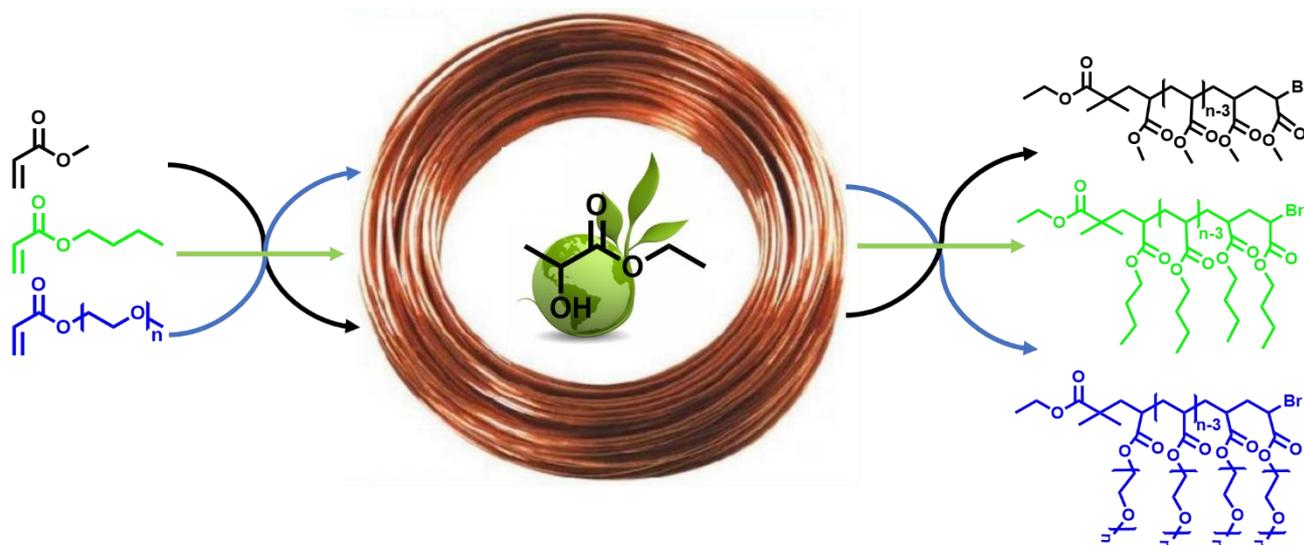


Diego García Franco

POLIMERIZACIÓN RADICALARIA CONTROLADA EN UN DISOLVENTE “VERDE”: SET-LRP EN LACTATO DE ETILO



TRABAJO DE FIN DE GRADO

Dirigido por el Dr. Gerard Lligadas Puig

Departamento de Química Analítica y Química Orgánica



UNIVERSITAT
ROVIRA I VIRGILI

2017

ABSTRACT

A living polymerization is defined as a polymerization in which termination and chain-transfer are rigorously prevented or are negligible and, therefore, provides a polymer with perfect or near perfect chain-end functionality. This is a requirement for the synthesis of high molecular weight polymers, block copolymers, and polymers with complex topologies and architectures.

Herein, the synthesis of polyacrylates by Cu(0) wire-catalyzed Single-Electron Transfer Living Radical Polymerization (SET-LRP) is reported in a user and environmentally friendly "green" solvent, ethyl lactate. The occurrence of a SET-LRP mechanism in this solvent was demonstrated via UV-Vis spectroscopy measurements following the disproportionation of Cu(I)Br, in the presence of tris[2-dimethylamino]ethylamine (Me₆TREN), into Cu(0) and Cu(II)Br₂. The synthesis of hydrophobic and water insoluble [poly(methyl acrylate) and poly(butyl acrylate)] and hydrophilic and water soluble [poly(oligo(ethylene oxide) methyl ether acrylate)] was investigated. A combination of ¹H NMR analysis, Gel Permeation Chromatography (GPC) and Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF) was used to characterize the synthesized polymers and to demonstrate its high chain end functionality. Finally the controlled behavior of the polymerization was confirmed using kinetic experiments.

1 ÍNDICE DE CONTENIDOS

2	Objetivo.....	1
3	Introducción	1
4	Parte experimental.....	8
4.1	Materiales	8
4.2	Técnicas experimentales de caracterización.....	8
4.2.1	Espectroscopia de resonancia magnética nuclear	8
4.2.2	Calorimetría diferencial de barrido (DSC)	9
4.2.3	Termogravimetría (TGA)	9
4.2.4	Cromatografía de exclusión molecular (SEC)	9
4.2.5	Espectrometría de masas con analizador de tiempo de vuelo y desorción mediante láser asistida por matriz (MALDI-TOF)	9
4.2.6	Espectrofotometría UV-Vis.....	10
4.3	Análisis visual combinado con espectroscopia uv/vis de la desproporción de cubr/me ₆ - tren en DMSO, acetonitrilo, metanol y lactato de etilo.....	10
4.4	Análisis visual combinado con espectroscopia UV/VIS de la influencia de la cantidad de me ₆ -tren en la desproporción de CuBr en lactato de etilo	11
4.5	Activación del filamento de Cu(0) con ácido clorhídrico 37%.....	12

4.6	Procedimiento general para las polimerizaciones SET-LRP de acrilato de metilo (AM) y acrilato de butilo (AB) utilizando filamento de Cu(0)/Me ₆ -TREN en lactato de etilo.....	12
4.7	Procedimiento general para la polimerización SET-LRP de acrilato de polietilenglicol metil eter (APEG) utilizando filamento de Cu(0)/Me ₆ -TREN en lactato de etilo	13
4.8	Procedimiento general para la modificación de pam y papeg mediante una reacción de tioeterificación “click”	14
5	Resultados y discusión	15
5.1	Visualización de la desproporción de CuBr/Me ₆ -TREN en dimetilsulfoxido, acetonitrilo, metanol y lactato de etilo	15
5.2	Estudio de la polimerización SET-LRP de acrilatos hidrofóbicos e hidofílicos catalizada por filamento de Cu(0)/Me ₆ -TREN en lactato de etilo.....	20
5.3	Estudio de la cinetica de polimerización SET-LRP del acrilato de metilo catalizada por filamento de Cu(0)/Me ₆ -TREN en lactato de etilo y comparativa la polimerización en DMSO. 27	
5.4	Caracterización térmica de algunos de los poliacrilatos sintetizados via SET-LRP en lactato de etilo	30
6	Conclusions	31

2 OBJETIVO

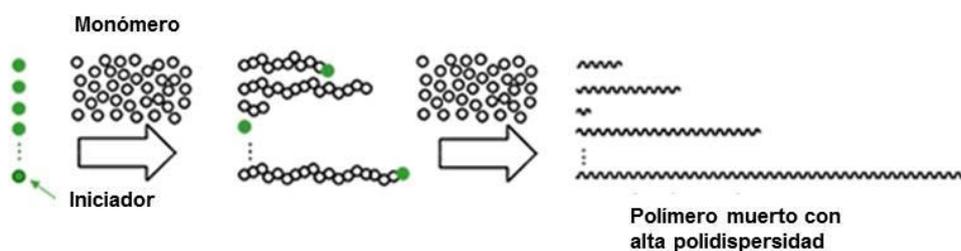
El objetivo del presente trabajo de fin de grado es estudiar la posibilidad de usar un disolvente verde como es el lactato de etilo en polimerizaciones radicalarias por transferencia de electrón catalizada por filamento de Cu(0)SET-LRP. Con este fin se propone:

- Estudiar la desproporción de CuBr a Cu(0) y CuBr₂ en este disolvente en presencia de tris[2-(dimetilamino)etil]amina (Me₆-TREN).
- Estudiar la preparación de poliacrilatos de peso molecular ~10000 Da en este disolvente a partir de monómeros acrílicos de distinta polaridad.
- Estudiar la cinética de las polimerizaciones SET-LRP en lactato de etilo.
- Caracterizar la estructura y las propiedades térmicas de los polímeros sintetizados.

3 INTRODUCCIÓN

Los polímeros son materiales esenciales en nuestros días ya que se utilizan en prácticamente todos los ámbitos de la vida cotidiana. En gran parte de la producción industrial de polímeros están involucradas reacciones de polimerización radicalaria de monómeros vinílicos. Estas se desarrollan a través de un mecanismo en tres etapas: iniciación, propagación y terminación, en el que están involucrados dos componentes esenciales: el monómero y el iniciador.¹ Este último como respuesta a un estímulo, habitualmente térmico, se fragmenta homolíticamente generando radicales libres. La etapa de iniciación se completa con la adición de este primer radical a la primera molécula de monómero, formándose de esta forma el radical primario. A continuación, en la etapa de propagación, se adicionan en cadena n moléculas de monómero, produciendo así la cadena polimérica en crecimiento. Estas cadenas “vivas” pueden generar de forma irreversible polímero “muerto” a partir de la combinación de radicales en crecimiento, de procesos de desproporción o transferencia de cadena. Como se puede ver en la Figura 1a, la polimerización radicalaria convencional de monómeros vinílicos conduce a polímeros con altos valores de polidispersidad ($M_w/M_n > 3$) y fracciones importantes de polímero muerto.

a) Polimerización radicalaria convencional



b) Polimerización radicalaria controlada/living

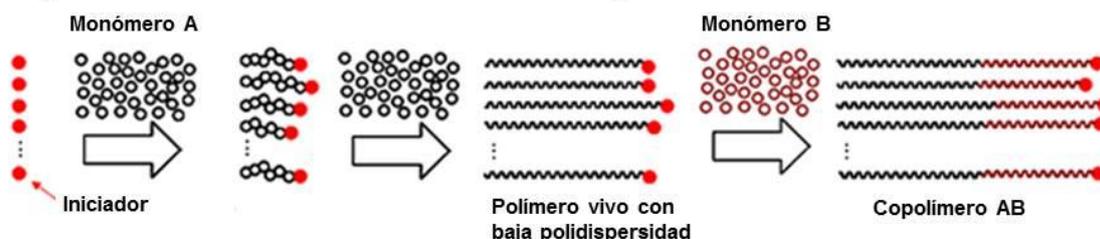


Figura 1. Representación esquemática de a) polimerización radicalaria convencional y b) polimerización radicalaria controlada/living de monómeros vinílicos.

Los procesos de terminación que generan cadenas inactivas, son una de las mayores limitaciones de la polimerización radicalaria convencional ya que limitan la preparación de polímeros vinílicos con estructura perfectamente definida así como la preparación de arquitecturas macromoleculares complejas como son los copolímeros de bloque.

Durante las últimas décadas, las metodologías que permiten llevar a cabo polimerizaciones radicalarias controladas/living han emergido como una de las opciones más sencillas y eficientes a la hora de sintetizar polímeros vinílicos de forma controlada.² Como se puede ver en la Figura 1b, estas metodologías suponen una evolución de las técnicas de polimerización radicalaria convencional ya que permiten obtener polímeros vinílicos de peso molecular predeterminado a partir de la relación monómero/iniciador utilizada, con baja polidispersidad ($M_w/M_n < 1.2$) y a la vez “vivos”, es decir, polímeros con grupos funcionales activos al final de la cadena. Además, estas metodologías toleran una gran variedad de grupos funcionales y son poco sensibles a la presencia de impurezas, características que las hacen muy atractivas en aplicaciones industriales. Actualmente, estas metodologías son clave en la preparación de copolímeros de bloque y otras arquitecturas poliméricas más complejas fundamentales en formulaciones de adhesivos comerciales o en sistemas amfifílicos diseñados para la liberación controlada de fármacos.

Tres ejemplos de metodologías que permiten llevar a cabo polimerizaciones radicalarias controladas de monómeros vinílicos son la polimerización por adición, fragmentación y transferencia de cadena reversible (RAFT),³ la polimerización por transferencia atómica (ATRP),⁴ y la polimerización por transferencia de electrón catalizada por Cu(0) (SET-LRP, Single Electron Transfer Living Radical Polymerization).^{5,6} Esta última es sobre la cual se ha centrado este trabajo. Aunque de distinta forma, en estas tres metodologías, las cadenas poliméricas en crecimiento están “protegidas” de los procesos de terminación irreversible a través de una terminación que tiene la característica de ser reversible. De esta forma, se establece un equilibrio dinámico entre especies activas y durmientes (desactivadas), proporcionando un control sobre la polimerización siempre que se cumplan los siguientes criterios:

1. Una etapa de iniciación (consumo del iniciador) rápida comparada con la propagación, para que todas las cadenas sean creadas y crezcan simultáneamente.
2. La concentración de los radicales propagantes debe ser suficientemente baja como para disminuir sustancialmente los eventos de terminación al tiempo que se permite el crecimiento de las cadenas.
3. Una velocidad rápida de intercambio entre las especies activas y durmientes, de tal forma que la mayoría de las cadenas en crecimiento estén en el estado durmiente y solo una pequeña fracción presente radicales activos como grupos terminales en la cadena.

La metodología de polimerización SET-LRP es la más reciente de las mencionadas anteriormente. Desde su desarrollo a principios del SXXI en los laboratorios del Prof V Percec,^{5,6} esta metodología es de capital relevancia en el campo de la química de polímeros aunque poco a poco va abriéndose paso en otros campos como la biología y la medicina.⁷ La polimerización SET-LRP catalizada por Cu(0) permite acceder a la polimerización controlada de un gran número de monómeros vinílicos. Aunque inicialmente este sistema se desarrolló utilizando Cu(0) en polvo como especie activante,⁵ el filamento de cobre es la opción más utilizada actualmente debido a las ventajas experimentales que presenta.⁷ De todas formas, las polimerizaciones SET-LRP se pueden llevar a cabo usando prácticamente cualquier forma de cobre como por ejemplo tubo,⁸ planchas,⁹ o monedas.¹⁰

Algunos de los puntos fuertes de este sistema de polimerización son:⁶

1. Proporciona una polimerización rápida a temperatura ambiente o inferior, condición que permite reducir la posibilidad de que se produzcan reacciones indeseadas de terminación.
2. Se puede llevar a cabo en una gran variedad de disolventes orgánicos y agua.
3. Da lugar a polímeros con pesos moleculares cercanos a los fijados por la relación monómero/iniciador y bajas polidispersidades.
4. Presenta una gran fidelidad a los grupos finales de la cadena del polímero incluso a conversiones completas, generando bajas fracciones de polímero muerto.
5. Cuando se usa filamento de cobre, la eliminación del exceso de Cu(0) es muy fácil.

En la Figura 2 se muestra una selección de los monómeros que han sido polimerizados con éxito utilizando SET-LRP. Como se puede ver, entre ellos hay acrilatos, metacrilatos, acrilamidas y metacrilamidas con distintas estructuras y polaridades.

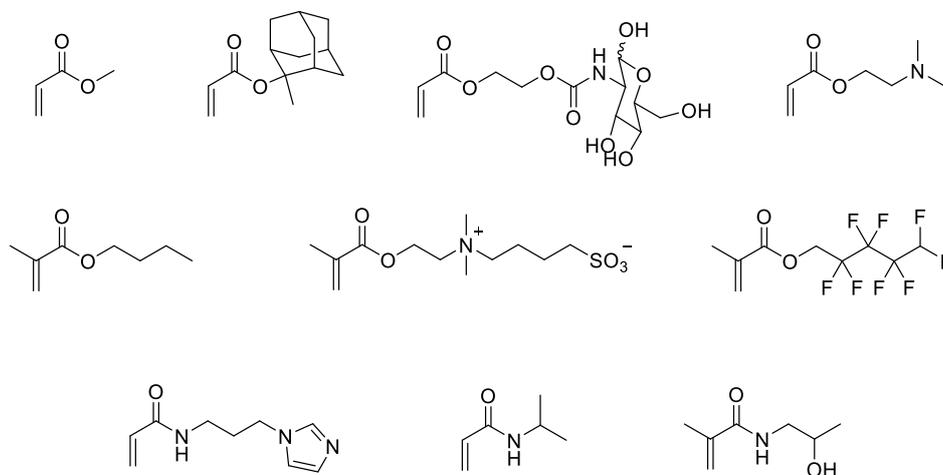


Figura 2. Estructura de una selección de monómeros polimerizados por SET-LRP.

Por lo que se refiere a los iniciadores, para asegurar una etapa de iniciación rápida, que es imprescindible para que todas las cadenas se inicien y crezcan simultáneamente, en polimerizaciones SET-LRP se usan habitualmente compuestos de la familia de los α -halo ésteres debido a la fácil disociación del enlace C-X (X=Cl, Br, I) en presencia de Cu(0) para generar el radical primario. Aunque algunos de estos compuestos son comerciales, iniciadores más complejos se sintetizan de forma fácil y directa a través de

la acilación de los correspondientes compuestos hidroxilados usando bromuro de 2-bromopropionilo o bromuro de 2-bromo-2-metilpropionilo como agentes acilantes.⁷ En la Figura 3 se muestra una selección de iniciadores monofuncionales, difuncionales y multifuncionales que han sido utilizados en polimerizaciones SET-LRP.

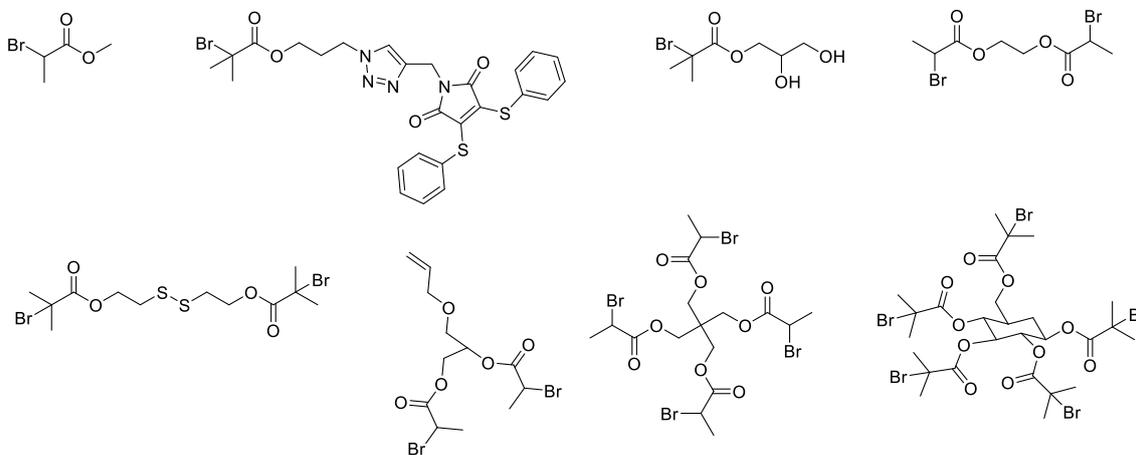


Figura 3. Estructura de una selección de iniciadores utilizados en SET-LRP.

En la Figura 4 se presenta el mecanismo a través del cual transcurren las polimerizaciones SET-LRP usando Cu(0) como especie activadora.⁶

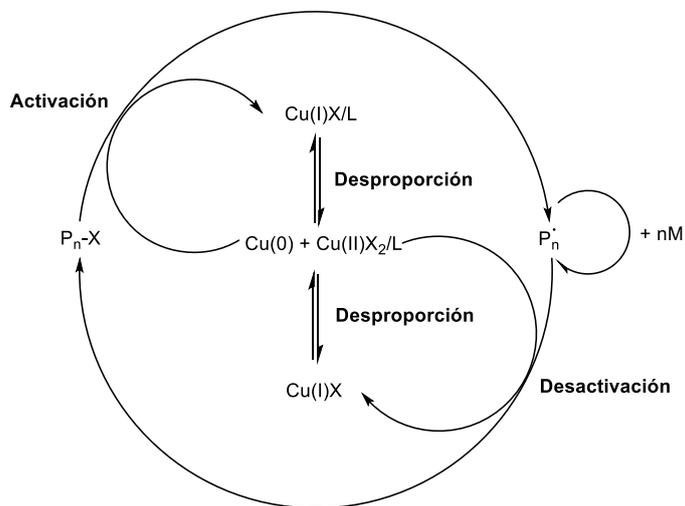


Figura 4. Mecanismo a través del cual transcurren las polimerizaciones SET-LRP.

La activación del enlace R-X (X=Cl, Br o I) en el iniciador y en las cadenas poliméricas durmientes (P_nX) se produce a partir de una transferencia de electrón desde el Cu(0) al haluro de alquilo. De esta forma se genera un anión radical que evoluciona espontáneamente al correspondiente radical propagador ($P_n\cdot$). Este proceso va acompañado de la formación de Cu(I)X. Mecanísticamente, la etapa clave en este sistema de polimerización es la desproporción del Cu(I)X a Cu(0) y Cu(II)X₂ que tiene lugar en determinados disolventes polares en presencia de determinados ligandos (L) que estabilizan preferentemente el Cu(II)X₂ como son el tris(2-aminoetil)amina (TREN) o el tris[2-(dimetilamino)etil]amina (Me₆-TREN).¹¹ Como se puede ver en la Figura 4, la desproporción de Cu(I)X/L regenera la especie activadora Cu(0) y a la vez produce Cu(II)X₂/L, que es el responsable de desactivar las cadenas poliméricas en crecimiento y así evitar los procesos de terminación. El mecanismo de SET-LRP puede considerarse complejo, ya que depende de diferentes factores como son la polaridad del solvente, la naturaleza del ligando y su concentración, y de la capacidad del tándem ligando/solvente de desproporcionar el Cu(I)X así como de estabilizar las nanopartículas de Cu(0) generadas.

Aunque disolventes como son el agua o el dimetilsulfóxido (DMSO), que favorecen la desproporción de Cu(I)X en presencia de TREN o Me₆-TREN, fueron los primeros en ser utilizados con éxito en polimerizaciones SET-LRP, actualmente la lista de disolventes que han demostrado buenos resultados es mucho más amplia.⁷ Disolventes polares próticos como el metanol o el etanol y polares apróticos como la dimetilformamida, dimetilacetamida y los carbonatos de etileno o propileno han dados muy buenos resultados. Por otro lado se ha demostrado que cuando las polimerizaciones SET-LRP se llevan a cabo en algunos disolventes polares como la acetona y el acetonitrilo, o en la mayoría de disolventes apolares como el tolueno y el ciclohexano, se alcanzan conversiones de monómero bajas y los polímeros obtenidos presentan fracciones importantes de cadenas muertas.¹² Esto se atribuye a que en estos disolventes, la desproporción del Cu(I)X a Cu(0) y Cu(II)X₂ no se produce o se produce en un grado mucho menor.

Actualmente, la presión legislativa y social sobre el uso de disolventes orgánicos tóxicos y volátiles es cada vez mayor. En los últimos años, la demanda de productos respetuosos con el medio ambiente, alternativos a los productos provenientes de la química del petróleo se ha visto incrementada dado al surgimiento de nuevas concepciones medioambientales y de sostenibilidad. En este contexto, la búsqueda de

disolventes verdes que puedan ser utilizados en polimerizaciones SET-LRP es clave para mejorar la sostenibilidad de esta metodología.

En este trabajo se pretende evaluar las posibilidades del lactato de etilo como disolvente en polimerizaciones SET-LRP de monómeros acrílicos (Figura 4).

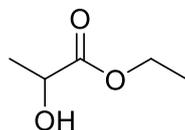


Figura 5. El lactato de etilo, un disolvente verde derivado de la biomasa.

El lactato de etilo (EtLA), es un compuesto 100% biodegradable que se produce industrialmente a partir de la reacción entre el ácido láctico y el etanol, ambos producidos a partir de la fermentación de carbohidratos.¹³ Los carbohidratos, producidos por los vegetales en el proceso de fotosíntesis, son una de las principales y más abundantes materias primas para la química verde del futuro. El lactato de etilo no es corrosivo ni volátil y además no es tóxico para la salud humana. Debido a estas características, la US Food and Drug Administration (USFDA) aprobó en 2005 su uso en productos comestibles y farmacéuticos.¹³ Debido a sus buenas cualidades, este disolvente es ampliamente usado en aplicaciones tecnológicas como sustituto de solventes orgánicos clorados mucho más perjudiciales para el medio ambiente y la salud humana.³ El lactato de etilo también se ha usado exitosamente como disolvente en distintas reacciones orgánicas.¹⁴

Antes de poder considerar el lactato de etilo como una opción real en el momento de llevar a cabo polimerizaciones SET-LRP hace falta responder una serie de preguntas que serán tratadas a lo largo de este trabajo:

1. Se produce la desproporción de Cu(I)X/L en lactato de etilo?
2. Se pueden llevar a cabo polimerizaciones SET-LRP de monómeros acrílicos en este disolvente verde?
3. Se pueden polimerizar acrilatos hidrofílicos e hidrofóbicos?
4. Es la funcionalidad de los polímeros obtenidos comparable a la obtenida cuando se usan otros disolventes descritos para sistemas SET-LRP?

4 PARTE EXPERIMENTAL

4.1 MATERIALES

- Lactato de etilo, $\geq 98\%$ (Aldrich)
- Dimetilsulfóxido, $\geq 99,7\%$ (Aldrich)
- Acetonitrilo, $\geq 99,8\%$ (Aldrich)
- Metanol, $\geq 99,8\%$ (Aldrich)
- Ácido acético glacial (Scharlau)
- Tris[2-(dimetilamino)etil]amina ($\text{Me}_6\text{-TREN}$), 97% (Aldrich)
- Bromuro de cobre (II), 99% (Aldrich)
- Bromuro de cobre (I), 99,999% (Aldrich)
- Ácido 2-(4-hidroxifenilazo)benzoico (Aldrich)
- Ácido clorhídrico, 37% (Scharlau)
- Acetona (Panreac)
- Filamento de Cu(0) 1mm \varnothing 99,999% (Aldrich)
- Óxido de aluminio activado, básico (Aldrich)
- Acrilato de metilo (AM), 99% (Aldrich)
- Acrilato de butilo (AB), 99% (Aldrich)
- Acrilato de polietilenglicol metil éter $M_n = 480$ (APEG) (Aldrich)
- 2-bromopropionato de metilo (MBP), 98% (Aldrich)
- 2-bromo-2-metilpropionato de etilo (EBiB), 98% (Aldrich)
- Tiofenol, $\geq 98\%$ (Aldrich)
- Trietilamina (Et_3N), $\geq 99\%$ (Aldrich)

4.2 TÉCNICAS EXPERIMENTALES DE CARACTERIZACIÓN

4.2.1 Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

Los espectros de RMN de ^1H se registraron en un equipo Varian Mercury 400 con transformada de Fourier, operando a 400 MHz utilizando cloroformo deuterado (CDCl_3). Los desplazamientos químicos se indican en ppm tomando como referencia interna el tetrametilsilano (TMS).

4.2.2 Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

El equipo usado fue un Mettler Toledo DSC 822e. Se trabajó con aproximadamente 5 mg de muestra, usando cápsulas de aluminio i en condiciones de atmosfera inerte (N₂) con un flujo de 100 mL/min. Las muestras se analizaron usando un ciclo de calentamiento-enfriamiento-calentamiento a 10 °C desde -80°C a 150 °C, desde 150 °C a -80 °C y desde -80°C a 150 °C.

4.2.3 Termogravimetría (TGA)

El equipo usado fue un Mettler Toledo TGA/SDTA 851e. Se trabajó aproximadamente con 10 mg de muestra usando cápsulas de porcelana, bajo atmosfera inerte (N₂), con un flujo de 100 mL/min. La velocidad de calentamiento fue de 10 °C/min desde 30°C hasta a 600 °C.

4.2.4 Cromatografía de exclusión molecular (SEC)

El peso molecular promedio en número (M_n) y la polidispersidad (M_w/M_n) de los polímeros fueron determinados a través de un aparato de cromatografía de exclusión molecular, Agilent 1200 series constituido por tres columnas (PL Gel MIXED-A, PL Gel MIXED-D i PL Gel MIXED-E) con índice de refracción como detector. El flujo de trabajo usado fue de 1,0 ml/min. La fase móvil usada estaba constituida por tetrahidrofurano (THF) i un patrón interno de tolueno. El calibrado del equipo se hizo con patrones de poliestireno monodisperso.

4.2.5 Espectrometría de masas con analizador de tiempo de vuelo y desorción mediante láser asistida por matriz (MALDI-TOF)

Las medidas de MALDI-TOF se realizaron en un espectrómetro de masas Voyager DE-RP equipado con láser de nitrógeno que proporciona pulsos de 3 ns a 337nm. El ácido 2-(4-hidroxifenilazo)benzoico se usó como matriz. La preparación de la muestra se describe a continuación: en un eppendorf se disuelven 25 mg de matriz en 2 mL de THF, también se preparó una solución con 10 mg de polímero en 1 mL de THF y otra con 2 mg de cloruro sódico en 1 ml de agua destilada. La solución para el análisis MALDI-TOF se obtuvo después de mezclar las soluciones de la matriz, el polímero y la sal en una proporción 1/1/1. Entonces, alícuotas de 0,5 µL de la mezcla resultante se depositaron

en los agujeros de una placa preparada para situar las muestras. Antes de llevar a cabo el análisis, las muestras se dejaron secar a temperatura ambiente.

4.2.6 Espectrofotometría UV-Vis

El grado de desproporción de CuBr se determinó con un espectrofotómetro UV-Visible Agilent 8543 usando como fuente luminosa para la región ultravioleta una lámpara de deuterio (190-800 nm), como fuente luminosa para la región visible una lámpara de wolframio de bajo ruido (370-1100 nm) y una matriz de diodos como detector. El rango de longitudes de onda usado fue de 400 a 1200 nm y se usaron cubetas de cuarzo de 3.5 mL para realizar las medidas espectrofotométricas.

4.3 ANÁLISIS VISUAL COMBINADO CON ESPECTROSCOPIA UV/VIS DE LA DESPROPORCIÓN DE CUBR/ME₆-TREN EN DMSO, ACETONITRILLO, METANOL Y LACTATO DE ETILO

La visualización de la desproporción del CuBr en Cu(0) y CuBr₂ en presencia de Me₆-TREN se llevó a cabo en cubetas de cuarzo SUPRASIL® de 3,5 mL, provistas de un tapón roscado el cual incorpora un septum. Estos experimentos se llevaron a cabo utilizando 2,5 mL de DMSO, metanol, acetonitrilo o lactato de etilo como disolvente. En todos los casos se usó [CuBr]₀= 13.0 mM y 0,5 equivalentes de Me₆-TREN respecto al CuBr. A continuación se exponen los cálculos de la masa y volumen de CuBr y Me₆-TREN necesarios para preparar la solución ya mencionada.

$$2,5 \text{ mL sol} \frac{1 \text{ L sol}}{10^3 \text{ mL sol}} \frac{13 \cdot 10^{-3} \text{ mol CuBr}}{1 \text{ L sol}} \frac{143,45 \text{ g CuBr}}{1 \text{ mol CuBr}} \frac{10^3 \text{ mg CuBr}}{1 \text{ g CuBr}} = 4,66 \text{ mg CuBr}$$

$$4,66 \text{ mg CuBr} \frac{1 \text{ g CuBr}}{10^3 \text{ mg CuBr}} \frac{1 \text{ mol CuBr}}{143,45 \text{ g CuBr}} \frac{0,65 \text{ mol Me}_6\text{TREN}}{1 \text{ mol CuBr}} \frac{230,39 \text{ g Me}_6\text{TREN}}{1 \text{ mol Me}_6\text{TREN}} \frac{1 \text{ mL}}{0,862 \text{ g Me}_6\text{TREN}} \frac{10^3 \mu\text{L}}{1 \text{ mL}} = 5,6 \mu\text{L Me}_6\text{TREN}$$

El procedimiento experimental seguido se describe a continuación:

En primer lugar se realizó la purificación del CuBr con el objetivo de eliminar trazas de CuBr₂, soluble en soluciones acuosas ácidas. Para realizar la purificación se pesan 5 g de CuBr en un erlenmeyer provisto de agitador magnético y se añaden 10 mL de ácido acético glacial. La mezcla se agita durante 1 h. A continuación, el CuBr remanente se filtra a través de una placa filtrante ensamblada a un kitasatos, se lava por triplicado con

etanol absoluto y éter etílico, transfiriéndose finalmente a un matraz Schlenk en que se mantiene bajo vacío al menos 1h antes de usarlo.

Por separado se introducen en un tubo de ensayo 5,6 μL de $\text{Me}_6\text{-TREN}$ y 2,5 mL de disolvente (DMSO, metanol, acetonitrilo o lactato de etilo). Después de tapar el tubo con un septum, la mezcla se desoxigena borboteando argón durante 30 minutos. A continuación, se pesan en la cubeta de cuarzo 4,66 mg de CuBr y se cierra la misma bajo argón. Inmediatamente, se introducen 2,5 mL de la solución previamente desoxigenada usando una jeringa purgada con argón, homogeneizando la mezcla en un vortex durante 30 segundos.

Pasados 10 min y 60 min se introduce la cubeta en un espectrofotómetro UV-Vis para registrar un espectro, e inmediatamente se realiza una fotografía de la cubeta con un teléfono móvil.

4.4 ANÁLISIS VISUAL COMBINADO CON ESPECTROSCOPIA UV/VIS DE LA INFLUENCIA DE LA CANTIDAD DE $\text{Me}_6\text{-TREN}$ EN LA DESPROPORCIÓN DE CuBr EN LACTATO DE ETILO

Siguiendo el procedimiento descrito en el apartado anterior se prepararon 8 soluciones de CuBr en lactato de etilo ($[\text{CuBr}] = 6,13 \text{ mM}$) en presencia de distintos equivalentes de $\text{Me}_6\text{-TREN}$ en relación al CuBr . Se estudiaron soluciones con 0,15; 0,25; 0,35; 0,5; 0,65; 0,75; 1 y 1,5 equivalentes. También se preparó una solución control de $\text{CuBr}_2/\text{Me}_6\text{-TREN}$ en lactato de etilo $[\text{CuBr}_2]_0 = [\text{Me}_6\text{-TREN}]_0 = 3,07 \text{ mM}$.

Pasados 90 min desde su preparación, se realizó una fotografía de la solución e inmediatamente se registró el correspondiente espectro UV-VIS a partir del cual se determinó la conversión de CuBr en $\text{Cu}(0)$ y CuBr_2 via desproporción a partir de la siguiente expresión:

$$\text{Desproporción CuBr (\%)} = \frac{\text{Abs (960 nm)} - \text{Abs (500nm)}}{\text{Abs}_{\text{Control}} (960 \text{ nm})} * 100 \quad (1)$$

En que Abs (960 nm) y Abs (500 nm) corresponden a los valores de absorbancia en las nombradas longitudes de onda de la solución de CuBr estudiada y $\text{Abs}_{\text{Control}} (960 \text{ nm})$ corresponde al valor de la absorbancia de la solución de CuBr_2 a 960 nm

4.5 ACTIVACIÓN DEL FILAMENTO DE Cu(0) CON ÁCIDO CLORHÍDRICO 37%

En un vial de 20 mL, que contiene un imán recubierto por Teflón se introduce el filamento de Cu(0) de longitud deseada junto con 10 ml de HCl 37%. Los filamentos de Cu(0) de longitud >4 cm se enrollaron alrededor del imán para facilitar así su manipulación. La solución se agita durante 30 minutos a temperatura ambiente.

Posteriormente, mediante el uso de una pipeta Pasteur se extrae la solución amarillenta, se limpia el filamento con agua destilada por triplicado y después con acetona nuevamente por triplicado. Una vez limpiado el filamento de Cu(0) se seca a vacío durante 15 minutos.

4.6 PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LAS POLIMERIZACIONES SET-LRP DE ACRILATO DE METILO (AM) Y ACRILATO DE BUTILO (AB) UTILIZANDO FILAMENTO DE Cu(0)/Me₆-TREN EN LACTATO DE ETILO

En primer lugar se filtra por gravedad el monómero usando una jeringa cargada con Al₂O₃ básico activado con el objetivo de eliminar la monometileterhidroquinona, el inhibidor de radicales que los acrilatos comerciales contienen. El monómero se almacena a 5 °C hasta el momento de usarlo.

A continuación se muestran los cálculos realizados para llevar a cabo una polimerización de AM, usando 2-bromo-2-metilpropionato de etilo (EBiB) como iniciador y tris[2-(dimetilamino)etil]amina (Me₆-TREN) como ligando para una relación [AM]₀/[EBiB]₀/[L]₀= 111/1/0,1 en una escala de 1 mL de AM, 0,5 mL de lactato de etilo y 4 cm de filamento de Cu(0)

$$1\text{mL MA} \frac{0,956\text{ g AM}}{1\text{ mL AM}} \frac{1\text{ mol AM}}{86,09\text{ g AM}} \frac{0,1\text{ mol Me}_6\text{TREN}}{111\text{ mol AM}} \frac{230,39\text{ g Me}_6\text{TREN}}{1\text{ mol Me}_6\text{TREN}} \frac{1\text{ mL}}{0,862\text{ g Me}_6\text{TREN}} \frac{10^3\mu\text{L}}{1\text{ mL}} = 2,6\ \mu\text{L Me}_6\text{TREN}$$

$$1\text{mL MA} \frac{0,956\text{ g AM}}{1\text{ mL AM}} \frac{1\text{ mol AM}}{86,09\text{ g AM}} \frac{1\text{ mol EBiB}}{111\text{ mol AM}} \frac{195,05\text{ g EBiB}}{1\text{ mol EBiB}} \frac{1\text{ mL EBiB}}{1,329\text{ g EBiB}} \frac{10^3\mu\text{L}}{1\text{ mL}} = 14,7\ \mu\text{L EBiB}$$

Si la longitud del filamento de Cu(0) es igual o superior a 4 cm, en la parte superior de un matraz Schlenk de 25 ml se engancha el imán con el filamento de Cu(0) activado previamente enrollado utilizando un imán de neodimio, entonces se adicionan en este

orden monómero, solvente, ligando e iniciador. La mezcla de reacción resultante se desoxigena mediante cinco ciclos de congelación-vacío-descongelación usando nitrógeno líquido como medio de refrigeración. Una vez desoxigenada la mezcla de reacción, se traslada el matraz Schlenk a un baño de agua termostatzado a la temperatura deseada. A continuación, se retira el imán de neodimio, produciendo la introducción del filamento de Cu(0) en la mezcla de reacción ($t=0$).

En cambio, si la longitud del filamento de Cu es inferior a 4 cm, en un matraz Schlenk de 25 ml se adicionan en este orden monómero, solvente, ligando e iniciador. La mezcla de reacción resultante se desoxigena mediante cinco ciclos de congelación-vacío-descongelación usando nitrógeno líquido como medio de refrigeración, se abre el Schlenk bajo una fuerte corriente de argón y se adiciona el Cu(0) activado. A continuación se realizan tres ciclos de desoxigenación más y se traslada el matraz Schlenk a un baño de agua termostatzado a la temperatura deseada ($t=0$).

En los experimentos en los que se quería determinar la cinética de la reacción, durante el transcurso de la polimerización, se toman alícuotas equivalentes a una o dos gotas de la mezcla de reacción a través del brazo lateral del matraz Schlenk, usando una jeringa y una aguja previamente purgadas con argón. Las muestras tomadas fueron analizadas por RMN ^1H en cloformo deuterado (CDCl_3) para determinar la conversión y posteriormente por GPC para obtener el peso molecular y la polidispersidad del polímero obtenido. Para matar la polimerización, se abrió el matraz Schlenk al aire y se diluyó la mezcla de reacción con 2 mL de CH_2Cl_2 .

El poliacrilato de metilo (PAM) y el poliacrilato de butilo (PAB) se precipitan en metanol frío y se secan bajo vacío para realizar el análisis de RMN de ^1H .

4.7 PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA POLIMERIZACIÓN SET-LRP DE ACRILATO DE POLIETILENGLICOL METIL ETER (APEG) UTILIZANDO FILAMENTO DE Cu(0)/ME₆-TREN EN LACTATO DE ETILO

En primer lugar se filtra por presión el monómero usando una jeringa de 5 mL cargada con Al_2O_3 básico activado con el objetivo de eliminar la monometileterhidroquinona.

En un matraz Schlenk de 25 ml se adicionan en este orden monómero, solvente, ligando e iniciador. La mezcla de reacción resultante se desoxigena mediante el borboteo de

argón durante treinta minutos, se abre el Schlenk bajo una fuerte corriente de argón y se adiciona el Cu(0) activado. Se traslada el matraz Schlenk a un baño de agua termostatzado a la temperatura deseada. La introducción del filamento de Cu(0) en la mezcla de reacción define el t=0.

En este caso se dejó reaccionar durante 400 minutos y se tomó entonces una muestra después de abrir el matraz Schlenk al aire que se analizó por RMN de ^1H para determinar la conversión y posteriormente por GPC para determinar el peso molecular y la polidispersidad. El polímero se precipitó en éter etílico frío y se secó a vacío.

4.8 PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA MODIFICACIÓN DE PAM Y PAPEG MEDIANTE UNA REACCIÓN DE TIOETERIFICACIÓN “CLICK”

A continuación se describe el procedimiento usado para modificar los grupos finales de una muestra de PAM ($M_n^{\text{GPC}} = 8977 \text{ g/mol}$) usando tiofenol:

En un vial de 25 mL, se disuelve PAM ($M_n(\text{GPC}) = 8977 \text{ g/mol}$) (22 mg, $2,5 \cdot 10^{-3} \text{ mmol}$) en 1,5 mL de acetonitrilo y se adiciona tiofenol (0,75 μL , $7,3 \cdot 10^{-2} \text{ mmol}$) y trietilamina (1,02 μL , $7,3 \cdot 10^{-3} \text{ mmol}$). La mezcla de reacción se agita durante 3 horas a 25 °C y el polímero resultante se precipita dos veces en metanol para la completa eliminación de los reactivos en exceso. Después de la decantación del metanol, el polímero se traspasa a un vial y se deposita bajo vacío para secarlo. A continuación, se muestran los cálculos realizados en el presente procedimiento experimental:

$$0,022 \text{ g PAM} \frac{1 \text{ mol PAM}}{8977 \text{ g PAM}} \frac{10^3 \text{ mmol PAM}}{1 \text{ mol PAM}} = 0,0025 \text{ mmol PAM}$$

$$0,0025 \text{ mmol PAM} \frac{0,044 \text{ mmol tiofenol}}{0,15 \text{ mmol PAM}} \frac{110,18 \text{ g tiofenol}}{10^3 \text{ mmol}} \frac{1 \text{ mL tiofenol}}{1,073 \text{ g tiofenol}} \frac{10^3 \mu\text{L}}{1 \text{ mL}} = 0,75 \mu\text{L tiofenol.}$$

$$0,0025 \text{ mmol PAM} \frac{0,044 \text{ mmol Et}_3\text{N}}{0,15 \text{ mmol PAM}} \frac{101,19 \text{ g Et}_3\text{N}}{10^3 \text{ mmol}} \frac{1 \text{ mL Et}_3\text{N}}{0,726 \text{ g Et}_3\text{N}} = 1,02 \mu\text{L Et}_3\text{N.}$$

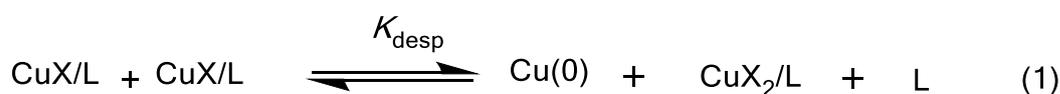
El procedimiento a seguir para modificación de PAPEG es el mismo descrito para la modificación de PAM.

5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 VISUALIZACIÓN DE LA DESPROPORCIÓN DE CuBr/Me₆-TREN EN DIMETILSULFOXIDO, ACETONITRILLO, METANOL Y LACTATO DE ETILO

Para que las reacciones de polimerización SET-LRP tengan lugar en condiciones óptimas es imprescindible que se lleven a cabo en presencia de un disolvente en el que la desproporción de Cu(I)X en Cu(0) y Cu(II)X₂ esté favorecida.⁶ La desproporción de Cu(I)X en agua es un fenómeno que se conoce desde hace más de 100 años.¹⁵ Esta tiene lugar de forma casi completa incluso en ausencia de ligandos como Me₆-TREN o TREN que estabilizan preferentemente Cu(II)X₂. En disolventes orgánicos, la presencia de estos ligandos favorece significativamente este proceso hasta el punto que se observa un aumento de hasta cuatro órdenes de magnitud en el valor de la constante.¹¹

La desproporción de Cu(I)X en presencia de ligandos de este tipo se describe con el equilibrio químico (1):



Teóricamente la máxima desproporción se producirá cuando la concentración de ligando sea igual a la mitad de la concentración inicial de Cu(I)X. En estas condiciones, teniendo en cuenta que el ligando se quelata a las especies de Cu(I)X y Cu(II)X₂ de forma más efectiva que el disolvente, no hay ligando libre que desplace el equilibrio hacia la especie con estado de oxidación +1.

El sistema dimetilsulfóxido (DMSO)/Me₆-TREN es una de las combinaciones de disolvente orgánico/ligando que mejores resultados a dado en polimerizaciones SET-LRP.⁷ En estas condiciones se han descrito polimerizaciones ultrarrápidas con un grado de eficiencia no antes descrito por otras metodologías de polimerización radicalaria controlada. Esto se debe a la polaridad del DMSO, a la rápida desproporción del Cu(I)X/L en este disolvente y a la capacidad del mismo de estabilizar la dispersión de nanopartículas de Cu(0) generada en este proceso.¹⁶ Durante las polimerizaciones SET-LRP, la capacidad del sistema DMSO/Me₆-TREN de estabilizar dispersiones coloidales de Cu(0) es muy importante ya que evita la aglomeración de las

nanopartículas de Cu(0) generadas via desproporción. Para observar estos hechos previamente estudiados por otros autores, se procedió a realizar un estudio cualitativo de la desproporción de CuBr en DMSO en presencia Me₆-TREN ([CuBr]₀ = 13.0 mM, [CuBr]₀/[Me₆-TREN]₀ = 1/0.5) combinando un análisis visual con espectroscopia UV-vis. Estos estudios se realizaron en cubetas de UV-vis cerradas bajo atmosfera inerte y utilizando disolvente desoxigenado, para evitar la oxidación del CuBr. Pocos segundos después de disolver CuBr en la solución de DMSO/Me₆-TREN, la desproporción de CuBr en Cu(0) y CuBr₂ fue evidente. Inmediatamente, se observó la formación de una dispersión coloidal de nanopartículas de Cu(0) y un cambio en la coloración de la solución. Ésta pasó de incoloro a un verde oscurecido por la presencia de partículas de Cu(0) en suspensión. Las fotografías que se presentan en la Figura 6^a muestran esta dispersión.

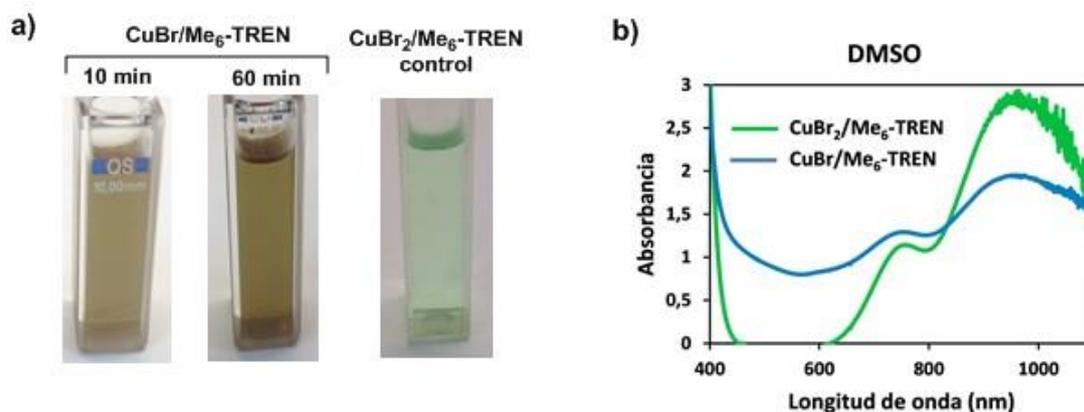


Figura 6. A) Fotografías tomadas a los 10 y 60 min de la desproporción de CuBr en DMSO/Me₆-TREN y de un control de [CuBr₂]₀=6.5 mM. B) Espectros de UV-vis de la desproporción (60min) y del control de [CuBr₂]₀=6.5 mM. Condiciones [CuBr]₀ = 13.0 mM, [CuBr]₀/[Me₆-TREN]₀ = 1/0.5.

Como se puede ver, pasados 60 min, la cantidad de Cu(0) depositada en el fondo de la cubeta era muy pequeña de acuerdo con la estabilidad de la dispersión. La formación del complejo CuBr₂/Me₆-TREN via desproporción se corroboró analizando esta muestra por UV-vis utilizando como control una solución de CuBr₂ en DMSO/Me₆-TREN preparada a la concentración esperada en el caso de un 100% de desproporción ([CuBr₂]=6.5 mM). Como se puede ver en la Figura 6b, el CuBr₂/Me₆-TREN en DMSO presenta dos máximos de absorción a aproximadamente 750 y 980 nm. Las mismas absorciones se observan en la muestra de desproporción confirmando la presencia de CuBr₂/Me₆-TREN en la misma. Es importante mencionar también que hay una contribución de las partículas de Cu(0) en este espectro ya que estas absorben aproximadamente a 600 nm.¹¹ Estas observaciones concuerdan a la perfección con las descritas previamente en otros trabajos.^{11,16}

A continuación y de la misma forma, se realizó un estudio cualitativo de la desproporción de $\text{CuBr}/\text{Me}_6\text{-TREN}$ en metanol y acetonitrilo, dos disolventes estudiados anteriormente por otros autores,^{11,16} y en lactato de etilo, el disolvente verde que se pretende estudiar en este trabajo. Las fotografías del control y la muestra de desproporción pasados 60 min en los tres disolventes así como los correspondientes espectros de UV-vis se presentan en la Figura 7.

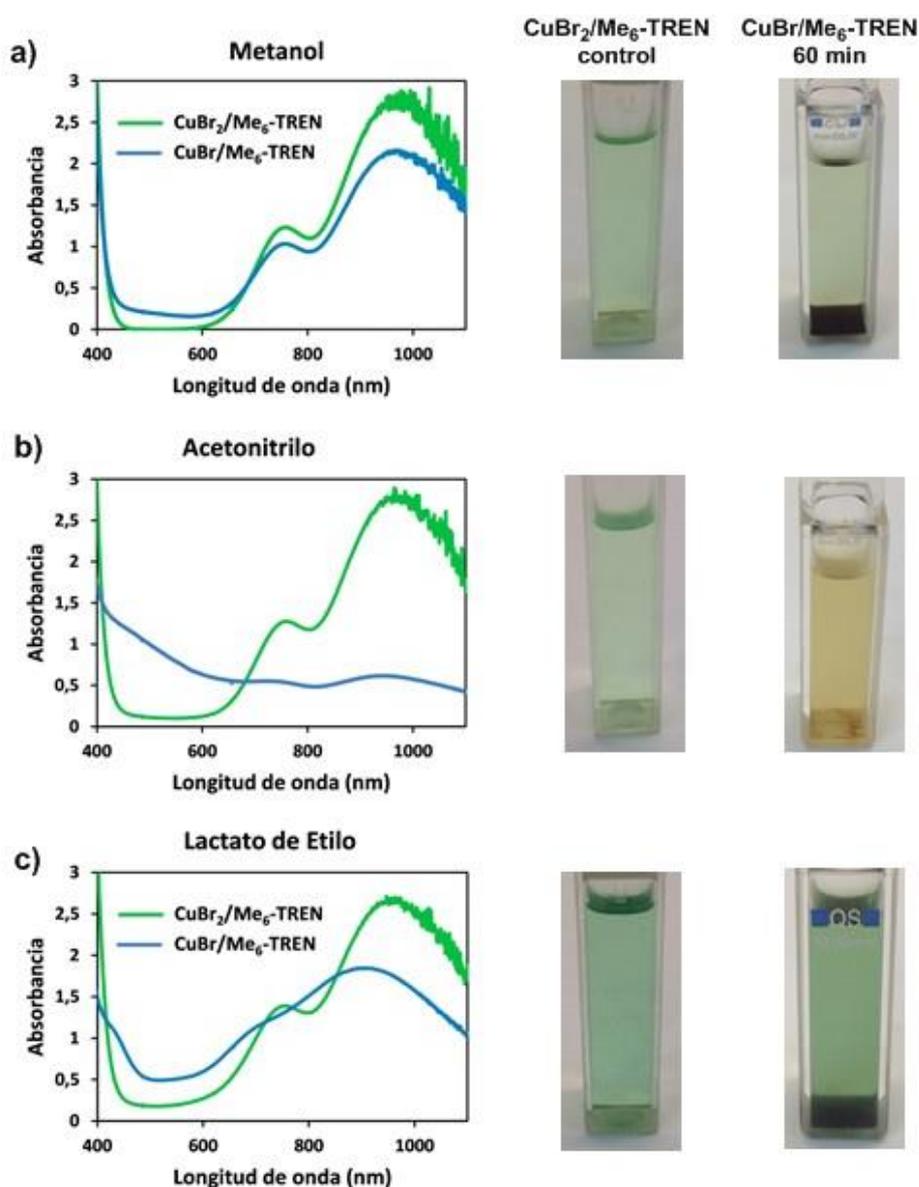


Figura 7. Fotografías del control de $[\text{CuBr}_2]_0 = 6.5 \text{ mM}$ y de la desproporción de CuBr pasados 60 min utilizando a) metanol, b) acetonitrilo, y c) lactato de etilo utilizando $\text{Me}_6\text{-TREN}$ como ligando. Condiciones $[\text{CuBr}]_0 = 13.0 \text{ mM}$, $[\text{CuBr}]_0/[\text{Me}_6\text{-TREN}]_0 = 1/0.5$.

El metanol, es un disolvente polar con una K_{desp} comparable a la del DMSO pero que no es capaz de estabilizar las dispersiones de nanopartículas de $\text{Cu}(0)$ generadas *via*

desproporción. Por otro lado, el acetonitrilo es un disolvente que, a pesar de su polaridad es comparable a la del DMSO, estabiliza las especies de Cu(I) y por lo tanto presenta una K_{disp} muy baja incluso en presencia de ligandos tipo Me₆-TREN o TREN.¹¹ Por esta razón, así como el metanol ha dado muy buenos resultados en polimerizaciones SET-LRP, el acetonitrilo se ha demostrado que es una muy mala elección. Estas características de ambos disolventes se confirmaron en nuestro estudio. En el sistema CuBr/Me₆-TREN/metanol, a diferencia que en el caso del DMSO, se observó una precipitación abundante de partículas de Cu(0) confirmando su aglomeración en este disolvente (Figura 7^a). La generación de CuBr₂/Me₆-TREN es evidente en este caso comparando el color de esta solución con el control así como a partir de los espectros de UV-vis correspondientes. Por otro lado, como se puede ver en la Figura 7b, en acetonitrilo pasados 60 min no se observó ni la deposición de partículas de Cu(0), ni el cambio de color, ni una absorción significativa a las longitudes de onda características del complejo CuBr₂/Me₆-TREN.

Las observaciones realizadas en el sistema CuBr/Me₆-TREN/lactato de etilo, un sistema del cual no se encuentran referencias bibliográficas, resultaron prometedoras. Las fotografías y el espectro UV-vis que se presentan en la Figura 7c, confirman que el lactato de etilo es un disolvente en el que se produce la desproporción espontánea de CuBr/Me₆-TREN generándose Cu(0) y CuBr₂. Además, aunque pasados 60 min la presencia de Cu(0) depositado en el fondo de la cubeta es evidente, este disolvente parece que es capaz de estabilizar en cierta medida la dispersión de Cu(0) generada aunque no a los niveles observados en el caso del DMSO. Llegados a este punto, se decidió estudiar con más detalle el sistema CuBr/Me₆-TREN/lactato de etilo analizando la influencia de la cantidad de ligando en el proceso de desproporción. Así, se prepararon 8 muestras de CuBr en lactato de etilo ($[\text{CuBr}]_0 = 6.13 \text{ mM}$) en presencia de distintas cantidades de Me₆-TREN ($[\text{CuBr}]_0/[\text{Me}_6\text{-TREN}]_0 = 1/0.15\text{-}1/1.5$). Como se puede ver en la Figura 8, el simple análisis visual de las muestras equilibradas durante 90 min sugiere que existe una influencia del ligando en este proceso. Es evidente que cuando se usaron relaciones de $[\text{CuBr}]_0/[\text{Me}_6\text{-TREN}]_0$ próximas a 1/0.5 se observa una coloración más oscurecida debido a la presencia de la dispersión coloidal de Cu(0) y una mayor cantidad de Cu(0) depositado en el fondo de la cubeta.

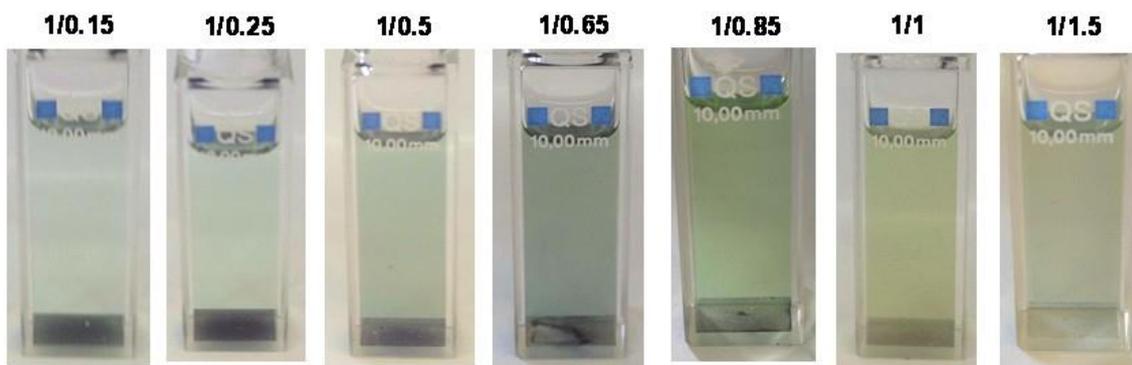


Figura 8. Fotografías de la desproporción de CuBr en $\text{Cu}(0)$ y CuBr_2 en presencia de distintas cantidades de $\text{Me}_6\text{-TREN}$ en lactato de etilo. Condiciones $[\text{CuBr}] = 6.13 \text{ mM}$.

Para poder determinar en qué cuantía se produce la desproporción por UV-vis se preparó también una solución de $[\text{CuBr}_2]_0 = 3.06 \text{ mM}$, la mitad de la concentración de las soluciones de CuBr utilizadas, que nos sirvió para determinar el valor de absorbancia en una hipotética desproporción completa. Los espectros de UV-vis de todas las muestras preparadas utilizando distintas relaciones molares $[\text{CuBr}]_0/[\text{Me}_6\text{-TREN}]_0$ así como el del control de CuBr_2 se presentan en la Figura 9^a.

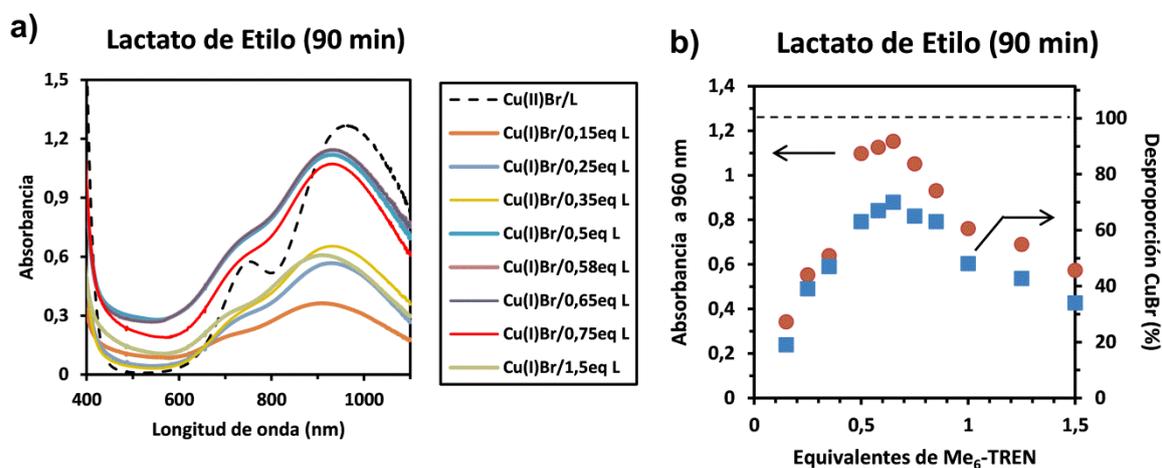


Figura 9. Espectros de UV-vis de la solución de CuBr ($[\text{CuBr}]_0 = 6.66 \text{ mM}$) en presencia de distintas cantidades de $\text{Me}_6\text{-TREN}$ en lactato de etilo y la correspondiente conversión (■) de CuBr en $\text{Cu}(0)$ y CuBr_2 . La línea discontinua se utiliza para el espectro de UV-vis y para marcar la absorbancia máxima de una solución de CuBr_2 preparada a la concentración esperada en el caso de un 100% de desproporción.

Basándonos en estudios realizados sobre otros disolventes,¹¹ la conversión de CuBr en $\text{Cu}(0)$ y CuBr_2 *via* desproporción se determinó a partir de la siguiente expresión (2) en la que aparecen las absorbancias a 960 y 500 nm de la muestra problema y la absorbancia a 960 nm en el control preparado a la concentración esperada en el caso de un 100%

de desproporción. Esta expresión tiene en cuenta la absorción de las partículas coloidales de Cu(0) que tiene lugar alrededor de 500 nm, que eleva la línea base.

$$\text{Desproporción CuBr (\%)} = \frac{\text{Abs (960 nm)} - \text{Abs (500nm)}}{\text{Abs}_{\text{Control}} (960 \text{ nm})} * 100 \quad (2)$$

La absorbancia de cada una de las muestras y la conversión obtenida a partir de la expresión (2) se representan en la Figura 9b. Los datos obtenidos muestran que la máxima absorbancia no se da a una relación CuBr/Me₆-TREN 1:0,5 si no que se obtiene en presencia de aproximadamente 0,65 equivalentes del ligando. Esta desviación respecto al valor teórico se ha atribuido en el caso de otros disolventes como el metanol y el etanol a la formación de puentes de hidrógeno entre el ligando y el disolvente, impidiendo que parte del ligando se coordine a las especies de Cu(II).¹¹ Por último es importante destacar que el valor de 70% conversión de CuBr determinado en lactato de etilo es comparable al de otros disolventes que han dado buenos resultados en sistemas SET-LRP como son el DMSO (70% conversión de CuBr) y metanol (80% conversión de CuBr).

5.2 ESTUDIO DE LA POLIMERIZACIÓN SET-LRP DE ACRILATOS HIDROFÓBICOS E HIDOFÍLICOS CATALIZADA POR FILAMENTO DE CU(0)/ME₆-TREN EN LACTATO DE ETILO

Una vez demostrado que el tándem lactato de etilo/Me₆-TREN favorece la desproporción de CuBr en Cu(0) y CuBr₂ se procedió a utilizarlo en la polimerización SET-LRP a 25 °C de tres acrilatos con polaridades distintas para evaluar las posibilidades de este disolvente de ser utilizado en la polimerización controlada tanto de acrilatos hidrofóbicos como de acrilatos hidrofílicos. En este estudio se usó el 2-bromo-2-metilpropionato de etilo (EbiB) como iniciador monofuncional, Me₆-TREN como ligando y filamento de Cu(0) 1mm de diámetro previamente activado con HCl al 37%. Este tratamiento se realizó para eliminar la capa superficial de Cu₂O/CuO presente en el filamento de Cu(0) comercial, aumentando así su reactividad.¹⁷ En la Figura 10 se pueden ver que después de la activación, el filamento de Cu(0) tiene un aspecto mucho más brillante debido a la ausencia de óxidos en la superficie.



Figura 10. Fotografías de 1,5 cm de filamento de Cu(0) tomadas antes (izquierda) y después(derecha) de su activación con HCl al 37%.

Los monómeros seleccionados fueron el acrilato de metilo (AM), un acrilato con cadena lateral hidrofóbica como es el acrilato de butilo (AB) y uno con cadena hidrofílica como es el acrilato de polietilenglicol metil éter $M_n=480$ (APEG). El esquema de la reacción llevada a cabo así como las estructuras de los monómeros y polímeros resultantes se representan en la Figura 11.

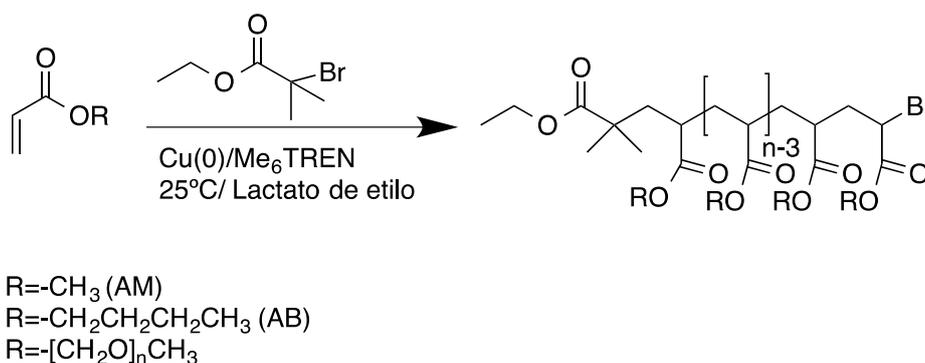


Figura 11. Reacción de polimerización SET-LRP a 25 °C de los acrilatos AM, AB y APEG usando filamento de Cu(0)activado/Me₆-TREN en lactato de etilo.

Con el objetivo de poder estudiar posteriormente mediante RMN de ¹H la funcionalidad en los grupos finales de los polímeros sintetizados, en todos los casos se usaron relaciones de [monómero]₀/[EbiB]₀ bajas a fin de obtener polímeros de peso molecular ≈ 10000 Da. Por ejemplo, en las polimerizaciones de AM se usó [AM]₀/[EbiB]₀=111 que produciría PAM de peso molecular 9751 g/mol a conversión completa. Este valor se obtiene a partir de la expresión (3), donde DP es la relación del monómero respecto del iniciador, W_M es el peso molecular de AM y W_i es el peso molecular de EbiB.

$$Mn^{th} = (DP \cdot W_M) + W_i = (111 \cdot 86,09) + 195 = 9751 \text{ g/mol} \quad (3)$$

Los resultados obtenidos en las polimerizaciones SET-LRP realizadas utilizando los tres monómeros se detallan en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados de las polimerizaciones SET-LRP en lactato de etilo de AM, AB y APEG usando filamento de Cu(0) activado/Me₆-TREN.

Exp. ^a	M	[M] ₀ /[EbiB] ₀	Cu(0) (cm) ^b	T (°C)	t (min)	Conv (%) ^c	M _n ^{th d}	M _n ^{GPC e}	M _w /M _n ^e	I _{eff} (%) ^f
1	AM	111	0,5	25	400	90	8814	8584	1,19	100
2	AM	111	1,5	25	400	75	7075	8408	1,17	84
3	AM	111	1,5	45	120	77	7582	9044	1,14	84
4	AB	105	0,5	25	540	81	10260	11006	1,18	93
5	APEG	20	0,5	25	540	0	-	-	-	-
6	APEG	20	1,5	25	468	88	8643	7187	1,27	100

^a En todos los casos se usaron 2 mL de monómero y 1 mL de lactato de etilo. ^b Filamento de Cu(0) 1mm diámetro activado en HCl 37% durante 30 min. ^c Conversión de monómero determinada por RMN de ¹H. ^d Determinado a partir de la relación $[M]_0/[EbiB]_0$ y la conversión de monómero. ^e Determinado por GPC en THF usando patrones de poliestireno. ^f Determinada a partir de la relación $(M_n^{th}/M_n^{GPC}) \times 100$.

Inicialmente se realizaron dos polimerizaciones de AM a 25 °C bajo las siguientes relaciones estequiométricas: $[AM]_0/[EbiB]_0/[Me_6-TREN]_0 = 111/1/0,1$ usando 0,5 y 1,5 cm de filamento de Cu(0) activado (Exp 1 y 2, Tabla 1). Transcurridos 400 min, se paró la reacción abriendo el matraz Schlenk al aire y se determinó la conversión de monómero alcanzada a partir de un espectro de RMN de ¹H del crudo de reacción usando la relación entre el área de señales características del monómero (CH₂=CH- y OCH₃) y del polímero (OCH₃). A modo de ejemplo, en la Figura 12 se muestra el espectro de RMN de ¹H transcurridos 400 min en el experimento 1 con el cálculo de la correspondiente conversión de AM.

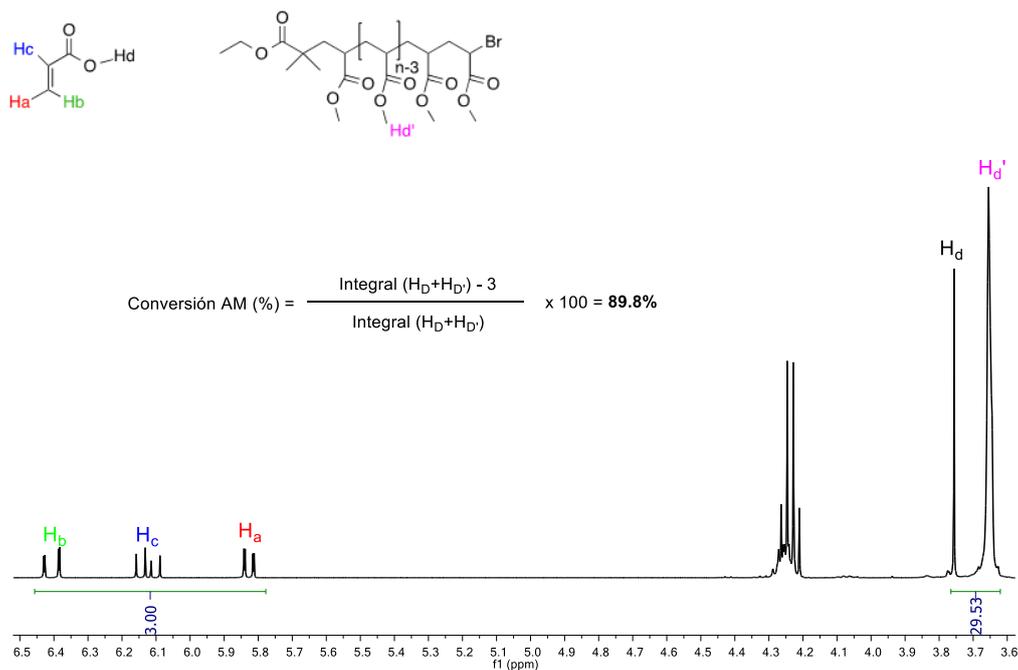


Figura 12. Espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción transcurridos 400 min en la reacción de polimerización 1 (Tabla 1).

Como se puede ver en la Tabla 1, las polimerizaciones 1 y 2 producen PAM con un peso molecular muy próximo al preestablecido a partir de la relación $[\text{AM}]_0/\text{EbiB}]_0$ usada. De todas formas la polimerización realizada con una cantidad menor de filamento de Cu(0) presenta una conversión más elevada y un índice de eficiencia del iniciador (I_{eff}) más alto. El I_{eff} , que se obtiene a partir de la relación entre el peso molecular teórico y el experimental, da una idea del control sobre el peso molecular alcanzado por el sistema. Un aumentando la temperatura de reacción a 45 °C (experimento 3 Tabla 1) reduce significativamente el tiempo de reacción manteniendo un buen control aunque como se verá a continuación produce PAM con un mayor porcentaje de cadenas muertas.

Los experimentos 4 y 6 sugieren que el lactato de etilo es un disolvente que permite polimerizar de forma controlada también monómeros de polaridades muy distintas. Las polimerizaciones del acrilato hidrofóbico AB y del hidrofílico APEG producen los correspondientes polímeros con pesos moleculares muy próximos al valor teórico y baja polidispersidad. Estos resultados preliminares, aunque requieren un estudio más detallado, dan una idea del potencial de este disolvente verde en polimerizaciones SET-LRP.

Los polímeros obtenidos en los experimentos 2, 3, 4 y 6 (Tabla 1) fueron aislados por precipitación en metanol frío (éter dietílico en el caso de PAPEG) con el objetivo de llevar

a cabo el análisis de los grupos finales de los polímeros por RMN de ^1H y así determinar el porcentaje de grupos finales activos (CH-Br) en los polímeros obtenidos. Éste estudio es imprescindible en el momento de plantearse la preparación de copolímeros de bloque a partir de los macroiniciadores sintetizados. En la Figura 13 se presentan los espectros junto con la asignación de las señales.

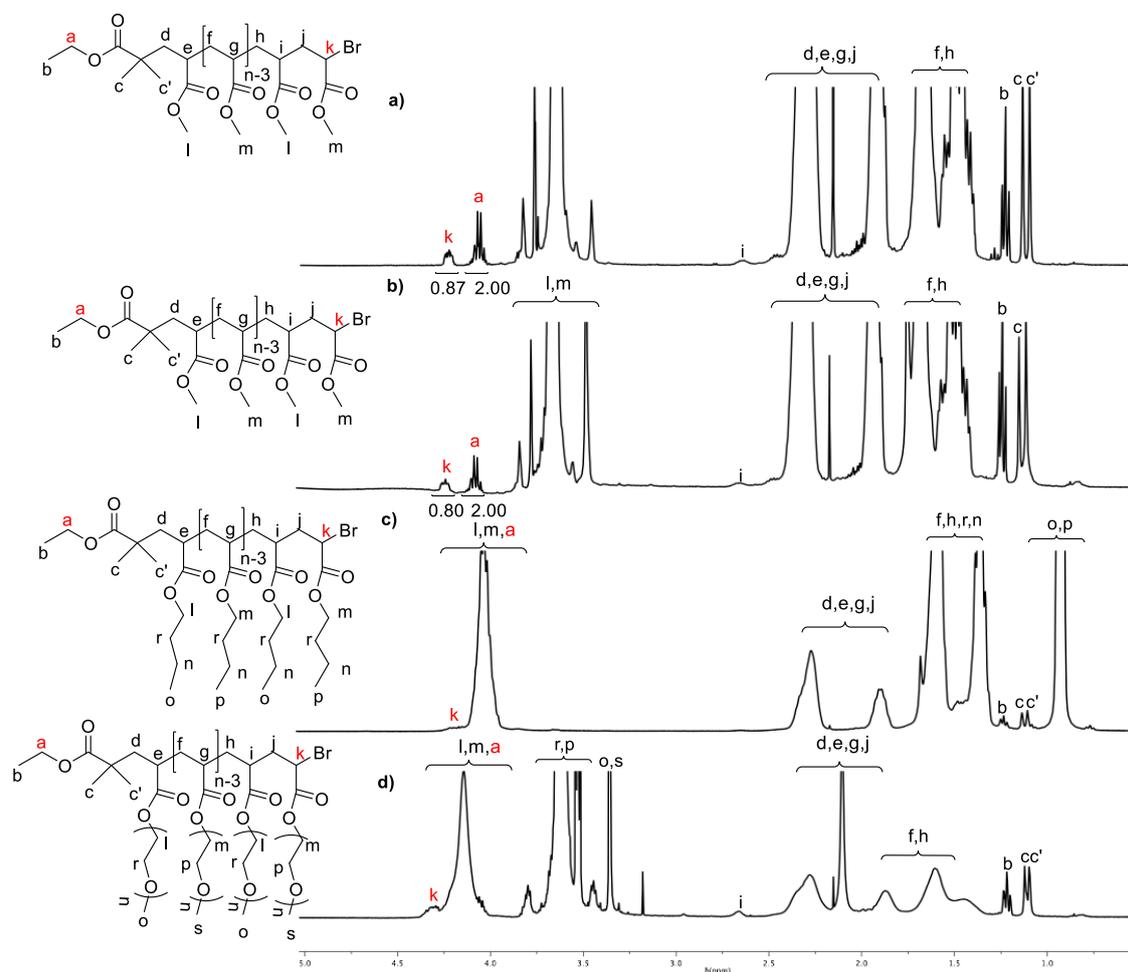


Figura 13. Espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de los polímeros aislados en los experimentos a) 2, b) 3, c) 4, y d) 6 (Tabla 1).

En el caso del PAM, el porcentaje de grupos finales CH-Br activos se puede determinar a partir de la integración relativa de la señal H_k , correspondiente al metino unido al átomo de bromo, y la señal de H_a , correspondiente al grupo metileno $\text{CH}_2\text{-O}$ del iniciador. Una relación 1:2 entre estas dos señales sería la esperada para una funcionalidad del 100%. En el caso de la polimerización 2, se obtuvo PAM con un grado de funcionalidad del 87% mientras que a 45°C (experimento 3, Tabla 1) produce PAM con un 80% de grupos finales activos. Polimerizaciones SET-LRP de AM en disolventes convencionales

como el DMSO o el metanol usando iniciadores monofuncionales como el EbiB producen PAM con porcentajes de grupos finales activos alrededor del 90%.

En el caso del PAB y el PAPEG, debido a que la señal H_k aparece solapada con otras señales de la cadena polimérica, fue imposible determinar el grado de funcionalidad de las cadenas obtenidas de forma directa utilizando RMN de 1H . En el caso del polímero hidrofílico PAPEG, la caracterización se realizó después de modificar uno de los grupos finales del polímero utilizando una reacción química. Utilizando la combinación tiofenol/trietilamina, se llevó a cabo la reacción de tioeterificación sobre el grupo final CH-Br del PAPEG (Figura 14). Esta reacción "click" asegura una modificación rápida y cuantitativa de los poliacrilatos sintetizados via SET-LRP.^{18,19}

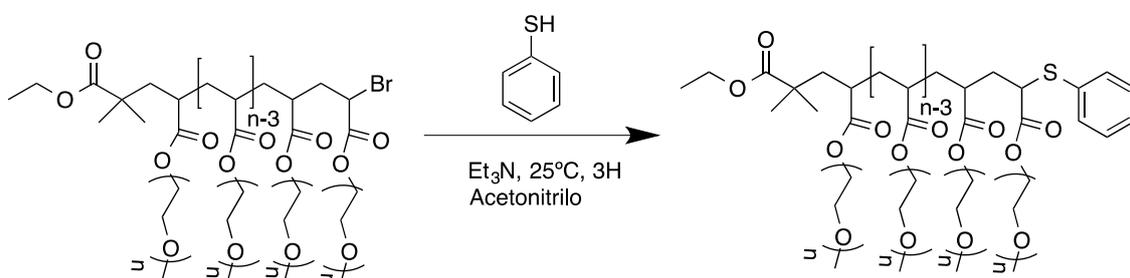


Figura 14. Reacción de tioeterificación utilizando tiofenol y trietilamina en los grupos finales CH-Br del PAPEG.

Como se puede ver en la Figura 15, después de llevar a cabo la reacción de tioeterificación en los grupos finales CH-Br del PAPEG sintetizado, la funcionalidad del polímero se puede determinar a partir de la integración relativa de la señal H_t , correspondiente al dos de los CHs del anillo aromático, y la señal $H_{c,c'}$ correspondiente al grupo metilo proveniente del iniciador. En este caso, se determinó un grado de funcionalidad del 87% para el polímero sintetizado.

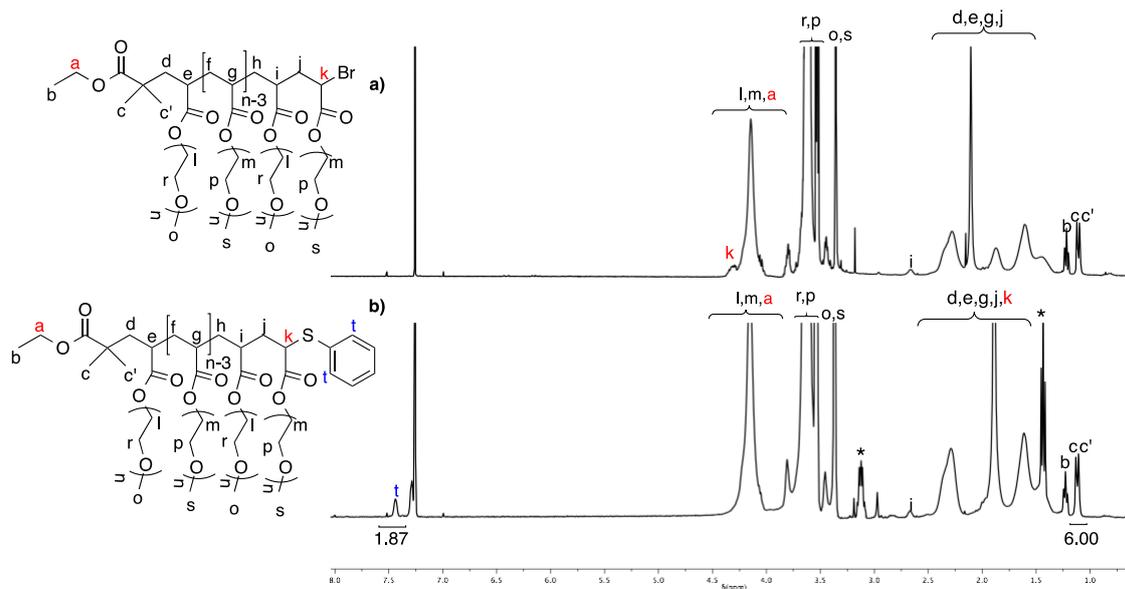


Figura 15. Espectros de RMN de ^1H del PAPEG (experimento 6, Tabla 1) a) antes y b) después de la reacción de tioeterificación sobre los grupos finales CH-Br. Las señales * corresponden a Et_2O residual.

Finalmente la misma reacción de tioeterificación también se realizó sobre los grupos finales CH-Br del PAM sintetizado en el experimento 2 con el fin de realizar un estudio por espectrometría de masas MALDI-TOF del polímero antes y después de la modificación. En la Figura 16 se presentan los espectros MALDI-TOF del PAM antes y después de la reacción de modificación con tiofenol. Como se puede observar claramente en la ampliación, la sustitución de los átomos de Br por el tiofenolato genera una nueva distribución (■) que aparece 29 unidades por encima de la serie original (●) que desaparece por completo. Este valor corresponde a la diferencia de masas entre $-\text{S-Ph}$ (109,2) y $-\text{Br}$ (79,9) confirmando la estructura del polímero sintetizado. Estos resultados junto con los presentados a lo largo de esta sección demuestran que las polimerizaciones SET-LRP en lactato de etilo producen ser utilizadas en la preparación de poliacrilatos de de bajo peso molecular (~ 10000 Da) de forma controlada y grado de funcionalidad alrededor del 90% a partir de acrilatos con un abanico muy amplio de polaridades.

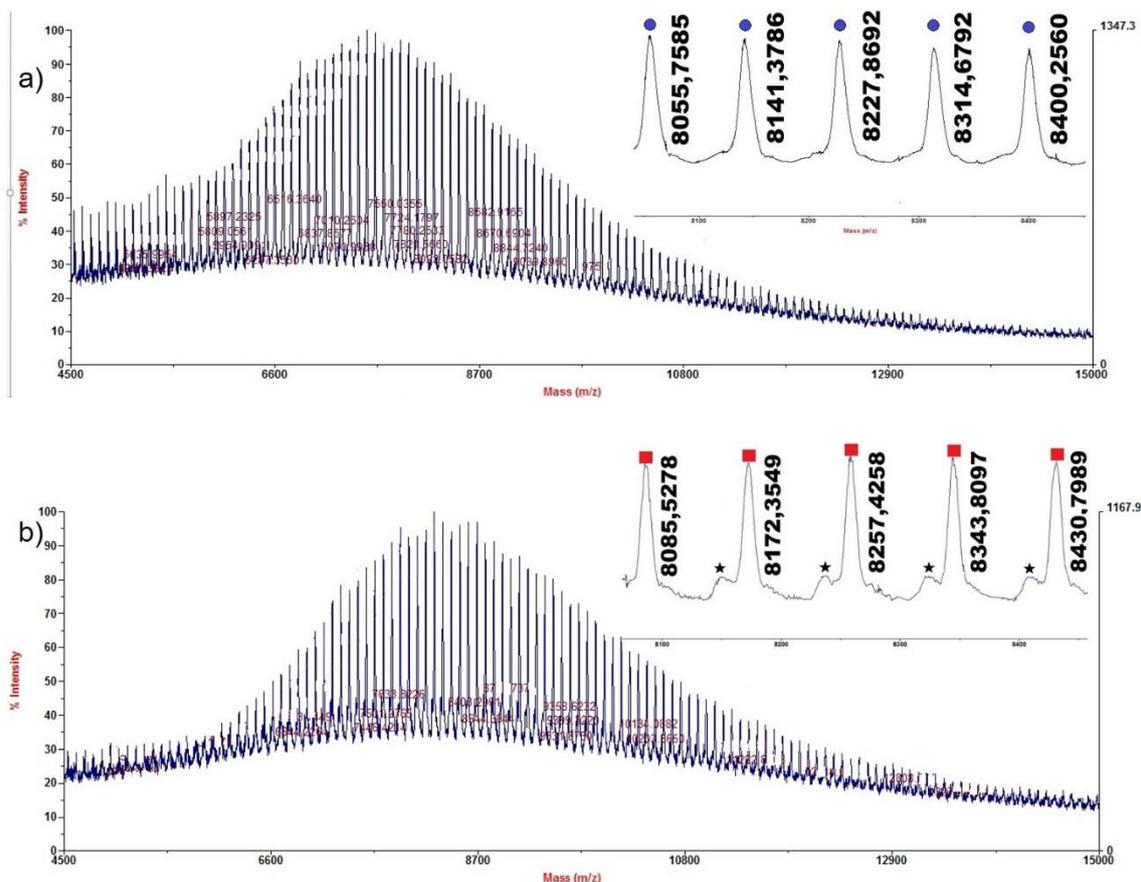


Figura 16. Espectros MALDI-TOF de PAM (experimento 2, Tabla 1) a) antes y b) después de la reacción de tioeterificación con tiofenol sobre los grupos finales CH-Br. Las series ■ y ● corresponden a cadenas de PAM asociadas a Na⁺. En el caso de la serie ★ están asociados a H⁺.

5.3 ESTUDIO DE LA CINÉTICA DE POLIMERIZACIÓN SET-LRP DEL ACRILATO DE METILO CATALIZADA POR FILAMENTO DE Cu(O)/Me₆-TREN EN LACTATO DE ETILO Y COMPARATIVA LA POLIMERIZACIÓN EN DMSO.

Como se ha comentado anteriormente, la minimización de los procesos de terminación de radicales es la clave del control que ofrecen las técnicas de polimerización radicalaria controlada/living sobre el peso molecular y los grupos finales de los polímeros sintetizados. El estudio de las cinéticas de polimerización es determinante para concluir que la concentración de radicales es constante durante el proceso y que el peso molecular crece con la conversión y se mantiene en todo momento cercano a los valores teóricos.

Para demostrar que las cinéticas de polimerización en el sistema Cu(0)/Me₆-TREN/lactato de etilo presentan los rasgos característicos de las polimerizaciones radicalarias controladas, se llevaron a cabo tres polimerizaciones en este disolvente utilizando Me₆-TREN como ligando. En este caso se usaron relaciones [AM]₀/[iniciador]₀=222 para obtener un polímero de peso molecular cercano a 20000 Da. Los resultados de los experimentos realizados se presentan en la Figura 17.

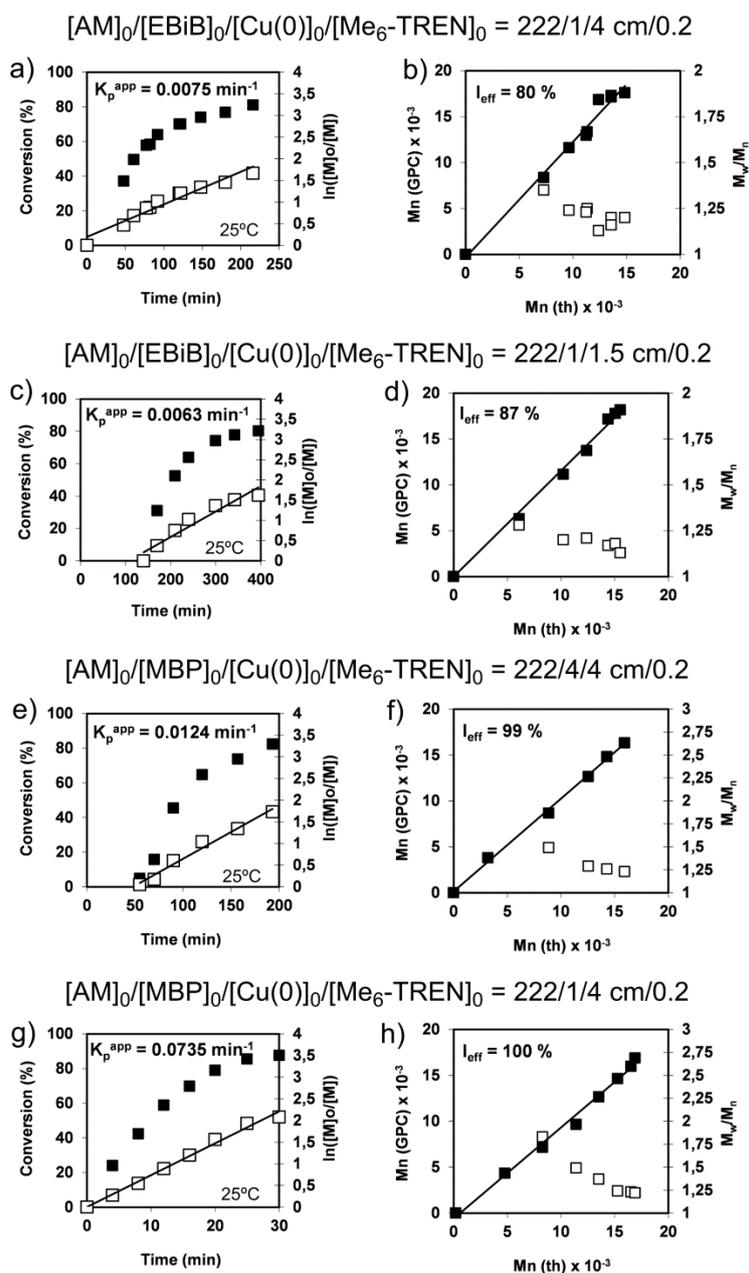


Figura 17. Cinéticas y evolución de M_n^{GPC} y M_w/M_n respecto M_n^{th} para las polimerizaciones SET-LRP a,b) $[AM]_0/[EBiB]_0/[Me_6-TREN]_0=222/1/0.2$ utilizando 4 cm filamento Cu(0) activado y lactato de etilo, b,c) $[AM]_0/[EBiB]_0/[Me_6-TREN]_0=222/1/0.2$ utilizando 1.5 cm filamento Cu(0) activado y lactato de etilo, e,f) $[AM]_0/[MBP]_0/[Me_6-TREN]_0=222/1/0.2$ utilizando 4 cm filamento Cu(0) activado y lactato de etilo y g,h) $[AM]_0/[MBP]_0/[Me_6-TREN]_0=222/1/0.2$ utilizando 4 cm filamento Cu(0) activado y DMSO.

En las cinéticas de polimerización en lactato de etilo utilizando EBiB como iniciador monofuncional y 4 cm (Figura 17a) o 1.5 cm (Figura 17b) de filamento de Cu(0) 1mm de diámetro activado con HCl 37%, se puede observar una evolución lineal del $\ln([M]_0/[M])$ frente al tiempo. Esto constata una concentración constante de radicales propagadores durante todo el proceso. Además a partir de los gráficos donde se representa la evolución del peso molecular experimental respecto al teórico se observa en ambos casos una evolución lineal de M_n en función de la conversión y una disminución progresiva de la polidispersidad llegando a valores $M_w/M_n < 1.2$. (Figuras 17b y d, respectivamente). Es evidente que la disminución de la longitud del filamento de cobre aumenta ligeramente la eficiencia del sistema aunque introduce un tiempo de inducción de aproximadamente 100min. Una iniciación menos violenta minimiza procesos de combinación de radicales a bajas conversiones. Cabe destacar que utilizando 2-bromopropionato de metilo (MBP) como iniciador monofuncional se obtuvo una correlación casi perfecta con el peso molecular teórico, produciendo PAM de peso molecular alrededor de 15000 Da y polidispersidad de 1.2 (Figura 17e,f). MBP se describe en la literatura como un iniciador menos reactivo que EBiB.⁶

Finalmente se realizó un experimento usando el disolvente por excelencia para polimerizaciones SET-LRP, el DMSO (Figura 17g,h), con el objetivo de realizar una comparación con el experimento realizado en lactato de etilo de la Figura 17e,f. Se puede observar que en ambos casos la evolución de $\ln([M]_0/[M])$ es lineal hasta conversiones alrededor del 80%, en que decae a causa de la baja concentración de monómero, y que ambos procesos presentan una evolución lineal de M_n con el tiempo manteniéndose en todo momento muy cercana a los valores teóricos. A parte del periodo de inducción de aproximadamente 50 min que aparece en el experimento realizado en lactato de etilo, la diferencia más significativa entre los dos sistemas es la polimerización ultrarápida ($K_p=0.0735 \text{ min}^{-1}$) que tiene lugar en el sistema Cu(0)/Me₆-TREN/DMSO. En este sistema se obtiene PAM de peso molecular alrededor de 18000 Da en 30min. A pesar de proporcionar una reacción más lenta ($K_p=0.0124 \text{ min}^{-1}$) y un periodo de inducción que requiere un estudio más detallado, el sistema Cu(0)/Me₆-TREN/lactato de etilo presenta todas las características de una polimerización radicalaria controlada/living.

5.4 CARACTERIZACIÓN TÉRMICA DE ALGUNOS DE LOS POLIACRILATOS SINTETIZADOS VIA SET-LRP EN LACTATO DE ETILO

La caracterización térmica de algunos de los polímeros sintetizados durante este trabajo se llevó a cabo mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC) y termogravimetría (TGA). Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 2.

Tabla 1. Propiedades térmicas de diferentes poliacrilatos sintetizados mediante SET-LRP en EtLa

Polímero	M_n^{GPC} (g/mol)	T_g (°C) ^a	T_f (°C) ^a	ΔH_f (J/g) ^a	$T_{5\%}$ (°C) ^b	$T_{m\acute{a}x}$ (°C) ^c	$R_{600^\circ C}$ (%)
PAM	8977	14,9	-	-	378,6	418,3	2
PAM	17300	16,2	-	-	371,0	414,7	2
PAB	1100	-49,0	-	-	336,4	405,3	4
PAPEG	7187	-43,9	4,5	-57,2	340,5	406,7	2

^a Determinada por DSC usando el segundo calentamiento. ^b Temperatura correspondiente a una pérdida de peso del 5%. ^c Temperatura correspondiente a la máxima pérdida de peso

Como se puede observar en la Tabla 2, la temperatura de transición vítrea (T_g) para PAM de $M_n=17300$ es ligeramente superior a la del polímero de $M_n=8977$, como era de esperar a causa del mayor peso molecular del primero. En el caso de PAB y PAPEG sus T_g s son muy inferiores a las del PAM, a causa del mayor volumen libre proporcionado por las cadenas laterales y a la mayor movilidad de las mismas. Aunque la cadena lateral de PAPEG es más voluminosa que la cadena lateral de PAB, sus T_g similares. Esto se puede atribuir a la semicristalinidad del PAPEG. En análisis termogravimétrico no reveló diferencias significativas entre todos los polímeros, independientemente de su estructura. En todos los casos se observó una única etapa de degradación con un máximo alrededor de 410 °C.

6 CONCLUSIONS

The conclusions of this work are stated below:

- It has been demonstrated that ethyl lactate promotes the disproportionation of CuBr into Cu(0) and CuBr₂ in the presence of Me₆-TREN.
- The system Cu(0) wire/Me₆-TREN/ethyl lactate was used to prepare hydrophobic and water insoluble [poly(methyl acrylate) and poly(butyl acrylate)] and hydrophilic and water soluble [poly(oligo(ethylene oxide) methyl ether acrylate)] polyacrylates.
- The combination of ¹H NMR analysis and Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF) demonstrated the high chain end functionality of the synthesized polymers.
- The controlled behavior of the methyl acrylate polymerization was confirmed using kinetic experiments.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Vincent Vela, M., Álvarez Blanco, S. and Zaragoza Carbonell, J. (2006). Ciencia y tecnología de polímeros. 1st ed. Valencia: Universitat Politècnica de València, Serv. de publicacions.
- ² Matyjaszewski, K.; Spanswick, J. *Mater. Today* **2005**, 8 (3), 26–33.
- ³ Matyjaszewski, K.; Sumerlin, B.; Tsarevsky, N.; Chiefari, J. RAFT Polymerization – Then and Now, *American Chemical Society*, USA, **2015**
- ⁴ Matyjaszewski, K.; Xia, J. (2001). Atom Transfer Radical Polymerization. *Chemical Reviews*, 101(9), pp.2921-2990.
- ⁵ Percec, V.; Guliashvili, T.; Ladislaw, J. S.; Wistrand, A.; Stjerndahl, A.; Sienkowska, M. J.; Monteiro, M. J.; Sahoo, S. Ultrafast synthesis of ultrahigh molar mass polymers by metal-catalyzed living radical polymerization of acrylates, methacrylates, and vinyl chloride mediated by SET at 25 °C. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 14156-14165.
- ⁶ Rosen, B. M.; Percec, V. Single-electron transfer and single-electron transfer degenerative chain transfer living radical polymerization. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 5069-5119.
- ⁷ Lligadas, G.; Grama, S.; Percec, V. Recent developments in the synthesis of biomacromolecules and their conjugates by single electron transfer-living radical polymerization. *Biomacromolecules* **2017**, 18, 1039-1063.
- ⁸ Chan, N.; Cunningham, M. F.; Hutchinson, R. A. Copper-mediated controlled radical polymerization in continuous flow process: synergy between polymer reaction engineering and innovative chemistry. *J. Polym. Chem. Part A: Polym. Chem.* **2013**, 51, 3081-3096.
- ⁹ Zhang, T.; Du, Y.; Müller, F.; Amin, F.; Amin, I.; Jordan, R. Surface-initiated Cu(0) mediated controlled radical polymerization (SI-CuCRP) using a copper plate. *Polym. Chem.* **2015**, 6, 2726-2733.

- ¹⁰ Aksakal, R.; Resmini, M.; Becer, C. R. SET-LRP of acrylates catalyzed by a 1 penny copper coin. *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 6564-6569.
- ¹¹ Rosen, B. M.; Jiang, X.; Wilson, C. J.; Nguyen, N. H.; Monteiro, M. J.; Percec, V. The disproportionation of Cu(I)X mediated by ligand and solvent into Cu(0) and Cu(II)X₂ and its implications for SET-LRP. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2009**, *47*, 5606-5628.
- ¹² Nguyen, N. H.; Percec, V. Disproportionating versus nondisproportionating solvent effect in the SET-LRP of methyl acrylate during catalysis with nonactivated and activated Cu(0) wire. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2011**, *49*, 4227–4240.
- ¹³ Pereira, C.; Silva; V.Rodrigues, A. **2011**. Ethyl lactate as a solvent: Properties, applications and production processes – a review. *Green Chemistry*, *13(10)*, p.2658.
- ¹⁴ Bennett, J.; Charles, K.; Miner, M.; Heuberger, C.; Spina, E.; Bartels M.;Foreman, T. **2009**. Ethyl lactate as a tunable solvent for the synthesis of aryl aldimines. *Green Chemistry*, *11(2)*, p.166.
- ¹⁵ Fenwick, F. **1926**. The equilibrium between cupric ion, cuprous ion and metallic cooper. *Journal of the American Chemical Society*, *48(4)*, pp.860-870.
- ¹⁶ Levere, M. E.; Nguyen, N. H.; Leng, X.; Percec, V. Visualization of the crucial step in SET-LRP. *Polym. Chem.* **2013**, *4*, 1635-1647.
- ¹⁷ Nguyen, N. H.; Percec, V. **2011**, Acid dissolution of copper oxides as a method for the activation of Cu(0) wire catalyst for SET-LRP. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.*, *49*: 4241–4252.
- ¹⁸ Rosen, B. M., Lligadas, G., Hahn, C.; Percec, V. Synthesis of dendrimers through divergent iterative thio-bromo “Click” chemistry. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2009**, *47*, 3931–3939.
- ¹⁹ Rosen, B. M.; Lligadas, G.; Hahn, C.; Percec, V. Synthesis of dendritic macromolecules through divergent iterative thio-bromo “click” chemistry and SET-LRP. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2009**, *47*, 3940–3948.