

TREBALL FI DE GRAU

Ferran Beltran Biosca



SÍNTESI DE POLIESTERACETALS DEGRADABLES A PARTIR DE L'OLI DE RICÍ

Dirigit per la Dra. Marina Galià Clua

Departament de Química Analítica i Química Orgànica

Curs 2016-2017

ABSTRACT

Throughout the 20th century, polymers were almost exclusively derived from non-renewable fossil fuels. In the 21st century, there is a strong push for a more responsible approach to plastics, an approach that includes a greater emphasis on the sources from which plastics are derived, as well as the ultimate fate of the materials after their useful lifetime is exhausted.

The polylactide (PLA) is the more important biopolymer at industrial scale. PLA has several disadvantages such as low glass transition temperature (about 50 °C) compared to petroleum polymers (for example, about 100 °C for polystyrene) and a slow ability to degrade. However, these disadvantages are offset by the fact that PLA can be made from sustainable resources.

The main objective is the synthesis of a new monomer from heptanal, a product of ricinoleic acid pyrolysis. This monomer 2-hexyl-1,3-dioxolan-4-one (DOX) contains a degradable acetal group and its copolymerization with lactide (LA) by ring-opening polymerization would lead to PLA derivatives with increased degradability in distilled water or seawater hydrolysis through their acetals groups.

ÍNDEX

1. Introducció.....	1
1.1 Història de l'àcid làctic.....	2
1.2 Isòmers de l'àcid làctic.....	4
1.3 Reactivitat de l'àcid làctic.....	4
1.4 Síntesi de la polilactida (PLA).....	5
1.4.1 Polimerització per condensació.....	5
1.4.2 Polimerització per apertura d'anell.....	6
1.5 Propietats de la polilactida (PLA).....	7
1.6 Aplicacions de la polilactida (PLA).....	8
1.7 Fons renovables en polímers.....	8
1.7.1 Diòxid de carboni.....	8
1.7.2 Terpens i terpenoides.....	9
1.7.3 Olis vegetals.....	9
2. Objectius.....	11
3. Discussió de resultats.....	12
3.1 Síntesi de la 2-hexil-1,3-dioxolan-4-ona (DOX).....	12
3.2 Polimerització de la lactida (LA).....	18
3.3 Polimerització de la 2-hexil-1,3-dioxolan-4-ona (DOX).....	24
4. Part experimental.....	28
4.1 Reactius.....	28

4.2 Tècniques de caracterització.....	29
4.2.1 Espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear (RMN).....	29
4.2.2 Cromatografia d'exclusió per grandària (SEC).....	29
4.2.3 Calorimetria diferencial de rastreig (DSC).....	29
4.2.4 Anàlisi termogravimètrica (TGA).....	30
4.3 Procediments experimentals.....	30
4.3.1 Síntesi de la 2-hexil-1,3-dioxolan-4-ona (DOX).....	30
4.3.2 Polimerització de la lactida (LA).....	31
4.3.3 Polimerització de la 2-hexil-1,3-dioxolan-4-ona (DOX).....	31
5. Conclusions.....	32
6. Referències.....	33

1. Introducció

Els polímers són macromolècules formades per la unió covalent de moltes molècules petites, conegudes com a monòmers. La síntesi d'aquesta família de compostos orgànics es produeix a partir de la reacció de polimerització dels seus monòmers, formant enormes estructures químiques d'elevat pes molecular.¹

En la vida diària de qualsevol persona estan present multitud de polímers, per exemple, aquests materials s'utilitzen en la fabricació de cotxes i avions, en la construcció de cases i edificis, en la indústria tèxtil per al disseny de roba o en altres aplicacions més sofisticades com la medicina i l'electrònica.

Actualment, la producció de polímers presenta uns certs inconvenients que cal solucionar a través de la Química. El principal problema és que la gran majoria de polímers deriven del petroli. L'extracció d'aquest recurs no renovable suposa una important emissió de diòxid de carboni a l'atmosfera, incrementant l'escalfament global del planeta. Tot i així, cal tenir en compte que només el 6% del petroli produït a tot el món s'utilitza en la fabricació de polímers.²

Una altra característica negativa que presenten aquests polímers, d'origen no renovable, és la seva baixa degradabilitat. En la seva cadena polimèrica no tenen un grup funcional dèbil, que pugui trencar-se amb facilitat. Aquest fet provoca que en algunes zones del planeta Terra, com el fons del mar, es vaguin acumulant plàstics.³

Davant d'aquesta problemàtica i amb l'objectiu d'aconseguir un desenvolupament més sostenible, les investigacions més recents sobre la síntesi de nous polímers s'han basat en els 12 principis de la Química verda.⁴

Aplicar aquests principis a la Química de polímers implica l'ús de recursos renovables com a materials de partida, l'ús de reactius no tòxics, el disseny de nous mètodes que siguin més respectuosos amb el medi ambient i sintetitzar nous polímers que siguin més degradables o reciclables.

Aquests nous polímers d'origen natural, anomenats biopolímers, reben el suport de les principals empreses productores de polímers. Els costos de

producció dels polímers no renovables són cada cop majors, a causa de la pujada del preu del petroli en els darrers anys. També cal tenir en compte el suport dels polítics, de la legislació i de diversos acords internacionals com per exemple, la conferència del canvi climàtic de les Nacions Unides (ONU) celebrada l'any 2015 a París, per tal de reduir les emissions de diòxid de carboni.

Per tant, els biopolímers són els polímers més acceptats i més respectuosos amb el medi ambient, però no presenten les mateixes propietats que els polímers d'origen petroquímic. Aquest fet justifica perquè els polímers d'origen no renovable segueixen sent els polímers més produïts a escala industrial. Per exemple, l'any 2014 mundialment es van produir 300 megatonnes de polímers, entre les quals només 1,7 megatonnes eren polímers d'origen natural.²

Per tal d'augmentar la producció de biopolímers cal millorar en dos aspectes bàsics. El primer gran repte és que la transformació dels recursos renovables i la producció de polímers ha de ser eficient, és a dir, reduir costos per tal que sigui rendible per una empresa. Aquest objectiu es pot assolir mitjançant l'ús de mesclures de matèries primeres, produir monòmers de menor puresa o utilitzar materials de rebuig procedents de l'agricultura o la indústria. En segon gran repte és que els nous polímers han de presentar unes propietats complementàries o millorades en comparació amb els polímers disponibles en l'actualitat.

Recentment, els investigadors van descriure la síntesi de biopolímers biodegradables sintetitzats a partir de matèries primeres agrícoles, fauna marina i productes derivats de les activitats microbianes. La polilactida (PLA) s'obté a partir de la reacció de polimerització de l'àcid làctic i destaca per ser el biopolímer més produït a escala industrial.³

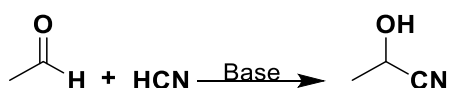
1.1 Història de l'àcid làctic

L'àcid làctic va ser descobert l'any 1780 pel químic Carl Wilhelm Scheele, que va aïllar "àcid de llet" del sèrum d'una llet agra. Un segle més tard, l'any 1880 als Estats Units es va iniciar la producció d'àcid làctic a escala industrial,

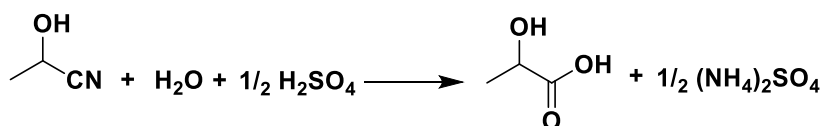
mitjançant un procés de fermentació de sucres vegetals. En aquells temps, les seves principals aplicacions van ser per conservar aliments i per la indústria tèxtil.⁵

El 1950, va tenir lloc al Japó la primera producció d'àcid làctic sintètic. Aquest es produïa a partir de l'addició nucleòfila (Esquema 1a) de l'àcid cianhídric a l'acetaldehid, en presència d'una base, per tal d'obtenir el 2-hidroxipropanitril. Aquest producte intermedi es purificava per destil·lació i, l'última etapa del procés era una hidròlisi àcida (Esquema 1b) per tal d'obtenir l'àcid làctic i la sal d'amoni corresponent.

a)



b)

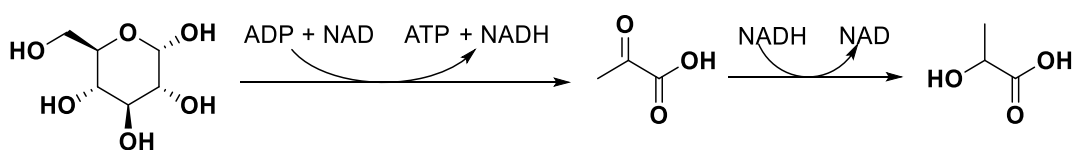


Esquema 1: Producció d'àcid làctic sintètic

a) Addició nucleòfila b) Hidròlisi àcida

Actualment, gairebé tot l'àcid làctic disponible al mercat és produït per fermentació de sucres en condicions anaeròbiques (Esquema 2). Aquest procés s'inicia amb l'entrada del sucre a l'interior de la cèl·lula, on a través de diverses etapes enzimàtiques es converteix a piruvat. Aquesta reacció genera energia química en forma d'ATP (adenosina trifosfat) i equivalents reductors NADH (dinucleòtid de nicotinamida i adenina).

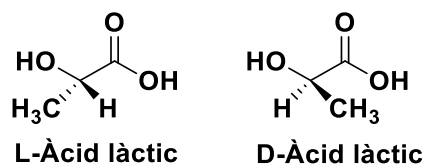
En altres paraules, l'àcid làctic és produït per generar l'energia necessària per a mantenir els processos cel·lulars dels microorganismes, com per exemple el creixement cel·lular. Finalment, per tal de reciclar els equivalents reductors NADH generats, els microorganismes converteixen el piruvat en àcid làctic.



Esquema 2: Producció d'àcid làctic per fermentació

1.2 Isòmers de l'àcid làctic

L'àcid làctic és l'àcid 2-hidroxicarboxílic, amb un àtom de carboni quiral, més simple i amb dues formes enantiomèriques (Esquema 3).

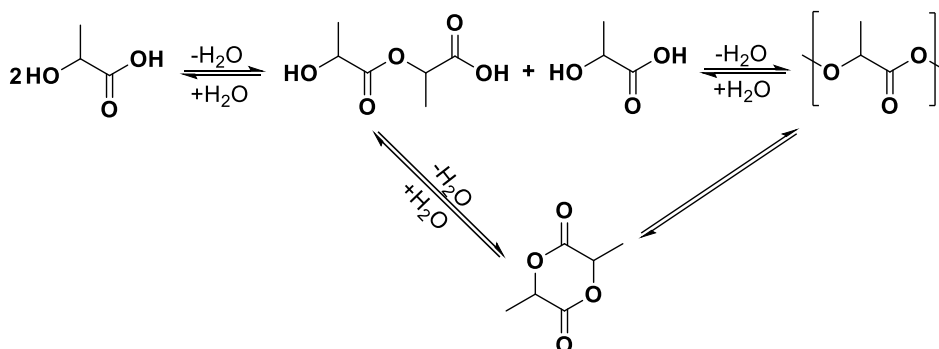


Esquema 3: Isòmers de l'àcid làctic

La producció d'àcid làctic mitjançant un procés de fermentació respecta els principis de la Química verda i, a més a més, ens permet obtenir l'enantiòmer desitjat. Per exemple, els bacteris anomenats *Lactococcus lactis* produeixen àcid làctic amb un contingut del 99% de L-Àcid làctic, en canvi, en la producció d'àcid làctic sintètic a partir de la reacció de l'àcid cianhídric i l'acetaldehid s'obté una mescla racèmica dels dos enantiòmers.⁶

1.3 Reactivitat de l'àcid làctic

La molècula d'àcid làctic té un alcohol i un àcid com a grups funcionals, fet que pot donar lloc a reaccions d'esterificació (Esquema 4).



Esquema 4: Reactivitat de l'àcid làctic

El primer pas és la reacció de dues molècules d'àcid làctic, donant lloc a la formació d'un dímer lineal. Posteriorment, aquesta reacció, la qual està afavorida per l'eliminació d'aigua, pot procedir a oligòmers superiors, com per exemple la PLA, o també pot donar lloc a la formació d'un dímer cíclic anomenat lactida (LA).

La LA es pot formar per l'esterificació intramolecular del dímer lineal o per la descomposició d'oligòmers superiors, cal tenir en compte que totes les reaccions són reaccions d'equilibri. Cal destacar que la LA és el monòmer més utilitzat, a escala industrial, a l'hora de sintetitzar PLA mitjançant un mecanisme de polimerització per apertura d'anell.

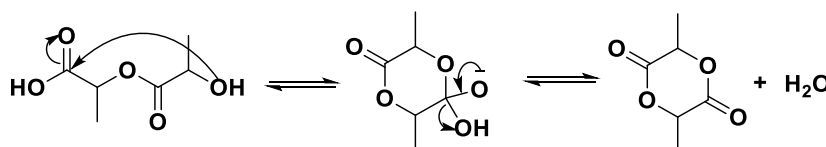
1.4 Síntesi de la polilactida (PLA)

La PLA és un polièster alifàtic que com hem vist es pot sintetitzar a partir de la policondensació de l'àcid làctic o, més comunament, a partir de la LA per apertura d'anell.

1.4.1 Polimerització per condensació

Aquest mecanisme de polimerització és el menys emprat a l'hora de sintetitzar PLA. El principal motiu és que a mesura que augmenta el pes molecular del polímer, augmenta la seva viscositat, dificultant l'eliminació d'aigua. Aquest fet impedeix sintetitzar PLA d'elevat pes molecular, ja que el desplaçament de l'equilibri cap als productes no està tan afavorit. Una alternativa és treballar a pressió reduïda, per tal de facilitar l'eliminació d'aigua, però suposa una despesa econòmica addicional.

També cal tenir en compte que durant la policondensació de l'àcid làctic poden tenir lloc reaccions secundàries, com ara reaccions de transesterificació (Esquema 5). Els èsters reaccionen amb alcohols, reemplaçant el grup alcòxid per l'alcohol corresponent, en aquest cas, es tracta d'una reacció de transesterificació intramolecular que dóna lloc a anells de diferent mida.



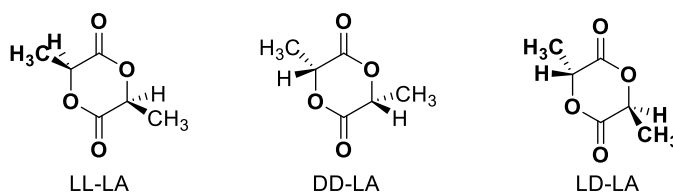
Esquema 5: Reacció de transesterificació

Aquestes reaccions no desitjades fan disminuir el rendiment de la reacció, ja que en les etapes de purificació del polímer final s'eliminen els anells formats. Aquest polímer de baix pes molecular presenta unes pobres propietats mecàniques, per aquest motiu les seves aplicacions són limitades.

1.4.2 Polimerització per apertura d'anell

Com ja s'ha comentat, aquest tipus de polimerització és el més utilitzat a l'hora de sintetitzar la PLA a escala industrial perquè permet controlar millor els pesos moleculars i la polidispersitat del polímer.

S'utilitza LA com a monòmer. Aquest producte de partida presenta diferents formes isomèriques: dues estructures homoquirals (LL-LA i DD-LA) i una heteroquiral (LD-LA) (Esquema 6). Per tal d'obtenir un polímer amb les millors propietats mecàniques possible, cal polimeritzar una lactida homoquiral.



Esquema 6: Isòmers de la LA

Aquesta polimerització es pot dur a terme utilitzant diferents tipus de catalitzadors. En l'actualitat, els més utilitzats són els derivats metàl·lics, com per exemple l'octanoat d'estany ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$), perquè permeten sintetitzar PLA d'elevat pes molecular. Per contra, la possible presència de petites traces de metalls en el polímer final pot limitar les seves aplicacions més sofisticades. També cal saber que a través de diferents estudis⁷, s'ha pogut demostrar que utilitzar alcohols, com el butanol o l'alcohol benzílic, com a iniciadors fa augmentar la velocitat de polimerització.

Existeixen altres mètodes de polimerització, com la polimerització catiònica amb àcids de Lewis o la polimerització enzimàtica, però a partir d'aquests mètodes encara no s'ha pogut sintetitzar polímers de PLA d'elevat pes molecular, per aquest motiu els més utilitzats segueixen sent els derivats metàl·lics.⁶

1.5 Propietats de la polilactida (PLA)

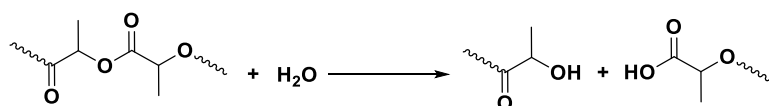
La PLA es caracteritza per ser un polímer termoplàstic rígid i brillant amb unes propietats similars al poliestirè. Els polímers isotàctics obtinguts a partir de monòmers LL-LA o DD-LA són semicristal·lins, mentre que els monòmers de LD-LA donen lloc a polímers atàctics amorfs.

En general, la PLA presenta bones propietats mecàniques: un mòdul de Young o d'elasticitat de 3000-4000 MPa, una resistència a la tracció de 50-70 MPa i un percentatge d'allargament sense trencar-se entre un 2-5%. Aquestes propietats són comparables a les dels polímers més convencionals d'origen no renovable, per tant, en algunes aplicacions la PLA podria substituir els polímers que s'obtenen a partir dels derivats del petroli.

Tot i així, la PLA també presenta unes certes limitacions. Es caracteritza per ser un material fràgil, amb baixa estabilitat tèrmica, amb una temperatura de fusió al voltant dels 180 °C i una temperatura de transició vítria al voltant dels 65 °C, a més a més, a temperatura ambient és susceptible a fracturar-se a través d'un mecanisme de fissuració.⁵

També cal tenir en compte que presenta una degradació relativament lenta. Es va estudiar⁸ la seva velocitat de degradació per hidròlisi (Esquema 7), en un tampó de fosfat de pH 7.4 i a una temperatura de 37 °C. El seguiment de la degradació es va realitzar mesurant la disminució del pes molecular del polímer amb el temps, per cromatografia d'exclusió per grandària (SEC).

Els resultats obtinguts van ser que una PLA isotàctica tarda unes 100 setmanes a perdre el 50% del seu pes inicial, en canvi, una PLA atàctica només tarda unes 12 setmanes.



Esquema 7: Degradació hidrolítica de la PLA

La baixa degradabilitat que presenta la PLA isotàctica es pretén solucionar introduint grups funcionals més dèbils en l'estructura química del polímer. Per exemple, en aquest article⁹ copolimeritzen la LA amb un altre monòmer d'origen natural i amb grups acetals en la seva estructura.

1.6 Aplicacions de la polilactida (PLA)

La PLA és anomenat polímer del segle XXI, és l'únic polímer produït a gran escala i alhora d'origen biològic, compatible amb el medi ambient i biodegradable. Es caracteritza per ser un polímer que s'està comercialitzant i utilitzant per envasar aliments i altres aplicacions com ara plats, gots i coberts de plàstic.³

També cal destacar, que ja el 1971 els científics Cutright i Hunsuck van utilitzar PLA en el camp de la medicina, en concret, per a punts de sutura. Des de llavors, s'han dut a terme diverses investigacions per tal de trobar nous usos, però a causa de la seva baixa velocitat de degradació, les seves aplicacions mèdiques s'han limitat a l'ortopèdia, una especialitat mèdica dedicada a corregir les deformitats del sistema muscular.⁵

1.7 Fons renovables en polímers

Altres alternatives d'origen renovable que s'estan utilitzant en l'actualitat com a monòmers són el diòxid de carboni, la família dels terpens i terpenoides i els olis vegetals.²

1.7.1 Diòxid de carboni

El diòxid de carboni és un gas molt abundant en l'atmosfera de la Terra, del que cal disminuir la seva concentració perquè és un dels principals responsables de l'efecte hivernacle. És una font natural gairebé inesgotable, fàcil d'aconseguir i econòmicament rendible però, és estable i poc reactiu. Per si sol no pot polimeritzar, requereix la presència de catalitzadors per augmentar la seva reactivitat i poder copolimeritzar.

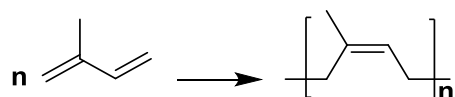
S'utilitza principalment en la síntesi de policarbonats, com per exemple la seva copolimerització amb l'òxid de propilè (Esquema 8), un monòmer derivat del petroli, per tal de produir poli(propilè carbonat) utilitzat com aglutinant en pintures.



Esquema 8: Copolimerització del diòxid de carboni

1.7.2 Terpens i terpenoides

Els terpens i terpenoides s'extreuen dels olis essencials d'algunes plantes, aquests tipus de compostos es caracteritzen per tenir una unitat d'isoprè en la seva estructura. L'exemple més conegut és el cautxú natural (Esquema 9) que s'obté del làtex d'un arbre anomenat *Hevea brasiliensis*. Anualment es produeixen més de 10 megatonnes d'aquest material que s'utilitza principalment en la fabricació de pneumàtics.

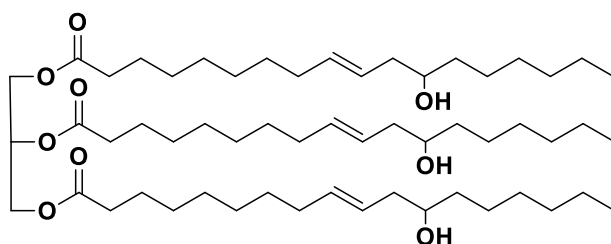


Esquema 9: Síntesi del cautxú natural

1.7.3 Olis vegetals

Un altre grup important de monòmers d'origen natural són els olis vegetals, que s'extrauen de les llavors de certes plantes. Els exemples més importants són l'oli de soja, el de ricí o el de gira-sol. Aquests compostos estan constituïts principalment per triglicèrids, que són el producte de l'esterificació entre una molècula de glicerol i tres d'àcids grassos.

El 95% en pes dels olis vegetals són àcids grassos. La longitud de la seva cadena pot variar dels 12 als 22 àtoms de carboni, poden ser completament saturats o presentar dobles enllaços. També hi ha àcids grassos, com l'oli de ricí (Esquema 10), que contenen grups funcionals hidroxils o epòxids en la seva estructura.



Esquema 10: Estructura química de l'oli de ricí

Cada oli vegetal està compost per una distribució d'àcids grassos característica que determina les seves propietats físiques i químiques. Generalment, aquests compostos es caracteritzen per ser líquids a temperatura ambient i insolubles en aigua.

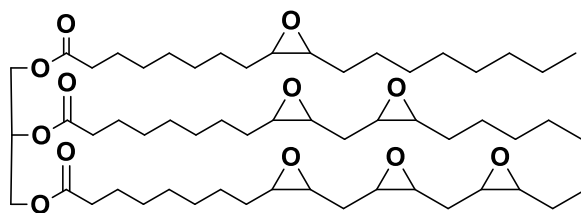
Tot i que els triglicèrids es troben en gairebé totes les plantes, la seva extracció no és senzilla i varia segons el tipus de planta, per exemple dels cultius de soja només es pot extreure el 20% en pes de triglicèrids, a pesar de ser una de les plantes més comunes a l'hora d'extreure olis vegetals.

L'any 2012 es van produir 156 megatonnes d'olis vegetals, 30 es van utilitzar com a biocombustibles, 20 com a matèries primeres químiques, entre les quals s'inclou la producció de polímers, i la resta es va utilitzar per a l'alimentació.¹⁰

Recentment hi ha hagut molts intents de convertir els olis vegetals en polímers útils i d'interès comercial. En concret, hi ha tres rutes clarament diferenciades per tal de convertir els olis vegetals en materials polimèrics. Aquestes són la polimerització directa a partir dels dobles enllaços de la cadena de l'àcid gras, la modificació química de la cadena de l'àcid gras i posterior polimerització i la síntesi de monòmers derivats dels olis vegetals.¹¹

La polimerització directa dels olis vegetals es considera generalment difícil, a causa de l'absència de grups funcionals reactius. Una solució és la copolimerització catiònica d'olis vegetals amb altres monòmers vinílics com ara l'estirè i el divinilbenzè o amb monòmers que contenen Si, B o P en la seva estructura química. Aquest enfocament ha estat aplicat en l'oli de soja per produir materials termoestables retardants de flama.¹¹

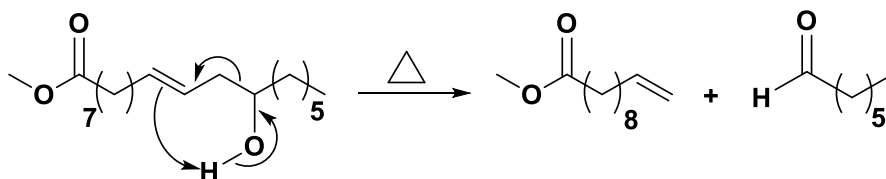
La segona ruta és la funcionalització dels dobles enllaços de la cadena dels àcids grassos per introduir grups funcionals més reactius, com ara grups hidroxil, epòxid, acrilat o carboxil (Esquema 11). L'epoxidació és una de les reaccions de funcionalització més importants dels dobles enllaços i, a més a més, es pot aconseguir per procediments respectuosos amb el medi ambient com ara l'oxidació enzimàtica. Les propietats especials d'aquests triglicèrids modificats químicament fa que presentin una àmplia varietat d'aplicacions, per exemple s'utilitzen com a resines termoenduribles o com adhesius.



Esquema 11: Estructura química de l'oli de palma epoxidada

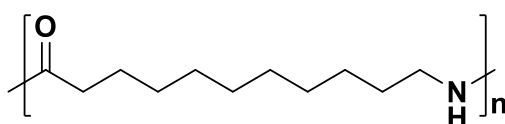
La tercera ruta consisteix en la transformació química dels olis vegetals en monòmers, que posteriorment s'utilitzaran en la síntesi de polímers. Per exemple, l'oli de ricí conté un 90% d'àcid ricinoleic, un àcid gras monoinsaturat, de 18 carbonis amb un grup hidroxil en la posició 12, que és propens a trencar-se amb la temperatura.

La piròlisi dels èsters metílics de l'àcid ricinoleic (Esquema 12), utilitzant catalitzadors metàl·lics, dóna lloc a l'heptanal i l'undecenoat de metil mitjançant un mecanisme concertat tipus McLafferty.¹²



Esquema 12: Piròlisi dels èsters de l'àcid ricinoleic

Dels dos productes obtinguts en la piròlisi, l'undecenoat de metil s'hidrolitza a àcid undecenoic i posteriorment s'utilitza en la indústria com a monòmer en la síntesi del Niló 11 (Esquema 13). Aquest polímer s'utilitza per a les fibres del raspall de dents i en el sistema de frenada d'aire comprimit que utilitzen els trens, camions o maquinària pesant. En canvi, l'heptanal és un producte del qual encara no s'han trobat moltes aplicacions en la síntesi de nous polímers.



Esquema 13: Estructura química del Niló 11

2. Objectius

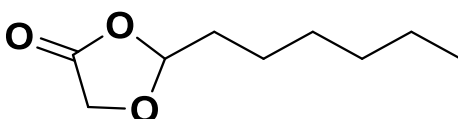
Aquest treball està basat en l'aplicació dels principis de la Química verda a la Química de polímers. Més concretament, el nostre principal objectiu és augmentar la degradabilitat d'un polímer d'origen natural que sigui d'interès comercial. Tenint en compte aquests aspectes, la recerca estarà basada en la PLA, un dels biopolímers més produïts a escala industrial i amb una degradabilitat dels seus grups èsters relativament baixa.

L'objectiu és sintetitzar un monòmer d'origen natural que presenti grups funcionals més fàcils de degradar. El monòmer escollit és la 2-hexil-1,3-dioxolan-4-ona (DOX), un compost sintetitzat a partir de l'heptanal i que conté un grup acetal en la seva estructura química. En una segona etapa, es pretén copolimeritzar amb la LA, amb la finalitat d'augmentar la degradabilitat de la PLA.

3. Discussió de resultats

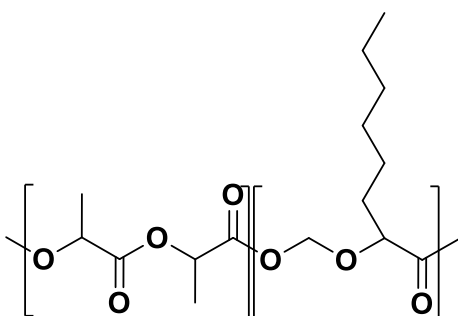
3.1 Síntesi de la 2-hexil-1,3-dioxolan-4-ona (DOX)

LA DOX és el producte de la reacció de l'àcid glicòlic amb l'heptanal, dos reactius d'origen renovable. El producte d'aquesta reacció dona lloc a un compost cíclic amb un èster i un acetal com a grups funcionals (Esquema 14). Les propietats químiques que presenta fa que sigui el monòmer idoni per copolimeritzar amb la LA i millorar la degradabilitat de la PLA.



Esquema 14: Estructura química de la DOX

Els acetals són grups funcionals estables en condicions bàsiques, però en condicions àcides s'hidrolitzen amb facilitat.¹³ La possible copolimerització de la DOX amb la LA modificaria l'estructura química de la PLA, introduint grups acetals més fàcils de degradar que els grups èsters (Esquema 15).



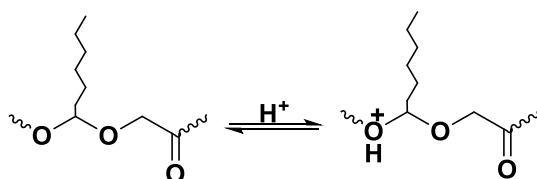
Esquema 15: Estructura química del copolímer de DOX i LA

La possible degradació d'aquest copolímer s'iniciaria amb la protonació d'un dels oxígens del grup acetal (Esquema 16a). L'espècie protonada experimenta l'eliminació d'un alcohol i la formació d'un intermedi de reacció estabilitzat per ressonància (Esquema 16b).

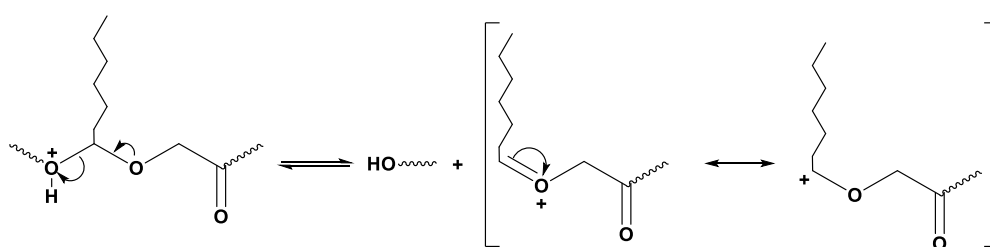
L'estabilitat d'aquest intermedi determina la velocitat de degradació del polímer, és a dir, si aquest carbocatió està més estabilitzat la velocitat d'hidròlisi serà major. Aquesta estabilitat depèn del caràcter dels substituents, un grup donador d'electrons estabilitzarà l'intermedi accelerant la degradació.

La reacció continua amb l'addició nucleòfila d'aigua a l'intermedi de reacció generant l'hemiacetal corresponent (Esquema 16c). Finalment, l'última etapa del procés és la protonació de l'altre oxigen del grup acetal (Esquema 16d), provocant l'eliminació d'un altre alcohol i la formació de l'heptanal com a subproducte (Esquema 16e).

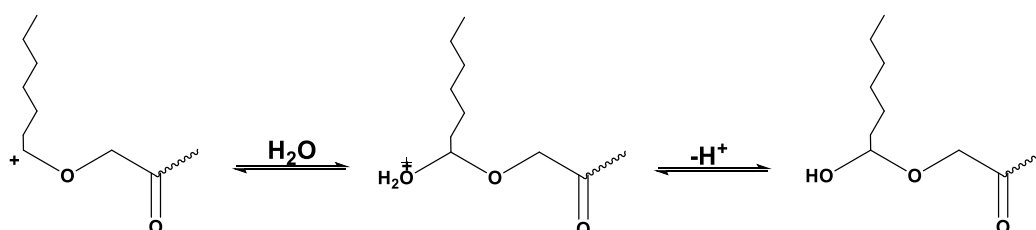
a)



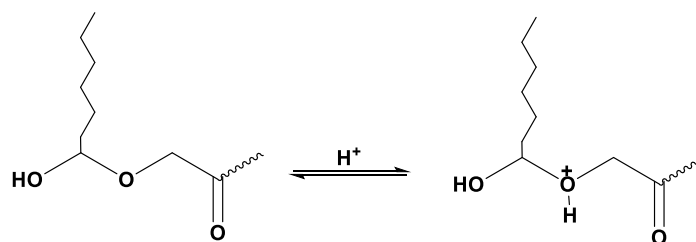
b)



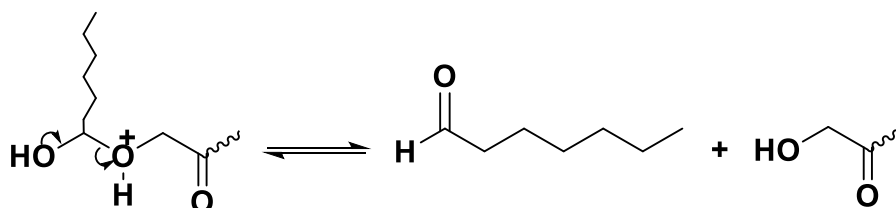
c)



d)



e)

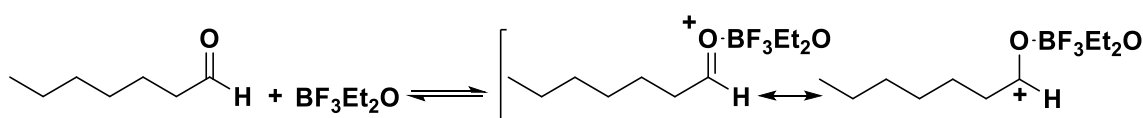


Esquema 16: Degradació del copolímer de DOX i LA

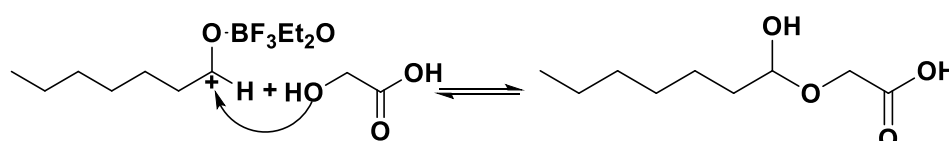
a) Protonació b) Eliminació c) Addició nucleòfila d) Protonació e) Eliminació

La reacció de síntesi de la DOX requereix un catalitzador, en aquest cas s'utilitza un àcid de Lewis, el $\text{BF}_3\text{Et}_2\text{O}$.¹⁴ La síntesi s'inicia amb la coordinació del catalitzador a l'oxigen del grup carbonil de l'heptanal (Esquema 17a), per tal d'augmentar l'electrofilia del carboni carbonílic d'aquest grup. Seguidament, es produeix l'addició nucleòfila (Esquema 17b) de l'alcohol de l'àcid glicòlic al carboni carbonílic de l'heptanal donant lloc a l'hemiacetal com a producte intermediari de reacció. Finalment, es produeix una esterificació intramolecular (Esquema 17c) de l'hemiacetal, obtenint la DOX i aigua com a productes de la reacció.

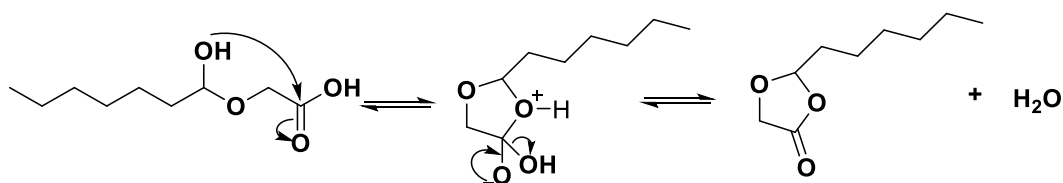
a)



b)



c)

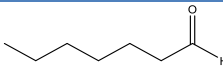
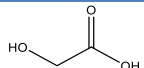


Esquema 17: Síntesi de la DOX

a) Coordinació del catalitzador b) Addició nucleòfila c) Esterificació intramolecular

La síntesi de la DOX es va dur a terme a temperatura ambient i utilitzant THF com a dissolvent. A la Taula 1, es poden veure les diferents proves experimentals que s'han realitzat, amb els diferents paràmetres que s'han anat modificant com l'estequiometria dels reactius i el temps de reacció, i també es poden veure la conversió i el rendiment obtinguts en cada prova.

Taula 1: Síntesi de la DOX

Prova	 (mols)	 (mols)	BF ₃ ·Et ₂ O (mols)	Temps (h)	Rendiment (%)	Conversió (%)
1	1	1.15	1	2	70	77
2	1	1	1	2	71	79
3	1	1	0.5	2	70	77
4	1	1	0.25	2	57	65
5	1	1	0.1	2	47	55
6	1	1	0.5	1	71	77
7	1	1	0.5	0.5	68	75

La conversió d'aquesta reacció es calcula a partir dels espectres de RMN de ¹H obtinguts. A continuació, a la Figura 1 es pot veure l'espectre de RMN de ¹H del producte obtingut a la prova 6 (Taula 1). En aquest espectre s'observen els senyals del monòmer DOX i els senyals de l'heptanal que encara no han reaccionat, per tant la conversió no és total.

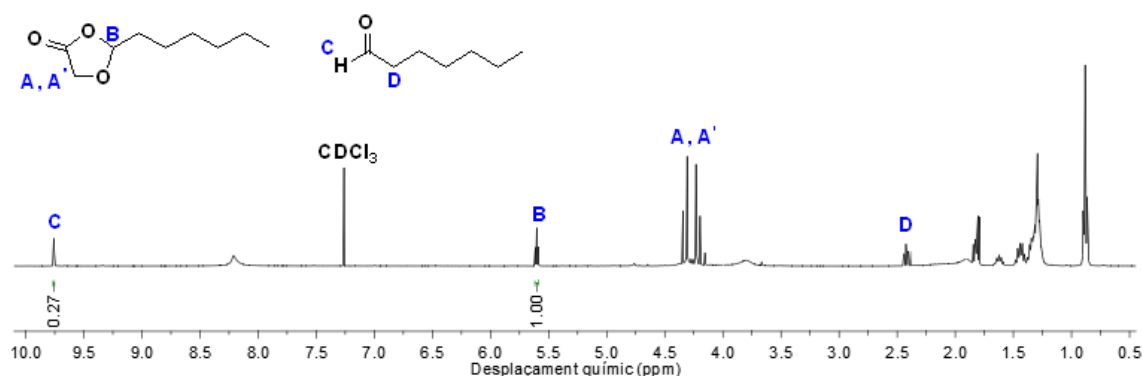


Figura 1 : Espectre RMN de ^1H prova 6 (Taula 1)

Els senyals associats al monòmer DOX són els dos doblets que apareixen a un desplaçament químic de $\delta = 4.30$ ppm (H_A i $\text{H}_{\text{A}'}$), el triplet que apareix a $\delta = 5.60$ ppm (H_B) i els senyals dels protons de la cadena alifàtica que apareixen a desplaçaments químics més baixos.

Els senyals associats a l'heptanal són el singlet que apareix a un desplaçament químic de $\delta = 9.76$ ppm (H_C), el triplet que apareix a $\delta = 2.42$ ppm (H_D) i els senyals dels protons de la cadena alifàtica que apareixen a desplaçaments químics més baixos.

Integrant el senyal del protó H_A de la DOX i el senyal del protó H_B de l'heptanal, es pot calcular la conversió de la reacció a partir de la següent reacció:

$$\text{Conversió} = \frac{\text{Integració } \text{H}_\text{A}}{\text{Integració } \text{H}_\text{A} + \text{Integració } \text{H}_\text{B}} \cdot 100$$

$$\text{Conversió} = \frac{1}{1+0.27} \cdot 100 = 79\%$$

En les dues primeres proves realitzades s'estudia si l'excés d'àcid glicòlic afavoreix el desplaçament de l'equilibri cap als productes. Comparant el rendiment i la conversió d'aquestes dues primeres proves ens adonem que l'excés d'àcid glicòlic no afavoreix significativament el desplaçament de l'equilibri cap als productes per tant, es decideix treballar en quantitats estequiomètriques d'heptanal i àcid glicòlic.

En les proves 3, 4 i 5 es varia la quantitat de catalitzador. Comparant els resultats de la prova 2 amb la 3 es pot observar que no hi ha diferències significatives, a pesar que en la prova 3 s'utilitza la meitat de catalitzador que en la prova 2. En canvi, a la prova 4 i la 5 sí que s'observa una disminució de la conversió i del rendiment de la reacció, per tant no poden treballar amb menys de 0.5 mols de catalitzador. Tenint en compte aquests resultats i aplicant els principis de la Química verda les millors condicions és treballar amb 0.5 mols de catalitzador, ja que el rendiment i la conversió són prou bons i, a més a més, minimitzem la quantitat de reactius emprats.

Un cop elegida la quantitat de catalitzador es pretén rebaixar el temps de reacció i analitzar com afecta aquesta variable al rendiment i a la conversió de la reacció. En les proves 6 i 7 es disminueix el temps de reacció i s'observa que les diferències de rendiment i conversió no són molt significatives, per aquest motiu, es decideix que en mitja hora de reacció ja és suficient.

Un cop sintetitzat la DOX en les millors condicions de treball cal caracteritzar-la i garantir que tenim un monòmer d'elevada puresa. Les tècniques de caracterització utilitzades han estat la ressonància magnètica nuclear de ^1H (Figura 2) i de ^{13}C (Figura 3).

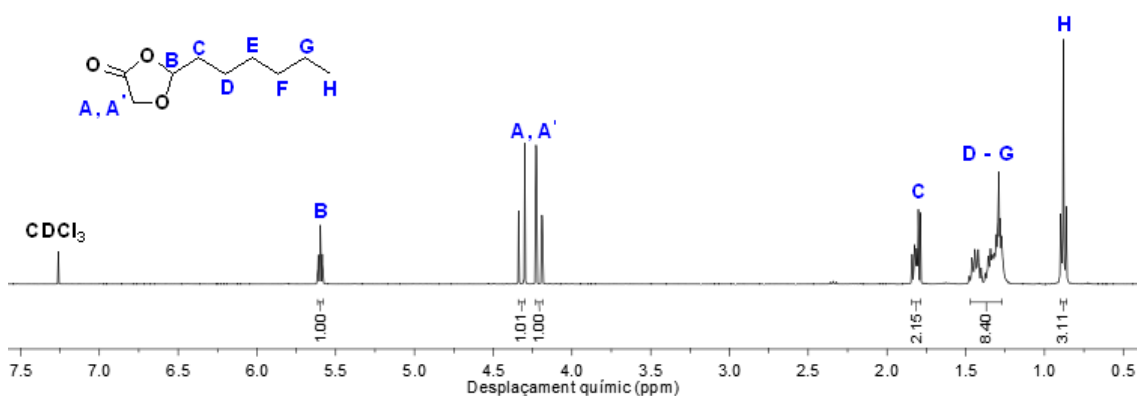


Figura 2: Espectre de RMN de ^1H de la DOX

A l'espectre de RMN de ^1H es poden veure els diferents senyals del monòmer DOX amb una multiplicitat i un desplaçament idèntic al que s'ha comentat anteriorment en la Figura 1.

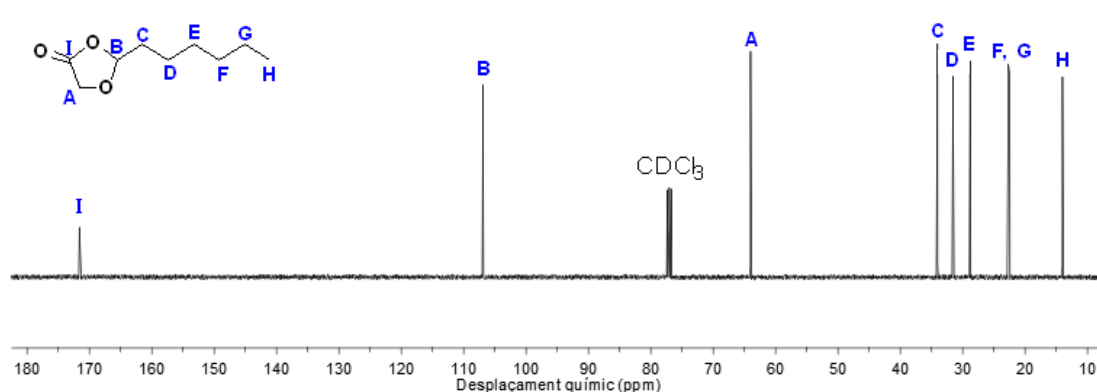


Figura 3: Espectre de RMN de ¹³C de la DOX

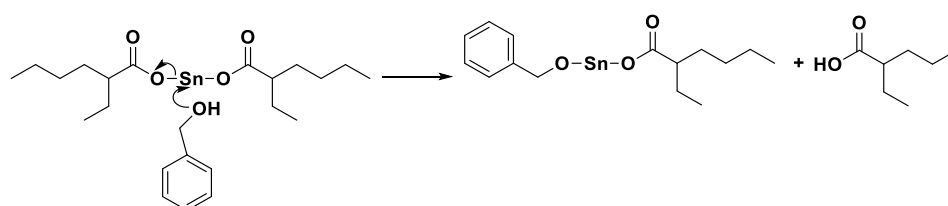
A l'espectre de RMN de ¹³C es pot veure el senyal del carboni carbonílic (C_I) que apareix a un desplaçament químic de $\delta = 171.61$ ppm, el senyal del carboni alfa al carbonil (C_A) que apareix a $\delta = 106.91$ ppm, el carboni acetal que apareix a $\delta = 64.01$ ppm i els senyals dels carbonis de la cadena alifàtica que ens apareixen a desplaçaments químics més baixos.

3.2 Polimerització de la lactida (LA)

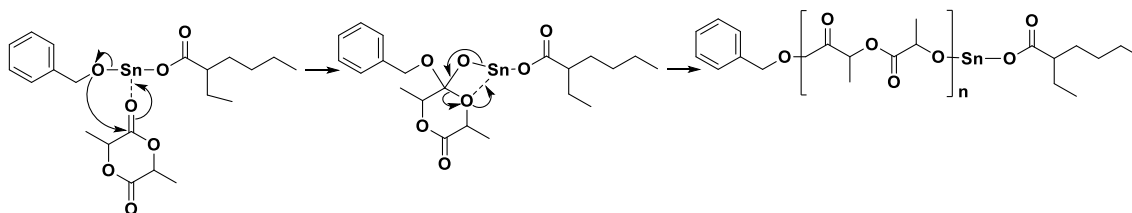
Com ja s'ha comentat anteriorment, el nostre principal objectiu és copolimeritzar la DOX amb la LA però, primer cal comprovar que els dos monòmers polimeritzen per si sols. Inicialment es realitza la polimerització de la LA, ja que és un procés molt estudiat⁵ i ens permetrà establir les millors condicions de treball per estudiar la posterior polimerització de la DOX.

La polimerització per apertura d'anell de la LA utilitzant un catalitzador metàl·lic, com l'octanoat d'estany, i alcohol benzílic com a iniciador dóna lloc a polímers d'elevat pes molecular. Aquesta polimerització s'inicia amb l'addició nucleòfila (Esquema 18a) del grup alcohol de l'iniciador al catalitzador, per donar lloc a l'alcòxid metàl·lic que és més actiu. A continuació, es produeix l'addició nucleòfila (Esquema 18b) de l'alcòxid metàl·lic al carboni carbonílic de la LA, iniciant la polimerització per apertura d'anell de la LA.

a)



b)



Esquema 18: Mecanisme de polimerització de la LA

a) Activació del catalitzador b) Polimerització de la LA

A continuació, a la Taula 2 es recullen els resultats de les diferents proves experimentals realitzades en la polimerització de la LA, utilitzant toluè com a dissolvent i alcohol benzílic com a iniciador (0.2 %). Es poden veure les diferents variables que s'han modificat com el percentatge de catalitzador, la temperatura i el temps de reacció. Finalment, també apareixen el pes molecular mitjà en nombre (M_n), el pes molecular mitjà en pes (M_w) i la polidispersitat (PD) de cada polímer de PLA sintetitzat.

Tabla 2: Polimerització de la LA

Prova	Sn(Oct) ₂ (%)	Temperatura (°C)	Temps (h)	Rendiment (%)	M_n	M_w	PD
1	1	130	24	81	29200	67400	2.31
2	1	120	24	80	34800	71200	2.04
3	1	100	24	50	5000	6900	1.34
4	5	120	24	77	33000	51500	1.56
5	1	120	2	83	18300	30500	1.67
6	1	120	4	87	22300	46600	2.09
7	1	120	8	93	23700	48300	2.04

Els pesos moleculars i la polidispersitat dels polímers es van determinar per cromatografia d'exclusió per grandària (SEC). Aquest instrument consta de tres columnes connectades en sèrie, i cada columna té una mida de porus diferent. Els polímers de major pes molecular no podran passar a través dels porus de diàmetre més petit, fent que el seu recorregut a través de les columnes sigui més curt. Per aquest motiu, el senyal dels polímers de major pes molecular ens apareixerà a temps de retenció més baixos, tal com podem veure en la Figura 4.

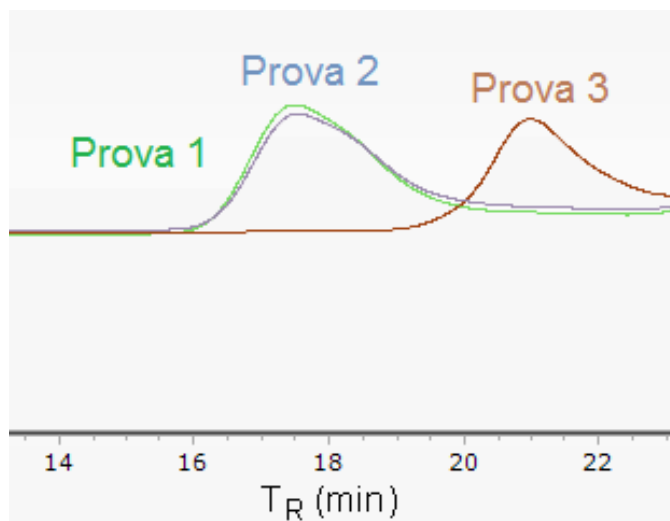


Figura 4 : Cromatogrames dels polímers sintetitzats en les proves 1, 2 i 3 (Taula 2)

En les tres primeres polimeritzacions es pretenia determinar la temperatura de treball idònia. Comparant els rendiments obtinguts en aquestes tres proves es pot concloure que a mesura que disminueix la temperatura va disminuint el rendiment. Entre la prova 1 i la 2 no hi ha diferències significatives, però en la prova 3 s'observa una disminució considerable del rendiment. Pel que fa als pesos moleculars s'observa la mateixa tendència, disminueixen a mesura que la temperatura és més baixa. Davant d'aquests resultats es conclou que la millor temperatura de treball són 120 °C.

En la prova 4, s'incrementa a un 5% el percentatge de catalitzador per veure si es poden sintetitzar polímers de major pes molecular. Comparant els resultats d'aquesta prova amb els resultats obtinguts en la prova 2 s'observa que no és necessari incrementar el percentatge de catalitzador, ja que els pesos moleculars són molt similars.

En les proves 5, 6 i 7 es pretén estudiar l'efecte del temps de polimerització. Comparant els pesos moleculars d'aquestes proves amb els de la prova 2 (Figura 5) s'observa que el pes molecular del polímer final disminueix considerablement a mesura que disminueix el temps de reacció, per aquest motiu es decideix que 24 hores de polimerització és el temps idoni.

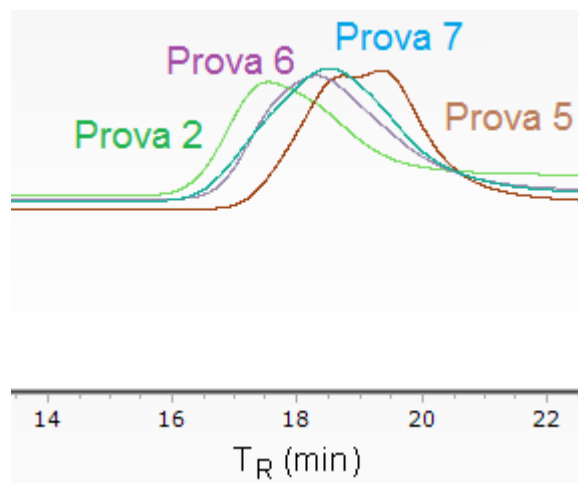


Figura 5: Cromatogrames dels polímers sintetitzats en les proves 2, 5, 6 i 7 (Taula 2)

Un cop establertes les millors condicions de treball, es caracteritza la PLA obtinguda per acabar de verificar que hem sintetitzat el polímer desitjat. Les tècniques de caracterització utilitzades han estat la RMN de ^1H (RMN), la calorimetria diferencial de rastreig (DSC) i l'anàlisi termogravimètrica (TGA).

A partir de l'espectre de RMN de ^1H (Figura 6), es pot afirmar que el polímer sintetitzat presenta l'estructura química desitjada.

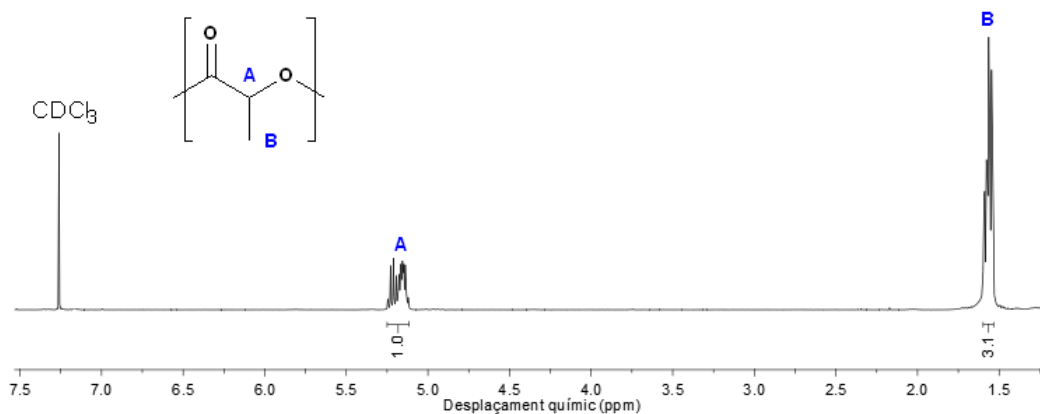


Figura 6: Espectre de RMN de ^1H de la PLA

A un desplaçament químic de $\delta = 5.20$ ppm (H_A) ens apareix el senyal corresponent al protó en alfa al carbonil amb una integració d'un protó i a un desplaçament de $\delta = 1.55$ ppm (H_B) ens apareix un altre senyal corresponent al metil amb una integració de tres protons.

La calorimetria diferencial de rastreig (DSC) és una tècnica termoanalítica utilitzada per caracteritzar processos de fusió i de cristallització dels polímers.

També permet determinar altres propietats físiques dels polímers, com la seva temperatura de transició vítria (T_g).

Les transicions vítries apareixen en augmentar la temperatura d'un sòlid amorf. Aquestes transicions es veuen reflectides com una alteració en la línia base de la corba de DSC. En aquest procés el polímer experimenta un canvi en la seva capacitat calorífica sense que tingui lloc un canvi de fase.

A mesura que augmenta la temperatura, les molècules de polímer poden tenir suficient llibertat de moviment per disposar-se per si mateixes en una forma cristal·lina. La temperatura a la qual té lloc aquest procés es coneix com a temperatura de cristal·lització (T_c). Aquesta transició és un procés exotèrmic i dóna lloc a un pic en la corba DSC. Si la temperatura segueix augmentant, el polímer pot fondre. La temperatura a la qual té lloc aquest procés es coneix com a temperatura de fusió (T_m) i es veu reflectit per un pic endotèrmic en la corba de DSC.

En la Figura 7, es pot observar la corba de DSC de la PLA sintetitzada en la prova 2 (Taula 2). En una primera etapa, en atmosfera de nitrogen, la mostra s'escalfa dels -20 als 200 °C, amb una velocitat d'escalfament de 20 °C/min, seguidament la mostra es refreda fins als -20 °C i després es torna a escalfar fins als 200°C.

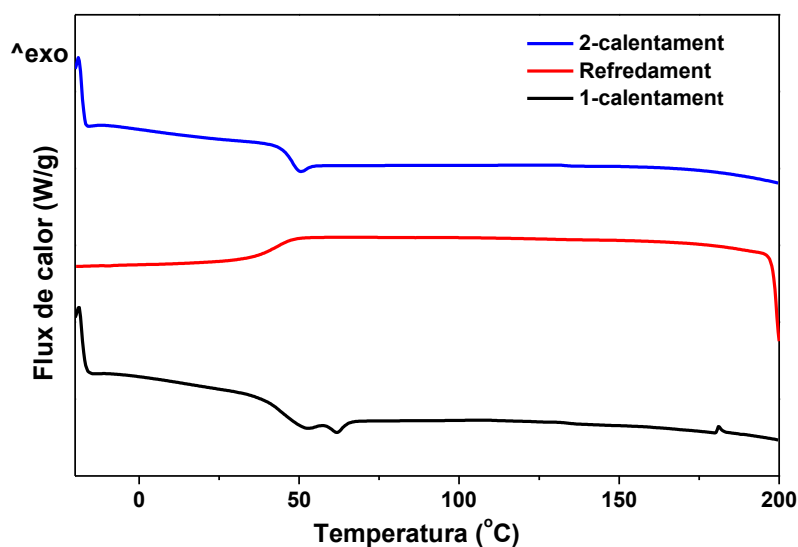


Figura 7: Corba de DSC de la PLA

En el primer escalfament, a una temperatura al voltant dels 48 °C s'observa un canvi de la línia base de la corba de DSC, associada a la T_g del polímer, i a una temperatura superior als 60 °C s'observa un pic endotèrmic. Inicialment, es podria pensar que el polímer està fonen (T_m), però realment no és així, ja que en el segon escalfament no apareix cap pic de fusió. Per tant, tenint en compte els resultats obtinguts, el pic endotèrmic que ens apareix en el primer escalfament podria estar associat a l'evaporació de restes de metanol ($T_{eb}= 65$ °C). En el refredament i en el segon escalfament només s'observa el canvi de la línia base associat a la transició vítria.

L'última tècnica de caracterització utilitzada és l'anàlisi termogravimètrica (TGA). Aquesta tècnica mesura la pèrdua de pes del polímer en funció de la temperatura, sota una atmosfera de nitrogen i a una velocitat d'escalfament de 10 °C/min. L'anàlisi per TGA ens dona informació de l'estabilitat tèrmica del polímer. En la Figura 8, es pot observar el TGA enregistrat d'un polímer de PLA sintetitzat en la prova 2 (Taula 2).

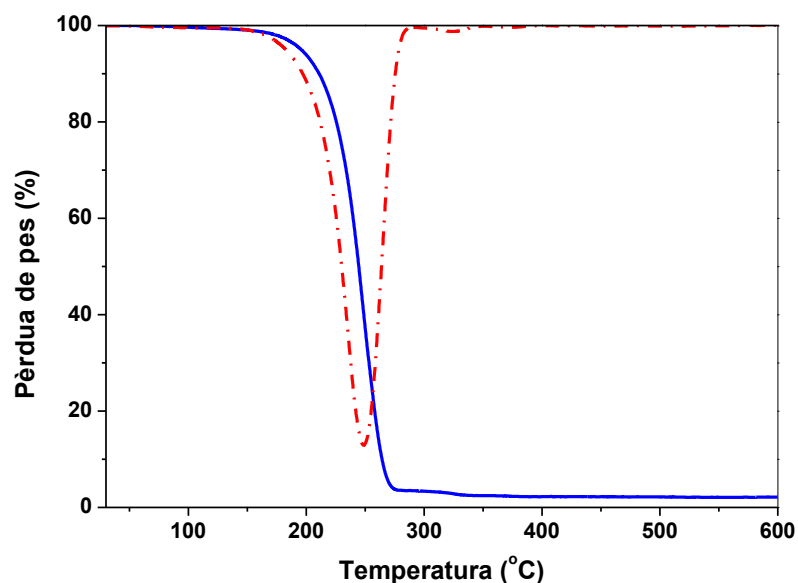


Figura 8: TGA de la PLA

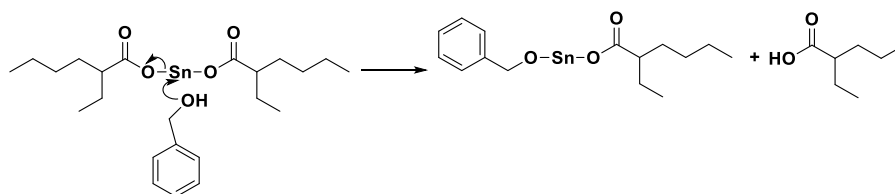
Els resultats obtinguts indiquen que a una temperatura de 198 °C el nostre polímer ha perdut un 5% del seu pes. Aquesta és la màxima temperatura a la qual l'estructura del polímer es manté estable, a temperatures superiors el polímer degrada.

Si es fa la primera derivada de la corba de TGA obtinguda, s'obté un màxim que correspon a la temperatura de màxima velocitat de degradació del polímer, en aquest cas ha estat de 248 °C. A partir d'aquest gràfic també es pot observar que la PLA degrada en una única etapa.

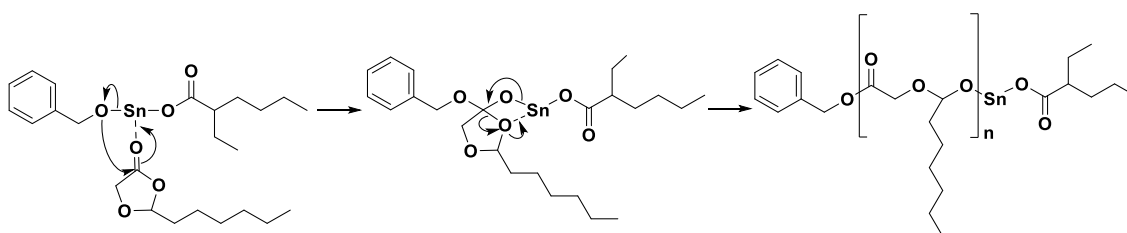
3.3 Polimerització de la 2-hexil-1,3-dioxolan-4-ona (DOX)

Un cop polimeritzada la LA es pretén polimeritzar la DOX, aplicant les condicions de treball establertes en la síntesi de la PLA. La polimerització d'aquest compost no està estudiada però, el mecanisme de polimerització esperat (Esquema 19) d'aquest poliesteracetal és similar al de la PLA.

a)



b)



Esquema 19: Mecanisme de polimerització de la DOX

a) Activació del catalitzador b) Polimerització de la DOX

A la Taula 3, es presenten els resultats obtinguts de la polimerització de la DOX utilitzant toluè com a dissolvent i alcohol benzílic com a iniciador (0.2%).

Taula 3: Polimerització de la DOX

Prova	Sn(Oct) ₂ (%)	Temperatura (°C)	Temps (h)	M _n	M _w	PD
1	1	120	24	850	1000	1.19
2	5	120	24	1000	1300	1.45
3	5	120	72	1100	1300	1.18
4	5	130	24	980	1200	1.24
5	5	140	24	960	1100	1.17

En la prova 1, com ja s'ha comentat, es van utilitzar les condicions experimentals fixades en la síntesi de la PLA, però el polímer de DOX obtingut tenia un pes molecular molt baix. A continuació, es va enregistrar l'espectre de RMN de ^1H (Figura 9) per poder veure els senyals d'aquest nou polímer i, a diferència de l'esperat, es va poder observar que tenien lloc reaccions secundàries, ja que ens van aparèixer senyals no esperades.

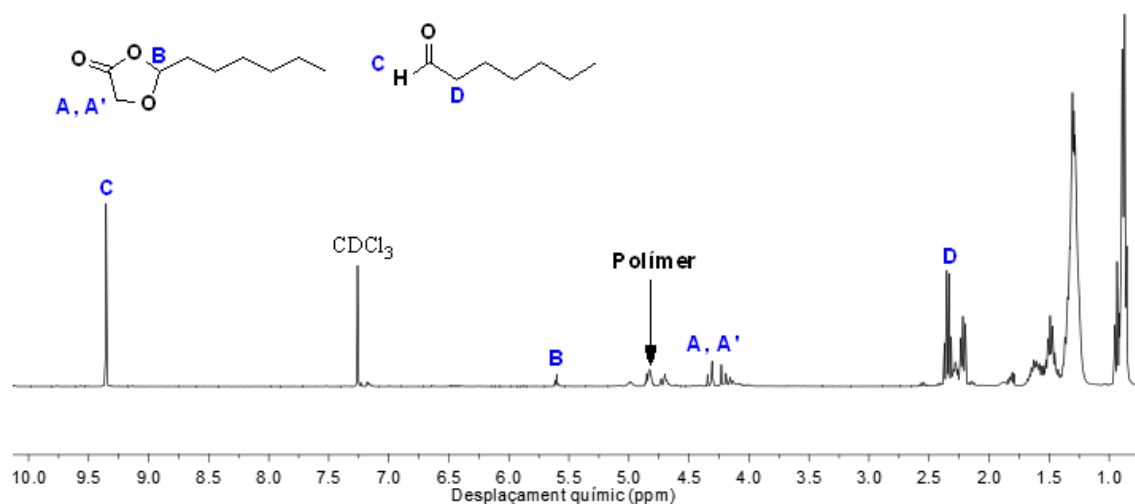
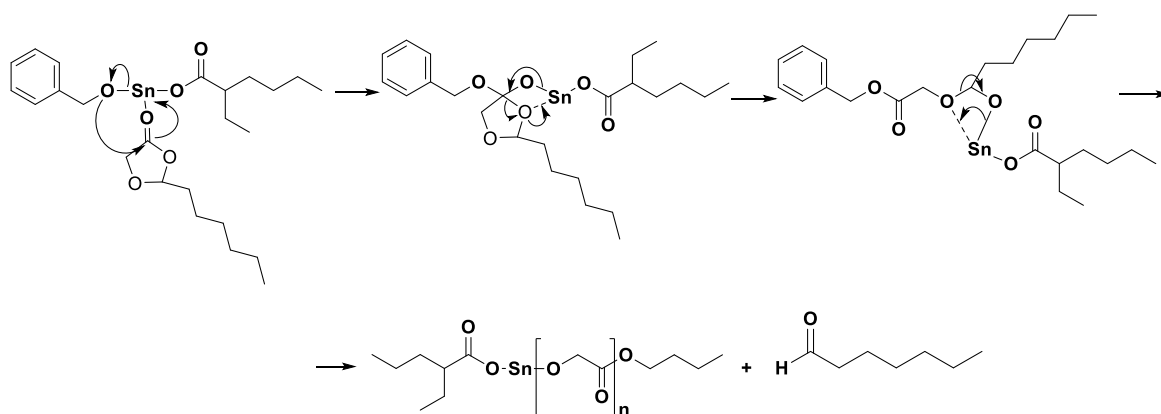


Figura 9: Espectre de RMN de ^1H prova 1 (taula 3)

En l'espectre de RMN de ^1H es pot observar que el monòmer de DOX ha reaccionat, ja que els seus senyals, els dos doblets que apareixen a un desplaçament químic de $\delta = 4.31$ ppm (H_A i $\text{H}_{\text{A}'}$) i el triplet que apareix a $\delta = 5.60$ ppm (H_B), són menys intensos respecte els altres senyals.

També es poden veure, un singlet que apareix a un desplaçament químic de $\delta = 9.35$ ppm (H_C) i un triplet que apareix a $\delta = 2.37$ ppm (H_D). Aquests dos senyals no eren esperades, i comparant els seus desplaçaments químics amb els de la Figura 1, es pot concloure que s'està produint eliminació d'heptanal.

En la polimerització de poliesteracetals, per apertura d'anell, poder tenir lloc reaccions secundàries d'eliminació¹⁵, tal com es pot veure en següent mecanisme de reacció (Esquema 20).



Esquema 20: Reacció d'eliminació d'heptanal

Aquesta reacció d'eliminació modifica l'estructura química del polímer, trencant els grups acetals. El polímer sintetitzat no presenta les propietats químiques esperades, per aquest motiu es realitzen noves proves experimentals amb de l'objectiu de minimitzar o evitar aquesta reacció d'eliminació de l'heptanal.

En la prova 2 es va incrementar el percentatge de catalitzador, aquesta variació va fer augmentar lleugerament el pes molecular del polímer final però, aquest encara seguia sent molt baix. A més a més, en l'espectre de RMN de ^1H obtingut encara se seguia observant els senyals corresponents a l'heptanal.

Amb l'objectiu d'augmentar el pes molecular, en la prova 3, es va allargar el temps de reacció. Els resultats obtinguts, després de 72 hores de polimerització, eren molt similars als obtinguts anteriorment, per tant, el temps no és una variable que afecti significativament a la reacció de polimerització de la DOX.

En la prova 4 i 5 es va incrementar la temperatura de reacció però, els pesos moleculars obtinguts eren molt similars als anteriors. En l'espectre de RMN de ^1H , es va poder observar un increment de la intensitat dels senyals corresponents a l'heptanal, per tant, l'augment de temperatura va afavorir l'eliminació d'heptanal.

Comparant els diferents espectres de RMN de ^1H obtinguts en cada prova de la Taula 3, es va concloure que l'augment de la temperatura afavoreix la reacció d'eliminació de l'heptanal. Avaluant aquests resultats obtinguts, es va decidir buscar nous mètodes de polimerització, per tal d'evitar la reacció d'eliminació de l'heptanal.

La polimerització enzimàtica és una alternativa que contempla els principis de la Química verda i, a més a més, en la polimerització de la DOX pot minimitzar l'eliminació de l'heptanal, ja que en aquest tipus de polimeritzacions no es treballa a temperatures tan elevades per tal d'evitar la desnaturalització de l'enzim.

Els enzims són biocatalitzadors que presenten una alta eficiència i especificitat per una reacció química donada. Les lipases són enzims que catalitzen reaccions de poliestericació¹⁶ i poden ser útils en la polimerització de la DOX.

Un cop elegida una alternativa viable, es realitzen dues proves experimentals (Taula 4) de la polimerització de la DOX utilitzant lipasa com a catalitzador i toluè com a dissolvent.

Taula 4: Polimerització enzimàtica del DOX

Prova	Lipasa (%)	Temperatura (°C)	Temps (h)
1	10	90	24
2	20	90	24

Després de 24 hores de reacció es decideix caracteritzar el polímer sintetitzat en la prova 1 per GPC, tal com es pot veure en la Figura 10.

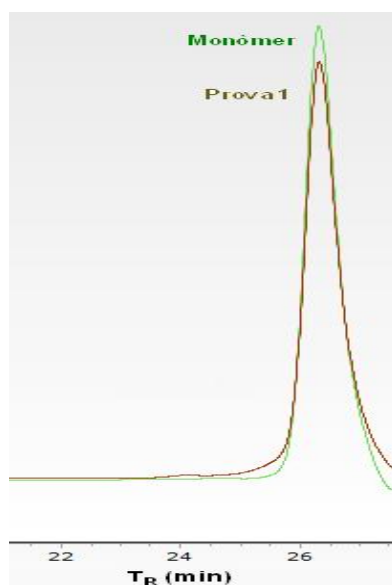


Figura 10: Cromatogrames del monòmer i del polímer sintetitzat a la prova 1 (Taula 3)

En el cromatograma del polímer sintetitzat en la prova 1 es pot observar un pic cromatogràfic que surt a un temps de retenció molt baix, per tant, el teòric polímer té un pes molecular molt baix. Davant d'aquest fet, es va decidir realitzar un GPC del monòmer DOX i, efectivament coincidia amb el cromatograma obtingut en la prova 1, per tant, es pot concloure que la lipasa, aplicant aquestes condicions de temperatura, temps de reacció i percentatge de catalitzador, no catalitza aquesta reacció de polimerització. Aquests resultats van ser reproduïbles a la prova 2.

4. Part experimental

4.1 Reactius

- Heptanal purificat per destil·lació a pressió reduïda (Arkema, $T_{eb} = 25\text{ °C}$)
- Àcid glicòlic (Sigma-Aldrich, 99 %)
- Complex de trifluorur de bor dietil eterat (Sigma-Aldrich, 46.5%)
- Bicarbonat de sodi (Scharlau)
- Sulfat magnèsic anhidre (Scharlau)
- Lactida o 3,6-dimetil-1,4-dioxolan-2,5-diona (Sigma-Aldrich)
- Octanoat d'estany o 2-etilhexanoat d'estany (II) (Sigma-Aldrich)
- Alcohol benzílic assecat amb hidrur de calci i purificat per destil·lació a pressió reduïda (Scharlau, $T_{eb} = 70\text{ °C}$)
- Clorur de calci anhidre (Scharlau)
- Novozyme-435 o resina de lipasa acrílica (Sigma-Aldrich)
- Dissolvents: THF i toluè assecats amb sodi, èter etílic i metanol.

4.2 Tècniques de caracterització

4.2.1 Espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear (RMN)

Els espectres de ressonància magnètica nuclear han estat enregistrats amb un aparell VARIANT GEMINI de 400 MHz utilitzant cloroform deuterat (CDCl_3) com a dissolvent. Els valors de desplaçament químic del RMN de ^1H i RMN de ^{13}C es donen en ppm respecte al tetrametilsilà (TMS) com a referència interna.

L'espectre de RMN de ^1H també es pot determinar el percentatge de conversió d'una reacció a partir de l'assignació dels senyals obtinguts i de les seves integracions.

Aquesta tècnica requereix uns 10 mg de mostra per RMN de ^1H i uns 30 mg per RMN de ^{13}C que es dissolen en 0.6 ml de cloroform deuterat. Per enregistrar un espectre de ^{13}C es requereix més quantitat de producte a causa de la menor abundància de l'isòtop ^{13}C respecte al de ^1H .

4.2.2 Cromatografia d'exclusió per grandària (SEC)

El pes molecular mitjà en nombre (M_n), en pes (M_w) i la polidispersitat del polímer es van determinar amb un cromatògraf d'exclusió molecular, Agilent 1200 sèries, constituït per tres columnes (PL Gel MIXED-A, PL Gel MIXED D i PL Gel MIXED-E) i un detector d'índex de refracció. Com a fase mòbil es va utilitzar THF, amb un flux de treball d'1 ml/min i com a patró intern es va utilitzar toluè. També cal tenir en compte que el calibratge de l'equip es va realitzar amb patrons de poliestirè.

Aquesta tècnica requereix uns 7 mg de mostra que es dissolen en 2 ml de THF i 0.7 μl de toluè. La solució final es filtra amb un filtre de 0.2 μm de diàmetre de porus per tal d'evitar obstruir les columnes de l'equip.

4.2.3 Calorimetria diferencial de rastreig (DSC)

La temperatura de transició vítria (T_g) del polímer es va determinar amb un analitzador tèrmic Mettler DSC821e. Aquesta tècnica consta de tres etapes: en

un primer escalfament, la mostra s'escalfa dels -20 als 200 °C, després es refreda fins als -20 °C i finalment es torna a escalfar fins als 200 °C. La velocitat d'escalfament va ser de 10 °C/min, es va utilitzar nitrogen com a gas de purga i la quantitat de mostra requerida és aproximadament de 5 mg.

4.2.4 Anàlisi termogravimètrica (TGA)

L'estabilitat tèrmica del polímer es va determinar amb un aparell Mettler TGA/SDTA851e/LF/1100 utilitzant nitrogen com a gas de purga i escalfant la mostra de 30 a 600 °C amb un gradient d'escalfament de 10 °C/min. Aquesta tècnica requereix uns 5 mg de mostra.

4.3 Procediments experimentals

4.3.1 Síntesi de la 2-hexil-1,3-dioxolan-4-ona (DOX)

En un matràs de fons rodó es dissolen 2 g d'àcid glicòlic (30 mmols) en 60 ml de THF anhidre, sota agitació vigorosa. Un cop ben dissolt, es para l'agitació i s'afegeixen 1.5 ml de catalitzador $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (10 mmols) i 4 ml d'heptanal (30 mmols). Es connecta un tub de clorur de calci al matràs i es torna a iniciar l'agitació.

A la mitja hora de reacció es para l'agitació, i la solució resultant es porta al rotavapor. Un cop evaporat tot el THF es torna a dissoldre en 250 ml d'èter etílic. Seguidament, amb un embut de decantació es realitzen tres extraccions amb una solució de bicarbonat de sodi al 10% i després, tres extraccions més amb aigua. Posteriorment, la fase orgànica és seca amb sulfat magnèsic anhidre, es filtra per gravetat amb un filtre de plecs i es porta al rotavapor.

L'última etapa de la síntesi és una destil·lació a pressió reduïda per purificar la DOX. Tenint en compte que la pressió de la bomba és aproximadament d'1 mmHg, aquest producte té una temperatura d'ebullició al buit de 60 °C.

4.3.2 Polimerització de la lactida (LA)

En un Schlenk es dissolen 2 g de LA (10 mmols) en 5 ml de toluè, escalfant a una temperatura de 80 °C i amb agitació vigorosa. Un cop ben dissolt, es para l'agitació i s'afegeixen 3 µl d'alcohol benzílic (0.03 mmols) i 225 µl d'octanoat d'estany (0.7 mmols). A continuació, es connecta l'Schlenk en un sistema de reflux amb un tub de clorur de calci, es torna a iniciar l'agitació i s'escalfa el sistema a una temperatura de 120 °C.

Després de 8 hores de reacció es para l'agitació i es deixa refredar. En un vas de precipitats, amb 250 ml de metanol fred i amb agitació vigorosa, es va afegint la solució de polímer, gota a gota. Un cop el polímer ha precipitat, es filtra amb una placa filtrant i es renta amb més metanol. Finalment, deixem assecar el polímer en una estufa a 50 °C.

4.3.3 Polimerització de la 2-hexil-1,3-dioxolan-4-ona (DOX)

- Polimerització amb catalitzadors metàl·lics

En un Schlenk es dissolen 2 g de DOX (12 mmols) en 4 ml de toluè amb agitació vigorosa. Seguidament, es para l'agitació i s'afegeixen 2 µl d'alcohol benzílic (0.02 mmols) i 375 µl d'octanoat d'estany (1 mmol). Es connecta l'Schlenk en un sistema de reflux amb un tub de clorur de calci a la part superior i s'escalfa el sistema a una temperatura de 140 °C.

Després de 24 hores de reacció es para la reacció, es deixa refredar i es precipita el polímer seguint el mateix mètode realitzat amb la PLA.

- Polimerització enzimàtica

En un Schlenk es dissolen 2 g de DOX (12 mmols) en 4 ml de toluè amb agitació vigorosa. Seguidament, es para l'agitació i s'afegeixen 200 mg de lipasa (10 % en pes). Es connecta l'Schlenk en un sistema de reflux amb un tub de clorur de calci a la part superior i s'escalfa el sistema a una temperatura de 90 °C.

Després de 24 hores de reacció es para la reacció, es deixa refredar i es filtra la solució de polímer amb una placa filtrant. Finalment, la solució es porta al rotavapor.

5. Conclusions

The heptanal and glycolic acid reaction, which are two compounds of natural origin, have allowed to synthesize a monomer degrade easily thanks to its acetals groups. This synthesis respects one of the green chemistry principles, because it was done at ambient temperature.

LA ring opening polymerization has been carried out using metallic catalytic and alcohol initiators, has allowed to obtain PLA of high molecular weight.

DOX ring opening polymerization using the same work conditions applied to the synthesis of PLA, was studied and the heptanal elimination has been identified as a secondary reaction. This process leads to polyglycolic acid as a main product.

DOX ring opening polymerization using enzymatic catalyst as lipase hasn't been effective according to the working conditions established.

The nuclear magnetic resonance (RMN) of ^1H i de ^{13}C , the size-exclusion chromatography (SEC), thermogravimetric analysis (TGA) and differential scanning calorimetry (DSC) are techniques used in the polymers characterization.

6. Referències

- (1) Seymour, R.; Carraher, C. *Introducción a la Química de los polímeros*, 1a ed.; Reverte, 1995.
- (2) Zhu, Y.; Romain, C.; Williams, C. K. Sustainable polymers from renewable resources. *Nature* 2016, *540*, 354-362.
- (3) Haafiz, M. K. M.; Hassan, A.; Zakaria, Z.; Inuwa, I. M.; Islam, M. S.; Jawaid, M. Properties of polylactic acid composites reinforced with oil palm biomass microcrystalline cellulose. *Carbohydr. Polym.* 2013, *98*, 139-145.
- (4) Marteel-Parrish, A. E.; Abraham, M. A. Principles of Green Chemistry and Green Engineering. *Green Chem. Eng.* 2014, 21-42.
- (5) Auras, R.; Lim, L.-T.; Tsuji, H.; Selke, S. *Poly(Lactic Acid) Synthesis, Structures, Properties, Processing, and Applications*; John Wiley & Sons: Canada, 2010.
- (6) Pretula, J.; Slomkowski, S.; Penczek, S. Polylactides-Methods of synthesis and characterization. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2016, *107*, 3-16.
- (7) Kobayashi, S. Green polymer chemistry: new methods of polymer synthesis using renewable starting materials. *Struct. Chem.* 2016, *28*, 1-14.
- (8) Wanamaker, C. L.; Tolman, W. B.; Hillmyer, M. A. Hydrolytic Degradation Behavior of a Renewable Thermoplastic Elastomer. *Biomacromolecules* 2009, *10*, 443-448.
- (9) Martin, R. T.; Camargo, L. P.; Miller, S. A. Marine-degradable polylactic acid. *Green Chem.* 2014, *16*, 1768-1773 .
- (10) Stempfle, F.; Ortmann, P.; Mecking, S. Long-chain aliphatic polymers to bridge the gap between semicrystalline polyolefins and traditional polycondensates. *Chem. Rev.* 2016, *116*, 4597-4641.
- (11) Ronda, J. C.; Lligadas, G.; Galià, M.; Càdiz, V. A renewable approach to

- thermosetting resins. *React. Funct. Polym.* 2013, 73, 381-395.
- (12) Van der Steen, M.; Stevens, C. V. Undecylenic acid: A valuable and physiologically active renewable building block from castor oil. *ChemSusChem* 2009, 2, 692-713.
- (13) Liu, B.; Thayumanavan, S. Substituent effects on the pH sensitivity of acetals and ketals and their correlation with encapsulation stability in polymeric nanogels. *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 2306-2317.
- (14) Chehidi, I.; Ould Amanetoullah, A.; Chaabouni, M. M.; Baklouti, A. Synthesis of 5-(perfluoroalkylmethyl)-1,3-dioxolan-4-ones. *J. Fluor. Chem.* 2010, 131, 66-69.
- (15) Cairns, S.; Schultheiss, A.; Shaver, M. A broad scope of aliphatic polyesters prepared by elimination of small molecules from sustainable 1,3-dioxolan-4-ones. 2016.
- (16) Kobayashi, S. Lipase-catalyzed polyester synthesis – A green polymer chemistry. *Proc. Japan Acad. Ser. B* 2010, 86, 338-365.