de  $\delta$ -decalactona ( $\delta$ -DL) en condiciones de reacción moderadas utilizando catalizadores orgánicos y enzimáticos; también demostraron que los copolímeros en bloques anfífilico de (PDL) con poli(etilenglicol) (PEG) y terpolímeros con poli(pentadecalactona), se autoensamblan en micelas e incorporaron un tinte hidrofóbico (Nile Red) dentro de los núcleos micelares mediante un método de nanoprecipitación. Las propiedades de encapsulación de las micelas poliméricas se exploraron utilizando anfotericina B (AmpB) como fármaco modelo. Los estudios de liberación *in vitro* de AmpB a partir de las micelas poliméricas lograron demostrar una liberación sostenida de AmpB hasta por 8 días, y un estudio preliminar de degradación hidrolítica y citotoxicidad indicó que las micelas de copolímeros en bloque son biodegradables y exhiben baja toxicidad. Estos datos sugirieron que los copolímeros de PDL

son prometedores para un mayor desarrollo hacia aplicaciones biomédicas innovadoras [117].

También en 2015 Schneiderman *et al.*, utilizaron la copolimerización por transesterificación vía ROP de  $\epsilon$ -CL y  $\epsilon$ -DL, obteniendo una amplia gama de composiciones y masas molares. Calcularon también las constantes de reactividad de los monómeros los cuales fueron  $r_{CL} = 5,9$  y  $r_{DL} = 0,03$ ; confirmando que la  $\epsilon$ -CL se añade preferentemente e independiente del extremo de la cadena de propagación. En relación con la PCL, la cristalinidad y el punto de fusión de estos copolímeros estadísticos se redujeron mediante la adición de  $\epsilon$ -DL; los copolímeros que contienen más del 31% mol (46% en peso) de  $\epsilon$ -DL fueron amorfos [118].

En 2017 Hillmyer *et al.*, reportaron la síntesis de un nuevo poliéster alifático sustentable, el cual presentaba un comportamiento de elastómero termoplástico. Sintetizado mediante ROTEP usando Sn (Oct)<sub>2</sub> como catalizador y 1,4-bencenodimetanol como iniciador a una temperatura de reacción de 130°C. Este nuevo poliéster era un copolímero tribloque es decir, ABA, donde el bloque de en medio era P $\gamma$ MCL y los bloques finales poli(L-láctida). Al caracterizar los materiales observaron que tenían buenas propiedades de tensión y alargamiento a la ruptura, ( $\sigma_B = 24 \pm 2$  MPa y  $\epsilon_B = 988 \pm 30\%$ ), y todo esto gracias a su naturaleza semicristalina.

En 2018 Hillmyer *et al.*, llevaron a cabo la síntesis de un copolímero a base de fuentes renovables con características similares a los termoplásticos elastoméricos, para lo cual, sintetizaron un copoliéster en forma de estrella, el cual estuvo compuesto de poli( $\gamma$ -metil- $\epsilon$ -caprolactona) funcionalizado con grupos hidroxilo terminales, para después hacerlos reaccionar con una ( $\beta$ -lactona) como reticulante utilizando SnOct<sub>2</sub> como catalizador a 120° [120].

En 2020 Peña *et al.*, realizaron una copolimerización exitosa utilizando tres monómeros comerciales de base biológica, dióxido de carbono, óxido de limoneno y por último  $\epsilon$ -DL, lo que dio como resultado un copolímero tribloque ABA. Los polímeros fueron compuestos por bloques (A) de PCL con alta rigidez, y el bloque B correspondiente a PDL presentó baja Tg y una alta flexibilidad. Las composiciones de los materiales y los pesos moleculares fueron fáciles de controlar usando polimerizaciones controladas alcanzando altas conversiones. La síntesis de las muestras de poli(carbonato de limoneno)-*b*-poli( $\epsilon$ -

decalactona)-*b*-poli(carbonato de limoneno) (PLC-PDL-PLC) permitió obtener variaciones sistemáticas en las masas molares generales ( $M_n = 50-100$  kg/mol) y composiciones de bloques de 21 a 63% en peso. [121].

### **III. JUSTIFICACIÓN**

La ejecución de este trabajo de investigación contribuirá al desarrollo de nuevos materiales biodegradables de interés científico y tecnológico dada su capacidad de ser degradados hidrolíticamente en función de su arquitectura molecular. El poder controlar la velocidad de degradación de los polímeros en función de su arquitectura y composición molecular contribuirá al desarrollo de diversos materiales para aplicaciones biomédicas en función de su tasa de degradación hidrolítica y la rigidez en términos de tenacidad del material. El conocimiento adquirido en torno a la relación arquitectura molecular/velocidad de degradación hidrolítica aportará conocimiento científico fundamental en relación a la composición/arquitectura molecular/propiedades de los poliésteres alifáticos biodegradables.

#### **IV. HIPÓTESIS**

Dada la capacidad de los sistemas catalíticos a base de metales de las tierras raras para llevar a cabo la polimerización por apertura de anillo de ésteres cíclicos del tipo lactona no sustituida y lactona sustituida; aunado al diseño estricto de la arquitectura molecular que se puede lograr a través del control de la composición, será posible controlar el grado de cristalinidad de los poliésteres alifáticos sintetizados y como consecuencia de ello sus propiedades térmicas y de velocidad de degradación hidrolítica; permitiendo con ello obtener poliésteres alifáticos con diferentes rangos de vida útil para diversas aplicaciones biomédicas.

## V. OBJETIVO GENERAL

Sintetizar poliésteres alifáticos de cristalinidad y degradación hidrolítica controlada a través de la copolimerización de ésteres cíclicos no sustituidos tales como  $\epsilon$ -caprolactona con ésteres cíclicos sustituidos tales como  $\epsilon$ -decalactona,  $\delta$ -decalactona y  $\delta$ -dodecalactona, a diferentes concentraciones de los co-monómeros, utilizando como iniciador de polimerización trisopropóxido de neodimio  $\text{Nd}(\text{O-iPr})_3$ , y determinar el efecto de la composición de los copolímeros sintetizados sobre las propiedades, térmicas, de cristalización y de degradación hidrolítica.

### 5.1 Objetivos Específicos

1. Sintetizar copolímeros del tipo lactona no sustituida-*co*-lactona sustituida a diferente composición de los co-mónomeros y evaluar el efecto de la longitud de los grupos alquilo presentes en los ésteres cíclicos sustituidos, así como el porcentaje en masa de los mismos sobre las propiedades moleculares, térmicas y de cristalización de los materiales sintetizados.
  - a) Sintetizar los copolímeros  $\epsilon$ -caprolactona-*co*- $\delta$ -decalactona a las relaciones en peso de comonómeros 100/0, 80/20, 60/40, 50/50, 40/60, 20/80 y 0/100.
  - b) Sintetizar los copolímeros  $\epsilon$ -caprolactona-*co*- $\epsilon$ -decalactona a las relaciones en peso de comonómeros 100/0, 80/20, 60/40, 50/50, 40/60, 20/80 y 0/100.
  - c) Sintetizar los copolímeros  $\epsilon$ -caprolactona-*co*- $\delta$ -dodecalactona a las relaciones en peso de comonómeros 100/0, 80/20, 60/40, 50/50, 40/60, 20/80 y 0/100.
  - d) Sintetizar los copolímeros  $\epsilon$ -decalactona-*co*- $\delta$ -dodecalactona a las relaciones en peso de comonómeros 100/0, 80/20, 60/40, 50/50, 40/60, 20/80 y 0/100.
2. Estudiar el efecto del % de cristalización de los copolímeros sintetizados sobre sus propiedades térmicas.
3. Estudiar el efecto del % de cristalización de los copolímeros sintetizados sobre su velocidad de degradación hidrolítica a diferentes pH's (básico, neutro y ácido).

## VI. METODOLOGÍA

### 6.1 Materiales y Reactivos

#### \*Monómeros.

Los monómeros utilizados para este trabajo fueron  $\epsilon$ -caprolactona ( $\epsilon$ -CL),  $\delta$ -decalactona ( $\delta$ -DL),  $\epsilon$ -decalactona ( $\epsilon$ -DL) y  $\delta$ -dodecalactona ( $\delta$ -DDL), los cuales fueron adquiridos de Sigma Aldrich y Ventos. Cada uno de los monómeros fueron previamente destilados en presencia de sodio metálico (Na), a presión reducida de 15 mm de Hg y en presencia de atmósfera inerte de nitrógeno; esto con el fin de eliminar la humedad presente en los monómeros y el oxígeno del medio ambiente. Finalmente, los monómeros purificados por destilación fueron colectados en matraces tipo Schlenk de 500 mL de capacidad bajo atmósfera de nitrógeno y almacenados bajo refrigeración a 4° C.

#### \*Inciador / catalizador.

Se utilizó isopropóxido de neodimio ( $\text{Nd}(\text{O-iPr})_3$ ) como iniciador, el cual fue adquirido en Sigma Aldrich. Para su uso, se preparó una solución en tolueno de catalizador. La preparación se llevó a cabo en una caja de guantes MBraun bajo atmósfera de nitrógeno. En un vial de 100 mL de capacidad previamente curado, conteniendo agitador magnético, se agregaron 1 gr de isopropóxido de neodimio y 30 mL de tolueno para obtener una solución de concentración 0.1035 M. El vial sellado con un septo de hule se sacó de la caja de guantes y se agitó por 15 minutos para homogeneizar la solución antes de su uso.

**Tabla 2. Tabla de Reactivos y Solventes**

<b>Reactivo</b>	<b>Peso Molecular (g/mol)</b>	<b>Densidad</b>
$\epsilon$ -caprolactona	114.14	1.03
$\delta$ -decalactona	170.25	0.95
$\epsilon$ -decalactona	170.25	0.97
$\delta$ -dodecalactona	198.3	0.94
Metanol	32.04	0.79
Acetona	58.08	0.788
Tolueno	92.14	0.87
Cloroformo deuterado	120.37	1.5
THF grado HPLC	72.11	0.85
Sodio Metálico	23	0.96

*Todos los solventes utilizados fueron adquiridos de la empresa Sigma Aldrich.*

El tolueno fue purificado en 3 etapas: 1) lavado con 50 mL de  $H_2SO_4$ / 2 L de tolueno, enjuagado con agua hasta alcanzar pH neutro y secado con cloruro de calcio por 48 horas, 2) posterior al lavado y secado, se sometió a reflujo por 4 horas en presencia de tetrahidruro de litio y aluminio ( $LiAlH_4$ ) bajo atmósfera de nitrógeno, posteriormente se destiló a un matraz Schlenk de 1000 mL de capacidad y 3) sometido a reflujo por 4 horas en presencia de aleación de sodio-benzofenona bajo atmósfera de nitrógeno, posteriormente se destiló en un matraz Schlenk de 1000 mL capacidad, para finalmente ser almacenado bajo refrigeración a 4 °C.

El THF grado HPLC fue sometido a reflujo por 4 horas en presencia de aleación de sodio-benzofenona bajo atmósfera de nitrógeno, posteriormente se destiló en un matraz Schlenk de 1000 mL capacidad, para finalmente ser almacenado bajo refrigeración a 4 °C.



### Material

- Viales de vidrio de 30mL
- Viales de vidrio de 100 mL
- Septos de hule
- Agitadores magnéticos
- Jeringas con agujas con válvulas especiales para manejo de sustancias sensibles al aire y la humedad ambientales
- Embudo de filtración
- Recipientes de polipropileno con tapa para pruebas de degradación

### Equipos y Material

- Caja de guantes MBraun
- Equipo de GPC Hewlett-Packard serie 1100, el cual consta de 3 columnas Ultrastyrigel con tamaños de poro de  $10^6$ ,  $10^5$  y  $10^3$  Å. 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 molecular se calculó con base en una curva de calibración realizada a partir de 12 estándares de poliestireno que van desde los 162 hasta 6,300,000 g/mol.
- Equipo de RMN modelo Ascend de 400 MHz marca Bruker
- Equipo Discovery Series DSC/TGA de TA-Instruments peso muestra entre 5 y 10 mg) condiciones: rampa de calentamiento y enfriamiento  $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ , atmósfera  $\text{N}_2$  flujo 50 ml/min
- TGA modelo Q500 marca TAinstruments rampa  $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$  hasta 600 atmósfera de  $\text{N}_2$  y hasta 700  $\text{O}_2$  UAP.
- Incubadora Thermo Scientific Heratherm incubator
- PHmetro Termo scientific Orion Star A211 pH meter

## 6.2 Proceso de Síntesis de Poliésteres Alifáticos Biodegradables

En la primera etapa del trabajo experimental, se llevaron a cabo las reacciones de polimerización, bajo condiciones de reacción utilizadas en trabajos previos llevados a cabo en nuestro grupo de trabajo para la síntesis de copolímeros del tipo poliéster alifático. Las reacciones se llevaron a cabo utilizando las condiciones y concentraciones de monómero que se muestran en las Tablas 3 a 6.

Las reacciones de polimerización se llevaron a cabo en viales de vidrio de 30 mL de capacidad provistos con agitador magnético y septo de hule. Previo a la reacción de polimerización los viales fueron curados; el proceso de curado consiste en sellar los viales con el septo de hule y posteriormente aplicar vacío al mismo tiempo que son “flameados” con un mechero Bunsen con el objeto de eliminar la humedad y el oxígeno ambiental. Este procedimiento se lleva a cabo por un periodo de 5 minutos. Posterior al proceso de flameado, los viales son sometidos a tres ciclos de vacío – nitrógeno de 2 minutos cada uno para concluir el proceso de curado. Una vez curados los viales, estos fueron cargados con los monómeros correspondientes en la cantidad requerida (Tablas 3 a 6) para lograr las composiciones teóricas definidas anteriormente. La adición de los monómeros se llevó a cabo utilizando jeringas con aguja de acero inoxidable y válvula para manejo de sustancias sensibles al oxígeno y humedad ambientales. La adición de los monómeros se llevó a cabo de manera secuencial, y una vez agregados ambos monómeros al vial, estos se agitaron por 15 minutos a temperatura ambiente para homogenizar la mezcla de monómeros.

La solución de iniciador se preparó en una cámara de guantes marca MBraun, en la cual se introdujo un vial de 100 mL de capacidad con agitador magnético y septo de hule previamente curado. Dentro de la cámara de guantes se adicionó al vial 1 g de catalizador isopropóxido de neodimio ( $\text{Nd}(\text{O}-i\text{Pr})_3$ ), se selló nuevamente para poder sacarlo de la cámara y posteriormente se añadieron 30 mL de tolueno purificado utilizando una jeringa con aguja de acero inoxidable y válvula para manejo de sustancias sensibles; para después agitar por 5 minutos. La solución de iniciador se añadió a los viales conteniendo la mezcla de monómeros, los cuales permanecieron en agitación constante al llevar a cabo este proceso. Las reacciones de polimerización se dejaron por 168 horas en un refrigerador a 4 °C para

asegurar la mayor conversión posible (> 85% de conversión). Después del tiempo de polimerización se rompieron los viales y los materiales obtenidos se disolvieron en tolueno; finalmente se precipitaron en 700 mL de metanol para después ser filtrados y secados en una estufa a una temperatura de 50 °C y una presión de vacío de 200 mm de Hg hasta peso constante. Los copolímeros que se sintetizaron fueron:

- a) SERIE I  $\epsilon$ - caprolactona-*co*- $\delta$ -decalactona ( $\epsilon$ -CL-*co*- $\delta$ -DL); b) SERIE II  $\epsilon$ -caprolactona-*co*-  $\epsilon$ -decalactona ( $\epsilon$ -CL-*co*- $\epsilon$ -DL); c) SERIE III  $\epsilon$ - caprolactona-*co*- $\delta$ -dodecalactona ( $\epsilon$ -CL-*co*- $\delta$ -DDL); d) SERIE IV  $\epsilon$ -decalactona-*co*- $\delta$ -dodecalactona ( $\epsilon$ -DL-*co*- $\delta$ -DDL)

**Tabla 3. Condiciones para la síntesis del copolímero  $\epsilon$ - CL-*co*-  $\delta$ -DL.**

<b>MATERIA PRIMA</b>	<b>E-1</b>	<b>E-2</b>	<b>E-3</b>	<b>E-4</b>	<b>E-5</b>	<b>E-6</b>	<b>E-7</b>
<i>mL <math>\epsilon</math>-Caprolactona</i>	8	6.7	5.2	4.4	3.6	1.9	0
<i>mL <math>\delta</math>-Decalactona</i>	0	1.8	3.7	4.7	5.8	8.1	11
<i>% Peso <math>\epsilon</math>-Caprolactona</i>	100	80.07	60.28	50.27	40.12	20.21	0.00
<i>% Peso <math>\delta</math>-Decalactona</i>	0	19.93	39.72	49.73	59.88	79.79	100.00
<i>mL Nd(i-OPr)<sub>3</sub></i>	1	1	1	1	1	1	1
<i>Peso Molecular Teórico</i>	79,600	83,300	85,800	87,100	89,300	93,600	101,400

**Tabla 4. Condiciones para la síntesis del copolímero  $\epsilon$ - CL-*co*-  $\epsilon$ -DL.**

<b>MATERIA PRIMA</b>	<b>E-1</b>	<b>E-2</b>	<b>E-3</b>	<b>E-4</b>	<b>E-5</b>	<b>E-6</b>	<b>E-7</b>
<i>mL <math>\epsilon</math>-Caprolactona</i>	8	6.4	4.8	4	3.2	1.6	0
<i>mL <math>\epsilon</math>-Decalactona</i>	0	2.5	5	6.3	7.6	10.1	13
<i>% Peso <math>\epsilon</math>-Caprolactona</i>	100	72.98	50.33	40.12	30.76	14.32	0.00
<i>% Peso <math>\epsilon</math>-Decalactona</i>	0	27.02	49.67	59.88	69.24	85.68	100.00
<i>mL Nd(i-OPr)<sub>3</sub></i>	1	1	1	1	1	1	1
<i>Peso Molecular Teórico</i>	79,600	87,300	95,000	99,200	103,500	111,100	122,600

**Tabla 5. Condiciones para la síntesis del copolímero  $\epsilon$ - CL-co-  $\delta$ -DDL.**

<b>MATERIA PRIMA</b>	<b>E-1</b>	<b>E-2</b>	<b>E-3</b>	<b>E-4</b>	<b>E-5</b>	<b>E-6</b>	<b>E-7</b>
<i>mL <math>\epsilon</math>-Caprolactona</i>	8	6.4	4.8	4	3.2	1.6	0
<i>mL <math>\delta</math>-Dodecalactona</i>	0	2.6	5.2	6.5	7.7	10.3	12.9
<i>% Peso <math>\epsilon</math>-Caprolactona</i>	100	72.91	50.23	40.22	31.24	14.52	0.00
<i>% Peso <math>\delta</math>-Dodecalactona</i>	0	27.09	49.77	59.78	68.76	85.48	100.00
<i>mL Nd(i-OPr)<sub>3</sub></i>	1	1	1	1	1	1	1
<i>Peso Molecular Teórico</i>	77,370.89	84,893.9	9,2416.9	96,178.4	9,9055.4	106,578	114,101.4

**Tabla 6. Condiciones para la síntesis del copolímero  $\epsilon$ - DL-co-  $\delta$ -DDL.**

<b>MATERIA PRIMA</b>	<b>E-1</b>	<b>E-2</b>	<b>E-3</b>	<b>E-4</b>	<b>E-5</b>	<b>E-6</b>	<b>E-7</b>
<i>mL <math>\epsilon</math>-Decalactona</i>	12.5	10	7.5	6.3	5	2.5	0
<i>mL <math>\delta</math>-Dodecalactona</i>	0	2.6	5.1	6.4	7.7	10.2	12.8
<i>% Peso <math>\epsilon</math>-Decalactona</i>	100	79.94	60.38	50.49	40.22	20.25	0.00
<i>% Peso <math>\delta</math>-Dodecalactona</i>	0	20.06	39.62	49.51	59.78	79.75	100.00
<i>mL Nd(i-OPr)<sub>3</sub></i>	1	1	1	1	1	1	1
<i>Peso Molecular Teórico</i>	114,500	114,600	113,800	114,300	113,900	113,100	113,200

### 6.3 Determinación de la Conversión Global de las Reacciones de Polimerización

Las conversiones globales de las reacciones de polimerización se llevaron a cabo de forma gravimétrica; para ello, una vez finalizadas las reacciones, el material contenido en los viales de reacción se recuperó y se disolvió en tolueno; posteriormente la solución polímero/monómero/tolueno se vertió en metanol para separar el polímero formado del monómero sin reaccionar. Una vez recuperado el polímero por filtración, este se secó en una estufa de vacío a 50 °C y 200 mm de Hg de presión hasta peso constante.

La conversión global se determinó a través de la Ecuación 3.

$$\text{Conversión Global} = \frac{\text{masa de polímero}}{\text{masa de monómeros}} \times 100 \quad \text{Ec. 3}$$

#### 6.4 Caracterización Poliésteres Alifáticos

La caracterización de los copolímeros se llevó a cabo por las técnicas de GPC para determinar sus propiedades moleculares ( $M_w$ ,  $M_n$  y  $\mathcal{D}$ ), RMN de  $^1\text{H}$  y RMN de  $^{13}\text{C}$  para determinar su composición y DSC para determinar sus propiedades térmicas y de % de cristalinidad.

##### Resonancia magnética nuclear (RMN)

Para la preparación de las muestras para la caracterización por la técnica de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , se pesaron 15-20 mg de cada muestra y se disolvieron en 0.5 mL de cloroformo deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ); una vez disuelta la muestra en el solvente deuterado, ésta se depositó en un tubo de vidrio de borosilicato de 5 mm de diámetro utilizando una pipeta Pasteur. Las muestras fueron analizadas en un espectrómetro de resonancia magnética nuclear marca Bruker de 400 MHz, la adquisición y el manejo de los datos se procesaron utilizando el software Mestrenova.

##### Cromatografía de permeación en gel (GPC)

Esta técnica fue utilizada para obtener los pesos moleculares promedio en número ( $M_n$ ), promedio en peso ( $M_w$ ) y la dispersidad ( $\mathcal{D}$ ). La preparación de las muestras para la caracterización por la técnica de GPC se llevó a cabo pesando de 5-10 mg del copolímero los cuales se disolvieron en THF grado HPLC (1 mL por 1 mg de muestra). Posterior a la disolución de las muestras, estas se filtraron utilizando filtros de PTFE de 0.2  $\mu\text{m}$  de tamaño de poro. Finalmente, las muestras filtradas se analizaron en un equipo Hewlett-Packard serie 1100 calibrado con estándares de PS y detector de índice de refracción. Configurado con 3 columnas Ultrastayragel con tamaños de poro de  $10^6$ ,  $10^5$  y  $10^3$  Å, y operando a una presión de 2.34 MPa.

##### Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Por medio de esta técnica se determinó la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ), la temperatura de fusión ( $T_m$ ), así como el % de cristalinidad de los copolímeros sintetizados; para ello, se utilizó un equipo Discovery Series DSC/TGA de TA-Instruments. Las condiciones de medición para DSC se establecieron a partir de  $-70$  hasta  $100$  °C, a una velocidad de calentamiento de  $10$  °C/min. La preparación de las muestras se llevó a cabo

pesando de 10 a 20 mg de material en charolas de aluminio. El análisis se ejecutó realizando un primer calentamiento para eliminar el historial térmico de los materiales, enfriamiento a temperatura ambiente, y un segundo calentamiento el cuál se utilizó para determinar la Tg, Tm y el calor de fusión cristalina ( $\Delta H_c$ ) para determinar la cristalinidad de acuerdo a la Ecuación 4, la cual es una modificación de la ecuación utilizada por Krazowska *et al.* [122], utilizando como calor de fusión cristalina de PCL el valor determinado por Lin *et al.* [85].

$$\% \text{ de cristalinidad} = \frac{\Delta H_f}{(139.3 \frac{J}{g}) \times \text{fracción mol PCL}} \times 100 \quad \text{Ec. 4}$$

#### Análisis termogravimétrico (TGA)

Se determinó la estabilidad térmica de los copolímeros sintetizados utilizando un equipo TGA Q500 de TA instruments. Se pesaron entre 10 y 30 mg de muestra para llevar a cabo su análisis en una sola corrida desde temperatura ambiente hasta 800 °C, a una velocidad de calentamiento de 10 °C/min en atmósfera de nitrógeno.

### **6.5 Degradación Hidrolítica**

Para llevar a cabo las pruebas de degradación hidrolítica, se prepararon películas de los copolímeros de las series I y II, utilizando una prensa hidráulica PHI modelo Q230M a 70 °C, 1 tonelada de presión y 10 segundos de compresión; las películas preparadas por esta técnica se seleccionaron por mostrar una consistencia de sólido-rígido a consistencia elastomérico, descartando las muestras que presentaron una consistencia de pasta o aceite. Las películas de materiales que presentaron consistencia de pasta o aceite fueron preparadas a través del método de evaporación de solvente; para ello, se disolvieron de 2 a 3gr de copolímero seco en acetona; una vez disuelto el polímero se dejó reposar por 48 horas hasta la completa evaporación de la acetona. El proceso de preparación de películas por evaporación de solvente, se llevó a cabo directamente en los frascos en los cuales se llevarían a cabo las pruebas de degradación hidrolítica.

Después de obtener las películas de los materiales sólidos o elastoméricos, estas se recortaron en pequeños círculos para estandarizar el tamaño de las películas de prueba. Una vez obtenidas las películas de prueba, estas se colocaron en frascos de polipropileno de 200 mL de capacidad y se agregaron 70 ml de buffer de los diferentes pH (4, 7 y 10); se sellaron con teflón y se colocaron en una incubadora a 37 °C. Los materiales se monitorearon cada 21 días; para esto se retiraron las muestras del medio de hidrólisis y se sometieron a un proceso de secado en una estufa de vacío a 50 °C y 200 mm de Hg de presión hasta obtener peso constante, para posteriormente llevar a cabo su caracterización por las técnicas de GPC, RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , DSC y microscopia óptica; así como también la determinación de los cambios de pH del medio de hidrólisis.

### **6.6 Caracterización de la Degradación Hidrolítica**

La caracterización por las técnicas de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  y DSC de las muestras sometidas a hidrólisis se llevó a cabo utilizando los mismos procedimientos mencionados anteriormente.

La técnica de GPC fue utilizada para obtener los pesos moleculares promedio en número (Mn), promedio en peso (Mw) y la dispersidad ( $\text{Đ}$ ). La preparación de las muestras para la caracterización por la técnica de GPC se llevó a cabo pesando de 5-10 mg del copolímero los cuales se disolvieron en THF grado HPLC (1 mL por 1 mg de muestra). Posterior a la disolución de las muestras, estas se filtraron utilizando filtros de PTFE de 0.2  $\mu\text{m}$  de tamaño de poro. Finalmente, las muestras filtradas se analizaron 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  $10^3$  Å. El equipo cuenta con un refractómetro diferencial (HP 1047 A) como detector, así como un detector UV. Como eluyente se empleó THF grado HPLC a un flujo de operación de 1 mL/min. El peso molecular se calculó con base en una curva de calibración realizada a partir de 12 estándares de poliestireno que van desde los 162 hasta 6,300,000 g/mol.

- El monitoreo del pH de los medios de hidrólisis se llevó a cabo utilizando un pHmetro Termo scientific Orion Star A211.
- La microscopia óptica de las muestras sometidas a hidrólisis se llevó a cabo en un microscopio digital KEYENCE Modelo VHX.

## VI. Resultados y Discusión

### 7.1 Síntesis y caracterización de los copolíesteres alifáticos sintetizados

#### 7.1.1 Copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona)

Para la síntesis de los copolímeros poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona), se utilizó el diseño de experimentos que se muestra en la Tabla 3. Este diseño experimental se propuso en base al trabajo reportado por Olsén *et al.*, [123], adecuándolo en función de los monómeros utilizados en esta serie experimental y bajo condiciones de polimerización previamente optimizadas por nuestro grupo de investigación. Cada uno de los experimentos se llevó a cabo usando las mismas condiciones, tales como la temperatura de reacción (4 °C), tiempo de reacción (168 hrs), concentración de solución de iniciador de triisopropóxido de neodimio (0.1035 M) y relación molar monómero / iniciador de 650 aproximadamente ( $[M]/[I] = 650$ ).

En todos los experimentos se determinó la conversión global después de 168 horas de reacción, y una vez llevada a cabo la purificación de cada uno de los materiales que conformaban este diseño experimental, estos se caracterizaron por las técnicas de RMN de  $^1\text{H}$  para determinar la composición real de los materiales sintetizados, GPC para determinar las propiedades moleculares de  $M_n$ ,  $M_w$  y  $\bar{D}$ , y DSC para determinar las propiedades térmicas de temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ), calor de fusión de la fase cristalina ( $\Delta H_c$ ) y % de cristalinidad (%  $\chi_c$ ). Los resultados obtenidos tanto de la conversión global como de la caracterización de los diferentes copolímeros sintetizados se muestran en la Tabla 7 para una mayor facilidad de análisis.

Los resultados de conversión global muestran que aún después de las 168 horas de reacción, no fue posible alcanzar conversiones mayores al 90%, alcanzándose conversiones máximas del 77 % aproximadamente, y que estas disminuyeron en función del incremento en concentración del monómero sustituido presente en el medio de reacción. Lo anterior se atribuyó tanto a: 1) efectos de difusión de monómero en el medio de reacción y 2) efectos termodinámicos propios de cada monómero, los cuales afectan su reactividad.



**Tabla 7. Pesos moleculares, dispersidad y composiciones teóricas y experimentales de  $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona.**

$\epsilon$ -CL-CO- $\delta$ -DL	MUESTRA <sup>a</sup>	CONVERSIÓN <sup>b</sup>	Mn <sup>c</sup> (g/mol)	Mw <sup>c</sup> (g/mol)	Đ	COMPOSICIÓN TEÓRICA %Peso		COMPOSICIÓN EXPERIMENTAL <sup>d</sup> %Peso	
						$\epsilon$ -CL	$\delta$ -DL	$\epsilon$ -CL	$\delta$ -DL
						I-1	76.91	16,800	74,900
I-2	43.35	20,000	26,300	1.3	80.07	19.93	95.3	4.70	
I-3	53.39	24,500	39,000	1.6	60.28	39.72	90.1	9.9	
I-4	36.63	19,600	31,600	1.6	50.27	49.73	89.3	10.7	
I-5	44.25	23,500	37,900	1.6	40.12	59.88	42.5	57.5	
I-6	41.20	22,300	45,500	2.0	20.21	79.79	24.7	75.3	
I-7	5.20	9,000	11,400	1.3	0	100	0	100	

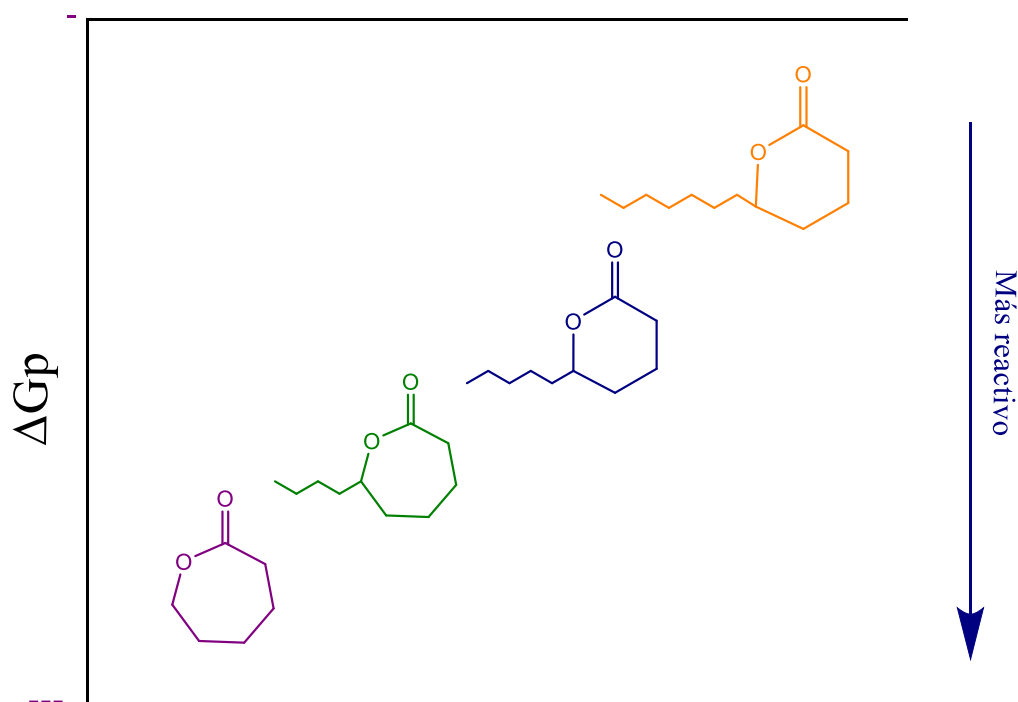
a) Copolímeros correspondientes a  $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona, b) conversión global obtenida por medio de gravimetría, c) Peso molecular obtenido por medio de GPC, d) calculada por medio de RMN de <sup>1</sup>H

Los efectos de difusión de monómero en los experimentos llevados a cabo se pueden considerar importantes, ya que las reacciones de polimerización se llevaron a cabo en masa y a temperaturas de 4 °C, lo que debe afectar de manera significativa el acceso de monómero a los extremos de cadena en crecimiento cuando las conversiones alcanzadas en el medio de reacción originan una alta viscosidad [124].

Las características estructurales de los monómeros, tal como su tensión anular, y el grado y posicionamiento sobre el anillo de grupos sustituyentes, afecta de manera significativa las propiedades termodinámicas de los mismos; lo cual a su vez afecta su reactividad [11]. Aún cuando no fue posible determinar las constantes de reactividad de los diferentes monómeros utilizados en este estudio, si fue posible determinar la energía libre de Gibbs ( $\Delta G_p$ ) de la polimerización de los mismos, utilizando para ello la Ec. 1, la temperatura de reacción de 4 °C (277.15 K) y valores de  $\Delta H_p$  y  $\Delta S_p$  reportados en la literatura. Los valores de  $\Delta G_p$  calculados, así como los valores de  $\Delta H_p$  y  $\Delta S_p$  utilizados se muestran en la Tabla 8.

**Tabla 8. Valores termodinámicos de los monómeros  $\epsilon$ -CL,  $\delta$ -DL y  $\delta$ -DDL.**

Monómero	$\Delta H_p$ (kJ/mol)	$\Delta S_p$ (J/K-mol)	$\Delta G_p$ (kJ/mol)	Referencia
$\epsilon$ -Caprolactona	-28.8	-35.9	-38.7	[13]
$\delta$ -Decalactona	-17.1	-54.0	-32.0	[13]
$\delta$ -Dodecalactona	-18.7	-59.0	-34.5	[11]



**Figura 10. Escala de reactividad de monómeros.**

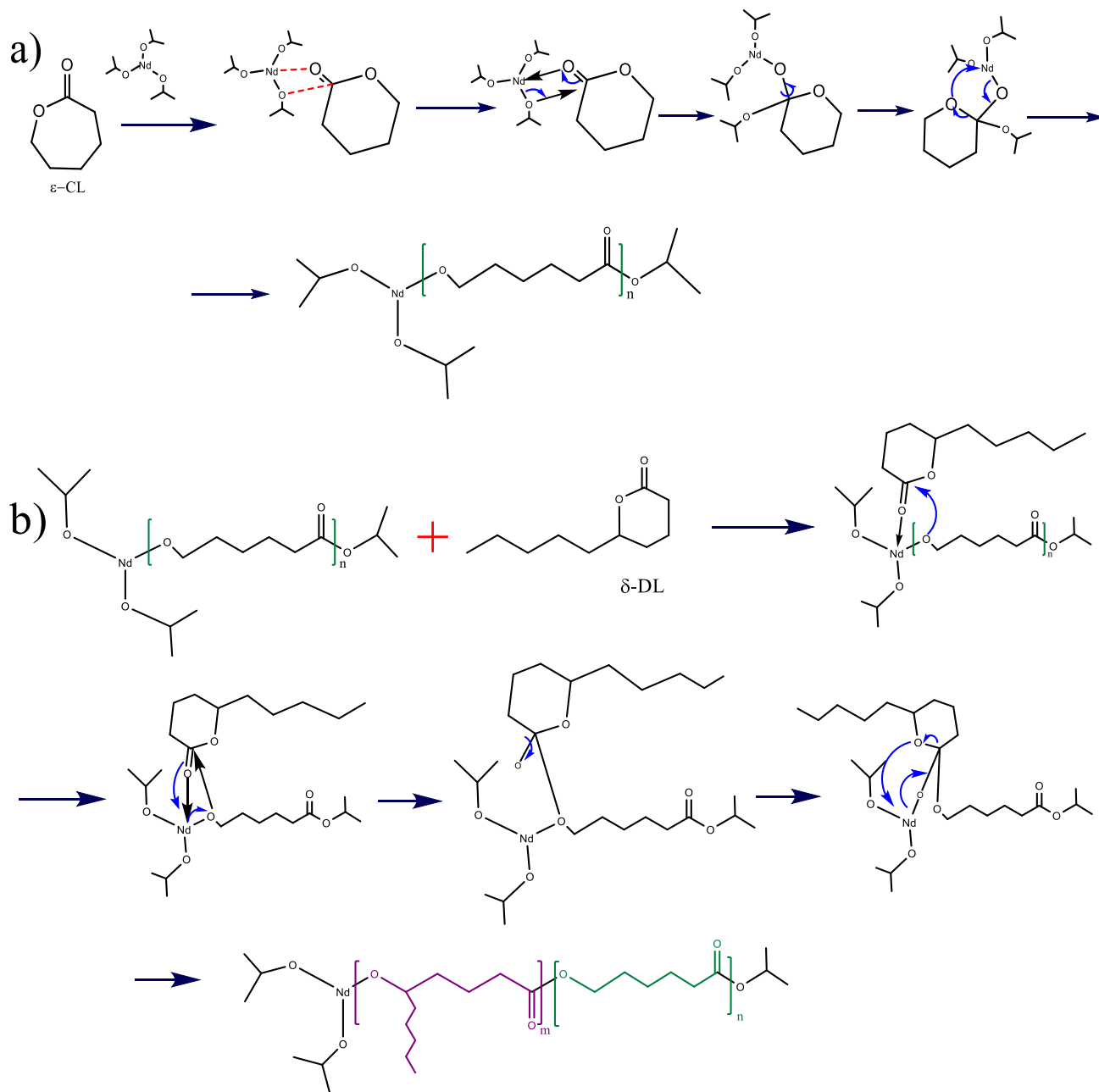
De manera interesante, aun cuando las conversiones globales disminuyeron de manera significativa con el aumento en concentración del monómero sustituido, la dispersión de los copolímeros sintetizados en esta serie se mantuvo relativamente estrecha en un rango de 1.3 a 2.0 y con un peso molecular promedio en número ( $M_n$ ) en el rango de 22,000 g/mol. Este comportamiento se atribuyó a la baja reactividad del monómero sustituido  $\delta$ -DL con respecto

al monómero de  $\epsilon$ -CL, y tal vez a una baja reacción cruzada entre los monómeros; es decir, que el monómero de  $\delta$ -DL cuando se encuentra en el extremo en crecimiento, posee una baja capacidad de incorporar  $\epsilon$ -CL, lo que posiblemente ayude a evitar las reacciones de transferencia de cadena y terminación, contribuyendo con ello a controlar la velocidad de crecimiento de las cadenas de polímero y su dispersión (Figura 11). En la Figura 11 se muestra el mecanismo vía ROP, donde **a**) primeramente se lleva a cabo la coordinación del primer monómero ( $\epsilon$ -CL) en el alcóxido metálico en crecimiento, la coordinación ocurre sobre el oxígeno del carbonilo, pero un reordenamiento es necesario para la apertura de anillo. El reordenamiento de los enlaces covalentes conduce a la inserción del monómero en el enlace Nd-oxígeno de la especie que se propaga. Durante la propagación, la cadena de crecimiento se une al metal a través de un enlace alcóxido, **b**) el siguiente paso ocurre en el enlace alcóxido en donde se coordina el oxígeno del carbonilo de la molécula de monómero de  $\delta$ -DL, debido a que es el más básico y más nucleófilo. El siguiente paso es una escisión del enlace acil-oxígeno de la lactona o, en otras palabras, la inserción de la lactona en el enlace metal-oxígeno.

Aún cuando no se poseen los valores de las constantes de reactividad de los distintos monómeros involucrados en este trabajo para demostrar la hipótesis mencionada anteriormente, los valores de  $\Delta G_p$  calculados utilizando las propiedades termodinámicas reportadas en la literatura, nos permiten comprobar que al menos en los monómeros involucrados en esta serie de experimentos, la  $\epsilon$ -CL es un monómero más fácil de polimerizar que la  $\delta$ -DL como resultado de su menor  $\Delta G_p$ .

En relación a las composiciones experimentales, estas se determinaron a través de RMN de  $^1\text{H}$  utilizando la Ecuación 5, en donde se usa el peso molecular de cada monómero, para convertirlo directamente en porcentaje peso (% peso). En donde 114 es el PM del monómero  $\epsilon$ -caprolactona y 170 el PM correspondiente a  $\delta$ -DL.

$$\% \text{ peso } \epsilon - \text{CL} = \frac{\left(\frac{\text{Integral a } 4.0 \text{ ppm}}{2}\right) * 114(\text{PM } \epsilon - \text{CL})}{\left(\frac{\text{integral a } 4.0 \text{ ppm}}{2}\right) * 114(\text{PM } \epsilon - \text{CL}) + \left(\frac{\text{Integral a } 0.8}{3}\right) * 170(\text{PM } \delta - \text{DL})} * 100 \quad \text{Ec. 5}$$

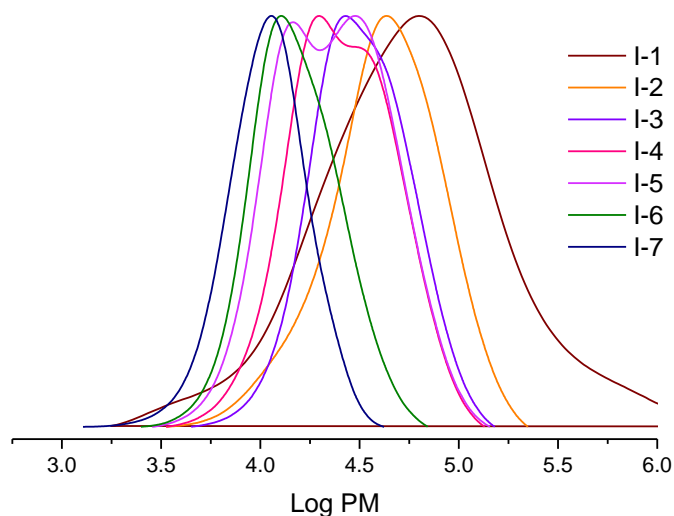


**Figura 11. Mecanismo de reacción de poli( $\epsilon$ -caprolactona-*co*- $\delta$ -decalactona)[113].**

Los resultados obtenidos de composición que encuentran en la Tabla 7 para esta serie de experimentos mostraron diferencias significativas con respecto a la composición experimental alimentada a los recipientes de reacción, y esta diferencia entre la composición experimental y la composición teórica también se atribuyó a la diferencia en reactividad de los monómeros, lo que origina que aquellas reacciones donde la mezcla de monómeros

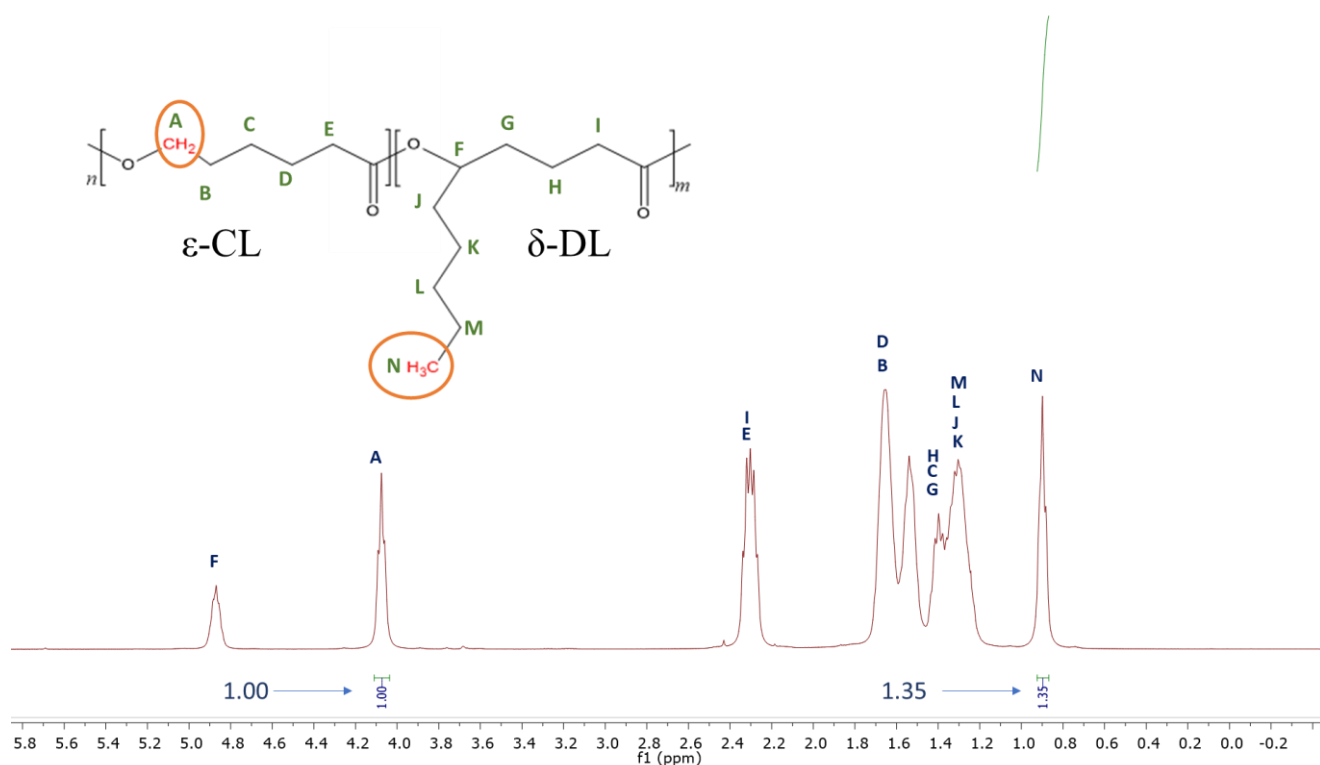
alimentada a los recipientes de reacción es rica en el monómero más reactivo ( $\epsilon$ -CL), de lugar a copolímeros ricos en este monómero y con muy baja incorporación del monómero  $\delta$ -DL; y no es sino hasta que la relación de monómeros alimentada a los recipientes de reacción es en mayor porcentaje de  $\delta$ -DL, y por lo tanto esta se vuelve rica en el monómero  $\delta$ -DL que se obtienen copolímeros con altos contenidos de  $\delta$ -DL. No obstante, debido a la baja reactividad del mismo, los copolímeros ricos en  $\delta$ -DL se caracterizaron por sus bajas conversiones globales y menores pesos moleculares como lo muestra la gráfica de las curvas de GPC (Figura 12) de los copolímeros sintetizados en esta serie experimental.

Aun cuando no fue posible obtener copolímeros con composiciones experimentales iguales a las teóricas, si fue posible obtener copolímeros con diferente contenido de los comonómeros, lo cual nos permitió llevar a cabo experimentos de degradación hidrolítica que nos permitieran evaluar el efecto de la composición de los copolímeros sobre su velocidad de degradación.



**Figura 12. Curvas de GPC de la serie poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona).**

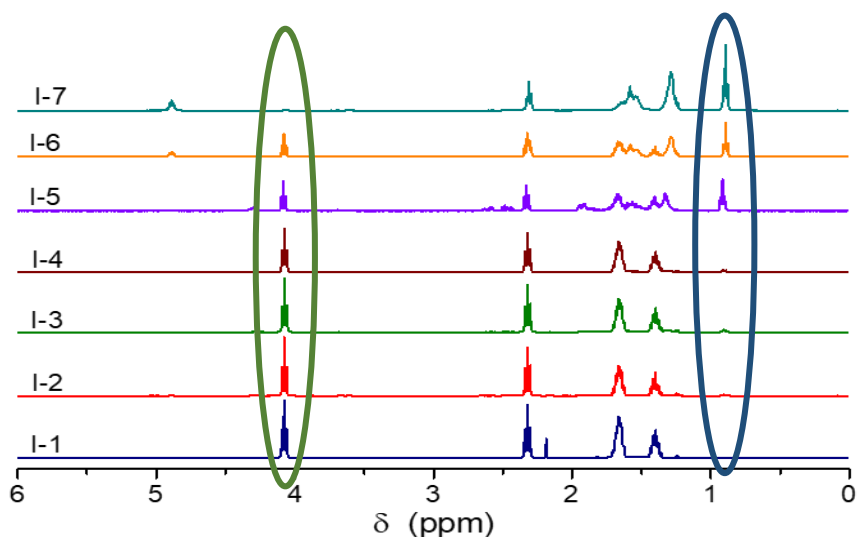
Como se mencionó anteriormente, la composición de los diferentes copolímeros sintetizados se determinó por la técnica de RMN de  $^1\text{H}$ . Para ello, se utilizaron la señal a 4.0 ppm correspondiente a los protones del grupo metileno adyacente al átomo de oxígeno ( $\text{CH}_2 - \text{O}$ ) del monómero  $\epsilon\text{-CL}$ , al igual que el valor mencionado por Hsieh *et al* [125], y la señal a 0.8 ppm correspondiente a los protones metilo ( $-\text{CH}_3$ ) de la cadena alquílica lateral a la cadena principal correspondiente a la contribución del monómero  $\delta\text{-DL}$ , (Figura 13).



**Figura 13. Estructura y espectro de resonancia magnética nuclear de protón del copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona) y señalización de los grupos utilizados para calcular su composición (Muestra I-5).**

En la Figura 14 se muestran todos los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de esta primera serie experimental, las señales elegidas para llevar a cabo los cálculos de composición se caracterizaron por encontrarse completamente separadas una de la otra, y por no encontrarse “traslapadas” con alguna otra señal; esto permitió que el cálculo de composición fuera relativamente sencillo. En la Figura 14 se logran apreciar los cambios de manera significativa, en las señales a 4.0 ppm y la señal a 0.8 ppm conforme se va incrementando la

concentración del monómero  $\delta$ -DL en los distintos copolímeros sintetizados. De los experimentos I-2 al I-6 se pueden observar señales de desplazamiento en el rango de 1.0 a 2.5 ppm que corresponden al resto de los grupos metilenos (-CH<sub>2</sub>-) y al metino (-CH <) que se encuentra presente en la estructura del copolímero, en toda esta región fue imposible obtener información útil por el empalme de señales que se observa.



**Figura 14. Espectro de RMN de H<sup>1</sup> de la serie I poli ( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona).**

En la Tabla 9 se reportaron todas las integraciones utilizadas en los cálculos para obtener las composiciones reales de esta serie experimental, separadas en señal del grupo metilo correspondiente a los segmentos de PDL y el grupo metileno correspondiente a los segmentos de PCL.

**Tabla 9. Integración de señales para cálculos de composición de la serie I ( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona)**

MUESTRA	Valor de las integrales para la señal 4.0 ppm	Valor de las integrales para la señal 0.8 ppm
I-1	1.00	0.00
I-2	1.00	0.05
I-3	1.00	0.11
I-4	1.00	0.12
I-5	1.00	1.36
I-6	1.00	3.07
I-7	0.00	1.00

Para determinar el grado de cristalinidad y temperatura de transición vítrea que presentaron los copolímeros sintetizados, se llevaron a cabo análisis de DSC en un equipo *Discovery Series* DSC/TGA de TA-Instruments, bajo las condiciones de medición establecidas, las cuales fueron en un rango de temperatura de  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  hasta  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  a una velocidad de calentamiento de  $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ , llevando a cabo un doble calentamiento con el fin de eliminar el historial térmico y obtener datos más puros.

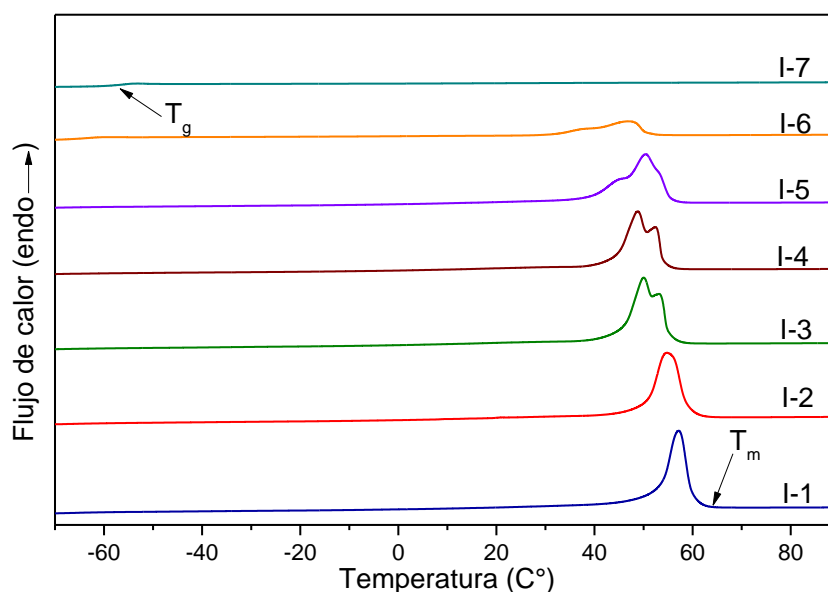
Los termogramas obtenidos mostraron cambios significativos de cristalinidad al aumentar la concentración del monómero  $\delta$ -DL en los copolímeros sintetizados. Esta disminución en el calor de fusión de la fase cristalina y por consecuencia directa, del % de cristalinidad, se atribuye a que la presencia de un monómero sustituido en este caso  $\delta$ -DL, el cual rompe la fase cristalina de los segmentos de PCL presentes en el copolímero; a su vez, se demuestra que los monómeros sustituidos dan lugar a homopolímeros amorfos o copolímeros con un muy bajo contenido de fase cristalina, y la cuál es función de la composición del mismo.

En la Figura 15 correspondiente al proceso endotérmico del segundo proceso de calentamiento, se observa como en el experimento I-1 que es 100% homopolímero de PCL aparece un pico correspondiente a la fusión de la fase cristalina que presenta dicho material, en tanto que en el experimento I-7 correspondiente al homopolímero de PDL no se logra observar ninguna fusión que indique la presencia de alguna fase cristalina, este comportamiento nos confirma que poliésteres alifáticos con ramificaciones cortas pendientes de la cadena principal se caracterizaran por ser materiales amorfos. Todo esto lo podemos



corroborar en los otros experimentos ya que al aumentar la concentración del monómero  $\delta$ -DL y disminuir la concentración del monómero de  $\epsilon$ -CL, por consecuencia va disminuyendo el calor de fusión de la fase cristalina y por consecuencia directa el porcentaje de cristalinidad ( $\chi_c$ ). Para ver los temogramas tanto del proceso de cristalización como de fusión ver en Anexo 1.

En la fusión para los experimentos de I-3 a I-5 se observan dos endotermas, lo cual se ha observado en un gran número de polímeros cristalizados a partir de masa fundida [126]. El primer pico se atribuye a la fusión de los cristales formados en el proceso de cristalización primaria, mientras que el segundo pico se la atribuye a la fusión de los cristales formados durante el proceso de calentamiento, donde se forman cristales perfectos [127].



**Figura 15. Termograma de fusión de serie I poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona).**

En la Tabla 10 se reportan los valores de  $T_g$ ,  $T_m$ ,  $\Delta H_f$ , y  $\chi_c$  calculado utilizando la Ec. 4 para los experimentos de I-1 a I-7. No obstante, se puede apreciar que en los experimentos I-1 a I-6, no fue posible observar la  $T_g$  de los copolímeros. No obstante, el valor de  $T_g$  de la PCL (I-1) se encuentra ampliamente reportada en un valor de  $-60$  °C [113]. El cambio de pendiente poco pronunciado observado en la región en torno a los  $-60$  °C del homopolímero de PCL y de los diferentes copolímeros sintetizados se atribuye a una rápida transición como resultado de la velocidad de calentamiento a la cual se llevó a cabo este análisis ( $10$  °C/min). Por lo

tanto, para poder observar el momento en el cual se inicia el movimiento macromolecular de las cadenas ( $T_g$ ) se sugiere llevar este análisis a una menor velocidad de calentamiento (5 °C/min) o de manera modulada. Sin embargo, logramos observar la  $T_g$  de los experimentos I-7 (-57.4 °C), la cual corresponde al homopolímero de PDL el cual es un valor que difiere al reportado en la literatura (-51 °C [128]). Esta diferencia en  $T_g$  con respecto al valor reportado en la literatura, se lo atribuimos a las diferencias en  $M_n$  entre nuestro homopolímero y el sintetizado por Martello *et al.*, [128]. En el caso de la  $T_m$ , si fue posible observar la fusión de la fase cristalina aún en aquellos copolímeros ricos en  $\delta$ -DL, y por lo tanto fue posible calcular su  $\Delta H_f$  así como su  $\chi_c$ , a excepción del experimento I-7 el cual como ya se mencionó anteriormente es un material completamente amorfo como lo reportan Tang *et al.*, [129].

**Tabla 10. Parámetros termodinámicos de los copolímeros de la serie I poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona)**

$\epsilon$ -CL-co-f-DL	MUESTRA	$T_g$	$T_m$	$\Delta H_f$	$\chi_c$
	I-1	-	64	75.9	54.5
	I-2	-	63	73.9	53.0
	I-3	-	58.7	65.3	46.9
	I-4	-	57	65.2	46.8
	I-5	-	57.3	53.4	38.3
	I-6	-64.6	52.5	25	17.9
	I-7	-57.4	-	-	-

En la Figura 16 se muestran todos los materiales sintetizados en esta serie experimental y en la cual se puede apreciar como el experimento I-1 tiene una consistencia sólida y definida, mientras que el experimento I-7 muestra una consistencia del material más parecida a una cera. Confirmando que la PCL es lo que le da la propiedad de rigidez y estado sólido a los copolímeros. Es importante resaltar que la apariencia sólida de los copolímeros, no dependen de los pesos moleculares de los mismos, sino de su composición.



**Figura 16. Imagen de los copolímeros de poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona).**

### **7.1.2 Copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona) serie II**

Para la síntesis de la serie II correspondiente a los copolímeros poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona), se utilizó el diseño de experimentos que se muestra en la Tabla 4. La polimerización fue llevada a cabo bajo las mismas condiciones que la serie I, tales como la temperatura de reacción ( $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), tiempo de reacción (168 hrs), concentración de solución de iniciador de triisopropóxido de neodimio (0.1035 M) y relación molar monómero/iniciador de 650 aproximadamente ( $[\text{M}]/[\text{I}] = 650$ ).

Para esta serie de experimentos, se determinó la conversión global una vez que finalizó el tiempo de reacción (168 horas), y se llevó a cabo la purificación de cada experimento para su caracterización, dichos materiales se caracterizaron por las técnicas de RMN de  $^1\text{H}$  para determinar la composición real, GPC para determinar las propiedades de pesos moleculares de  $M_n$ ,  $M_w$ ,  $\bar{M}_w/\bar{M}_n$ , y DSC para determinar las propiedades térmicas ( $T_g$ ,  $\Delta H_c$ ,  $\chi_c$ ). Los resultados obtenidos de las caracterizaciones de cada experimento se muestran en la Tabla 10 para una mejor visualización.

Los resultados obtenidos de conversión global muestran que, en dichas polimerizaciones, al igual que en la serie anterior, no fué posible alcanzar conversiones mayores al 90%. La conversión máxima alcanzada en la serie II es del 85.77%, sin embargo, todos los experimentos tuvieron una conversión similar (entre 71-85.77%), a excepción del homopolímero PDL (experimento II-7). Esto se atribuyó a las bajas constantes de reactividad que presenta el monómero de  $\epsilon$ -DL con respecto al monómero de  $\epsilon$ -CL.

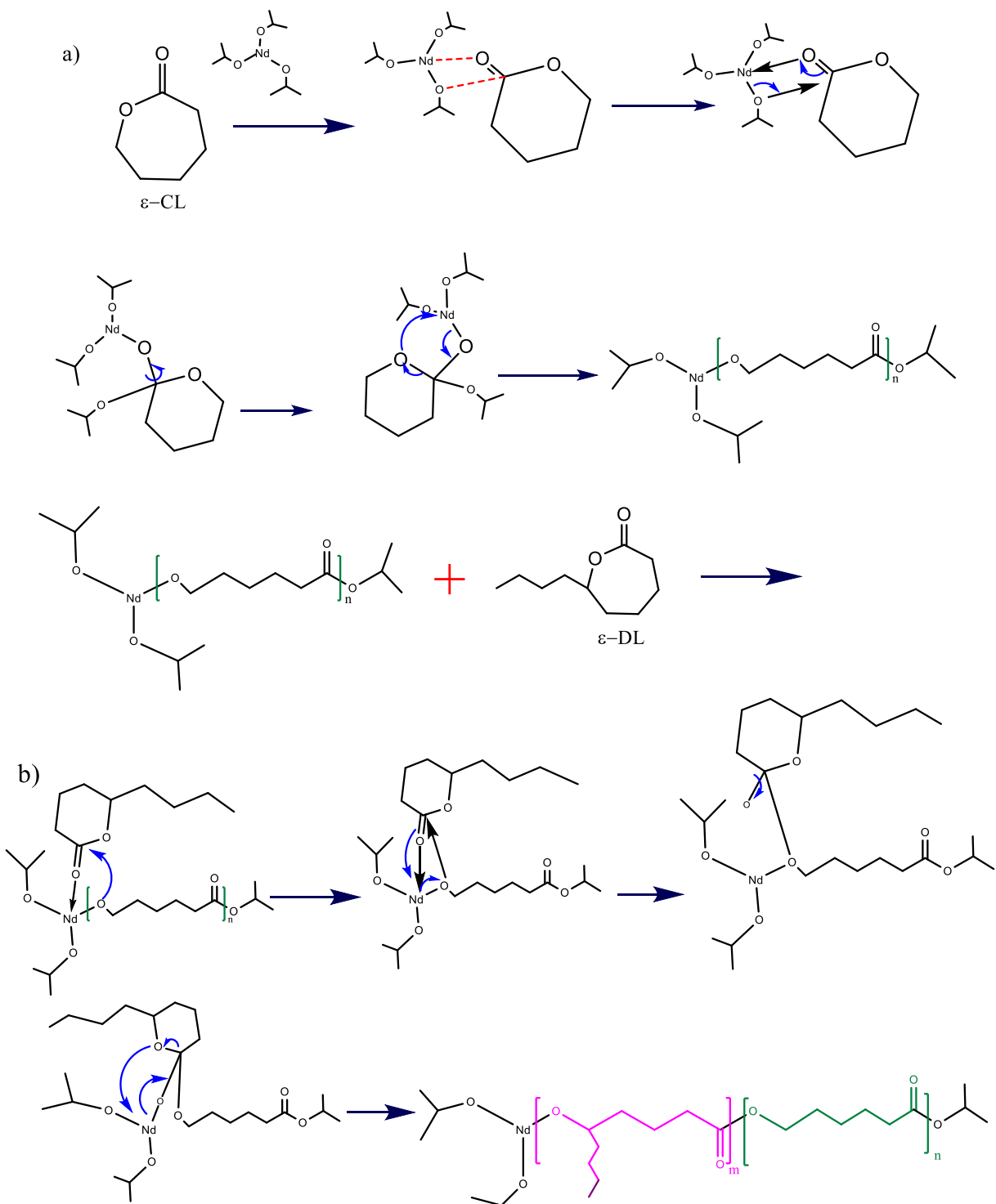
**Tabla 11. Pesos moleculares, dispersidad y comparaciones teóricas y experimentales de poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona).**

$\epsilon$ -CL-CO- $\epsilon$ -DL	MUESTRA <sup>a</sup>	CONVERSIÓN <sup>b</sup>	Mn <sup>c</sup> (g/mol)	Mw <sup>c</sup> (g/mol)	Đ	COMPOSICIÓN TEÓRICA %Peso		COMPOSICIÓN EXPERIMENTAL <sup>d</sup> %Peso	
						$\epsilon$ -CL	$\epsilon$ -DL	$\epsilon$ -CL	$\epsilon$ -DL
						II-1	76.91	16874	74866
II-2	77.85	36194	58625	1.6	72.98	27.02	71.2	28.8	
II-3	78.55	36727	54468	1.5	50.33	49.67	53.2	46.8	
II-4	82.21	29342	46958	1.6	40.12	59.58	51.3	48.7	
II-5	85.77	42342	63978	1.5	30.76	69.24	33.5	66.5	
II-6	71.26	34372	43411	1.3	14.32	85.68	22.5	77.5	
II-7	45.69	20284	23609	1.2	0	100	0	100	

a) Copolímeros correspondientes a  $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona, b) conversión global obtenida por medio de gravimetría, c) Peso molecular obtenido por medio de GPC, d) calculada por medio de RMN de <sup>1</sup>H ya convertidas en % peso.

Las características estructurales de los monómeros, como son la tensión angular, el grado y posicionamiento sobre el anillo de grupos sustituyentes y la cantidad de miembros que conforman el anillo cíclico, afectan las propiedades termodinámicas de los mismos. Aunque no fue posible determinar en este trabajo las constantes de reactividad de cada uno de los monómeros, estas ya se encuentran reportadas en la literatura, para el monómero  $\epsilon$ -CL =  $5.9 \pm 0.7$  y para el monómero ramificado  $\epsilon$ -DL =  $0.03 \pm 0.01$  [118], lo cual confirma que el monómero sin ramificación es más reactivo que el monómero con sustituyentes alquilo, aun cuando los dos monómeros tienen 7 miembros en el anillo cíclico, se comprueba que el grupo alquil da cierta estabilidad al monómero requiriendo mayor energía para poder llevar a cabo la polimerización.

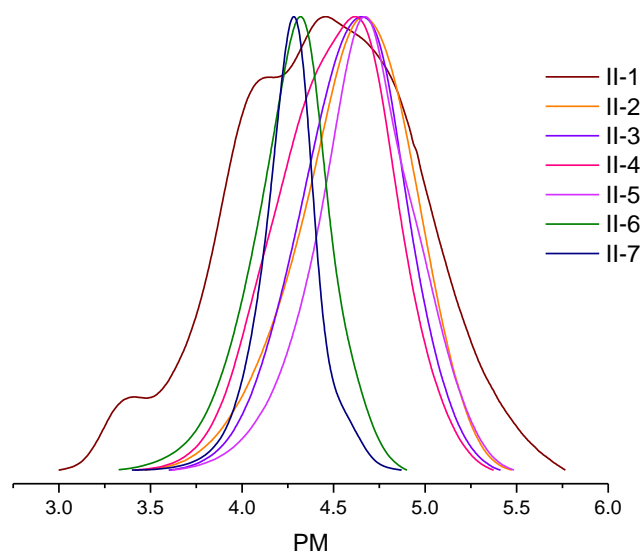
En términos generales, las conversiones globales en todos los experimentos de la serie II oscilaron en el rango de  $77 \pm 7\%$ , en tanto que las dispersidades oscilaron en el orden de 1.5 – 1.6 y con pesos moleculares promedio en número ( $M_n$ ) entre los 30,000 y 40,000 g/mol independientemente de la composición. A diferencia de los resultados de composición obtenidos en la serie I, en esta serie experimental las composiciones teóricas y experimentales guardaron una mayor correlación, lo que sugiere que aun cuando el monómero de  $\epsilon$ -DL es menos reactivos que el monómero de  $\epsilon$ -CL, si debe existir una buena reacción cruzada entre el monómero de  $\epsilon$ -DL y el monómero de  $\epsilon$ -CL; es decir, que una vez que una unidad monomérica de  $\epsilon$ -DL se ha unido al extremo de cadena en crecimiento, esta tiene la capacidad de incorporar tanto unidades monoméricas de  $\epsilon$ -DL o de  $\epsilon$ -CL. Este comportamiento se ve parcialmente respaldado por las conversiones obtenidas en los experimentos de copolimerización II-2 a II-6, las cuales alcanzaron valores del orden de  $77 \pm 7\%$ , y no se aprecia una disminución en la misma al aumentar la concentración del monómero sustituido ( $\epsilon$ -DL). En la Figura 17 se presenta el mecanismo de polimerización vía ROP en donde al igual que en la serie I, **a**) primeramente se lleva a cabo la coordinación del primer monómero ( $\epsilon$ -CL) en el alcóxido metálico en crecimiento, la coordinación ocurre sobre el oxígeno del carbonilo, pero un reordenamiento es necesario para la apertura de anillo. El reordenamiento de los enlaces covalentes conduce a la inserción del monómero en el enlace Nd-oxígeno de la especie que se propaga. Durante la propagación, la cadena de crecimiento se une al metal a través de un enlace alcóxido, **b**) el siguiente paso para esta serie II ocurre en el enlace alcóxido en donde se coordina el oxígeno del carbonilo de la molécula de monómero para la serie II  $\epsilon$ -DL, debido a que es el más básico y más nucleófilo. El siguiente paso es una escisión del enlace acil-oxígeno de la lactona o, en otras palabras, la inserción de la lactona en el enlace metal-oxígeno.



**Figura 17. Mecanismo de reacción de poli( $\epsilon$ -caprolactona-*co*- $\epsilon$ -decalactona) [113].**

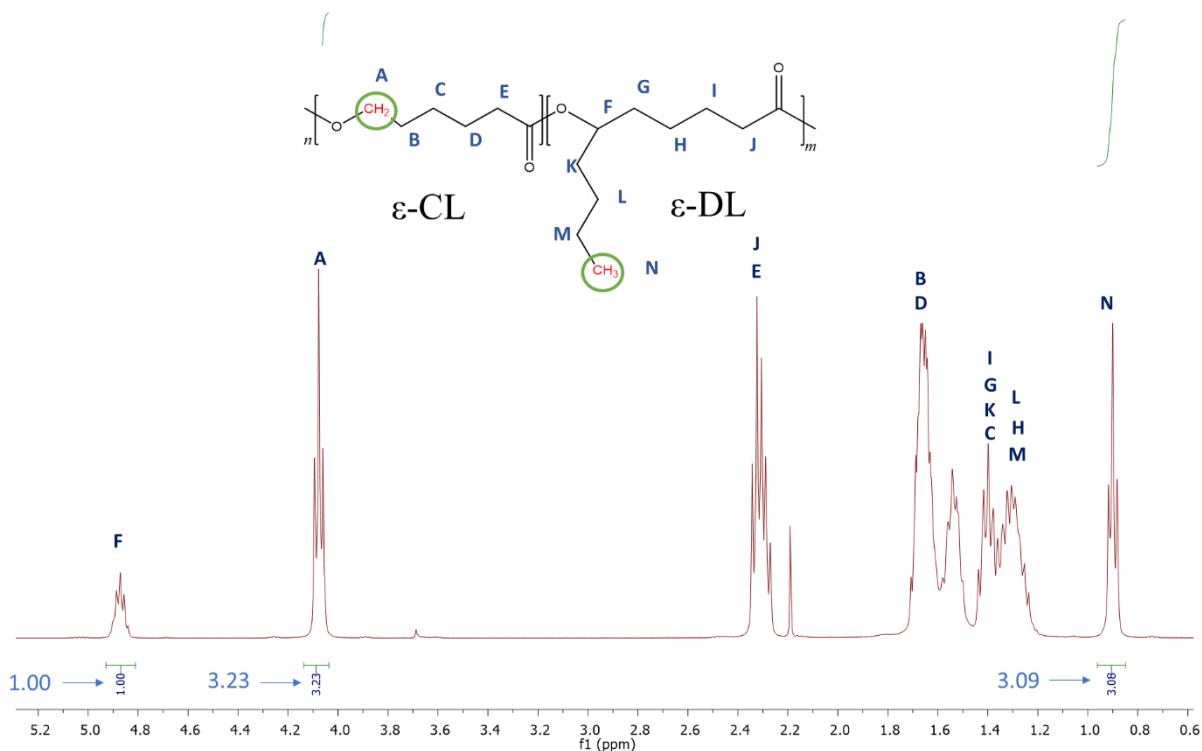
Como ya se mencionó anteriormente, en esta serie experimental no se observó una tendencia a disminuir el peso molecular al incrementarse la concentración del monómero ramificado

como se puede apreciar en las curvas de GPC de la Figura 18. No obstante, se puede apreciar que todos los copolímeros tienden a alcanzar valores semejantes de dispersidad, lo cual se atribuyó a la ausencia de reacciones de terminación y transferencia como resultado de las bajas temperatura de reacción pero mayormente a la diferencia de constantes de reactividad, que aunque fueron utilizadas en otras condiciones, no se ve afectada la relación que existe entre ellas, es decir que la constante de reactividad del monómero  $\delta$ -DL nunca va a ser superior a la constante del monómero  $\epsilon$ -CL.



**Figura 18. Curvas de GPC de la serie II poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona).**

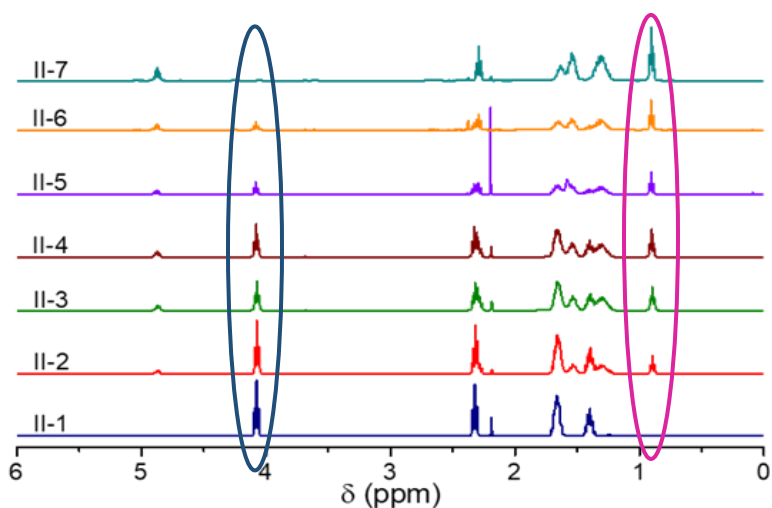
Para calcular las composiciones experimentales de cada uno de los copolímeros sintetizados, se llevó a cabo la caracterización por RMN de  $^1\text{H}$  utilizando la Ecuación 5. La señal en 4.0 ppm al igual que en la serie I corresponde a los protones del grupo metileno adyacente al átomo de oxígeno ( $\text{CH}_2 - \text{O}$ ) del monómero  $\epsilon$ -CL [125] como en otros trabajos antes reportados, y la señal en 0.9 ppm la cual corresponde a los protones del grupo metilo ( $-\text{CH}_3$ ) del grupo colgante de la cadena principal correspondiente a la contribución del monómero  $\epsilon$ -DL [85]; en la Figura 19 se encuentra la estructura del copolímero correspondiente a la serie II y resaltados con rojo los grupos utilizados para diferenciar cada monómero.



**Figura 19. Estructura y espectro de resonancia magnética nuclear de protón del copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona) y señalización de los grupos utilizados para calcular su composición (Muestra II-4).**

En la Figura 20 se muestran todos los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los experimentos de esta serie; al igual que en la serie I, las señales elegidas para llevar a cabo los cálculos correspondientes y poder obtener las composiciones experimentales, fueron seleccionadas por encontrarse separadas una de la otra, y por no éstas “traslapadas” con alguna otra señal. En la Figura 20 se observan los cambios de manera significativa, en las señales 4.0 ppm y 0.9 ppm, es decir, conforme se va incrementando el porcentaje de monómero ramificado  $\epsilon$ -DL va disminuyendo la señal correspondiente a  $\epsilon$ -CL. De los experimentos de II-2 al II-6, se observan señales de desplazamiento en el rango de 1.5 a 2.5 ppm las cuales son correspondientes al resto de los grupos metilenos ( $-\text{CH}_2-$ ) y al metino ( $-\text{CH} <$ ) que conforman la estructura del copolímero (Estructura en la Figura 19).





**Figura 20. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona).**

En la Tabla 12 se encuentran las señales de las integraciones correspondientes a esta serie de copolímeros, para la obtención de composiciones experimentales utilizando la Ecuación 5, cabe mencionar que se utilizó la misma ecuación ya que son los mismos pesos moleculares para los monómeros de la serie I, así como de la serie II,  $\epsilon$ -caprolactona con un PM de 114 y para  $\epsilon$ -decalactona un PM de 170g/mol.

**Tabla 12. Integración de señales para cálculos de composición de la serie II poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona).**

MUESTRA	Valor de los integral para la señal 4.0 ppm	Valor de los integral para la señal 0.9 ppm
II-1	1.00	0.00
II-2	7.61	3.09
II-3	3.45	3.05
II-4	3.23	3.08
II-5	1.52	3.03
II-6	0.90	3.12
II-7	0.00	1.00

La Figura 21 muestra las características físicas de los materiales sintetizados en esta serie, donde se pueden observar materiales con carácter sólido, hasta de consistencia tipo cera. De los experimentos II-1 al II-4 se lograron obtener materiales sólidos, es decir, copolímeros

sintetizados a base de formulaciones ricas en  $\epsilon$ -CL, en tanto que para las formulaciones ricas en el comonomero sustituido estas dan lugar a materiales tipo pasta o cera, lo que complica de manera importante su procesabilidad, y por lo tanto la factibilidad de preparar películas para las posteriores pruebas de degradación hidrolítica. Es importante resaltar que en esta serie II se obtuvieron composiciones diferentes en todos los experimentos lo cual se refleja en su apariencia física; sin embargo, los pesos moleculares son altos y con dispersidad estrecha, lo cual indica que su estado físico no depende precisamente del peso molecular, sino más bien de la composición de cada copolímero.

En los experimentos II-3 y II-4 se obtuvieron composiciones experimentales similares con ligeros cambios en el Mn; sin embargo, estos ligeros cambios fueron suficientes para observar diferencias significativas en las características físicas de ambos materiales, observando que el copolímero del experimento II-3 mostró características de material sólido, en tanto que el material obtenido en el experimento II-4 mostró características de material semi-sólido (elástico) (Figura 21). Lo anterior indica que a una composición aproximada de 50/50, y dependiendo del peso molecular, el material sintetizado puede mostrar características de sólido-rígido o de sólido-elástico, lo que indica que, en este tipo de copolímeros, el carácter físico de los materiales, depende tanto de la composición como del peso molecular de los mismos.



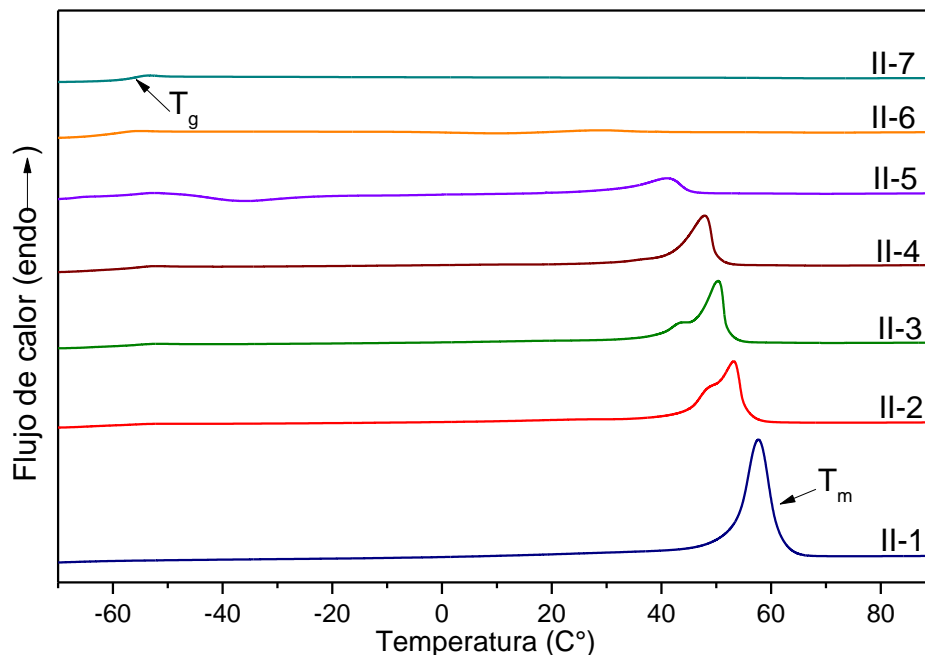
**Figura 21. Imagen de los copolímeros de poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona).**

Las caracterizaciones térmicas de los materiales obtenidos en esta serie de experimentos, se llevó a cabo utilizando las mismas condiciones empleadas para los copolímeros sintetizados en la serie I.

Los termogramas correspondientes a esta serie experimental se muestran en la Figura 22; en ellos se pueden observar cambios significativos de cristalinidad al aumentar la concentración del monómero sustituido. Dicha disminución en el calor de fusión de la fase cristalina y en el porcentaje de cristalinidad, se atribuye a la presencia de pequeñas ramificaciones laterales a la cadena principal de poliéster, aportadas por el monómero sustituido; también se confirmó que el homopolímero obtenido de la polimerización del monómero de  $\epsilon$ -DL, o copolímeros conteniendo una alta concentración de éste en la cadena principal, muestran un carácter amorfo.

En la Figura 22, correspondiente al proceso endotérmico de la segunda rampa de calentamiento, se observa, al igual que en la serie I, como en el experimento II-1 (homopolímero de PCL) aparece una curva correspondiente a la fusión de la fase cristalina que presenta dicho material, mientras que en el homopolímero de PDL (experimento II-7) no se logra apreciar ninguna señal que indique la fusión de dicha fase, este fenómeno nos confirma que los poliésteres alifáticos sustituidos con grupos alquilo dan lugar a materiales amorfos.

Gracias a estos experimentos, podemos confirmar que al aumentar la concentración del monómero  $\epsilon$ -DL y disminuyendo el monómero  $\epsilon$ -CL va disminuyendo el calor de fusión de la fase cristalina y por consecuencia directa el % de cristalinidad ( $\chi_c$ ). Para ver los termogramas tanto del proceso de cristalización como de fusión ver en Anexo 2.



**Figura 22. Termogramas de DCS de fusión de poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona).**

En la Tabla 13 se observan los valores de  $T_g$ ,  $T_m$ ,  $\Delta H_f$ , y  $\chi_c$  calculados utilizando la Ec. 4 para los experimentos II-1 a II-7. Se puede apreciar la ausencia de señal correspondiente a la  $T_g$ , en la mayoría de los experimentos, sin embargo, el valor de  $T_g$  para ambos monómeros se encuentran reportados en la literatura, y las cuales son: PCL ( $T_g = -60^\circ\text{C}$ ) y PDL ( $-58.5^\circ\text{C}$ ), a diferencia de nuestros homopolímeros, los cuales presentaron valores de  $T_g$  para la PCL =  $-61.5^\circ\text{C}$  y PDL =  $-61^\circ\text{C}$ .

En el caso de la  $T_m$ , si fue posible observar la fusión de la fase cristalina aún en aquellos copolímeros ricos en  $\epsilon$ -DL, y por lo tanto fue posible calcular su  $\Delta H_f$  así como su  $\chi_c$ , a excepción de los experimentos II-6 y II-7 debido a su poco o nulo contenido de PCL.

**Tabla 13. Parámetros termodinámicos de los copolímeros de poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\epsilon$ -decalactona).**

<b><math>\epsilon</math>-CL-co-<math>\epsilon</math>-DL</b>	<b>MUESTRA</b>	<b>Tg</b>	<b>Tm</b>	<b><math>\Delta H_f</math></b>	<b><math>\chi_c</math></b>
	II-1	-	66.4	95.663	68.57
	II-2	-61.5	59.6	51.248	36.73
	II-3	-59.7	55.4	47.232	33.85
	II-4	-57.8	52.7	39.921	28.61
	II-5	-58.3	47.4	19.747	14.15
	II-6	-60.5	-	-	-
	II-7	-57.6	-	-	-

### 7.1.3 Copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona)

Para llevar a cabo la síntesis de los copolímeros de la serie III correspondiente a poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona) se utilizó el diseño de experimentos que se muestra en la Tabla 5; cabe mencionar que cada experimento se llevó a cabo bajo las mismas condiciones de reacción, tanto de temperatura, tiempo de reacción, concentración de la solución de iniciador y la relación molar monómero/iniciador.

Para esta serie de copolímeros, se determinó la conversión global de todos los experimentos, y se llevó a cabo la purificación de los mismos para su posterior caracterización por las técnicas de RMN de  $^1\text{H}$ , GPC y DSC.

Los resultados obtenidos tanto de la conversión global, la caracterización, y la composición de los diferentes copolímeros sintetizados se muestran en la Tabla 14, para una mayor facilidad de análisis.

Los resultados de conversión global muestran que al igual que los copolímeros de la serie I, al incrementar la concentración del monómero sustituido ( $\delta$ -DDL) en el copolímero la conversión global tiende a disminuir de manera significativa. Este comportamiento se atribuyó a los mismos factores que se mencionaron en la síntesis de los copolímeros de la serie I. Adicionalmente, los resultados obtenidos de esta serie experimental permiten concluir

que la baja reactividad de los monómeros  $\delta$ -DL y  $\delta$ -DDL es resultado de su estructura molecular y de la presencia de sustituyentes alquilo en el anillo, lo cual ya ha sido previamente reportado, y donde se menciona que los monómeros del tipo éster cíclico de seis miembros presentan una menor tensión anular que los monómeros cíclicos de siete miembros, lo que los hace más estables a la apertura del anillo. Esta estabilidad se ve incrementada por la presencia de sustituyente alquilo [11, 13].

**Tabla 14. Pesos moleculares, dispersidad y composiciones teórica y experimental de poli( $\epsilon$ -caprolactone-co- $\delta$ -dodecalactona)**

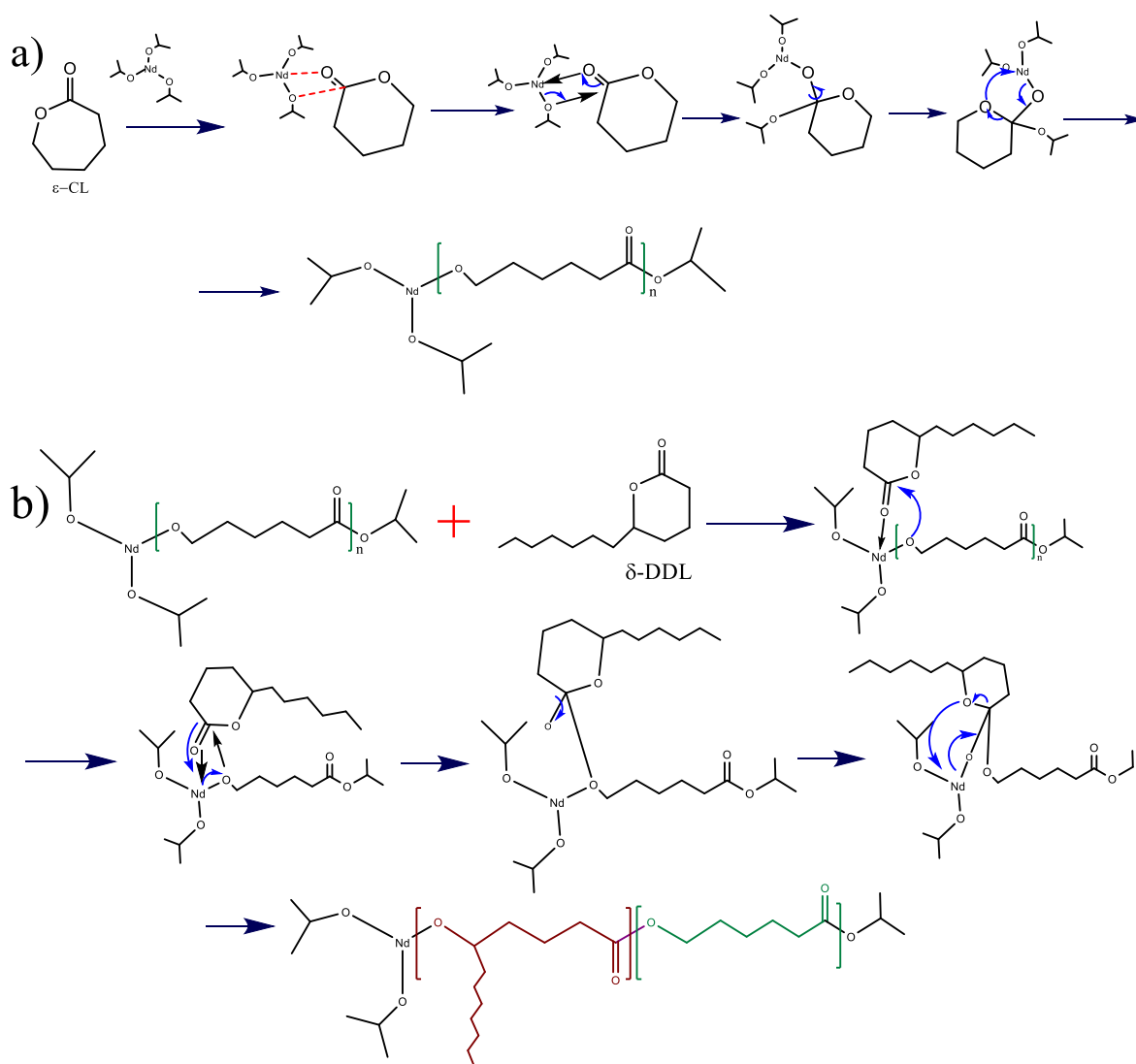
$\epsilon$ -CL-co- $\delta$ -DDL	MUESTRA <sup>a</sup>	CONVERSIÓN <sup>b</sup>	Mn <sup>c</sup> (g/mol)	Mw <sup>c</sup> (g/mol)	Đ	COMPOSICIÓN TEÓRICA %Peso		COMPOSICIÓN EXPERIMENTAL <sup>d</sup> %Peso	
						$\epsilon$ -CL	$\delta$ -DDL	$\epsilon$ -CL	$\delta$ -DDL
						III-1	98.70	37699	84155
III-2	88.28	37424	59920	1.6	72.91	27.09	85.2	14.8	
III-3	57.28	31369	43183	1.4	50.23	49.77	79.2	20.8	
III-4	53.34	24861	35553	1.4	40.22	59.78	76.4	23.6	
III-5	41.26	21323	33431	1.6	31.24	68.76	74.6	25.4	
III-6	29.32	15559	20354	1.3	14.52	85.48	53.0	47.0	
III-7	35.94	20284	23609	1.1	0	100	0	100	

a) Copolímeros correspondientes a  $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona, b) conversión global obtenida por medio de gravimetría, c) Peso molecular obtenido por medio de GPC, d) calculada por medio de RMN de <sup>1</sup>H

Para determinar la energía libre de Gibbs ( $\Delta G_p$ ) de la polimerización de los mismos, se utilizó la Ec. 1, tomando los valores de temperatura de reacción de 4 °C (277.15 K) y los valores de  $\Delta H_p$  y  $\Delta S_p$  reportados en la literatura. Los valores de  $\Delta G_p$  calculados, así como los valores de  $\Delta H_p$  y  $\Delta S_p$  utilizados se muestran en la Tabla 8.

Aún cuando las conversiones globales disminuyeron con el aumento de la concentración del monómero ramificado, la dispersión que presentaron los copolímeros sintetizados de esta serie se mantuvo estrecha en un rango de 1.3-1.6 y el peso molecular promedio en número (Mn) de 20,000 a 60,000 g/mol. Este comportamiento al igual que en la serie I se atribuyó a la diferencia de reactividades entre los monómeros, siendo el monómero de  $\epsilon$ -CL el monómero con mayor reactividad en comparación con el monómero sustituido  $\delta$ -DDL. El

mecanismo de polimerización se muestra en la Figura 23 (los pasos a) y b) se explican en las series anteriores). También se atribuye a la baja reacción cruzada entre los monómeros, igual que la serie I; cuando el monómero sustituido se encuentra en el extremo de la cadena en crecimiento, posee una baja capacidad de incorporar  $\epsilon$ -CL, lo que permite que se eviten las reacciones de transferencia de cadena y terminación, ayudando con ello a controlar la velocidad de crecimiento de las cadenas de polímero y por consecuencia presentar una baja dispersidad.

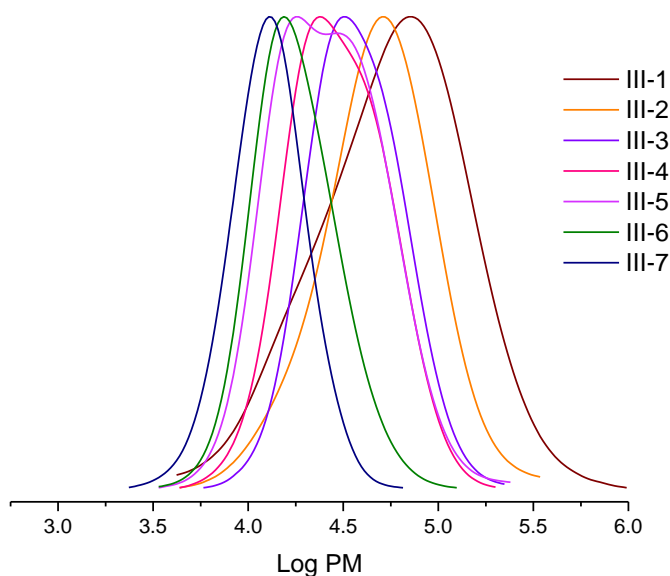


**Figura 23. Mecanismo de polimerización para serie III poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona) [113].**

Al igual que en la serie I, para demostrar la hipótesis mencionada anteriormente, se calcularon los valores de  $\Delta G_p$  utilizando las propiedades termodinámicas reportadas en la literatura, nos permiten comprobar que al menos en los monómeros involucrados en esta serie de experimentos, la  $\epsilon$ -CL es un monómero más fácil de polimerizar que la  $\delta$ -DDL gracias a su valor de  $\Delta G_p$  menor.

Para la obtención de los valores de composiciones experimentales, se utilizó la Ecuación 5, al igual que en las series anteriores.

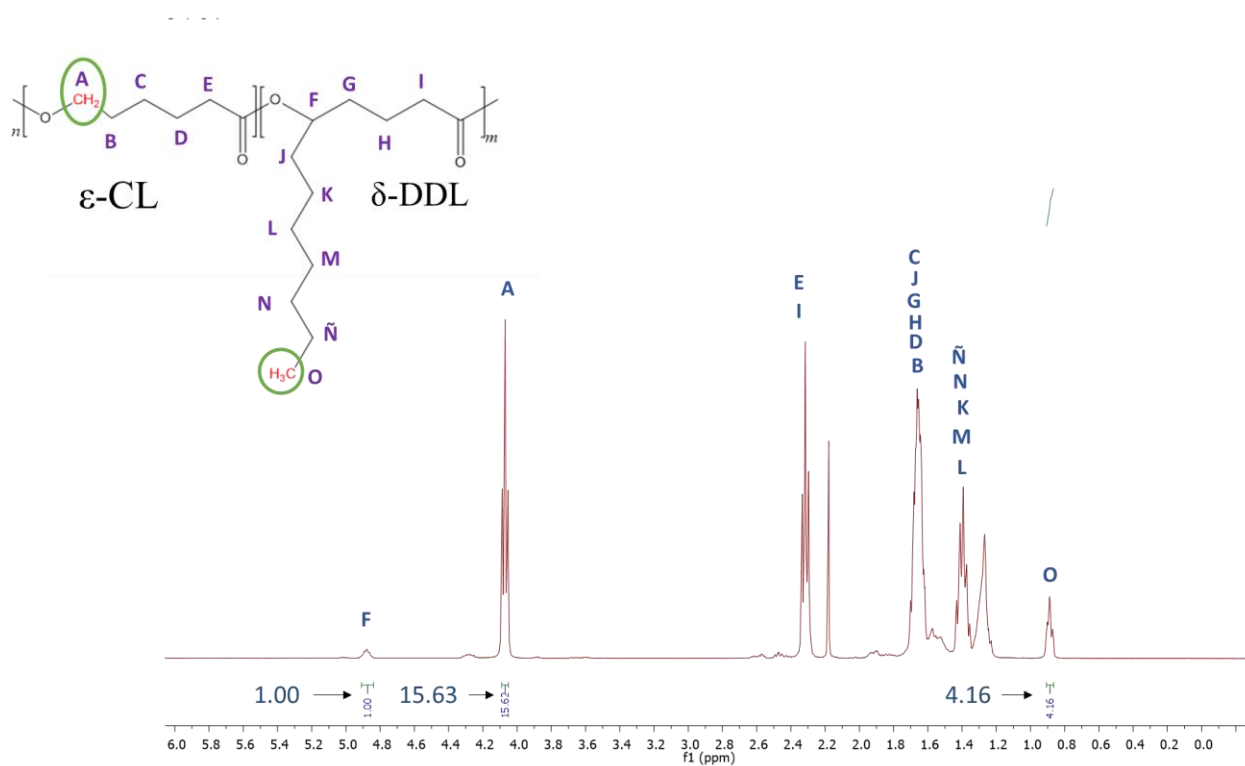
Los resultados de composición obtenidos mostraron grandes diferencias con respecto a la composición teórica alimentada en la reacción; y esta diferencia entre composición teórica y composición experimental también se atribuyó a la diferencia de reactividades de los monómeros, comprobado esto con los valores de  $\Delta G_p$  calculado para cada uno de los monómeros utilizados en esta serie. En este caso en particular, las composiciones experimentales mostraron, independientemente del porcentaje de comonómeros para cada experimento, que la incorporación de  $\epsilon$ -CL es más fácil a la del monómero sustituido, dando como resultado copolímeros con composiciones similares, aunque con pesos moleculares diversos como se muestran en la Figura 24.



**Figura 24. Cromatograma de GPC de la serie III poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona).**



La estructura de los copolímeros  $\epsilon$ -caprolactona-*co*- $\delta$ -dodecalactona se muestra en la Figura 25. En ella, se encuentra resaltado el grupo metileno adyacente al átomo de oxígeno ( $\text{CH}_2 - \text{O}$ ) del monómero  $\epsilon$ -CL ubicado en 4.0 ppm y el metilo en la cadena pendiente del monómero ramificado  $\delta$ -DDL 0.9 ppm; gracias a estas señales fue posible identificar cada uno de los monómeros para poder realizar los cálculos correspondientes con ayuda de la Ecuación 5 y obtener las composiciones experimentales de cada copolímero. Para ello se requirió la integración de cada una de estas señales las cuales fueron registradas en la Tabla 15.

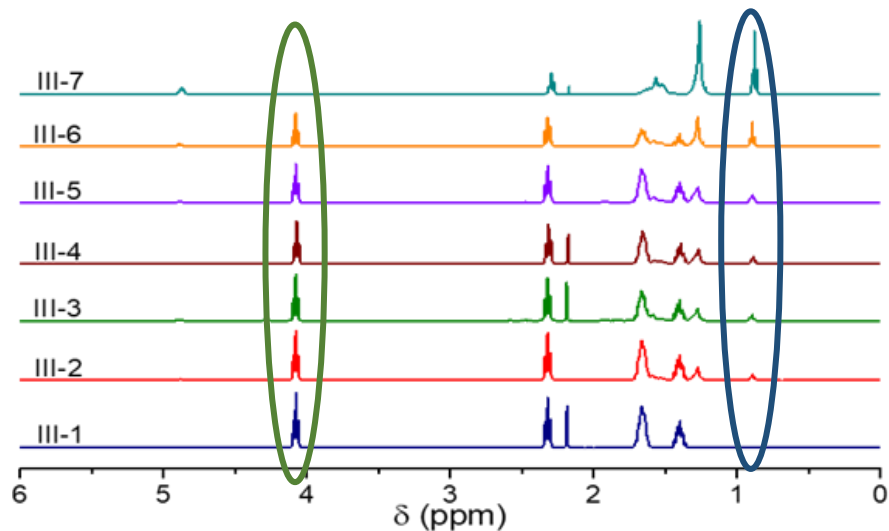


**Figura 25. Estructura y espectro de resonancia magnética nuclear de protón del copolímero poli( $\epsilon$ -caprolactona-*co*- $\delta$ -dodecalactona) y señalización de los grupos utilizados para calcular su composición (Muestra III-4).**

**Tabla 15. Integración de señales para cálculos de composición de la serie III ( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona)**

MUESTRA	Valor de loa integral para la señal 4.0 ppm	Valor de loa integral para la señal 0.8 ppm
III-1	1.00	0.00
III-2	20.72	3.11
III-3	16.89	3.82
III-4	15.63	4.16
III-5	15.64	4.59
III-6	4.21	3.23
III-7	0.00	1.00

En la Figura 26 se muestran todos los espectros correspondientes RMN de  $^1\text{H}$  correspondiente a la serie III, donde de igual manera que en las series anteriores, las señales elegidas para poder llevar a cabo los cálculos de composición se caracterizaron por encontrarse separadas completamente una de otra y por no sobreponerse con alguna otra señal. En la Figura 24 se logra apreciar el cambio significativo en la señal de ppm, conforme va incrementando la cantidad de monómero sustituido va disminuyendo dicha señal. De la misma manera que en las series anteriores de los experimentos I-2 al I-6 se pueden observar señales de desplazamiento en el rango de 1.0 a 2.5 ppm que corresponden al resto de los grupos metilenos ( $-\text{CH}_2-$ ) y al metino ( $-\text{CH} <$ ) que se encuentra presente en la estructura del copolímero, en toda esta región nos fue imposible obtener información útil por el empalme de señales que se observa.

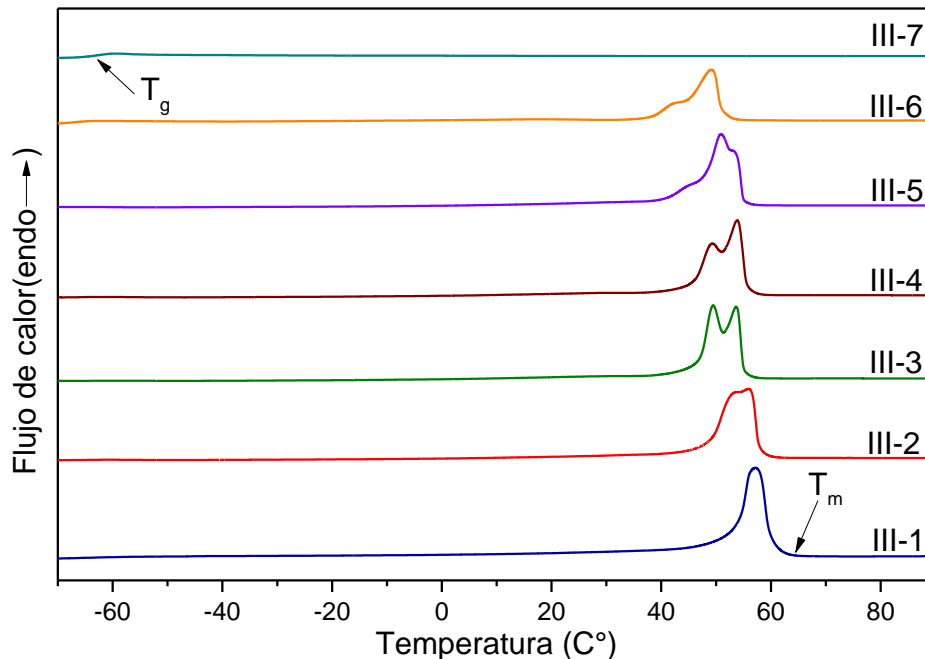


**Figura 26. RMN de  $H^1$  de la serie III poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona).**

En cuanto a los resultados obtenidos por DSC, los termogramas obtenidos de dicha caracterización mostraron cambios significativos de cristalinidad al aumentar la concentración en la alimentación del monómero ramificado  $\delta$ -DDL. Dicha disminución en el calor de fusión de la fase cristalina, así como al porcentaje de cristalinidad, también fue resultado de la interrupción en la formación de la fase cristalina de los segmentos de PCL que se encuentran presentes en el copolímero.

En la Figura 27 se muestra el proceso endotérmico del segundo calentamiento, donde se observa como en el experimento III-1 (homopolímero PCL), aparece una curva correspondiente a la fusión de la fase cristalina que presenta dicho material, en tanto que en el experimento III-7, correspondiente al homopolímero de PDDL, no se observan señales correspondientes a algún tipo de fusión que indique la presencia de alguna fase cristalina, este comportamiento confirma que poliésteres alifáticos con ramificaciones cortas pendientes de la cadena principal se caracterizaran por ser materiales amorfos. Todo esto lo podemos confirmar en los otros experimentos ya que al aumentar la concentración del monómero  $\delta$ -DDL y disminuyendo el monómero  $\epsilon$ -CL, se observa una disminución en el calor de fusión de la fase cristalina y por consecuencia directa del % de cristalinidad ( $\chi_c$ ). Para ver los termogramas tanto del proceso de cristalización como de fusión ver en Anexo 3.

Al igual que en la serie I en la fusión para los experimentos de III-3 a III-5 se observan dos endotermas, cuya existencia ya se explicó anteriormente.



**Figura 27. Termogramas de fusión para la serie III poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona).**

En la Tabla 14 se muestran los valores de  $T_g$ ,  $T_m$ ,  $\Delta H_f$ , y  $\chi_c$ . Es interesante observar que en la mayoría de los copolímeros incluyendo al homopolímero de PCL, no fue posible apreciar la  $T_g$ , esto se atribuye a una rápida transición lo cual es resultado de la velocidad de calentamiento a la cual se llevó a cabo dicha caracterización. La  $T_g$  del homopolímero PDDL si fue posible ser apreciada con un valor de -63.2. Los valores reportados de  $T_m$ , confirman que si es posible observar una fusión en la fase cristalina, resaltando que la mayoría de los copolímeros son ricos en  $\epsilon$ -CL, y por lo tanto, fue posible calcular su  $\Delta H_f$  así como su  $\chi_c$ , a excepción del experimento III-7 el cual como ya se menciona anteriormente es un material completamente amorfo.

En la Figura 28 podemos observar la característica física de cada uno de los materiales sintetizados en la serie III; a excepción del experimento III-7, todos son materiales sólidos. Esto como resultado de que los copolímeros de los experimentos III-2 al III-5 la mayoría de los copolímeros tienen mayor contenido de  $\epsilon$ -CL mayor al 80%.

**Tabla 16. Parámetros termodinámicos de los copolímeros de poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -dodecalactona).**

<b><math>\epsilon</math>-CL-co-f-DDL</b>	<b>MUESTRA</b>	<b>T<sub>g</sub></b>	<b>T<sub>m</sub></b>	<b><math>\Delta H_f</math></b>	<b><math>\chi_c</math></b>
	III-1	-	64.3	83.1	59
	III-2	-	60.9	75.7	54.3
	III-3	-	57.8	75.0	53.84
	III-4	-	58.0	75.3	54.05
	III-5	-	56.7	74.2	53.2
	III-6	-67.3	53.6	46.7	33.5
	III-7	-63.2	-	-	-



**Figura 28. Imagen de copolímeros de poli( $\epsilon$ -caprolactona-co- $\delta$ -decalactona).**

#### 7.1.4 Copolímero poli( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona)

De igual manera que en las series anteriores, para la síntesis de los copolímeros de la serie IV poli( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona) se elaboró un diseño de experimentos (Tabla 6), adecuándolo en función de los monómeros utilizados en esta serie experimental y bajo condiciones de polimerización previamente optimizadas. En esta serie en particular el fenómeno estudiado, fue evaluar el efecto de una cadena de poliéster completamente ramificada (Figura 30) sobre las propiedades físicas de los materiales obtenidos y sobre la posible degradación hidrolítica de los mismos.

Para la poder llevar a cabo la caracterización correspondiente a esta serie, primero se calculó el porcentaje de conversión global de cada uno de los copolímeros por medio de gravimetría, y los copolímeros se caracterizaron por medio de las técnicas de RMN de  $^1\text{H}$ , GPC y DSC. Los resultados obtenidos de los diferentes copolímeros sintetizados se muestran en la Tabla 15 para facilitar el análisis.

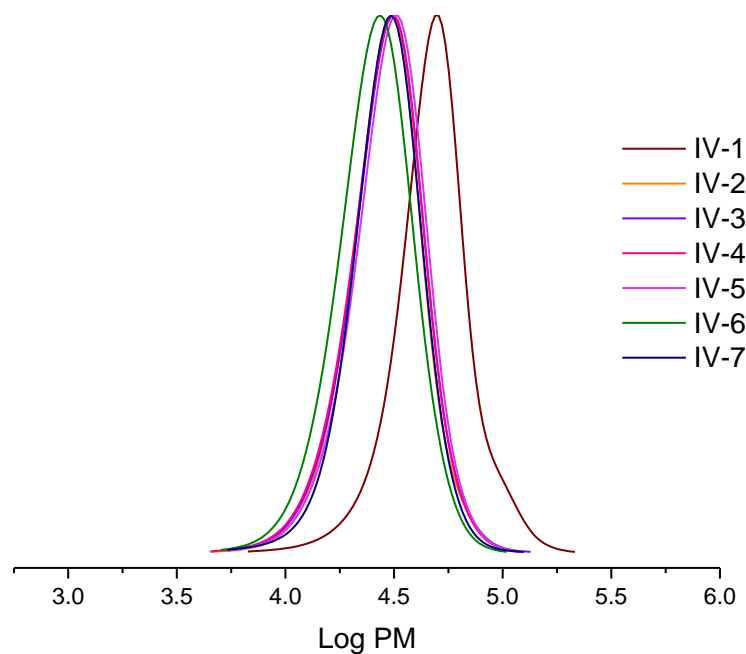
Los resultados de conversión global para esta serie en particular, aún después de largos tiempos de reacción (168 hrs), se caracterizaron por ser relativamente bajos ( $< 65 \text{ Mn}$ ). Esto se atribuyó a que los dos monómeros que conforman el copolímero de la serie IV, son monómeros ramificados de alta estabilidad debido a la baja tensión anular como es el caso del monómero de  $\delta$ -DDL y debido a la estabilidad que le confiere el grupo alquilo sustituidos en ambos monómeros ( $\delta$ -DDL y  $\epsilon$ -DL). Al igual que en las series anteriores; para hacer reaccionar vía ROP ambos monómeros, es necesario tomar en cuenta tanto el parámetro termodinámico de la energía libre de Gibbs como el parámetro cinético de las constantes de reactividad de ambos monómeros. Aun cuando no fue posible determinar las constantes de reactividad de los monómeros, la síntesis de los copolímeros de las series II y III, nos permite establecer que el monómero  $\epsilon$ -DL muestra una mayor reactividad que los monómeros  $\delta$ -DL y  $\delta$ -DDL cuando estos son copolimerizados con  $\epsilon$ -CL.

**Tabla 17. Pesos moleculares, dispersidad y comparaciones teoría y experimental de poli( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona).**

$\epsilon$ -DL-CO- $\delta$ -DDL	MUESTRA <sup>a</sup>	CONVERSIÓN <sup>b</sup>	Mn <sup>c</sup> (g/mol)	Mw <sup>c</sup> (g/mol)	Đ	COMPOSICIÓN TEÓRICA %Peso		COMPOSICIÓN EXPERIMENTAL <sup>d</sup> %Peso	
						$\epsilon$ -DL	$\delta$ -DDL	$\epsilon$ -DL	$\delta$ -DDL
						IV-1	61.97	43310	51475
IV-2	60.10	26471	31151	1.2	79.94	20.06	81.07	18.9	
IV-3	57.16	26625	31503	1.2	60.38	39.62	48.1	51.9	
IV-4	63.06	26206	31202	1.2	50.49	49.51	40.1	59.9	
IV-5	62.98	27338	32352	1.2	40.22	59.78	30.0	70.0	
IV-6	37.74	23418	27809	1.2	20.25	79.75	9.3	90.7	
IV-7	33.27	26874	31117	1.2	0	100	0	100	

a) Copolímeros correspondientes a  $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona, b) conversión global obtenida por medio de gravimetría, c) Peso molecular obtenido por medio de GPC, d) calculada por medio de RMN de <sup>1</sup>H

Al observar las conversiones globales, es evidente la disminución significativa de la conversión global con el aumento en concentración del monómero de mayor estabilidad termodinámica; de igual forma, la dispersión de todos los experimentos sintetizados en esta serie se mantuvo estrecha con un valor de 1.2 y el Mn de en un rango de 23,000 a 27,000 g/mol. Este fenómeno se le atribuyó nuevamente a la baja reactividad de ambos monómeros. Adicionalmente, y en base a los resultados obtenidos de las series I y III, las cuales se caracterizaron por mostrar un comportamiento semejante en cuanto a la disminución de la conversión con el aumento en la concentración del monómero sustituido: y en las cuales el monómero sustituido fue un anillo de seis miembros, este comportamiento nos proporciona una evidencia indirecta de que la estabilidad de estos monómeros cíclicos de seis miembros sustituidos, también parece afectar a la reacción de cruce entre los monómeros cíclicos de seis miembros y los monómeros cíclicos de 7 miembros; es decir, una vez que un monómero cíclico de seis miembros se une al extremo de cadena en crecimiento, difícilmente permite la adición posterior de un monómero cíclico de siete miembros, actuando de esta forma como un controlador de crecimiento de cadena, y a su vez impidiendo las reacciones de terminación y transferencia, lo que explica de alguna manera los valor constante de dispersidad obtenidos como se muestra en la Figura 29. Valores semejantes de dispersidad en la copolimerización de los monómeros  $\delta$ -DL y  $\delta$ -DDL, ya han sido reportados por Ferrari *et al* [130].

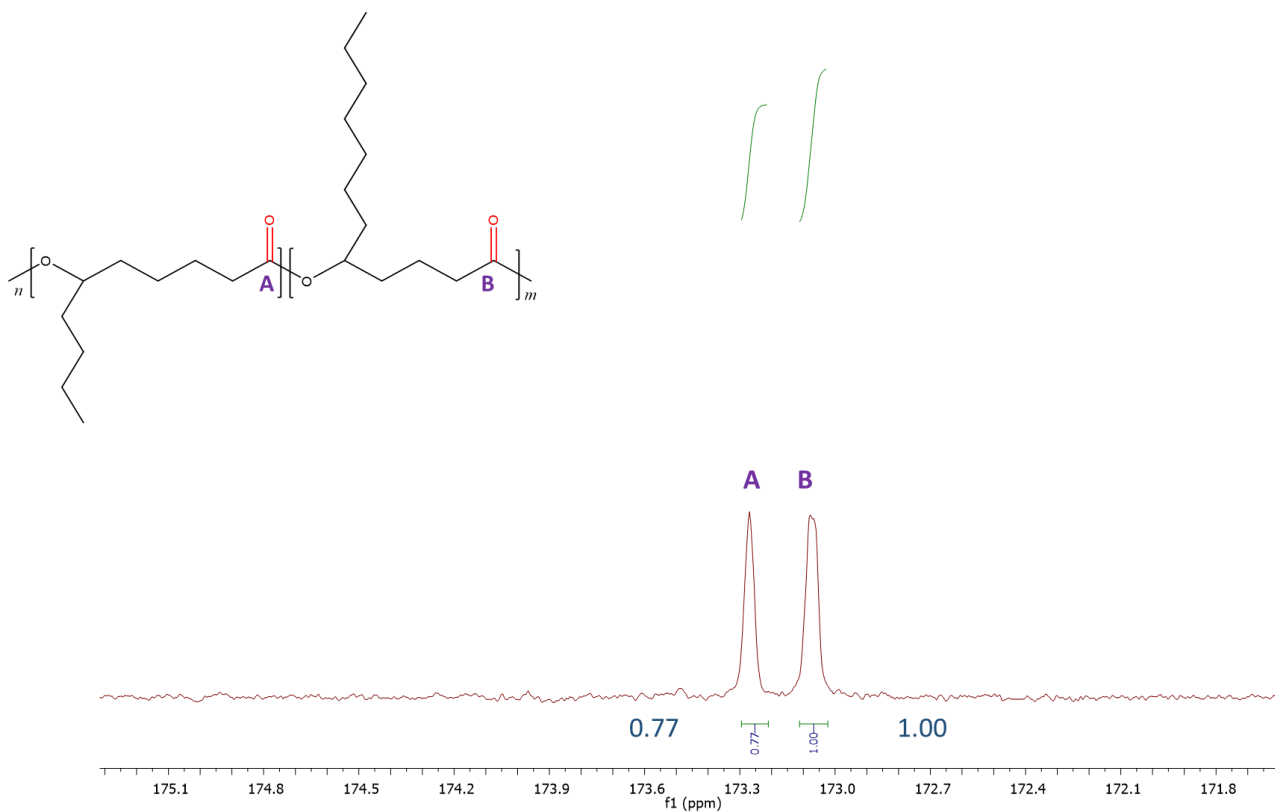


**Figura 29. Curvas de GPC de la serie IV poli( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona).**

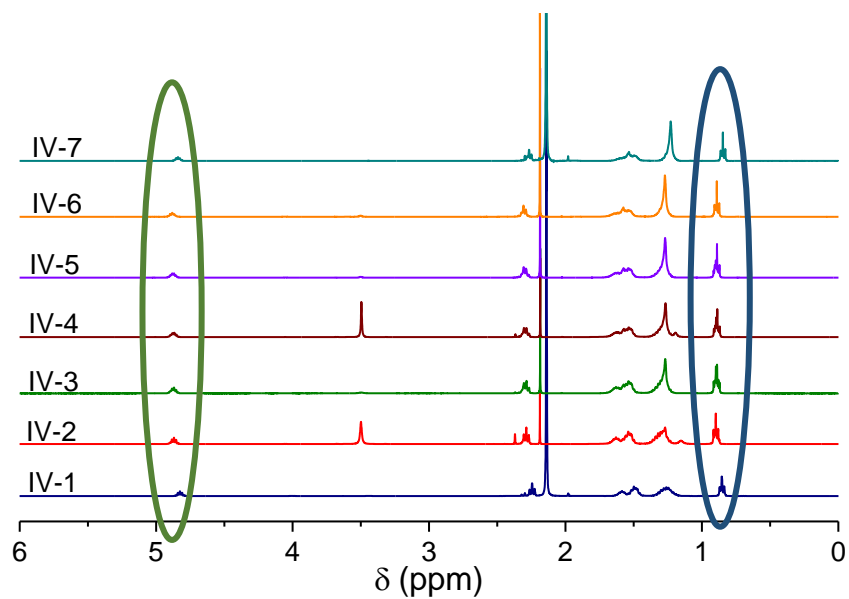
Las composiciones experimentales de los copolímeros, correspondientes a la serie IV, fueron determinadas a través de la técnica de caracterización RMN de  $^{13}\text{C}$  (Figura 32), esto debido a la similitud estructural que presentan ambos monómeros, (Figura 30); es decir, solo se diferencian a través de dos grupos  $\text{CH}_2$ , lo anterior nos impidió determinar la composición a través de la caracterización por RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 31)

Aun cuando las composiciones experimentales de la serie de copolímeros  $\epsilon$ -DL-co- $\delta$ -DDL difirió de manera significativa de las composiciones teóricas propuestas por los motivos ya expuestos anteriormente, si fue posible obtener copolímeros con diferentes composiciones. No obstante, se decidió no llevar a cabo pruebas de degradación hidrolítica de estos materiales, como resultado sus características físicas las cuales esencialmente son de aceites o pastas (Figura 34), aun cuando sus pesos moleculares promedio en número fueron mayores a 20,000 g/mol.





**Figura 30. Estructura y espectro de resonancia magnética nuclear de protón del copolímero poli( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona) y señalización de los grupos utilizados para calcular su composición (Muestra IV-4).**



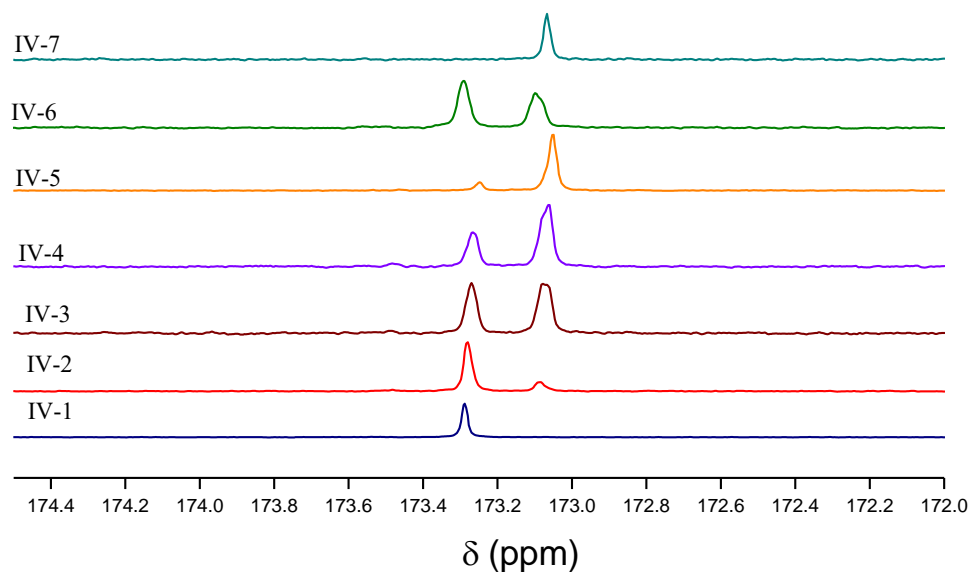
**Figura 31. Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de la serie IV**

Como se mencionó anteriormente, la composición de los diferentes copolímeros sintetizados se determinó por medio de RMN de  $^{13}\text{C}$ . Para ello, se utilizaron las señales de los carbonilos resaltados en rojo de la Figura 30. Aunque las señales de los carbonilos aparecen en rangos con diferencias muy pequeñas, si fue posible utilizar dicha caracterización para realizar los cálculos correspondientes para la obtención de los valores de composiciones. En la Tabla 18 se encuentran registradas las integraciones de las señales correspondientes a los carbonilos para llevar a cabo los cálculos para obtener las composiciones, la ecuación utilizada fue la Ecuación 6. En la Figura 32 se logran apreciar los cambios de manera significativa, en las señales 173.30 ppm del carbonilo correspondiente a los segmentos de PDL (poli( $\epsilon$ -decalactona)) y la señal en 173.10 ppm perteneciente a los segmentos de PDDL (poli( $\delta$ -dodecalactona), aun que la diferencia mínima, al observar los copolímeros se logra diferenciar claramente cada una de las señales para realizar el cálculo correspondiente. (Figura 32).

$$\% \text{ peso } \epsilon - \text{DL} = \frac{(Integral \text{ en } 173.3) * 170.25}{(Integral \text{ en } 173.3 * 170.25) + (Integral \text{ en } 173.1 * 198.3)} * 100 \quad \text{Ec 6.}$$

**Tabla 18. Integración de señales para cálculos de composición de la serie IV ( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona).**

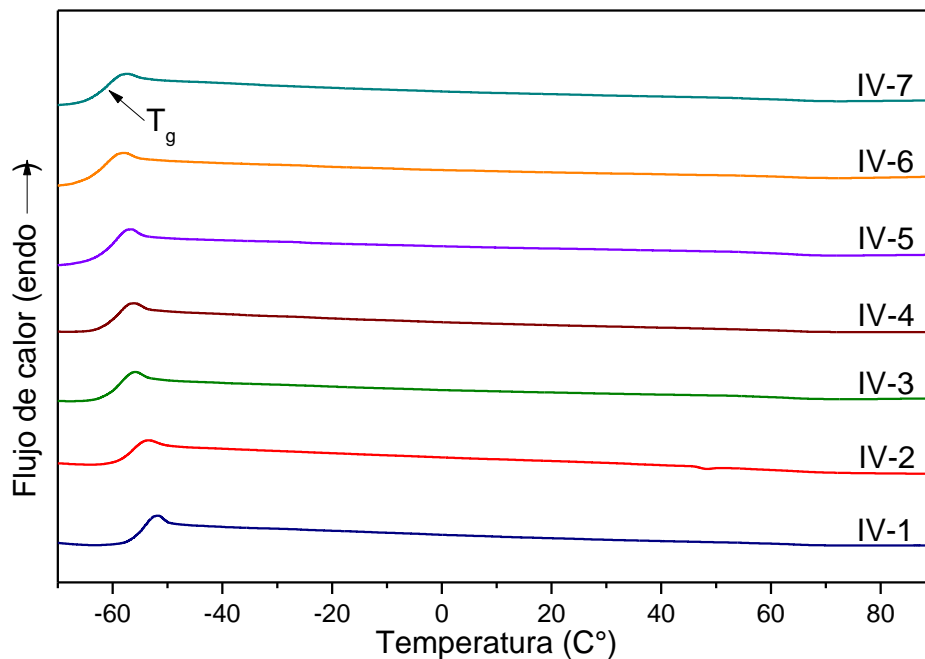
MUESTRA	Valores de integración para la señal 173.3 ppm	Valores de integración para la señal 173.1 ppm
IV-1	1.00	0.00
IV-2	4.99	1.00
IV3	1.08	1.00
IV-4	0.78	1.00
IV-5	0.50	1.00
IV-6	0.12	1.00
IV-7	0.00	1.00



**Figura 32. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  correspondiente a poli( $\epsilon$ -decalactona-co- $\delta$ -dodecalactona).**

Para determinar el grado de cristalinidad y temperatura de transición vítrea que presentaron los copolímeros sintetizados, se llevaron a cabo análisis de DSC bajo las mismas condiciones de medición establecidas de las series anteriores;

Los termogramas obtenidos mostraron que ninguno de los copolímeros y homopolímeros sintetizados, presentaron fusión cristalina; esto se atribuyó a la incapacidad de estos materiales a cristalizar como consecuencia del gran número de ramificaciones presentes en la cadena principal, las cuales aún al ser cortas, son suficientes para evitar el acomodo de las cadenas de polímero y la posterior formación de una fase cristalina. En la Figura 33 sin embargo, de manera interesante, se pudo observar en todos los experimentos la  $T_g$  que presenta cada uno de ellos, algo que no ocurrió en las series anteriores. Para ver los termogramas tanto del proceso de cristalización como de fusión ver en Anexo 4.

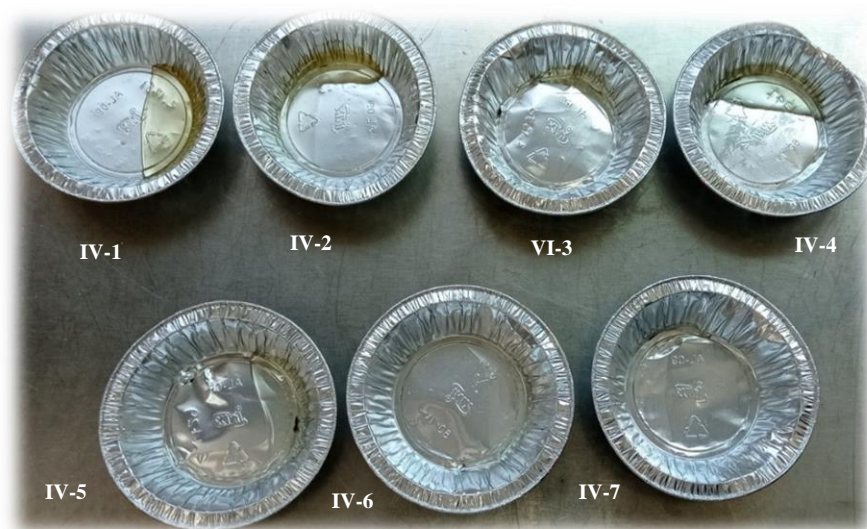


**Figura 33. Termograma de fusión de poli( $\epsilon$ -decalactona y  $\delta$ -dodecalactona).**

En la Tabla 19 se reportan los valores de  $T_g$  de cada uno de los experimentos, el cuál fue el único parámetro termodinámico que fue posible determinar por la técnica de DSC, ya que en ninguno de los copolímeros presento alguna señal de fusión de fase cristalina, lo que confirma que efectivamente los dos monómeros al ser sustituidos dan como producto de su copolimerización materiales completamente amorfos.

**Tabla 19. Parámetros termodinámicos de los copolímeros poli( $\epsilon$ -decalactona y  $\delta$ -dodecalactona).**

<i><math>\epsilon</math>-DL-co-f-DDL</i>	MUESTRA	$T_g$	$T_m$	$\Delta H_f$	$\chi_c$
	IV-1	-54.6	-	-	-
	IV-2	-56.5	-	-	-
	IV-3	-58.8	-	-	-
	IV-4	-59.2	-	-	-
	IV-5	-59.9	-	-	-
	IV-6	-61.6	-	-	-
	IV-7	-61.3	-	-	-



**Figura 34. Imagen de los experimentos de IV-1 al IV-7 correspondiente a la SERIE IV poli( $\epsilon$ -decalactona y  $\delta$ -dodecalactona).**

Para una mejor visualización se concentraron los datos obtenidos en la Tabla 20, donde podemos observar las composiciones y porcentaje de cristalinidad de tres de las cuatro series sintetizadas. De las tres series reportadas, la serie II correspondiente a los copolímeros de  $\epsilon$ -CL-co- $\epsilon$ -DL, se observa como la composición del monómero ramificado si aumenta, esto debido a la inestabilidad del anillo del monómero ramificado en cuestión, mientras que en las dos series restantes no es hasta que cambia la relación alimentada en los experimentos es cuando la composición del monómero ramificado se ve aumentada. En cuanto al porcentaje de cristalinidad en la serie II de igual manera podemos ver que al tener una composición rica en el monómero ramificado y no solo en caprolactona, obtenemos distintos porcentajes de cristalinidad lo que comprueba que al tener estos monómeros en diferentes relaciones podemos disminuir la cristalinidad, y para ello se requiere del estudio tanto de el numero de miembros de los monómeros como la reactividad de cada uno de ellos.

**Tabla 20. Tabla comparativa de las series I, II y III, de las composiciones y porcentaje de cristalinidad.**

SERIES	SERIE I ( $\epsilon$ -CL-co- $\delta$ -DL)		SERIE II ( $\epsilon$ -CL-co- $\epsilon$ -DL)		SERIE III ( $\epsilon$ -CL-co- $\delta$ -DDL)	
	<b>COMPOSICIONES</b>	COMPOSICION EXPERIMENTAL		COMPOSICION EXPERIMENTAL		COMPOSICION EXPERIMENTAL
$\epsilon$ -CL		$\delta$ -DL	$\epsilon$ -CL	$\epsilon$ -DL	$\epsilon$ -CL	$\delta$ -DL
100		0	100	0	100	0
95.3		4.70	71.2	28.8	85.2	14.80
90.1		9.9	53.2	46.8	79.2	20.8
89.3		10.7	51.3	48.7	76.4	23.6
42.5		57.5	33.5	66.5	74.6	25.4
24.7		75.3	22.5	77.5	53.0	47
0		100	0	100	0	100
<b>CRISTALINIDAD</b>		$\Delta H_f$	$\chi_c$	$\Delta H_f$	$\chi_c$	$\Delta H_f$
	75.9	54.5	95.6	68.5	83.1	59
	73.9	53.0	51.2	36.7	75.7	54.3
	65.3	46.9	47.2	33.8	75.0	53.8
	65.2	46.8	39.9	28.6	75.3	54.0
	53.4	38.3	19.7	14.1	74.2	53.2
	25	17.9	-	-	46.7	33.5
	-	-	-	-	-	-

## 7.2 Degradación hidrolítica del copoliésteres alifáticos

Para las pruebas de degradación hidrolítica respecto al tiempo, se eligieron dos de las cuatro series sintetizadas, tales pruebas se llevaron a cabo por 84 días a tres pH's diferentes (4, 7 y 10). Las series fueron elegidas tomando en cuenta su apariencia física y facilidad para la preparación de películas y así llevar a cabo los ensayos correspondientes. Cada uno de los diferentes poliésteres fueron degradados bajo las siguientes condiciones: a) en el pH ácido (pH=4) se utilizó una solución buffer a base de Biftalato, b) para el pH neutro (pH=7) se utilizó una solución buffer a base de fosfatos y c) para el pH básico (pH=10) se utilizó un buffer a base de borato. Además, los ensayos fueron llevados a cabo a 37° C en una incubadora de temperatura controlada con el propósito de simular las condiciones de temperatura corporal.

El monitoreo de las muestras se llevó a cabo tomando como referencia un tiempo inicial (sin degradación) y posteriormente dos muestreos a los 42 y 84 días. Se utilizó la técnica de caracterización GPC con el fin de observar la evolución del peso molecular promedio en número ( $M_n$ ) y la dispersidad ( $\bar{D}$ ) y poder cuantificar los cambios en ambos parámetros como resultado del rompimiento hidrolítico de enlaces al interior de las cadenas de polímero. También se efectuaron mediciones del pH en las soluciones acuosas que contenían a los copolímeros en estudio, ya que durante la etapa de hidrólisis se presenta un cambio en el pH como consecuencia de la formación de residuos ácidos en el medio. Según lo reportado por Lee *et al.*, los subproductos que se obtienen debido a la degradación de los poliésteres son grupos terminales hidroxilo y carboxilo [131].

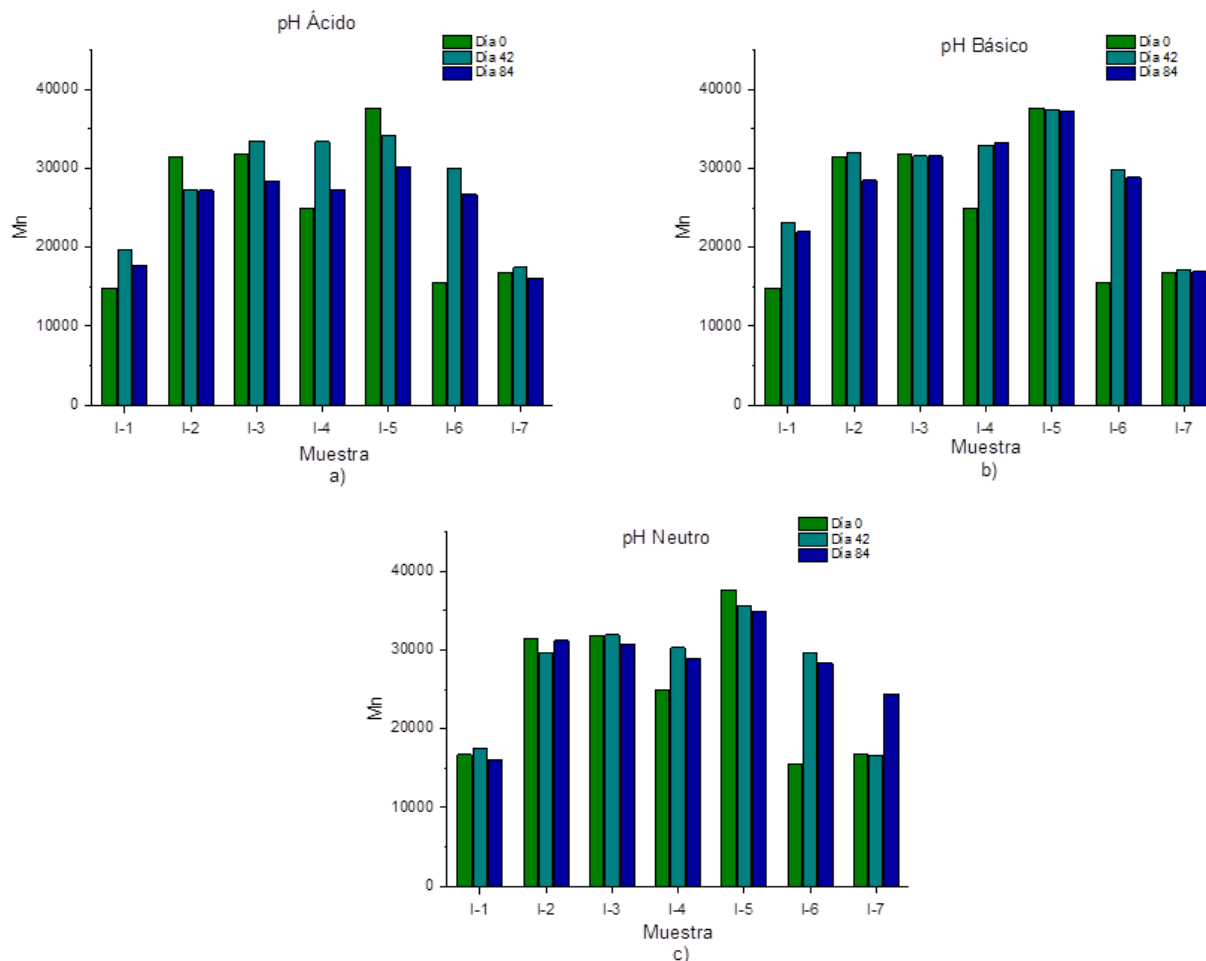
Generalmente, los poliésteres expuestos a pruebas de degradación hidrolítica tienden a experimentar inicialmente una pérdida en peso por escisión de enlaces que se traduce en la ruptura de las cadenas poliméricas; posteriormente, los grupos funcionales terminales de estas nuevas cadenas forman enlaces que favorecen un cierto aumento en el peso molecular, para luego continuar con el proceso de ruptura de cadenas poliméricas hasta llegar a la formación de compuestos de bajo peso molecular. Igualmente, la degradación hidrolítica se lleva a cabo en tres fases; en la primera fase se presenta la incubación o periodo de absorción de agua, en la fase dos, se presenta la inducción o inicio de absorción de agua en la superficie

originándose una pérdida de peso detectable, y por último en la fase tres, se tiene la erosión del polímero donde ya existe una pérdida apreciable de masa del mismo. Cabe mencionar que en los dispositivos fabricados a base de poliésteres biodegradables, éstos se degradan mediante un mecanismo heterogéneo, es decir, la degradación procede más rápidamente en el centro que en la superficie, lo cual se atribuye a la acción auto-catalítica de los grupos terminales de ácido carboxílico de los productos de degradación que quedan atrapados en la masa de polímero, según lo reportado por Lee *et al.* [131].

La variación en peso molecular ( $M_n$ ) con respecto al tiempo correspondiente a la serie I ante la degradación hidrolítica se presenta en la Figura 35 a pH ácido (a), básico (b) y neutro (c). En ambos casos se presenta un comportamiento anómalo considerando un periodo máximo de degradación de únicamente 84 días, donde se observa un incremento en el valor de  $M_n$  a los 42 días de degradación respecto a los valores de  $M_n$  iniciales (0 días) en tanto que a los 84 días se observa una ligera disminución en los valores de  $M_n$ . Este hecho puede estar relacionado con un fenómeno de absorción de agua y una posterior pérdida de peso molecular por el proceso de auto catálisis.

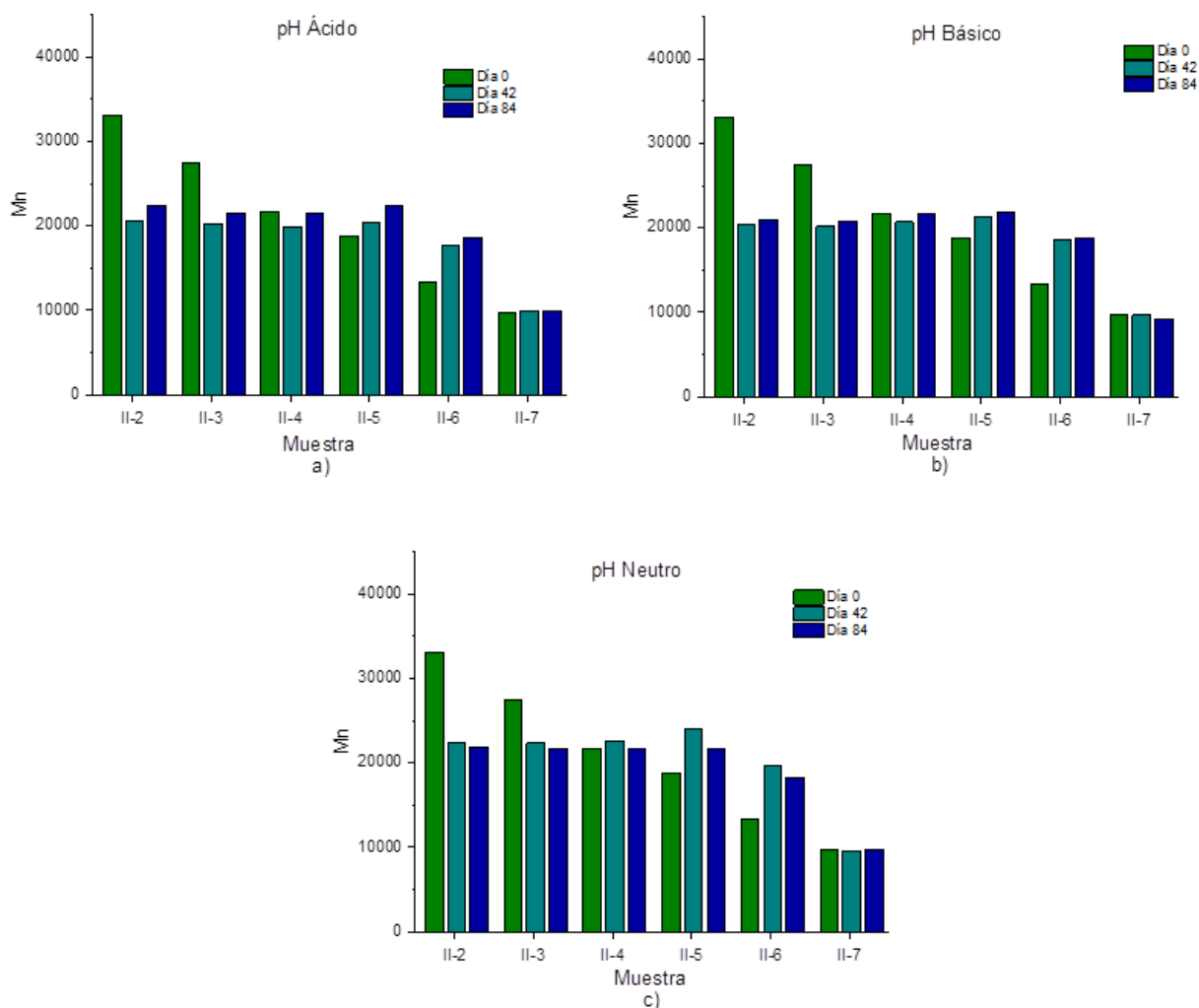
Así también, los copolímeros mostraron un desempeño particular ante los distintos ambientes químicos de las soluciones donde se llevaron a cabo las pruebas de degradación hidrolítica. Por ejemplo, un entorno ácido favoreció que los cambios en los valores de  $M_n$  en el transcurrir del tiempo fueran de mayor magnitud donde la degradación hidrolítica se presenta con mayor rapidez [132]; a diferencia de los sistemas a pH neutro y básico, donde estos materiales pueden estar en una primera fase de hidrolisis. En lo referente a la composición molar de los distintos copolímeros, éstos se comportaron de manera diferente ante la degradación hidrolítica, ya que un mayor porcentaje de caprolactona favoreció que hubiera mayor cantidad de dominios cristalinos y por tanto la difusión del agua fuera más lenta; contrariamente a lo que ocurre en los dominios amorfos donde las moléculas de agua penetran con más facilidad ocasionando una degradación más rápida.





**Figura 35. Efecto del pH sobre el peso molecular (Mn) vs tiempo (Serie I).**

Para el caso de la serie II (Figura 36) observamos el mismo comportamiento que en la serie I. En el primer muestreo de los 3 distintos pH se observó como disminuyó el Mn de la muestra correspondiente a 100% PCL; sin embargo, en los siguientes muestreos se observa el mismo comportamiento donde solo se observaron incrementos de Mn, por lo que, debido al tiempo de la degradación, aun no se observan cambios significativos en dichos experimentos. Por lo que podemos concluir que a los 84 días de prueba de la serie II, estos materiales se encuentran en la primera etapa de la hidrólisis.

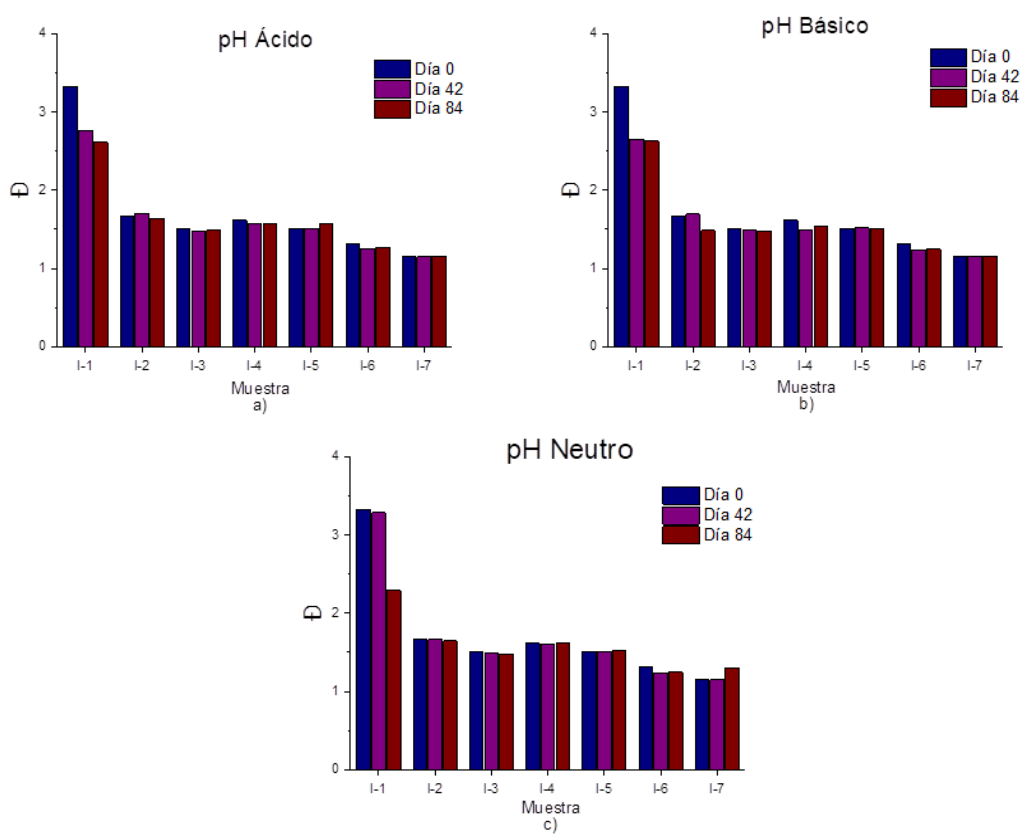


**Figura 36. Efecto del pH sobre el peso molecular (Mn) vs tiempo (Serie II).**

### Dispersidad vs Tiempo

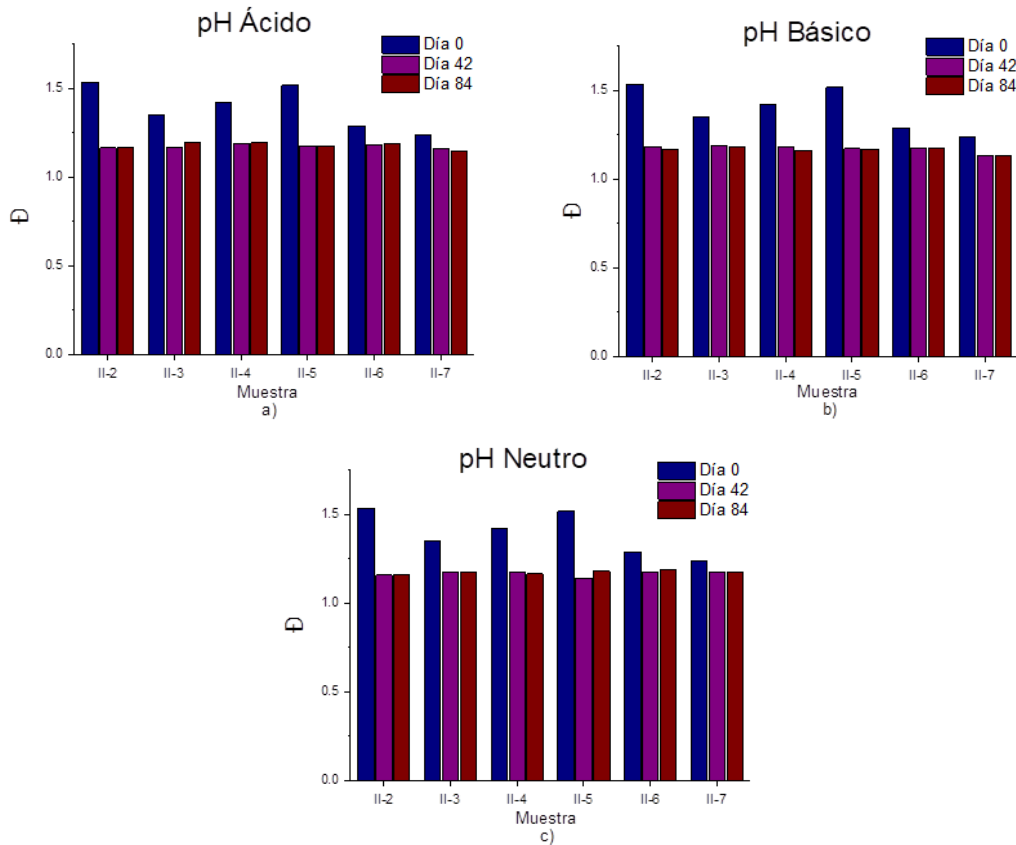
En lo referente a la dispersidad, los experimentos reportados a pH ácido (Figura 37a), los copolímeros mostraron un cambio poco significativo en sus valores de  $\bar{D}$ , lo cual puede estar relacionado con el poco tiempo de exposición de los polímeros a condiciones de hidrólisis. Para el caso particular del homopolímero a base de  $\epsilon$ -CL, éste presenta altos valores de  $\bar{D}$  y al transcurrir el tiempo exhibe cambios pronunciados en la misma, lo cual está relacionado con su proceso de obtención (polimerización en masa) y su alta reactividad que dan como

resultado un poliéster con una amplia distribución de cadenas. Adicionalmente, la degradación que ocurre sobre la matriz polimérica es superficial, favoreciendo la escisión de cadenas más lenta, ya que los subproductos formados son eliminados de la matriz sin tener algún efecto de auto catálisis y con cambios menores en la dispersidad [133].



**Figura 37. Efecto de la dispersidad vs tiempo serie I.0**

De igual manera con lo que respecta a la serie II que se muestra en la Figura 38, los cambios en la dispersión no fueron significativos, esto también se atribuyó al poco tiempo de exposición al que fueron sometidas las muestras en el medio de hidrólisis, por lo cual, el cambio en la dispersidad solo se ve reflejado a los 42 días de haber iniciado la degradación hidrolítica; sin embargo, para el día 84 no se refleja ningún cambio. Todo esto debió a lo antes mencionado.

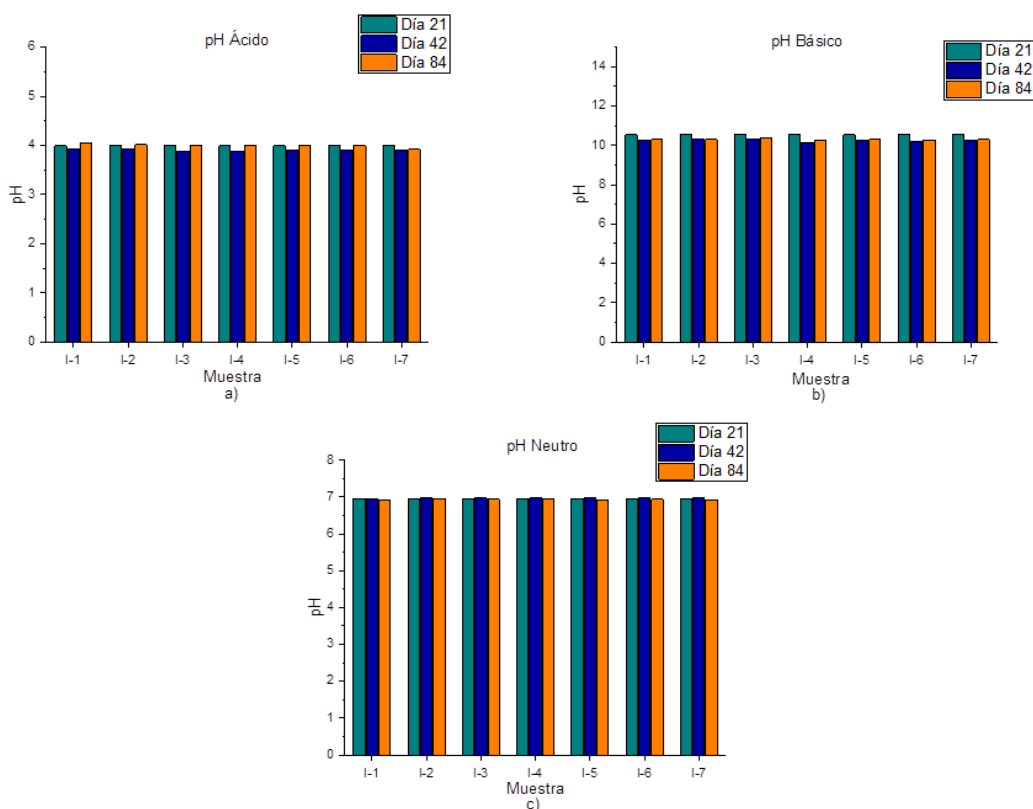


**Figura 38. Efecto de la dispersidad vs tiempo serie II.**

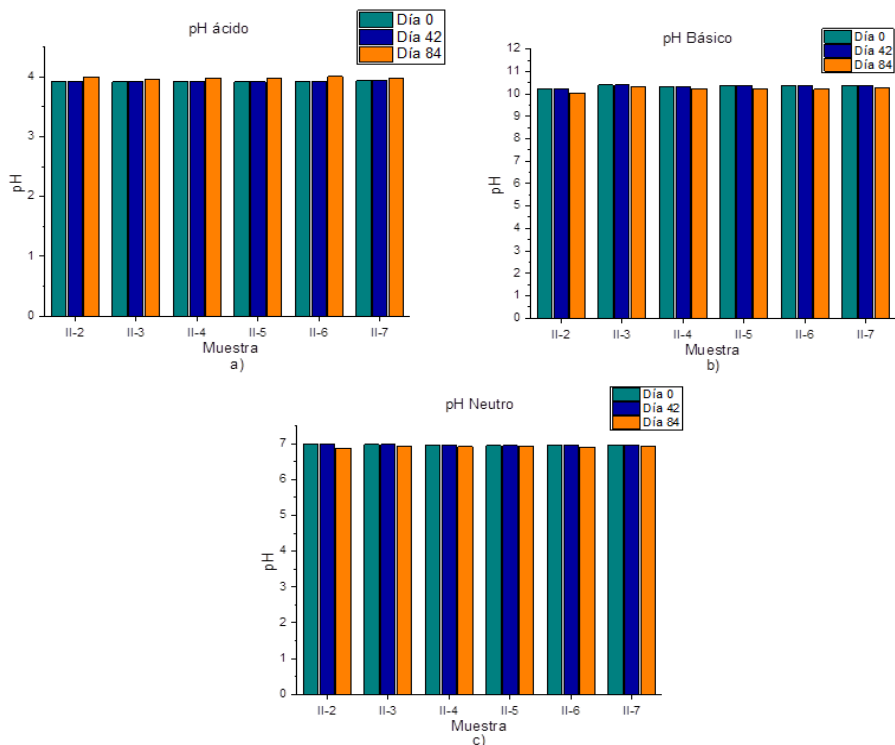
### pH vs Tiempo

En las Figuras 39 y 40, correspondientes a los cambios de pH con respecto al tiempo en las distintas series evaluadas podemos observar que existe un cambio apenas perceptible en los valores del pH. Para el caso del sistema a pH=4, según lo reportado en la literatura por Lee *et al.* [131], la disminución en pH durante las pruebas de degradación hidrolítica se asocia a un aumento en la formación de grupos funcionales ácidos. En el caso de pH básico se observa una pequeña caída en el valor del mismo, el cual posteriormente se mantiene constante durante el periodo de degradación aún después los 84 días. En el caso del pH neutro ninguna de las muestras tuvo cambio significativo entre los días 0-84 (último muestreo), lo cual puede atribuirse a que los poliésteres aún están en la etapa de absorción de agua (fase uno) siendo el proceso más lento de ruptura de enlaces.

Otro hecho a considerar radica en la metodología de degradación, específicamente en la elección de las soluciones buffer, las cuales pueden tener un efecto negativo en la degradación hidrolítica ya que los iones con carácter ácido o básico formados durante la escisión de los enlaces de los poliésteres, pudieron haber sido atrapados por las sales amortiguadoras contenidas las soluciones buffer, y de esta forma evitarla degradación auto catalítica de los materiales.

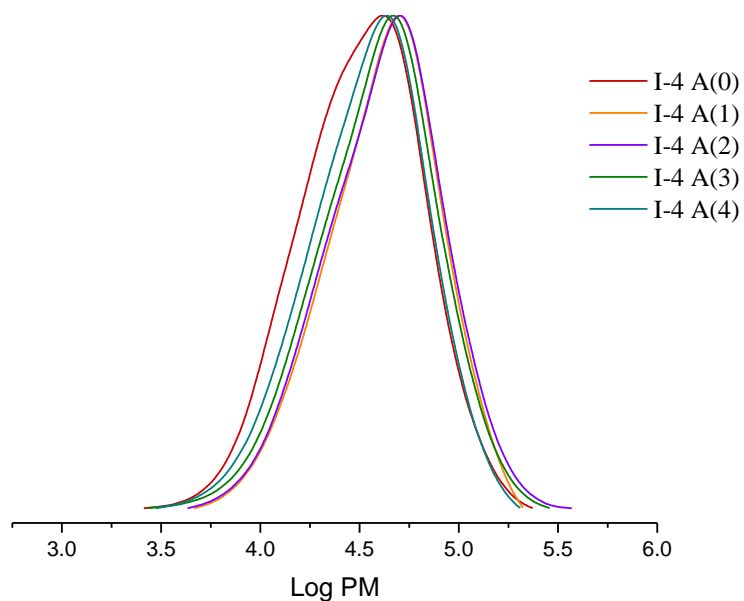


**Figura 39. Efecto del pH vs tiempo serie I**



**Figura 40. Efecto del pH vs tiempo serie II.**

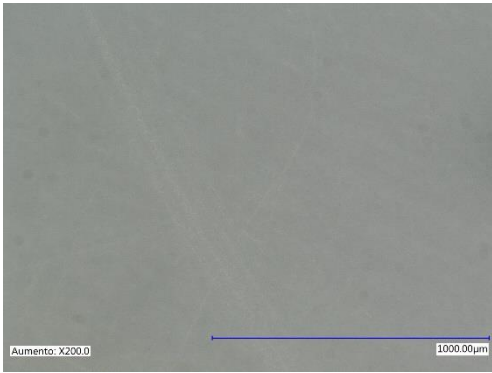
A manera de ejemplo, en la Figura 41 se muestran las curvas de distribución de peso molecular del copolímero I-A bajo condiciones de degradación de pH=4 y tiempos de muestreo de 0, 21, 42, 63 y 84 días. En este sistema se puede observar que en el muestreo a los 21 días se presenta un desplazamiento hacia mayores tiempos de elusión, lo cual está relacionado con un menor valor de  $M_n$  y por tanto se tienen especies de menor peso molecular que probablemente provienen de la escisión de las macromoléculas correspondientes a los dominios amorfos presentes en el copolímero pues hay que tomar en cuenta que en éste se tiene un mayor porcentaje de  $\delta$ -DL respecto a la  $\epsilon$ -CL. Continuando con el proceso de degradación hidrolítica, se observa que los tiempos de elusión correspondientes al resto de las muestras evaluadas son menores y muy cercanos entre sí, por tanto se puede mencionar que existe un aumento en el valor de  $M_n$  que puede estar relacionado con la generación de macromoléculas favorecidas por la presencia de grupos funcionales terminales compatibles entre sí para la formación de nuevos enlaces.



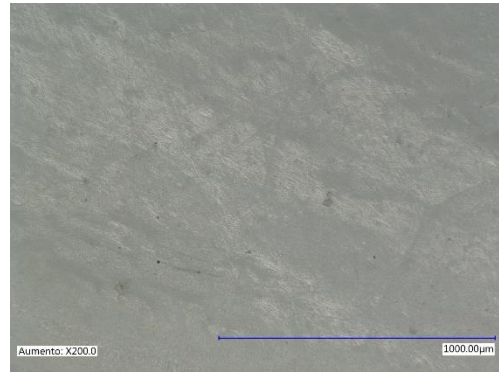
**Figura 41. Cromatograma de GPC correspondiente a las Serie I ( $\epsilon$ -CL-co- $\delta$ -DL)**

Micrografías óptico.

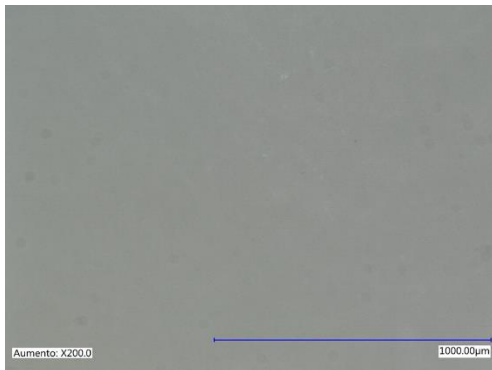
En la Figura 42 se muestran las imágenes obtenidas usando un microscopio óptico con un nivel de magnificación de X200. La primera imagen (Figura 42a) corresponde a una película de composición real 90%  $\epsilon$ -CL 10%  $\delta$ -DL experimento I-2 en donde se observa la superficie previo a la degradación al día 0, donde se ve una superficie relativamente homogénea sin presencia de grietas, al paso del tiempo (84 días) la misma película presenta surcos en toda la superficie, lo cual confirma lo reportado por Lam *et al.* [133], donde se explica que la degradación podría darse solo en la superficie erosionándola, y no dentro de la matriz causando auto catálisis. En la Figura 40<sup>a</sup>, se observa que a un tiempo de 0 días de degradación la superficie es homogénea en su superficie, mientras que, a los 84 días de degradación, la película presenta erosión superficial y por su intensidad se asume que ésta proviene del interior de la matriz polimérica por tanto se tiene un sistema autocatalitizado.



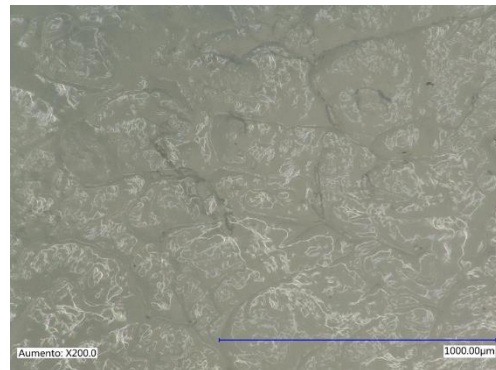
**Figura 42. a) Muestra I.2 día 0;**



**b) Muestra I.2 día 84 medio ácido**



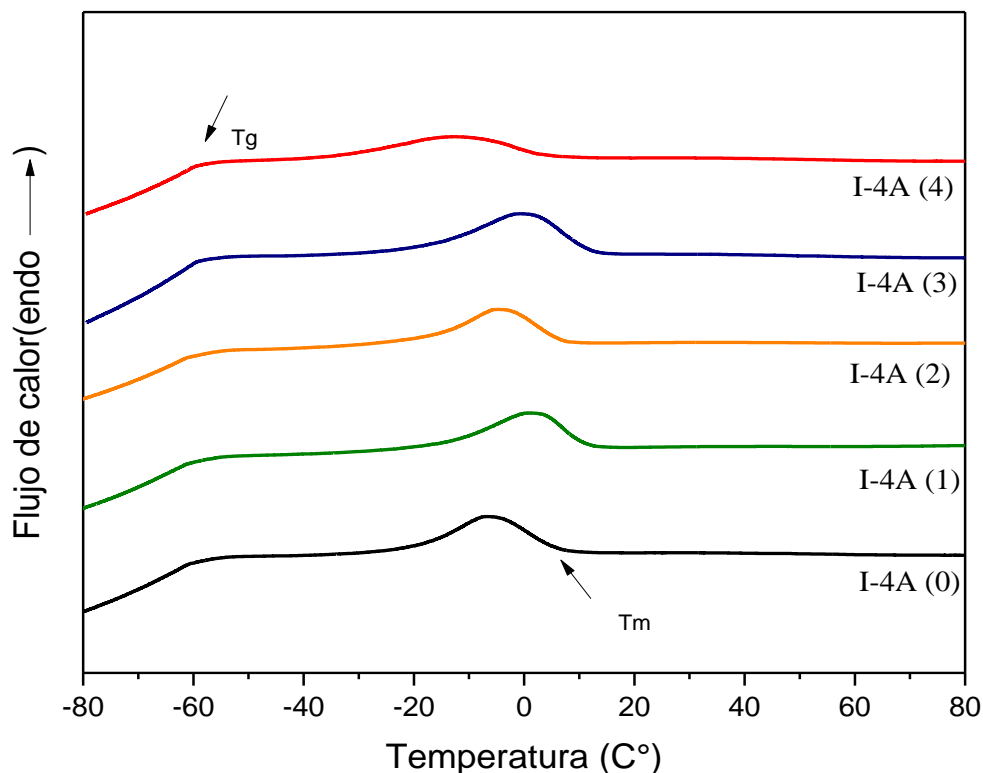
**Figura 43. a) Muestra I.4 día 0;**



**b) Muestra I.4 día 84 medio ácido**

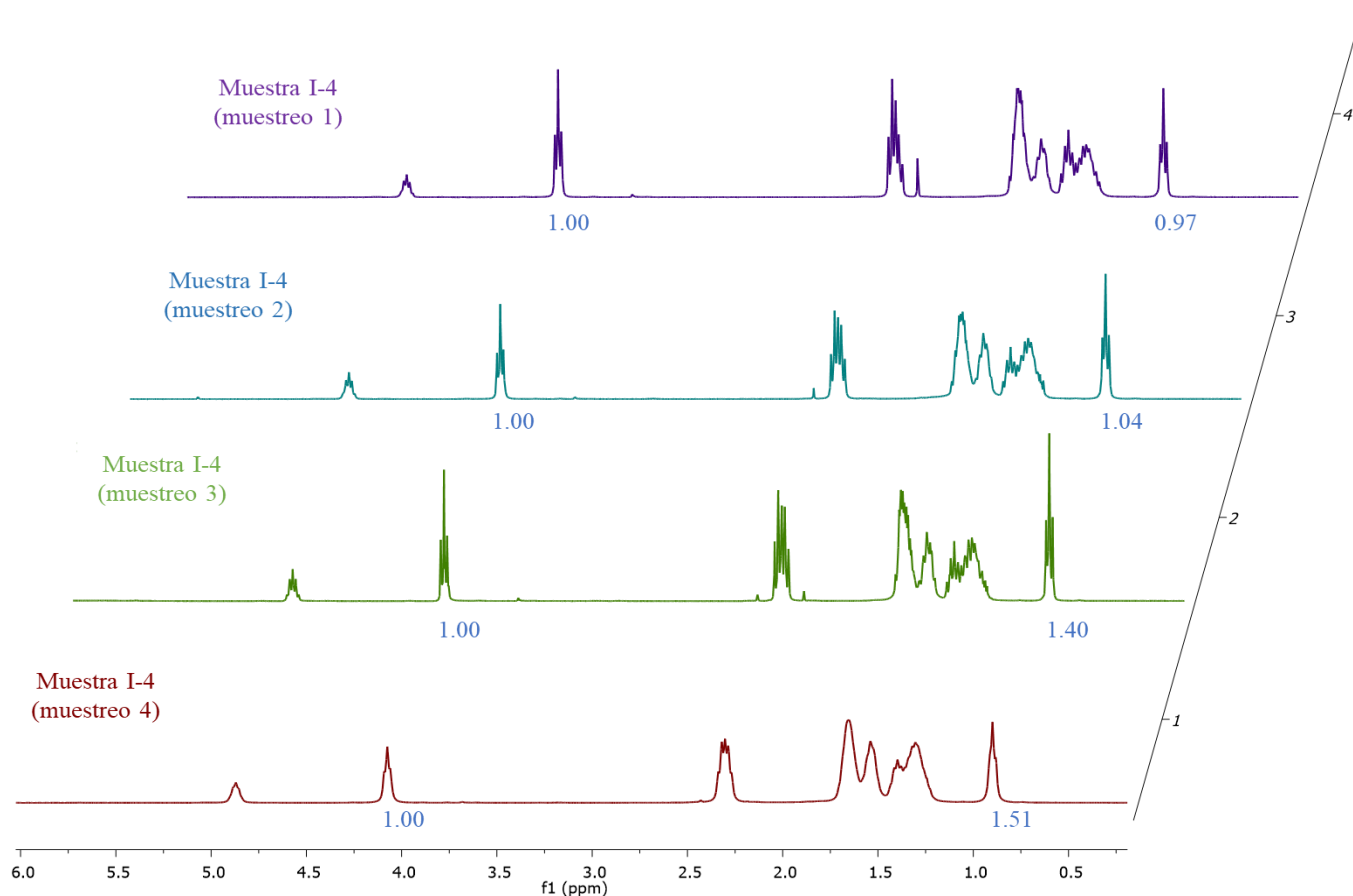
En lo referente al análisis de las transiciones térmicas de los copolímeros expuestos a pruebas de degradación hidrolítica a  $\text{pH}=4$ , tomamos como ejemplo a I-4 con una composición experimental de 89.3:10.7 ( $\epsilon\text{-CL}$ :  $\delta\text{-DL}$ ) en donde se presenta una ligera deformación en las endotermas y disminución en las correspondientes temperaturas de fusión al transcurrir los periodos de muestreo (Figura 44). Así también, se puede observar que, a los 84 días de degradación, la endoterma se muestra ancha, lo cual está relacionado con un alto porcentaje de especies de distinto peso molecular y esto nos resulta interesante pues se infiere que se está llevando a cabo la ruptura de cadenas poliméricas para formar especies de diferentes tamaños y conformaciones estructurales.





**Figura 44. Termograma de fusión conforme al tiempo de degradación.**

Para comprobar si existía variación en las composiciones de los materiales sometidos al proceso de degradación hidrolítica, se llevaron a cabo análisis a través de la técnica de caracterización de resonancia magnética nuclear de protón, utilizando la ecuación 5 y sustituyendo los valores de integración calculados como se muestra en la Figura 45. Se tomó como ejemplo la muestra I-4 en medio ácido con una composición experimental de 89.3:10.7 ( $\epsilon$ -CL:  $\delta$ -DL). Se utilizaron las señales a 4.00 ppm correspondiente a los protones del grupo metileno adyacente al átomo de oxígeno ( $\text{CH}_2 - \text{O}$ ) del monómero  $\epsilon$ -CL, y la señal a 0.8 ppm correspondiente a los protones metilo ( $-\text{CH}_3$ ) al igual que se utilizaron para calcular las composiciones de la síntesis de los copolímeros de la serie I.



**Figura 45. Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de la muestra I-4 en medio ácido en sus cuatro muestreos.**

En la Tabla 21, se registraron las composiciones calculadas, en donde se observa como el porcentaje de  $\epsilon$ -CL disminuye de manera lenta con respecto al tiempo, observándose en un primer muestreo un valor de 75.57 % en peso de  $\epsilon$ -CL comparándolo con la composición inicial la cual fue de 89.3 %. Lo anterior demuestra que efectivamente existe una degradación en la parte de PCL gracias a la incorporación del monómero ramificado, ya que dicho monómero ayuda a evitar la cristalización de los bloques de PCL, permitiendo que el agua penetre en estas regiones y con ello comenzar con el proceso de degradación hidrolítica.

**Tabla 21. Tabla de composiciones del proceso de degradación hidrolítica en pH ácido de la muestra I-4.**

$\epsilon$ -CL	$\delta$ -DL	COMPOSICION $\epsilon$ -CL	COMPOSICION $\delta$ -DL
1.00	0.97	75.87	24.13
1.00	1.04	67.05	32.95
1.00	1.40	67.55	32.45
1.00	1.51	67.21	32.79

## VIII. CONCLUSIONES

- Fue posible sintetizar copolímeros utilizando triisopropóxido de neodimio ( $\text{Nd}(\text{OiPr})_3$ ) como iniciador para la reacción de polimerización vía ROP de monómeros cíclicos sustituidos y no sustituidos ( $\epsilon\text{-CL}$ /  $\epsilon\text{-DL}$ /  $\delta\text{-DL}$  y  $\delta\text{-DDL}$ ), alcanzando conversiones mayores a 50%. No obstante, para la homopolimerización de lactonas sustituidas ( $\epsilon\text{-decalactona}$ ,  $\delta\text{-decalactona}$  o  $\delta\text{-dodecalactona}$ ), la baja reactividad que presentaron estos monómeros nos permiten alcanzar altas conversiones, por lo que se deberá optimizar el tiempo de reacción o la temperatura de la misma, evitando al máximo las reacciones de transesterificación.
- Se comprobó que la PCL es la parte que imparte la propiedad de cristalización a los copolímeros, y que al incorporar bloques ramificados a través de la copolimerización con monómeros sustituidos tales como  $\epsilon\text{-decalactona}$ ,  $\delta\text{-decalactona}$  o  $\delta\text{-dodecalactona}$ , así como al ir aumentando su concentración, se va reduciendo dicha cristalinidad.
- Se lograron sintetizar copolímeros de alto peso molecular promedio en número ( $M_n$  mayores a 20,000 g/mol, bajo las condiciones de reacción utilizadas, evitando de esta forma las reacciones de transesterificación.
- Los monómeros ramificados presentan una baja reactividad, lo cual permite obtener polímeros con dispersidades estrechas, ya que actúan como un controlador de la reacción; es decir evitando las reacciones de transferencia y terminación de cadena.
- Los homopolímeros de los monómeros ramificados ( $\epsilon\text{-DL}$ /  $\delta\text{-DL}$  y  $\delta\text{-DDL}$ ) se caracterizan por ser completamente amorfos como los muestran los estudios de las propiedades térmicas mencionadas en este trabajo, lo que confirma que la presencia

de estos monómeros es lo que controla la cristalinidad de los copolímeros sintetizados.

- La composición de los copolímeros de las series I-III tuvo un fuerte efecto sobre las características físicas los materiales sintetizados, lo que permite obtener materiales tanto rígidos, elastoméricos, hasta líquidos viscosos aún en materiales de peso molecular ( $M_n$  mayor a 10,000 g/mol). En el caso particular de copoliésteres en donde ambos monómeros fueron del tipo lactona ramificada (serie IV), estos se caracterizaron por poseer una consistencia de líquido viscoso independientemente de la composición. De lo que se concluye que las características físicas de los copoliésteres dependen de la arquitectura molecular y no del peso molecular o la composición.

## **IX. TRABAJO A FUTURO**

Se propone continuar con la investigación de estos materiales haciendo énfasis en algunos puntos

- Realizar estudios para la determinación de las constantes de reactividad de cada uno de los monómeros mencionados en este trabajo.
- Escalar las reacciones a nivel piloto para una mayor producción de material.
- Realizar pruebas de degradación hidrolítica variando el medio de hidrólisis, así como la implementación de un mayor tiempo de degradación.
- Fabricación de un dispositivo en 3D o electro hilado para la evaluación microbiológica, y celular.

## VIII. Referencias

1. Zhang, C. Biodegradable Polyesters: Synthesis, Properties, Applications. In: Fakirov, S. (Ed.) *Biodegradable Polyesters*, Wiley VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 1-24.
2. Barot, A.A., Panchal, T.M., Patel, A., Patel, C.M., *Arch. Appl. Sci. Res.*, **2019**, *11*, 1-19.
3. Zia, K.M., Noreen A., Zuber, M., Tabasum, S., Mujahid, M., *Int. J. Biol. Macromol.*, **2016**, *82*, 1028-1040.
4. Zhang, Q., Song, M., Xu, Y., Wang, W., Wang, Z., Zhang, L., *Prog. Polym. Sci.*, **2021**, *120*.
5. Pascual, A., Sardon, H., Veloso, A., Ruipérez, F., Mecerreyes, D., *ACS Macrolett.*, **2014**, *3*, 849-853.
6. Quilter, H.C., Hutchby, M., Davidson, M.G., Jones, M.D., *Polym. Chem.*, **2017**, *8*, 833-837.
7. Rydz, J., Sikorska, W., Kyulavska, M., Christova, *Int. J. Mol. Sci.*, **2015**, *16*, 564-596.
8. Ali, M., Payne, S.L., *Biomat. Res.*, **2021**, *25*, 1-21.
9. Sisson, A.L., Schroeter, M., Lendlein, A., Polyesters. In: Lendlein, A., Sisson, A. (Eds.), *Handbook of Biodegradable Polymers*, Wiley VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2011**, 1-21.
10. Albertsson, A.-C.; Varma, I.K., Aliphatic Polyesters: Synthesis, Properties and Applications. In: Albertsson, A.-C., (Ed.), *Degradable Aliphatic Polyesters*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, **2002**, 1-40.
11. Schneiderman, D.K.; Hillmyer M.A., *Macromolecules*, **2016**, *49*, 2419-2428.
12. Duda, A., Kowalski, A., Libiszowski, J., Penczek, S., *Macromol. Symp.*, **2005**, *224*, 71-83.
13. Olsén, P., Odelius, K., Albertsson, A.-C. *Biomacromolecules*, **2016**, *17*, 699-709.
14. Delgove M.A.F., Wróblewska, A.A., Stouten, J., van Slagmaat, C.A.M.R., Noordijk, J., De Wildeman, S.M.A., Bernaerts, K.V., *Polym. Chem.*, **2020**, *11*, 3573-3584.
15. Lavila, C., Alla, A., Martínez de Ilarduya, A., Muñoz-Guerra, S., *Biomacromol.*, **2013**, *14*, 781-793.
16. Pascual, A., Sardon, H., Veloso, A., Ruipérez, F., Mecerreyes, D., *ACS Macro Lett.*, **2014**, *3*, 849-853.
17. Fernández, J., Montero, M., Etxeberria, A., Sarasua, J.-R., *Polym. Degrad. Stab.*, **2017**, *137*, 23-28.
18. Acik, G., *J. Polym. Environ.*, **2020**, *28*, 668-675.
19. Martínez de Ilarduya, A., Muñoz-Guerra, S., *Polym. Chem.*, **2020**, *11*, 4850-4860.
20. Albertsson, A.-C., Varma, I.K., *Biomacromol.*, **2003**, *4*, 1466-1486.
21. Zinck, P., *Rev. Environ. Sci. Biotechnol.*, **2009**, *8*, 231-234.
22. Seyednejad, H., Ghassemi, A.H., van Nostrum, C.F., Vermonden. T., Hennink, W.E., *J. Cont. Rel.*, **2011**, *152*, 168-176.

23. Gigli, M., Fabbri, M., Lotti, N., Gamberini, R., Rimini, B., Munari, A., *Eur. Polym. J.*, **2016**, 75, 431-460.
24. Morales-Huerta, J.C., Ciulik, C.B., Martínez de Ilarduya, A., Muñoz-Guerra, S., *Polym. Chem.*, **2017**, 8, 748-760.
25. Brannigan, R.P., Dove, A.P., *Polym. Chem.*, **2017**, 5, 9-21.
26. Armentano, I., Gigli, M., Morena, F., Argentati, C., Torre, L., Martino, S., *App. Sci.*, **2018**, 8.
27. Martina, M., Hutmacher, D.W., *Polym. Int.*, **2007**, 56, 145-157.
28. Sabir, M.I., Xu, X., Li, L., *J. Mater. Sci.*, **2009**, 44, 5713-5724.
29. Zhan, J., Shing, A., Zhang, Z., Huang, L., Elisseff, H., *Biomatter*, **2012**, 24, 202-212.
30. Sheikh, Z., Najeeb, S., Khurshid, Z., Verma, V., Rashid, Glogauer, M., *Materials*, **2015**, 8.
31. Hajebi, S., Nasr, S.M., Rabiee, N., Bagherzadeh, M., Ahmadi, S., Rabiee, M., Tahriri, M., Tayebi, L., Hamblin, M.R., *Int. J. Polym. Mat. Polym. Biomat.*, **2021**, 70, 926-940.
32. Edlund, U., Albertsson, A.-C., Aliphatic Polyesters: Synthesis, Properties and Applications. In: Albertsson, A.-C., (Ed.), *Degradable Aliphatic Polyesters*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, **2002**, 67-112.
33. Washington, K.E., Kularatne, R.N., Karmegam, V., Biewer, M.C., Stefan, M.C., *WIREs Nanomed. Nanobiotech.*, **2016**.
34. Manavitehrani, I., Fathi, A., Badr, H., Daly, S., Shirazi, A.N., Dehghani, F., *Polymers*, **2016**, 8.
35. Partini, M., Pantani, R., *Polym. Degr. Stab.*, **2007**, 92, 1491-1497.
36. Tokiwa, Y., Calabria, B.P., *J. Polym. Environ.*, **2007**, 15, 259-267.
37. Rowe, M.D., Eyiler, E., Walters, K.B., *Polym. Test.*, **2016**, 52, 192-199.
38. Woodard, L.N., Grunlan, M.A., *ACS Macro Lett.*, **2018**, 7, 976-982.
39. Borovikov, P.I., Sviridov, A.P., Antonov, E.N., Dunaev, A.G., Krotova, L.I., Fatkhudinov, T.Kh., Popov, V.K., *Polym. Degr. Stab.*, **2019**, 159, 70-78.
40. Singhvi, M.S., Zinjared, S.S., Gokhale, D.V., *J. Appl. Microbiol.*, **2019**.
41. DeStefano, V., Khan, S., Tabada, A., *Eng. Regen.*, **2020**, 1, 76-87.
42. Ulery, B.D., Nair, L.S., Laurencin, C.T., *J. Polym. Sci. Part B. Polym. Phys.*, **2011**, 49, 832-864.
43. Budak, K., Sogut, O., Sezer, A., *J. Polym. Res.*, **2020**, 27.
44. Woodruff, M.A., Hutmacher, D.W., *Prog. Polym. Sci.*, **2010**, 35, 1217-1256.
45. Gilding, D.K., Reed, A.M., *Polymer*, **1979**, 20, 1459-1464.
46. Gilding, D.K., Reed, A.M., *Polymer*, **1981**, 22, 494-498.
47. Duda, A., Kowalski, A., In: Dubois, P., Coulembier, O., Raquez, J.-M. (Eds) *Handbook of Ring Opening Polymerization*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2009**, 1-52.
48. Jérôme, C., Lecmote, P., *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **2008**, 60, 1056-1076.
49. Karayannidis, G.P., Roupakias, C.P., Bikiaris, D.N., Achilias, D.S., *Polymer*, **2003**, 44, 931-942.



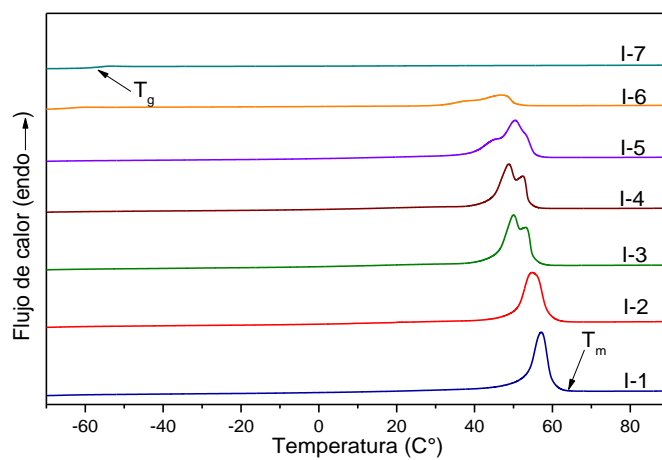
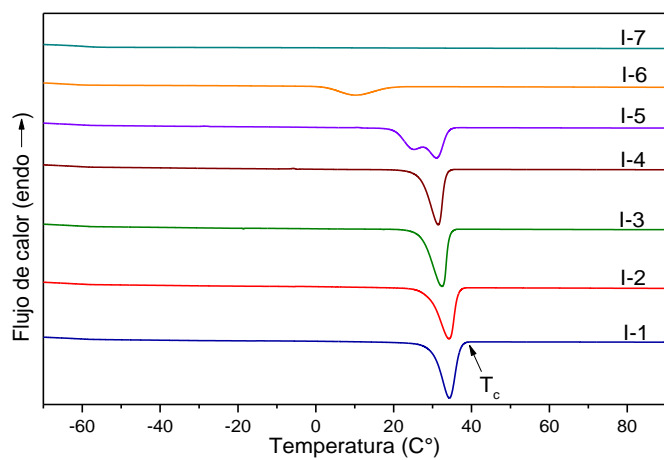
50. Odian, G., Step Polymerization. In: Odian, G. (Ed.) *Principles of Polymerization* (4a ed.), Wiley-Interscience, **2004**, 39-185.
51. Hu, Y., Daoud, W.A., Cheuk, K.K.L., Lin, C.S.K., *Materials*, **2016**, 9.
52. Ravve, A., (2012), Step-Growth Polymerization and Step-Growth Polymers. In Ravve, A. (Ed.) *Principles of Polymer Chemistry* (3a ed.). Springer, 403-535.
53. Carothers W.H., Dorough G.L., van Natta F.J., *J. Am Chem. Soc.*, **1932**, 54, 761-772.
54. van Natta F.J., Hill J.W., Carothers W.H., *J. Am Chem. Soc.*, **1934**, 56, 455.
55. Nuyken, O.; Pask, S.D., *Polymers*, **2013**, 5, 361–403.
56. Tardy, A., Nicolas, J., Gignes, D., Lefay, C., Guillaneuf, Y., *Chem. Rev.*, **2017**, 117, 1319-1406.
57. Endo, T., & Sudo, A., Kobayashi, S., Müllen, K, (Eds.) *Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials*, **2013**, 1–9.
58. Liu, Q., Wu, M., Duan, Y., Ou, B., Liao, B., Shen, S., Zhou, H. *Polymer Science - Series B*, **2015**, 57, 387–394.
59. Endo, T., & Sudo, A., Dubois, P., Coulembier, O., Raquez, J.-M. (Eds) *Handbook of Ring Opening Polymerization*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2009**, 53-62.
60. Grobelny, Z., Golba, S., Jurek-Suliga, J., *Polym. Bull.*, **2019**, 76, 4951–4966.
61. Báez, J. E., Martínez-Rosales, M., & Martínez-Richa, A., *Polymer*, **2003**, 44, 6767–6772.
62. Hayakawa, M., Mitani, M., Yamada, T., Mukaiyama, T., *Macromol. Chem. Phys.*, **1997**, 198, 1305–1317.
63. Shibasaki, Y., Sanada, H., Yokoi, M., Sanda, F., Endo, T., *Macromolecules*, **2000**, 33, 4316–4320.
64. Baško, M., Kubisa, P., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2010**, 48, 2650–2658.
65. Nifant'ev, I., Ivchenko, P., *Molecules*, **2019**, 24.
66. Dechy-Cabaret, O., Martin-Vaca, B., Bourissou, D., *Chem. Rev.*, **2004**, 104.
67. Thomas, C.M., *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 165–173.
68. Cota, I., *Phys. Sci. Rev.*, **2019**, 2, 1–24.
69. Scrivanti, A., Bortoluzzi, M., Gatto, M., *Chem. Pap.*, **2016**, 70, 53–60.
70. Martin, E., Dubois, P., Jérôme, R., *Macromolecules*, **2000**, 33, 1530–1535.
71. Ren, Y., Kularatne, R.N., Miller, J.T., Polderman, S.T., Vo, T.D., Biewer, M.C., Stefan, M.C., *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2018**, 56, 1289–1296.
72. Myers, D., Witt, T., Cyriac, A., Bown, M., Mecking, S., Williams, C.K., *Polym. Chem.*, **2017**, 8, 5780–5785.
73. Amgoune, A., Thomas, C.M., Carpentier, J.F., *Pure App. Chem.*, **2007**, 79, 2013–2030.
74. Fuoco, T., Pappalardo, D., *Catalysts*, **2017**, 7.
75. Lecomte, P., Jérôme, C., *Adv. Polym. Sci.*, **2012**, 245, 173-218.
76. Nederberg, F., Connor, E.F., Möller, M., Glauser, T., Hedrick, J.L., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 2712-2715.

77. Chuma, A., Horn, H.W., Swope, W.C., Pratt, R.C., Zhang, L., Lohmeijer, B.G.G., Wade, C.G., Waymouth, R.M., Hedrick, J.L., Rice, J. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 6749-6754.
78. Simón, L., Goodman, J.M., *J. Org. Chem.*, **2007**, *72*, 9656-9662.
79. Martello, M.T., Burns, A., Hillmyer, M., *ACS Macro Lett.*, **2012**, *1*, 131-135.
80. Bhaw-Luximon, A., Jhurry, D., Motala-Timol, S.; Lochee, Y., *Macromolecular Symposia*, **2006**, *231*, 60–68.
81. Shen, Y., Shen, Z., Zhang, Y., Yao, K., *Macromolecules*, **1996**, *29*, 8289-8295.
82. Zhang, L., Shen, Z., Yu, C., Fan, L., *Polym. Int.*, **2004**, *53*, 1013-1016.
83. Yu, C., Zhang, L., Tu, K., Shen, Z., *Polym. Bull.*, **2004**, *52*, 329-337.
84. Nakayama, Y., Watanabe, N., Kusuba, K., Sasaki, K., Cai, Z., Shiono, T., Shiono, T., Tsutsumi, C., *J. Appl. Polym. Sci.*, **2011**, *121*, 2098-2103.
85. Lin, J.O., Chen, W., Shen, Z., Ling, J., *Macromolecules*, **2013**, *46*, 7769–7776.
86. Snow, R. D., Frey, F. E., *Ind. Eng Chem.*, **1938**, *30*, 176.
87. Snow, R. D., Frey, F. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1943**, *65*, 2417.
88. Dainton, F.S. Ivin, K.J., *Proc. Royal Soc.*, **1952**, *A212*, 207.
89. Dainton, F.S., Ivin, K.J., *Quart. Rev. Chem. Soc.*, **1958**, *12*, 61.
90. Nederberg, F., Connor, E.F., Möller, M., Glauser, T., Hedrick, J.L., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 2712–2715.
91. Guillerme, B., Lemaire, V., Ernould, B., Cornil, J., Lazzaroni, R., Gohy, J.F., Dubois, P., Coulembier, O., *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 10028–10038.
92. R. Wang, J. Zhang, Q. Yin, Y. Xu, J. Cheng, R. Tong, Controlled ring-opening polymerization of O-carboxyanhydrides using a  $\beta$ -diiminate zinc catalyst, *Angew. Chemie – Int. Ed.* **55** **2016**, 13010–13014,
93. Chuma, A., Horn, H.W., Swope, W.C., Pratt, R.C., Zhang, L., Lohmeijer, B.G.G., Wade, C.G., Waymouth, R.M., Hedrick, J.L., Rice, J.E., *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 6749–6754.
94. Thomas, C., Bibal, B., *Green Chem.*, **2014**, *16*, 1687–1699.
95. Bhaw-Luximon, A.; Jhurry, D.; Motala-Timol, S.; Lochee, Y., *Macromol. Symp.*, **2006**, *231*, 60–68.
96. Zhong, Z., Dijkstra, P.J., Birg, C., Westerhausen, M., Feijen, J., *Macromolecules*, **2001**, *34*, 3863–3868.
97. Bratton, D.; Brown, M.; Howdle, S.M., *Macromolecules*, **2005**, *38*, 1190–1195.
98. Sarazin, Y., Schormann, M., Bochmann, M., *Organometallics*, **2004**, *23*, 3296–3302.
99. Agarwal, S., Mast, C., Dehnicke, K., Greiner, A., *Macromol. Rap. Comm.*, **2000**, *21*, 195–212.
100. Shen, Z., *Front. Chem. China*, **2006**, *3*, 247–259.
101. Shen, Y., Shen, Z., Zhang, F., Zhang, Y., *Polym. J.*, **1995**, *27*, 59–64
102. Zhang, L., Shen, Z., Yu, C., Fan, L., *Polym. Int.*, **2004**, *53*, 1013–10163.
103. Dong, W., Masuda, T., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2002**, *40*, 1838-1844.

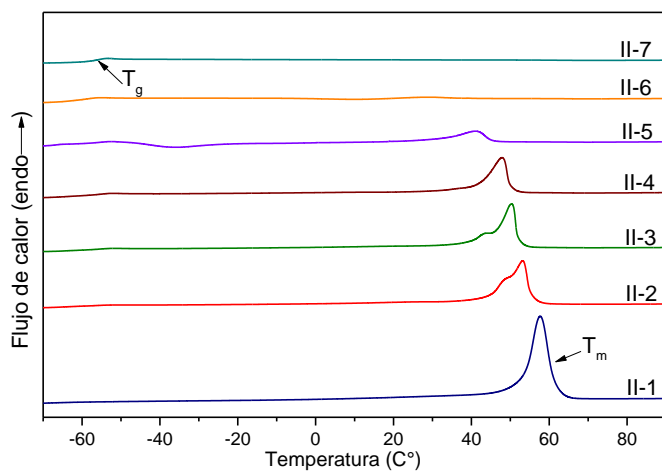
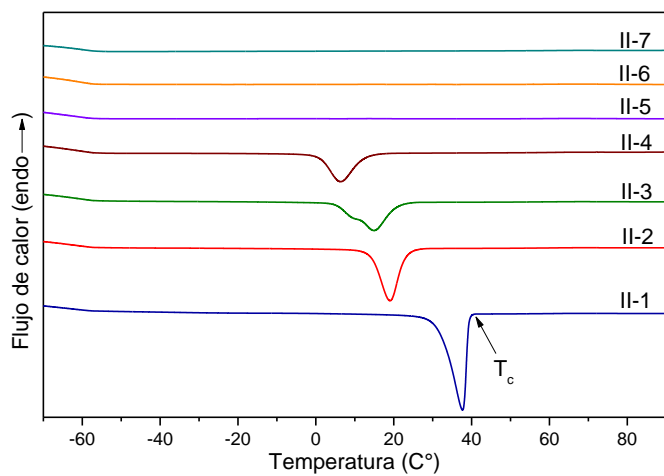
104. Li, S., Rashkov, I., Espartero, J., Manolova, N., Vert M., *Macromolecules*, **1996**, 29, 57-62.
105. Garcia, J.T., Farina, J.B., Munguia, O., Llabres, M., *J. Microencap.*, **1999**, 16, 83-94.
106. Heller, J., Penhale, D.W., Fritzinger, B.K., Ng S.Y., *J. Contr. Rel.*, **1987**, 5, 173-177.
107. Li, Y., Kissel, T., *Polymer*, **1998**, 39, 4421-4427.
108. Saha, S.K., Tsuji, H., *Polym. Degrad. Stab.*, **2006**, 91, 1665–1673
109. Fischer, E.W., Sterzel, H.J., Wegner, G., *Kolloid Z., Polymer*, **1973**, 251, 980-990.
110. Sowmya, B., Hemavathi, A.B., Panda P. K. *Progress in Biomaterials* **2021**, 3-10.
111. Bikiaris, D. N., Papageorgiou, G. Z., & Achilias, D. S. *Polymer Degradation and Stability*, **2006**, 91(1), 31–43.
112. Shichao, X., Yamaguchi, T., Osawa S., Shin-ichiro Suye, *Biocontrol Science*, **2007**, Vol.12, No.3, 119-122.
113. Labet, M., & Thielemans, W., *Chemical Society Reviews*, **2009** 38(12), 3484.
114. Régibeau, N., Hurlet, J., Tilkin, R. G., Lombart, F., Heinrichs, B., & Grandfils, C. *Materials Today Communications*, **2020**, 101208.
115. Chen, J.-C., Li, J.-Z., Liu, J.-H., & Xu, L.-Q. *Chinese Chemical Letters*, **2015**, 26(10), 1319–1321.
116. Yilgör, E., Isik, M., Söz, C. K., & Yilgör, I. *Polymer*, **2016**, 83, 138–153.
117. Bansal, K. K., Kakde, D., Purdie, L., Irvin, D.K., Howdle, S. M., Montovani, G., Alexander, C., *Polym. Chem.*, **2015**, 6, 7196-7210
118. Scheneiderman, D. K., Hill, E. M., Martello, M. T., Hillmyer, M. A. *Polym. Chem.*, **2015**, 6, 3641-3651
119. Watts, A., Kuorokawa, N., Hillmyer, M. A., Strong, Resilient, and Sustainable Aliphatic Polyester Thermoplastic Elastomers. *Biomacromolecules*, **2017**, 18, 1845-1854.
120. De Hoe, G. , Zumstein, M. T., Tiegs, B. J., Brutman, J. P., McNeil, K., Sander, M., Coates, G. W., Hillmyer, M. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140, 963-973.
121. Peña-Carrodegua, L., Chen, T. T. D., Gegory, G. L., Sulley, G. S., Williams, C. K., *Green Chem.*, **2020**, 22, 8298-8307.
122. Krasowska, K.; Heimowska, A.; Morawska, M. *Journal of Seed Science*, **2016**, 10 (00048), 1- 8.
123. Olsén, P., Borke, T., Odelius, K., & Albertsson, A.-C. *Biomacromolecules*, **2013**, 14(8), 2883–2890.
124. Tulig, T. J., & Tirrell, M. *Macromolecules*, **1981**, 14(5), 1501–1511.
125. Hsieh, Y.-H., Shen, B.-Y., Wang, Y.-H., Lin, B., Lee, H.-M., & Hsieh, M.-F. *International Journal of Molecular Sciences*, **2018**, 19(4), 1125.
126. Zhang, R.; Luo, X.; Ma, D. *Polymer*, **1995**, 36(22), 4361-436
127. Zhuravlev, E.; Schmelzer, J. W. P.; Wunderlich, B.; Schick, C. *Polymer*, **2011**, 52(9), 1983- 1997
128. Martello, M. T., Burns, A., & Hillmyer, *ACS Macro Letters*, **2011**, 1(1), 131–135.
129. Tang, D., Macosko, C. W., & Hillmyer, M. A. *Polym. Chem.*, **2014**, 5(9), 3231–3237.,

130. Ferrari, R., Agostini, A., Brunel, L., Morosi, L., & Moscatelli, D. *Polymer Chemistry*, **2017**, 55(22), 3788–3797.
131. Lee, J.-W., & Gardella, J. A. *Macromolecules*, **2001**, 34(12), 3928–3937.
132. Loh, X. J. *Journal of Applied Polymer Science*, **2012**, 127(3), 2046–2056.
133. Lam, C. X. F., Savalani, M. M., Teoh, S.-H., & Hutmacher, D. W. (2008). *Biomedical Materials*, **2008**, 3(3), 034108.

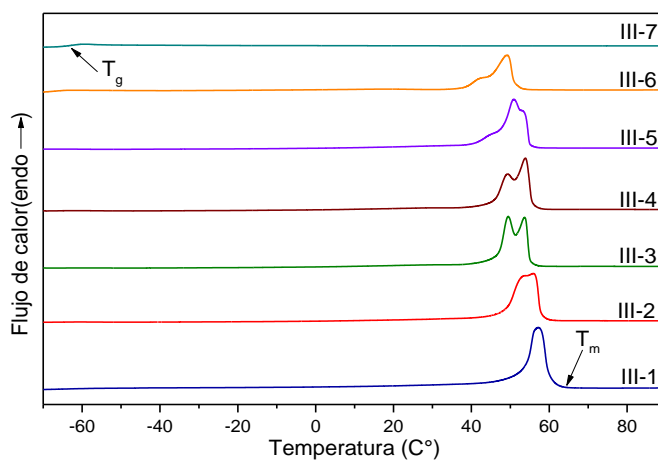
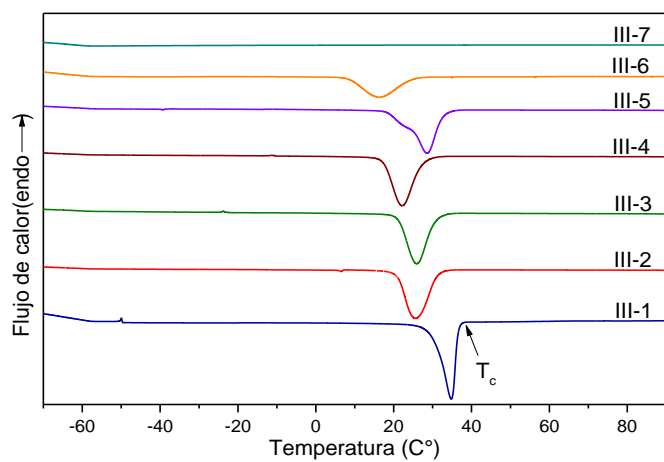
## ANEXOS



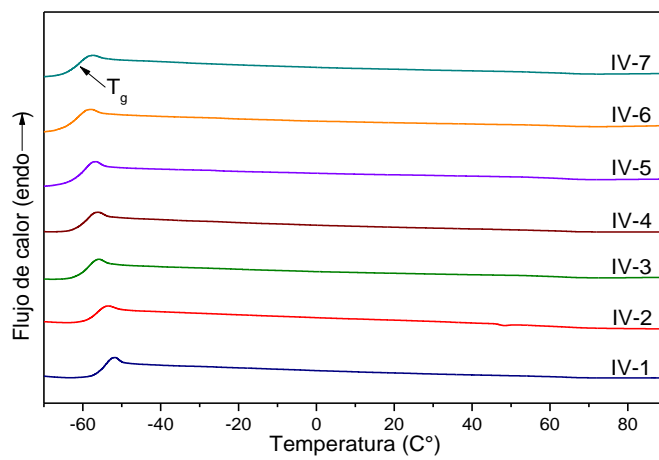
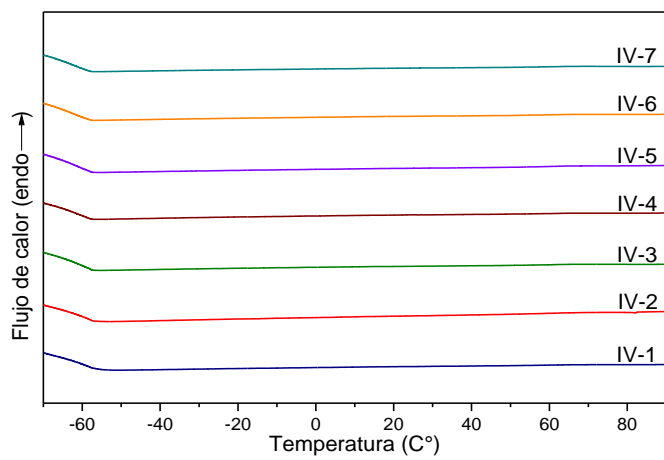
Anexo 1. Temogramas del proceso de cristalización y fusión de la serie I



Anexo 2. Temogramas del proceso de cristalización y fusión de la serie II



Anexo 3. Temogramas del proceso de cristalización y fusión de la serie III



Anexo 4. Temogramas del proceso de cristalización y fusión de la serie IV