

SINTESIS DE COPOLÍMEROS Y TERPOLÍMEROS SEGMENTADOS PREPARADOS CON POLILACTONAS Y POLI(ETILÉN GLICOL)

L. G. Guerrero Ramírez¹, A. Martínez Richa², G. Luna Bárcenas³, S. M. Nuño
Donlucas^{4*}

¹ Departamento de Química, redbull82@gmail.com, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI), Universidad de Guadalajara, Boul. M. García Barragán #1451, C. P 44430, Guadalajara Jalisco, México.

² Facultad de Química, Universidad de Guanajuato, Noria alta s/n, Guanajuato, Gto. 36050, México,

³ Laboratorio de Investigación en Materiales, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico (CINVESTAV), Unidad Querétaro, México,

⁴ Departamento de Ingeniería Química (*)gigio@cencar.udg.mx, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías (CUCEI), Universidad de Guadalajara, Boul. M. García Barragán #1451, C. P 44430, Guadalajara Jalisco, México.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años los copolímeros que contienen lactonas en su estructura, han sido objeto de un creciente interés a nivel mundial por sus aplicaciones en farmacobiología, biomedicina, agricultura y otras áreas más (Dana Kubies *et al.* 2002). De manera similar, la polimerización de monómeros cíclicos como las lactonas (entre las que destaca la ϵ -caprolactona y la δ -valerolactona), ha recibido un creciente interés debido a las aplicaciones de las polilactonas en el área de la medicina (Chaoliang y *col.* 2004)".

Aún cuando el mecanismo de las reacciones de polimerización de la ϵ -caprolactona y la δ -valerolactona no están exentas de controversia, hay suficiente evidencia experimental para considerar que la polimerización de dichos monómeros involucra reacciones de transesterificación. El producto de la polimerización es un poliéster alifático con grupos hidroxilo terminales. Esta arquitectura molecular puede aprovecharse para sintetizar copolímeros y terpolímeros por reacciones que involucren a los grupos terminales. Recientemente Gaitán y *col.* (2004) presentaron evidencia experimental de la síntesis de copolímeros segmentados de polietilen glicol (PEG) y poli(tereftalato de etilo) (PET). En esta síntesis se aprovechó el diisocianato de tolueno para enlazar el PEG al PET.

En este trabajo se reporta la síntesis de copolímeros segmentados de polietilen glicol y polilactonas tales como la (poli(ϵ -caprolactona) (PCL) y la poli(δ -valerolactona) (PVL)). Así como también la síntesis de terpolímeros segmentados de PCL-PEG-PVL. Estos materiales son biopolímeros de interés actual por sus características de permeabilidad y biodegradabilidad.

METODOLOGÍA

El monómero de ϵ -caprolactona (CL) con pureza de 98%, el monómero de δ -valerolactona (VL) con pureza del 98%, el pentaeritritol (PTOL), el octanato estannoso (SnOct_2), el diisocianato de tolueno (TDI) y el poli(etilen glicol) de masa molar de 1000 g/mol fueron comprados a Aldrich. El cloroformo, éter de petróleo, cloruro de tionilo

(SOCl_2) y el diclorometano (todos con grado reactivo) fueron suministrados por Fermont.

La síntesis se realizó por etapas. En la etapa 1 se llevó a cabo una reacción de polimerización por apertura de anillo (ROP). Para ello se colocaron 10 mL de monómero en un reactor de 100 mL de dos bocas el cual se sumergió en un baño de glicerol. Se añadió el PTOL y el SnOct_2 al reactor y se dejó reaccionar con agitación constante. La reacción se prolongó por 48 horas. Posteriormente, la solución se retiró del reactor y se dejó reposar por 24 horas para inducir la solidificación del polímero. La PCL y la PVL obtenidas de esta manera, fueron purificadas por redisolución en diclorometano y precipitación con éter de petróleo.

En la etapa 2, 1 mmol (1 gramo) de PEG se disolvió en 10 mL de cloroformo se depositó en un reactor de 2 bocas. El reactor se sumergió en un baño con agua y hielo a 4°C y se mantuvo con agitación constante bajo una atmósfera de nitrógeno. Entonces se dejó gotear una solución de TDI en cloroformo. La reacción se prolongó por dos horas. La relación molar de grupos terminales de isocianato (del TDI) a hidroxilo (del PEG) fue 2 a 1. Inmediatamente después, en la tercera etapa, se colocó el reactor, con el producto de la etapa 2, en un baño con agua y se mantuvo a 60°C . Entonces se adicionó alguno de los homopolímeros de PCL ó PVL sintetizados en la primer etapa. La relación molar de grupos hidroxilo terminales de PCL ó PVL y PEG fue 1 a 1 y 2 a 1, respectivamente. La reacción se llevó a cabo otra vez durante dos horas bajo una atmósfera de nitrógeno. El copolímero se purificó por precipitación de una solución del copolímero en cloroformo con éter de petróleo.

La síntesis del terpolímero, se realizó con un proceso de cuatro etapas. En la primera etapa se empleó una reacción de halogenación del grupo acilo para “marcar” la PCL obtenida por ROP. Esta reacción se llevó a cabo en un reactor de 2 bocas bajo atmósfera de nitrógeno por un periodo de 2 horas a 25°C .

En una segunda etapa se prepararon las siguientes soluciones: 1mmol de PEG en 35 mL de cloroformo (solución A), 1mmol de PCL marcado en 35 mL de cloroformo (solución B), 1mmol de PVL en 35 mL de cloroformo (solución C) y 2mmoles de TDI en 35 mL de cloroformo (solución D). La solución A fue colocada en un reactor de 200 mL de doble boca a 4°C , se burbujeó nitrógeno para mantener inerte la atmósfera de reacción, y se goteó la solución D al sistema. La reacción se realizó por un periodo de 2 horas.

Posteriormente, la temperatura del reactor fue incrementada a 60°C y se mantuvo constante. En una tercera etapa se añadió gota a gota la solución B al sistema de reacción, dejando que la reacción procediera por 2 horas. La temperatura se mantuvo constante. En una última etapa la solución C se añadió gota a gota al sistema de reacción y otra vez se mantuvo el tiempo de reacción por 2 horas. Finalmente se detuvo la reacción bajando la temperatura a 22°C .

Los homopolímeros de ϵ -caprolactona y δ -valerolactona, los copolímeros segmentados de PEG-PCL y PEG-PVL, así como el terpolímero PCL-PEG-PVL fueron caracterizados por espectroscopia de infrarrojo en un espectrofotómetro modelo *Spectrum One* de Perkin Elmer, calorimetría diferencial de barrido modulada en un

calorímetro *Q100* de TA-Instruments, por resonancia magnética nuclear de ^1H y por cromatografía de permeación en gel en un equipo modelo *1525* de Waters.

RESULTADOS Y DISCUSION

En la Tabla 1 se listan las masas molares y el rendimiento final de los homopolímeros de PCL y PVL sintetizados. Entre mayor cantidad hay de iniciador menor es el peso molecular, esta tendencia se mantiene independientemente del monómero utilizado en la síntesis, alcanzando para todas las formulaciones altas conversiones. En la figura 1 se muestran espectros infrarrojos de la PCL, el PEG y el PEG-PCL. De manera similar se presentan los espectros infrarrojos de la PVL, el PEG y el PEG-PVL.

Tabla 1. Masas molares y % de conversión de los homopolímeros de PCL y PVL.

Muestra	Descripción	Mw g/gmol	%de Conversión
PCL 1	Poli(ϵ -Caprolactona)	12,588	98
PCL 2	Poli(ϵ -Caprolactona)	8,330	97
PCL 3	Poli(ϵ -Caprolactona)	4,141	98
PCL 4	Poli(ϵ -Caprolactona)	2,253	99
PVL 1	Poli(δ -Valerolactona)	13,764	98
PVL 2	Poli(δ -Valerolactona)	12,728	99
PVL 3	Poli(δ -Valerolactona)	8,762	99
PVL 4	Poli(δ -Valerolactona)	7,541	98

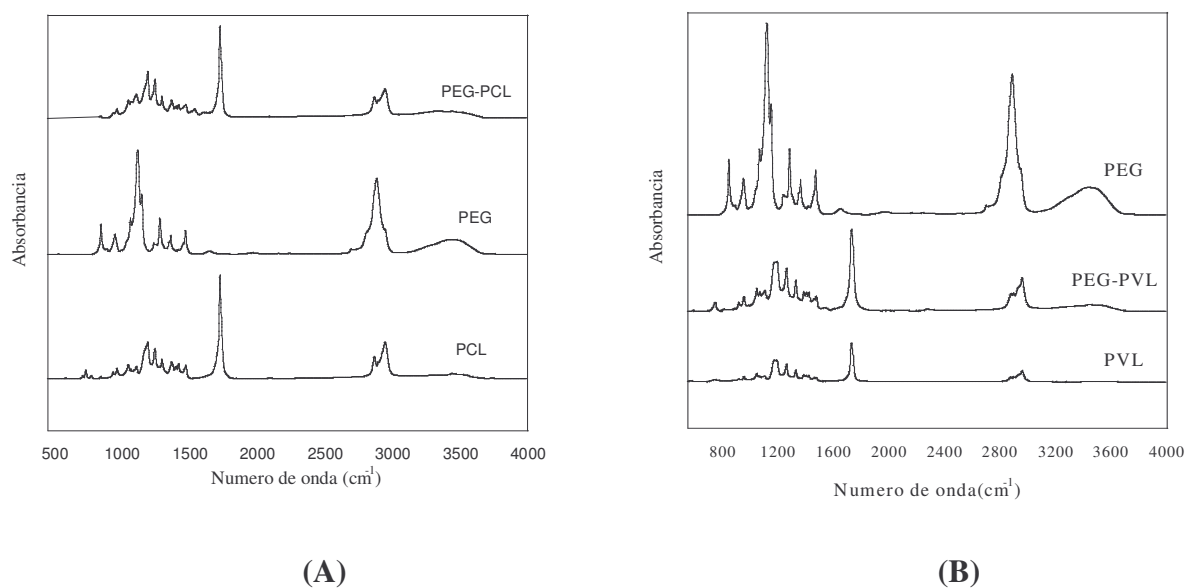


Figura 1. Espectros infrarrojos de la PCL, del PEG y del copolímero segmentado PEG-PCL (A). Así mismo se muestran los espectros de la PVL, del PEG y del copolímero segmentado PEG-PVL (B).

En la figura 1 se muestran los espectros correspondientes a las muestras de PEG-PCL y PEG-PVL. La contribución espectral mas intensa del espectro del PCL y del PVL es la del grupo carbonilo que se resuelve en 1725 cm^{-1} , a menores números de onda, en 1190 y 1243 cm^{-1} aparecen un par de bandas debidas a estiramientos asimétricos y simétricos del grupo C-O-C. Este grupo forma parte del grupo éster del PCL y del PVL. Por otra parte, a mayores números de onda, en 2866 y 2945 cm^{-1} , se resuelve un doblete debido también a vibraciones asimétricas y simétricas, ahora de los grupos metilenos de la PCL y la PVL. Finalmente en la región de 1300 a 1400 cm^{-1} aparece un doblete debido a vibraciones de los grupos OH terminales. El espectro del PEG muestra claras diferencias. En el espectro de este poliéter destaca por su intensidad una banda en 1116 cm^{-1} debida a la vibración de estiramiento asimétrico del grupo éter, mientras que en 1062 cm^{-1} (más débil) se resuelve la simétrica. A mayores números de onda, en 2883 se resuelve una intensa banda por el estiramiento del enlace C-H de los grupos metilenos del PEG. En los espectros de los copolímeros segmentados PEG-PCL y PEG-PVL es evidente la co-existencia de bandas del PEG así como del PCL y PVL. Dado que los espectros del PCL-PEG y PEG-PVL se obtuvieron de una muestra purificada, no es posible que correspondan a una simple mezcla de homopolímeros. La masa molar (promedio en peso) del PEG-PCL y del PEG-PVL, determinada por GPC, es del orden de $25,000$ y $36,000\text{ g/mol}$ respectivamente. Este peso molecular sugiere que varios segmentos de PEG ($M_w = 1000\text{ g/mol}$) y de PCL ($M_w \cong 4200\text{ g/mol}$) ó PVL ($M_w = 13,000$) están acoplados en la cadena del copolímero.

Un análisis por DSC del PEG-PCL demostró que el copolímero es semicristalino. Su temperatura de fusión es de $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ y presenta dos temperaturas de transición vítrea a $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ y a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. El que el PEG-PCL experimente dos relajaciones vítreas indica la presencia de ambos homopolímeros PEG y PCL. Por otro lado el copolímero PEG-PVL presenta una sola temperatura de transición vítrea a $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$ y una temperatura de fusión de $40\text{ }^{\circ}\text{C}$, estos indican que existe un alto grado de homogeneidad entre las moléculas de PEG y PVL. El análisis RMN indica que la composición mol de los homopolímeros dentro del esqueleto del copolímero concuerda razonablemente bien con la formulación inicial propuesta. El espectro del terpolímero PCL-PEG-PVL es mostrado en la figura 2.

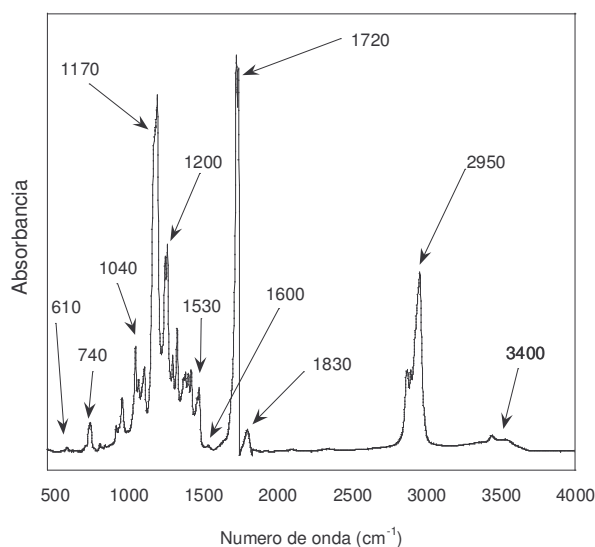


Figura 2. Espectro infrarrojo del terpolímero PCL-PEG-PVL.

En la figura 2 se muestra el espectro infrarrojo del terpolímero PCL-PEG-PVL. En esta figura se puede apreciar claramente que el espectro del terpolímero presenta las bandas más características de los homopolímeros de PEG, PCL y PVL. Así mismo presenta una banda en 610 cm^{-1} que indica la presencia de la vibración del enlace C-Cl proveniente de la halogenación de la PCL y al estar la molécula de cloro unida a un grupo carbonilo se destaca de igual manera la banda de 1830 cm^{-1} . Este espectro posee también bandas en 1530 y 1600 cm^{-1} que indica la formación de grupos uretano.

El análisis por GPC indica que los pesos moleculares de las muestras de terpolímeros se encuentran en el rango de 31,280 a 58,745 g/mol. Así mismo el análisis térmico de las muestras indica que el terpolímero presenta una temperatura de transición vítrea en $-61\text{ }^{\circ}\text{C}$, la cual se desplaza a mayores temperaturas al disminuir el peso molecular de los homopolímeros de PCL y PVL empleados en la síntesis, y una temperatura de fusión centrada en la cercanía de $43\text{ }^{\circ}\text{C}$.

CONCLUSIONES

Por un proceso de tres etapas se sintetizó un copolímero segmentado de PEG-PCL y PEG-PVL. Análisis por FTIR y GPC confirman el éxito de la síntesis. La masa molar del PEG-PCL y PEG-PVL, mayor a la de los polímeros precursores, indica que varios segmentos de PEG y de PCL ó PVL están acoplados en el esqueleto del copolímero. El PEG-PCL es un copolímero semicristalino y el PEG-PVL tiene un alto grado de homogeneidad debido a que sólo se detectó una sola temperatura de transición vítrea.

Por un proceso de 4 etapas se sintetizó un terpolímero de PCL-PEG-PVL. El análisis térmico indica que el terpolímero es semicristalino y que cuenta con un alto grado de homogeneidad ya que presenta una sola temperatura de transición vítrea. Los análisis por FT-IR y GPC confirman el éxito de la síntesis.

BIBLIOGRAFÍA

Chaoliang H., Jingru S., Chao D., Ting Z., Mingxiao D., Xuesi Ch., Xiabin J. (2004). Segmented block copolymers of poly(ethylene glycol) and poly(ethylene terephthalate). *Biomacromolecules*, 5, (5), 2042-2047.

García-Gaitán B, Perez-Gonzalez M. del P., Martínez-Richa A., Luna-Barcenas G., Nuño-Donlucas S. M. (2004) Segmented Block Copolymers of Poly(ethylene glycol) and Poly(ethylene terephthalate). *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, 42, 4448-4457.

Dana Kubies, Nadege Pantoustier, Philippe Dubois, Andre Rulmont, and Robert Jerome. Controlled Ring-Opening Polymerization of ϵ -Caprolactone in the Presence of Layered Silicates and Formation of Nanocomposites *Macromolecules* (2002) vol. 35, 3318-3320.

L. G. Guerrero Ramírez, S. M. Nuño Donlucas (SPM 2005) Síntesis de copolímeros segmentados de poli(etilén glicol) y polilactonas, páginas 509-513.