

SEP

SES

INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TIJUANA
CENTRO DE GRADUADOS E INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA



**“ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES TERMOSENSIBLES DE POLÍMEROS
TIPO ESTRELLA DE POLI(N-VINILCAPROLACTAMA) Y DERIVADOS
HIDROXIALQUILO FUNCIONALIZADOS”**

TRABAJO DE TESIS

QUE PRESENTA

I. Q. JESSICA SALGUEIRO RODRÍGUEZ

**PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRIA EN CIENCIAS EN QUÍMICA**

DIRECTORA DE TESIS

DRA. NORMA AIDÉ CORTEZ LEMUS

FEBRERO

2024

Tijuana, Baja California, 20/marzo/2024

Oficio No. 106/CG/2024

Asunto: **Se autoriza impresión de trabajo de tesis**

GUADALUPE HERNÁNDEZ ESCOBEDO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
PRESENTE

Los que suscriben tienen a bien informar que el manuscrito de tesis titulado **"Estudio de las propiedades termosensibles de polímeros tipo estrella de poli(N-vinilcaprolactama) y derivados hidroxialquilo funcionalizados"**, presentado por la **C. Jessica Salgueiro Rodríguez**, (con número de control M22210009), cumple con los requisitos de calidad y formato para tesis de Maestría en Ciencias en Química. Por consiguiente, se aprueba y autoriza al interesado para que proceda a la impresión del mismo.

ATENTAMENTE

DRA. NORMA AIDE CORTEZ LEMUS
Presidente


DR. ADRIAN OCHOA TERAN
Secretario del Jurado
DR. ALEJANDRO RAMIREZ JIMENEZ
Vocal del Jurado

C.p. Oficina de Titulación
C.p. Expediente



Calzada del Tecnológico 12950 esquina Castillo de Chapultepec y calle Cuauhtemotzin,
Fracc. Tomás Aquino C.P.22414 Tijuana, Baja California. Tel. 01 (664) 6078400
dir_tijuana@tecnm.mx | tecnm.mx | tijuana.tecnm.mx



Tijuana, Baja California, 17/abril/2024

Oficio No. 065/DEPI/2024

Asunto: Autorización de Impresión de Tesis

MARÍA MAGDALENA SERRANO ORTEGA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE SERVICIOS ESCOLARES
PRESENTE

En lo referente al trabajo de tesis, "Estudio de las propiedades termosensibles de polímeros tipo estrella de poli(N-vinilcaprolactama) y derivados hidroxialquilo funcionalizados". Presentado por C. Jessica Salgueiro Rodríguez, alumna de la Maestría en Ciencias en Química con número de control **M22210009**; informo a usted que a solicitud del comité de tutorial, tengo a bien Autorizar la Impresión de Tesis, atendiendo las disposiciones de los Lineamientos para la Operación de Estudios de Posgrado del Tecnológico Nacional de México.

Sin más por el momento le envió un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Excelencia en Educación Tecnológica
Por una Juventud Integrada al Desarrollo de México




INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TIJUANA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

GUADALUPE HERNÁNDEZ ESCOBEDO
JEFE DE DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ccp. Archivo
GHE/lap



Calzada del Tecnológico 12950 esquina Castillo de Chapultepec y calle Cuauhtemotzin,
Fracc. Tomás Aquino C.P.22414 Tijuana, Baja California. Tel. 01 (664) 6078400
dir_tijuana@tecnm.mx | tecnm.mx | tijuana.tecnm.mx





Tijuana Baja California, 25/Marzo/2024
Asunto: **Carta de Cesión de Derechos**

INSTITUTO TECNOLÓGICO DE TIJUANA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

En la ciudad de Tijuana, B. C. del 25 de marzo de 2024, la I.Q Jessica Salgueiro Rodríguez, alumna del Programa de Maestría en Ciencias en Química con número de control M22210009, manifiesta que es el autor intelectual del presente trabajo de tesis bajo la dirección de la Dra. Norma Aidé Cortez Lemus y ceden los derechos del trabajo titulado **"Estudio de las propiedades termosensibles de polímeros tipo estrella de poli(N-vinilcaprolactama) y derivados hidroxialquilo funcionalizados"** al Tecnológico Nacional de México/IT Tijuana para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, figuras, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección de correo electrónico: norma.cortez@tectijuana.edu.mx. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y cita la fuente del mismo.

Jessica Salgueiro Rodríguez



Calzada del Tecnológico S/N esquina Castillo de Chapultepec y calle Cuauhtemotzin,
Fracc. Tomás Aquino C.P.22414 Tijuana, Baja California. Tel. 01 (664) 6078400
dir_tijuana@tecnm.mx | tecnm.mx | tijuana.tecnm.mx



2023
Francisco
VILLA
EN EL CENTENARIO DEL MUNDO

DEDICATORIA

Gracias a su apoyo y acompañamiento, lo difícil se hizo más fácil y llevar a feliz término este proyecto se hizo una realidad y hago eco de mi enorme amor hacia ustedes, mi familia.

CONTENIDO

HOJA DE APROBACIÓN	ii
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN EMITIDA POR LA DEPI	iii
CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS	iv
DEDICATORIA	iii
LISTA DE ABREVIATURAS	ix
LISTA DE TABLAS	xi
LISTA DE ESQUEMAS	xii
LISTA DE FIGURAS	xiii
AGRADECIMIENTOS	xvi
RECONOCIMIENTOS INSTITUCIONALES	xvii
RESUMEN	xviii
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Introducción	2
CAPÍTULO II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	4
2.1 Justificación	5
2.2 Objetivos	5
2.1.1 Objetivo general	5
2.1.2 Objetivos específicos	5
CAPITULO III. TEORÍA GENERAL Y ANTECEDENTES	6
Teoría general	7
3.1 Polímeros	7
3.1.1 Polímeros estrellas	8
3.1.2 Clasificación de polímeros estrellas	8

3.1.3	Síntesis de estrellas poliméricas.....	9
3.1.3.1	Enfoque de primero el núcleo.....	10
3.1.3.2	Enfoque de primero los brazos.....	10
3.1.3.3	Enfoque por acoplamiento.....	11
3.2	Polimerización radicalica de desactivación reversible (RDRP).....	12
3.2.1	Polimerización RAFT	13
3.2.2	Mecanismo de la polimerización RAFT	17
3.2.3	Clasificación de monómeros en polimerización RAFT.....	19
3.2.4	Selección del agente RAFT	20
3.2.5	Síntesis de estrellas poliméricas utilizando la técnica RAFT con el enfoque de primero el núcleo.....	21
3.2.5.1	Síntesis de estrellas por el enfoque del grupo R	22
3.2.5.2	Síntesis de estrellas por el enfoque del grupo Z.....	23
3.3	Ciclodextrinas (CDs).....	24
3.3.1	α -Ciclodextrina (α -CD).....	25
3.4	Polímeros inteligentes.....	26
3.4.1	Polímeros termosensibles.....	27
3.4.1.1	Temperatura crítica inferior en solución (LCST)	31
3.4.1.2	Poli(<i>N</i> -vinilcaprolactama).....	33
3.5	Antecedentes	35
3.6	Hipótesis.....	44
CAPÍTULO IV. EXPERIMENTAL		45
4.1	Reactivos, disolventes y equipos	46
4.1.1	Reactivos.....	46

4.1.2 Gases	46
4.1.3 Disolventes	46
4.1.4 Equipos.....	47
4.2 Equipos.....	47
4.2.1 Resonancia magnética nuclear de hidrógeno y carbono 13	47
4.2.2 Dispersión de luz dinámica (DLS).....	47
4.2.3 Cromatografía por permeación de gel (GPC)	48
4.2.4 Espectrofotómetro UV-Vis	49
4.2.5 Espectroscopia de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FT-IR).....	49
4.3 Purificación del monómero <i>N</i>-vinilcaprolactama.....	49
4.4 Síntesis	49
4.4.1 Síntesis de monómero hidroxialquilo funcionalizado derivado de la <i>N</i> -vinilcaprolactama.....	49
4.4.2 Síntesis del agente de transferencia de cadena hexafuncional a partir del precursor DPERT	50
4.4.2.1 Reacción del núcleo DPERT con bromuro de 2-bromopropionilo.....	50
4.4.2.2 Reacción del núcleo DPERT funcionalizado con sal de potasio del ácido o-etilxántico.	51
4.4.3 Síntesis del agente de transferencia de cadena hexafuncional a partir del precursor α -ciclodextrina.....	52
4.4.3.1 Reacción del núcleo α -ciclodextrina con bromuro de 2-bromopropionilo.....	52
4.4.3.2 Reacción del α -ciclodextrina funcionalizada con sal de potasio del ácido o-etilxántico.	52

4.4.4 Síntesis del homopolímero tipo estrella derivado de la <i>N</i> -vinilcaprolactama hidroxialquilo funcionalizado: HP4 star(NVCL _f)	53
4.4.5 Síntesis de copolímeros star(NVCL- <i>co</i> -NVCL _f) usando el CTA-1	53
4.4.6 Acetilación de los copolímeros tipo estrella CP2 , CP5 , CP17 y CP20	55
4.4.7 Síntesis de copolímeros star(NVCL- <i>co</i> -NVCL _f) usando el CTA-2	55
4.4.8 Síntesis de homopolímeros star(NVCL) usando el CTA-2	56
CAPÍTULO V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	57
5.1 Síntesis de monómero hidroxialquilo funcionalizado derivado de la <i>N</i> -vinilcaprolactama.....	58
5.2 Síntesis del agente de transferencia de cadena hexafuncional a partir del precursor DPERT	62
5.3 Síntesis del agente de transferencia de cadena hexafuncional a partir del precursor α -ciclodextrina.....	67
5.4 Síntesis del homopolímero tipo estrella derivados de la <i>N</i> -vinilcaprolactama hidroxialquilo funcionalizado: HP4 star(NVCL _f).....	74
5.5 Síntesis de los copolímeros star(NVCL- <i>co</i> -NVCL _f) usando el CTA-1	77
5.5.1 Caracterización por espectroscopia de infrarrojo (FT-IR) del copolímero CP20 star(NVCL- <i>co</i> -NVCL _f)	80
5.6 Síntesis de los copolímeros star(NVCL- <i>co</i> -NVCL _f) usando el CTA-2	81
5.7 Síntesis de los homopolímeros star(NVCL) usando el CTA-2	84

5.8 Respuesta termosensible de los copolímeros y homopolímeros estrella	86
5.8.1 Respuesta termosensible de los copolímeros star(PNVCL-co-PNVCLf) usando el CTA-1	87
5.8.2 Respuesta termosensible de los copolímeros star(PNVCL-co-PNVCLf) usando el CTA-2	89
5.8.3 Respuesta termosensible de los homopolímeros star(PNVCL) usando el CTA-2	90
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES	92
CAPÍTULO VIII. ANEXOS	102

LISTA DE ABREVIATURAS

DPERT	Dipentaeritritol
$\bar{D}$	Dispersidad
CTA	Agente de transferencia de cadena.
Agente RAFT	Agente de transferencia de cadena que proviene de una transferencia de cadena mediante un mecanismo de fragmentación de adición reversible.
NVCL	<i>N</i> -vinilcaprolactama
NVCL _f	Monómero funcionalizado derivado de la <i>N</i> -vinilcaprolactama.
T _{CP}	Temperatura del punto de turbidez
RAFT	Polimerización por transferencia de cadena reversible de adición-fragmentación.
¹ H RMN	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno.
¹³ C RMN	Resonancia magnética nuclear de carbono 13.
THF	Tetrahidrofurano
LDA	Diisopropilamiduro de litio
D_h	Diámetro hidrodinámico
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamida
M _n	Peso molecular promedio en número.
M _n teórico	Peso molecular promedio teórico.

MacroCTA

Macromolécula que contiene como funcionalidad un agente de transferencia de cadena.

Nota: En la polimerización RAFT se denomina macroCTA o agente macroRAFT a la especie durmiente.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Ejemplos de polímeros que responden a estímulos externos diferentes.	27
Tabla 2. Polimerización de estireno a 100 °C, tiempo de reacción (6 h) y usando cantidades diferentes de CTA β -ciclodextrina.	44
Tabla 3. Condiciones de reacción para preparar los copolímeros star(NVCL-co-NVCL _f) usando el CTA-1	54
Tabla 4. Condiciones de reacción para preparar los copolímeros star(NVCL-co-NVCL _f) usando el CTA-2	55
Tabla 5. Condiciones de reacción para preparar los homopolímeros star(NVCL) usando el CTA-2	56
Tabla 6. Características de los copolímeros star(NVCL-co-NVCL _f) usando el CTA-1	77
Tabla 7. Características de los copolímeros star(NVCL-co-NVCL _f).	82
Tabla 8. Características de los homopolímeros star(NVCL).	85
Tabla 9. Respuesta termosensible de los copolímeros star(PNVCL-co-PNVCL _f) usando el CTA-1	88
Tabla 10. Respuesta termosensible de los copolímeros star(PNVCL-co-PNVCL _f) usando el CTA-2	89
Tabla 11. Respuesta termosensible de los homopolímeros star(PNVCL) usando el CTA-2	91

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Mecanismo general de la polimerización RAFT utilizando como agente de transferencia de cadena tiocarbonilto.....	18
Esquema 2. Síntesis del agente de transferencia de cadena tipo tritiocarbonato a partir de una molécula multifuncional llamada β -ciclodextrina.....	40
Esquema 3. Síntesis del monómero 3-(6-hidroxihexano-1-ona)-1-vinilcaprolactama.	58

LISTA DE FIGURAS

Figura 2. Clasificación de las estrellas poliméricas por a) la secuencia y composición de distribución de los brazos poliméricos, b) las especies de brazos diferentes, c) las estructuras del núcleo y d) regiones de funcionalización diferentes.....	8
Figura 3. Síntesis de estrellas poliméricas utilizando el enfoque de primero el núcleo.	10
Figura 4. Síntesis de estrellas poliméricas utilizando el enfoque de primero los brazos.	11
Figura 5. Síntesis de estrellas poliméricas utilizando el enfoque por acoplamiento...	11
Figura 6. Estructuras generales de agentes RAFT pertenecientes a cuatro clases, cambiando los grupos funcionales en la posición Z del compuesto tiocarbonilitio.	13
Figura 7. Mecanismo de adición-fragmentación reversible con un agente de transferencia tiocarbonilitio.....	14
Figura 8. Variación en la dispersidad cuando dos CTA se mezclan proporciones molares diferentes. Poli(MMA) preparado a partir de 10% en moles de CTA-1 y el 90% en moles de CTA-2 para la extensión con MMA... ..	16
Figura 9. Ejemplos de monómeros MAMs y LAMs.....	20
Figura 10. Formas canónicas zwitterión del xantato y ditiocarbamato agente RAFT.	21
Figura 11. Polimerización RAFT de polímeros estrella utilizando el método de primero el núcleo en los enfoques del grupo R y Z.....	22
Figura 12. Estructura y dimensiones del α , β y γ ciclodextrinas (CDs).	25
Figura 13. Diagrama de fases de a) una solución acuosa de un homopolímero termosensible que presenta comportamiento LCST y b) una solución acuosa de un terpolímero tribloque ABC termosensible que presenta un comportamiento tipo LCST. Los bloques A, B y C se muestran en azul, rosa y naranja (Figura modificada).	29
Figura 14. Transición de un polímero de ovillo a glóbulo en solución acuosa.	29
Figura 15. Estructuras químicas, nombres y abreviaturas de algunas unidades termosensibles.	31

Figura 16. Gráfico termodinámico que muestra la solubilidad y las propiedades de solución de los polímeros...	32
Figura 17. Comportamiento de transición de fase hidrofílico e hidrofóbico del PNVCL en agua.	35
Figura 18. Estudio del comportamiento de la temperatura de transición de fase en función de las composiciones molares de los copolímeros.	36
Figura 19. Estudio del comportamiento de la temperatura de transición de fase de los copolímeros desprotegidos en función del pH.	37
Figura 20. Estudio del comportamiento de la temperatura de transición de fase mediante la técnica de densidad óptica a diferentes composiciones molares de la N-vinilpirrolidona 20, 65 y 98%.	38
Figura 21. Autoensamble de los copolímeros dibloque (PMVC ₅₈ -PVPON ₆₅) y (PMVC ₅₈ -PVPON ₉₈).	39
Figura 22. Cromatograma de GPC de los polímeros estrella y lineales de estireno utilizando el CTA-1 y CTA β-ciclodextrina.	41
Figura 23. Distribución del peso molecular del poliestireno tipo estrella con la conversión y polidispersidad en intervalos de temperatura de 120 °C, 100 °C y 60 °C (obtenido de GPC).	43
Figura 24. Espectro de ¹ H RMN (400 MHz, CDCl ₃) del monómero 3-(6-hidroxihexano)-1-vinilcaprolactama.	59
Figura 25. Espectro de ¹³ C RMN (400 MHz, CDCl ₃) del monómero 3-(6-hidroxihexano)-1-vinilcaprolactama.	61
Figura 26. Espectro de ¹ H RMN (400 MHz, CDCl ₃) del núcleo DPERT funcionalizado con bromuro de 2-bromopropionilo.	63
Figura 27. Espectro de ¹³ C RMN (400 MHz, CDCl ₃) del núcleo DPERT funcionalizado con bromuro de 2-bromopropionilo.	64
Figura 28. Espectro de ¹ H RMN (400 MHz, CDCl ₃) del agente RAFT xantato hexafuncional.	66
Figura 29. Espectro de ¹³ C RMN (400 MHz, CDCl ₃) del agente RAFT xantato hexafuncional.	67

Figura 30. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, D_2O) del núcleo α -ciclodextrina funcionalizada con bromuro de 2-bromopropionilo.....	69
Figura 31. Espectro de ^{13}C RMN (400 MHz, DMSO-d_6) del núcleo α -ciclodextrina funcionalizada con bromuro de 2-bromopropionilo.....	70
Figura 32. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) del agente RAFT obtenido a partir del núcleo α -ciclodextrina.....	72
Figura 33. Espectro de ^{13}C RMN (400 MHz, DMSO-d_6) del agente RAFT a partir del núcleo α -ciclodextrina.	73
Figura 34. Espectro de absorción de UV-vis para soluciones del CTA-2 a 0.33 mg/mL y 0.25 mg/mL en H_2O desionizada.....	74
Figura 35. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del homopolímero HP4 star(NVCL _f).	76
Figura 36. Cromatogramas de GPC de los copolímeros acetilados tipo estrella CP2 , CP5 , CP17 y CP20 usando el CTA-1	78
Figura 37. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del copolímero CP2 star (NVCL-co-NVCL _f).....	80
Figura 38. Espectroscopia de infrarrojo (FT-IR) del copolímero CP20 star(NVCL-co-NVCL _f) usando el CTA-1	81
Figura 39. Cromatogramas de GPC de los copolímeros star(NVCL-co-NVCL _f) CP27 , CP30 , CP31	83
Figura 40. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del copolímero CP27 star (NVCL-co-NVCL _f).....	84
Figura 41. Cromatogramas de GPC de los homopolímeros star(NVCL) HP28 y HP32	86
Figura 42. Respuesta a la temperatura de los copolímeros star(PNVCL-co-PNVCL _f), usando el CTA-1 (mediciones por DLS).....	88
Figura 43. Respuesta a la temperatura de los copolímeros star(PNVCL-co-PNVCL _f) usando el CTA-2 (mediciones por DLS).....	90
Figura 44. Respuesta a la temperatura de los homopolímeros star(PNVCL) usando el CTA-2 (mediciones por DLS).	91

AGRADECIMIENTOS

Dra. Norma A. Cortez Lemus gracias por su paciencia, por el acompañamiento en este proyecto, en donde además de sus enseñanzas académicas, me transmitió su pasión hacia la química, sus valores, el trabajo ético, el orden, la constancia, dedicación y amor a mi trabajo.

Dr. Ignacio Rivero Espejel agradezco su apoyo en atender mis dudas que surgían durante el proyecto, por transmitirme su sabiduría mediante consejos que me acompañaran en mi memoria.

Dra. Georgina E. Pina Luis gracias por ser un apoyo moral y caminar junto a mí durante el transcurso de este proyecto, gracias por enseñarme su espíritu de lucha y siempre ver hacia adelante, por impulsarme a ser mejor alumna y una persona de valores.

Dr. Adrián Ochoa Terán gracias por transmitirme sus conocimientos en química orgánica y apoyarme durante el transcurso de mi maestría.

Dr. Alejandro Ramírez Jiménez agradezco sus observaciones detalladas que incrementaron la calidad de mi proyecto de tesis.

MC. Isabel Morelos, MC. Eduardo Márquez, MC. Víctor Orozco, I.Q Luis Cabanillas y Dr. Eduardo Hermosillo agradezco su apoyo, amistad y acompañamiento durante el proceso de mi maestría.

Ing. Alejandro Cuevas por acompañarme y amarme incondicionalmente.

RECONOCIMIENTOS INSTITUCIONALES

El presente trabajo se realizó en el Centro de Graduados e Investigación en Química (CGIQ) del Instituto Tecnológico de Tijuana bajo la dirección de la Dra. Norma Aidé Cortez Lemus.

Se agradece el apoyo brindado por el Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCYT) para la realización de estudios de posgrado (No. de registro de becario 1182423). Asimismo, la suscrita agradece al Tecnológico Nacional de México por el apoyo brindado.

RESUMEN

“Estudio de las propiedades termosensibles de polímeros tipo estrella de poli(*N*-vinilcaprolactama) y derivados hidroxialquilo funcionalizados”

Por

Jessica Salgueiro Rodríguez

Ingeniera en Química

Instituto Tecnológico de Tijuana, 2024

Dra. Norma Aidé Cortez Lemus

Directora de Tesis

En las últimas décadas ha surgido un gran interés en estudiar materiales inteligentes que respondan específicamente a estímulos como la temperatura cambiando sus propiedades reversiblemente. La poli(*N*-vinilcaprolactama) es un polímero termosensible que presenta propiedades únicas tales como flexibilidad y biocompatibilidad, permitiendo la fabricación de materiales para el desarrollo de tecnologías novedosas sostenibles por ejemplo la generación de agua de consumo energético bajo, debido a su capacidad para recolectar agua y liberarla rápidamente.

En el presente trabajo se estudió la temperatura de transición de fase o T_{CP} en solución al variar la arquitectura y composición de los copolímeros. Inicialmente se sintetizó un monómero funcionalizado derivado de la *N*-vinilcaprolactama, dos agentes de transferencia de cadena a partir de moléculas multifuncionales DPERT (**CTA-1**) y α -ciclodextrina (**CTA-2**) que dieron origen a las ramificaciones. También, utilizando la técnica RAFT mediante el método primero el núcleo con el enfoque del grupo R, se

obtuvieron homopolímeros y copolímeros tipo estrella de seis y tres brazos que se identifican como: (**HP4**, **HP28** y **HP32**) y (**CP2**, **CP5**, **CP17**, **CP20**, **CP27**, **CP30** y **CP31**).

Los copolímeros **CP17** y **CP20** experimentaron temperaturas de transición de fase en solución en 9 °C y 11 °C, considerando que la disminución del T_{CP} se debió al incorporar una proporción molar de un 5% de NVCL_f causando un incremento en la hidrofobicidad del polímero alterando el balance hidrofílico/hidrofóbico y favoreciendo las interacciones (polímero-polímero). Con respecto a los copolímeros **CP2** y **CP5** estos fueron totalmente insolubles en agua, por lo tanto, no presentaron T_{CP} y este efecto se presenta en pesos moleculares $M_n < 6000$ g/mol.

Por último, los copolímeros (**CP27**, **CP30** y **CP31**) y homopolímeros (**HP28** y **HP32**) presentaron una T_{CP} de 23 °C y 32 °C. El cambio drástico de temperatura comparada con los copolímeros **CP17** y **CP20** se debió al uso del **CTA-2**, las propiedades como la solubilidad, interacciones de enlace de hidrógeno y la estructura supramolecular de la α -ciclodextrina por el cual está constituida por una superficie externa hidrofílica e interna hidrofóbica favorece ampliamente el diseño de materiales que responden a estímulos como la temperatura.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

La naturaleza es el mejor ejemplo que un científico puede considerar a la hora de desarrollar materiales y aplicaciones nuevas. Diseñar y preparar materiales que respondan a cambios según sea necesario mimetizando la naturaleza, es una fuente continua de inspiración.¹ Los polímeros inteligentes o sensibles a estímulos son capaces de adaptarse a su entorno, respondiendo a una variedad de factores externos ópticos, eléctricos, térmicos, mecánicos, redox, pH, ambientales o biológicos.² La poli(*N*-vinilcaprolactama) (PNVCL) es el segundo polímero termosensible más estudiado debido a que exhibe una temperatura de transición de fase en un intervalo de 34-37 °C, es biocompatible, no iónico y soluble en agua.³ Por otra parte, la introducción de grupos hidrofóbicos o hidrofílicos en un polímero termosensible modifica su temperatura de transición, ampliando sus aplicaciones en el tratamiento de agua, preparación de micro geles e hidrogeles termosensibles para la captación y liberación de agua, criogeles para producción de energía o evaporación de agua de calefacción solar, sensores, nanomateriales, entre otros.³

Actualmente, mediante la aplicación de técnicas de polimerización controlada es posible obtener polímeros con valores de dispersidad baja ($\bar{D} \leq 1.5$), control sobre el peso molecular, topologías modernas, composición y funcionalidad bien definidas.⁴ Un ejemplo de topología compleja es el polímero tipo estrella, conformado por varias cadenas lineales ramificadas conectadas en un punto de unión conocido como núcleo. Debido a su estructura compacta y densidad de segmentos alta sus aspectos mecánicos, viscoelásticos y propiedades de autoensamble son diferentes a sus contrapartes lineales.⁵ La polimerización por radicales libres con desactivación reversible (RDRP) es una técnica para preparar polímeros con composición, funcionalidad y arquitectura que impactan las propiedades de los polímeros.⁶ En RDRP las técnicas más usadas son la polimerización radicalica por transferencia de atómica (ATRP), la polimerización mediada por nitróxido (NMP) y la polimerización de transferencia de cadena reversible de adición-fragmentación (RAFT).⁷ La polimerización RAFT es la técnica utilizada para obtener polímeros en forma de estrella

utilizando el enfoque primero el núcleo. El método primero el núcleo implica la síntesis de un iniciador multifuncional (núcleo) seguido por la extensión de brazos por adición de monómero.⁸ Es importante destacar que el uso de una molécula multifuncional es capaz de iniciar una reacción de polimerización ya que los brazos poliméricos van creciendo a partir de esta molécula multifuncional.⁹

En este trabajo se sintetizaron dos agentes de transferencia de cadena utilizando las moléculas multifuncionales DPERT (CTA-1) y α -ciclodextrina (CTA-2) para generar los brazos. Además, se sintetizó un monómero hidroxialquilo funcionalizado derivado de la *N*-vinilcaprolactama y se llevó a cabo una síntesis de copolímeros tipo estrella de poli(*N*-vinilcaprolactama) y derivado hidroxialquilo funcionalizados. En estos copolímeros se estudió el cambio de temperatura de transición de fase al aumentar o disminuir la hidrofobicidad general del copolímero.

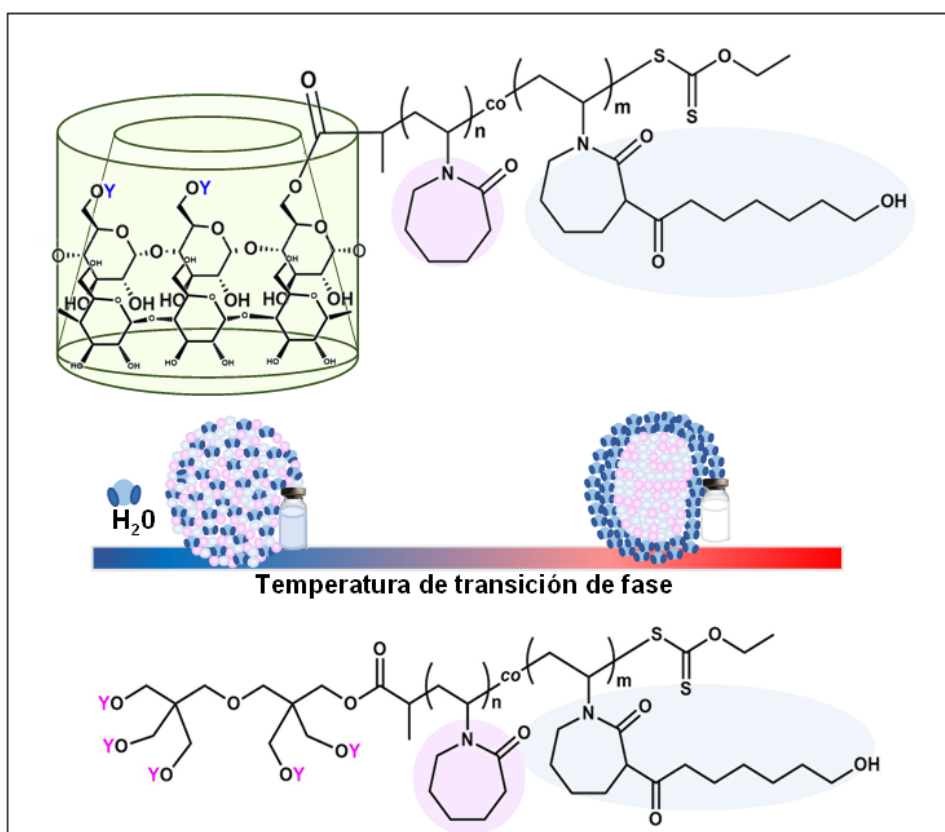


Figura 1

CAPÍTULO II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2.1 Justificación

La escasez de agua ha tenido cada vez mayor impacto en el área de la agricultura provocando sequías y ausencia de alimentos. Por lo tanto, la recolección de agua en zonas áridas o semiáridas ha tenido un gran interés en los científicos, inspirados en la naturaleza para diseñar materiales biomiméticos con propiedades anfífilas como por ejemplo el escarabajo *Stenocara gracilipes* del desierto de Namib, que utiliza sus superficies hidrófobas e hidrofílicas para captar agua.

De esta manera, los polímeros termosensibles en solución permiten rutas sostenibles de recolección de agua y un consumo energético bajo. El agua recolectada se puede liberar rápidamente haciendo modificaciones estructurales en monómeros alterando el balance hidrofóbico-hidrofílico en los polímeros correspondientes, permitiendo ajustar la temperatura de transición de fase.

2.2 Objetivos

2.1.1 Objetivo general

Estudiar las propiedades termosensibles de copolímeros estrellas de tres y seis brazos utilizando (*N*-vinilcaprolactama) funcionalizada con derivados hidroxialquilo en la posición alfa.

2.1.2 Objetivos específicos

- I. Sintetizar dos agentes de transferencia de cadena (CTA) tipo xantato utilizando moléculas multifuncionales llamadas DPERT y α -ciclodextrina.
- II. Sintetizar un monómero derivado de la *N*-vinilcaprolactama alquilo-hidroxifuncionalizado en la posición alfa.
- III. Sintetizar copolímeros aleatorios a partir de la *N*-vinilcaprolactama y derivados en proporciones distintas.
- IV. Estudiar las propiedades termosensibles en solución de los copolímeros obtenidos.

CAPITULO III. TEORÍA GENERAL Y ANTECEDENTES

Teoría general

3.1 Polímeros

En 1920 Hermann Staudinger dio a conocer el concepto de “macromoléculas” (palabra que proviene del griego “macro” que significa “grande”) para describir los polímeros.¹⁰ Los polímeros son macromoléculas formadas por un gran número de unidades repetitivas. Estas unidades son moléculas de tamaño menor llamadas monómeros que a su vez están unidas por enlaces covalentes en forma de cadena.^{11, 12, 37} Además de los enlaces covalentes existen otros enlaces secundarios débiles que mantienen a los grupos de cadenas poliméricas unidas y se conocen como interacciones de enlace de hidrógeno, interacciones metalofílica tipo Au(I) o fuerzas de Van der Waals.^{13,14,15}

La idea nueva generada por Staudinger ocasionó considerables críticas, como comparar un viajero en África que había visto una cebra de 400 m de largo, incluso recibió una carta amistosa con el siguiente mensaje central: “Estimado colega, abandone su idea de moléculas largas, las moléculas orgánicas con pesos moleculares superiores a 5000 no existen, purifique bien sus productos como el caucho, cristalizarán y se convertirán en compuestos de peso molecular bajo”.¹⁶

Actualmente, la ciencia de los polímeros abarca materiales como plásticos, materiales naturales, fibras sintéticas, cauchos, revestimientos, adhesivos o selladores.¹⁷ Los polímeros se clasifican de acuerdo con su origen en naturales, semisintéticos y sintéticos.¹⁸ Los polímeros semisintéticos son polímeros naturales que han sido modificados químicamente, un ejemplo relevante son los derivados del caucho natural. Una de las primeras aplicaciones del caucho fue eliminar marcas de lápiz del papel, a partir de ahí se derivó el término “caucho”. La modificación química fue propuesta en 1838 por el inventor estadounidense Nathaniel Hayward quien patentó el uso de azufre como aditivo para disminuir lo pegajoso de los ingredientes naturales del caucho.¹² En 1839 Charles Goodyear accidentalmente descubrió que al calentar esta mezcla producía un producto llamado caucho vulcanizado.¹²

Los polímeros son ampliamente utilizados debido algunas características particulares como su peso intrínseco ligero, su densidad baja, su resistencia a la corrosión, sus propiedades mecánicas, eléctricas, térmicas o biocompatibilidad.¹¹

3.1.1 Polímeros estrellas

Los polímeros estrellas son polímeros ramificados que constan de varias cadenas lineales (>2) conectado a un punto de unión central, denominado “núcleo”.¹⁹ Debido a su estructura compacta y densidad de segmentos alta, sus propiedades mecánicas, viscoelásticas y propiedades de autoensamble son diferentes comparadas con los polímeros lineales del mismo peso molecular.⁵

3.1.2 Clasificación de polímeros estrellas

Los polímeros estrellas tienen una arquitectura única que se caracteriza por la conformación de un núcleo, brazos y regiones periféricas diferenciadas que ofrecen una gran versatilidad para crear estructuras personalizadas. Se clasifican con base en su composición, distribución de secuencias del brazo polímero, estructura química y naturaleza molecular del núcleo.¹⁹ En la **Figura 2** se presenta la clasificación de varios tipos de polímeros tipo estrella, destacando que cada región de la estrella puede modificarse y optimizarse, lo que permite un sinnúmero de posibilidades.⁹

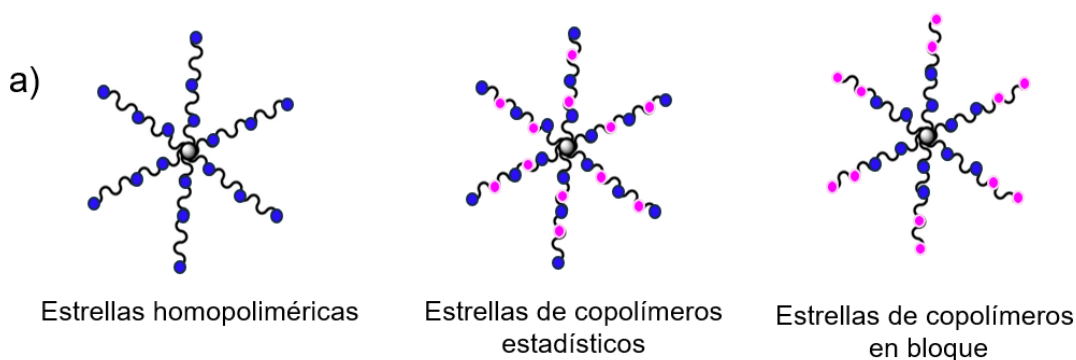


Figura 2. Clasificación de las estrellas poliméricas por a) la secuencia y composición de distribución de los brazos poliméricos, b) las especies de brazos diferentes, c) las estructuras del núcleo y d) regiones de funcionalización diferentes.⁹

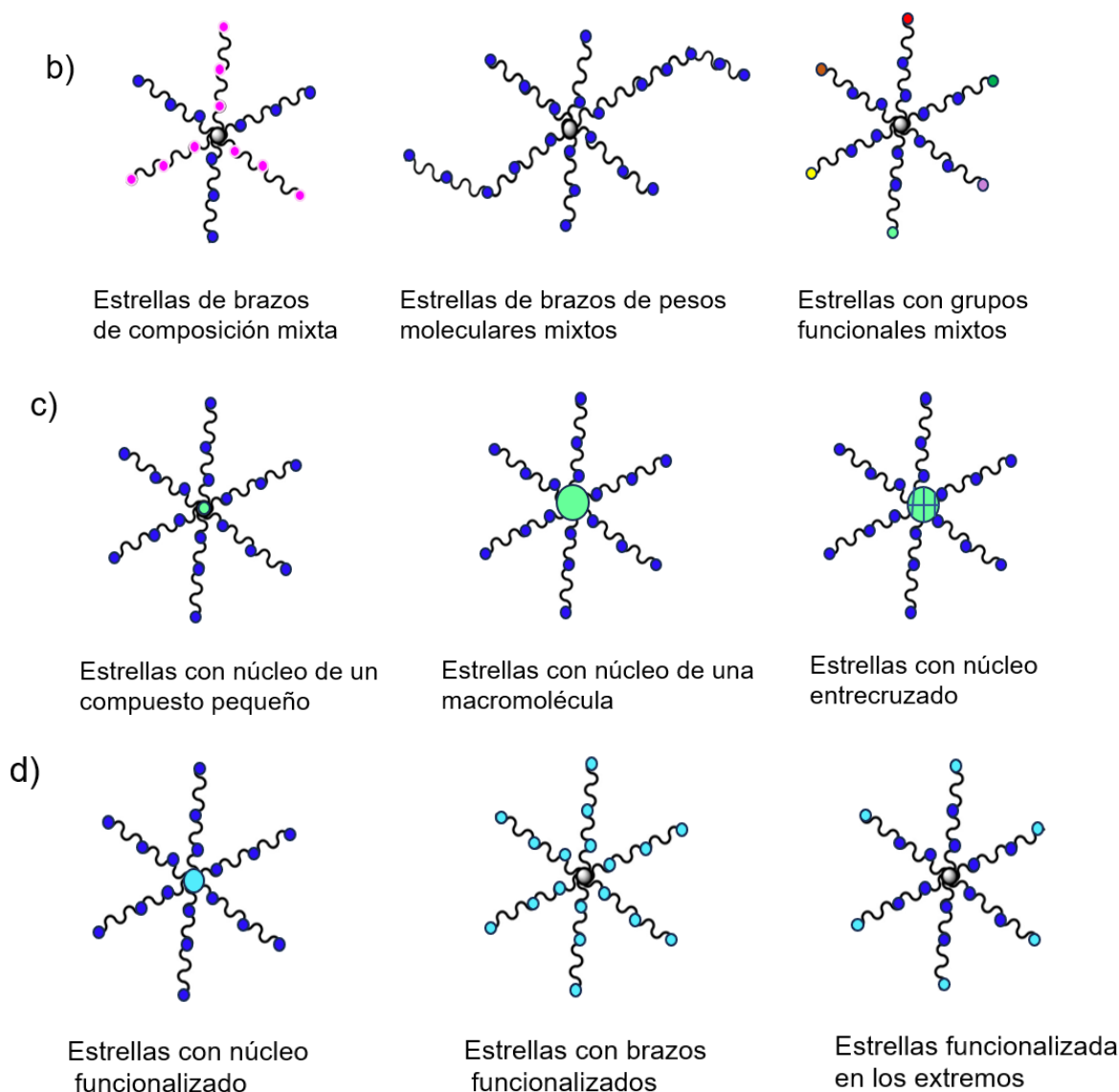


Figura 2. Clasificación de las estrellas poliméricas por a) la secuencia y composición de distribución de los brazos poliméricos, b) las especies de brazos diferentes, c) las estructuras del núcleo y d) regiones de funcionalización diferentes (continuación).⁹

3.1.3 Síntesis de estrellas poliméricas

Los polímeros tipo estrella se sintetizan típicamente usando métodos RDRP mediante tres enfoques, es decir, enfoque de primero el núcleo, primero los brazos y por acoplamiento. A continuación se describe cada una de ellos y con sus ventajas, desventajas o sugerencias para lograr materiales bien definidos.²⁰

3.1.3.1 Enfoque de primero el núcleo

En este método se emplea una molécula multifuncional “núcleo” para formar polímeros estrellas mediante el crecimiento lineal de polímeros (brazos) (**Figura 3**).²¹ Al tener el mismo número y longitud de brazos los polímeros presentan la misma reactividad en los sitios de iniciación y se obtienen estrellas con estructuras bien definidas. Los polímeros estrellas con un nivel de control alto sobre la estructura, composición y funcionalidad han sido preparados por esta técnica empleando varias combinaciones de monómeros y moléculas multifuncionales. El aspecto más atractivo de este enfoque es su rendimiento excelente, ya que los polímeros estrellas puros se pueden aislar mediante métodos simples como la precipitación, también se obtiene un número preciso de brazos adaptando el número de funcionalidades del núcleo iniciador. Sin embargo, las limitaciones son el número de brazos, típicamente van desde 3 a 8. Unas de las estrategias más utilizadas para obtener tamaños de núcleo grande y número alto de brazos es utilizar iniciadores multifuncionales como polímeros hiperramificados, dendríticos, poli(sacáridos), nanopartículas y nanogeles.¹⁹



Figura 3. Síntesis de estrellas poliméricas utilizando el enfoque de primero el núcleo.¹⁸

3.1.3.2 Enfoque de primero los brazos

El método de síntesis de primero brazos inicia a partir de la preparación de brazos poliméricos como un agente macroRAFT. Después, el agente macro RAFT es extendido utilizando un agente entrecruzante, dando la formación de polímeros estrellas (**Figura 4**). A diferencia del enfoque de primero el núcleo, los polímeros de

brazos pueden sintetizarse y caracterizarse antes de la formación de estrellas, lo que significa un control alto sobre la estructura del brazo. Sin embargo, las limitaciones son rendimientos bajos debido a conversiones incompletas de brazo a estrella, purificaciones rigurosas para aislar completamente los polímeros estrellas y no se logra controlar el número de brazos.¹⁹

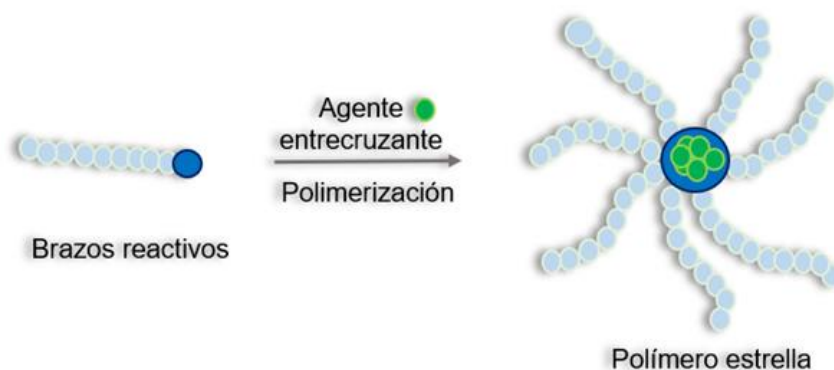


Figura 4. Síntesis de estrellas poliméricas utilizando el enfoque de primero los brazos.¹⁸

3.1.3.3 Enfoque por acoplamiento

El método de enfoque por acoplamiento implica brazos poliméricos con grupos funcionales conjugados en un núcleo multifuncional a través de reacciones de acoplamiento eficientes (**Figura 5**). Las ventajas son su estructura bien definida y rendimiento alto debido a la eficiencia alta de acoplamiento.²⁰

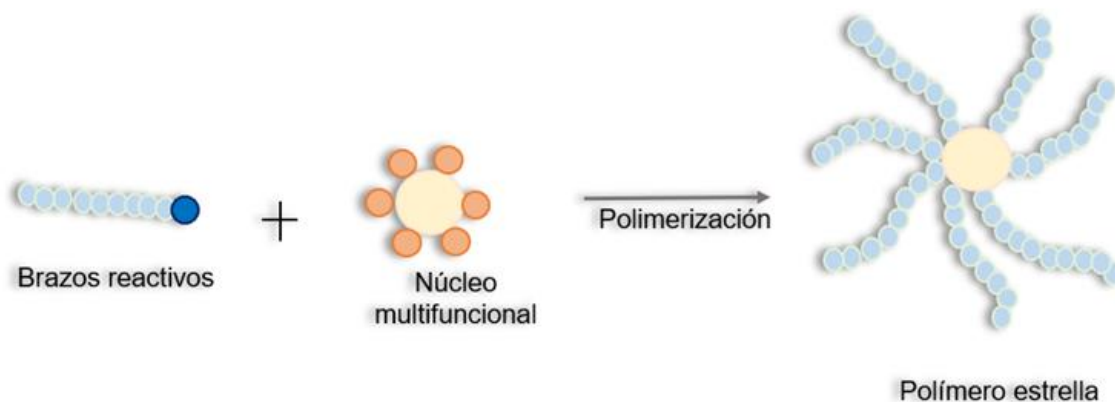


Figura 5. Síntesis de estrellas poliméricas utilizando el enfoque por acoplamiento.¹⁷

3.2 Polimerización radicalica de desactivación reversible (RDRP)

Actualmente ha surgido la necesidad de explorar métodos de síntesis de polímeros mejor controlados, ya que muchas de las aplicaciones modernas en medicina, electrónica y nanotecnología requieren de polímeros con arquitecturas complejas, composiciones definidas con precisión, distribuciones de peso molecular estrechas y fidelidad alta de los grupos terminales.²²

La polimerización radicalica de desactivación reversible (RDRP) es una polimerización en cadena propagada por radicales que se desactivan reversiblemente, y presentan varios equilibrios activos o inactivos.²³ El término RDRP ha sido introducido recientemente para describir lo que hasta 2010 se conocía como polimerización radical viviente, polimerización controlada/radical viviente, polimerización radical cuasi-viviente, polimerización pseudo-viviente, polimerización mediada, entre otros.⁹

En la década anterior a 2010 existió controversia sobre el uso de los términos “vivo” o “controlado” para describir polimerizaciones radicales con carácter viviente. Por recomendaciones de la IUPAC el término “controlado” se puede utilizar siempre y cuando se especifique el aspecto de la polimerización que se está controlando. Por otra parte, también describe la polimerización viva, una polimerización de cadena en la que no hay transferencia de cadena irreversible y cadena de terminación irreversible (desactivación), excluyendo el término “vivo” para describir cualquier proceso de polimerización radical.^{9,23}

La RDRP tiene un gran impacto en la química de polímeros, ha permitido una síntesis de polímeros con rendimiento alto y, por tanto, el diseño de una biblioteca de polímeros para optimizar las propiedades de los materiales. Esta engloba principalmente la polimerización radicalica por transferencia de atómica (ATRP), la polimerización mediada por nitróxido (NMP) y la polimerización de transferencia de cadena reversible de adición-fragmentación (RAFT). Las dos primeras técnicas de polimerización tienen como limitaciones un tiempo largo de reacción, lenta reiniciación, reacciones secundarias con los monómeros y dificultad para eliminar residuos metálicos de los polímeros.⁴ La polimerización RAFT se destaca por ser compatible

con una variedad amplia de monómeros eligiendo el agente RAFT apropiado, además de utilizarse bajo condiciones homogéneas en soluciones acuosas u orgánicas o bajo condiciones heterogéneas en emulsión, suspensión o dispersión y por último, por llevarse a cabo con éxito en un intervalo amplio de temperaturas (normalmente entre -20 y 150 °C).⁷

3.2.1 Polimerización RAFT

La polimerización RAFT tiene su origen en la química orgánica sintética basada en los procesos de adición-fragmentación de radicales desarrollados a partir del año 1970. Uno de los ejemplos más conocidos es el proceso de desoxigenación de Barton-McCombie con xantatos.²⁴ A partir de 1995, se reportó por primera vez una forma nueva de polimerización radical de crecimiento controlado utilizando monómeros de metacrilato en la que intervinieron los llamados agentes RAFT macromonoméricos. En 1998 Rizzardo, Moad, Thang y colaboradores publicaron la modificación de una polimerización convencional de radicales libres por sustitución de un agente de transferencia de cadena CTA o agente RAFT basado en compuestos tiocarbonilto (ditiésteres, tritiocarbonatos, xantatos y ditiocarbamatos) (**Figura 6**).²⁵

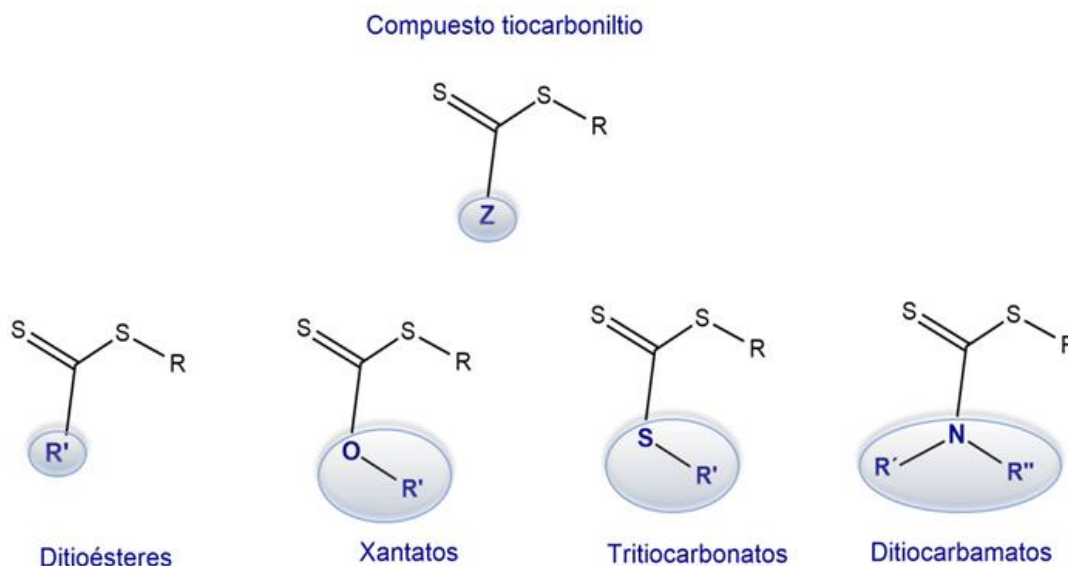


Figura 6. Estructuras generales de agentes RAFT pertenecientes a cuatro clases, cambiando los grupos funcionales en la posición Z del compuesto tiocarbonilto.²⁶

La IUPAC define la polimerización RAFT como una polimerización radicalica en la que la activación y desactivación de la cadena involucra un proceso de transferencia de cadena degenerativa, con dos etapas del mecanismo de adición-fragmentación. En otras palabras, es una reacción que genera un portador de cadena y un agente de transferencia de cadena nuevos con la misma reactividad que la cadena original y el agente de transferencia de cadena.^{23,25} En la **Figura 7** se hace referencia a la estructura general del agente RAFT tipo tiocarbonilto donde comprende un grupo “Z” activador o estabilizador y un grupo saliente de radicales libres “R”. La selección de los grupos “Z” y “R” depende únicamente del tipo y la reactividad del monómero que se polimeriza. También éstos desempeñan un papel crucial en el control y la cinética de la polimerización ya que determinan la velocidad de adición de radicales y la velocidad de fragmentación del radical intermedio.

El grupo Z modifica la reactividad del grupo tiocarbonilo en la adición de radicales y la velocidad de fragmentación del radical intermedio. En cuanto al grupo R debe ser un buen grupo homolítico saliente en relación con el macroradical entrante, la idea es que el radical $R^\bullet$ sea al menos tan estable como el radical propagante; también debe añadirse lo suficientemente rápido al monómero para que la reiniciación sea eficaz, en particular el radical $R^\bullet$ es más estable cuando es terciario.²⁴

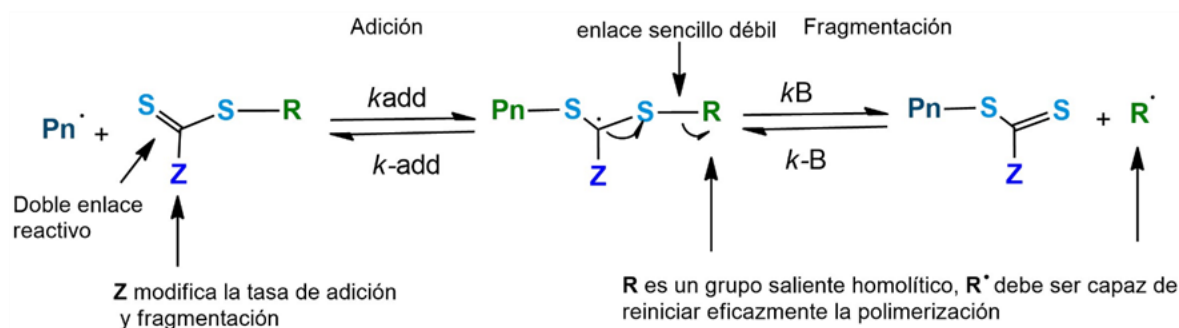


Figura 7. Mecanismo de adición-fragmentación reversible con un agente de transferencia tiocarbonilto.⁷

Si la iniciación es más rápida que la propagación, la distribución del peso molecular es muy estrecha y las cadenas pueden extenderse mediante la adición de más monómero hasta su consumo total. Además, la mayoría de las cadenas vivas se mantienen en forma inactiva, en estas condiciones los pesos moleculares pueden aumentar linealmente con la conversión y las distribuciones de peso molecular pueden ser muy estrechas.

En cuanto a las cadenas poliméricas éstas poseen la fidelidad del grupo terminal reteniendo las cadenas activas en los extremos, lo que permite el cálculo de masa molar promedio en número. El peso molecular de un polímero representa un promedio de las distribuciones de las moléculas constituidas en las longitudes de las cadenas diferentes. El M_n se puede obtener a partir de técnicas como ^1H RMN comparando las integrales de CTA y la unidad repetitiva. Dado que esta técnica solo es utilizada en polímeros de peso molecular bajo debido que su resolución disminuye a medida que incrementa el peso molecular del polímero. Es por eso que se utilizan otras técnicas como cromatografía en permeación en gel (GPC) o espectrometría de masas MALDI-TOF MS.²⁷ Por otro lado, la masa molar teórica (M_n teórico) puede calcularse mediante la ecuación (1).⁴

$$Mn_{teórico} = \left\{ \frac{[M]}{[CTA]} \times \% \text{ Conv.} \right\} \times M_{monómero} + M_{CTA} \quad (1)$$

En donde $[M]$ y $[CTA]$ son la concentración del monómero y del CTA, mientras que $M_{monómero}$ y M_{CTA} son el peso molecular del monómero y del CTA. Con respecto a la concentración del iniciador que no es observada en la ecuación (1) se debe que en la polimerización RAFT se usa una cantidad insignificante con la finalidad de evitar reacciones secundarias ya que la función del iniciador es generar solo especies radicales para iniciar la polimerización y al final en la etapa de terminación de esos radicales ocurre por acoplamiento o desproporción generando cadenas de polímeros muertos.²⁶

El objetivo principal de la polimerización RAFT es sintetizar polímeros con arquitecturas bien definidas y dispersidades bajas con la finalidad de controlar sus

propiedades físicas, térmicas y reológicas. En la **Figura 8**, se observa que al utilizar dos CTA que poseen constantes de transferencia o reactividad diferentes (dependiendo del grupo R y grupo Z) y al variar las proporciones molares del CTA-1 y CTA-2 se obtienen polímeros con valores de dispersidad diferentes. Por lo tanto, es importante destacar que al usar un CTA con una constante de transferencia más alta permite obtener polímeros con dispersidad baja, mientras que otro CTA con una constante de transferencia más baja proporciona una dispersión alta.²⁸

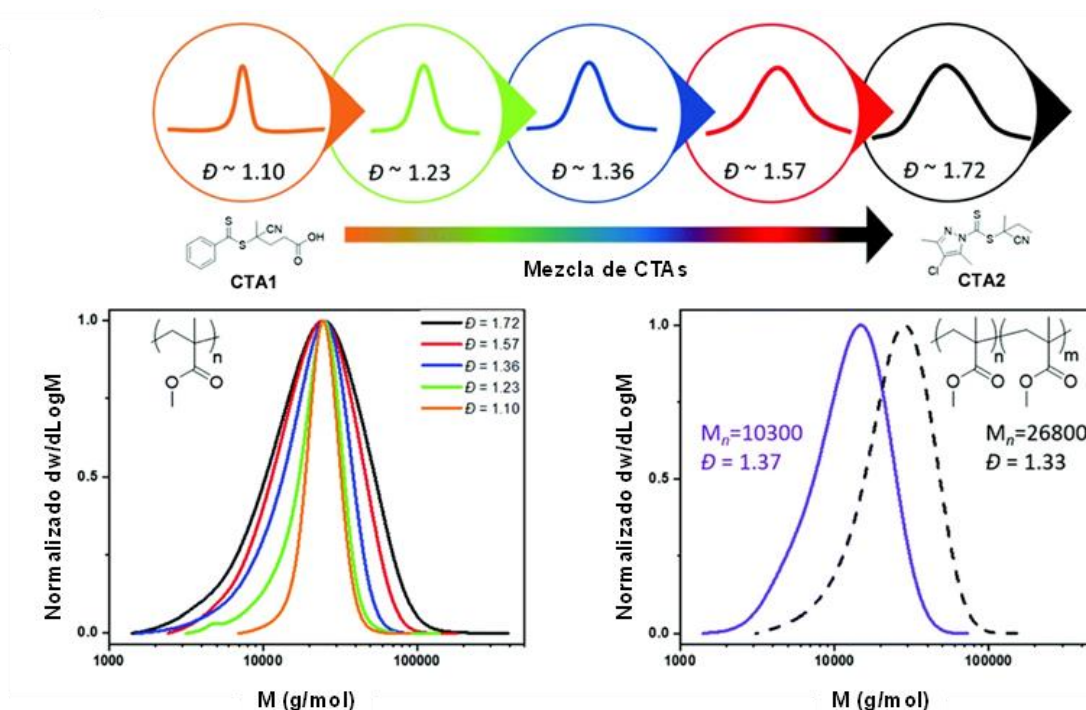


Figura 8. Variación en la dispersidad cuando dos CTA se mezclan proporciones molares diferentes. Poli(MMA) preparado a partir de 10% en moles de CTA-1 y el 90% en moles de CTA-2 para la extensión con MMA.²⁴

3.2.2 Mecanismo de la polimerización RAFT

El mecanismo de la polimerización RAFT consta de 5 etapas y se presentan en el **Esquema 1**.

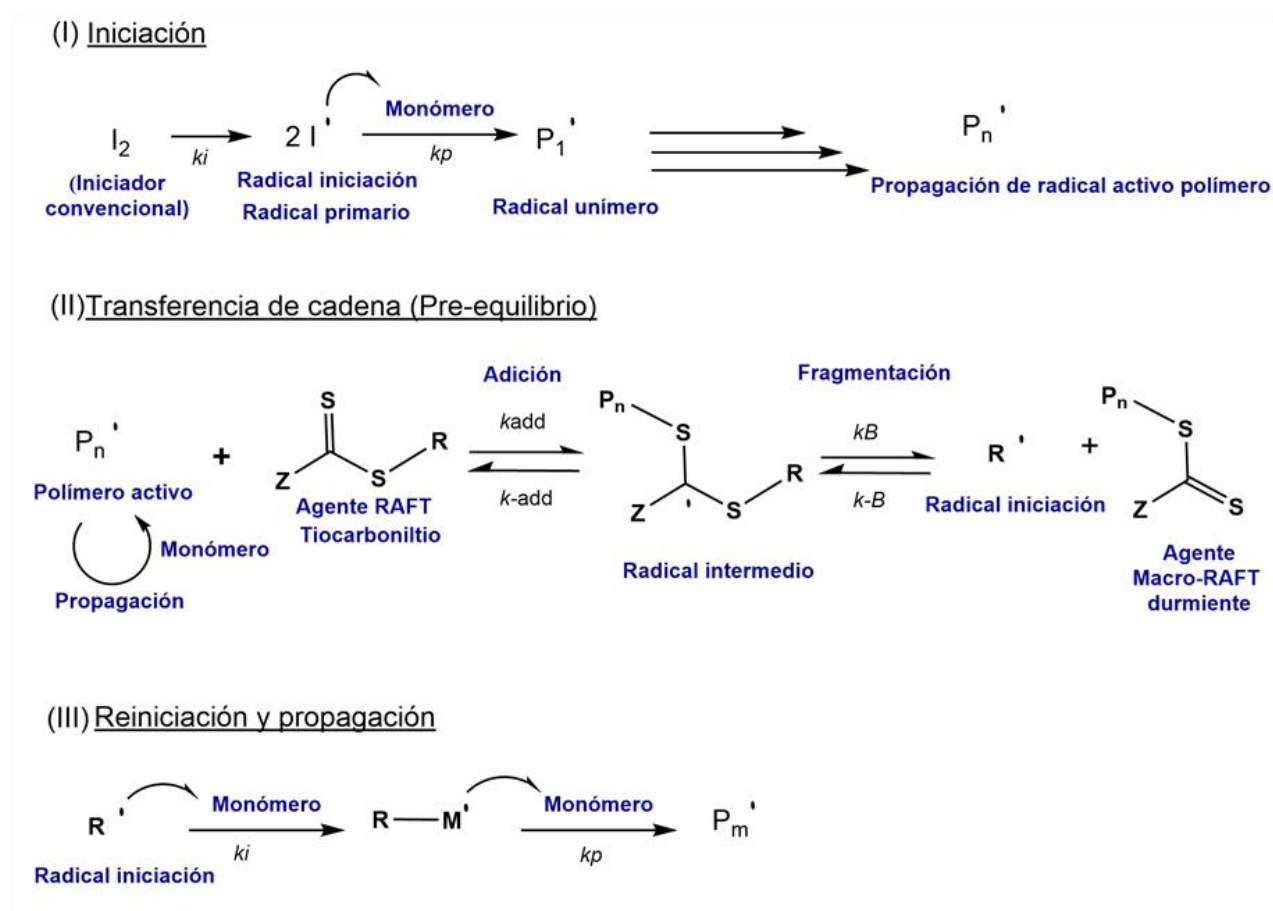
En la etapa de iniciación se requiere una fuente de radicales, típicamente un iniciador de radicales. El iniciador (**I**) genera una especie radical (**I**•) que al propagarse con el monómero (**M**), da lugar a un radical propagante (**Pn**•). Por otra parte, hay que destacar que esta técnica es un sistema de transferencia de cadena reversible también denominada transferencia degenerativa, ésto implica que no se producen radicales durante el proceso de activación-desactivación, por lo que es necesario agregar una fuente externa de radicales para mantener una velocidad de polimerización constante.^{29,30}

Simultáneamente en la etapa de transferencia de cadena (pre-equilibrio), el radical propagante (**Pn**•) se adiciona rápidamente al doble enlace reactivo C=S del agente RAFT tiocarboniltio para formar un radical intermedio con una constante de velocidad de adición (k_{add}). El radical intermedio obtenido de la fragmentación depende principalmente de factores como reactividad del monómero (conjugado o no conjugado), grupo activador o estabilizador “Z” y el grupo saliente de radicales libres “R” sea radical primario, secundario y terciario. En consecuencia, una fragmentación lenta podría dar lugar a reacciones secundarias, mientras una reiniciación lenta provoca un retraso o inhibición.⁴ Por último, en la etapa II ocurre una segunda fragmentación mediante una constante de velocidad de fragmentación (k_B) para obtener una especie radicalaria **R**• para reiniciar la polimerización y al mismo tiempo un agente macro-RAFT durmiente.^{26,31}

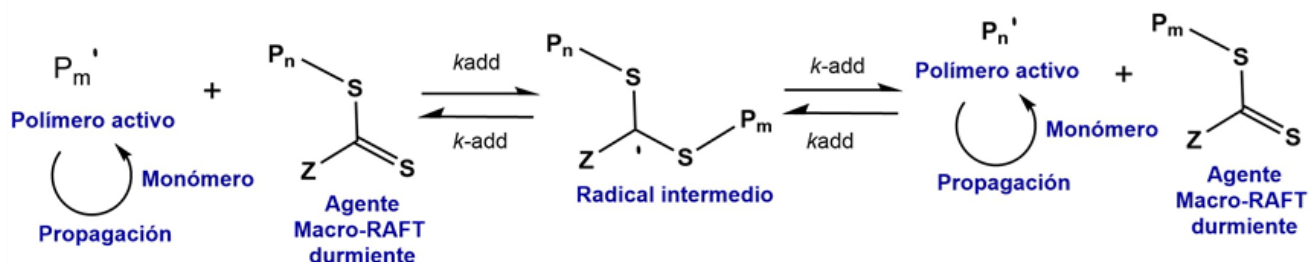
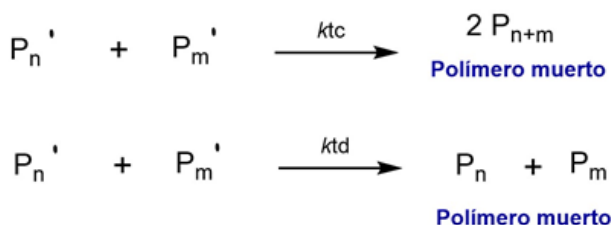
En la etapa III de reiniciación y propagación, el radical del grupo saliente **R**• reacciona con el monómero para dar otro radical propagante nuevo **Pm**•. Por consiguiente, en la etapa de equilibrio de cadena (equilibrio principal), la cadena polimérica activa **Pm**• pasa nuevamente por el proceso de adición-fragmentación que da lugar al equilibrio entre las especies radicalarias activas **R**• e inactivas agente macro-RAFT durmiente. Éste es el equilibrio principal que constituye el paso

fundamental de la polimerización RAFT, atrapa a la mayoría de las especies de propagación activas en el compuesto CTA inactivo, limitando así la posibilidad de reacciones convencionales de terminación radical-radical. Mientras una cadena polimérica **Pm•** se encuentra en estado inactivo, la otra **Pn•** está activa en la polimerización, proporcionando la misma probabilidad de que todas las cadenas crezcan, permitiendo una formación de polímeros de dispersidad baja.^{26,31}

Finalmente, en la etapa de terminación las cadenas de polímeros que se propagan se auto terminan de manera convencional por acoplamiento (combinación) o desproporción.³²



Esquema 1. Mecanismo general de la polimerización RAFT utilizando como agente de transferencia de cadena tiocarbonilitio.²⁶

(IV) Equilibrio de cadena (Equilibrio principal)(V) Terminación

Esquema 1. Mecanismo general de la polimerización RAFT utilizando como agente de transferencia de cadena tiocarbonilitio (continuación).²⁶

3.2.3 Clasificación de monómeros en polimerización RAFT

Los monómeros polimerizables vía radicales se dividen en dos clases principales según su reactividad. En los monómeros más activos (MAMs) el grupo vinilo se conjuga con un doble enlace (butadieno, isopreno), a un sistema insaturado como un anillo aromático (estireno, vinilpiridina), a un grupo carbonilo (metacrilatos, metacrilamidas) o un grupo nitrilo (acrilonitrilo). Los monómeros menos activos (LAMs) suelen ser no conjugados y el grupo vinilo está adyacente a un átomo electrodonador como oxígeno, halógenos, nitrógeno azufre o carbonos saturados (ésteres de vinilo, vinilamidas, acetato de vinilos, *N*-vinilpirrolidona).^{4,33} Por otro lado, existe otra clasificación de monómeros de actividad intermedia (IAM) que están entre los límites de MAM y LAM como *N*-vinilcarbazol (NVC).²⁵ En la **Figura 9** se presentan algunos ejemplos de los monómeros MAMs y LAMs.

La técnica RAFT permite controlar la polimerización de la mayoría de los monómeros disponibles, aunque existen algunas excepciones con monómeros cuya funcionalidad puede experimentar reacciones secundarias. Por ejemplo, los monómeros que contienen sustituyentes nucleófilos como aminas primarias y secundarias.³³ En cualquier caso, se debe tomar una elección rigurosa del agente RAFT para cada clasificación de monómeros.

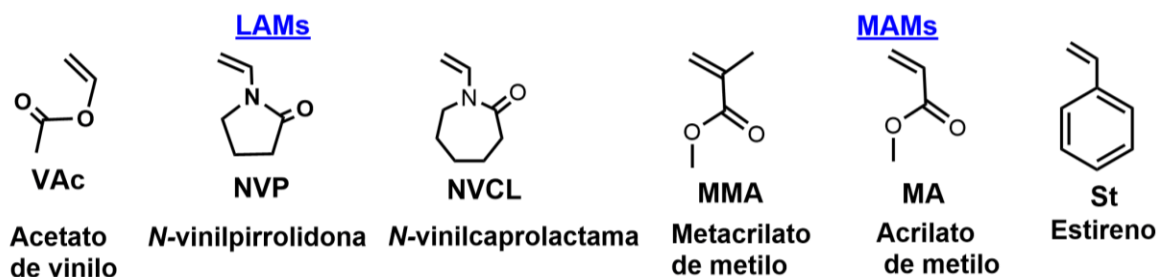


Figura 9. Ejemplos de monómeros MAMs y LAMs.⁴

3.2.4 Selección del agente RAFT

La clave del éxito de la polimerización RAFT es asegurar que el enlace C=S del agente RAFT sea más reactivo a la adición de radicales que el enlace C=C del monómero, esto se logra mediante una selección cuidadosa del grupo R y Z. La selección del grupo Z y R depende únicamente del tipo y reactividad del monómero.⁴

30

Los agentes RAFT de reactividad alta como tritioarbonatos, diotiobenzoatos o ditioésteres son los más adecuados para la polimerización de los MAMs debido a la reactividad baja de los radicales del monómero propagante.^{4,33} En cambio, los agentes RAFT pocos reactivos comprenden xantatos y ditiocarbamatos y son los más adecuados para la polimerización de LAMs debido a la reactividad alta de los radicales del monómero propagante. Es decir, la presencia de los pares solitarios disminuye el carácter de doble enlace del grupo tiocarbonilo debido a las formas canónicas zwitterión como se muestra en la (Figura 10).^{4,31}

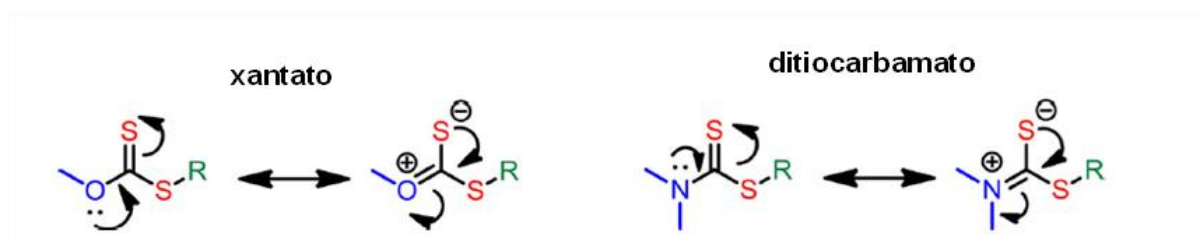


Figura 10. Formas canónicas zwitterión del xantato y ditiocarbamato agente RAFT.⁴

3.2.5 Síntesis de estrellas poliméricas utilizando la técnica RAFT con el enfoque de primero el núcleo

Mediante el enfoque primero el núcleo en un polímero en forma de estrella se emplea una molécula multifuncional, que es capaz de iniciar una reacción de polimerización. En el caso de una polimerización RAFT las moléculas de CTA se inmovilizan en la molécula multifuncional y los brazos poliméricos crecen a partir de éste. Una gran variedad de moléculas multifuncionales se ha utilizado como plantillas para la síntesis de agentes RAFT multifuncionales, incluyendo estrellas de cuatro brazos a base de núcleos aromáticos o pentaeritritol, ciclodextrinas, porfirinas, dendríticas o hiperramificados.

En concreto, se debe considerar si la molécula CTA está unida a través de su grupo R o grupo Z (**Figura 11**). Ambos escenarios conducen a mecanismos diferentes durante el proceso de polimerización y tienen ventajas y desventajas diferentes.⁹

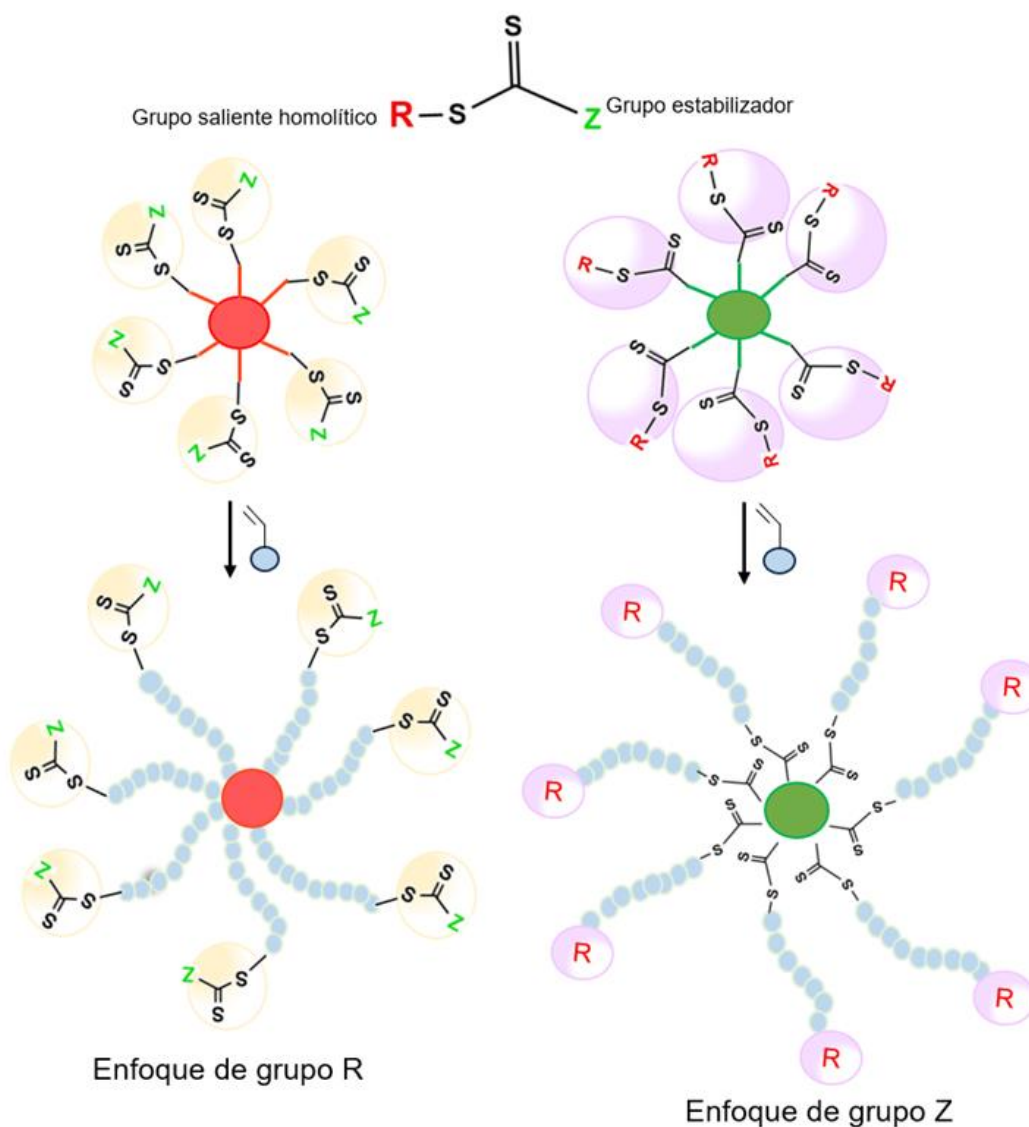


Figura 11. Polimerización RAFT de polímeros estrella utilizando el método de primero el núcleo en los enfoques del grupo R y Z.⁹

3.2.5.1 Síntesis de estrellas por el enfoque del grupo R

El enfoque del grupo R se utiliza cuando el grupo R del agente RAFT está conjugado con el núcleo multifuncional. El grupo tiocarboniltio se sitúa en la periferia de la estrella y el radical propagante se desplaza hacia el exterior a medida que progresa la polimerización debido a la orientación del agente RAFT. Esta característica tiene implicaciones importantes para reacciones posibles de terminación o

acoplamiento estrella-estrella dando lugar a distribuciones bimodales de peso molecular, afectando la conversión y el número de brazos por núcleo. Por otro lado, esto se controla manteniendo una relación de concentración CTA más alta que el iniciador.⁹

La ventaja principal es que el grupo tiocarbonilitio permanece en la periferia de la estrella. Los agentes RAFT suelen ser coloridos y desprenden un aroma desagradable característico de los grupos tioles, lo a que menudo es indeseable para sus aplicaciones. La ubicación del agente RAFT en el exterior permite la eliminación del agente RAFT para eliminar el color, aroma o para introducir una funcionalidad adicional.⁹

3.2.5.2 Síntesis de estrellas por el enfoque del grupo Z

Este enfoque se usa cuando el grupo Z del agente CTA se conjuga al núcleo. Después el grupo R permanece en la periferia del polímero estrella, a medida que avanza la polimerización un macroradical lineal se forma lejos del núcleo del polímero estrella. El radical propagante no está unido al núcleo, evitando acoplamientos estrella-estrella. Esta característica inicialmente hizo que el enfoque del grupo Z fuera el método preferido la síntesis de polímeros estrella a través del enfoque primero el núcleo. Por otra parte, los eventos de terminación pueden ocurrir cuando dos macroradicales reaccionan, esto produce un subproducto lineal de peso molecular bajo. Sin embargo, la ventaja de los subproductos lineales es la purificación fácil comparada con los acoplamientos estrella-estrella.⁹

Una limitación ocurre cuando los brazos poliméricos deben volver a unirse al núcleo, lo que se vuelve más difícil ya que el número de los brazos poliméricos aumenta, así como su peso. Este efecto conduce a una cantidad mayor de terminación ya que los radicales no participan el proceso de equilibrio de la polimerización RAFT debido al impedimento estérico de otros brazos poliméricos. Otro punto por considerar es la susceptibilidad de la degradación del grupo tiocarbonilitio agente RAFT por reacciones de aminólisis, termólisis o estrés mecánico.⁹

3.3 Ciclodextrinas (CDs)

Las ciclodextrinas son una familia de oligosacáridos cíclicos que contienen seis, siete u ocho unidades de glucosa que están unidos por enlaces α -1,4-glucosídicos, se denominan respectivamente α , β y γ ciclodextrina. Su estructura general es un cono truncado hueco que se constituye por una cavidad hidrofóbica y una superficie exterior hidrófila debido a la conformación de silla que adopta las unidades de glucosa. En particular, esto se debe a la orientación de los grupos hidroxilos en la molécula. En la parte más angosta se ubican los grupos hidroxilos primarios, mientras tanto en la parte ancha están ubicados los grupos hidroxilos secundarios. Por otra parte, la cavidad de las CDs es hidrofóbica debido a la presencia de un tipo de enlace éter llamado 1,4-glucosídico que a su vez confiere un carácter lipofílico. Esta estructura le da a las CDs una de las características más interesantes, un ejemplo claro es su comportamiento en una solución acuosa, en la superficie exterior de la molécula se facilitan las interacciones con el solvente mientras que en la cavidad hidrofóbica se forman complejos de inclusión con una molécula “huésped” hidrófoba debido a interacciones solvofóbicas, formando enlaces de hidrógeno e interacciones electrostáticas de Van der Waals.^{34,35} En la **Figura 12** se observa la estructura general de los tres tipos de CDs y diámetros de cavidad diferentes dependiendo del número de unidades de glucosa.

La primera publicación reportada sobre las CDs fue en 1891. En la actualidad se ha prestado más atención a los complejos de inclusión formados entre varios polímeros y CDs debido al gran potencial de tecnologías que se aplican en campos diferentes como formulación de productos farmacéuticos, separaciones analíticas, alimentos, cosméticos, aditivos, tratamientos agrícolas, tecnologías textiles y ambientales para el tratamiento de descontaminación de agua.^{36,37}

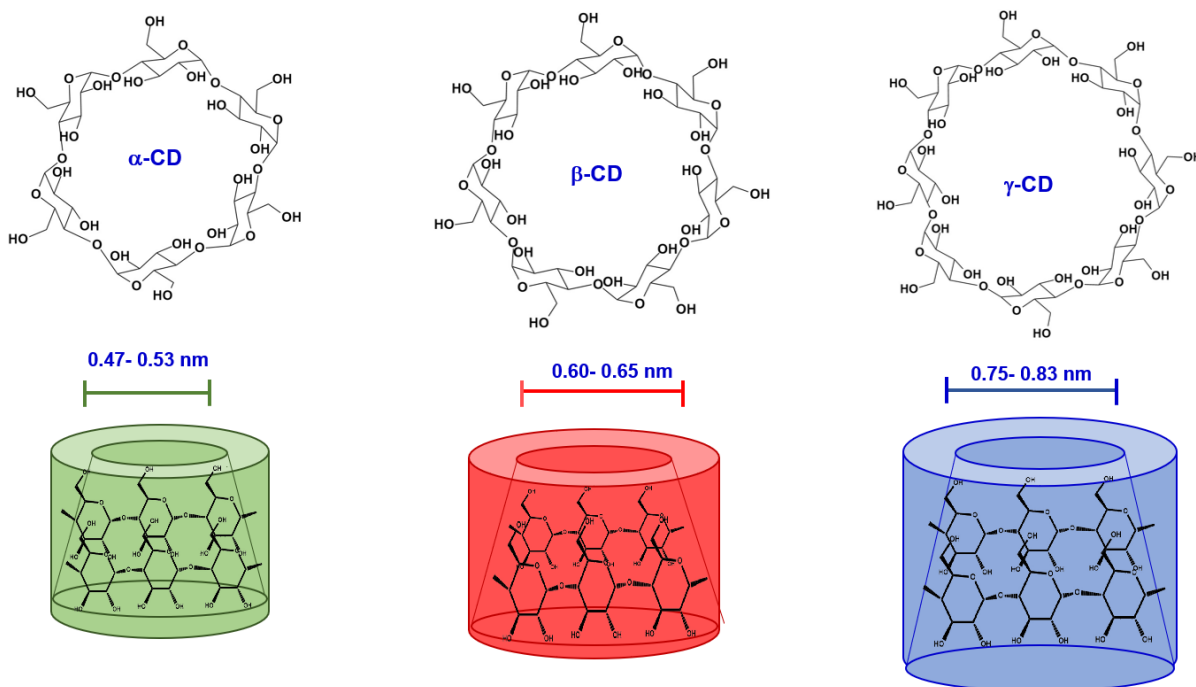


Figura 12. Estructura y dimensiones del α , β y γ ciclodextrinas (CDs).³⁴

3.3.1 α -Ciclodextrina (α -CD)

La α -CD es un macrociclo oligosacárido biocompatible constituido por 6 unidades de glucosa, posee una cavidad hidrofóbica de diámetro menor (0.45 Å- 0.85 Å).³⁸ En general las CDs son solubles en agua e insolubles en la mayoría de los solventes orgánicos, la solubilidad aumenta a medida que aumenta la temperatura. En α -CD el anillo es más tenso, lo que hace que los grupos hidroxilos se separen más, siendo su interacción más fuerte con las moléculas de agua proporcionando una solubilidad mayor.³⁹ Es decir, la α -CD tiene una solubilidad mayor que β -CD, pero aproximadamente 1.6 veces inferior al γ -ciclodextrina a 25 °C. Debido a la reactividad de los grupos hidroxilos de α -CD pueden ser transformados para modificar sus propiedades químicas y físicas.³⁵

Harada y colaboradores fueron los primeros en reportar que la α -CD puede formar complejos de inclusión cristalinos con poli(óxido de etileno) (PEO) en solución acuosa. Después de eso, estudios extensos se han realizado en la formación de

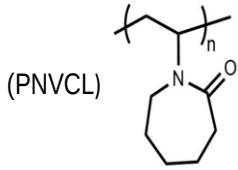
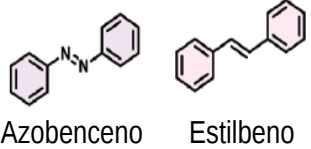
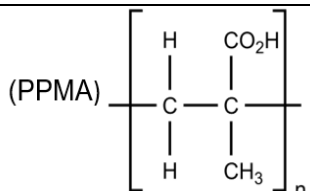
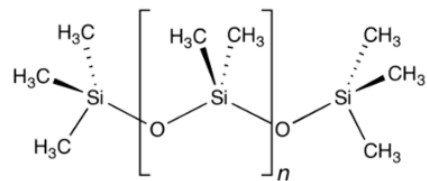
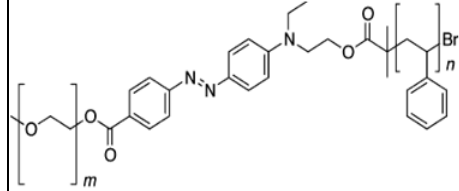
complejos de inclusión con varios polímeros lineales y no lineales como α -CD injertado en PEO, polímeros tipo estrellas, polímeros hiperramificados y copolímeros en bloque. En el proceso de formación de los complejos de inclusión las cadenas de PEO penetran en las cavidades de α -CD y luego los anillos de α -CD se conectan entre sí para formar enlaces de hidrógeno y así formar los complejos de inclusión.³⁷

3.4 Polímeros inteligentes

Los polímeros inteligentes son polímeros que responden a estímulos externos físicos, químicos o biológicos como el pH, temperatura, luz, campos eléctricos o magnéticos, moléculas biológicas como glucosa o enzimas, además de experimentar cambios reversibles en sus propiedades, es decir, una vez que los estímulos se eliminan vuelven a su estado original.^{40,41} En la **Tabla 1** se presentan ejemplos de polímeros que responden a estímulos externos diferentes.

En cuanto a los cambios reversibles en sus propiedades como dimensión de cadena, solubilidad y grado de asociación intermolecular, éstos son detectados por cambios en la disolución o precipitación, hinchazón o colapso, cambios hidrofílicos o hidrofóbicos y micelización.⁴⁰ Todos estos cambios se pueden utilizar para aplicaciones múltiples como la fabricación de nanotextiles inteligentes teniendo el potencial de revolucionar las funcionalidades de la ropa y tejidos para una gama versátil de aplicaciones en la salud, deportes y moda. Además, se aplica en dispositivos de almacenamiento de información para anti-falsificación fabricados con geles poliméricos inteligentes utilizando un determinado estímulo-respuesta como clave para cifrar y descifrar la información. La fabricación de superabsorbentes inteligentes utilizados en materiales de envasado de alimentos, agentes de recubrimiento de fertilizantes, reparación del suelo y agentes para reverdecimiento del desierto, biosensores, tratamiento de aguas residuales, purificación de agua, pañales para bebés y productos sanitarios.^{42,43,44}

Tabla 1. Ejemplos de polímeros que responden a estímulos externos diferentes.^{38, 41, 62, 63}

Estímulo	Polímero	Ejemplo específico
Temperatura	▪ Poli(2-oxazolina) ▪ Poli(<i>N</i>-isopropilacrilamida) ▪ Poli(<i>N</i>-vinilcaprolactama) (PNVCL)	 (PNVCL)
Luz	▪ Polímeros unidos con moléculas fotoisomerizables como los azobencenos, estilbeno, diariletenos o espiropiranos.	 Azobenceno Estilbeno
pH	▪ Poli(ácidos metacrílicos) (PPMA) ▪ Poli(<i>N</i>-dietilaminoetil metacrilato)	 (PPMA)
Campo magnético	▪ Poli(dimetil siloxano) (PDMS)	
Sensibles a enzimas	▪ Polímeros unidos con grupos sensibles a enzimas como el azobenceno.	

3.4.1 Polímeros termosensibles

Los polímeros termosensibles son polímeros que experimentan un cambio drástico en su solubilidad como respuesta a la variación de la temperatura; si al aumentar la temperatura disminuye la solubilidad se le atribuye como temperatura crítica inferior en solución (LCST). Por el contrario, se conoce como temperatura crítica superior en solución (UCST) al aumentar la solubilidad a temperaturas elevadas.^{45, 46}

En la **Figura 13** se observan dos diagramas de fases de mezcla binaria de polímero/disolvente tipo LCST. La evolución de la temperatura con la concentración se representa gráficamente en una parábola donde el punto mínimo corresponde al LCST. De manera similar, una curva parabólica con un punto máximo es representativo para el comportamiento tipo UCST.⁴⁶

En particular, los polímeros que presentan un comportamiento tipo LCST en solución (agua) tienen un cambio de comportamiento hidrófilo a hidrófobo del mismo polímero. A temperaturas bajas las cadenas poliméricas se hidratan y solubilizan mediante la formación de enlaces de hidrógeno que están presentes entre el polímero y las moléculas de agua. A medida que incrementa la temperatura los enlaces de hidrógeno se debilitan y se favorecen las interacciones intermoleculares (polímero-polímero) dando como resultado cadenas poliméricas parcialmente deshidratadas e insolubles. Además, las cadenas de polímero hidratadas exhiben una conformación helicoidal y al disminuir la solubilidad cambia hacia una conformación globular para minimizar el contacto con el agua, esto se puede expresar como una “transición de ovillo a glóbulo” (**Figura 14**).⁴⁷

Un error común es usar el término LCST indistintamente como temperatura del punto de turbidez o temperatura de transición de fase (T_{CP}). La T_{CP} es la temperatura a la cual se produce la transición de fase de una solución polimérica a una concentración específica, es decir, esto ocurre desde un estado soluble a un estado colapsado y esto se acompaña por un enturbiamiento en la solución. En la **Figura 13**, el T_{CP} puede ubicarse en cualquier posición en la parábola curva representado mediante un diagrama de fases, de esta manera es importante destacar que T_{CP} no es equivalente al LCST ya que este se representa como el punto mínimo.

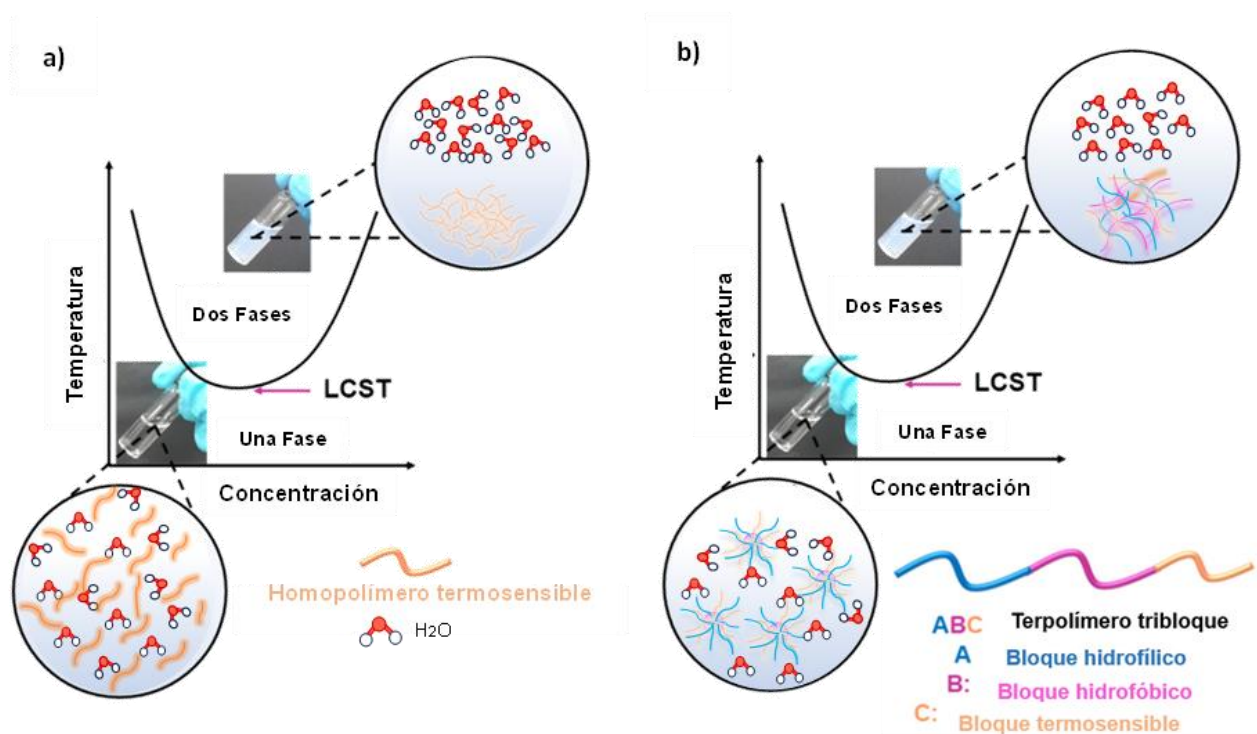


Figura 13. Diagrama de fases de a) una solución acuosa de un homopolímero termosensible que presenta comportamiento LCST y b) una solución acuosa de un terpolímero tribloque ABC termosensible que presenta un comportamiento tipo LCST. Los bloques A, B y C se muestran en azul, rosa y naranja (Figura modificada).⁴³

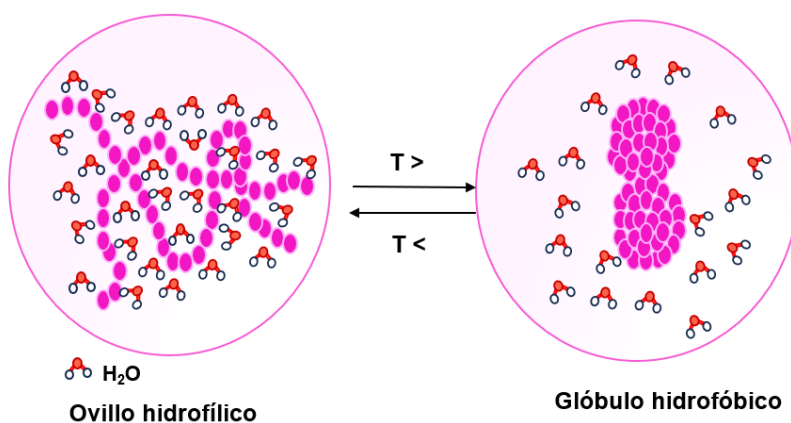


Figura 14. Transición de un polímero de ovillo a glóbulo en solución acuosa.⁴⁴

El T_{CP} es el parámetro más común para caracterizar la termorespuesta de los polímeros termosensibles en solución, esta respuesta térmica se obtiene a través de una gran variedad de técnicas como espectroscopia visible (UV- Vis), turbidimetría, calorimetría diferencial de barrido (DSC) o dispersión dinámica de luz (DLS).⁴⁶

En comparación con otras técnicas, DLS proporciona información sobre el tamaño de partícula de los polímeros con la finalidad de caracterizar el comportamiento termosensible, esto ocurre cuando las cadenas de polímero se deshidratan parcialmente lo que conlleva un colapso y una aglomeración para formar partículas de mayor tamaño, conocido también “transición de ovillo a glóbulo”. Además, permite una determinación precisa del inicio de la separación de fases incluso cuando todavía no se observa el enturbiamiento de la solución.⁴⁷

La técnica de DLS mide el coeficiente de difusión traslacional (D) de los polímeros en solución, esto se correlaciona con el tamaño de las partículas poliméricas según la ecuación de Stokes-Einstein:

$$Dh = kT/(3\pi\eta D)$$

Donde el Dh es el diámetro hidrodinámico, k es la constante de Boltzmann, T es la temperatura absoluta, η es la viscosidad del medio dispersante y D es el coeficiente de difusión aparente.⁴⁷

Otro punto importante por considerar en las propiedades termosensibles del polímero es el efecto de la arquitectura, composición, modificación del grupo terminal para ajustar el equilibrio hidrófilo-hidrófobo de las cadenas de polímeros con la finalidad de ajustar o controlar la T_{CP} con aplicaciones específicas.⁴⁷

Con respecto algunos ejemplos de unidades termosensibles tipo LCST, cuya homo o copolimerización produce polímeros termosensibles, entre los más populares son la *N*-isopropilacrilamida (NIPAAm), etilenoglicol (EG) o combinado con propilenglicol (PG), 2-(dimetilamino) etil metacrilato (DMAEMA), *N*-vinilcaprolactama

(VCL), 2-oxazolina y péptidos basados en polímeros termosensibles reportados recientemente.⁴⁶ En la **Figura 15** se muestran las estructuras químicas, nombres y abreviaturas de las unidades termosensibles mencionadas anteriormente.

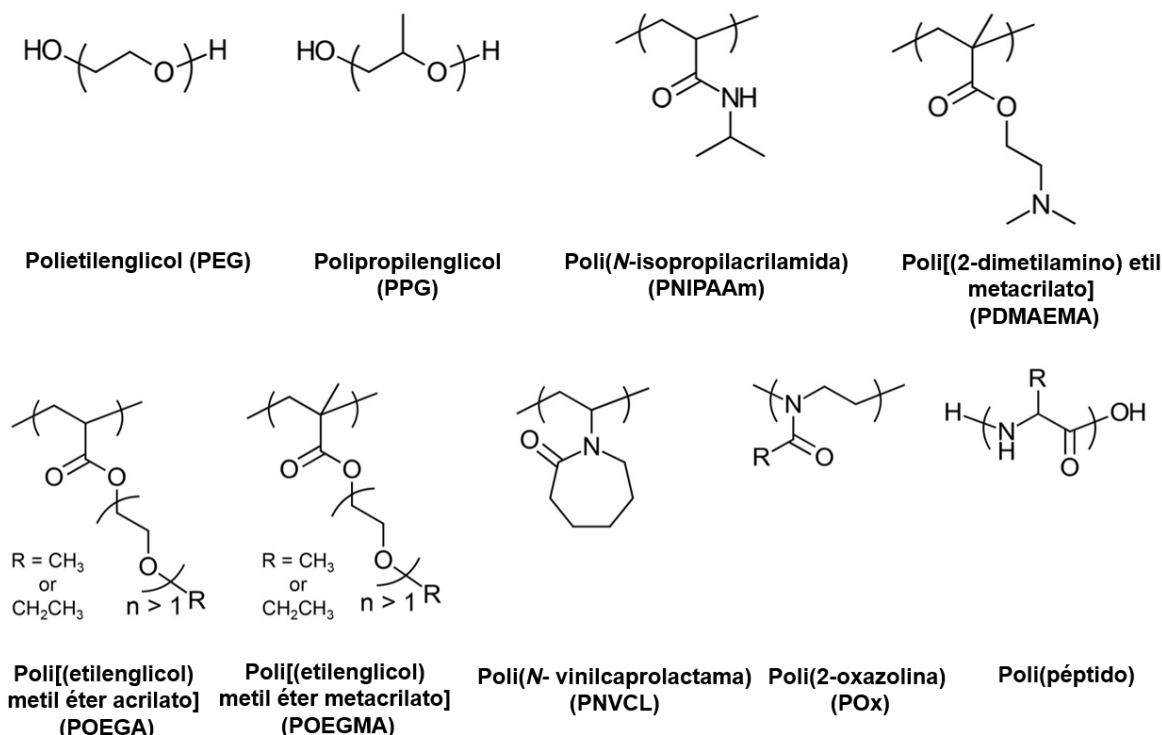


Figura 15. Estructuras químicas, nombres y abreviaturas de algunas unidades termosensibles.⁴³

3.4.1.1 Temperatura crítica inferior en solución (LCST)

Los polímeros que experimentan una transición LCST en solución son solubles en agua a temperatura baja y se separan de fase al incrementar la temperatura. Desde un punto termodinámico, la energía libre de Gibbs ($\Delta G = \Delta H - T\Delta S$) es negativo ($-\Delta G$) al ser soluble el polímero en agua, pero a medida que incrementa la temperatura se vuelve positivo ($+\Delta G$). Este comportamiento solo es posible si el valor de la entalpía de disolución (ΔH) es negativo, es decir, los enlaces de hidrógeno se favorecen entre las moléculas de agua y las cadenas poliméricas. La contribución de entropía (ΔS) es

negativa siempre, eso significa una disminución de entropía de las moléculas de agua al restringir el movimiento de traslación y rotación de éstas cuando las cadenas poliméricas se hidratan. Con respecto a un incremento en la temperatura, la entalpía (ΔH) de los enlaces de hidrógeno será menor, el término de entropía ($-T\Delta S$) será el dominante lo que conduce a una energía libre de Gibbs positiva, observándose una separación de fases. Como regla general, un aumento del peso molecular del polímero llevará a una T_{CP} más baja debido a una interacción mayor polímero-polímero. Además, la introducción de grupos terminales hidrofílicos aumentará la T_{CP} .¹

En la **Figura 16** se presenta un gráfico termodinámico $\Delta H - \Delta S$ de polímeros en soluciones acuosas con la finalidad de ubicar cada polímero en una zona de acuerdo con sus valores de ΔH y ΔS . El gráfico $\Delta H - \Delta S$ se divide en 4 zonas dependiendo de los cambios de entalpía (ΔH), entropía (ΔS) y temperatura. (I) Polímeros con UCST, (II) Polímeros no termosensibles insolubles, (III) Polímeros con LCST y (IV) Polímeros no termosensibles solubles. Las zonas I y III están delimitadas por los puntos de congelación de agua 273.15 K y ebullición 373.17 K.⁴²

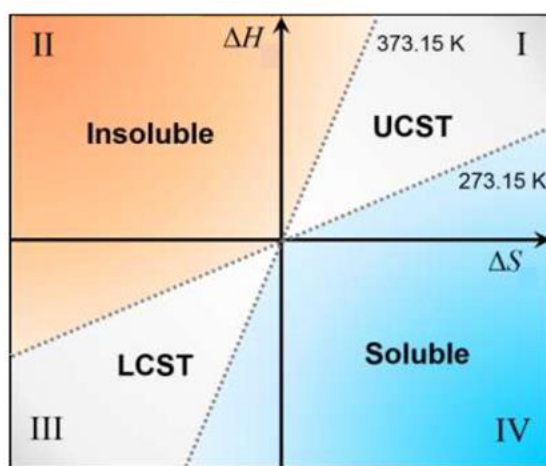


Figura 16. Gráfico termodinámico que muestra la solubilidad y las propiedades de solución de los polímeros.⁴²

3.4.1.2 Poli(*N*-vinilcaprolactama)

La *N*-vinilcaprolactama (NVCL) es un monómero no conjugado con propiedades anfifílicas, es decir, tiene un carácter hidrófilo/hidrófobo debido que consta de un anillo de siete miembros y contiene un grupo amida unido al grupo vinilo.^{48,49}

La polimerización de la NVCL se produce a través del grupo vinilo por polimerización en cadena. La poli(*N*-vinilcaprolactama) (PNVCL) es un polímero no iónico, no tóxico, soluble en agua, termosensible y biocompatible que pertenece al grupo de polímeros de poli(*N*-vinilamidas). Posee una temperatura crítica inferior en solución (LCST) en el intervalo de temperatura 32-34 °C. Esto indica que por debajo de la temperatura de transición es hidrofílica y se favorecen las interacciones de enlaces de hidrógeno y a medida que incrementa la temperatura se suministra la energía necesaria para debilitar los enlaces de hidrógeno formando una esfera de hidratación, favoreciendo las interacciones hidrofóbicas (polímero-polímero) (**Figura 17**).⁴⁸

La ventaja de la PNVCL comparada con el polímero termosensible poli(*N*-isopropilacrilamida) (PNIPAm) es la biocompatibilidad debida a su estabilidad frente a la hidrólisis, dado que no genera compuestos tipo amida tóxicos. Sin embargo, una desventaja importante de la PNVCL es que no es biodegradable, aunque tampoco la PNIPAm no lo es.⁴⁸

Recientemente, los polímeros termosensibles y solubles en agua con base en PNVCL han sido ampliamente investigados debido a su amplia gama de aplicaciones en medicina, biotecnología o agricultura.⁴⁸

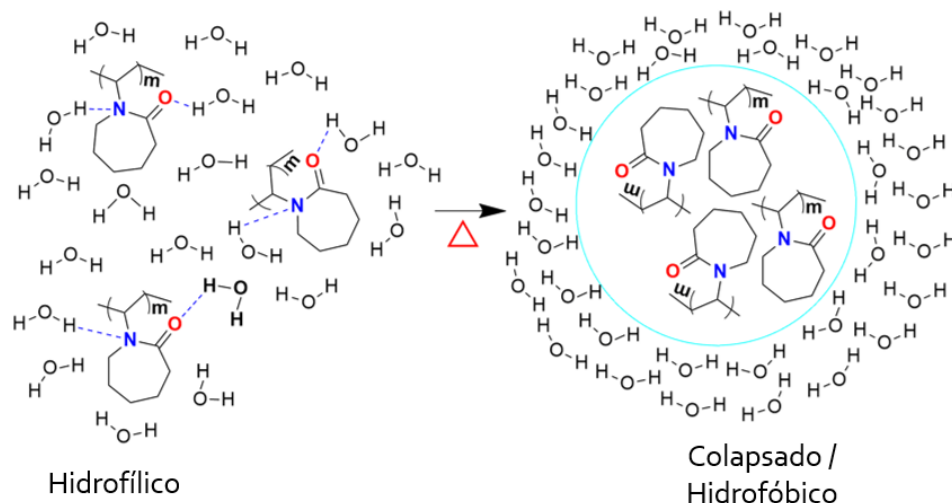


Figura 17. Comportamiento de transición de fase hidrofílico e hidrofóbico del PNVCL en agua.

3.5 Antecedentes

Recientemente se ha dirigido una atención creciente hacia los polímeros termosensibles especialmente la NVCL. La termorespuesta tipo LCST de NVCL está estrechamente relacionada con la composición del polímero, arquitectura, su balance de hidrofiliicidad/hidrofobicidad al sustituir un grupo hidrofóbico o hidrofílico en el polímero con la finalidad de ajustar o controlar la temperatura de transición de fase para aplicaciones específicas.

Guiados por el mismo principio Tang y colaboradores,⁵⁰ sintetizaron un monómero nuevo derivado de la NVCL, llamado 3-(*ter*-butoxicarbonilmetil)-*N*-vinil-2-caprolactama (TBMVCL). La síntesis se llevó a cabo mediante activación del monómero VCL en presencia de la base diisopropilamiduro de litio (LDA) para formar un enolato intermedio. Posteriormente este se hizo reaccionar con bromoacetato de *ter*-butilo vía sustitución nucleofílica en el carbono α adyacente al grupo carbonilo para obtener el monómero TBMVCL.

Después, se llevó a cabo una copolimerización vía radicales libres en presencia de un iniciador 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo) (AIBN), utilizando el monómero TBMVCL y el monómero VCL. El grado de funcionalización se controló variando las proporciones molares en 2.2, 8.8 y 18.6% del monómero TBMVCL. Por otra parte, también se llevó a cabo una reacción de desprotección de los grupos *ter*-butilo utilizando ácido trifluoroacético para exponer los grupos del ácido carboxílico del monómero TBMVCL.

Finalmente, se estudió el comportamiento de la temperatura de transición de fase de los tres copolímeros antes y después de la desprotección mediante la técnica de turbidimetría.

En la **Figura 18** se observa que la temperatura de transición de fase de los tres copolímeros disminuía de 33 a 13 °C cuando la composición molar del monómero TBMVCL aumentaba de 2.2% a 18.6%. Esto se puede atribuir al hecho de que TBMVCL es más hidrofóbico que NVCL. Por lo tanto, una composición molar más alta de TBMVCL dará como resultado un aumento de la hidrofobicidad general del copolímero, lo que conducirá a una LCST más baja.

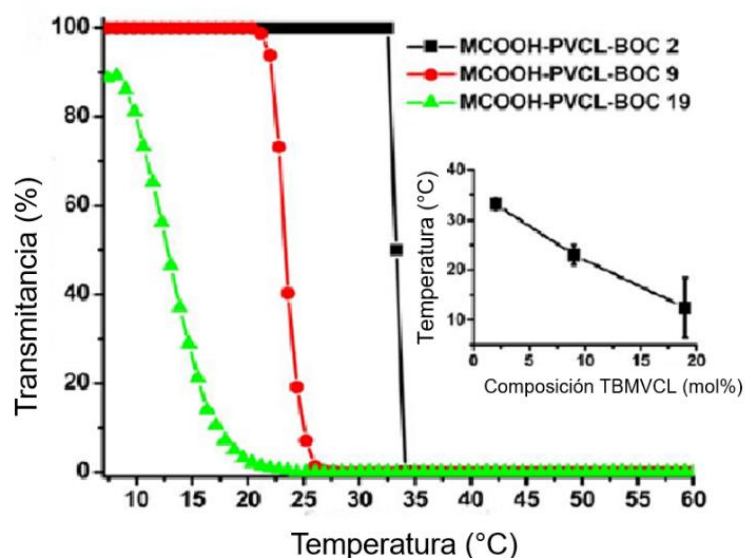


Figura 18. Estudio del comportamiento de la temperatura de transición de fase en función de las composiciones molares de los copolímeros.

En la **Figura 19** se observa que los tres copolímeros desprotegidos exhibieron una respuesta a la temperatura dependiente del pH. A un aumento en la composición molar de grupos carboxilo se observa una temperatura de transición más amplia en un intervalo de 16 °C a un pH 2 hasta 66 °C a un pH 6.0. El efecto de la composición del polímero en la temperatura de transición de fase se puede correlacionar con su impacto en la hidrofobicidad del polímero.

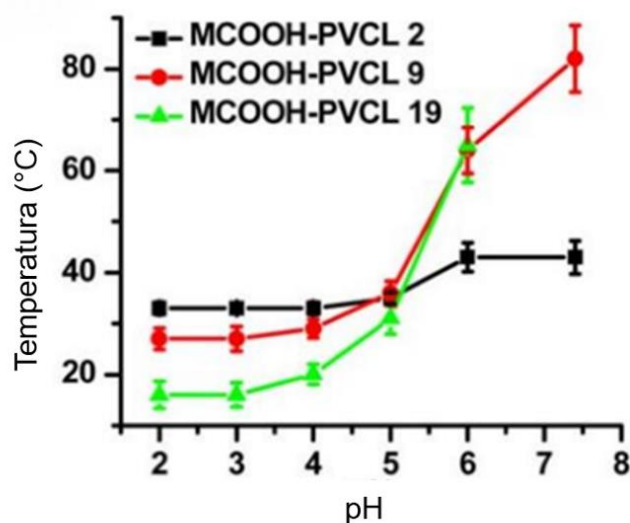


Figura 19. Estudio del comportamiento de la temperatura de transición de fase de los copolímeros desprotegidos en función del pH.

Continuando con el estudio del comportamiento de temperatura de transición de fase, Kharlampieva y colaboradores⁵¹ sintetizaron un monómero derivado de *N*-vinilcaprolactama (NVCL) llamado 3 metil-*N*-vinilcaprolactama (MVC). La síntesis se llevó a cabo utilizando el monómero VLC en presencia de la base diisopropilamido de litio. Luego, se llevó a cabo una reacción de alquilación en la posición alfa del grupo carbonilo del anillo lactama para obtener el monómero MVC.

Partiendo del monómero MVC se llevó a cabo una homopolimerización RAFT en presencia de un iniciador 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo) AIBN y un CTA tipo xantato,

con la finalidad de obtener el homopolímero llamado poli(3-metil-*N*-vinilcaprolactama) (PMVC).

Después, se llevó a cabo una reacción de extensión de cadena con *N*-vinilpirrolidona a diferentes composiciones molares que van desde 20, 65 y 98%, en conjunto con el homopolímero PMVC, se observó que estos tienen hidrofobicidad drásticamente diferente, permitiendo disminuir la temperatura de transición de fase de los copolímeros PMVC_m-PVPON_n por debajo de 20 °C.

Por otra parte, se estudió el comportamiento de la temperatura de transición de fase de los copolímeros PMVC_m-PVPON_n y el autoensamble en vesículas esféricas de estos mismos.

En la **Figura 20** se observa que la temperatura de transición de fase de los copolímeros PMVC_m-PVPON_n está por debajo de los 20 °C, también se reflejó una variación de 19.2 a 18.6 y a 15.2 °C al disminuir la proporción molar de *N*-vinilpirrolidona de 98, 65 y 20%.

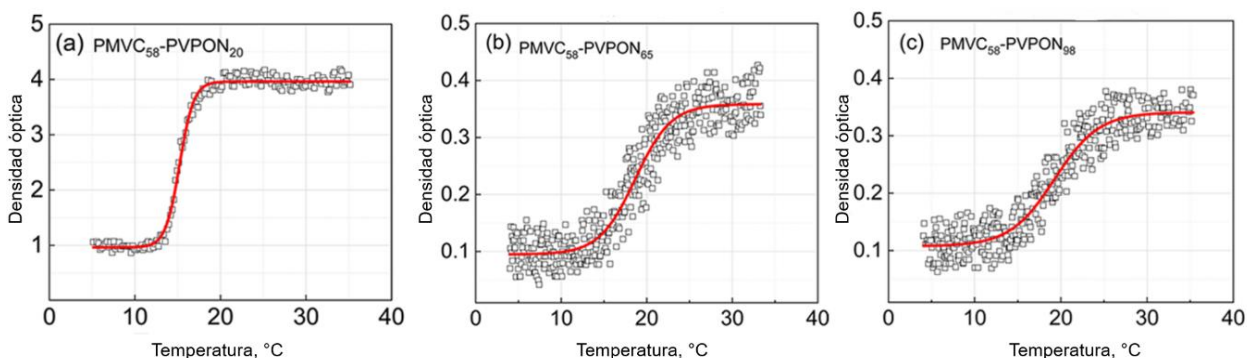


Figura 20. Estudio del comportamiento de la temperatura de transición de fase mediante la técnica de densidad óptica a diferentes composiciones molares de la *N*-vinilpirrolidona 20, 65 y 98%.

En la **Figura 21** se observa que los copolímeros se ensamblaron en vesículas esféricas llamadas polimerosomas a temperatura ambiente. El grado de polimerización de la *N*-vinilpirrolidona fueron de 65 y 98%. Las imágenes obtenidas a partir de microscopía electrónica de transmisión (TEM), confirmaron una morfología esférica y distribuciones de tamaño de 230 a 300 nm.

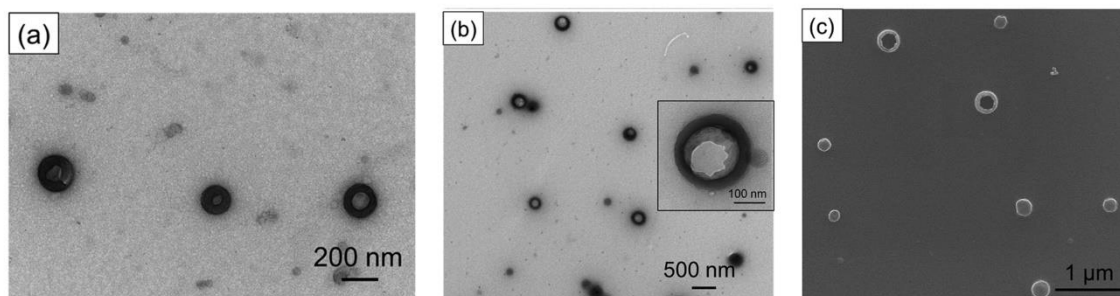
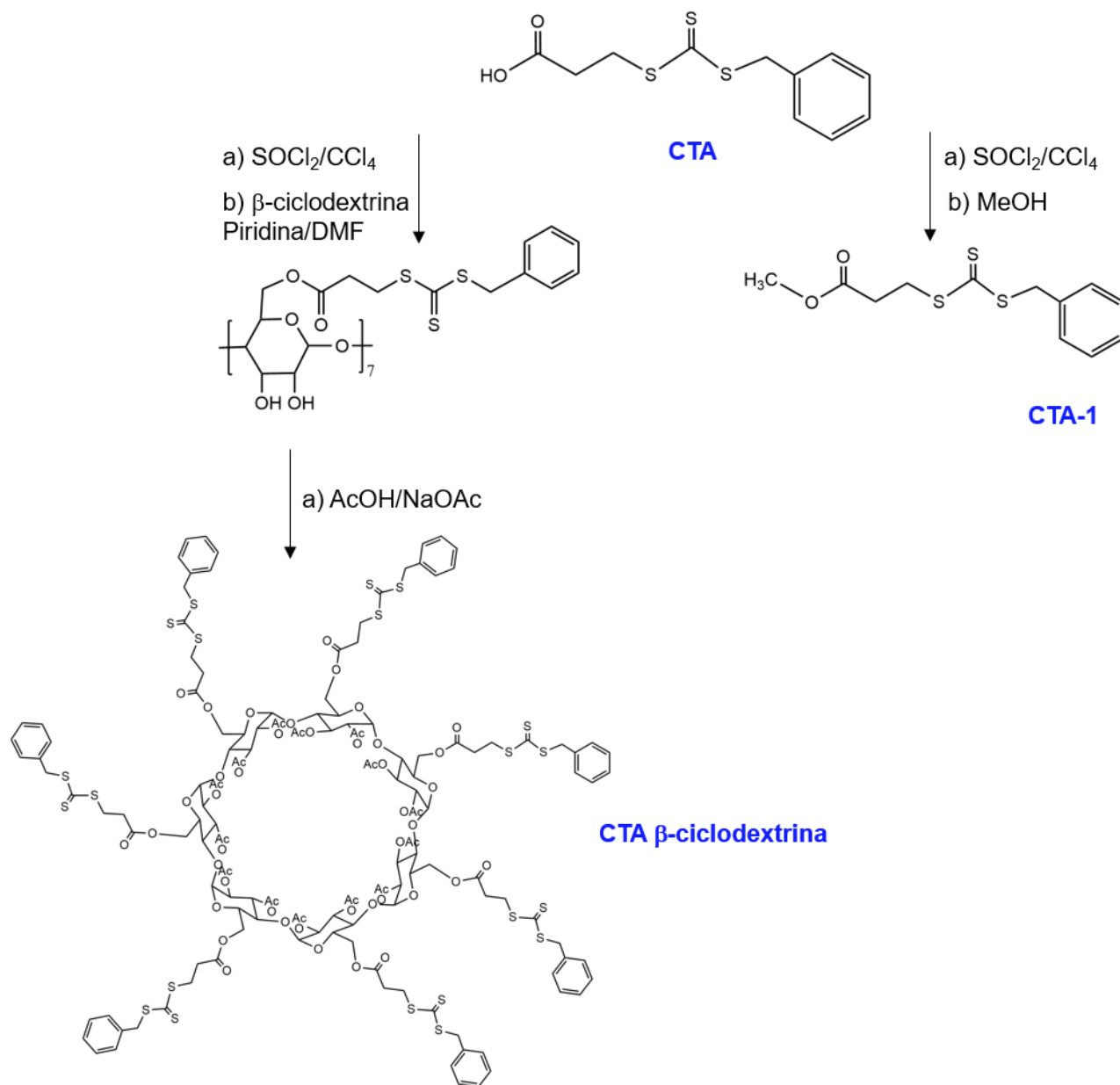


Figura 21. Autoensamble de los copolímeros dibloque (PMVC₅₈-PVPON₆₅) y (PMVC₅₈-PVPON₉₈).

Por otro lado, Stenzel y Davis ⁵² , sintetizaron polímeros tipo estrella de estireno utilizando la técnica de polimerización por transferencia de cadena (RAFT) mediante el método primero el núcleo y el enfoque del grupo Z.

Inicialmente, se sintetizó un agente de transferencia de cadena tipo tritiocarbonato llamado 3-bencilsulfaniltiocarbonilsulfanilpropiónico (**CTA**) en tetracloruro de carbono (CCl₄) y cloruro de tionilo (SOCl₂), posteriormente se utilizó el núcleo multifuncional β- ciclodextrina para obtener el **CTA β-ciclodextrina (Esquema 2)**. Además, se llevó a cabo una funcionalización parcial en los siete hidroxilos primarios por dos razones, la primera consiste en conservar parte de la funcionalización de la ciclodextrina para su posterior modificación por ejemplo en utilizar complejos de inclusión y la segunda consiste en evitar un impedimento estérico entre el núcleo de la estrella y los brazos poliméricos. Después de la heptafuncionalización de la ciclodextrina, los grupos hidroxilos restantes fueron

protegidos con anhídrido acético para aumentar la solubilidad de la ciclodextrina con el monómero estireno.



Esquema 2. Síntesis del agente de transferencia de cadena tipo tritio carbonato a partir de una molécula multifuncional llamada β -ciclodextrina.

Por otra parte, se sintetizó un segundo agente de transferencia de cadena tipo tritiocarbonato (**CTA-1**) partiendo del **CTA** en tetracloruro de carbono (CCl_4), cloruro de tionilo (SOCl_2) y posteriormente se agregó metanol anhidro (**Esquema 2**). La finalidad de la síntesis del **CTA-1** es para sintetizar polímeros lineales de estireno y realizar una comparación con los polímeros estrella utilizando el **CTA β -ciclodextrina**.

Las polimerizaciones se llevaron a cabo a una temperatura de $100\text{ }^\circ\text{C}$, en ausencia de un iniciador y utilizando una concentración constante de $1 \times 10^{-2}\text{ mol/L}$ de CTA-1 y CTA β -ciclodextrina. En la **Figura 22** se observan las distribuciones de peso molecular a 6 h, 13 h y 23 h utilizando la técnica de cromatografía por permeación en gel (GPC) del poliestireno tipo estrella usando el **CTA β -ciclodextrina** (línea de puntos) y el poliestireno lineal usando el **CTA-I** (línea continua). De esta manera se observan curvas unimodales, lo que indica que no hay reacción de terminación estrella-estrella o reacciones secundarias como terminación por combinación radical-radical.

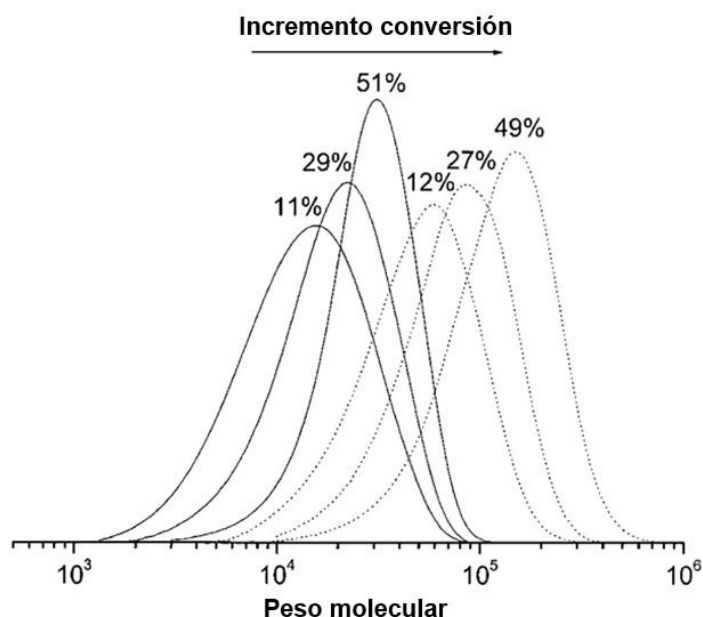


Figura 22. Cromatograma de GPC de los polímeros estrella y lineales de estireno utilizando el **CTA-1** y **CTA β -ciclodextrina**.

Sin embargo, las dispersidades de los polímeros estrella usando el **CTA β -ciclodextrina** fue mayor que 1.5. El motivo se desconoce, pero por el momento no se le atribuye a eventos de terminación radical-radical. Teniendo en cuenta lo anterior se llevó a cabo polimerizaciones con condiciones diferentes como variando las relaciones molares de estireno/**CTA β -ciclodextrina** de 873, 436 y de 218 a intervalos de temperatura de 120 °C, 100 °C y 60 °C, concentraciones diferentes de **CTA β -ciclodextrina** y utilizando una concentración constante de iniciador AIBN 1×10^{-3} mol/L.

En la **Figura 23** se observa las distribuciones de peso molecular entre la conversión y temperatura, también se utilizaron concentraciones diferentes del **CTA β -ciclodextrina** a) 1×10^{-2} mol/L, b) 2×10^{-2} mol/L y c) 4×10^{-2} mol/L. En este caso, a una baja concentración de **CTA β -ciclodextrina** se observa que la distribución de peso molecular de los polímeros no es afectada por la temperatura. A medida que incrementa la concentración del **CTA β -ciclodextrina** utilizando una relación de estireno/tritiocarbonato de 436, se observa un cambio significativo donde el peso molecular se ve afectado por la temperatura, es decir, a temperaturas altas se favorece el proceso de polimerización de las estrellas esto se le atribuye al proceso de equilibrio RAFT debido que cuando ocurre una transferencia lenta del agente RAFT comparada con la tasa de propagación de la polimerización no se obtienen distribuciones estrechas. Por otra parte, un aumento en la concentración del **CTA β -ciclodextrina** se observan dispersidades menores a 1.5 pero también pesos moleculares bajos (**Tabla 2**).

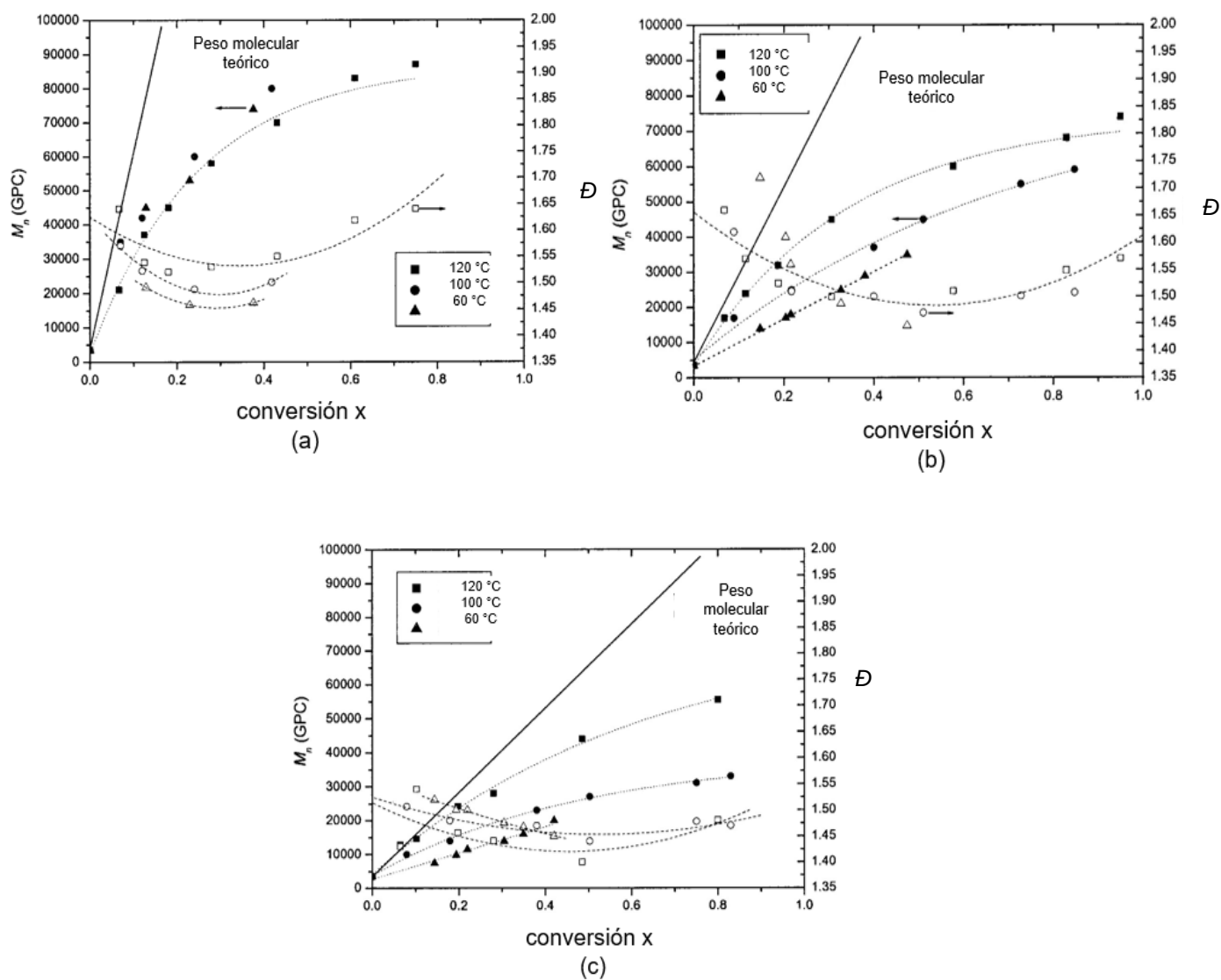


Figura 23. Distribución del peso molecular del poliestireno tipo estrella con la conversión y polidispersidad en intervalos de temperatura de 120 °C, 100 °C y 60 °C (obtenido de GPC).

Tabla 2. Polimerización de estireno a 100 °C, tiempo de reacción (6 h) y usando cantidades diferentes de CTA β -ciclodextrina.

CTA β - ciclodextrina ($10^3 \times \text{mol/L}$)	Conversión X (%)	Mn (GPC) (kDa)	$\bar{D}$	Mn (teórico) (kDa)
5.70	14	12	1.45	22
3.70	14	18	1.45	34
2.85	14	20	1.45	43
1.60	14	40	1.46	76
1.42	12	42	1.50	76
1.07	12	65	1.51	100
0.71	13	82	1.60	167
0.35	12	140	1.64	315
0.18	11	195	1.70	553
0	15	247	1.81	-

3.6 Hipótesis

Las estrellas copoliméricas preparadas con poli(*N*-vinilcaprolactama) y derivados funcionalizados hidroxialquilo presentarán temperaturas de transición de fase menores a 32 °C como resultado de la introducción de un segmento con carácter hidrofóbico mayor.

CAPÍTULO IV. EXPERIMENTAL

4.1 Reactivos, disolventes y equipos

4.1.1 Reactivos

- ❖ *N*-vinilcaprolactama, 98% de pureza, (Sigma Aldrich)
- ❖ Bromuro de 2-bromopropionilo, 97% de pureza, (Aldrich)
- ❖ α -ciclodextrina, 98% de pureza, (Sigma Aldrich)
- ❖ Xantato etílico de potasio, 96% de pureza, (Sigma Aldrich)
- ❖ ϵ -caprolactona, 97% de pureza, (Sigma Aldrich)
- ❖ Solución de diisopropilamidurol de litio, 1.0 M en THF/hexano, (Sigma Aldrich)
- ❖ Piridina, 99.8% de pureza, (Sigma Aldrich)
- ❖ Dipentaeritritol (DPERT), 85% de pureza, (Sigma Aldrich)
- ❖ Gel de sílice, tamaño de poro de 60 Å, (Sigma Aldrich)
- ❖ Sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4), 99.60% de pureza, (Faga Lab)
- ❖ Bicarbonato de sodio (NaHCO_3), 99.7% de pureza (Fermont)
- ❖ Sodio metálico
- ❖ Benzofenona
- ❖ Trietilamina, 99.5% de pureza, (Sigma Aldrich)
- ❖ Anhídrido acético, 99% de pureza (Alfa Aesar)

4.1.2 Gases

- ❖ Nitrógeno, alta pureza (Infra S. A. de C.V.)

4.1.3 Disolventes

- ❖ Acetona, 99.5% de pureza, (Faga Lab)
- ❖ Agua desionizada, (Ciel)
- ❖ Tetrahidrofurano, 99.8% de pureza, (Meyer)
- ❖ Agua desionizada, (marca comercial)
- ❖ Cloroformo deuterado, 99.8% de pureza, (Sigma Aldrich)
- ❖ Diclorometano, 99.8% de pureza, (J. T. Baker)
- ❖ Éter de petróleo, 99.5% de pureza, (Faga Lab)
- ❖ Ácido clorhídrico (HCl) al 10%, (Fermont)
- ❖ Dimetilsulfóxido deuterado ($\text{DMSO}-d_6$), 99% de pureza, (Sigma Aldrich)

- ❖ Óxido de deuterio (D₂O), (Sigma Aldrich)
- ❖ Éter etílico, 99.8% de pureza, (Fermont)
- ❖ *N,N*-dimetilformamida (DMF), 99.8% de pureza (Sigma Aldrich)
- ❖ 1,4 dioxano, (Spectrum)

4.1.4 Equipos

- ❖ Espectrómetro de RMN, espectrómetro Bruker AMX-400 (400 MHz).
- ❖ Equipo de dispersión de luz dinámica (DLS).
- ❖ Espectrofotómetro de infrarrojo con transformadas de Fourier, Spectrum 400, FT-IR/FT-NIR Spectrometer, Perkin Elmer.
- ❖ Cromatógrafo de permeación en gel (Varían 9002).
- ❖ Cromatógrafo de permeación en gel (HPLC Waters 515).
- ❖ Espectrofotómetro ultravioleta-visible (Varían Cary 100).

4.2 Equipos

4.2.1 Resonancia magnética nuclear de hidrógeno y carbono 13

Esta técnica se utilizó para confirmar la estructura del monómero funcionalizado, los agentes RAFT hexafuncionales a partir del núcleo (DPERT, α -ciclodextrina) y los copolímeros tipo estrella usando el **CTA-1** y **CTA-2**. Se utilizaron los solventes deuterados cloroformo (CDCl₃), dimetilsulfóxido (DMSO-*d*₆) y agua (D₂O) para preparar soluciones de 15 mg de muestra en 0.5 mL de solvente a temperatura ambiente. Los espectros obtenidos se reportaron en ppm usando un estándar interno de tetrametilsilano (TMS).

4.2.2 Dispersión de luz dinámica (DLS)

Se utilizó el equipo Nano-ZS Nanosizer de Malvern Instruments (Zen 3690). El instrumento está equipado con un láser de helio neón ($\lambda=633$ nm), un rango de detección de tamaño 0.6 nm a 5 μ m y una medición de retro dispersión con detector a 90° del láser. La distribución de tamaños se calculó usando Malvern Software de tecnología de dispersión de instrumentos basado en análisis CONTIN y la ecuación de Stokes-Einstein para esferas. El D_h reportado es el promedio de dos mediciones.

La técnica de DLS se usó para determinar la T_{CP} de los copolímeros cuando el D_h de la muestra incrementa, esto depende de la concentración y temperatura. Por otra parte, las muestras se prepararon a una concentración de 1 mg/mL en H₂O destilada y las mediciones del tamaño de partículas se hicieron en intervalos de temperatura distintos dependiendo del copolímero, la temperatura incrementaba cada 2 °C y el equipo se equilibraba para cada medición durante 4 min.

4.2.3 Cromatografía por permeación de gel (GPC)

Las distribuciones de pesos moleculares de los copolímeros **CP2**, **CP5**, **CP17** y **C20** y homopolímero **HP4** se obtuvieron utilizando el cromatógrafo Varían 9002 equipado con tres columnas en serie (Phenogel: OH-646-K0, OH-645-K0 and OH-643-K0), detector de índice de refracción (Varían RI-4) y un detector de dispersión de luz triangular (detector LS MINI-DAWN, Wyatt). Las mediciones fueron realizadas en THF a una concentración de 20 mg/mL a 35 °C y se filtró a través de un filtro de membrana de PTFE de 0.45 µm antes del análisis. Para la calibración del detector LS se utilizaron estándares de poliestireno y se utilizó como fase móvil THF a un caudal de 0.7 mL/min. El valor de índice de refracción para PNVCL en THF es $(dn/dc) = 0.109 \text{ mL/g}$.⁴⁹

Para obtener las distribuciones de peso molecular de los copolímeros **CP27**, **CP30** y **CP31** y los homopolímeros **HP28** y **HP32** se utilizó el cromatógrafo HPLC Waters 515. El sistema está equipado con columnas de separación Shodex Asahipak en serie (GF-1G7B, GF-510 HQ, GF-310 HQ), detector de índice de refracción tecnología Wyatt (modelo Optilab DSP) y un detector de dispersión de luz multiángulo de tecnología Wyatt (modelo Dawn DSP), también equipado con un láser rojo ($\lambda=633\text{nm}$). Se utilizaron estándares de poli(óxido de etileno) para ajustar la calibración universal del detector Dawn y el detector Mals. La fase móvil consistió en metanol añadido con TEA (99:1) con un caudal constante de 0.3 mL/min a 35 °C. La concentración de las muestras inyectadas en metanol fue de 20 mg/mL a 35 °C y se filtraron a través de un filtro de membrana de PTFE de 0.45 µm antes del análisis. El valor de índice de refracción para PNVCL en metanol es $(dn/dc) = 0.154 \text{ mL/g}$.⁵³

4.2.4 Espectrofotómetro UV-Vis

El espectrofotómetro UV-Vis se utilizó para medir la absorbancia de los grupos xantatos del CTA-2 a partir del núcleo α -ciclodextrina en la región UV-Vis mediante la ley de Beer-Lambert. Las concentraciones de las muestras en H₂O desionizada fue de 0.33 mg/mL y 0.25 mg/mL. Los espectros UV-VIS se obtuvieron a temperatura ambiente para longitudes de onda hasta 900 nm.

4.2.5 Espectroscopia de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FT-IR)

La presencia de los grupos funcionales principales de los copolímeros se detectó por FT-IR utilizando la Reflectancia Total Atenuada (ATR) en un intervalo de medición de 650 a 4000 cm⁻¹. Los compuestos analizados se colocaron directamente sobre el portamuestra del equipo.

4.3 Purificación del monómero *N*-vinilcaprolactama

La *N*-vinilcaprolactama se purificó mediante recristalización en hexano a temperatura ambiente. Después, la solución purificada se mantuvo en el refrigerador para obtener cristales puros de NVCL, una vez formado los cristales se decanta el solvente y se almacena el NVCL purificado a 4 °C.⁴⁸ Es importante realizar una purificación a cualquier monómero antes de iniciar una polimerización debido que estos contienen inhibidores que evitan una posible polimerización durante el almacenamiento.

4.4 Síntesis

4.4.1 Síntesis de monómero hidroxialquilo funcionalizado derivado de la *N*-vinilcaprolactama

En un matraz Schlenk se disolvió *N*-vinilcaprolactama (3.48 g, 25 mmol) en 5 mL de THF anhidro. Después se añadió gota a gota de una solución comercial de LDA (25 mL, 167 mmol), esto se llevó a cabo a una temperatura de 0 °C y en una atmósfera inerte de nitrógeno. Luego para obtener una formación completa del ion enolato, la reacción se dejó en agitación durante 2 h. Posteriormente, se añadió gota a gota una cantidad del precursor cíclico ϵ -caprolactona (2.86 g, 25 mmol) en 15 mL de THF anhidro, esto se llevó a cabo en agitación durante 24 h a temperatura inicial de 0 °C

hasta finalizar a una temperatura ambiente. Al transcurrir las 24 h de reacción, el THF se eliminó mediante presión reducida, este paso es fundamental para evitar una emulsión y así facilitar la separación de la fase acuosa y orgánica. Enseguida, se realizaron lavados del producto de la reacción con una solución de $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (1:1) y con CH_2Cl_2 (3X50 mL). Después, la fase acuosa se descartó y el exceso de agua en la solución orgánica se removió con sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4). Por último, el solvente se eliminó mediante presión reducida y el producto obtenido se pasó por una columna de separación, utilizando como fase estacionaria gel de sílice y como fase móvil $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{éter de petróleo}$ (1:1) y CH_2Cl_2 (2X50 mL). Rendimiento: 54.59%

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , ppm): 7.25 (1H, dd, $J_1=8.0$ Hz, $J_2=16.0$ Hz, =CH), 4.48 (1H, dd, $J_1=16.0$ Hz, $J_2=1.3$ Hz, =CH₂), 4.42 (1H, dd, $J_1=8.0$ Hz, $J_2=1.4$ Hz, =CH₂), 3.70 (2H, m, CH₂, CH), 3.57 (2H, t, $J_1=4.0$ Hz, hidroxihexano-1-ona CH₂-OH), 3.43 (1H, $J_1=16.0$ Hz, $J_2=8.0$ Hz, dd, CH₂ anillo lactama), 2.47 (2H, $J_1=16.0$ Hz, $J_2=8.0$ Hz, $J_3=4.0$ Hz, ddt, CH₂-CO), 2.04 (1H, m, CH₂), 1.85 (2H, m, CH₂), 1.62 (1H, s, OH), 1.55 (6H, m, hidroxihexano-1-ona CH₂) y 1.34 (3H, m, hidrógenos del anillo lactama y hidroxihexano-1-ona CH₂).

4.4.2 Síntesis del agente de transferencia de cadena hexafuncional a partir del precursor DPERT

La síntesis del CTA hexafuncional a partir del precursor DPERT se realizó en dos etapas. A continuación, se describe cada una detalladamente.

4.4.2.1 Reacción del núcleo DPERT con bromuro de 2-bromopropionilo.

En un matraz bola se dispersó el precursor DPERT (1.5 g, 5.9×10^{-6} mmol) y piridina (5 mL, 5.9×10^{-5} mmol) en THF (30 mL). El matraz se sumergió en un baño de hielo, después se añadió gota a gota bromuro de 2-bromopropionilo (5 mL, 4.7×10^{-5} mmol). La reacción se mantuvo en agitación durante 48 h a temperatura ambiente. Posteriormente, se precipitó la sal de piridina formada añadiendo THF (3X20 mL), la mezcla se dejó en reposo para obtener la separación de fases entre el precipitado y sobrenadante. Para finalizar esta etapa, el precipitado se dispuso y se eliminó el THF

del sobrenadante mediante presión reducida. El producto se disolvió con CH_2Cl_2 y después se procedió a inactivar la reacción realizando lavados con HCl al 0.1 N (2X 20 mL), NaHCO_3 al 5% en peso (1X50 mL) y con H_2O desionizada (1X50 mL). La fase acuosa fue descartada y la solución orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro. Luego, el solvente se eliminó mediante presión reducida y el producto obtenido se pasó por una columna de separación, utilizando como fase estacionaria gel de sílice y como fase móvil CH_2Cl_2 /éter de petróleo (1:1) y CH_2Cl_2 (5X50 mL). Rendimiento: 31.52%.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , ppm): 4.34 (6H, q, $J_1=8.0$ Hz, $J_2=4.0$ Hz, CH-Br), 4.22 (6H, m, $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.12 (6H, m, $\text{CH}_2\text{-O}$), 3.45 (4H, s, $\text{CH}_2\text{-O}$) y 1.77 (18H, d, $J_1=8.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH-Br}$).

4.4.2.2 Reacción del núcleo DPERT funcionalizado con sal de potasio del ácido o-etilxántico.

En un matraz bola se disolvió el precursor CTA bromuro hexafuncional (3 g, 2.82×10^{-6} mmol) en 25 mL de acetona. El matraz se sumergió en un baño de hielo, después se agregó sal de potasio del ácido o-etilxántico (4.52 g, 2.8×10^{-5} mmol). La reacción se mantuvo en agitación durante 48 h a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla se dejó en reposo para la formación del precipitado de sal de potasio del ácido o-etilxántico y sobrenadante que corresponde al producto. El procedimiento anterior se repitió una vez más disolviendo el precipitado de sal de potasio del ácido o-etilxántico con 25 mL de acetona. El precipitado se dispuso y se eliminó la acetona del sobrenadante mediante presión reducida. El producto se disolvió con CH_2Cl_2 y se procedió a realizar lavados con HCl al 0.1 N (1X50 mL) y con H_2O del grifo (1X50 mL). Para finalizar, la fase acuosa fue descartada y la solución orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro. Luego, el solvente se eliminó mediante presión reducida y el producto obtenido se pasó por una columna de separación, utilizando como fase estacionaria gel de sílice y como fase móvil CH_2Cl_2 /éter de petróleo (1:1), CH_2Cl_2 (4X 50 mL) y acetato de etilo (1X100 mL). Rendimiento: 91.25%.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , ppm): 4.58 (12H, q, $J_1=8.0$ Hz, $J_2=8.0$ Hz, $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.36 (6H, q, $J_1=8.0$ Hz, $J_2=8.0$ Hz, CH-S), 4.09 (12H, m, $\text{CH}_2\text{-O}$), 3.34 (4H, s, $\text{CH}_2\text{-O}$), 1.52 (18H, d, $J_1=8.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH-S}$) y 1.37 (18H, t, $J_1=8.0$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$).

4.4.3 Síntesis del agente de transferencia de cadena hexafuncional a partir del precursor α -ciclodextrina

La síntesis del CTA hexafuncional a partir del precursor α -ciclodextrina se realizó en dos etapas. A continuación, se detalla cada una.

4.4.3.1 Reacción del núcleo α -ciclodextrina con bromuro de 2-bromopropionilo.

En un matraz bola se agregó α -ciclodextrina (2 g, 2.055×10^{-6} mmol) y piridina (1.07 mL, 1.33×10^{-5} mmol) en 15 mL de DMF. El matraz se sumergió en un baño de hielo, después se agregó bromuro de 2-bromopropionilo (1.33 mL, 1.27×10^{-5} mmol) y se mantuvo en agitación durante 48 h. Al transcurrir las 48 h, se precipitó el producto agregando 25 mL de éter etílico y se dejó en agitación 2 h. Luego, la mezcla en reposo para obtener la separación de fases entre el precipitado y sobrenadante. Se decantó el sobrenadante y el precipitado se disolvió con DMF (2X3 mL), posteriormente se hizo lavados con CH_2Cl_2 (2X35 mL) y se mantuvo en agitación durante 48 h. El producto se filtró y las trazas de solvente CH_2Cl_2 se eliminaron mediante presión reducida. Rendimiento: 31.20%.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , ppm): 5.04 (12H, b, $\text{CH}_2\text{-O}$), 3.96 (24H, m, CH-O y CH-OH) y 1.83 (9H, m, $\text{CH}_2\text{-Br}$),

4.4.3.2 Reacción del α -ciclodextrina funcionalizada con sal de potasio del ácido o-etilxántico.

En un matraz bola se disolvió el precursor CTA bromuro hexafuncional (1.10 g, 6.19×10^{-7} mmol) en 5 mL de DMF. El matraz se sumergió en un baño de hielo, después se agregó sal de potasio del ácido o-etilxántico (1 g, 6.19×10^{-6} mmol). La reacción se mantuvo en agitación durante 48 h a temperatura ambiente. Después, el producto se precipitó con éter etílico (2X20 mL) y CH_2Cl_2 (1X20 mL), se dejó en agitación 4 h y 2

h. La mezcla se dejó en reposo para obtener la separación de fases entre el precipitado y sobrenadante.

Continuando, se realizaron lavados del precipitado con acetona (4X10 mL) con H₂O desionizada (4X1mL) y éter etílico (1X10 mL). El sobrenadante se dispone y se elimina el solvente del precipitado mediante presión reducida. Rendimiento: 88.32%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, ppm): 5.57 (b, CH₂-O), 4.81 (b, CH-OH), 4.56 (b, CH-S, CH₂-O), 3.45 (m, CH-OH) y 1.29 (m, CH₃-CH y CH₃-CH₂).

4.4.4 Síntesis del homopolímero tipo estrella derivado de la *N*-vinilcaprolactama hidroxialquilo funcionalizado: HP4 star(NVCL_f)

En un matraz Schlenk se dispersó el monómero funcionalizado (NVCL_f) (336 mg, 2.4x10⁻⁶ mmol), **CTA-1** (7.87 mg, 6.0x10⁻⁶ mmol) en dioxano (1.0 mL). Después, en la solución se burbujeó N₂ durante 15 min, una vez pasado ese tiempo se agregó el iniciador V-70 (1.57 mg, 5.09x10⁻⁶ mmol). El matraz fue sellado al vacío y se trasladó a un baño de aceite a 35 °C. Se mantuvo en agitación durante 24 h. La purificación del polímero se hizo por precipitación en éter etílico/etér de petróleo (3x10 mL). Rendimiento: 14.44%.

4.4.5 Síntesis de copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f) usando el CTA-1

La síntesis de los copolímeros estrellas **CP2**, **CP5**, **CP17** y **C20** se realizó siguiendo la misma metodología variando el grado de polimerización y relaciones molares de los monómeros, **CTA-1**, iniciador y cantidad de solvente (**Tabla 3**).

En particular, algunas condiciones de polimerización utilizadas en este trabajo ya han sido brevemente estudiadas. Por lo tanto, se utilizó el solvente *p*-dioxano dado que NVCL es soluble en disolventes polares y no polares por ejemplo en agua, DMF, THF, *p*-dioxano, cloroformo, diclorometano entre otros.^{49,54} También se utilizó el iniciador V-70 este tiene una temperatura de descomposición relativamente baja en

30-40 °C. En otras palabras, es la temperatura requerida para iniciar una polimerización.⁵⁵

Con respecto a las relaciones molares CTA/iniciador, inicialmente se utilizó una relación molar CTA/iniciador de 5.⁵⁶ También es importante destacar que al encontrar una condición óptima de CTA/iniciador este proporciona un equilibrio y un nivel aceptable de polímeros muertos (terminación radical-radical). Por ejemplo, cuando mayor sea la relación CTA/iniciador, el peso molecular del polímero disminuye.⁵⁶

Tabla 3. Condiciones de reacción para preparar los copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f) usando el **CTA-1**.

Muestra	[MON] _o : [CTA _o]	[NVCL _o]: [NVCL _f] _o (mol)	CTA/Iniciador(mol)	<i>p</i> -dioxano(mL)	Conv. ^a (%)
CP2	215	2.8:1	5	1.91	27
CP5	215	2.8:1	5	1.41	13
CP17	376	19:1	4	0.60	19
CP20	376	19:1	8	0.55	21

^a Determinado gravimétricamente.

De manera general, el procedimiento realizado para la síntesis de los copolímeros estrellas usando el **CTA-1** fue el mismo. En un matraz Schlenk se dispersaron el monómero (NVCL) (950 mg, 6.84×10^{-6} mmol), monómero funcionalizado (NVCL_f) (91 mg, 3.60×10^{-7} mmol), CTA-1 (25 mg, 1.91×10^{-8} mmol) en dioxano (0.6 mL). Después, en la solución se burbujeó N₂ durante 15 min, una vez pasado ese tiempo se agregó el iniciador V-70 (1.5 mg, 4.86×10^{-9} mmol). El matraz fue sellado al vacío y se trasladó a un baño de aceite a 35 °C. Se mantuvo en agitación durante 24 h. La purificación del polímero se hizo por precipitación en éter etílico/éter de petróleo (3X10 mL). Rendimiento: 19%.

4.4.6 Acetilación de los copolímeros tipo estrella CP2, CP5, CP17 y CP20

Para obtener las distribuciones de peso molecular de los copolímeros tipo estrella **CP2**, **CP5**, **CP17** y **CP20** fue necesario acetilar los grupos -OH con la finalidad de disminuir la polaridad del polímero y evitar alguna retención o interacción con el relleno de la columna del GPC. Todas las muestras se acetilaron de la misma manera.

En un vial se dispersó 30 mg del copolímero estrella en 1 mL de CH₂Cl₂, una vez disperso se agregó 0.1 mL Et₃N, luego de 5 min en agitación se agregó 0.5 mL anhídrido acético. La mezcla se mantuvo en agitación durante 4 h. Para finalizar, se realizó la purificación del copolímero por precipitación en éter etílico/etér de petróleo (3X10 mL).

4.4.7 Síntesis de copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f) usando el CTA-2

La síntesis de los copolímeros estrellas **CP27**, **CP30** y **CP31** se realizó siguiendo la misma metodología variando las relaciones molares **CTA-2**, iniciador y cantidad de DMF (**Tabla 4**).

Tabla 4. Condiciones de reacción para preparar los copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f) usando el **CTA-2**.

Muestra	[MON] _o : [CTA _o]	[NVCL _o]: [NVCL _f] (mol)	CTA/Iniciador (mol)	DMF (mL)	Conv. ^a (%)
CP27	768	18:1	3	0.5	28
CP30	768	18:1	6	5	33
CP31	768	18:1	9	5	25

^a Determinado gravimétricamente.

En un matraz Schlenk se dispersó el monómero (NVCL) (500 mg, 3.59x10⁻⁶ mmol), monómero funcionalizado (NVCL_f) (50 mg, 1.97x10⁻⁷ mmol), **CTA-2** (10 mg, 4.93x10⁻⁹ mmol) en DMF (0.5 mL). Después, en la solución se burbujeó N₂ durante 15 min, una vez pasado ese tiempo se agregó el iniciador V-70 (0.5 mg, 1.62 x10⁻⁹ mmol).

El matraz es sellado al vacío y se trasladó a un baño de aceite a 35 °C. La reacción se mantuvo en agitación durante 24 h. La purificación del polímero se hizo por precipitación en éter etílico/etér de petróleo (3X10 mL). Rendimiento: 28%.

4.4.8 Síntesis de homopolímeros star(NVCL) usando el CTA-2

La síntesis de los homopolímeros estrellas **HP28** y **HP32** se realizó siguiendo la misma metodología variando las relaciones molares **CTA-2**, iniciador y cantidad de DMF (**Tabla 5**).

Tabla 5. Condiciones de reacción para preparar los homopolímeros star(NVCL) usando el **CTA-2**.

Muestra	[MON] _o : [CTA _o]	[NVCL] _o : [NVCL] _f (mol)	CTA/Iniciador (mol)	DMF (mL)	Conv. ^a (%)
HP28	768	18:1	3	0.5	78
HP31	768	18:1	9	5	32

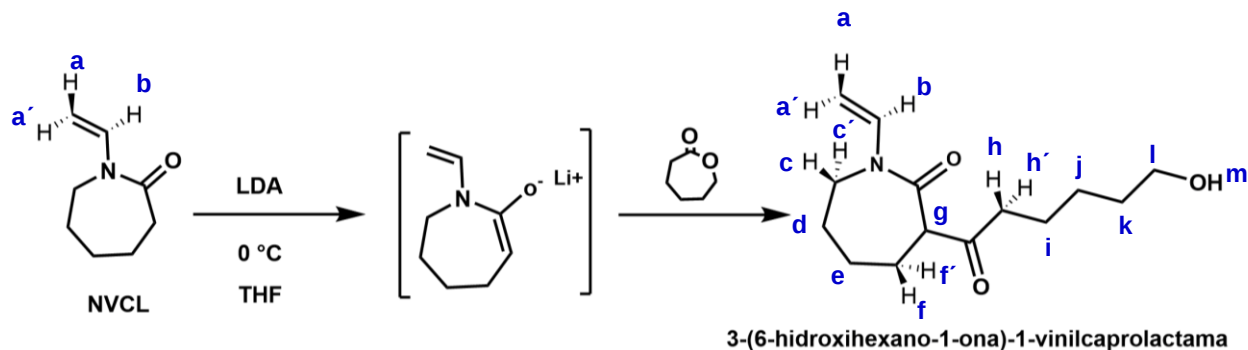
^a Determinado gravimétricamente.

La síntesis del homopolímero **HP28** se llevó a cabo en un matraz Schlenk para lo cual se dispersaron el monómero (NVCL) (500 mg, 3.59×10^{-6} mmol), **CTA-2** (10 mg, 4.93×10^{-9} mmol) en DMF (0.5 mL). Después, en la solución se burbujeó N₂ durante 15 min, una vez pasado ese tiempo se agregó el iniciador V-70 (0.5 mg, 1.62×10^{-9} mmol). El matraz fue sellado con la tapa y se trasladó a un baño de aceite a 35 °C. La reacción se mantuvo en agitación durante 24 h. La purificación del polímero se hizo por precipitación en éter etílico/etér de petróleo (3X10 mL). Rendimiento: 78%.

CAPÍTULO V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Síntesis de monómero hidroxialquilo funcionalizado derivado de la *N*-vinilcaprolactama

En la síntesis del monómero funcionalizado se siguió la metodología reportada por Ritter y Shönenberg.⁵⁷ Una reacción de enolización se llevó a cabo en presencia de la base diisopropilamiduro de litio (LDA) y el solvente aprótico THF. Después, se realizó una reacción de adición nucleofílica con ϵ -caprolactona para obtener el monómero 3-(6-hidroxihexano-1-ona)-1-vinilcaprolactama. En el **Esquema 3** se muestra la ruta sintética del monómero funcionalizado. La estructura molecular se confirmó por ^1H RMN y ^{13}C . El rendimiento obtenido fue del 54.59%.



Esquema 3. Síntesis del monómero 3-(6-hidroxihexano-1-ona)-1-vinilcaprolactama.

En la **Figura 24** se muestra el espectro de ^1H RMN del monómero funcionalizado. En 7.25 ppm se tiene un doble de dobles con constantes de acoplamiento $J_1=8.0$ Hz (Cis) y $J_2=16.0$ Hz (trans), que integra para 1H y se le asigna al hidrógeno vinílico (Hb). A 4.48 ppm se tiene un doble de dobles con constantes de acoplamiento $J_1=16.0$ Hz y $J_2=1.3$ Hz, que integra para 1H y corresponde a uno de los hidrógenos vinílicos (Ha'), a 4.42 ppm se tiene un doble de dobles con constantes de acoplamiento $J_1=8.0$ Hz y $J_2=1.4$ Hz, que integra para 1H y corresponde a uno de los hidrógenos vinílicos (Ha). En 3.70 ppm se tiene un multiplete que corresponde a uno de los hidrógenos del anillo lactama (Hc') y (Hg) e integra para 2 H, a 3.57 ppm se tiene un triplete con una constante de acoplamiento $J_1=4.0$ Hz y se le asigna al hidrógeno del hidroxihexano-1-ona (Hi) e integra para 2 H, a 3.43 ppm se observa un doble de dobles con constantes

de acoplamiento $J_1=16.0$ Hz, $J_2=8.0$ Hz y se le asigna al hidrógeno del anillo lactama (Hc) e integra para 1 H, a 2.47 ppm se observa un doble de doble de tripletes con constantes de acoplamiento $J_1=16.0$ Hz, $J_2=8.0$ Hz, $J_3=4.0$ Hz y se le asigna a los hidrógenos alfa al carbonilo (Hh y Hh') e integra para 2H. En 2.04 ppm se tiene un multiplete que pertenece a uno de los hidrógenos del anillo lactama (Hf) e integra para 1H, a 1.85 ppm se tiene un multiplete que pertenece a los hidrógenos del anillo lactama (Hd) e integra para 2H, a 1.62 ppm se tiene un singulete que se le asigna al hidrogeno (Hm) e integra para 1H, a 1.55 ppm se tiene un multiplete que se le asigna a los hidrógenos del hidroxihexano-1-ona (He, Hi y Hk) e integra para 6H, a 1.34 ppm se tiene un multiplete que se le asigna a los hidrógenos del anillo lactama (Hf') y hidroxihexano-1-ona (Hj) e integra para 3H.

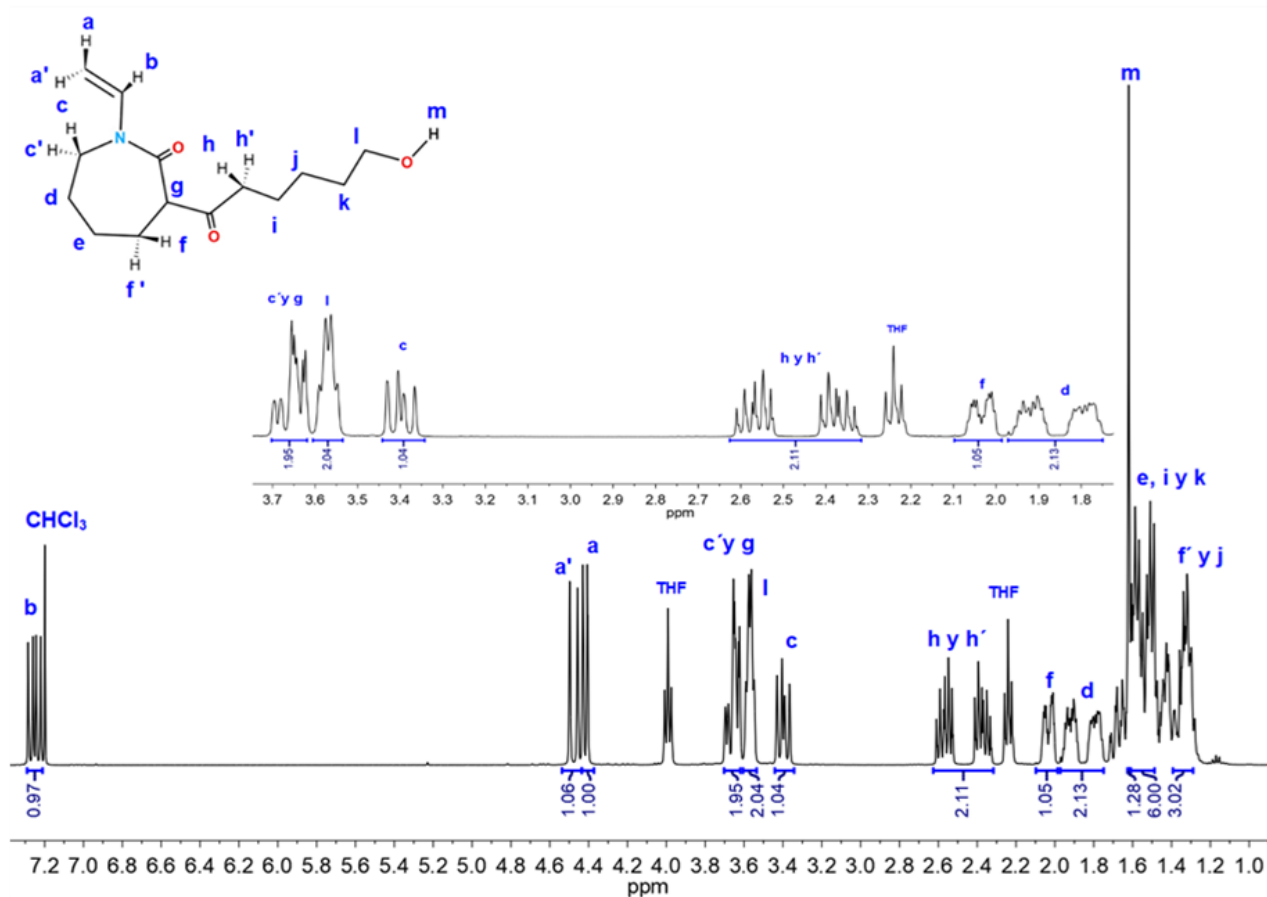


Figura 24. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del monómero 3-(6-hidroxihexano)-1-vinilcaprolactama.

En la **Figura 25** se presenta el espectro de ^{13}C RMN del monómero funcionalizado. En 206.3 ppm se observa una señal que pertenece al carbono del carbonilo del hidroxihexano-1-ona (Ci), a 171.9 ppm se tiene una señal que pertenece al carbono del carbonilo del anillo lactama (Ch). A 131.7 ppm se tiene al carbono vinílico (Cb), la señal a 94.3 ppm el carbono vinílico (Ca), la señal en 62.7 ppm pertenece al carbono del hidroxihexano-1-ona (Cn). A 57.9 ppm pertenece al carbono del anillo lactama (Cg), la señal en 43.9 pertenece al carbono del anillo lactama (Cc), a 42.0 ppm pertenece al carbono del hidroxihexano-1-ona (Cj), la señal en 32.5 ppm pertenece al carbono del hidroxihexano-1-ona (Cm), la señal a 27.6 ppm pertenece al carbono del anillo lactama (Cf), la señal a 26.6 ppm pertenece al carbono del anillo lactama (Cd), la señal a 25.2 ppm pertenece al carbono del anillo lactama (Ci), la señal a 24.8 ppm pertenece al carbono del anillo lactama (Ck) y por último, la señal en 23.3 ppm pertenece al carbono del anillo lactama (Ce).

Con respecto a las señales de menor intensidad observadas en la **Figura 25**, estas señales corresponden a los conformeros en equilibrio del monómero funcionalizado y se representan en el **Ecuación 1 y 2**. A 173.9 ppm pertenece al carbono “h” del conformero de equilibrio (c) donde se puede observar la formación de un enolato en el cicloheptano, la señal en 94.2 ppm pertenece al carbono “g” del conformero de equilibrio (c), la señal a 64.1 ppm pertenece al carbono “n” del conformero de equilibrio (b) donde se observa la formación de un hemiacetal, la señal en 34.3 ppm pertenece al carbono “n” del conformero de equilibrio (a), la señal a 32.3 ppm pertenece al carbono “m” del conformero de equilibrio (b), la señal a 28.5 ppm pertenece al carbono “m” del conformero de equilibrio (a), la señal en 25.6 ppm pertenece al carbono “l” del conformero de equilibrio (b), la señal a 25.9 ppm pertenece al carbono “l” del conformero de equilibrio (a) y por último, la señal en 24.7 ppm pertenece al carbono “f” del conformero de equilibrio (a).

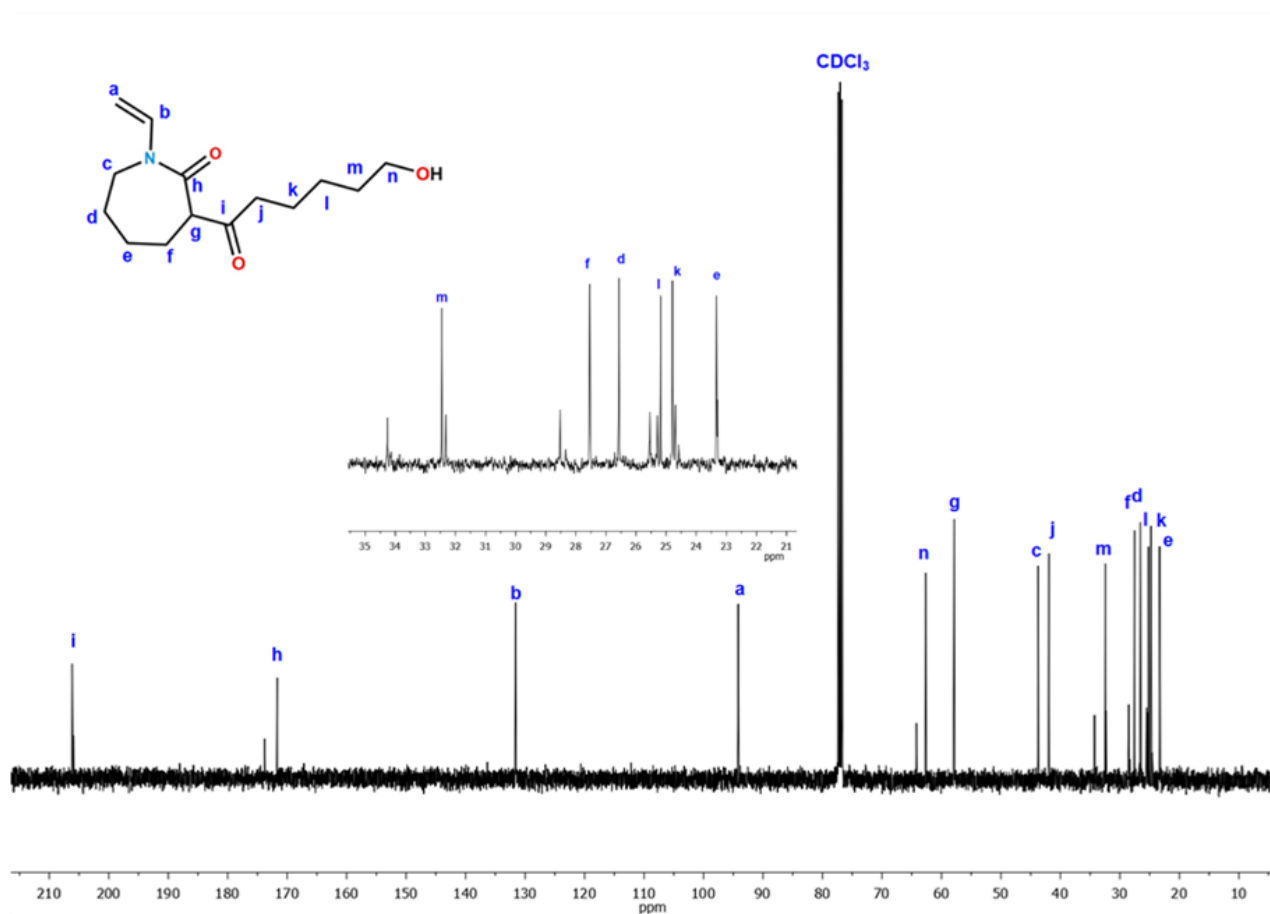
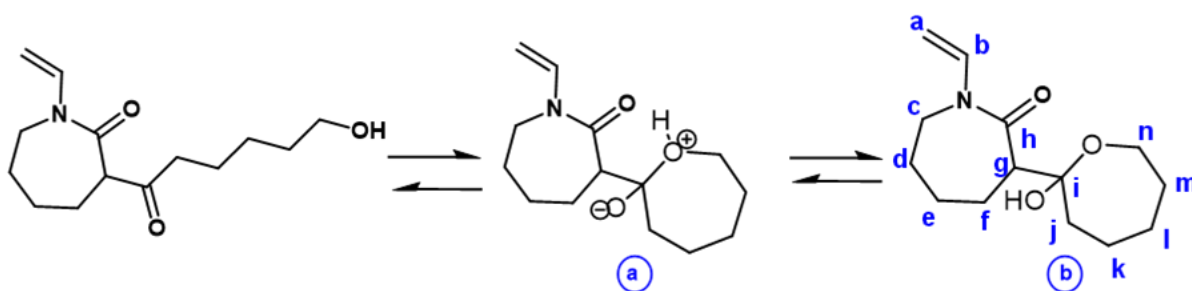
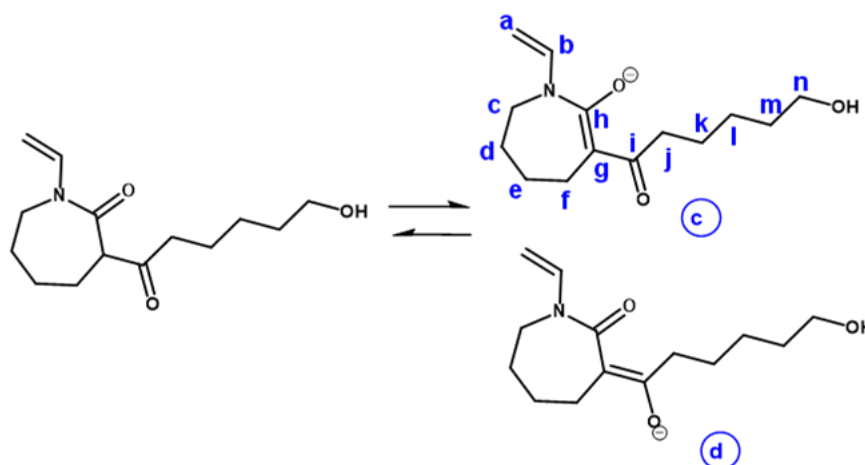


Figura 25. Espectro de ^{13}C RMN (400 MHz, CDCl_3) del monómero 3-(6-hidroxihexano)-1-vinilcaprolactama.



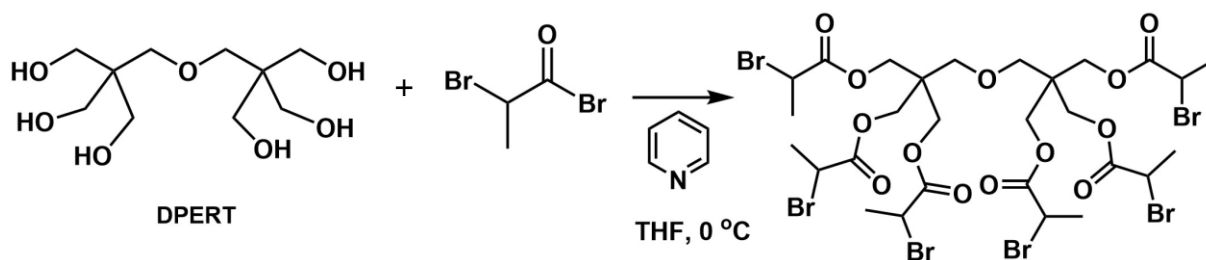
Ecuación 1. Confórmero en equilibrio (a) y (b) del monómero 3-(6-hidroxihexano)-1-ona)-1-vinilcaprolactama.



Ecuación 2. Confórmeros en equilibrio (c) y (d) del monómero 3-(6-hidroxihexano-1-ona)-1-vinilcaprolactama.

5.2 Síntesis del agente de transferencia de cadena hexafuncional a partir del precursor DPERT

La síntesis del CTA hexafuncional a partir del precursor DPERT se realizó en dos etapas, se siguió la metodología de Stenzel y colaboradores.⁵⁸ En la primera etapa se sintetizó un núcleo bromado a partir del núcleo DPERT (**Ecuación 3**). La estructura molecular se confirmó utilizando ^1H RMN y ^{13}C . El rendimiento obtenido fue del 31.52 %.



Ecuación 3. Síntesis del núcleo DPERT funcionalizado con bromuro de 2-bromopropionilo

En la **Figura 26** se muestra el espectro de ^1H RMN del núcleo DPERT funcionalizado. A campo bajo en 4.34 ppm se observa un cuarteto con una constante de acoplamiento $J_1=8$ Hz, $J_2=4$ Hz y se le asigna al metino que integra para 6 H (Hc), a 4.18 ppm se observan dos multipletes que integran para 6 H (Hb) y (Hb'), a 3.45 ppm se observa un singulete que integra para 4 H que pertenecen a los metilenos unido al oxígeno (Ha) y (Ha') y por último a campo alto en 1.77 ppm se tiene un doblete con una constante de acoplamiento $J_1=8$ Hz e integra para 18 H y corresponde a la señal característica el metilo unido al bromo (Hd).

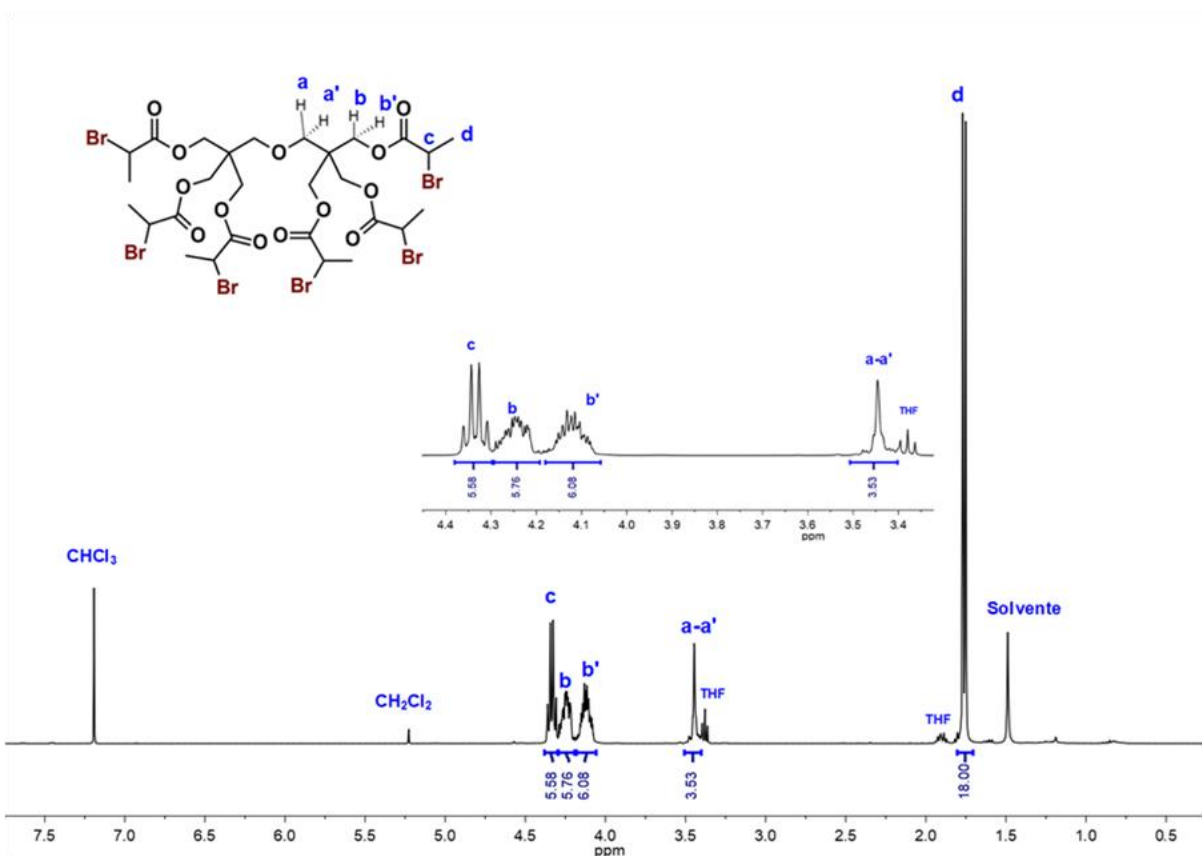


Figura 26. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del núcleo DPERT funcionalizado con bromuro de 2-bromopropionilo.

En la **Figura 27** se muestra el espectro de ^{13}C RMN del núcleo DPERT funcionalizado. A campo bajo en 169.9 ppm se observa una señal que pertenece al carbono del carbonilo (Cd), a 69.2 ppm se tienen la señal de los dos carbonos metilenos unido al oxígeno (Ca), a 63.2 ppm se observa una señal que pertenece al carbono metileno unido al oxígeno (Cc). A 44.0 ppm se presenta la señal que pertenece al carbono metino unido a un bromo y un metilo (Ce), a 39.8 ppm se observa la señal del carbono cuaternario (Cb) y por último se observa a 21.6 ppm un carbono que pertenece al grupo metilo (Cf).

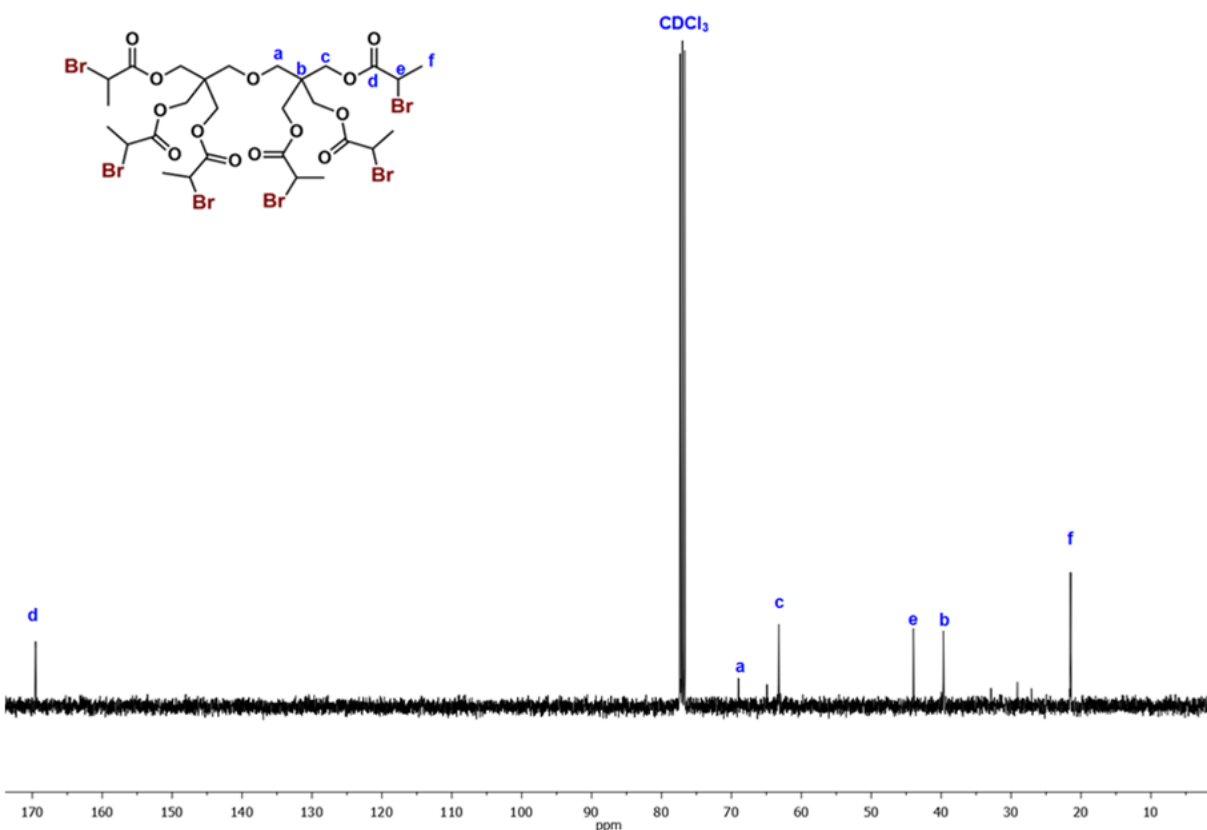
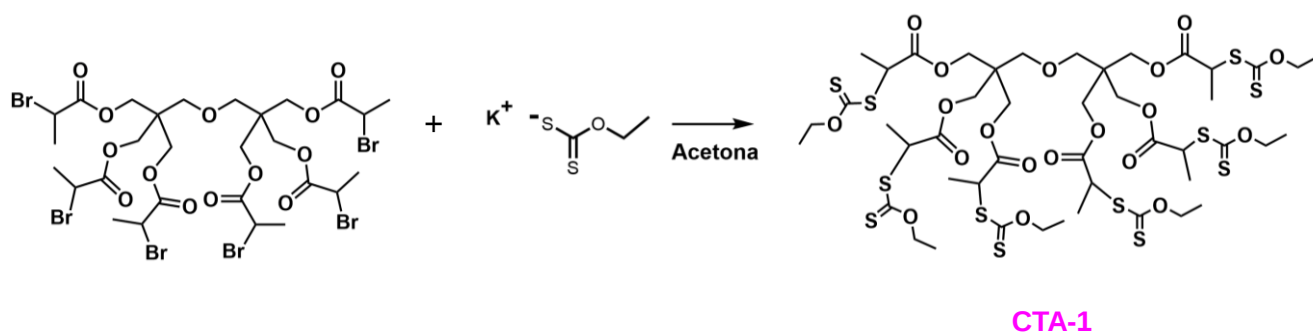


Figura 27. Espectro de ^{13}C RMN (400 MHz, CDCl_3) del núcleo DPERT funcionalizado con bromuro de 2-bromopropionilo.

En la segunda etapa se sintetizó el precursor del agente de transferencia de cadena bromuro hexafuncional a partir del núcleo DPERT bromuro de 2-bromopropionilo y etilxantato de potasio (**Ecuación 4**). La estructura molecular se confirmó utilizando ^1H RMN y ^{13}C . El rendimiento obtenido fue del 91.25%.



Ecuación 4. Síntesis del agente de transferencia de cadena hexafuncional (**CTA-1**).

En la **Figura 28** se presenta el espectro de ^1H RMN del agente RAFT xantato hexafuncional. Aquí se observa a campo bajo en 4.58 ppm un cuarteto con constantes de acoplamiento $J_1=8$ Hz, $J_2=8$ Hz e integra para 12 H (Hb), a 4.36 ppm se tiene un cuarteto con constantes de acoplamiento $J_1=8$ Hz, $J_2=8$ Hz e integra para 6 H (Hc), a 4.09 ppm se tiene un multiplete que integra para 12 H que pertenecen al metileno unido al oxígeno (He), a 3.34 ppm se tiene un singulete que integra para 4 H que pertenecen al metileno (Ha). A 1.52 ppm se tiene un doble con una constante de acoplamiento $J_1=8$ Hz e integra para 18 H que pertenecen al metilo (Hd) y por último a campo alto en 1.37 ppm se presenta una señal característica de un triplete con una constante de acoplamiento $J_1=8$ Hz e integra para 18 H (Hf).

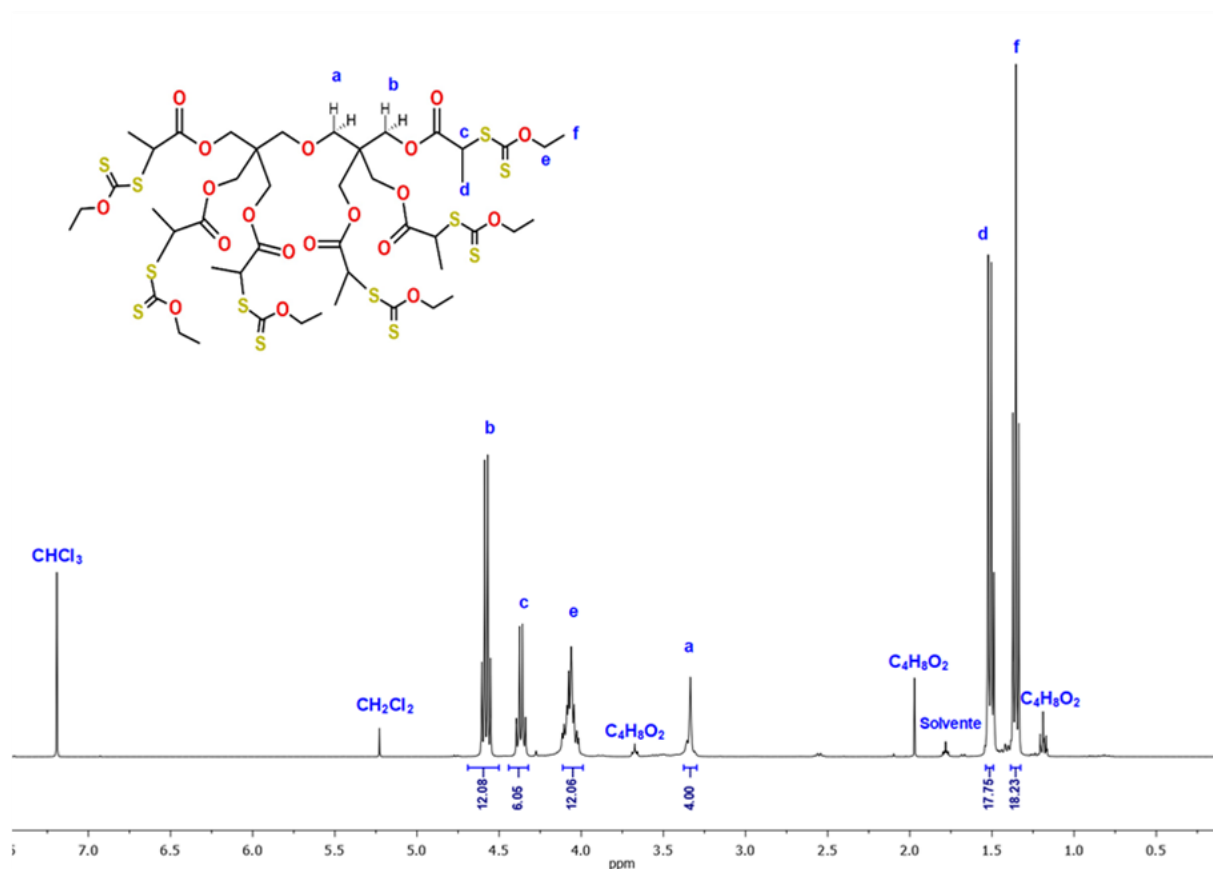


Figura 28. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del agente RAFT xantato hexafuncional.

En la **Figura 29** se muestra el espectro de ^{13}C RMN del agente RAFT xantato hexafuncional. A campo bajo en 212.2 ppm se observa una señal que pertenece al carbono del carbonilo (Cg), a 170.8 ppm pertenece al carbono del carbonilo (Cd), a 71.2 ppm pertenece al carbono metileno unido a un oxígeno (Ch), a 68.0 ppm pertenece al carbono metileno unido a un oxígeno (Cc), a 63.8 ppm se observa un carbono metileno unido a un oxígeno (Ca), a 47.4 pertenece a un carbono metino (Ce), a 43.6 ppm se observa un carbono cuaternario unido a metilenos (Cb), a 17.2 ppm se observa un carbono metilo (Cf) y por último a 13.9 ppm se observa un carbono metilo (Ci).

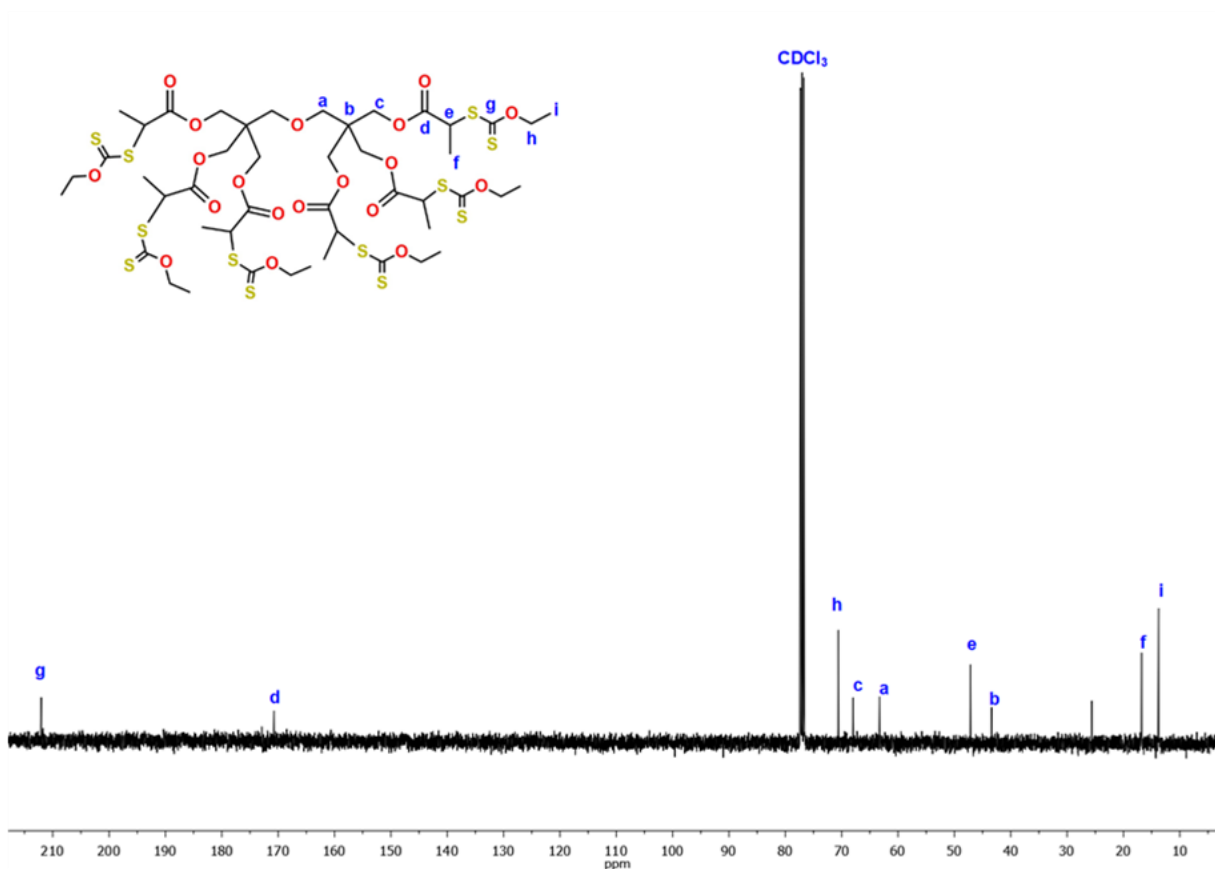
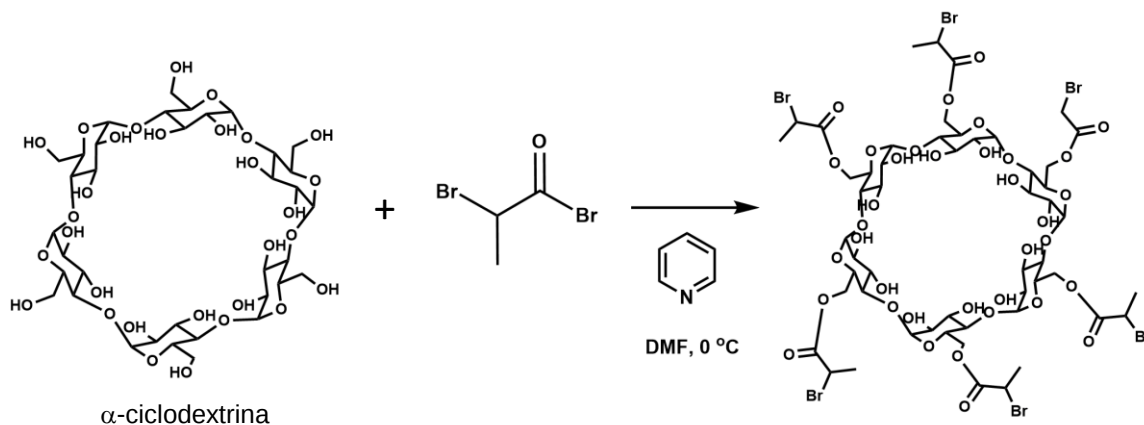


Figura 29. Espectro de ^{13}C RMN (400 MHz, CDCl_3) del agente RAFT xantato hexafuncional.

5.3 Síntesis del agente de transferencia de cadena hexafuncional a partir del precursor α -ciclodextrina

La síntesis del CTA hexafuncional a partir del precursor α -ciclodextrina se realizó en dos etapas siguiendo la metodología de Stenzel y colaboradores.⁵⁸ En la primera etapa se sintetizó el núcleo α -ciclodextrina con bromuro de 2-bromopropionilo (**Ecuación 5**). La estructura molecular se confirmó utilizando ^1H RMN y ^{13}C RMN. El rendimiento obtenido fue del 31.20%.



Ecuación 5. Síntesis del núcleo α -ciclodextrina funcionalizado.

En la **Figura 30** se muestra el espectro de ^1H RMN del núcleo α -ciclodextrina funcionalizado. A 5.04 ppm se tiene una señal ancha que integra para 12 H que pertenecen a al metileno unido al oxígeno (Hb), a 3.96 ppm se tiene un multiplete que integra para 24 H que pertenecen a (Hc), (Hd), (He) y (Hf) y por último a 1.83 ppm se tiene un multiplete que integra para 9 H que pertenecen a (Hh).

Para comprender mejor la funcionalización de la α -ciclodextrina, es necesario destacar la señal a 1.83 ppm característica del metilo (Hh). En la **Figura 30** se observa una integración para 9 H y no 18 H, indicando solo la funcionalización de tres grupos hidroxilos secundarios de la α -ciclodextrina, a partir de ese momento se presentará la α -ciclodextrina funcionalizada solo con los tres grupos hidroxilos primarios.

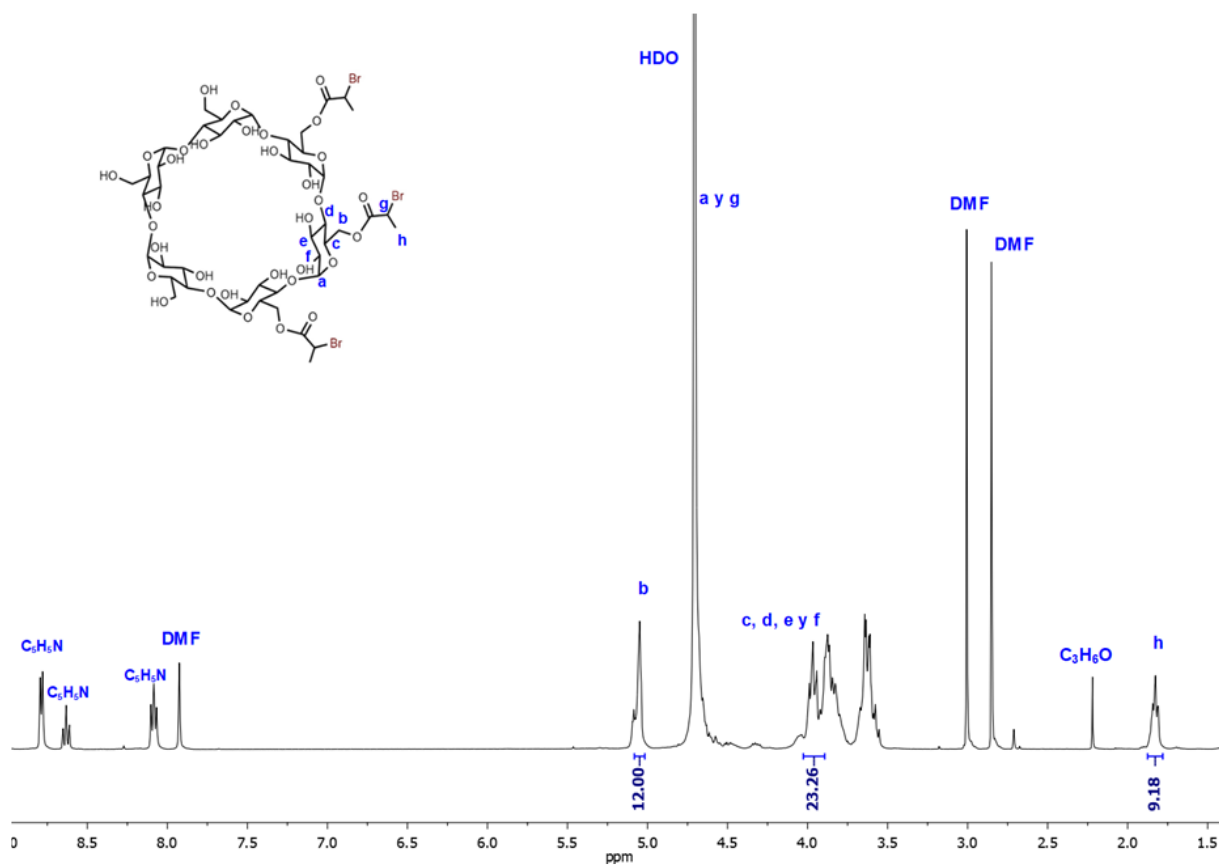


Figura 30. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, D_2O) del núcleo α -ciclodextrina funcionalizada con bromuro de 2-bromopropionilo.

En la **Figura 31** se observa el espectro de ^{13}C RMN del núcleo α -ciclodextrina funcionalizada con bromuro de 2-bromopropionilo. A campo bajo en 170.1 ppm está una señal que pertenece al carbono del carbonilo del éster (Ci), la señal en 102.1 ppm pertenece al carbono metino unido a dos oxígenos (Ca), la señal a 82.4 ppm pertenece al carbono metino (Cd) ubicado en el ciclohexano, la señal a 73.7 ppm pertenece al carbono metino unido a un hidroxilo (Cf), la señal en 72.5 ppm se observan dos señales traslapadas que pertenecen al carbono metino (Ce) y (Cc), la señal a 60.7 ppm pertenece al carbono metileno unido a un oxígeno (Cb), la señal a 41.5 ppm pertenece al carbono metino unido a un bromo (Cg) y por último se observa la señal en 22.1 ppm un carbono metilo (Ch).

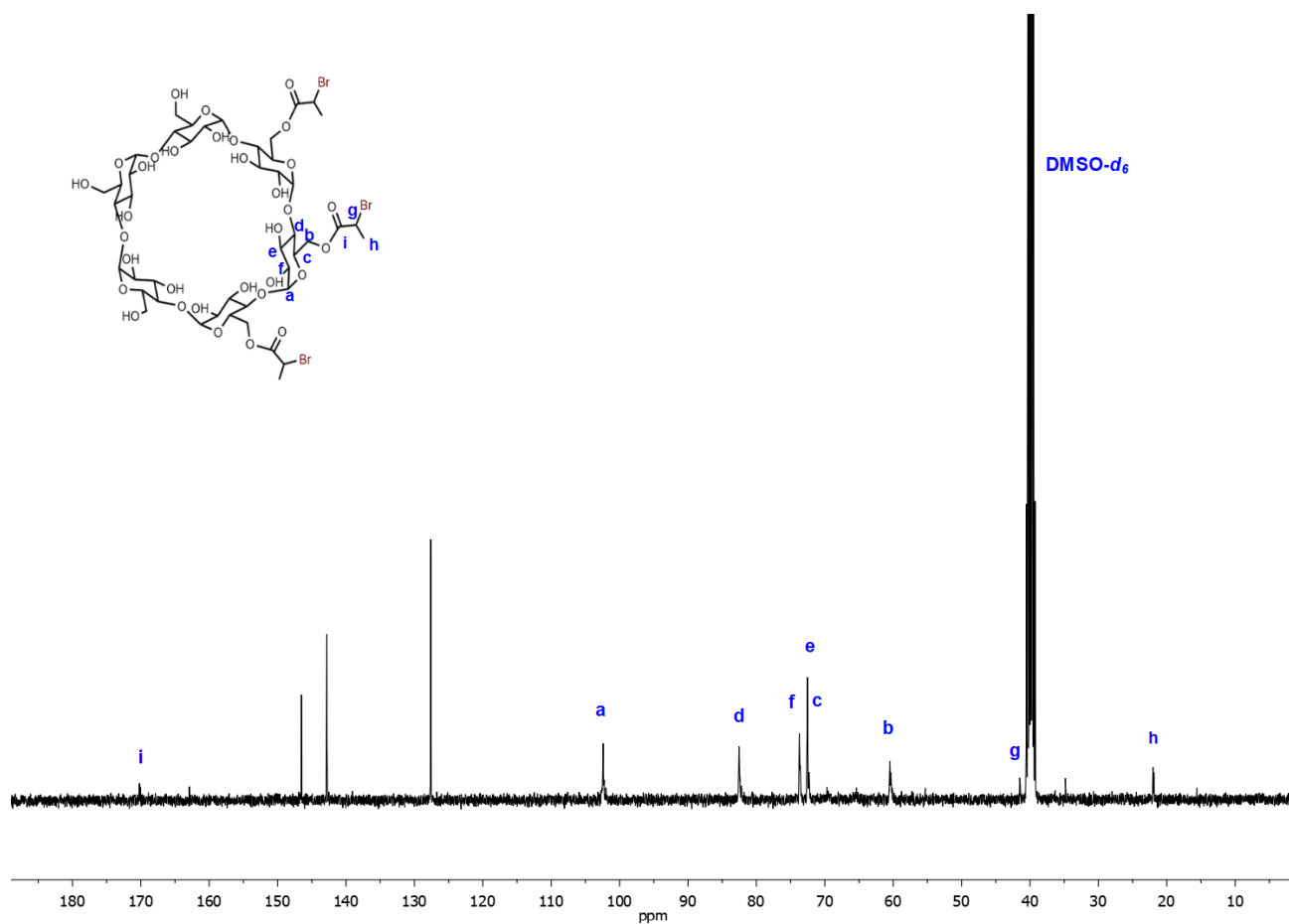
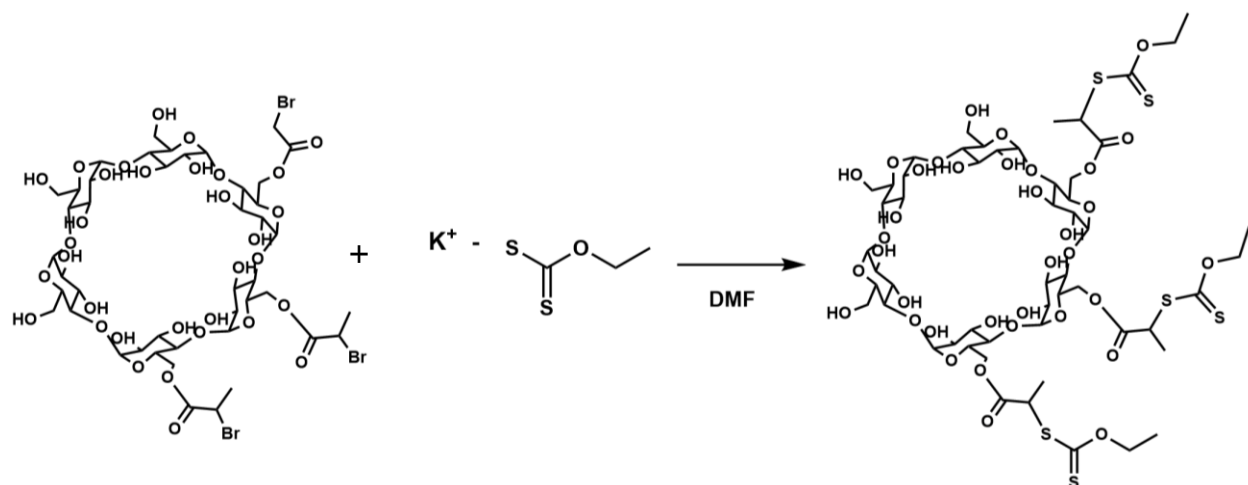


Figura 31. Espectro de ^{13}C RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) del núcleo α -ciclodextrina funcionalizada con bromuro de 2-bromopropionilo.

En la segunda etapa se sintetizó el núcleo α -ciclodextrina funcionalizado con sal de potasio del ácido o-etilxántico (**Ecuación 6**). La estructura molecular se confirmó utilizando ^1H RMN y ^{13}C RMN. El rendimiento obtenido fue de 88.32%.



Ecuación 6. Síntesis del agente RAFT a partir del núcleo α -ciclodextrina.

En la **Figura 32** se muestra el espectro de ^1H RMN del agente RAFT obtenido a partir del núcleo α -ciclodextrina. A 5.57 ppm se observa una señal ancha que pertenece al metileno (Hb), a 4.81 ppm se observa una señal ancha que pertenece a los hidrógenos de los hidroxilos primarios de la α -ciclodextrina (Hk), a 4.56 ppm se tiene una señal ancha en donde colapsan los hidrógenos que pertenecen al metilo y metileno (Hi) y (Hg). A 3.45 ppm se observa un multiplete ancho que se le asigna a los hidrógenos del metino ubicados en el ciclohexano (Ha), (Hd), (He), (Hf) y (Hi) y por último a 1.29 ppm se observa un multiplete que pertenecen a los hidrógenos metilos (Hh) y (Hj).

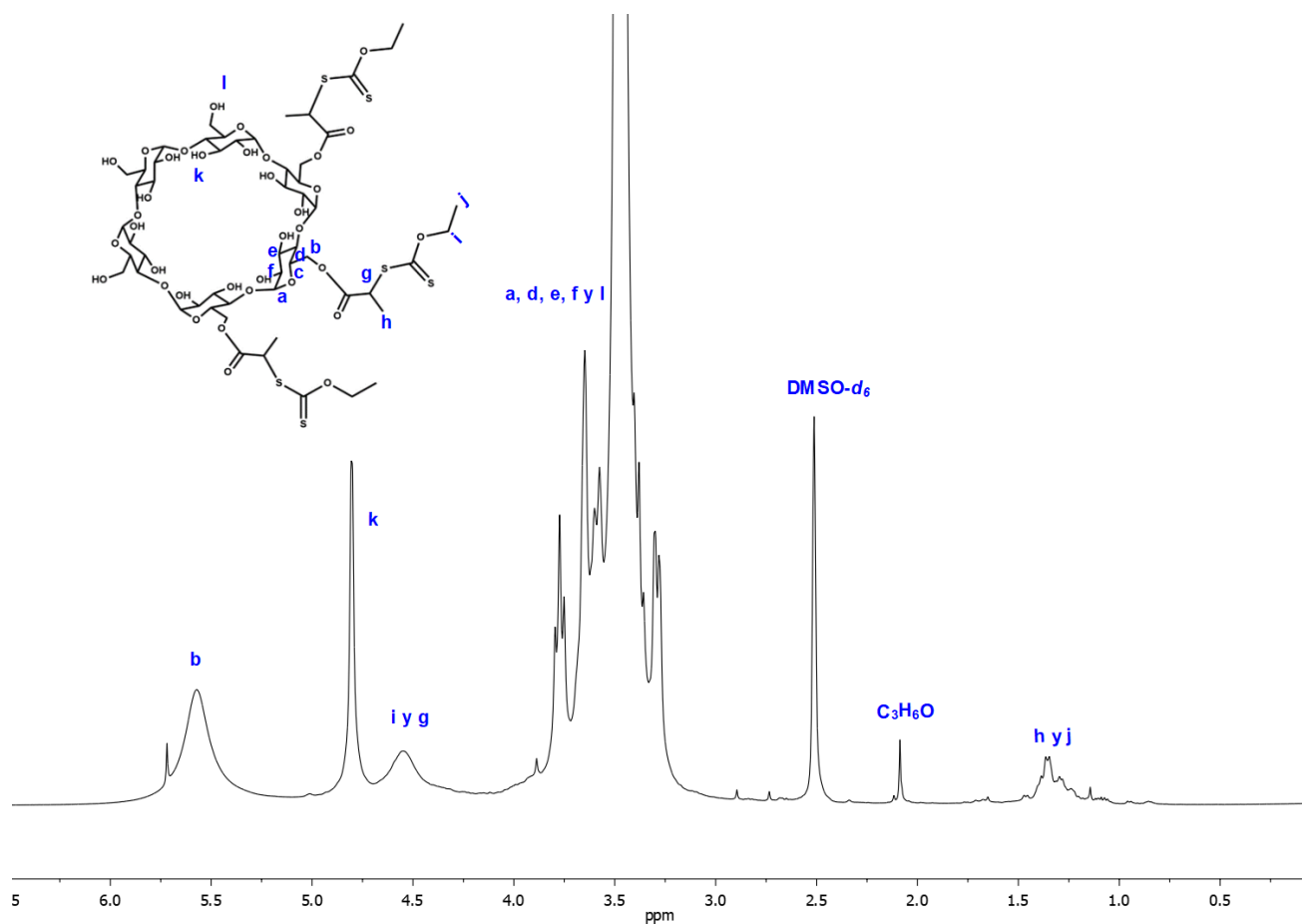


Figura 32. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) del agente RAFT obtenido a partir del núcleo α -ciclodextrina.

En la **Figura 33** se presenta el espectro de ^{13}C RMN del **CTA-2** a partir de núcleo de α -ciclodextrina. A campo bajo en 102.3 ppm se observa una señal que pertenece al carbono metino unido a dos oxígenos (Ca), la señal en 82.3 ppm pertenece al carbono metino (Cd) ubicado en el anillo del ciclohexano, la señal en 73.9 ppm pertenece al carbono metino unido a un hidroxilo (Cf), la señal a 72.5 ppm pertenecen a los carbonos metino (Ce y Cc). A 60.6 ppm se observa la señal que pertenece al carbono metino adyacente a un grupo carbonilo (Cg) y, por último, a 31.3 ppm se observa un carbono metilo (Ch).

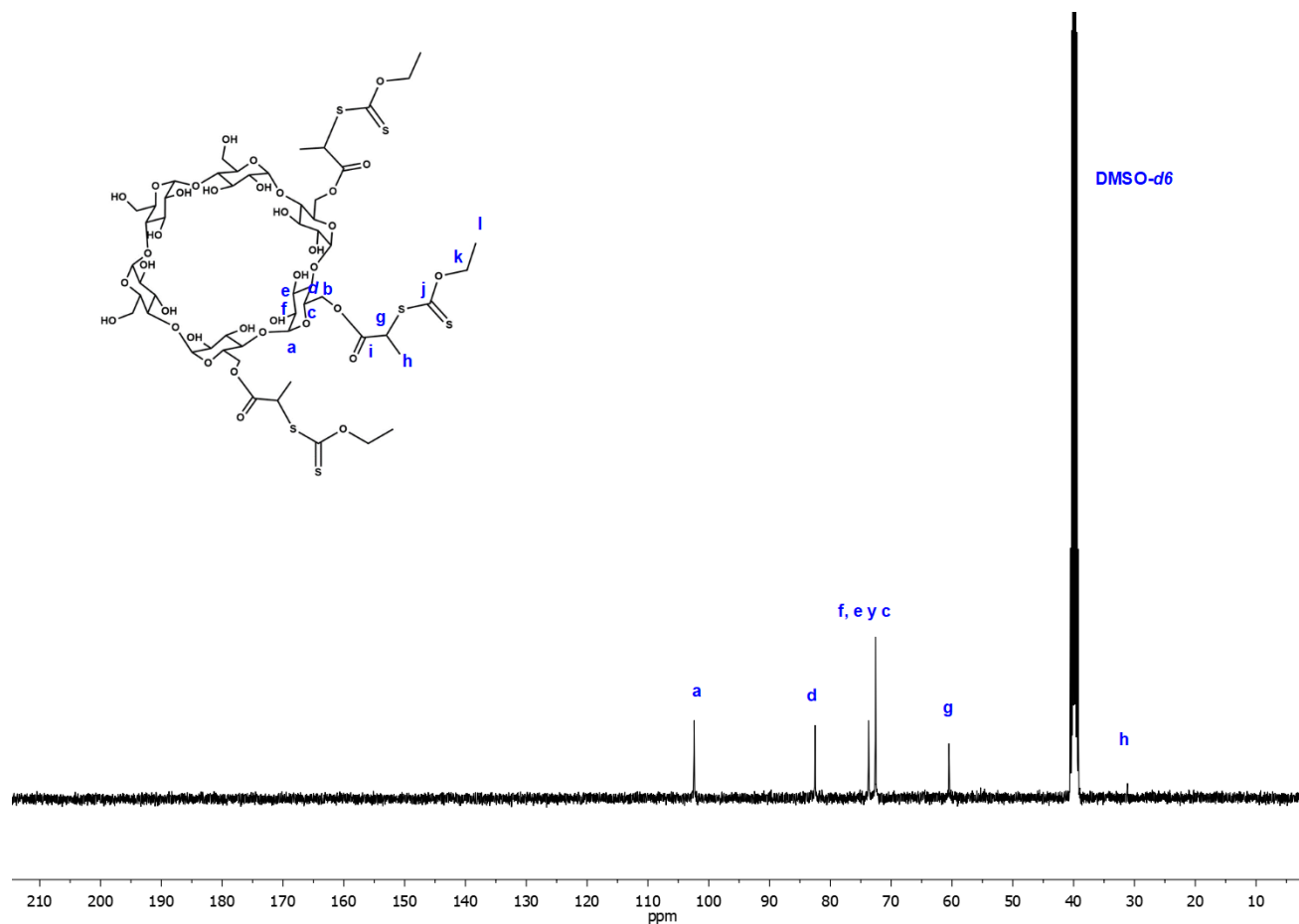


Figura 33. Espectro de ^{13}C RMN (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) del agente RAFT a partir del núcleo α -ciclodextrina.

Para determinar la presencia del grupo xantato se utilizó la técnica de espectroscopia Uv-vis. En la **Figura 34** se observa dos bandas de absorción a 285 nm característica del grupo xantato.⁵⁹ También se observa que a medida que disminuye la concentración del agente RAFT hexafuncional disminuye la absorbancia.

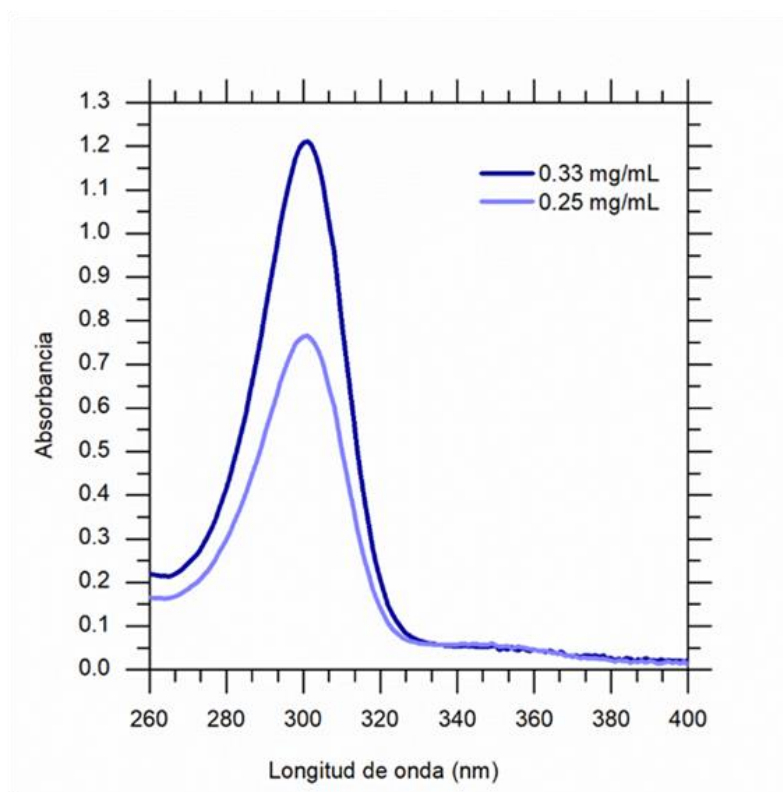
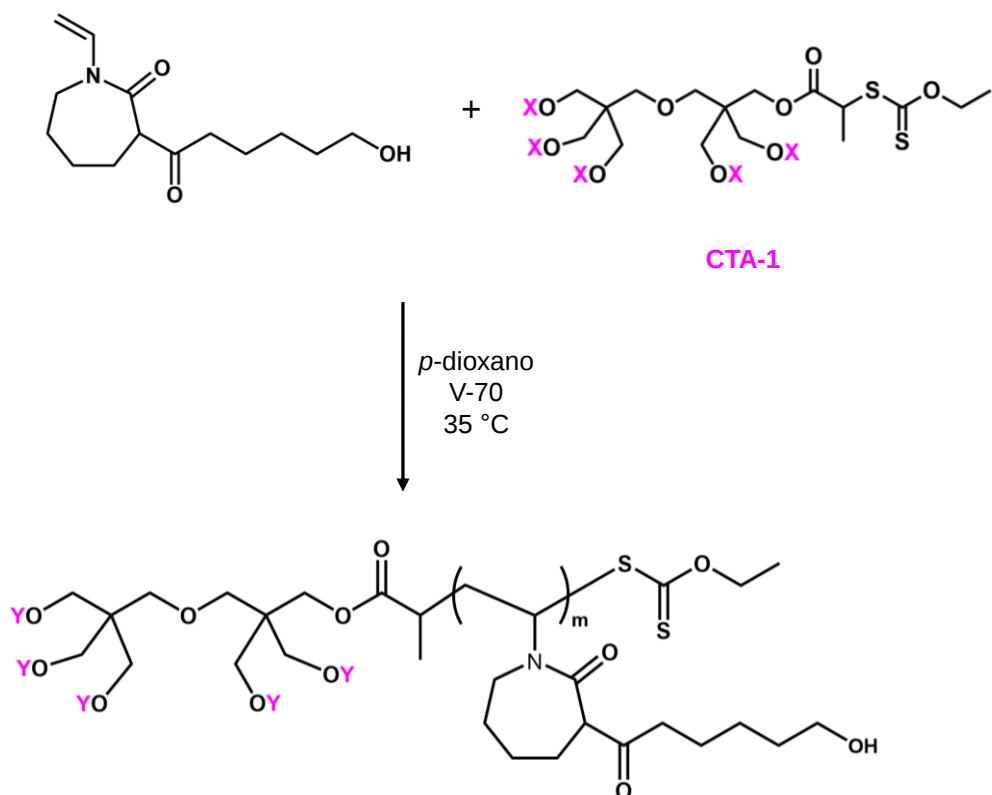


Figura 34. Espectro de absorción de UV-vis para soluciones del **CTA-2** a 0.33 mg/mL y 0.25 mg/mL en H₂O desionizada.

5.4 Síntesis del homopolímero tipo estrella derivados de la *N*-vinilcaprolactama hidroxialquilo funcionalizado: HP4 star(NVCL_f)

La homopolimerización del monómero funcionalizado (NVCL_f) se llevó a cabo usando el **CTA-1** siguiendo manera de orientación la metodología reportada por Cortez-Lemus (**Ecuación 7**).⁵⁹



Ecuación 7. Síntesis del homopolímero star(NVCL_f) usando el **CTA-1**.

En la **Figura 35** se presenta el espectro de ^1H RMN del homopolímero **HP4** star (NVCL_f) usando el **CTA-1**. En cuanto a las señales de los hidrogenos vinilicos pertenecientes al monomero funcionalizado ya no se observan más, indicando una polimerización exitosa. A 4.58 ppm se observa una señal ancha que pertenece al metileno (Ho), a 4.00 ppm se observa un multiplete que pertenece al metino de la unidad repetitiva (Hb); a 3.58 ppm se observa un multiplete que se asigna a los hidrógenos de los metilenos (Hr) y (Hn), a 3.45 ppm se observan dos multipletes anchos que pertenecen a uno de los hidrógenos del metileno del anillo lactama (Hc') y al hidrógeno metino (Hg). A 3.16 ppm se observa un multiplete que se le asigna al segundo hidrógeno del metileno del anillo lactama (Hl) y al metileno (Hc), a 2.49 ppm se observa dos multipletes que se le asignan a los hidrógenos diastereotópicos que pertenecen al metileno unido a un carbonilo (Hh), a 2.24 ppm se observa un multiplete que pertenece al hidrogeno alfa del grupo éster (Hp), a 1.91 ppm se observa un multiplete ancho que se le asigna a los hidrógenos de los metilenos del anillo lactama (Hf), (Hd) y al hidrógeno ubicado en el grupo hidroxilo de la cadena alifática (Hm), a

1.71 ppm se observa un multiplete que se le asigna a los hidrógenos del metileno (Ha), a 1.51 ppm se observa un multiplete ancho que se le asigna a los hidrógenos del metileno del anillo lactama (He) y los hidrógenos de los metilenos ubicados en la cadena alifática (Hi) y (Hk) y por último, a 1.27 ppm se observa un multiplete ancho que pertenece a uno de los hidrógenos del metileno ubicado en el anillo lactama (Hf), (Hj) y los hidrógenos del metilo (Hq) y (Hs).

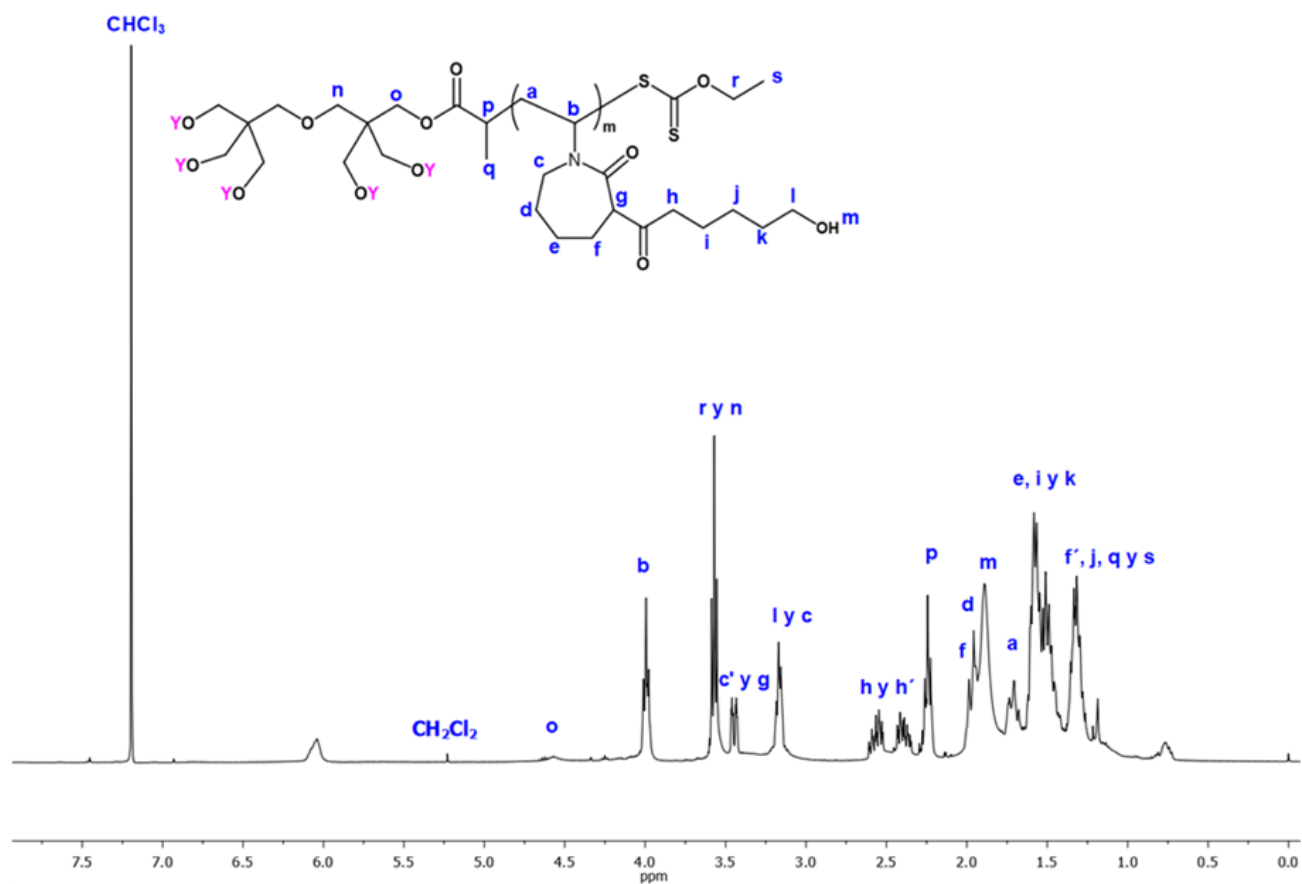
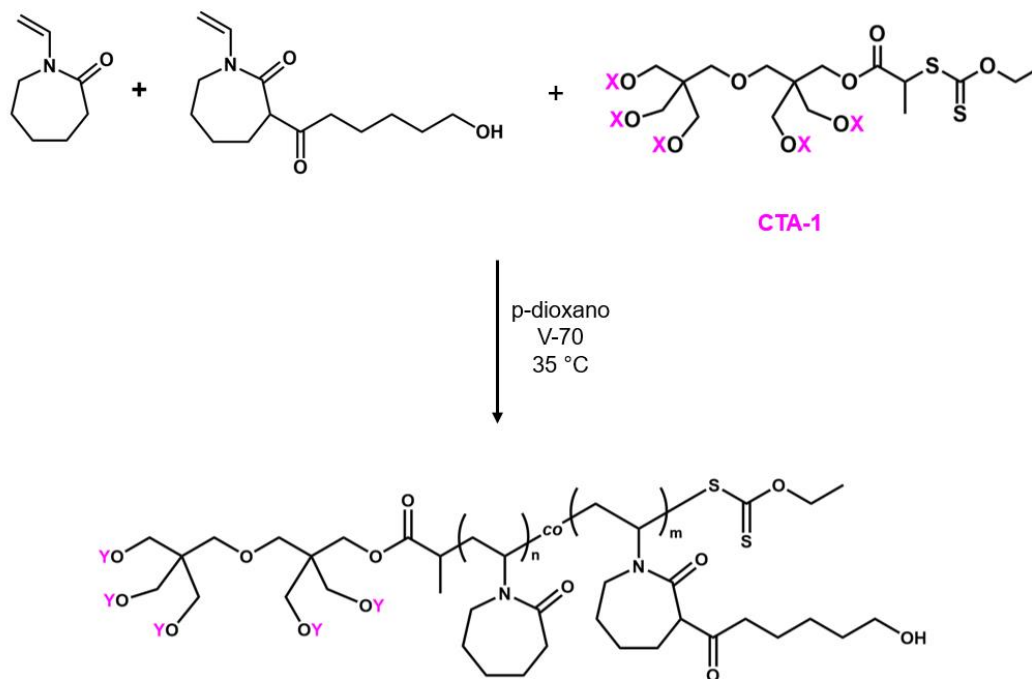


Figura 35. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del homopolímero **HP4** star(NVCLf).

5.5 Síntesis de los copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f) usando el CTA-1

Los copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f) se sintetizaron usando el **CTA-1** utilizando la metodología reportada por Cortez-Lemus (**Ecuación 8**).⁵⁹ En la **Tabla 6** se presenta a detalle las características de los copolímeros tipo estrella.



Ecuación 8. Síntesis de copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f) usando el **CTA-1**.

Tabla 6. Características de los copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f) usando el **CTA-1**.

CTA	Muestra	$\frac{[\text{MON}]_0}{[\text{CTA}]_0}$	$[\text{NVCL}]_0$: $[\text{NVCL}_f]_0$ (mol)	Conv. ^a (%)	M_n teórico ^b (g/mol)	M_n GPC ^c (g/mol)	$\bar{D}$ ^c
	CP2	215	2.8:1	27	9,449	5,907	1.14
CTA-1	CP5	215	2.8:1	13	5,035	4,626	1.18
	CP17	376	19:1	19	6,894	28,340	1.02
	CP20	376	19:1	21	7,713	26,200	1.04

^a Determinado gravimétricamente. ^b Calculado usando la ecuación: $M_n^{\text{teórico}} = M_{\text{CTA}} + \text{Conv.} (M_{\text{NVCL}} [\text{NVCL}]_0 / [\text{CTA}]_0)$. ^c y ^d Determinado por GPC en THF ($dn/dc = 0.109 \text{ mL/g}$).⁴⁹

Las distribuciones de peso molecular de los copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f) se obtuvieron por GPC. Antes de obtener el M_n de cada copolímero se acetilaron para evitar una retención o interacción con el relleno de la columna debido a la polaridad del grupo (OH) del monómero funcionalizado.

En la **Figura 36** se presentan los cromatogramas de GPC de los copolímeros **CP2**, **CP5**, **CP17** y **CP20**. Las distribuciones se observan unimodales, por lo que se descarta la posibilidad de eventos relacionados a acoplamientos estrella-estrella. Además, se obtuvo el M_n teórico de cada copolímero a partir de la ecuación reportada en la **Tabla 6**. El M_n teórico es menor comparado con los M_n obtenidos en GPC, este comportamiento se debe a la inexactitud del GPC para determinar M_n de compuestos ramificados. Otro punto importante son los valores de dispersidad obtenidos por GPC que indican un control bueno de la polimerización debido a que se obtienen distribuciones estrechas ($\mathcal{D} < 1.5$).

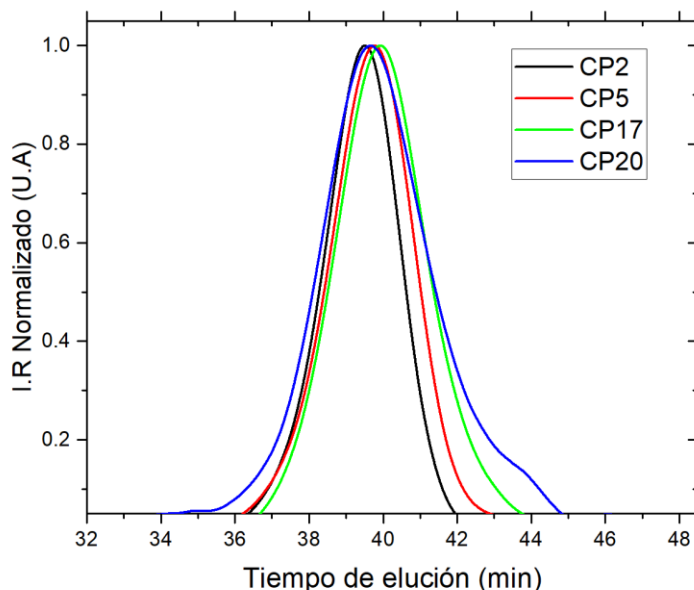


Figura 36. Cromatogramas de GPC de los copolímeros acetilados tipo estrella **CP2**, **CP5**, **CP17** y **CP20** usando el **CTA-1**.

En la **Figura 37** se presenta el espectro de ^1H RMN del copolímero **CP2** star (NVCL-co-NVCL_f) usando el **CTA-1**. A 4.65 ppm se observa una señal ancha que pertenece a (Ho), a 4.45 ppm se observa una señal ancha que pertenece al metino de la unidad repetitiva (Hb), a 4.08 ppm se observa una señal ancha que pertenece a los metilenos (Hr) y (Hn), a 3.63 ppm se observa una señal ancha que pertenece a uno de los hidrógenos del metileno (Hc') y metino (Hg), a 3.25 ppm se observa un multiplete ancho que pertenece a los hidrógenos del metileno (Hi) y (Hc), a 2.53 ppm se observa una señal ancha que se le asigna a los hidrógenos diastereotópicos que pertenecen al metileno unido a un carbonilo (Hh) y (Hh'), a 2.32 ppm se observa una señal ancha que pertenece al hidrógeno alfa del grupo éster (Hp), a 2.22 ppm se observa un singulete que pertenece a (Hm), a 1.86 ppm se observa una señal ancha que pertenece a los hidrógenos metilenos del anillo lactama y a los hidrógenos del metileno (Hf), (Hd), (Ha), a 1.62 ppm se observa un multiplete ancho que pertenece a un hidrógeno metileno del anillo lactama y a los hidrógenos metilenos de la cadena alifática (He), (Hi) y (Hk), a 1.4 ppm se observa una señal ancha que pertenece a un hidrógeno metileno del anillo lactama y a los hidrógenos metilenos de la cadena alifática (Hf'), (Hj) y (Hq) y por último a 1.21 ppm se observa un multiplete que pertenece al metilo (Hs).

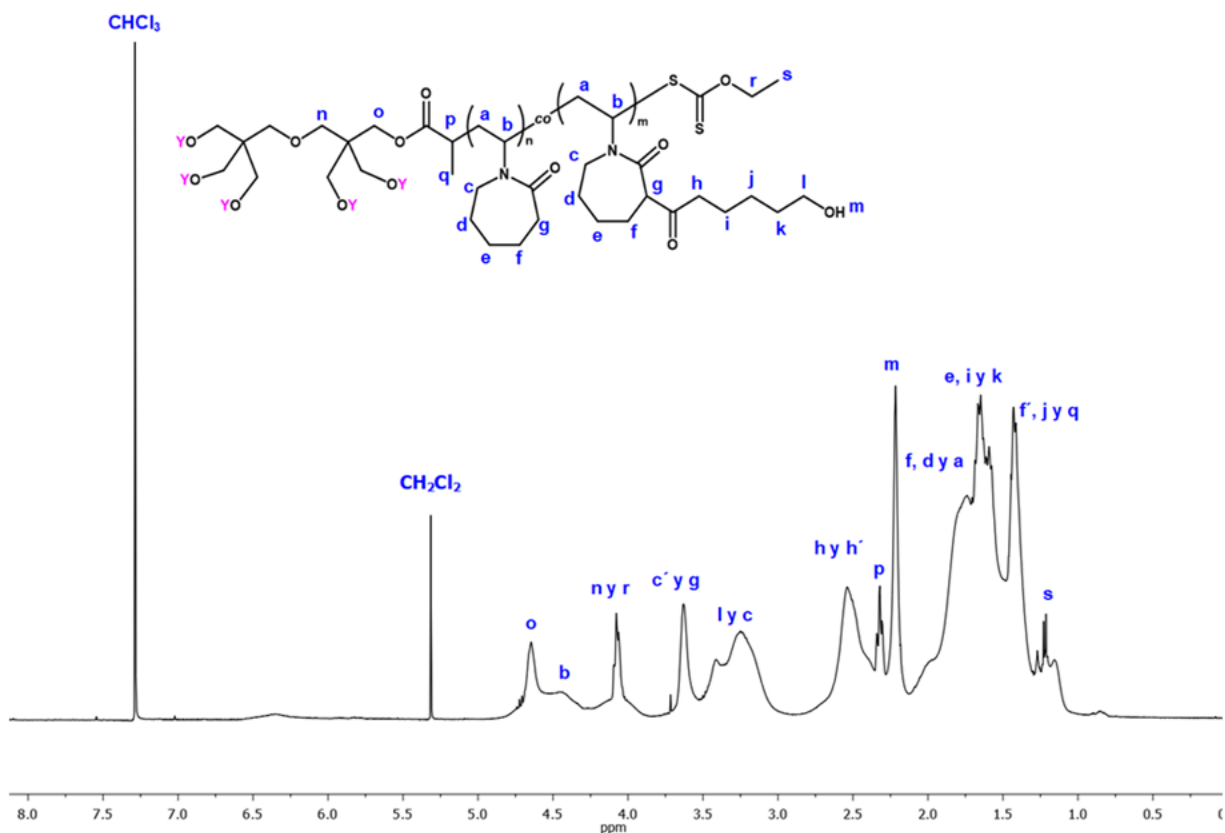


Figura 37. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del copolímero **CP2** star (NVCL-co-NVCLf).

5.5.1 Caracterización por espectroscopia de infrarrojo (FT-IR) del copolímero CP20 star(NVCL-co-NVCLf)

En la **Figura 38** se observa el espectro FT-IR del copolímero **CP20** star(NVCL-co-NVCLf). Las vibraciones principales de los grupos funcionales del copolímero están en 3440 cm^{-1} correspondiente a la banda de vibración de estiramiento del enlace O-H, a 2921 cm^{-1} se observa una señal de vibración de estiramiento característica del enlace C-H que corresponde a la cadena alifática. A 1727 cm^{-1} se tiene la vibración de estiramiento del enlace C=O del éster alifático. Por otro lado, en un intervalo de $1720\text{--}1708\text{ cm}^{-1}$ se presenta una banda de vibración de estiramiento del enlace C=O que corresponde a las acetonas alifáticas. Con respecto a las amidas se observan en una banda de vibración de estiramiento del enlace C=O en el intervalo de $1680\text{--}1630\text{ cm}^{-1}$,

pero **CP20** tiene una amida cíclica que a medida que incrementa el tamaño del anillo va disminuyendo la constante de fuerza de enlace (k) observándose una banda de vibración de 1614 cm^{-1} y para finalizar a 1191 cm^{-1} se presenta una vibración de estiramiento del enlace C-N. En particular todos los espectros FT-IR de los copolímeros que se utiliza el **CTA-1** son similares ya que no existe un cambio estructural.

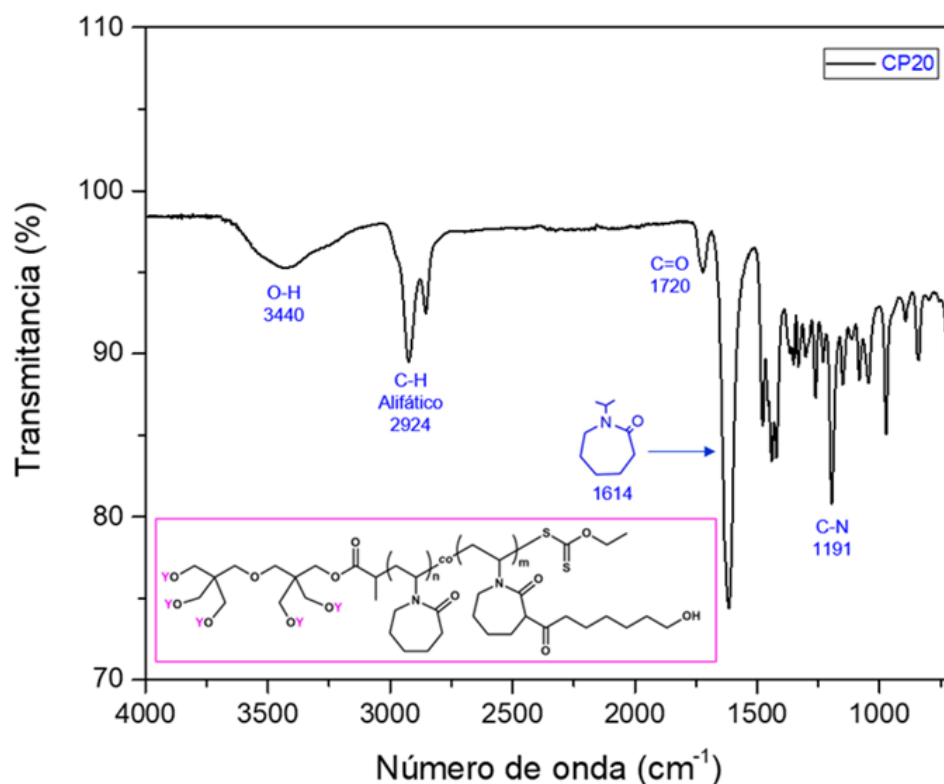
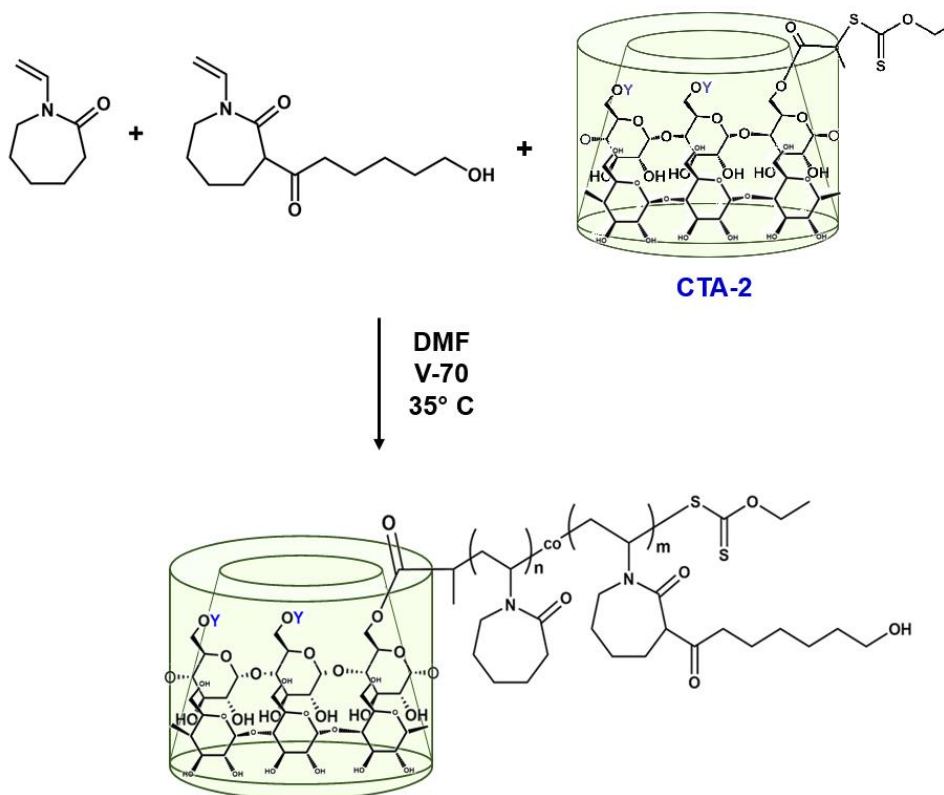


Figura 38. Espectroscopia de infrarrojo (FT-IR) del copolímero **CP20** star(NVCL-co-NVCL_f) usando el **CTA-1**.

5.6 Síntesis de los copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f) usando el CTA-2

La síntesis de los copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f) se realizó usando el **CTA-2** como se muestra en la **Ecuación 9**. En la **Tabla 7** se presenta a detalle las características de los copolímeros tipo estrella.



Ecuación 9. Síntesis de los copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f).

Tabla 7. Características de los copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f).

CTA	Muestra	[MON] ₀ : [CTA ₀]	[NVCL ₀]: [NVCL _f] ₀ (mol)	Conv. ^a (%)	M _n teórico ^b (g/mol)	M _n GPC ^c (g/mol)	Đ ^c
	CP27	768	18:1	28	10,245	134,700	1.73
CTA-2	CP30	768	18:1	33	11,829	177,000	1.59
	CP31	768	18:1	25	9,501	133,400	1.77

^a Determinado gravimétricamente. ^b Calculado usando la ecuación: $M_{n\text{teórico}} = M_{CTA} + \text{Conv.} (M_{NVCL} [NVCL_0] / [CTA_0])$. ^{c y d} Determinado por GPC en metanol ($dn/dc = 0.154 \text{ mL/g}$).⁵³

Las distribuciones de peso molecular se obtuvieron utilizando la técnica de GPC, en este caso no fue necesario acetilar los copolímeros y homopolímeros obtenidos. En la **Figura 39** se presentan los cromatogramas de GPC de los copolímeros estrella de tres brazos identificados como **CP27**, **CP30**, **CP31**, **CP32**. Además, se observó distribuciones unimodales indicando que no se obtuvieron acoplamiento estrella-estrella, ni polímero muerto. También se obtuvo el M_n teórico de cada copolímero a partir de la ecuación reportada en la **Tabla 7**. El M_n teórico es menor comparado con los M_n obtenidos en GPC, este comportamiento es debido a la inexactitud del GPC para determinar M_n de compuestos ramificados.

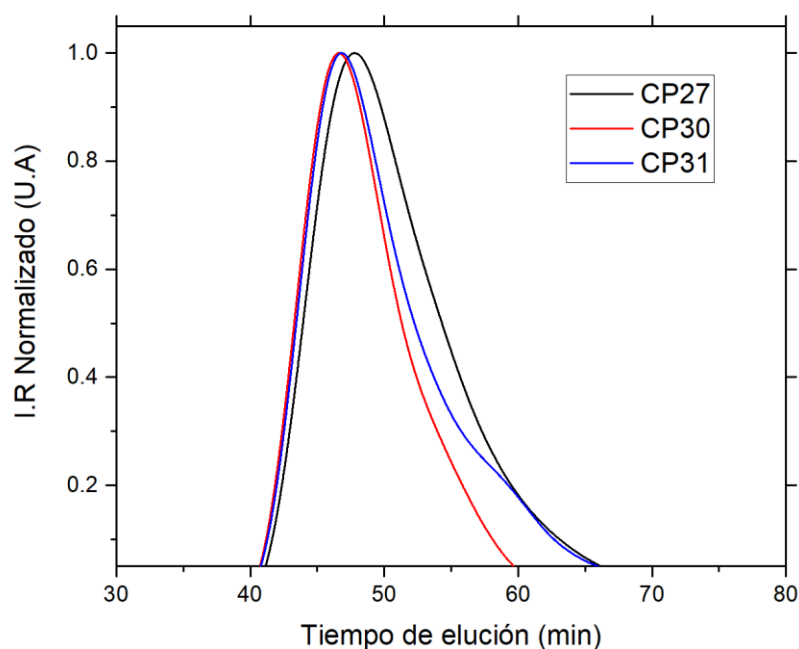


Figura 39. Cromatogramas de GPC de los copolímeros star(NVCL-co-NVCL_f) **CP27**, **CP30**, **CP31**.

En la **Figura 40** se muestra el espectro de ^1H RMN del copolímeros **CP27** star(NVCL-co-NVCL_f) usando el **CTA-2**. A 4.36 ppm se observa un multiplete ancho que se le asigna a los hidrógenos (H_b), (H_w) y (H_j), a 3.32 ppm se tiene un multiplete ancho que pertenecen a los hidrógenos metinos ubicados en el ciclohexano (H_a), (H_c),

(Hd), (He) y (Hf), a 2.33 ppm se observa un multiplete ancho que se le asigna a (Hv), (Hp), (Hg) y (Hn) y por último a 1.32 ppm se observa un multiplete ancho que se le asigna a los hidrógenos metilenos ubicados en la cadena alifática y a los hidrógenos metilo (Hi), (Hr), (Hs), (Hq), (Hm), (Hl), (Hh) y (Hx).

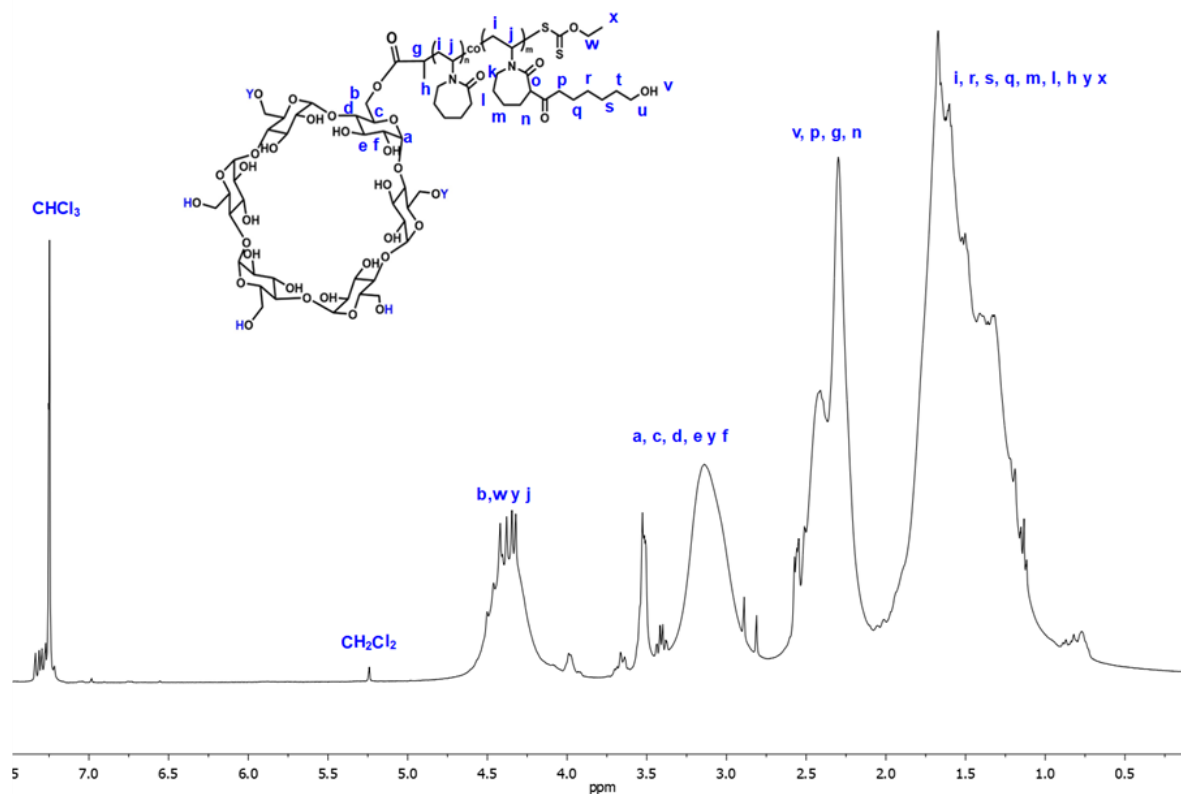
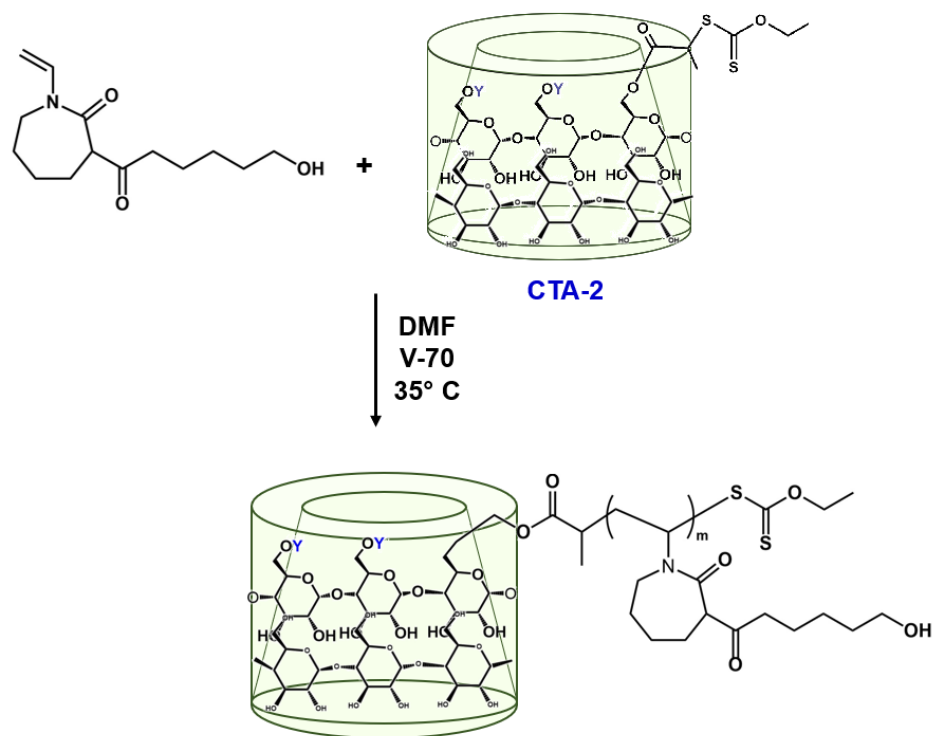


Figura 40. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) del copolímero **CP27** star (NVCL-co-NVCL_f).

5.7 Síntesis de los homopolímeros star(NVCL) usando el CTA-2

La síntesis de los copolímeros star(NVCL) se realizó usando el **CTA-2** como se muestra en la **Ecuación 10**. En la **Tabla 8** se presenta a detalle las características de los homopolímeros tipo estrella.



Ecuación 10. Síntesis de los homopolímeros star(NVCL).

Tabla 8. Características de los homopolímeros star(NVCL).

CTA	Muestra	$[\text{MON}]_0$: $[\text{CTA}]_0$	$[\text{NVCL}]_0$: $[\text{NVCL}]_f$ (mol)	Conv. ^a (%)	M_n teórico ^b (g/mol)	M_n GPC ^c (g/mol)	$\bar{D}$ ^c
CTA-2	HP28	768	1:0	78	25,224	203,600	1.66
	HP32	768	1:0	29	10,697	164,400	1.73

^a Determinado gravimétricamente. ^b Calculado usando la ecuación: $M_n^{\text{teórico}} = M_{\text{CTA}} + \text{Conv.} (M_{\text{NVCL}} [\text{NVCL}]_0 / [\text{CTA}]_0)$. ^{c y d} Determinado por GPC en metanol ($dn/dc = 0.154$ mL/g).⁵³

Las distribuciones de peso molecular se obtuvieron utilizando la técnica de GPC, en este caso no fue necesario acetilar los homopolímeros obtenidos. En la **Figura 41** se presentan los cromatogramas de GPC de los homopolímeros estrella de tres brazos identificados como **HP28** y **HP32**. En el **HP28** se observa una distribución unimodal indicando que no se obtuvo acoplamiento estrella-estrella, ni polímero muerto. También se obtuvo el M_n teórico de cada copolímero a partir de la ecuación reportada en la **Tabla 8**. El M_n teórico es menor comparado con los M_n obtenidos en GPC, este comportamiento es debido a la inexactitud del GPC para determinar M_n de compuestos ramificados.

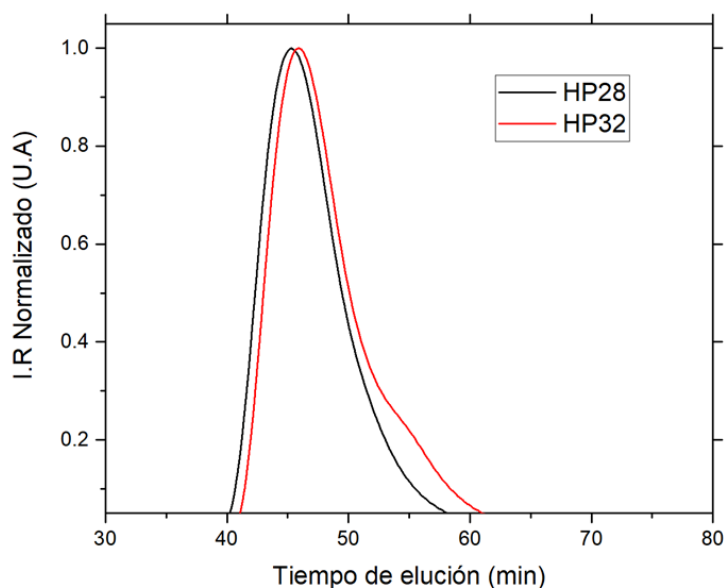


Figura 41. Cromatogramas de GPC de los homopolímeros star(NVCL) **HP28** y **HP32**.

5.8 Respuesta termosensible de los copolímeros y homopolímeros estrella

La respuesta termosensible de los copolímeros se determinó por dispersión de luz dinámica a una concentración de 1mg/mL agua destilada. La T_{CP} es la temperatura a la cual se produce la transición de fase de una solución polimérica, esto ocurre cuando las cadenas de polímero se deshidratan parcialmente lo que conlleva un colapso y una aglomeración para formar partículas o agregados de tamaño mayor.

Mediante la técnica DLS se determinó el diámetro hidrodinámico (D_h) de los agregados a medida que aumenta la temperatura en la solución acuosa de los copolímeros.

5.8.1 Respuesta termosensible de los copolímeros star(PNVCL-co-PNVCLf) usando el CTA-1

La respuesta termosensible de los copolímeros tipo estrella **CP17** y **CP20** usando el **CTA-1** se determinó mediante DLS. El copolímero **CP17** presentó un T_{CP} de 9 °C, en esta temperatura el copolímero es aún soluble en solución y apenas inicia la aglomeración incrementando el tamaño de los agregados. Esta temperatura reporta la técnica DLS permite un análisis preciso del inicio de separación de fases, incluso cuando todavía no se observa el enturbiamiento de la solución. En cuanto al diámetro hidrodinámico se observó que por debajo de la temperatura de transición de fase el tamaño de los agregados es de 58.15 nm y arriba de la temperatura de transición de fase el tamaño de los agregados incrementa a 446.25 nm. De igual manera el copolímero **CP20** presentó una T_{CP} de 11 °C, también se observó que por debajo de la temperatura de transición de fase el tamaño de los agregados es de 6.16 nm y por arriba de la temperatura de transición de fase el tamaño de los agregados aumentó a 214.40 nm **Tabla 9 y Figura 42**.

En conclusión, los copolímeros **CP17** y **CP20** contienen una proporción de PNVCLf y como consecuencia al aumentar la hidrofobicidad presenta una temperatura de transición de fase menor comparada con homopolímeros tipo estrella de PNVCL usando un CTA DPERT tipo xantato hexafuncional reportadas previamente (33-38 °C).⁵⁹ También se observó una disminución de 2 °C en la T_{CP} del **CP17**, esto se debe a un aumento en la longitud de la cadena en el copolímero y este comportamiento corresponde a los polímeros tipo I Flory-Huggins. Por último, los copolímeros **CP2** y **CP5** eran totalmente insolubles en agua, por lo tanto, no presentaron temperatura de transición de fase y este efecto se presenta en pesos moleculares $M_n < 6000$ g/mol

debido que al tener cadenas cortas en los polímeros esto hace que los grupos xantatos del CTA tengan una influencia mayor en la solubilidad.^{59,60}

Tabla 9. Respuesta termosensible de los copolímeros star(PNVCL-co-PNVCL_f) usando el **CTA-1**.

CTA	Muestra	M _n GPC (g/mol)	$\bar{D}$	Tcp (° C) ^a
CTA-1	CP2	5,907	1.14	-
	CP5	4,626	1.18	-
	CP17	28,340	1.02	9
	CP20	26,200	1.04	11

^a Determinado por DLS, (1 mg/mL H₂O).

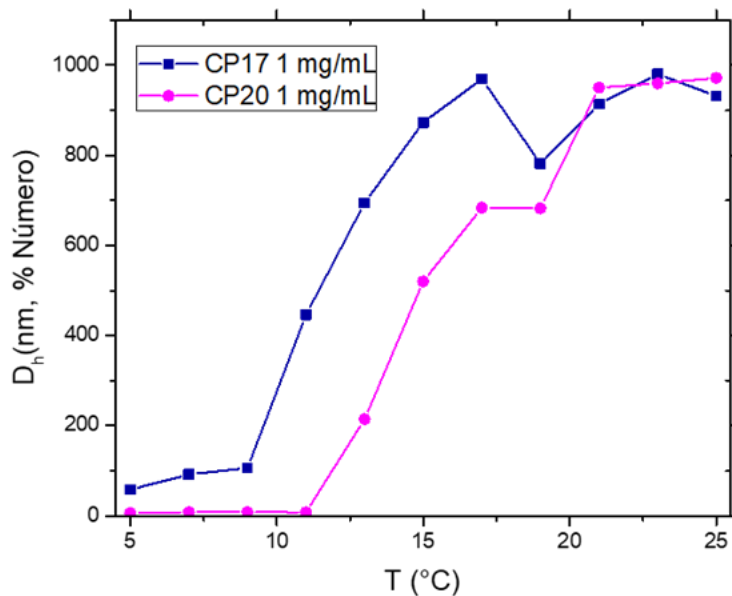


Figura 42. Respuesta a la temperatura de los copolímeros star(PNVCL-co-PNVCL_f), usando el **CTA-1** (mediciones por DLS).

5.8.2 Respuesta termosensible de los copolímeros star(PNVCL-co-PNVCL_f) usando el CTA-2.

Los copolímeros **CP27**, **CP30** y **CP31** presentan una temperatura de transición de fase mayor a 23 °C. Teniendo en cuenta que el cambio drástico de temperaturas se debe a las propiedades de la α -ciclodextrina; la cavidad interna es hidrofóbica debido a la orientación de los grupos hidroxilos primarios y también su diámetro menor hace que el anillo esté más tenso, mientras tanto la superficie externa es hidrofílica donde están ubicados los grupos hidroxilos secundarios. En cuanto al diámetro hidrodinámico se observó que por debajo de la temperatura de transición de fase el tamaño de los agregados es de 11.36 nm, 10.60 nm, 213.9 nm y por arriba de la temperatura de transición de fase el tamaño de los agregados incremento a 682 nm, 425.70 nm y 698.55 nm **Tabla 10** y **Figura 43**.

Tabla 10. Respuesta termosensible de los copolímeros star(PNVCL-co-PNVCL_f) usando el **CTA-2**.

CTA	Muestra	M _n GPC (g/mol)	$\bar{D}$	Tcp (° C) ^a
CTA-2	CP27	134,700	1.73	23
	CP30	177,000	1.59	23
	CP31	133,400	1.77	23

^a Determinado por DLS, (1 mg /mL H₂O).

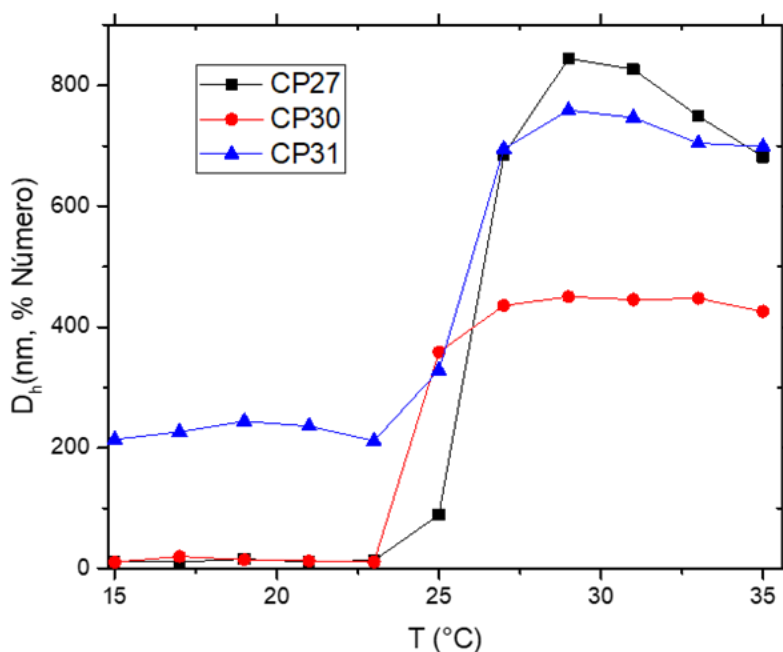


Figura 43. Respuesta a la temperatura de los copolímeros star(PNVCL-co-PNVCL_f) usando el CTA-2 (mediciones por DLS).

5.8.3 Respuesta termosensible de los homopolímeros star(PNVCL) usando el CTA-2

Los homopolímeros **HP28** y **HP32** presentaron temperatura de transición de fase de 32 °C. Dado a un carácter de hidrofiliidad mayor, los enlaces de hidrógeno se favorecen en el homopolímero y el agua, por lo tanto, incrementa el T_{CP} . Con respecto al D_h , se observó que inferior a la temperatura de transición de fase el tamaño de los agregados fue de 16.62 nm, 128 nm y superior a la temperatura de transición de fase el tamaño de los agregados incrementó a 1138.50 nm y 765.15 nm **Tabla 11** y **Figura 44**.

Con respecto a la diferencia observada del D_h de cada homopolímero es causado por el peso molecular, este es un factor importante por considerar en el comportamiento de la temperatura de transición de fase. En las mediciones del DLS se observa un modo de relajación rápido y lento en la formación de agregados, el modo

rápido está vinculado a la difusión de agregados pequeños en la solución y el modo lento está asociado con la formación de agregados grandes para polímeros de peso molecular mayor incrementando el D_h .⁶¹

Tabla 11. Respuesta termosensible de los homopolímeros star(PNVCL) usando el CTA-2.

CTA	Muestra	M_n GPC (g/mol)	$\bar{D}$	Tcp (° C) ^a
CTA-2	HP28	203,600	1.66	32
	HP32	164,400	1.73	32

^a Determinado por DLS, (1 mg /mL H₂O).

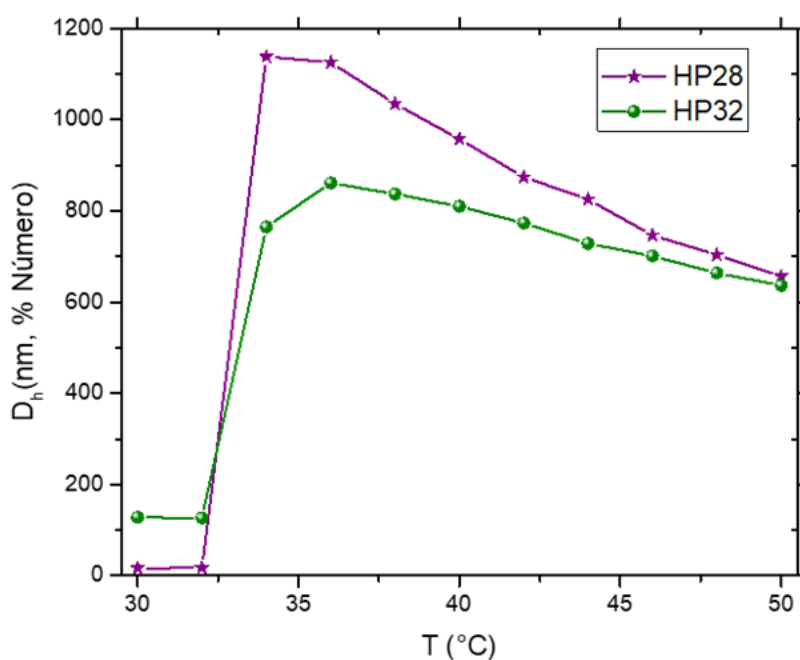


Figura 44. Respuesta a la temperatura de los homopolímeros star(PNVCL) usando el CTA-2 (mediciones por DLS).

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

En general, la introducción de monómero funcionalizado (NVCL_f) en los polímeros de PNVCL disminuye la temperatura de transición de fase en solución acuosa. Los copolímeros **CP17** y **CP20** obtuvieron un T_{CP} de 9 y 11 °C esta diferencia observada se debe principalmente al aumento del contenido hidrófobo y a los parámetros poliméricos como la arquitectura, masa molar, composición o grado de polimerización.

Por el contrario de los copolímeros **CP27**, **CP30** y **CP31** se observó un incremento en la T_{CP} de 23 °C y para los homopolímeros **HP28** y **HP32** se obtuvo un T_{CP} de 32 °C. En particular, esta diferencia de T_{CP} con los copolímeros **CP17** y **CP20** se debe al **CTA-2** utilizado, partiendo de una molécula multifuncional llamada α -ciclodextrina.

La finalidad de esta investigación es contribuir a nuevos diseños de polímeros termosensibles y futuras aplicaciones en el área de la agricultura donde no es necesario requerir un estímulo de respuesta de temperatura mayor a 32 °C, teniendo transiciones de fases más rápidas y reversibles.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS

- (1) Aguilar, M. R.; San Román, J. *Introduction to Smart Polymers and Their Applications*, Ed.; Elsevier Ltd.; USA, 2019; Vol. 2, Chapter 1, pp 1-11.
- (2) Moad, G. RAFT Polymerization to Form Stimuli-Responsive Polymers. *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 177–219.
- (3) Halligan, E.; Zhuo, S.; Colbert, D. M.; Alsaadi, M.; Tie, B. S. H.; Bezerra, G. S. N.; Keane, G.; Geever, L. M. Modulation of the Lower Critical Solution Temperature of Thermoresponsive Poly(*N*-Vinylcaprolactam) Utilizing Hydrophilic and Hydrophobic Monomers. *Polymers* **2023**, *15*.
- (4) Tilottama, B.; Manojkumar, K.; Haribabu, P. M.; Vijayakrishna, K. A Short Review on RAFT Polymerization of Less Activated Monomers. *J. Macromol. Sci. Part A* **2022**, *59*, 180–201.
- (5) Polymeropoulos, G.; Zapsas, G.; Ntetsikas, K.; Bilalis, P.; Gnanou, Y.; Hadjichristidis, N. 50th Anniversary Perspective: Polymers with Complex Architectures. *Macromolecules* **2017**, *50*, 1253–1290.
- (6) Lee, Y.; Boyer, C.; Kwon, M. S. Photocontrolled RAFT Polymerization: Past, Present, and Future. *Chem. Soc. Rev.* **2023**, *52*, 3035–3097.
- (7) Moad, C. L.; Moad, G. Fundamentals of Reversible Addition – Fragmentation Chain Transfer (RAFT). *CTI*, **2021**, *2*, 3-17.
- (8) Mayadunne, R. T. A.; Jeffery, J.; Moad, G.; Rizzardo, E. Living Free Radical Polymerization with Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT Polymerization): Approaches to Star Polymers. *Macromolecules* **2003**, *36*, 1505–1513.
- (9) Postma, A.; Skidmore, M. *How to Do a RAFT Polymerization*; WILEY- VCH: Germany, 2021; pp 2-21.
- (10) Grosberg, A. Y.; Khokhlov, A. R.; de Gennes, P. G. *Giant Molecules: Here, There, and Everywhere, Second Edition*; World Scientific: London, 2011; pp 5-50.
- (11) Tan, L. J.; Zhu, W.; Zhou, K. Recent Progress on Polymer Materials for Additive Manufacturing. *Adv. Funct. Mater.* **2020**, *30*, 1–54.
- (12) Rasmussen, S. C. Revisiting the Early History of Synthetic Polymers: Critiques and New Insights. *Ambix* **2018**, *65*, 356–372.

- (13) Puddephatt, R. J. Macrocycles, Catenanes, Oligomers and Polymers in Gold Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 2012–2027.
- (14) Sherrington, D. C.; Taskinen, K. A. Self-Assembly in Synthetic Macromolecular Systems via Multiple Hydrogen Bonding Interactions. *Chem. Soc. Rev.* **2001**, 30, 83–93.
- (15) Yao, L.; Fu, K.; Wang, X.; He, M.; Zhang, W.; Liu, P. Y.; He, Y. P.; Liu, G. Metallophilic Interaction-Mediated Hierarchical Assembly and Temporal-Controlled Dynamic Chirality Inversion of Metal-Organic Supramolecular Polymers. *ACS Nano* **2023**, 17, 2159–2169.
- (16) Sangroniz, L.; Fernández, M.; Santamaria, A. Polymers and Rheology: A Tale of Give and Take. *Polymer* **2023**, 271, 125811.
- (17) Feldman, D. Polymer History. *Des. Monomers Polym.* **2008**, 11, 1–15.
- (18) Manzar, R.; Massey, S.; Arshad, L.; Waqar, I. Exploring the Potential of Natural Polymers from Plants as Tablet Binder and Accessing Their Release Profiles: A Comparative Analysis. *Pak. J. Pharm. Sci.* **2023**, 36, 1663–1670.
- (19) Ren, J. M.; McKenzie, T. G.; Fu, Q.; Wong, E. H. H.; Xu, J.; An, Z.; Shanmugam, S.; Davis, T. P.; Boyer, C.; Qiao, G. G. Star Polymers. *Chem. Rev.* **2016**, 116, 6743–6836.
- (20) Wu, W.; Wang, W.; Li, J. Star Polymers: Advances in Biomedical Applications. *Prog. Polym. Sci.* **2015**, 46, 55–85.
- (21) Padmakumar, A. K.; Jafari, V. F.; Singha, N. K.; Ashokkumar, M.; Qiao, G. G. Synthesis of Star Polymers Using Ultrasound-Induced RAFT Polymerization. *J. Polym. Sci.* **2023**, 1372–1381.
- (22) Stenzel, M. H.; Barner-Kowollik, C. The Living Dead – Common Misconceptions about Reversible Deactivation Radical Polymerization. *Mater. Horizons* **2016**, 3, 471–477.
- (23) Fellows, C. M.; Jones, R. G.; Keddie, D. J.; Luscombe, C. K.; Matson, J. B.; Matyjaszewski, K.; Merna, J.; Moad, G.; Nakano, T.; Penczek, S.; Russell, G. T.; Topham, P. D. *Terminology for Chain Polymerization (IUPAC Recommendations 2021)*; 2022; Vol. 94.

- (24) Destarac, M. On the Critical Role of RAFT Agent Design in Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerization. *Polym. Rev.* **2011**, *51*, 163–187.
- (25) Clothier, G. K. K.; Guimarães, T. R.; Thompson, S. W.; Rho, J. Y.; Perrier, S.; Moad, G.; Zetterlund, P. B. Multiblock Copolymer Synthesis via RAFT Emulsion Polymerization. *Chem. Soc. Rev.* **2023**, *52*, 3438–3469.
- (26) Chanda, M. *Introduction to Polymer Science and Chemistry: A Problem-Solving Approach*; Taylor & Francis Group: New York, 2013; p 625.
- (27) Izunobi, J. U.; Higginbotham, C. L. Polymer Molecular Weight Analysis by ¹H NMR Spectroscopy. *J. Chem. Educ.* **2011**, *88*, 1098–1104.
- (28) Lee, Y.; Boyer, C.; Kwon, M. S. Photocontrolled RAFT Polymerization: Past, Present, and Future. *Chem. Soc. Rev.* **2023**, *52*, 3035–3097.
- (29) Perrier, S. 50th Anniversary Perspective: RAFT Polymerization - A User Guide. *Macromolecules* **2017**, *50*, 7433–7447.
- (30) Keddie, D. J. A Guide to the Synthesis of Block Copolymers Using Reversible-Addition Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerization. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 496–505.
- (31) Moad, G. A Critical Survey of Dithiocarbamate Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Agents in Radical Polymerization. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2019**, *57*, 216–227.
- (32) Semsarilar, M.; Perrier, S. “Green” Reversible Addition-Fragmentation Chain-Transfer (RAFT) Polymerization. *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 811–820.
- (33) Polymeropoulos, G.; Zapsas, G.; Ntetsikas, K.; Bilalis, P.; Gnanou, Y.; Hadjichristidis, N. 50th Anniversary Perspective: Polymers with Complex Architectures *Macromol.* **2017**, *50*, 1253–1290.
- (34) Domiński, A.; Konieczny, T.; Kurcok, P. A-Cyclodextrin-Based Polypseudorotaxane Hydrogels. *Materials* **2020**, *13*, 133.

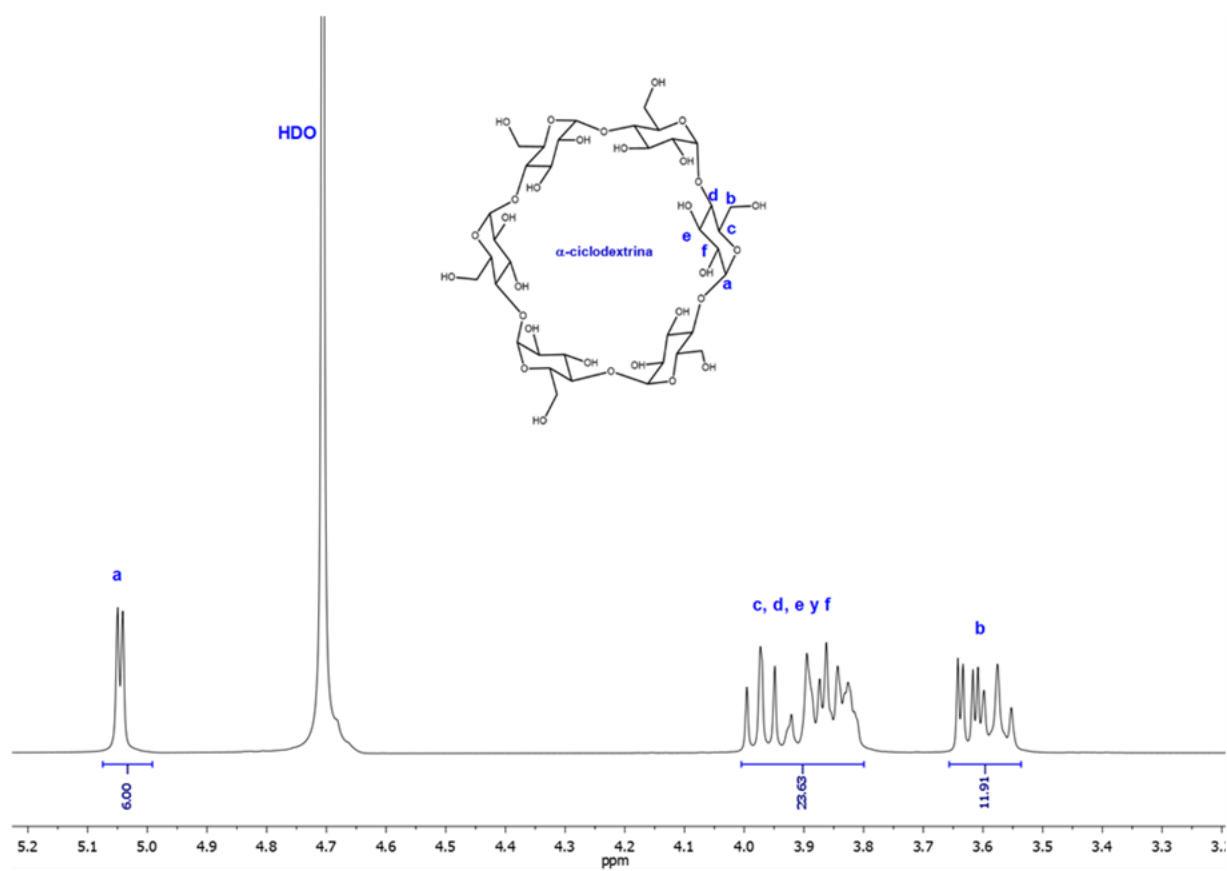
- (35) Li, Z.; Chen, S.; Gu, Z.; Chen, J.; Wu, J. Alpha-Cyclodextrin: Enzymatic Production and Food Applications. *Trends Food Sci. Technol.* **2014**, *35*, 151–160.
- (36) Agnes, M.; Pancani, E.; Malanga, M.; Fenyvesi, E.; Manet, I. Implementation of Water-Soluble Cyclodextrin-Based Polymers in Biomedical Applications: How Far Are We? *Macromol. Biosci.* **2022**, *22*.
- (37) Xiao, J. Jie; Li, X. Bing; Wang, X.; Yi, C. Wang; Su, S. pei. Effect of Temperature-Responsive Solution Behavior of PNIPAM-b-PPEOMA-b-PNIPAM on Its Inclusion Complexation with α -Cyclodextrin. *Chinese J. Polym. Sci.* **2015**, *33*, 456–464.
- (38) Anselmi, C.; Centini, M.; Maggiore, M.; Gaggelli, N.; Andreassi, M.; Buonocore, A.; Beretta, G.; Facino, R. M. Non-Covalent Inclusion of Ferulic Acid with α -Cyclodextrin Improves Photo-Stability and Delivery: NMR and Modeling Studies. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2008**, *46*, 645–652.
- (39) Hedges, A. Cyclodextrins: Properties and Applications. *Starch* **2009**, 833–851.
- (40) Shah, I. U.; Jadhav, S. A.; Belekar, V. M.; Patil, P. S. Smart Polymer Grafted Silica Based Drug Delivery Systems. *Polym. Adv. Technol.* **2023**, *34*, 24–43.
- (41) Shymborska, Y.; Budkowski, A.; Raczowska, J.; Donchak, V.; Melnyk, Y.; Vasiichuk, V.; Stetsyshyn, Y. Switching It Up: The Promise of Stimuli-Responsive Polymer Systems in Biomedical Science. *Chem. Rec.* **2023**, 202300217.
- (42) Sun, Y.; Le, X.; Zhou, S.; Chen, T. Recent Progress in Smart Polymeric Gel-Based Information Storage for Anti-Counterfeiting. *Adv. Mater.* **2022**, *34*, 1–22.
- (43) Idumah, C. I. Design, Fabrication, Characterization and Properties of Metallic and Conductive Smart Polymeric Textiles for Multifunctional Applications. *Nano-Structures and Nano-Objects* **2023**, *35*, 100982.
- (44) Rout, S. Smart Superabsorbents and Other Bio-Based Superabsorbents. **2023**, 145–160.
- (45) Zhao, C.; Ma, Z.; Zhu, X. X. Rational Design of Thermoresponsive Polymers in Aqueous Solutions: A Thermodynamics Map. *Prog. Polym. Sci.* **2019**, *90*, 269–291.

- (46) Constantinou, A. P.; Wang, L.; Wang, S.; Georgiou, T. K. Thermoresponsive Block Copolymers of Increasing Architecture Complexity: A Review on Structure-Property Relationships. *Polym. Chem.* **2022**, *14*, 223–247.
- (47) Zhang, Q.; Weber, C.; Schubert, U. S.; Hoogenboom, R. Thermoresponsive Polymers with Lower Critical Solution Temperature: From Fundamental Aspects and Measuring Techniques to Recommended Turbidimetry Conditions. *Mater. Horizons* **2017**, *4*, 109–116.
- (48) Kozanoğlu, S.; Özdemir, T.; Usanmaz, A. Polymerization of N-Vinylcaprolactam and Characterization of Poly(N-Vinylcaprolactam). *J. Macromol. Sci. Part A Pure Appl. Chem.* **2011**, *48*, 467–477.
- (49) Cortez-Lemus, N. A.; Licea-Claverie, A. *Poly(N-Vinylcaprolactam), a Comprehensive Review on a Thermoresponsive Polymer Becoming Popular* Prog. Polym. Sci. **2016**, *53*, 1-51.
- (50) Tang, S.; Cao, Y.; Goddard, S. C.; He, W. Synthesis of 3-(Tert-Butoxycarbonylmethyl)-N-Vinyl-2-Caprolactam and Homologous Copolymerization toward Biocompatible Carboxylated Poly(N-Vinyl-2-Caprolactam) Responsive to PH and Temperature. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2014**, *52*, 112–120.
- (51) Kozlovskaya, V.; Liu, F.; Yang, Y.; Ingle, K.; Qian, S.; Halade, G. V.; Urban, V. S.; Kharlampieva, E. Temperature-Responsive Polymersomes of Poly(3-Methyl-N-Vinylcaprolactam)-Block-Poly(N-Vinylpyrrolidone) to Decrease Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity. *Biomacromolecules* **2019**, *20*, 3989–4000.
- (52) Stenzel, M. H.; Davis, T. P. Star Polymer Synthesis Using Trithiocarbonate Functional β -Cyclodextrin Cores (Reversible Addition-Fragmentation Chain-Transfer Polymerization). *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2002**, *40*, 4498–4512.

- (53) Márquez-Castro, J. E.; Licea-Claverie, A.; Licea-Rodriguez, J.; Quiroga-Sánchez, L. P.; Méndez, E. R. Surface Grafted Gold Nanorods (GNRDs) Using Thermosensitive Copolymers with Various Transition Temperatures: Nanomaterials with Potential Application for Photothermal Therapy. *Eur. Polym. J.* **2023**, *197*, 112341.
- (54) Medeiros, S.; Barboza, J.; Ré, M.; Giudici, R.; Santos, A. Solution Polymerization of N-Vinylcaprolactam in 1,4-Dioxane. Kinetic Dependence on Temperature, Monomer, and Initiator Concentrations. *J. Appl. Polym. Sci.* **2010**, *118*, 229–240.
- (55) Rheem, M. J.; Jung, H.; Ha, J. U.; Baeck, S. H.; Shim, S. E. Suspension Polymerization of Thermally Expandable Microspheres Using Low-Temperature Initiators. *Colloid Polym. Sci.* **2017**, *295*, 171–180.
- (56) Ponce-Vargas, S. M.; Cortez-Lemus, N. A.; Licea-Claverie, A. Preparation of Poly(N-Vinylcaprolactam) (NVCL) and Statistical Copolymers of NVCL with Variable Cloud Point Temperature by Using a Trithiocarbonate RAFT Agent. *Macromol. Symp.* **2013**, *325–326*, 56–70.
- (57) Schönenberg, L.; Ritter, H. Functionalized Polymers from α -Hydroxyalkylated N-Vinylcaprolactam. *Macromol. Chem. Phys.* **2016**, *217*, 912–922.
- (58) Bernard, J.; Favier, A.; Zhang, L.; Nilasaroya, A.; Davis, T. P.; Barner-Kowollik, C.; Stenzel, M. H. Poly(Vinyl Ester) Star Polymers via Xanthate-Mediated Living Radical Polymerization: From Poly(Vinyl Alcohol) to Glycopolymer Stars. *Macromolecules* **2005**, *38*, 5475–5484.
- (59) Cortez-Lemus, N. A.; Licea-Claverie, A. Preparation of a Mini-Library of Thermo-Responsive Star (NVCL/NVP-VAc) Polymers with Tailored Properties Using a Hexafunctional Xanthate RAFT Agent. *Polymers* **2018**, *10*, 1–25.
- (60) Hermosillo-Ochoa, E.; Cortez-Lemus, N. A. End-Group Controlling Aqueous Solution Properties in Star-Shaped Poly(2-Hydroxyethyl Acrylate) and Poly(2-Hydroxyethyl Acrylate)-b-Poly(N-Isopropylacrylamide) Polymers. *J. Polym. Sci.* **2023**, *61*, 794–805.

- (61) Pamies, R.; Zhu, K.; Kjøniksen, A. L.; Nyström, B. Thermal Response of Low Molecular Weight Poly-(N-Isopropylacrylamide) Polymers in Aqueous Solution. *Polym. Bull.* **2009**, 62, 487–502.
- (62) Rao, J.; Khan, A. Enzyme Sensitive Synthetic Polymer Micelles Based on the Azobenzene Motif. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 38, 24033317.
- (63) Xu, F.; Feringa, B. L. Photoresponsive Supramolecular Polymers : From Light-Controlled Small Molecules to Smart Materials. *Adv. Mater.* **2023**, 35, 2204413.

CAPÍTULO VIII. ANEXOS



Anexo 1. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, D_2O) del núcleo α -ciclodextrina.