

# Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea

## Facultad de Química/Kimika Fakultatea

### Grado en Química

#### TRABAJO FIN DE GRADO

*“Estudio de redes poliméricas basadas en poliglicidol”*

**Autor/a:** ERIC GÓMEZ URREIZTI

**Dirigido por:** ÁNGEL MARÍA ALEGRÍA LOINAZ y FABIENNE BARROSO BUJANS

San Sebastián, 24 de junio de 2021

## ÍNDICE

<b>1- Introducción</b>	<b>3</b>
1.1 Polimerización por apertura de anillo (ROP)	3
1.1.2 Mecanismo y cinética	3
1.1.3 Éteres cíclicos	5
1.1.4 Transferencia de cadena al monómero	6
1.2 Polimerización del etoxietil glicidil éter	6
1.2.1 Motivación y objetivos del trabajo	8
<b>2- Experimental</b>	<b>8</b>
2.1 Materiales	8
2.2 Síntesis del etoxietil glicidil éter (EEGE)	9
2.3 Destilación del THF	9
2.4 Síntesis de poli(etoxietil glicidil éter) (PEEGE)	10
2.4.1 Polimerización del EEGE iniciado por tert-butóxido de potasio	10
2.5 Obtención del poliglicidol mediante desprotección del grupo acetal	11
2.6 Entrecruzamiento del poliglicidol	12
2.6.1 Análisis previo	12
2.6.2 Reacción de entrecruzamiento	12
2.6.3 Caracterización del producto obtenido tras el entrecruzamiento	13
2.6.3.1 Caracterización de las muestras: Aparatos y técnicas utilizadas	13
<b>3- Resultados y discusión</b>	<b>14</b>
3.1 Síntesis del etoxietil glicidil éter	14
3.2 Síntesis de poli(etoxietil glicidil éter)	16
3.2.1 Polimerización con tert-butóxido de potasio como iniciador	16
3.2.2 Polimerización con agua y fosfaceno (P4-t-Bu)	20
3.3 Obtención del poliglicidol mediante desprotección del grupo acetal	23
3.4 Entrecruzamiento del poliglicidol	25
3.4.1 Análisis previo	26
3.4.2 Primera reacción de entrecruzamiento	29
3.4.3 Caracterización del producto obtenido en la primera reacción de entrecruzamiento	30
3.4.4 Segunda reacción de entrecruzamiento	32
3.4.5 Caracterización del producto obtenido en la segunda reacción de entrecruzamiento	32
3.4.5.1 Espectro FTIR-ATR	32
3.4.5.2 DSC	33
3.4.5.3 Grado de hinchamiento	34
3.4.5.4 SEM	35
<b>4- Conclusiones / Conclusions</b>	<b>37</b>
4.1 Conclusiones	37
4.2 Conclusions	37
<b>5- Bibliografía</b>	<b>38</b>

**ABSTRACT:** Polyglycidols are widely used polymers due to their biocompatibility and multifunctionality. They are considered as multifunctional analogues of the conventional poly(ethylene glycol), which does not contain reactive groups in the repeating units. This multi hydroxy-functionality allows the polymer to form networks and other structures that could help to obtain different types of materials with a diversity of properties. To form a polymer network, the starting polymer could be linear (branched or unbranched) or cyclic. In this work, we synthesized linear unbranched polyglycidols with different chain lengths starting from the polymerization of an hydroxyl-protected form of glycidol, the ethoxyethyl glycidyl ether (EEGE), followed by its deprotection. The polymerization of EEGE was performed by anionic ring opening polymerization with two initiation systems, potassium tert-butoxide and water / phosphazene base. The obtained polymers were characterized using different techniques such as  $^1\text{H}$ -RMN, size exclusion chromatography (SEC/GPC), differential scanning calorimetry (DSC) , MALDI-ToF mass spectrometry, thermogravimetric analysis (TGA) and FTIR spectroscopy. Finally, we crosslinked the obtained polyglycidol chains using succinic acid and dodecanodioic acid as reactants, with stoichiometry OH:COOH 1:1, and melt conditions. The reaction was monitored *in situ* by DSC observing large changes in the glass transition temperature ( $T_g$ ) of the polymer with the progress of the reaction. Then, pellets of the crosslinked materials were obtained in a mold and finally characterized by DSC and FTIR. As a result, the crosslinked materials with succinic acid exhibited a  $T_g$  of about 80 °C whereas those obtained with dodecanodioic acid of about 20 °C, indicating an important effect of the crosslinker on the segmental mobility of the material. On the contrary, any effect of the molecular weight of the polyglycidol was observed on the  $T_g$ . We also measured the degree of swelling with solvents of different polarity and analysed the morphology of the pellets with a scanning electron microscope. These characteristics will give us many properties of the synthesized materials that may be useful in the future.

**RESUMEN:** Los poliglicidoles son polímeros altamente utilizados debido a su biocompatibilidad y multifuncionalidad, son considerados los análogos multifuncionales del poli(etilen glicol), los cuales no contienen grupos reactivos en su unidad repetitiva. Esta multi hidroxifuncionalidad permite que este polímero pueda ser alterado, entrecruzándolo o cambiando su estructura y permitiendo obtener materiales con diferentes propiedades. Para conseguir un polímero entrecruzado, el monómero de partida puede ser lineal (ramificado o no ramificado) o cíclico. En este caso, se sintetizaron polímeros lineales no ramificados de diferentes longitudes de cadena a partir del glicidol protegido, etoxietil glicidil éter (EEGE), seguido de su posterior desprotección. La polimerización del EEGE se llevó a cabo por polimerización de apertura de anillo aniónica usando dos sistemas de iniciación diferentes, tert-butóxido de potasio y agua / fosfaceno. Los polímeros obtenidos se caracterizaron mediante varias técnicas como RMN- $^1\text{H}$ , calorimetría diferencial de barrido (DSC), cromatografía de exclusión por tamaños (SEC/GPC), espectrometría de masas MALDI-ToF, análisis termogravimétrico (TGA) y espectroscopía FTIR. Finalmente, se entrecruzaron los poliglicidoles obtenidos utilizando ácido succínico y ácido dodecanodiónico como agentes entrecruzantes, con estequiometría OH:COOH 1:1, en fundido. La reacción se monitorizó mediante DSC, observando cambios en la temperatura de transición vítrea a lo largo de la reacción de entrecruzamiento. Se sintetizaron pastillas del material entrecruzado con la ayuda de un molde. Dichas pastillas se caracterizaron por DSC y FTIR. Como resultado se obtuvo que los materiales entrecruzados con ácido succínico alcanzaban una  $T_g$  cercana a 80 °C, mientras que los materiales entrecruzados con ácido dodecanodiónico alcanzaban  $T_g$

cercanas a 20 °C. Estos resultados indican la importancia del agente entrecruzante en la movilidad de los segmentos de cadena. Por otro lado, no se observaron efectos en dicha movilidad con la variación de los pesos moleculares del poliglicidol de partida. Además, se midió el grado de hinchamiento con disolventes de diferentes polaridades y se analizó la morfología de las pastillas mediante un microscopio electrónico de barrido. Estas características podrían aportar varias propiedades de los materiales sintetizados, útiles para futuras investigaciones.

## 1- Introducción

### 1.1 Polimerización por apertura de anillo (ROP)

La polimerización por apertura de anillo o “ring opening polymerization” en inglés (ROP) es un tipo de polimerización con grandes usos comerciales. Diferentes monómeros cíclicos como los éteres, acetales, amidas (lactamas), ésteres (lactonas) y siloxanos son polimerizados mediante este mecanismo. La habilidad de un monómero cíclico para polimerizar mediante la apertura de anillo viene dada por la facilidad de convertir estos monómeros en macromoléculas desde un punto de vista cinético y termodinámico. El factor más limitante es el termodinámico, que depende básicamente de las estabilidades relativas de los monómeros cíclicos y el polímero lineal resultante de la reacción.<sup>1-2</sup>

La polimerización estará favorecida termodinámicamente en todos los anillos menos en los formados por 6 miembros, los cuales no estarán favorecidos salvo en casos puntuales. Para que una polimerización esté favorecida termodinámicamente, la energía de Gibbs debe ser negativa. Dicha energía es dependiente de la entropía, entalpía y temperatura, siguiendo la siguiente expresión: ( $\Delta G = \Delta H - \Delta S \cdot T$ ). Si  $\Delta H$  y  $\Delta S$  son negativos, el valor de  $\Delta G$  va haciéndose menos negativo a medida que aumenta la temperatura. Debido a esto, puede llegar una temperatura a la cual la energía de Gibbs se vuelve positiva y la reacción deja de estar favorecida, dicha temperatura será la temperatura techo. A partir de esta temperatura, la polimerización dejará de ser posible.

Es muy difícil conseguir polimerizar cicloalcanos, la polimerización requiere una ruta cinética para conseguir la apertura del anillo. Los cicloalcanos, al no poseer ningún heteroátomo, no tienen ningún lugar donde las especies iniciadoras puedan atacar. La presencia de algún heteroátomo facilita un lugar para que se de un ataque, nucleofílico o electrofílico. Gracias a esto se puede dar una iniciación y, consecuentemente, una propagación de la reacción de polimerización.

#### 1.1.2 Mecanismo y cinética

La ROP es una polimerización en cadena en la cual se dan la iniciación, propagación y terminación y sólo el monómero se une a la cadena activa en la propagación. A diferencia de la polimerización por etapas, en este tipo de polimerización la cadena va añadiendo solo monómero y no cadenas de mayor tamaño. El peso molecular aumenta linealmente y se

considera una polimerización de cadenas “vivas”. Son llamadas cadenas “vivas” porque necesitan de un evento de terminación para finalizar la reacción.

La ROP también difiere con la polimerización en cadena de monómeros vinílicos. Las constantes de velocidad de propagación de la ROP son varios órdenes de magnitud menor que la polimerización en cadena de monómeros vinílicos. Esto hace que el crecimiento de las cadenas sea mucho más lento en la ROP en comparación con las reacciones de polimerización en cadena de enlaces dobles C=C. Una de las consecuencias de un tipo de polimerización como la polimerización en cadena de monómeros vinílicos es que, a diferencia de la ROP, se pueden obtener pesos moleculares altos a cualquier conversión.

A pesar de que las dos rutas difieren en muchos aspectos, existen casos en los que la ROP es la mejor opción ya que el peso molecular se puede controlar alterando la relación monómero/iniciador.

La polimerización por apertura de anillo, se lleva a cabo mediante iniciación con iniciadores iónicos (aniónicos y catiónicos). La mayoría de ROP catiónicas (CROP) requieren la formación y propagación de iones oxonio. Esta reacción, se basa en el ataque nucleofílico del monómero al ion oxonio (figura 1):

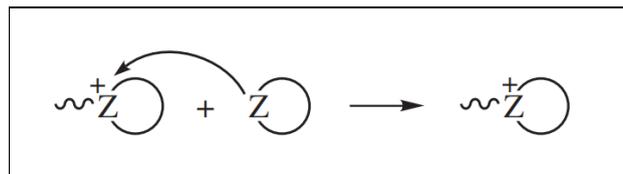


Figura 1:Esquema de la ROP catiónica.<sup>2</sup>

En el caso de la polimerización por apertura de anillo aniónica (AROP) se forma y propaga un centro aniónico el cual ataca al monómero para continuar la polimerización (figura 2).

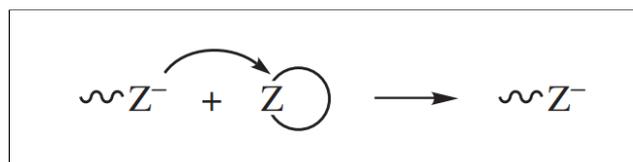


Figura 2:Esquema de la ROP aniónica.<sup>2</sup>

En ambos esquemas (figura 1 y figura 2), “Z” representa un grupo funcional, como por ejemplo, O, NH, Si-O, CO-O o CO-NH en la figura 1. Estos pueden formar parte de éteres, aminas, siloxanos, ésteres y amidas, respectivamente. En el caso del “CROP”, “Z +” (figura 1) representa el catión encargado de la propagación. En la “AROP”, en cambio, “Z -” (figura 2) representa el centro aniónico que se propaga. Esta especie propagante, por ejemplo, puede estar formada por alcóxidos o carboxilatos derivados de los monómeros cíclicos. La AROP no es solo utilizada para la creación de homopolímeros, también se han estudiado copolímeros sintetizados a partir de esta técnica.<sup>3</sup>

### 1.1.3 Éteres cíclicos

El enlace C-O es un enlace fuerte en los éteres cíclicos, y su oxígeno es básico según Lewis. La ROP de éteres cíclicos puede ser iniciada únicamente por vía catiónica a excepción de los epóxidos, estos pueden ser polimerizados tanto por vía catiónica como por aniónica. La polimerización suele estar limitada a anillos de 3, 4 y 5 miembros. La razón de que los epóxidos salgan de lo común en cuanto a reactividad es que sus enlaces, al tener ángulos muy agudos, sufren más tensión que los anillos de más eslabones. Por esta razón tienen más tendencia a reaccionar, buscando la situación de menor energía.<sup>2</sup>

La AROP de epóxidos puede ser iniciada por hidróxidos metálicos, alcóxidos, óxidos y amidas además de alquilos y arilos metálicos. Como iniciación alternativa, existe la iniciación utilizando mecanismos de coordinación, cuyos mecanismos difieren de los generales. La iniciación típica de la AROP sigue el siguiente esquema (figura 3):

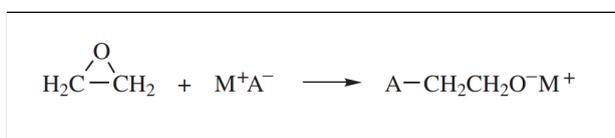


Figura:3 Iniciación por AROP.<sup>2</sup>

Posteriormente, se da la propagación que tiene un esquema general (figura 4):

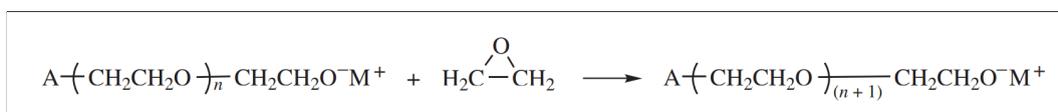


Figura 4: Propagación en una polimerización tipo AROP.<sup>2</sup>

Si el epóxido a polimerizar es asimétrico, cabe la posibilidad de que se formen dos estructuras diferentes dependiendo del lugar del ataque al anillo epoxídico. El ataque ( $\text{S}_\text{N}2$ ) se podría dar tanto en el carbono 1 o  $\alpha$  (sustituido con un metilo) como en el carbono 2 o  $\beta$  (libre de sustituyentes). Al abrir el epóxido por distintos puntos, la estructura del polímero resultante será diferente, tal y como se ilustra en la siguiente figura (figura 5).

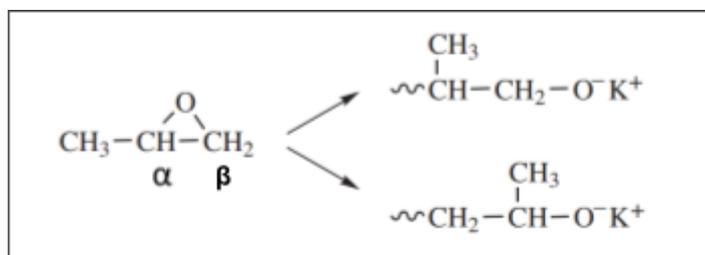


Figura 5: Representación de los dos tipos de ataque, al carbono  $\alpha$  o  $\beta$ .<sup>2</sup>

Al estar favorecido el ataque al carbono  $\beta$ , el producto resultante tendría una estructura predominantemente formada por la variante inferior mostrada en la imagen (figura 5). Esto se debe a que este carbono no está impedido estéricamente, al contrario que el carbono alfa, que posee un metilo.



cíclicos. Los huecos de la red polimérica, también puede ser alterada mediante el ajuste de la concentración del polímero de partida.<sup>6</sup>

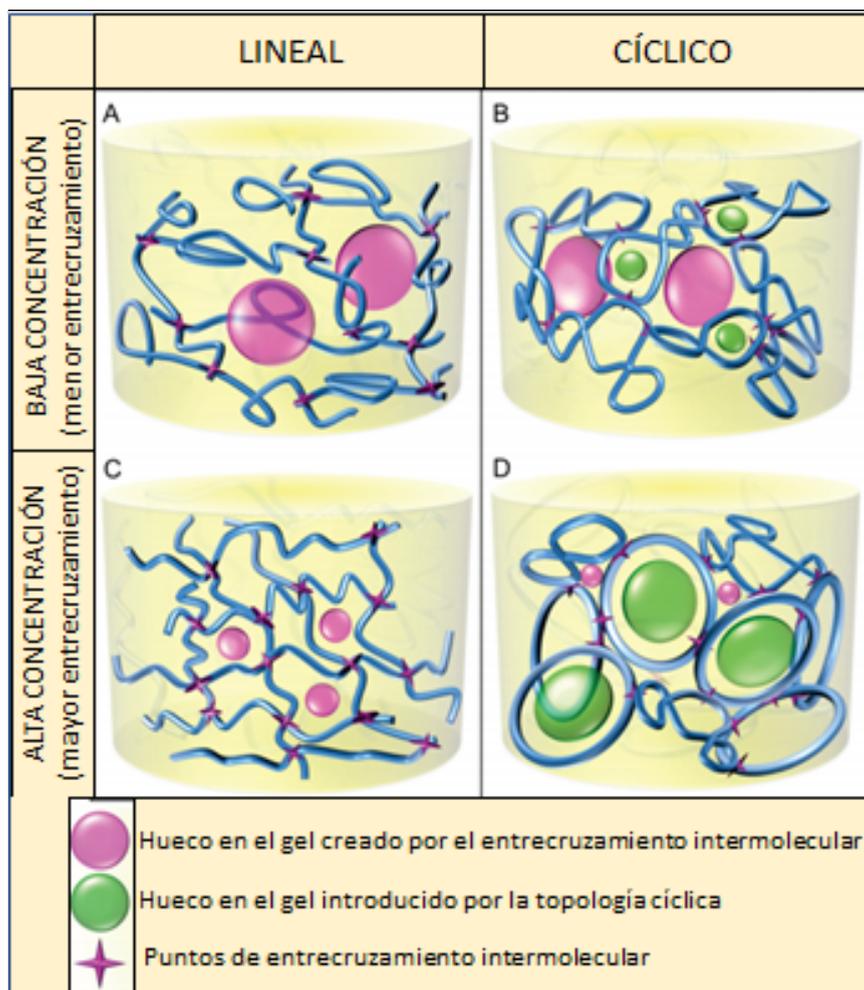


Figura 7: Tipos de entrecruzamiento dependiendo del polímero y concentración empleados.<sup>6</sup>

Para polimerizar el PG a partir del glicidol, es importante proteger el grupo hidroxilo si se quiere obtener un polímero no ramificado ya que el hidroxilo puede participar en reacciones colaterales durante la ROP iónica.<sup>4</sup> Existen varias técnicas de protección obteniendo los monómeros protegidos ilustrados en la siguiente figura (figura 8).<sup>4</sup>

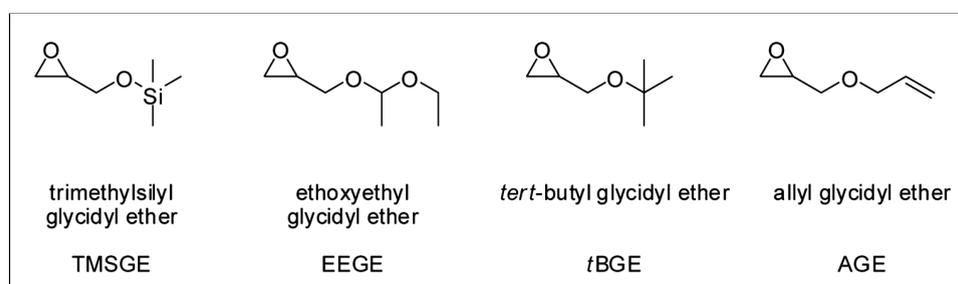


Figura 8: Monómeros típicamente utilizados para la obtención del PG no ramificado.<sup>4</sup>

El etoxietil glicidil éter (EEGE), monómero que será utilizado en el presente estudio, ha sido polimerizado a través de varios iniciadores aniónicos. Mediante la iniciación con el

tert-butóxido de potasio se han conseguido masas moleculares de hasta solo 30 kg/mol ya que las reacciones de transferencia al monómero son cada vez más comunes con el aumento de la masa molecular deseada, o sea, con la relación monómero / iniciador.<sup>7</sup> Para incrementar la masa molecular del polímero hasta valores tan altos como 100 kg/mol se ha utilizado bromuro de tetraoctil amonio combinado con un ácido de Lewis, el tri-isobutil aluminio, el cual funciona como activador del monómero.<sup>8</sup> También se ha utilizado como iniciador del EEGE el 3-phenyl-1-propanol / fosfaceno P<sub>4</sub>-t-Bu para dar lugar a un polímero de masa molecular de 13 kg/mol.<sup>9</sup>

### 1.2.1 Motivación y objetivos del trabajo

Motivados por la formación de estructuras entrecruzadas de PG de diferente topología, cíclica y lineal, ramificada y no ramificada, en este trabajo se comenzó un estudio de redes entrecruzadas del PG lineal no ramificado. Trabajos posteriores abordarán el estudio de redes formadas a partir de otras topologías del PG.

Se plantearon varios objetivos en el presente trabajo:

1) Obtener PG lineal utilizando el etoxietil glicidil éter (EEGE, figura 8) como monómero de partida. Para la polimerización del EEGE, se pretende utilizar dos sistemas de iniciación diferentes (tert-butóxido de potasio, t-BuOK y agua / fosfaceno P<sub>4</sub>-t-Bu) con el objetivo de evaluar la capacidad de estos iniciadores en la formación de las masas moleculares deseadas. Ambas polimerizaciones se llevarán a cabo mediante AROP. Posteriormente el polímero deberá ser desprotegido para recuperar los grupos hidroxilo laterales del PG.

2) Generar estructuras entrecruzadas del PG obtenido. Se llevará a cabo la adición de reactivos entrecruzantes al PG, que reaccionarán con los hidroxilos del polímero actuando como nexo de unión entre ellos. En este caso en específico, el anclaje se ha llevará a cabo mediante una esterificación con diácidos alifáticos de diferente número de átomos de carbono con el objetivo de evaluar el efecto de la estructura del diácido en las propiedades físicas del material obtenido, tales como la T<sub>g</sub> y el grado de hinchamiento en diferentes disolventes. Además se comprobará el efecto de la masa molecular del PG de partida en las propiedades finales del material obtenido. La estequiometría es muy importante en el entrecruzamiento, ya que debe haber los suficientes grupos carboxilo en el medio para cada hidroxilo presente en el polímero si se quiere obtener un entrecruzamiento máximo. En este estudio se utilizará una estequiometría COOH:OH 1:1.

3) Finalmente se evaluarán las propiedades físicas de las estructuras entrecruzadas. Se medirá el grado de hinchamiento en disolventes de diferente polaridad y se observará la morfología mediante SEM.

## 2- Experimental

### 2.1 Materiales

Todos los materiales utilizados a lo largo de todos los experimentos han sido adquiridos en la casa "Sigma Aldrich", y son los siguientes: etil vinil éter (EVE), glicidol, ácido

p-toluensulfónico o ácido tosílico (TsOH), tetrahidrofurano (THF), hidrogenocarbonato de sodio (NaHCO<sub>3</sub>), hidruro de calcio (CaH<sub>2</sub>), ácido clorhídrico (HCl) (37%), ácido succínico (AS), ácido dodecanodioico (AD), fosfaceno (phosphazene base P<sub>4</sub>-t-Bu solution CAS.111324-04-1) (P<sub>4</sub>-t-Bu) y tert-butóxido de potasio (t-BuOK) (1M).

## 2.2 Síntesis del etoxietil glicidil éter (EEGE)

Se sintetizó el monómero etoxietil glicidil éter (EEGE) a partir de glicidol (25,7 mL) y EVE (145 mL) utilizando TsOH (1 g) como catalizador.<sup>10</sup> Para ello, se añadieron en un matraz y se mantuvieron bajo agitación durante 3h. Durante la adición del catalizador se utilizó un baño de hielo para mantener la reacción por debajo de 40 °C, ya que se trata de una reacción exotérmica.

Una vez reaccionado, se añadió una disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> (100 mL) y luego se aisló el monómero separando la fase orgánica de la acuosa con un embudo de separación. El resultado de esta separación es una mezcla de nuestro monómero, EVE no reaccionado y agua. Para la eliminación del agua se añadió cuidadosamente CaH<sub>2</sub> el cual reacciona exotérmicamente con el agua presente formando un residuo sólido y fácilmente eliminable de Ca(OH)<sub>2</sub> (figura 9). La importancia de la lenta adición es que se crea H<sub>2</sub> en el proceso y puede llegar a ser una reacción violenta.

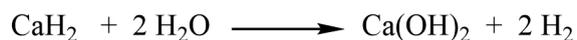


Fig 9 :Reacción de hidruro de calcio con agua

Posteriormente, se destiló a vacío buscando eliminar el H<sub>2</sub> resultante de la reacción del CaH<sub>2</sub> con el agua, el EVE restante y obtener la fracción del monómero, cuya temperatura de ebullición es mayor que la del EVE. Para ello se hizo el montaje del aparato de destilación aplicando un baño de 50 °C y recogiendo el producto en tres fracciones según iba cambiando la temperatura. La primera fracción puede ser la del EVE, donde se mantuvo estable a 22 °C. Esta fracción fue desechada. Una vez la temperatura comenzó a subir de nuevo, se colectó la primera fracción mientras la mezcla estaba a 48-52 °C. Transcurrido un tiempo, se colectó una segunda fracción de monómero mientras la temperatura se mantuvo estable entre los valores previamente citados. Cuando comenzó a bajar la temperatura se detuvo la destilación. Ambas fracciones se conservaron en atmósfera de argón, suministrada mediante la línea de vacío, para evitar la contaminación del monómero con la humedad ambiental. Se corroboró la obtención de monómero mediante RMN-<sup>1</sup>H.

## 2.3 Destilación del THF

Las trazas de agua en el THF pueden suponer un problema para la polimerización aniónica ya que podría dar lugar a reacciones colaterales. Para evitar este problema, se eliminó el agua del THF añadiendo hidruro de calcio y destilando en frío mediante la técnica de congelación-descongelación usando la línea de vacío (figura 10). Primero, se añadieron 250 mL de THF en un matraz, dicho matraz se congeló con nitrógeno líquido y el aire del matraz se extrajo mediante vacío. Posteriormente se cerró el matraz, se quitó de la línea de vacío y se descongeló el THF bajo el agua corriente. El proceso de

congelación-descongelación se repitió tres veces para asegurar la eliminación del aire. Finalmente, se colocó este matraz y otro vacío en posiciones contiguas en la línea de vacío. Al matraz con THF se le aplicó un baño a temperatura ambiente mientras que al vacío se le aplicó un baño de nitrógeno líquido. Con el vacío residual en la línea, el THF (punto de ebullición bajo) pasa a estado gaseoso condensando en el segundo matraz por su baja temperatura, obteniendo así THF puro. El THF destilado se guardó en atmósfera de argón.



Figura 10: Línea de vacío y matraces especiales utilizados para la destilación del THF

## 2.4 Síntesis de poli(etoetil glicidil éter) (PEEGE)

### 2.4.1 Polimerización del EEGE iniciado por tert-butóxido de potasio

Una vez aislado el monómero se hizo la primera polimerización utilizando THF seco como disolvente y tert-butóxido de potasio como iniciador. Todas las adiciones se llevaron a cabo en la línea de vacío con una corriente constante de argón para mantener la atmósfera inerte.

En una polimerización típica (muestra PEEGE 4, tabla 2), se adicionaron 0,6 mL del monómero anteriormente sintetizado, 1 mL de THF previamente purificado y 66  $\mu\text{L}$  del iniciador t-BuOK (1M), recientemente comprado y abierto. La reacción se llevó a cabo bajo agitación y en un baño de aceite a 60 °C durante 24 h.<sup>7</sup>

Una vez transcurridas 24 horas, se añadió yoduro de metilo en una relación 1,2 veces mayor en moles respecto al iniciador, es decir, 5  $\mu\text{L}$ .<sup>11</sup> La mezcla de reacción se diluyó en 10 mL de cloroformo y luego se purificó haciendo pasar al polímero por una columna de aproximadamente 3 cm de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  en una frita (figura 11) ayudándolo con vacío. El producto obtenido se secó eliminando el disolvente en el rotavapor e introduciendo el producto en la estufa de vacío durante una noche a 80 °C para asegurar la total eliminación del disolvente.



Figura 11: Columna de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  neutro para filtración del polímero.

#### 2.4.2 Polimerización de EEGE iniciado por agua y fosfaceno ( $\text{P}_4\text{-t-Bu}$ )

Como muestra representativa, se añadió 1 mL de THF purificado, 0,9  $\mu\text{L}$  de agua y 100  $\mu\text{L}$  de fosfaceno  $\text{P}_4\text{-t-Bu}$  (figura 12) y se dejaron bajo agitación durante 30 minutos para después añadir 1 mL de EEGE. Se terminó la reacción mediante la adición de tres gotas de HCl (1M) y se dejó a temperatura ambiente durante 24 h.<sup>12</sup> Luego el producto se purificó de la misma manera que los polímeros sintetizados en el apartado 2.4.1.

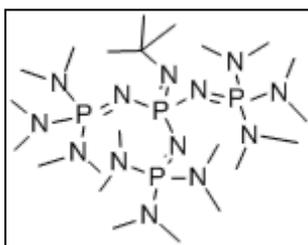


Figura 12 : Estructura del  $\text{P}_4\text{-t-Bu}$

#### 2.5 Obtención del poliglicidol mediante desprotección del grupo acetal

Para la desprotección de los grupos acetales en los polímeros sintetizados (PEEGE), se disolvieron 2 g del polímero PEEGE en 240 mL de THF en un matraz de fondo redondo y se le añadieron 10,2 mL de HCl (37%) tapándose con un septum. La mezcla se mantuvo en agitación a temperatura ambiente durante 24 h.<sup>13</sup>

Para la purificación se separaron las dos fases resultantes, separando el polímero (marrón y en menor cantidad) y el THF (transparente y en mayor cantidad). El líquido aislado se introdujo en una estufa de vacío durante 24 h a 80 °C buscando eliminar el THF restante. Posteriormente detectamos que quedaba agua residual y algún residuo orgánico por lo que el poliglicidol obtenido se calentó en la estufa de vacío a 150 °C durante 1 h. Así se obtuvieron muestras de polímero desprotegido de diferente masa molecular. Las muestras de poliglicidol se llamarán de aquí en adelante PEEGE-Xd (la "X" indicará el número de serie de la muestra de partida y la "d" indicará desprotección).

## 2.6 Entrecruzamiento del poliglicidol

### 2.6.1 Análisis previo

A continuación, se realizó el entrecruzamiento del poliglicidol con dos diácidos orgánicos, el AS y el AD usando el TsOH como catalizador de la reacción. Para la reacción se mezclaron en un mortero de Ágata 0,1 g de poliglicidol y una cantidad equimolar de los distintos ácidos, es decir, un equivalente de COOH por cada OH. Tanto el AS como el AD poseen un grupo ácido en cada uno de sus dos extremos, por lo que cada molécula de ácido reaccionará con 2 hidróxidos del polímero. Además, se utilizó un 5% en moles de TsOH como catalizador. Las cantidades utilizadas son las tabuladas (Tabla 1). El entrecruzamiento se realizó en dos fases diferentes.

Tabla 1: Reactivos utilizados para la reacción de entrecruzamiento

Reacción	Mn (kg/mol)	Polímero	m polímero (g)	ácido	m ácido (mg)	m PTSA (mg)
A	5	PEEGE-5d	0,1	AS	78,4	12,6
B	5	PEEGE-5d	0,1	AD	152,9	12,6
C	10	PEEGE-6d	0,1	AS	78,4	12,6
D	10	PEEGE-6d	0,1	AD	152,9	12,6

### 2.6.2 Reacción de entrecruzamiento

En la primera fase del entrecruzamiento, las mezclas previamente preparadas se colocaron en un molde de teflón que a su vez se colocó entre dos placas metálicas atornilladas. Este se introdujo en el horno a 160 °C durante 12 h a vacío y se recuperó la temperatura ambiente también en vacío.



Figura 13: Disposición de las mezclas de polímero/diácido/catalizador para el entrecruzamiento

Las muestras fueron sometidas a un segundo recocido para que el entrecruzamiento se completara. Para esto, se volvieron a colocar las 4 pastillas en el molde de teflón y se introdujeron en un horno calentado con flujo de nitrógeno que asegurara el contacto térmico y un calentamiento uniforme. Se calentaron las muestras a 200 °C a una velocidad de 10

°C/min y tras equilibrarse en dicha temperatura, ésta se bajó hasta 160 °C. Esta temperatura se mantuvo durante 12 h.

### **2.6.3 Caracterización del producto obtenido tras el entrecruzamiento**

Las pastillas obtenidas tras la primera fase fueron caracterizadas mediante FTIR-ATR y DSC. Para ello se cortó cada pastilla en forma de “cuña” y se analizaron mediante FTIR-ATR tres muestras de distintos puntos de la pastilla (centro, borde y un punto intermedio) para comprobar si el producto obtenido era homogéneo.

Tras aplicarse el segundo entrecruzamiento, se analizaron las muestras mediante FTIR-ATR, realizando el espectro de cada una de las pastillas de la misma manera que en el primer entrecruzamiento. También se hizo un estudio de todas las pastillas mediante DSC.

Además, se midió el grado de hinchamiento de las pastillas. Para ello, se sumergieron las pastillas en 5 mL tolueno durante 24 h, habiéndose pesado previamente en seco. Esto se hizo para eliminar todo tipo de impurezas, como podrían ser el catalizador y los ácidos no reaccionados. Se retiraron las pastillas del baño de tolueno y se secó el tolueno excedente con papel absorbente para su posterior pesado en húmedo. Para eliminar el tolueno y poder medir su hinchamiento, se introdujeron las pastillas en una estufa de vacío a 50 °C durante 24 h. Una vez secas, se volvieron a pesar y se sumergieron en 5 mL de metanol durante 24 h. Se retiró el excedente como con el tolueno y el peso de las pastillas se midió en húmedo. Se repitió el mismo proceso con acetona y después con agua siguiendo el mismo procedimiento anterior.

#### **2.6.3.1 Caracterización de las muestras: Aparatos y técnicas utilizadas**

Se caracterizaron los productos obtenidos mediante varias técnicas diferentes. A continuación, se aportan los equipos y condiciones utilizadas para cada medida realizada.

- Cromatografía de permeación de gel (GPC) o de exclusión por tamaños (SEC): Los datos de SEC-MALS-RI fueron obtenidos con una bomba de HPLC Agilent G-1310A conectada a un miniDAWN MALS y a un detector Optilab rEX dRI de Wyatt. Todos los detectores estaban a 25 °C. Para la separación, se utilizaron columnas PLgel 5µm 500Å y PLgel 10µm Mixed-BLS a 30 °C. Se utilizó THF (1.0 mL/min) como eluyente. Para procesar los datos se usó el software ASTRA (Wyatt, versión 6.1.2.84). Se utilizó un valor de  $dn/dc$  de 0,045 mL/g para el PEEGE (previamente determinado).
- Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization - Time of Flight mass spectrometry (MALDI-ToF MS): Para las medidas de MALDI-ToF MS se utilizó un espectrómetro de masas Bruker Autoflex III MALDI-ToF. El espectro fue obtenido en modo reflector. Como matriz se usó trans-2-[3-(4-*tert*-butilfenil)-2-metil-2-propenildieno]malononitrilo (DCTB, Fluka). Como agente de ionización catiónica se utilizó trifluoroacetato de

sodio (NaTFA) (Aldrich) (~2 mg/mL disueltos en THF). La matriz se disolvió en THF con una concentración de 20 mg/mL. Las muestras de polímero también fueron disueltas a una concentración de 10 mg/mL. En un ensayo de MALDI típico, se mezclaron la matriz, la sal y el polímero en una proporción de 20:5:10. Aproximadamente 1  $\mu$ L de la mezcla obtenida fue introducida en el equipo para su análisis. Los datos fueron calibrados con dendrímeros SpheriCal (Polymer Factory, Sweden). Para cada espectro se acumularon 10000 disparos con el láser.

- Espectros RMN-<sup>1</sup>H: Los espectros RMN-<sup>1</sup>H fueron obtenidos a 25 °C en un equipo Bruker Avance 400 en cloroformo deuterado.
- Calorimetría diferencial de barrido (DSC): Las medidas de DSC se hicieron en un equipo Q2000 TA instruments con muestras de aproximadamente 5 mg. Dichas muestras fueron previamente selladas en cápsulas de aluminio. Los barridos de temperatura variaron dependiendo de la muestra analizada, siempre a una velocidad de 10 °C/min. Un flujo de helio (25 mL/min) se utilizó a lo largo del análisis.
- Análisis termogravimétrico (TGA): El análisis termogravimétrico se llevó a cabo en un TGA Q500 de TA Instruments, con un flujo constante de N<sub>2</sub> a 60 mL/min. Las muestras se calentaron de 25 °C a 600 °C a una velocidad de 10 °C/min.
- Espectrofotómetro de transformada de Fourier - reflectancia total atenuada (FTIR-ATR): Los espectros FTIR-ATR fueron obtenidos a temperatura ambiente en un rango de 600-4000 cm<sup>-1</sup> en un espectrómetro JASCO 6300 usando un accesorio ATR. Cada muestra fue analizada con una resolución de 4 cm<sup>-1</sup> y una media de 200 repeticiones de escáner. La línea base del espectro no fue corregida, tampoco se suavizó el espectro.
- Microscopio electrónico de barrido (SEM): Las imágenes del SEM fueron tomadas en un microscopio TM3000 de la marca Hitachi en modo "topología" y con un voltaje de aceleración de 15 kV.

## 3- Resultados y discusión

### 3.1 Síntesis del etoxietil glicidil éter

La protección del grupo hidroxilo del glicidol se realizó mediante la reacción del mismo con el doble enlace del EVE (figura 14) siguiendo un método de la literatura.<sup>10</sup> El resultado de la reacción es el EEGE, monómero que posteriormente será polimerizado.

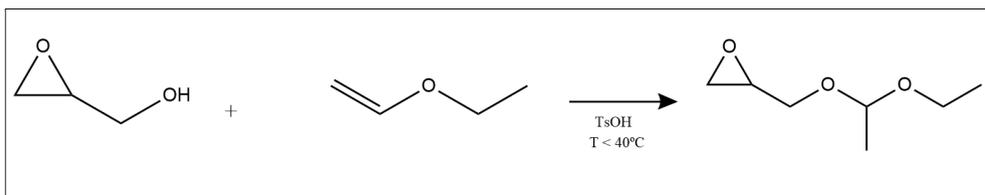


Figura 14 :Reacción de protección del glicidol con EVE dando lugar a la obtención del EEGE.

Para verificar la formación del producto deseado, el EEGE, se registró un espectro RMN-<sup>1</sup>H en cloroformo deuterado, obteniéndose el espectro mostrado a continuación (figura 15).

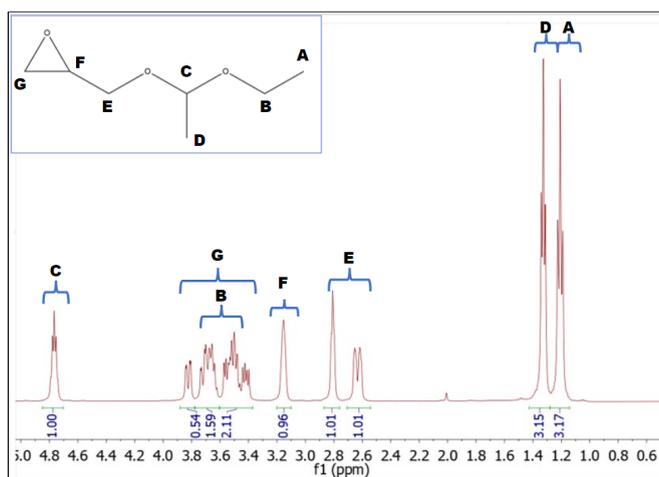


Figura 15. RMN <sup>1</sup>H de EEGE (CDCl<sub>3</sub>) y asignación de señales.

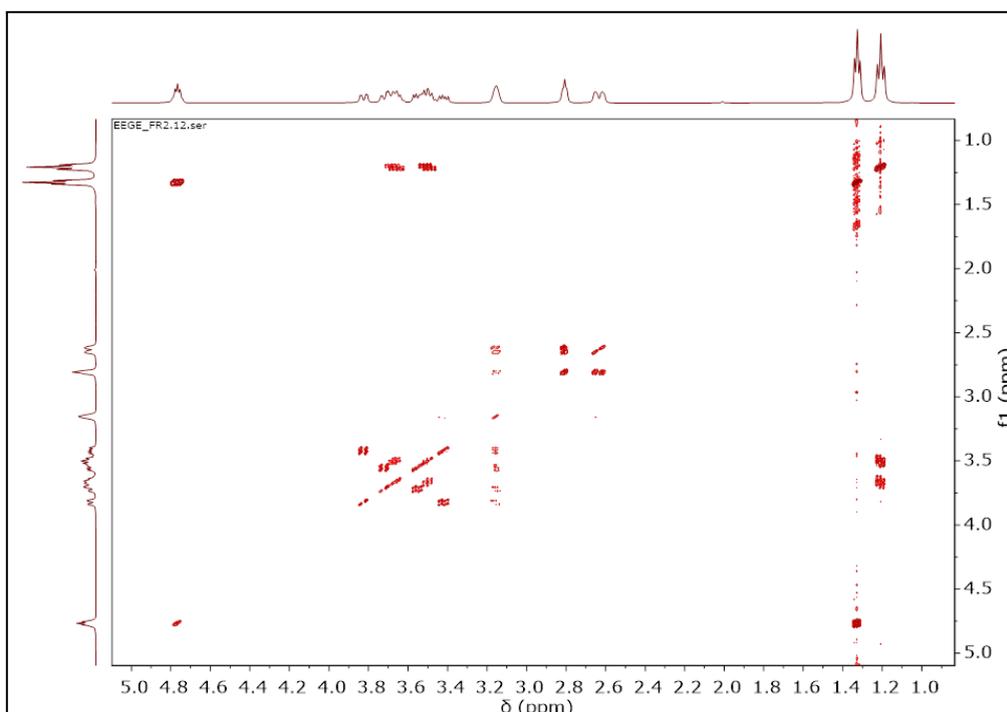


Figura 16: RMN <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H bidimensional (COSY)

La asignación de las señales del espectro obtenido (figura 15) se realizó mediante la ayuda del RMN bidimensional COSY (figura 16). Gracias al COSY, se pudo identificar qué grupos estaban unidos entre sí ya que en este tipo de experimento los acoplamiento que se

detectan son aquellos que se presentan entre hidrógenos a los cuales los separan dos y tres enlaces. Se verifica la formación del monómero deseado con la asignación de cada una de las señales. Al no encontrarse ninguna señal que no corresponda al mismo, podremos considerar que hemos obtenido un monómero puro.

### 3.2 Síntesis de poli(etoxietil glicidil éter)

#### 3.2.1 Polimerización con tert-butóxido de potasio como iniciador

Se procedió a polimerizar el monómero obtenido mediante la técnica AROP utilizando t-BuOK como iniciador siguiendo un método típico de la literatura.<sup>7</sup> En este sistema de iniciación el t-BuOK ataca al epóxido del EEGE, abriéndolo. Se crea una cadena polimérica con un centro aniónico propagante y el K<sup>+</sup> como contraión (figura 17). Este centro aniónico es el que permite que la cadena crezca con la adición de monómeros. Una vez se deseó acabar con la polimerización, se añadió CH<sub>3</sub>I para acabar con la propagación mediante un evento de terminación. Tras esta terminación, el polímero estará formado por t-BuO y un metilo como grupos finales y se formará sal de yoduro de potasio como subproducto (figura 18).

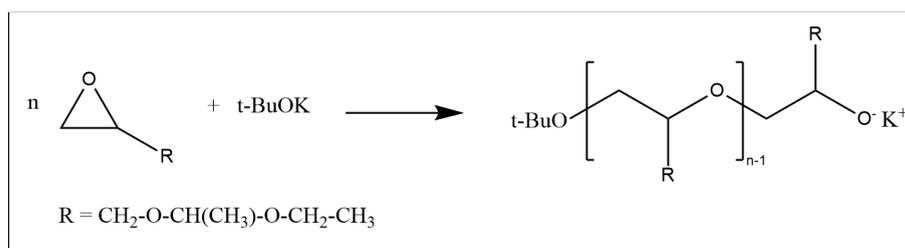


Figura 17 :Iniciación con t-BuOK para dar una polimerización tipo AROP.

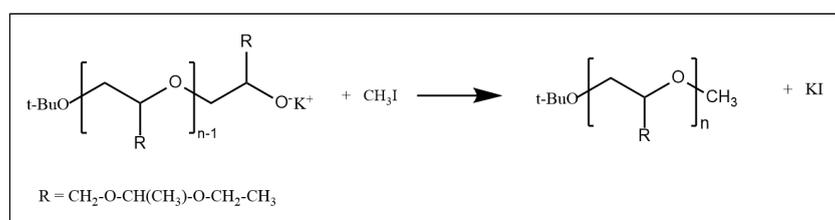


Figura 18: Evento de terminación con CH<sub>3</sub>I.

Se buscaron diferentes pesos moleculares promedio en número (Mn) en cada polimerización realizada. Para ello se determinó la cantidad de monómero e iniciador a utilizar para cada masa molecular deseada (tabla 2). Dichas cantidades fueron calculadas mediante la siguiente ecuación (ecuación 1). Esta ecuación permite calcular el Mn teórico para una determinada polimerización, siendo el resultado de la división entre la concentración de monómero [M]<sub>0</sub>, y la concentración de iniciador [I]<sub>0</sub> iniciales multiplicados por la masa molecular del monómero (M<sub>m</sub>) y la conversión molar de la reacción (p) (de 0 a 1). La masa buscada se corresponde a la teórica con p = 1.

$$Mn_{teórico} = \frac{[M]_0}{[I]_0} M_m p$$

Ecuación 1

Tabla 2: Reactivos utilizados y sus correspondientes cantidades en las diferentes reacciones junto con los Mn teóricos y experimentales, dispersidad y conversión.

Reacción	Volumen Monómero (EEGE Fr.2) (mL)	Volumen Disolvente (THF) (mL)	Volumen Iniciador (t-BuOK) ( $\mu$ L)	Mn (Teórico, $p=1$ ) (kg/mol)	Mn (Experimental) (kg/mol)	Dispersidad ( $\bar{D}$ )	Conversión (p) (% g)	Conversión (p) (% mol)
PEEGE 4	0,6	1	66	10	10,4	1,4	-*	-*
PEEGE 5	3	5	660	5	5,1	1,2	92	100
PEEGE 6	3	5	330	10	9	1,5	89	74
PEEGE 7	3	5	165	20	10,5	1,3	1	0,1

\*No se determinó

Una vez calculadas las cantidades a utilizar de cada reactivo (tabla 2), se procedió a realizar la polimerización. Una vez transcurridas 24 h se extrajo una alícuota de cada reacción “en crudo” para analizar la conversión de la reacción mediante un espectro RMN-<sup>1</sup>H (% mol) (figura 19). La conversión mediante el espectro RMN-<sup>1</sup>H se calculó con las intensidades relativas de los picos correspondientes al monómero y polímero.

Una vez purificado el producto, este se pesó para calcular la conversión en peso (% g) y se disolvió una pequeña parte en THF para su análisis mediante GPC. El GPC otorgó los valores de Mn y la dispersidad de cada polímero obtenido. Todos estos resultados se ven recopilados en la siguiente tabla (Tabla 2).

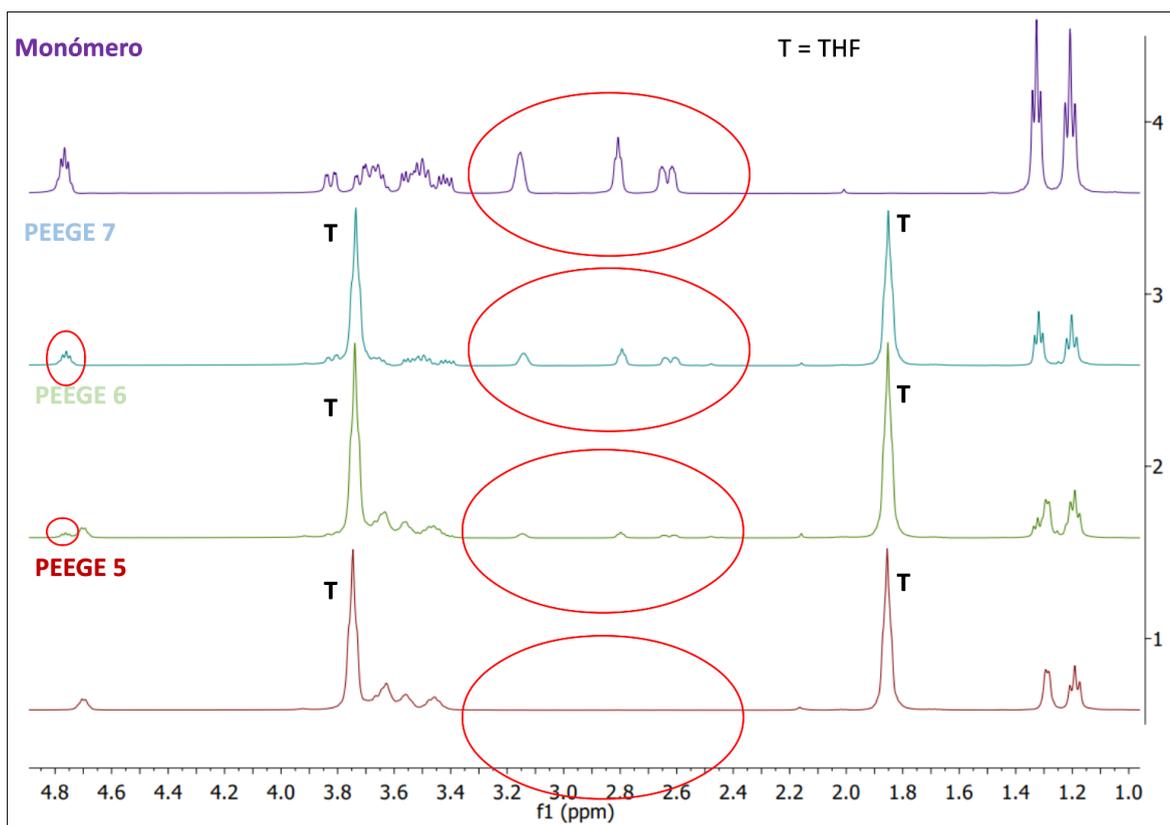


Figura 19: RMN-<sup>1</sup>H (en CDCl<sub>3</sub>) de las reacciones crudas (tras 24 h de reacción) y del monómero de partida

En los espectros registrados (figura 19) las señales que están marcadas por un círculo rojo corresponden a las señales F, E y C del monómero, las cuales desaparecen en el polímero. En particular la señal C se desplaza de 4.8 ppm a 4.7 ppm y las señales E y F se desplazan hacia el grupo de señales en 3.4 - 3.8 ppm. Para calcular la conversión mediante las intensidades relativas de las señales, se utilizaron las señales en 4.8 y 4.7 ppm. Como podemos ver en esa zona, la señal pasa de ser perteneciente al monómero a ser una señal del polímero (no señaladas). El cálculo de la conversión se realizó aplicando la siguiente ecuación (ecuación 2), donde  $CPH_m$  y  $CPH_p$  son las contribuciones por protón del monómero y polímero, respectivamente. La contribución por protón se calcula dividiendo el área de la señal entre el número de protones a los que pertenece dicha señal, que en el caso de la señal C es 1.

$$Conversión (p) (\% mol) = \frac{CPH_p}{CPH_p + CPH_m} \times 100$$

Ecuación 2

La relación de intensidades entre los picos de monómero y polímero es indicativa del avance de la reacción. Siendo mayor la diferencia en los polímeros con  $M_n$  teóricos menores o iguales a 10 kg/mol, en especial la reacción PEEGE 5, cuyo espectro no muestra señales correspondientes al monómero. Se observa una concordancia entre los  $M_n$  teóricos y experimentales y una alta conversión para polimerizaciones con  $M_n$  teóricos menores o iguales a 10 kg/mol. Sin embargo, para  $M_n$  teóricos mayores a 10 kg/mol, no se observa dicha correspondencia y la conversión de la reacción es mínima. Los resultados, por tanto,

indican que este sistema de iniciación es válido para Mn teóricos menores o iguales a 10 kg/mol.

Para comprobar si la iniciación y terminación se han dado verdaderamente con el t-BuOK y CH<sub>3</sub>I respectivamente, el polímero PEEGE 5 se caracterizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF, como muestra representativa. De esta manera se podrán percibir otros compuestos que hayan podido intervenir tanto en la iniciación como en la terminación.

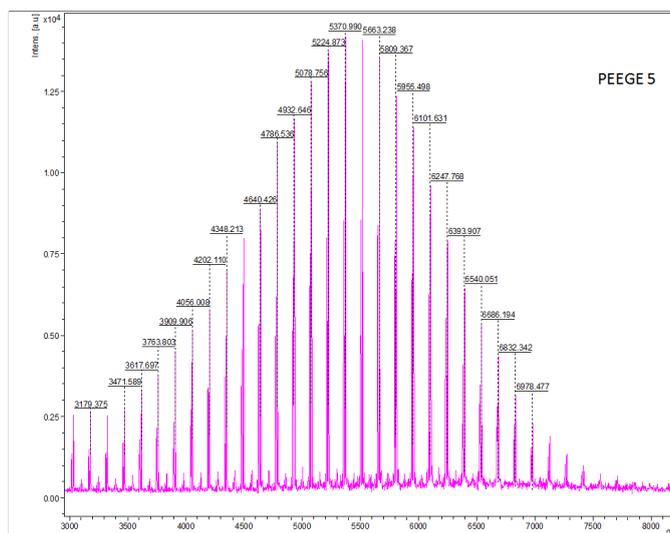


Figura 20: Espectro de masas MALDI-TOF del polímero PEEGE 5 iniciado con t-BuOK y terminado con CH<sub>3</sub>I

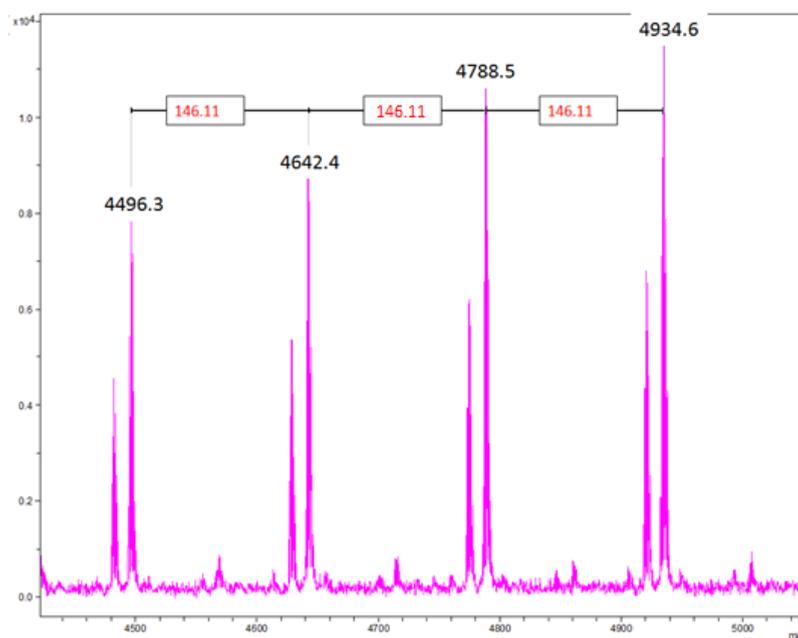


Figura 21: Imagen ampliada de la figura 20

En los resultados obtenidos mediante MALDI-TOF la diferencia entre picos representa la masa molecular del monómero que forma nuestro polímero, que en este caso coincide ( $m_m = 146,11$  g/mol). Nuestro objetivo era conseguir un polímero con un tert-butóxido y un metilo como grupos finales, tal y como se muestra en la imagen (figura 18). Mediante un sencillo cálculo, se corroboró que el valor de cada pico obtenido (figuras 20 y 21) es el resultado de

la suma del peso molecular del metilo ( $m_{Me}=15$  g/mol), el catión de sodio utilizado para el análisis ( $m_{Na}=23$  g/mol), el tert-butóxido ( $m_{tBuO}=73$  g/mol) y “n” veces el peso molecular del monómero ( $m_m=146,11$ ) (ecuación 3).

$$m_{pico} = n m_m + m_{tBuO} + m_{me} + m_{Na}$$

Ecuación 3

Por ejemplo, el pico de  $m/z=4642.4$  es el resultado de dicha suma, dando como resultado que hay exactamente 31 unidades de monómero correspondientes a ese pico. Pero, lo verdaderamente importante, es que se corrobora que en los extremos de la cadena tenemos, mayoritariamente, tert-butóxido y un metilo. También se pueden observar picos de menor intensidad junto a los picos analizados, desplazados a -14 unidades de masa. En este caso la masa del pico se corresponde con la suma de los grupos finales de un grupo tBuO y un protón proveniente del agua. Estas señales nos indican que el agua presente en el medio de reacción ha dado lugar a la terminación de las cadenas, lo que remarca la importancia de trabajar en un entorno anhidro.

### 3.2.2 Polimerización con agua y fosfaceno ( $P_4$ -t-Bu)

Con el objetivo de experimentar con un nuevo sistema de iniciación, se procedió a utilizar un sistema de iniciación fosfaceno-agua para la síntesis del PEEGE. El fosfaceno se ha utilizado principalmente en reacciones de iniciación con alcoholes, ácidos y amidas.<sup>14-16</sup> Muy pocos trabajos han utilizado el agua como sistema de iniciación. Un ejemplo es el estudio realizado en el grupo para la síntesis de poli(glicidil fenil éter) mediante la iniciación con fosfaceno-agua.<sup>6</sup> Es una polimerización tipo AROP donde, en la iniciación, el fosfaceno abstrae un protón del agua. El hidroxilo resultante de dicha abstracción abre el anillo epoxídico formando una especie aniónica propagante y el fosfaceno hidrogenado ( $t-BuP_4H^+$ ) como contraión. La polimerización es terminada mediante la adición de HCl, resultando en un polímero con dos hidroxilos como grupos finales (figura 22).

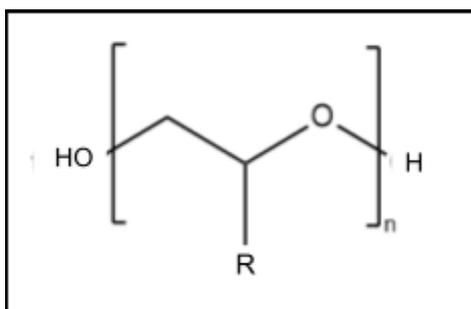


Figura 22: PEEGE con hidroxilos como grupos finales

Se prepararon reacciones con diferentes cantidades de reactivos para buscar diferentes pesos moleculares mediante la relación vista anteriormente (ecuación 1). En este caso, se calculó teniendo en cuenta la relación entre el monómero a añadir y el agua del sistema de iniciación (tabla 3). Se realizó un análisis de RMN-<sup>1</sup>H al final de la reacción para determinar

el avance de la reacción (figura 23). Se calculó la conversión (% mol) de igual manera que en el sistema de polimerización anterior (ecuación 2).

Tabla 3: Peso molecular teórico, reactivos utilizados y sus correspondientes cantidades en las diferentes reacciones. Resultados obtenidos de Mn y dispersidad.

Reacción	Volumen Monómero (EEGE Fr.2) (mL)	Volumen Disolvente (THF) (mL)	Volumen Iniciador (H <sub>2</sub> O/P <sub>4</sub> ) (μL/μL)	Tiempo de reacción (h)	Mn(teóricos, p=1) (kg/mol)	Mn (experimentales) (kg/mol)	Dispersidad (Đ)	Conversión (p) (% g)	Conversión (p) (% mol)
PEEGE 8	1	1	0,9 / 100	48	20	1,7	1,2	44	35
PEEGE 10	1	1	3,6 / 400	24	5	14	1,2	93	100
PEEGE 11	1	1	1,8 / 200	24	10	10	1,1	3	0,1
PEEGE 12	1	1	9 / 1000	24	2	50/8*	1/1,1*	5	0,1

\*En el caso del PEEGE 12 se obtuvieron 2 picos con Mn y dispersidades diferentes

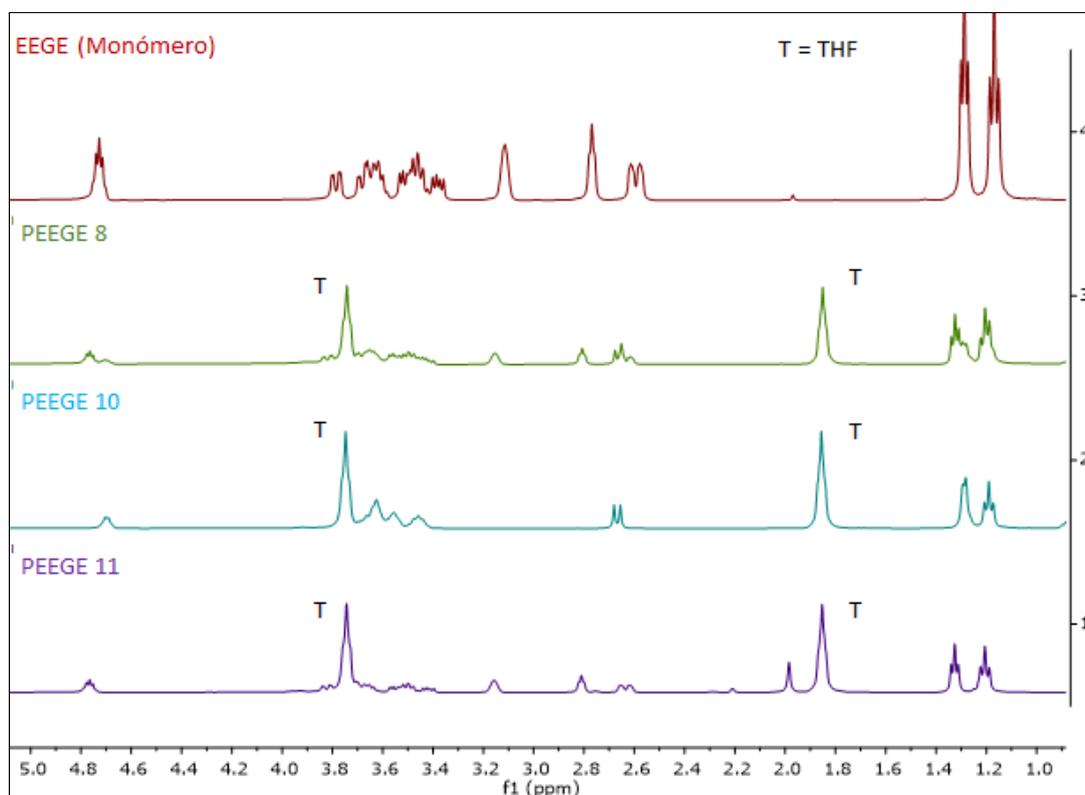


Figura 23: Espectros RMN-<sup>1</sup>H de las las reacciones 8, 10 y 11 comparadas con el monómero de partida.

En esta ocasión (figura 23), el avance de la polimerización se observó de igual manera que con el sistema de iniciación anterior. Se introdujeron en la ecuación (ecuación 2) las áreas correspondientes al monómero (derecha) y al polímero (izquierda) de la zona cercana a 4,7

ppm. En los casos en los que había una sola señal en esa zona, dichos picos se compararon con el del espectro del monómero puro, determinando así si correspondían al monómero o al polímero. De esta manera, se encontró que la reacción PEEGE 8 contenía las señales de monómero y polímero, la reacción PEEGE 10 solo mostraba la señal de polímero y la PEEGE 11 únicamente tenía la señal del monómero.

Después de purificar las muestras de igual manera que en el anterior sistema de iniciación, se pesaron para calcular la conversión (% g) y se inyectaron los productos obtenidos en el GPC. En los resultados experimentales obtenidos (Tabla 3), se puede observar que los pesos moleculares que se deseaban obtener no concuerdan con los conseguidos en la práctica. En ocasiones, el peso molecular obtenido es mucho menor al esperado y viceversa. Además, en la polimerización “PEEGE 12” se han observado dos distribuciones diferentes de masa molecular, indicando que que la polimerización no ha sido homogénea. La única excepción es la polimerización “PEEGE 11”, en la cual se obtuvo un Mn igual al teórico.

Esta disparidad entre los pesos moleculares teóricos y experimentales se puede deber a la dificultad de añadir cantidades tan pequeñas de agua con la micropipeta. Por este motivo, no se descarta que este sistema de iniciación pueda ser efectivo.

Con este sistema de iniciación, se esperan dos hidroxilos como grupos finales (figura 22). Mediante espectrometría de masas MALDI-TOF se analizó la composición de los grupos finales de cadena del producto obtenido.

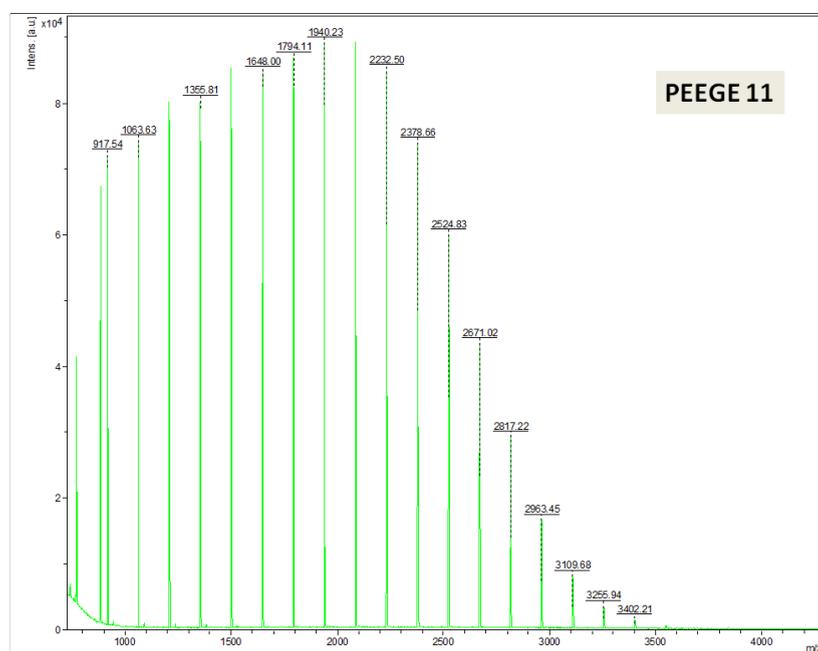


Figura 24: Espectro de masas MALDI-TOF del polímero PEEGE 11

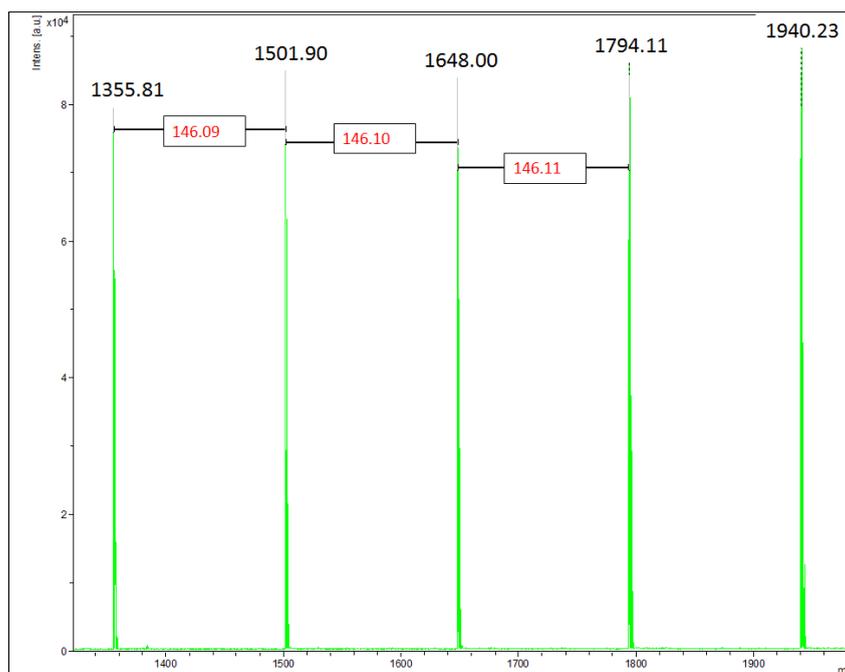


Figura 25: Imagen ampliada de la figura 24

En este caso podemos observar picos únicos separados por la masa correspondiente al monómero, indicando que existe una sola composición de cadena (figuras 24 y 25). Además de “n” veces la masa del monómero y la masa del sodio, deberemos sumar también la masa de 18 g/mol, correspondiente a la suma de la masa de los grupos finales (OH y H).

Por ejemplo, se calculó el número de unidades repetitivas para el pico de  $m/z=1648$  introduciendo los grupos finales que se desean obtener ( $m=18$ ) (ecuación 3). Dando como resultado 11 unidades repetitivas exactas y corroborando así que los grupos finales son los deseados. Haciendo este ejercicio inversamente, introduciendo en la ecuación la masa correspondiente al siguiente pico,  $m/z=1974.11$  y  $n=12$ , obtenemos que la masa de los grupos finales es  $m=18$ . Con esto se corrobora que la iniciación se ha dado con el  $\text{OH}^-$  del agua y la terminación mediante la adición del  $\text{H}^+$ .

### 3.3 Obtención del poliglicidol mediante desprotección del grupo acetal

Se desprotegeron los polímeros PEEGE 5 y 6 con la adición de HCl y se purificaron. Para corroborar la desprotección se registró un espectro RMN-<sup>1</sup>H de ambos polímeros desprotegidos (PEEGE 5d y 6d). La siguiente figura (figura 26), muestra el RMN-<sup>1</sup>H del PEEGE 5d, como ejemplo representativo de ambos polímeros.

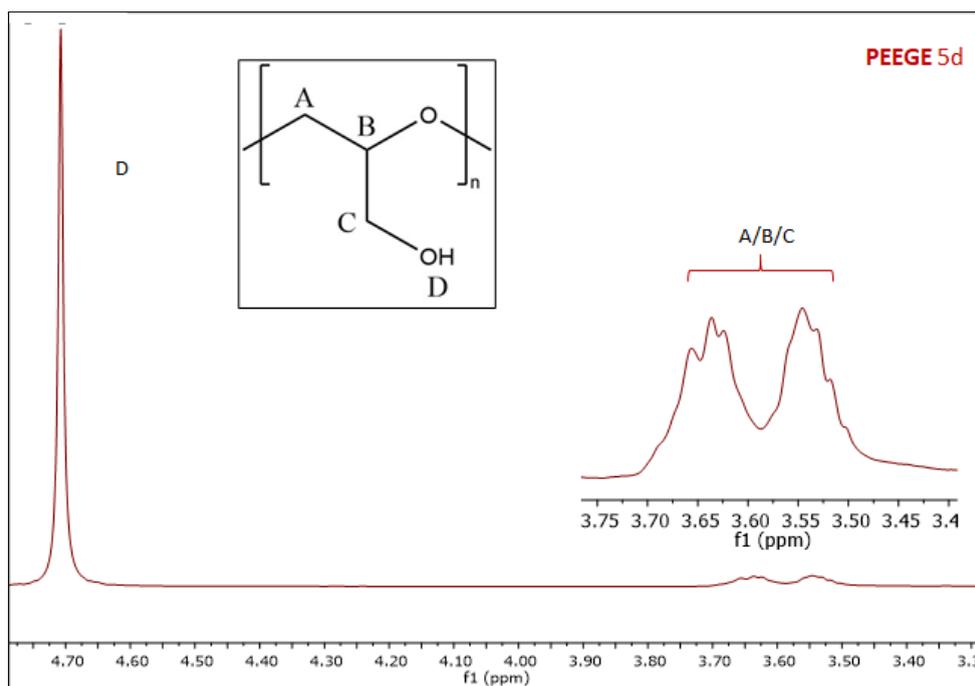


Figura 26: Espectro RMN- $^1\text{H}$  de polímero PEEGE 5d (en  $\text{D}_2\text{O}$ )

En el espectro registrado para los polímeros desprotegidos (figura), aparece una banda a 4.7 ppm correspondiente al hidrógeno del hidroxilo (además del protón del agua residual) y dos señales a 3.5-3.6 ppm correspondientes a los hidrógenos alifáticos de la cadena.

También, se realizó un análisis termogravimétrico (TGA) del poliglicidol obtenido (figura 27). Este estudio se llevó a cabo para observar la estabilidad de nuestros polímeros frente a la temperatura y para ver si existía la presencia de elementos de menor peso molecular como el agua y/o disolventes orgánicos. Debido a una pérdida de masa cercana al 20 % entre 80 y 150  $^{\circ}\text{C}$ , la muestra requirió un posterior secado. Se introdujeron los polímeros en una estufa de vacío a 150  $^{\circ}\text{C}$  durante 2 horas para asegurar el secado y se volvió a analizar mediante TGA (figura 27).

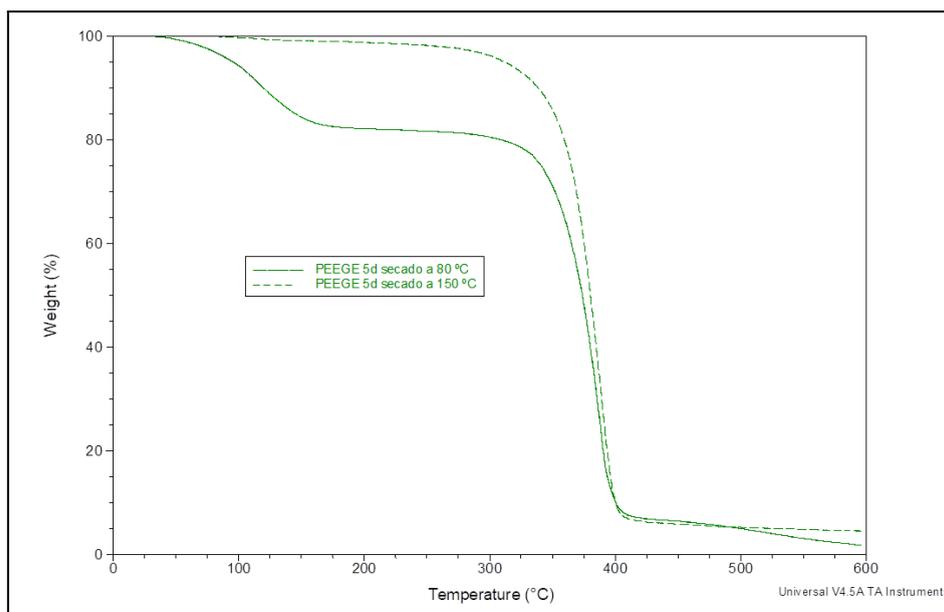


Figura 27: Análisis termogravimétrico, TGA, del polímero PEEGE 5d antes(secado a 80 °C) y después de secar a 150 °C.

Tras el segundo análisis (figura 27), se confirma que los polímeros han sido secados correctamente por la falta de pérdida de masa entre 80 y 150 °C. Además se observa que son estables térmicamente hasta temperaturas cercanas a 325 °C, donde comienzan a perder masa. Este último resultado es primordial, ya que se trata de una temperatura la cual no podremos rebasar para evitar la degradación del polímero.

### 3.4 Entrecruzamiento del poliglicidol

Para el entrecruzamiento se escogieron dos polímeros de diferentes masas moleculares (5 y 10 kg/mol). Los polímeros se entrecruzaron mediante la reacción entre los hidroxilos presentes en el poliglicidol y los grupos ácidos de los diácidos alifáticos utilizados de diferente número de átomos de carbono (AS y AD) mediante una reacción de esterificación en fase fundida. Las cadenas de los diácidos funcionarán como nexo entre las cadenas de polímeros fijados mediante un enlace éster (figura 28).

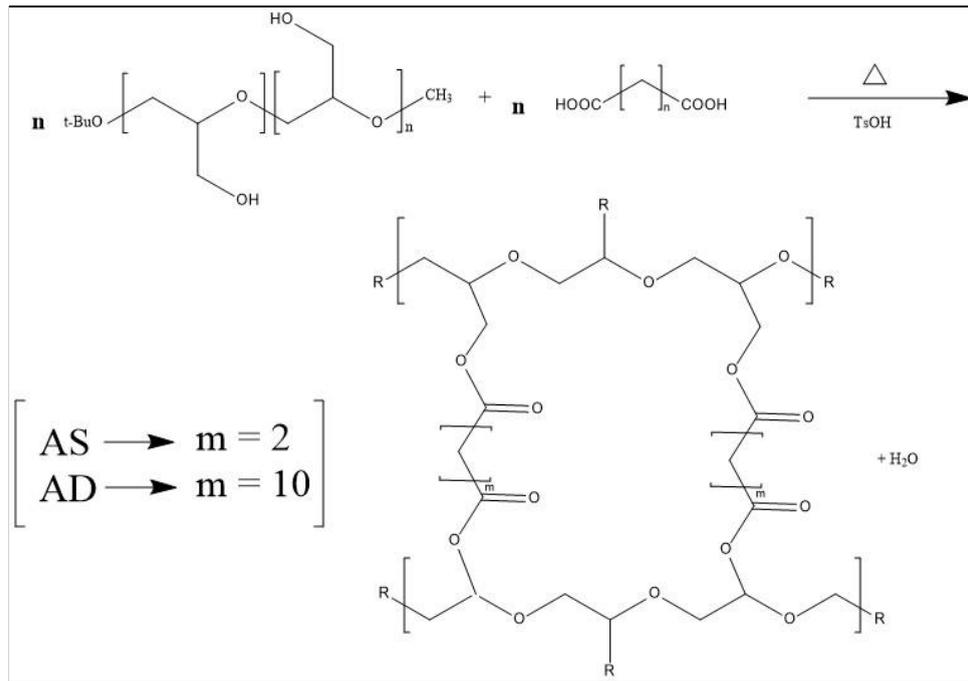


Figura 28: Reacción de entrecruzamiento entre el PEEGE y el diácido alifático

### 3.4.1 Análisis previo

Con el objetivo de conocer las transiciones térmicas de los poliglicidoles (PEEGE 5d y 6d) y los diácidos que se usarán como agentes de entrecruzamiento, estos se estudiaron mediante DSC aplicando tres ciclos de calentamiento-enfriamiento a cada compuesto. En dichos ciclos se bajó la temperatura hasta -100 °C y se subió hasta 160 °C a una velocidad de 10 °C/min. En el caso de los diácidos, la temperatura se subió hasta 200 °C.

Además de hacer las mediciones por separado, se monitorizó por DSC el avance de la temperatura de transición vítrea (Tg) de las diferentes mezclas entre los polímeros y los diácidos durante el entrecruzamiento con y sin catalizador para ver la influencia del mismo en la reacción.

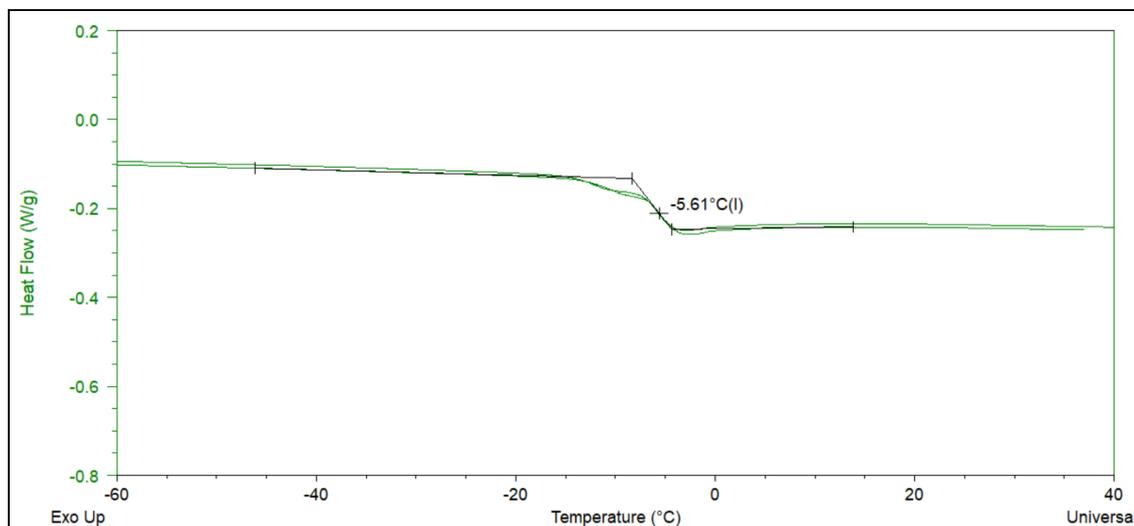


Figura 29: Zona de la Tg del polímero desprotegido PEEGE 5d, medido en el DSC

En el resultado del DSC correspondiente al polímero PEEGE 5d (figura 29), podemos ver el cambio en el “heat flow” que nos indica la Tg del material. No se observa un cambio en la Tg con los distintos ciclos de calentamiento-enfriamiento aplicados, por lo que consideraremos ese valor un valor estable. Tanto esta Tg como la obtenida para el PEEGE 6d están recogidas en la tabla (tabla 4). Estos valores son ligeramente mayores que los obtenidos en la literatura para el PG lineal de masas moleculares parecidas (Tg aproximadamente igual a -13 °C), en cuyo rango de masas no se espera grandes diferencias en los valores de Tg.<sup>17</sup>

Tabla 4: Resultados obtenidos en el análisis de los reactivos por separado.

	Tm (°C)	Tg (°C)
AS	188	-
AD	130	-
PEEGE 5d	-	-5,6
PEEGE 6d	-	-3,0

En la calorimetría realizada al AS (figura 30), podemos observar un mínimo en el “heat flow” correspondiente a su temperatura de fusión (Tm). La fusión es un proceso endotérmico como se muestra en la figura. La Tm de los diácidos junto con la Tg de los polímeros (tabla 4) nos va a servir para fijar la temperatura de reacción. Es importante ya que al ser una reacción que se lleva a cabo en fundido, todos los reactivos deben estar en este estado.

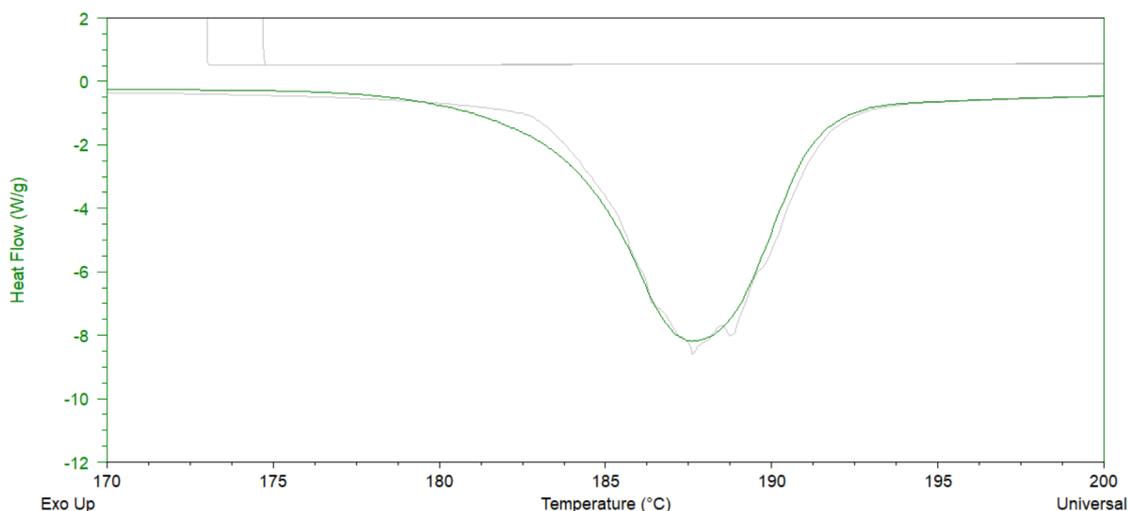


Figura 30: Pico correspondiente a la fusión del AS analizado por DSC

Una vez obtenidas las Tg de los polímeros (tabla 4), se comenzó a estudiar el entrecruzamiento con ayuda del DSC. Teniendo en cuenta que el AS necesita una temperatura de 200 °C para fundirse, se aplicaron tres ciclos de calentamiento-enfriamiento comenzando desde -100 °C hasta 200 °C a 10 °C/min para cada mezcla representada en la tabla 1. Se observó que la Tg seguía avanzado después de cada ciclo (figura 31), indicando

que la reacción de entrecruzamiento seguía en proceso. Se sumaron 11 ciclos más con una isoterma de una hora a 160 °C para ver si se estabilizaba la Tg. Esta vez se bajó solo hasta - 50 °C por no ser necesaria una menor temperatura. Este análisis se llevó a cabo para fijar la temperatura y tiempo de recocido de la reacción que se realizará posteriormente, con el objetivo de alcanzar el máximo nivel de entrecruzamiento posible.

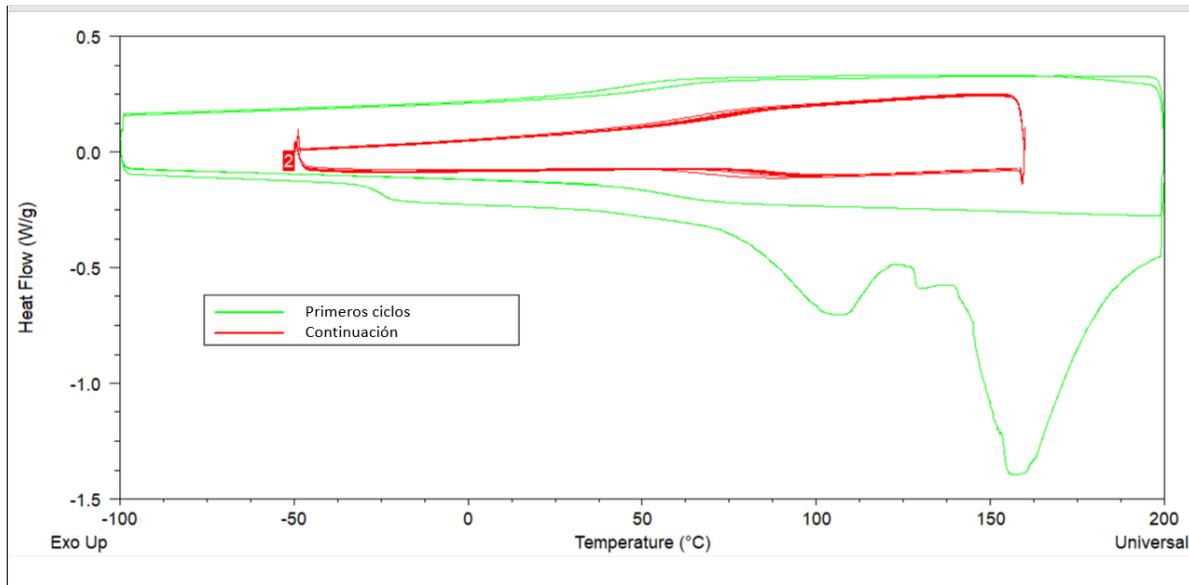


Figura 31: Imagen superpuesta de los dos estudios realizados mediante DSC de la muestra PEEGE 5d+AS+TsOH. En verde, los primeros 3 ciclos realizados a 10 °C/min desde -100 °C hasta 200 °C. En rojo, los 11 ciclos desde los -50 °C con una isoterma de 1 h a 160 °C con la misma velocidad de calentamiento. Las medidas mostradas en rojo y en verde se realizaron en dos equipos DSC diferentes, razón por la que los valores de “heat flow” no se corresponden entre sí.

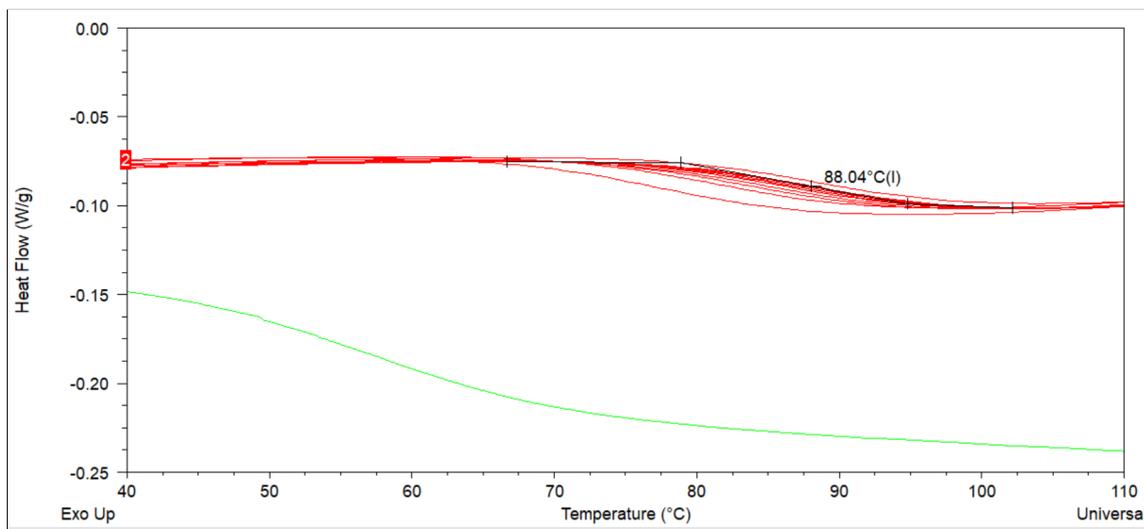


Figura 32: Ampliación de la figura 31 en la zona donde la Tg alcanza su valor máximo

En la figura obtenida mediante DSC (figura 32) podemos observar un mínimo a aproximadamente 160 °C en el primer ciclo aplicado, correspondiente a la fusión del diácido. En este caso la Tm del AS es menor en la mezcla que cuando se estudió por separado. Se corroboró la influencia del catalizador en la velocidad de reacción, realizando el mismo experimento en ausencia de catalizador. Como resultado se obtuvo que en la reacción que se hizo sin catalizador la Tg avanzó más lentamente y no llegó a una Tg

estable en el mismo tiempo en el que la reacción realizada con catalizador sí lo hizo. Estos resultados son los esperados ya que con la presencia de catalizador se esperan reacciones más rápidas y una anterior llegada a la Tg final.

Se han recogido los valores de Tg del primer y último ciclo de calentamiento de cada una de las reacciones en la siguiente tabla (tabla 5). Todas las reacciones llevan catalizador y se les ha hecho el mismo tratamiento (11 ciclos de calentamiento-enfriamiento con una isoterma de 1 hora a 160 °C), por lo que son comparables entre sí. Los resultados muestran que las longitudes de cadena de los polímeros utilizados para el entrecruzamiento no tienen demasiada influencia en la Tg del producto final, ya que los entrecruzamientos de los polímeros de diferente peso molecular e igual tipo de diácido (A vs C y B vs D) dan como resultado temperaturas de transición vítrea similares. Como es de esperar, la longitud de los diácidos empleados sí que tiene un efecto significativo en la Tg. Esto se puede observar en la notable diferencia entre los polímeros entrecruzados con AS (A y C) y los entrecruzados con AD (B y D). Esto se debe a que las cadenas más largas de los diácidos le aportan una mayor movilidad al sistema dando lugar a una menor Tg. Sin embargo, los sistemas entrecruzados con AS dan una Tg menor debido a que la estructura resultante es más rígida.

Tabla 5: Valores de Tg iniciales y finales obtenidos para los diferentes entrecruzamientos.

Reacción	Polímero	Ácido	Tg (inicial) °C	Tg (final) °C
A	5d	SA	-24,3	88,0
B	5d	DA	-26,3	17,8
C	6d	SA	-19,2	80,9
D	6d	DA	-21,5	20,9

Se ha podido comprobar que subiendo la temperatura de la mezcla a 200 °C los diácidos se funden completamente y que después con una temperatura de 160 °C es suficiente para que el entrecruzamiento se lleve a cabo. En cuanto al tiempo, se ha observado que con 12 h de recocido es suficiente para alcanzar un grado de entrecruzamiento máximo. Estas serán las condiciones a aplicar a la hora de realizar el entrecruzamiento.

### 3.4.2 Primera reacción de entrecruzamiento

Se procedió a entrecruzar los polímeros en un horno con un sistema de placas tal y como se explica en el apartado 2.6.2. Obteniendo como resultado unas pastillas con el siguiente aspecto (figura 13):

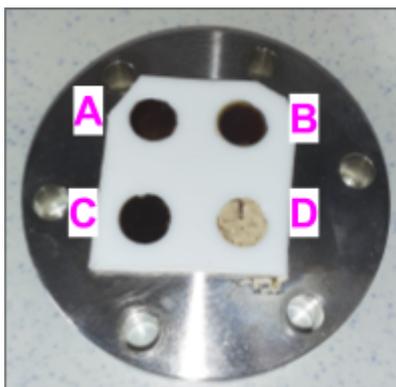


Figura 33: Plancha metálica con el producto resultante del entrecruzamiento en forma de pastillas.

Se introdujo el sistema de placas atornilladas en el horno y se dejó 12 horas a 160 °C al vacío. Tras sacar el molde del horno y desatornillarlo, se obtuvieron los siguientes productos (Figura 33). A simple vista, se ve que ha habido cierto entrecruzamiento debido a la solidificación de las mezclas. Las cuatro pastillas son sólidas y bastante compactas. Las pastillas A, B y C son marrones y translúcidas con un aspecto vítreo, son totalmente homogéneas a la vista. La D, al contrario, tiene un aspecto más heterogéneo y totalmente opaco, de un color marrón más claro. Estos resultados sugieren que no todas las pastillas han llegado a un entrecruzamiento total por lo que se procedió a caracterizarlas para comprobar su grado de entrecruzamiento.

### 3.4.3 Caracterización del producto obtenido en la primera reacción de entrecruzamiento

Se procedió a analizar mediante FTIR-ATR las 4 muestras obtenidas para corroborar la homogeneidad de las pastillas y para observar si quedaban restos de los diácidos no reaccionados y de hidroxilos libres en los polímeros. Para ello se hicieron medidas de 3 puntos de las pastillas para unos resultados representativos de la totalidad de las pastillas.

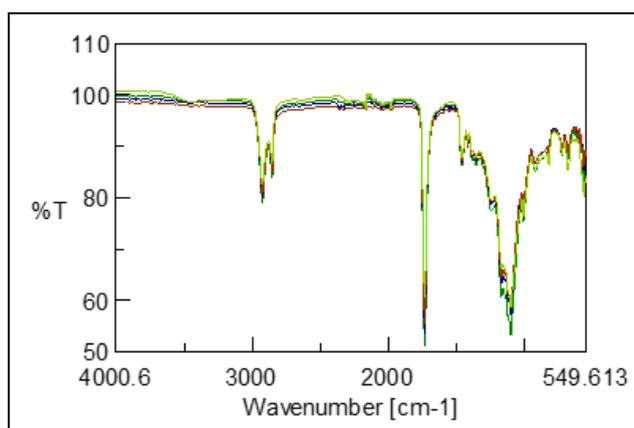


Figura 34: Espectros FTIR superpuestos de las 3 porciones de muestra analizadas de la pastilla "D"

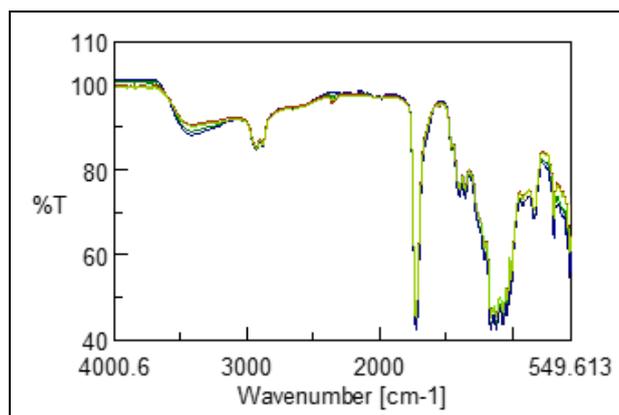


Figura 35: Espectros IR superpuestos de las 3 porciones de muestra analizadas de la pastilla "C".

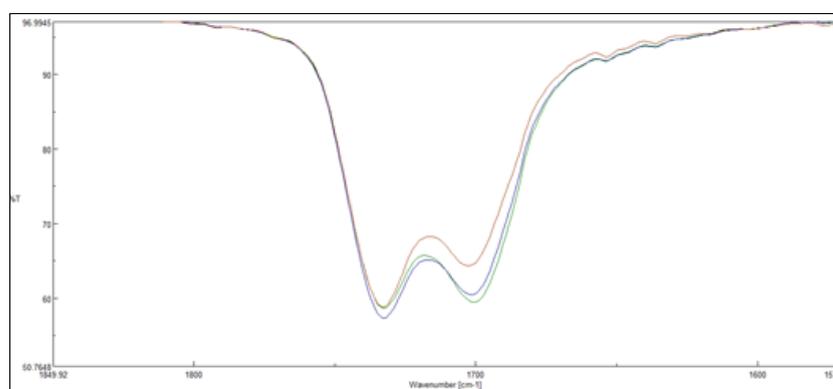


Figura 36: Ampliación de la figura 35

En los 3 espectros FTIR-ATR superpuestos realizados a cada pastilla, se obtienen espectros solapados entre sí, por lo que los productos obtenidos son homogéneos. Se observa una banda ancha a longitudes de onda cercanas a  $3400\text{ cm}^{-1}$  para las pastillas "A", "B" y "C". Esta señal es perteneciente a la tensión OH del grupo hidroxilo del polímero y el hidroxilo del ácido perteneciente al diácido. Se ha escogido el espectro de la pastilla "C" como ejemplo de las tres pastillas (figuras 35 y 36). En ella se pueden ver 2 picos a longitudes de onda cercanas a  $1700\text{ cm}^{-1}$ . Estas señales pertenecen tanto a los ácidos alifáticos de los diácidos (suelen aparecer a  $1700\text{ cm}^{-1}$ ) como a los grupos éster resultantes del entrecruzamiento (suelen aparecer a  $1735\text{ cm}^{-1}$ ). Ambas señales pertenecen a la tensión C=O de sus respectivos carbonilos. Al contrario de las otras pastillas, en la pastilla "D" no se observan las señales mencionadas (figura 34).

Ayudándonos de los resultados obtenidos en el FTIR, podemos suponer que la reacción de entrecruzamiento no se ha completado para las pastillas "A", "B" y "C". Además, por un error de laboratorio, la reacción no se llevó hasta los  $200\text{ }^{\circ}\text{C}$  al inicio. Teniendo en cuenta estos factores, se decidió hacer un segundo recocido mediante un sistema más controlado para asegurar el total entrecruzamiento.

### 3.4.4 Segunda reacción de entrecruzamiento

La segunda reacción de entrecruzamiento se realizó en un horno con flujo de nitrógeno, asegurando así el contacto térmico. También se cambiaron las condiciones subiendo la temperatura hasta 200 °C en vez de hasta los 160 °C. Esto se hizo siguiendo los resultados obtenidos en las calorimetrías y para asegurar la total fusión de los diácidos.

El producto obtenido tras este recocido es, visualmente, bastante similar al obtenido en el primer entrecruzamiento. Se notó una mayor consistencia en las pastillas, indicando que la reacción podría haber avanzado definitivamente.

### 3.4.5 Caracterización del producto obtenido en la segunda reacción de entrecruzamiento

#### 3.4.5.1 Espectro FTIR-ATR

Una vez realizada la segunda reacción de entrecruzamiento en un entorno más controlado, se caracterizó el producto obtenido de igual manera que el apartado anterior, mediante FTIR-ATR y DSC en las cuatro pastillas. En el caso del FTIR-ATR, no se realizaron las medidas en los tres puntos porque ya se había corroborado anteriormente que las pastillas eran homogéneas.

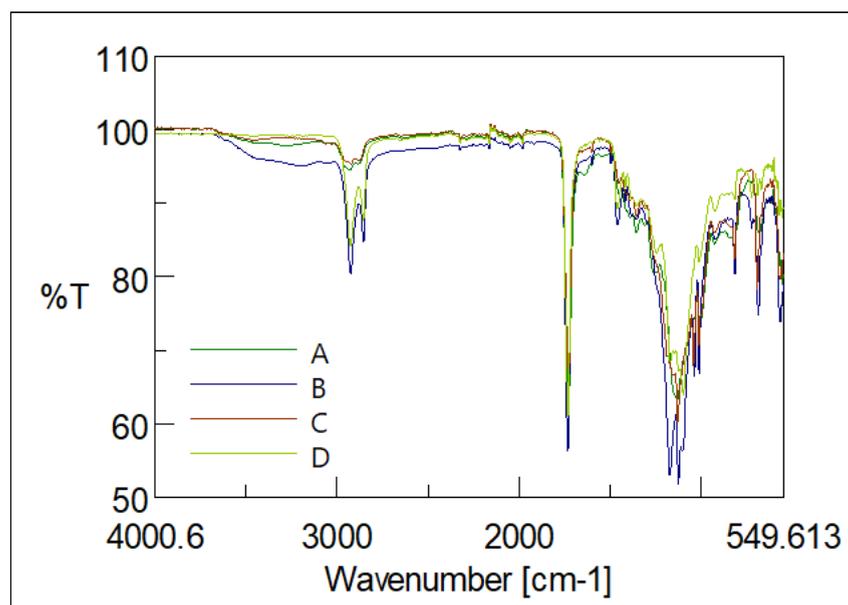


Figura 37: Espectros infrarrojos superpuestos de las pastillas A-D tras el segundo entrecruzamiento.

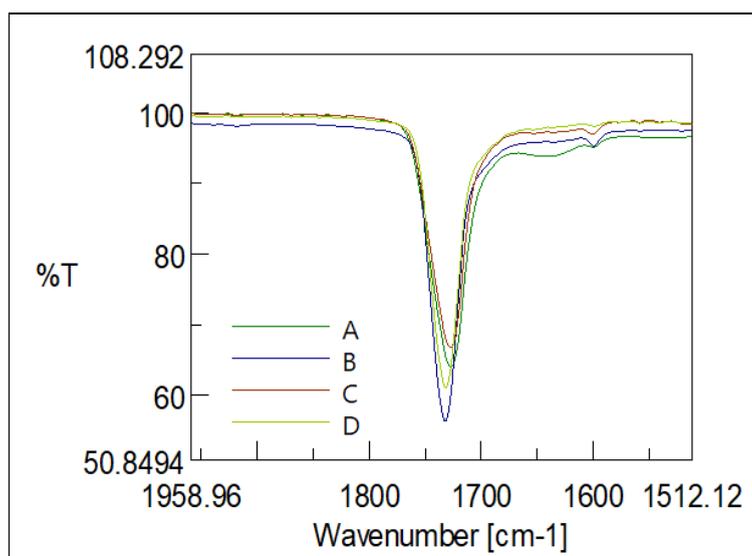


Figura 38: Ampliación de la figura 37, correspondiente a la zona de longitudes de onda cercanas a 1700  $\text{cm}^{-1}$ .

Como podemos observar en el espectro FTIR obtenido (figura 37), las señales correspondientes a las tensiones OH de la zona de 3400  $\text{cm}^{-1}$  se han reducido. Además desapareció por completo la doble señal a números de onda cercanas a 1700  $\text{cm}^{-1}$ , como se puede ver en la figura ampliada (figura 38).

### 3.4.5.2 DSC

Se introdujo también una pequeña muestra de cada producto en el DSC para, mediante la caracterización del avance de la Tg, comprobar si la reacción de entrecruzamiento había llegado a su fin. Para ello se les aplicó tres ciclos de calentamiento-enfriamiento a los materiales entrecruzados, los cuales consistían en bajar la temperatura hasta  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  y subirla a una velocidad de  $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$  hasta  $160\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Tabla 6: Tg finales de cada una de las pastillas, medidas mediante el DSC

Pastilla	Tg ( $^{\circ}\text{C}$ )
A	83,0
B	11,0
C	88,3
D	17,7

Como resultado se obtuvo que las Tg obtenidas en los tres ciclos de calentamiento-enfriamiento eran las mismas en las 4 pastillas (tabla 6), por lo que se pueden considerar las Tg finales del producto obtenido. Estos resultados sugieren que la reacción de entrecruzamiento no avanza más y que, por tanto, todos los grupos reactivos (ácidos e hidroxilos) se han consumido.

### 3.4.5.3 Grado de hinchamiento

Para comprobar la interacción entre las pastillas obtenidas y disolventes de distinta naturaleza (tolueno, metanol, acetona y agua) se sumergieron las pastillas en dichos disolventes, y se determinó el grado de hinchamiento (%).<sup>18</sup> Para ello se pesaron las pastillas en seco y tras sumergirlas en los distintos disolventes (retirando con un papel absorbente el líquido excedente), se calculó el grado de hinchamiento con la diferencia de pesos entre la pastilla seca ( $m_{seca}$ ) y la hinchada ( $m_{hinchada}$ ) (ecuación 4). Antes de utilizar un nuevo disolvente se retiró el anterior introduciendo las pastillas en una estufa de vacío para evaporar el disolvente anteriormente utilizado.

$$Hinchamiento (\% g) = \frac{m_{hinchado} - m_{seco}}{m_{seco}} \times 100$$

Ecuación 4

Tabla 7: Porcentajes de hinchamiento de las pastillas utilizando distintos disolventes

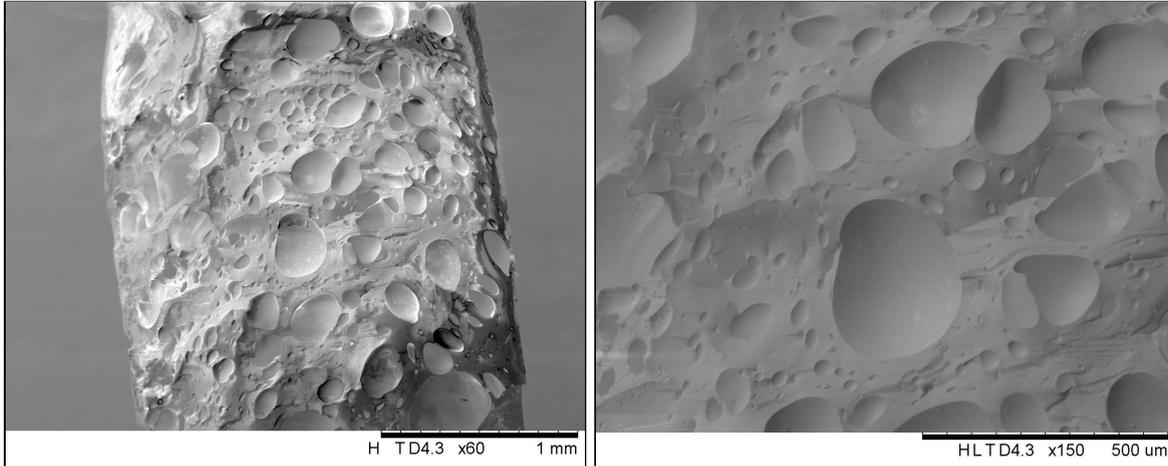
Disolvente	Hinchamiento (% g)			
	A	B	C	D
Tolueno	7	40	1	85
Metanol	7	20	2	45
Acetona	6	29	1	69
Agua	8	3	5	21

Viendo los resultados reflejados en la tabla (tabla 7) podemos decir que las pastillas entrecruzadas con AS (A y C) sufren un hinchamiento muy leve mientras que las entrecruzadas con AD (B y D) sufren un hinchamiento más notorio. Estos resultados podrían deberse al mayor espacio entre puntos de anclaje y flexibilidad que le aporta el mayor número de carbonos que el AD tiene en su cadena, permitiendo que la estructura entrecruzada pueda incorporar una mayor cantidad de disolvente. Por otro lado, las pastillas entrecruzadas con AS disponen de menor espacio y movilidad, lo que impide la penetración de los distintos disolventes. Por otro lado vemos cómo con el agua no se consigue apenas hinchamiento y con el metanol el hinchamiento es algo mayor para “B” y “D”. Con la acetona y el tolueno, en cambio, las pastillas “B” y “D” se hinchan más llegando casi a duplicar el grado de hinchamiento en el caso del tolueno.

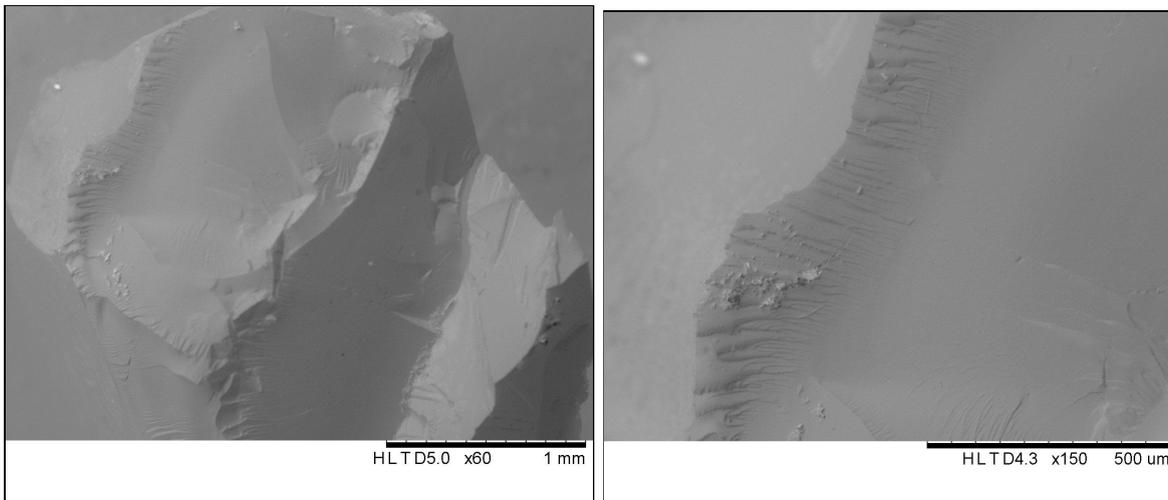
Estos resultados indican que el hinchamiento está favorecido por la interacción hidrofóbica con disolventes poco polares como el tolueno. A pesar de que el material contiene un gran número de grupos polares como ésteres y éteres, su interacción con disolventes polares como el agua es mínima y ligeramente mayor con el etanol.

### 3.4.5.4 SEM

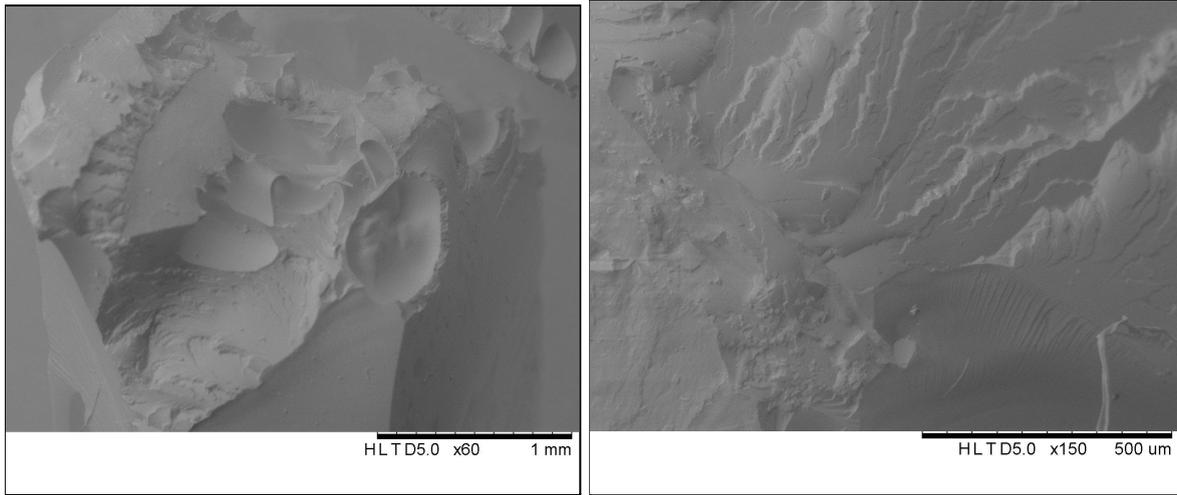
Con el objetivo de evaluar la morfología de las pastillas, éstas se analizaron mediante SEM. Para evitar alterar la morfología de las pastillas a la hora de seccionarlas, éstas se sumergieron unos segundos en nitrógeno líquido para después partirlas mediante pinzas. Así, se consiguió mantener la estructura original de las pastillas en su interior.



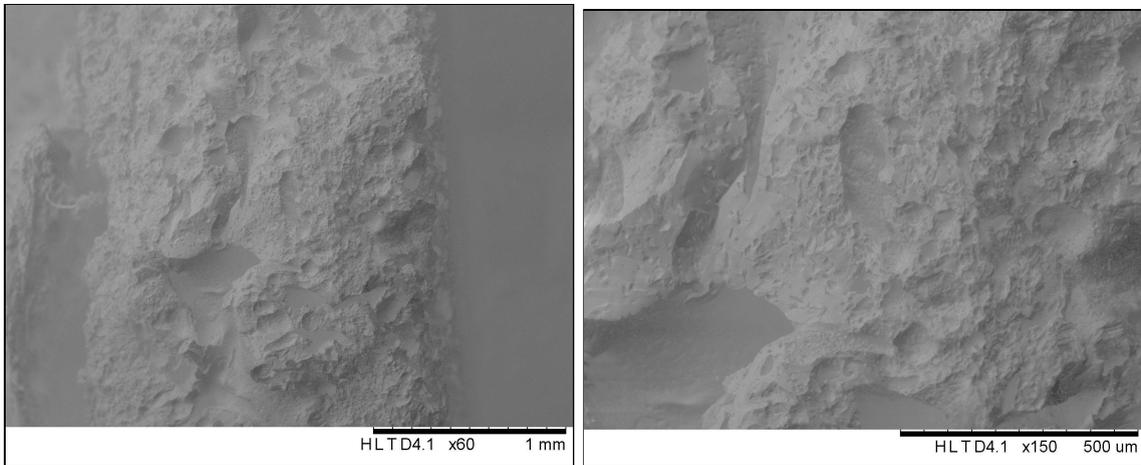
Figuras 39 y 40 : Imágenes de la pastilla “A” bajo el SEM. Ampliación y modo de imagen en el pie de foto.



Figuras 41 y 42 : Imágenes de la pastilla “B” bajo el SEM. Ampliación y modo de imagen en el pie de foto.



Figuras 43 y 44: Imágenes de la pastilla “C” bajo el SEM. Ampliación y modo de imagen en el pie de foto.



Figuras 44 y 45: Imágenes de la pastilla “D” bajo el SEM. Ampliación y modo de imagen en el pie de foto

En el caso de la pastilla “A” (figuras 39 y 40) podemos observar en ambas imágenes una superficie muy porosa con macroporos en forma de cráter. La pastilla “B” es la menos porosa de las cuatro pastillas (figuras 41 y 42) teniendo una superficie completamente lisa, al menos eso es lo que se observa a estos niveles de ampliación. En la pastilla “C” (figuras 43 y 44) se observa cierta rugosidad en forma de cráteres y estrías. Además, también se pueden observar zonas más lisas. Finalmente, en la pastilla “D” (figuras 45 y 46), se pueden observar poros parecidos a los de la pastilla “A”, pero en este caso son de menor diámetro.

Analizando el grado de hinchamiento y las imágenes obtenidas en el SEM simultáneamente, parece que la morfología y el grado de hinchamiento no guardan relación. La pastilla “A” posee varios poros, siendo la pastilla que menos se hincha. La pastilla “B”, en cambio, es totalmente lisa y su grado de hinchamiento es mayor que el de la pastilla “A”. Por lo tanto el hinchamiento podría deberse sólo a la estructura química, a los huecos creados entre los puntos de anclaje entre los diácidos y el polímero, y no a morfología de las pastillas.

## 4- Conclusiones / Conclusions

### 4.1 Conclusiones

Con este trabajo se ha conseguido obtener poliglicidol no ramificado con  $M_n$  aproximadamente de 5000 y 10000 g/mol. Para ello, se obtuvo inicialmente el etoxietil glicidil éter (EEGE) con el objetivo de proteger el grupo hidroxilo del glicidol. Luego se polimerizó el EEGE mediante dos sistemas de iniciación diferentes, obteniendo con el tert-butóxido de potasio un mejor control sobre las masas moleculares que con el sistema agua / fosfaceno. Por último se eliminó el grupo protector de la unidad de glicidol en dos muestras de PEEGE dando lugar al poliglicidol lineal, libre de ramificaciones, y de dos longitudes de cadena.

También se ha conseguido entrecruzar el poliglicidol obtenido utilizando dos diácidos alifáticos con número total de carbonos 4 (ácido succínico, AS) y 12 (ácido dodecanodioico, AD) como agentes entrecruzantes y ácido para-toluensulfónico como catalizador. Mediante estudio de la reacción *in situ*, en fundido en el DSC, se consiguió obtener las condiciones óptimas de reacción (tiempo y temperatura). Los productos entrecruzados, obtenidos posteriormente en forma de pastillas en un molde, fueron caracterizados mediante DSC. Se encontró que los polímeros entrecruzados cuyos poliglicidoles de partida tenían una  $M_n$  diferente, daban una  $T_g$  similar cuando se utilizaba el mismo diácido para el entrecruzamiento. Sin embargo, los productos entrecruzados con AS alcanzaron una  $T_g$  cercana a 80 °C mientras que los entrecruzados con AD únicamente alcanzaron una  $T_g$  cercana a 20 °C. Con esto se verificó que la longitud de cadena del polímero de partida no es relevante, al contrario de la longitud de cadena del diácido empleado, que altera notoriamente la  $T_g$  final del producto entrecruzado. El entrecruzamiento se realizó con una estequiometría COOH:OH de 1:1, llegando al máximo entrecruzamiento según la evaluación de la  $T_g$  final. Este resultado deja abierta la posibilidad de un futuro estudio alterando la estequiometría de los reactivos para alterar el grado de entrecruzamiento y/o utilizando agentes entrecruzantes de diferentes longitudes, tratando de obtener polímeros entrecruzados con diferentes propiedades.

Se ha logrado medir el grado de hinchamiento de cada pastilla obtenida, demostrando después que la morfología de la misma no es determinante para esta propiedad. El mayor hinchamiento se obtuvo con un disolvente poco polar (tolueno) mientras que con disolventes con mayores polaridades (metanol y agua) apenas se obtuvo hinchamiento. Se ha encontrado también que la estructura química del material es importante, consiguiendo mayores hinchamientos con el AD como entrecruzante que con el AS. Con esto, se demuestra una vez más el poder que tiene el reactivo entrecruzante para alterar las propiedades del producto final.

### 4.2 Conclusions

In this work, we obtained linear unbranched polyglycidol with two different  $M_n$  (5000 and 10000 g/mol). Ethoxyethyl glycidyl ether (EEGE) was synthesized for that purpose, with the aim of protecting the hydroxyl group of the glycidol. Then, we polymerized the EEGE using two different ways of initiation, obtaining a better final mass control with the potassium tert-butoxide than with the water / phosphazene base system. Finally, we eliminated the

protecting group of the glycidol units, obtaining linear unbranched PEEGE with two different chain lengths.

We also crosslinked the obtained polyglycidol using two different diacids, with 4 (succinic acid, SA) and 12 (dodecanodioic acid, DA) total carbons, as crosslinking agents and p-toluenesulfonic acid as catalyst. Reaction conditions (time and temperature) were found by studying the progress of the reaction *in situ* in a DSC in melt conditions. The crosslinked products, lately obtained by the use of a mould (pill form), were characterized with DSC. When the same diacid was employed in the crosslinking, we obtained similar Tg values using starting polyglycidols with different Mn. On the other hand, the products that were crosslinked with SA achieved Tg values close to 80 °C, while the ones crosslinked with DA achieved Tg values close to 20° C. According to these results, we can conclude that the chain length of the starting polymer has not an important effect on the segmental mobility of the crosslinked material. However, the length of the diacid chains notoriously modify the Tg of the final product. The crosslinking reaction was carried out with COOH:OH 1:1 stoichiometry, achieving the maximum degree of crosslinking, according to the final Tg. These results could allow us to obtain crosslinked polymers with different properties in a future research, by changing the stoichiometry or the crosslinking agent with different chain lengths.

We have measured the degree of swelling, proving later that the morphology is not relevant for this characteristic. The largest degree of swelling was achieved using solvents of low polarity (toluene). When solvents with higher polarities were used (water), the degree of swelling was very poor. Taking into account those facts, we concluded that the chemical structure of the material is very important for the degree of swelling, being higher with DA than with SA as crosslinking agents. This result reinforces the notion of the power of the crosslinking agent into changing the final characteristics of the materials.

## 5- Bibliografía

[1] Oskar Nuyken, Stephen D. Pask (2013) *Ring-Opening Polymerization—An Introductory Review* Polymers 5 (2) 361-403.

[2] George Odian. (2004) *Principles of polymerization. Chapter 7: Ring-opening polymerization.* Edited by John Wiley and Sons 4, 544-559.

[3] Ph. Dimitrov, St. Rangelov, A. Dworak, N. Haraguchi, A. Hirao, Ch.B. Tsvetanov (2004) *Triblock and Radial Star-Block Copolymers Comprised of Poly(ethoxyethyl glycidyl ether), Polyglycidol, Poly(propylene oxide) and Polystyrene Obtained by Anionic Polymerization Initiated by Cs Initiators* Molecular Symposia 215 (1) 127-140.

[4] Anja Thomas, Sophie S. Müller, Holger Frey. (2014) *Beyond Poly(ethylene glycol): Linear Polyglycerol as a Multifunctional Polyether for Biomedical and Pharmaceutical Applications.* Biomacromolecules 15, 1935-1954.

- [5] Bong Soo Kim, Ji Sun Im, Seung Tae Baek, Jang Oo Lee, Yukihiro Azuma, Kiji Yoshinaga (2006) *Synthesis and Characterization of Crosslinked Hyperbranched Polyglycidol Hydrogel Films*. Journal of Macromolecular Science 42, 829-839.
- [6] Ke Zhang, Melissa A. Lackey, Jun Cui, Gregory N. Tew. (2011) *Gels based on cyclic polymers*. Journal of the American Chemical Society 133, 4140-4148.
- [7] Marc Hans, Helmut Keul, Martin Moeller. (2009) *Chain transfer reactions limit the molecular weight of polyglycidol prepared via alkali metal based initiating systems*. Polymer 50, 1103-1108.
- [8] Matthieu Gervais, Anne-Laure Brocas, Gabriel Cendejas, Alain Deffieux, Stephane Carlotti (2010) *Synthesis of Linear High Molar Mass Glycidol-Based Polymers by Monomer-Activated Anionic Polymerization* Macromolecules 43 (4) 1778-1784.
- [9] Hideki Misaka, Eisuke Tamura, Kosuke Makiguchi, Kensuke Kamoshida, Ryosuke Sakai, Toshifumi Satoh, Toyoji Kakuchi (2012) *Synthesis of end-functionalized polyethers by phosphazene base-catalyzed ring-opening polymerization of 1,2-butylene oxide and glycidyl ether* Polymer Chemistry 50 (10) 1941-1952.
- [10] Alan O. Fitton, John Hill, David E. Jane, Ross Millar. (1987) *Synthesis of Simple Oxetanes Carrying Reactive 2-Substituents*. Synthesis 12, 1140-1142.
- [11] Andrzej Dworak, Ivan Panchev, Barbara Trzebicka, Wojciech Walach. (1998) *Poly( $\alpha$ -t-butoxy- $\omega$ -styrylo-glycidol): a new reactive surfactant*. Polymer Bulletin 40, 461-468.
- [12] Jordan Ochs, Angel Alegría, Estibaliz Gonzalez de San Román, Scott M. Grayson, Fabienne Barroso-Bujans. (2020) *Synthesis of Macrocyclic Poly(glycidyl phenyl ether) with an Inverted-Dipole Microstructure via Ring Closure of Two-Arm Linear Precursors Obtained by Initiation with *t*-BuP4/Water*. Macromolecules 13, 10005-10014.
- [13] Marc Hans, Peter Gasteier, Helmut Keul, Martin Moeller. (2006) *Ring-Opening Polymerization of Epsilon-Caprolactone by Means of Mono and Multifunctional Initiators: Comparison of Chemical and Enzymatic Catalysis*. Macromolecules 39 (9) 3184-3193.
- [14] Jordan Ochs, Daniel E. Martínez-Tong, Ángel Alegría, Fabienne Barroso-Bujans (2019) *Dielectric Relaxation as a Probe To Verify the Symmetrical Growth of Two-Arm Poly(glycidyl phenyl ether) Initiated by *t*-BuP4/Ethylene Glycol*. Macromolecules 52 (5) 2083-2092.
- [15] Julien De Winter, Olivier Coulembier, Pascal Gerbaux, Philippe Dubois (2010) *High Molecular Weight Poly( $\alpha,\alpha',\beta$ -trisubstituted  $\beta$ -lactones) As Generated by Metal-Free Phosphazene Catalysts*. Macromolecules 43 (24) 10291-10296.
- [16] Laetitia Dentzer, Caroline Bray, Sylvie Noinville, Nicolas Illy, Philippe Guégan (2015) *Phosphazene-Promoted Metal-Free Ring-Opening Polymerization of 1,2-Epoxybutane Initiated by Secondary Amides*. Macromolecules 48 (21) 7755-7764.

[17] Carina Osterwinter, Christian Schubert, Christoph Tonhauser, Daniel Wilms, Holger Frey, Christian Friedrich. (2014) *Rheological Consequences of Hydrogen Bonding: Linear Viscoelastic Response of Linear Polyglycerol and Its Permethylated Analogues as a General Model for Hydroxyl-Functional Polymers*. Macromolecules 48 (1) 119-130.

[18] Andrzej Dworak, Grazyna Baran, Barbara Trzebicka, Wojciech Walach (1999) *Polyglycidol-block-poly(ethylene oxide)-block-polyglycidol: synthesis and swelling properties*. Reactive and Functional Polymers 42 (1) 31-36.