



POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERIA DE MATERIALES

**“POLIMERIZACIÓN RADICÁLICA DE METACRILATO DE
2-HIDROXIETILO (HEMA) CATALIZADA POR COMPLEJOS IÓNICOS DE
RUTENIO(II). MECANISMO E INFLUENCIA DEL CONTRAÍÓN”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIA E INGENIERIA DE MATERIALES**

PRESENTA:

M. en C. MARIA ORTENCIA GONZALEZ DIAZ

TUTORES

DRA. LARISSA ALEXANDROVA

DR. RONAN LE LAGADEC





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ABSTRACT

Atom transfer radical polymerization (ATRP) has become one of the most intensively developed fields of polymer chemistry. Different transition-metal complexes have been applied as catalysts in ATRP. Recently, our research group has developed highly effective synthetic routes for the preparation of cyclometalated-ruthenium(II) compounds. These complexes of ruthenium(II) are cationic coordinatively saturated and bearing different counterions, PF_6^- and Cl^- . Exchange of PF_6^- by Cl^- increases considerably the complex solubility in water. The catalysts have been used in the radical polymerization of 2-hydroxyethyl methacrylate in protic media under homogeneous conditions. These complexes led to the fast polymerization with controlled molecular weights and molecular weight distribution and proceeded in a “living” manner in organic solvents. Different behavior was observed in aqueous media, the control was worsened and polymerization accelerated with increasing water content in the middle. Thus, the nature of the anion strongly affected the catalytic activity of the complexes and may serve as fine way of tuning the catalytic properties.

RESUMEN

La polimerización radicalica por transferencia de átomos (ATRP) es una de las áreas ampliamente estudiadas en química de polímeros. Se han empleado diferentes complejos de metal de transición como catalizadores en ATRP. En nuestro grupo de investigación se han desarrollado rutas sintéticas para la preparación de compuestos ciclotmetalados de rutenio(II), los cuales son de coordinación saturada y contienen diferentes contraiones, PF_6^- y Cl^- . El intercambio de PF_6^- por Cl^- incrementa considerablemente la solubilidad de los complejos en agua. Dichos complejos se han usado en la polimerización radicalica de metacrilato de 2-hidroxietilo en medio prótico bajo condiciones homogéneas. Estos complejos promueven una polimerización rápida con pesos moleculares y distribución de pesos moleculares controlados y los polímeros presentan un comportamiento “vivo” en disolventes orgánicos. En medio acuoso se observan resultados diferentes, las polimerizaciones se aceleran conforme se incrementa la cantidad de agua en el medio y se observa pérdida de control. Por lo tanto, la naturaleza del contraión afecta fuertemente la actividad catalítica de los complejos. El estudio de estos catalizadores de rutenio(II) en la polimerización nos permitirá desarrollar un sistema catalítico de alta efectividad.

CONTENIDO

ABSTRACT	i
RESUMEN	ii
TABLA DE CONTENIDO	iii
ABREVIATURAS	v
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	5
1.1 Polimerización vía radicales libres	5
1.1.1 Iniciación	5
1.1.2 Propagación	7
1.1.3 Terminación	7
1.1.4 Transferencia de cadena	8
1.1.5 Cinética de la polimerización por radicales libres.....	9
1.1.6 Ventajas y desventajas	11
1.2 Polimerización viviente.....	12
1.2.1 Ventajas y desventajas.....	14
1.3 Polimerización radicalica controlada	15
1.3.1 Características típicas de una polimerización controlada/viviente.....	16
1.3.2 Polimerización mediada por nitróxidos	17
1.3.3 Transferencia de cadena por fragmentación-adición reversible.....	19
1.3.4 Polimerización radicalica por transferencia de átomos.....	20
1.3.4.1 Proceso ATRP mediado por complejo de cobre	23
1.3.4.2 Sistemas ATRP causado por complejos de rutenio(II)	24
1.4 Metacrilato de 2-hidroxietilo.....	29
1.4.1 Polimerización de HEMA usando complejos de cobre.....	30
1.4.2 Polimerización de HEMA usando complejos de rutenio.....	31
DESARROLLO EXPERIMENTAL	33
2.1 Reactivos y disolventes	33
2.2 Caracterización espectroscópica	34
2.3 Síntesis de $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{C}_6\text{H}_5\text{-}o\text{-CH}_2\text{NMe}_2)(\text{MeCN})]\text{PF}_6$	35

2.4 Síntesis de $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$	36
2.5 Síntesis del complejo $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$	37
2.6 Síntesis del rutenaciclo $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$	38
2.7 Síntesis de complejos solubles en agua..	38
2.8 Cinéticas de reacción seguidas por RMN y UV-vis.....	39
2.9 Polimerización de HEMA.....	40
2.10 Experimento de extensión de cadena.....	41
2.11 Síntesis de copolímero PMMA-b-PHEMA.....	42
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	43
3.1 Polimerización de HEMA con $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$ en agua	43
3.1.1 Disminución de la concentración del catalizador.....	47
3.1.2 Variación la cantidad de agua en el medio de polimerización en mezclas metanol-agua.....	50
3.1.3 Polimerización de HEMA en diferentes disolventes y en masa.....	52
3.2 Polimerización de HEMA en metanol y acetona	54
3.2.1 Polimerización de HEMA a varias concentraciones de catalizador e iniciador en metanol.....	59
3.3 Análisis de grupos terminales.....	62
3.4 Análisis de extensión de cadena.....	65
3.5 Síntesis de copolímeros.....	67
4.1 Polimerización de HEMA con $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$	71
4.1.1 Polimerización en metanol.....	72
4.1.2 Polimerización en agua.....	76
4.2 Polimerización de HEMA con $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{C}_6\text{H}_5\text{-o-CH}_2\text{NMe}_2)(\text{MeCN})]\text{PF}_6$...	77
5.1 Catalizadores solubles en agua $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{Cl}$	79
5.2 Síntesis de PHEMA en metanol y acetona.....	85
5.3 Polimerización en agua.....	89
5.4 Análisis del comportamiento y estabilidad de los catalizadores.....	91
CONCLUSIONES	96
REFERENCIAS	100

ABREVIATURAS

ATRP	Polimerización radicalica por transferencia de átomos
HEMA	Metacrilato de 2-hidroxietilo
PHEMA	Poli(Metacrilato de 2-hidroxietilo)
Al(OiPr) ₃	Isopropóxido de aluminio
AIBN	2,2'-Azobis(2-metilpropionitrilo)
ATRA	Adición radicalica por transferencia de átomos
EB/B	2-bromoisobutirato de etilo
PEB	1-Bromuro de fenil etil
DMF	N,N',-Dimetilformamida
MeOH	Metanol
CH ₃ CN	Acetonitrilo
FT-IR	Espectroscopia de Infrarrojo
GPC	Cromatografía de permeación en gel
MMA	Metacrilato de metilo
M _n	Peso molecular promedio en número
M _w	Peso molecular promedio en peso
M _w /M _n	Polidispersidad
NMP	Polimerización controlada por nitróxidos
PDI	Polidispersidad
PMMA	Poli(metacrilato de metilo)
phen	1,10-Fenantrolina
phpy	2-Fenilpiridina
PRC	Polimerización radicalica controlada
RAFT	Transferencia de cadena reversible por adición fragmentación
RMN	Espectroscopia de resonancia magnética nuclear
TEMPO	2,2,6,6-Tetrametil-1-piperidiniloxi
THF	Tetrahidrofurano
St	Estireno
AB	Acrilato de butilo

INTRODUCCIÓN

El polimetacrilato de metilo (PHEMA) es un polímero usado como hidrogel debido a que su contenido de agua es similar a la de los tejidos vivos, a su biocompatibilidad y a su resistencia a la degradación [1]. Lentes de contacto suaves y lentes intraoculares a base de PHEMA son el área de aplicación más importante de este polímero, ya que presenta una alta permeabilidad al oxígeno, buenas propiedades mecánicas y un valor de índice de refracción favorable.

La polimerización por radicales libres ha sido la técnica más simple y más utilizada a escala industrial debido a su aplicabilidad a varios monómeros que contienen diferentes grupos funcionales. No requiere de procedimientos o equipos sofisticados. Sin embargo, las limitaciones son las reacciones de terminación entre los radicales en crecimiento y el poco control sobre la distribución de los pesos moleculares, dando lugar a dificultades para controlar la polimerización. El tiempo corto de vida de los radicales generados no permite algunas modificaciones experimentales. A partir de 1980, la atención académica e industrial se centró en los mecanismos que ofrecían polimerizaciones radicalicas controladas.

El PHEMA ha sido sintetizado por el método de radicales libres [2-3], polimerización aniónica (con previa protección del grupo funcional) [4-5] y polimerización radicalica controlada [6-9]. Una polimerización radicalica controlada/viviente puede ser definida simplemente como un método sintético para preparar polímeros con predeterminados pesos moleculares, baja polidispersidad y funcionalidad controlada. Este método es más tolerante a grupos funcionales en monómeros y a una variedad de disolventes que las técnicas de polimerización viviente convencional (procesos iónicos). Por lo tanto, las propiedades de la polimerización radicalica controlada están entre la polimerización viviente convencional y la de radicales libres.

Recientemente, la copolimerización de HEMA fue posible con la técnica de polimerización radicalica por transferencia de átomos (ATRP). Se obtuvieron polímeros con pesos moleculares predecibles, baja polidispersidad (PDI) y con estructuras bien definidas usando complejos de cobre y rutenio como catalizadores en metanol y etanol [6-11].

En el Instituto de Química en colaboración con el Instituto de Investigaciones en Materiales se desarrolló un nuevo método de síntesis de complejos ciclometalados de rutenio(II). Estos complejos incorporan múltiples ligantes bidentados, dando como resultado complejos con una esfera de coordinación saturada, al mismo tiempo, altamente estables. Algunos de ellos han sido probados en la polimerización de monómeros metacrilato de metilo, estireno y acrilato de butilo a diferentes condiciones de reacción, y el crecimiento de las cadenas sucede por mecanismo de radicales [12]. Pero no todos polimerizan de manera controlada.

Nuestro grupo de investigación ha continuado investigando y desarrollando rutas sintéticas para obtener nuevos complejos de rutenio solubles en agua, los cuales puedan ser exitosamente aplicados en polimerizaciones en medios acuosos. En los últimos años, ha habido una tendencia a sustituir los disolventes volátiles, inflamables y tóxicos usados en reacciones sintéticas por disolventes “verdes”, por ejemplo, agua o dióxido de carbono supercrítico como disolventes en sistemas ATRP [13]; además el desarrollo de catalizadores activos y tecnologías que consuman menos energía.

En este proyecto se plantea la polimerización controlada del monómero metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) utilizando compuestos ciclometalados de rutenio(II) en medio acuoso y homogéneo. Con el objetivo de mejorar la solubilidad de los complejos en medio acuoso, se plantea la síntesis de compuestos de rutenio solubles en agua cuya estructura no se modifique sustancialmente. Dichos compuestos podrán ser aplicados en la polimerización de HEMA usando disolventes proticos.

Alcances de esta investigación

Hasta el momento no se ha reportado ningún complejo ciclometalado de rutenio(II) aplicado para polimerización radicalica controlada en disolución acuosa. Resultados de polimerización usando algunos de estos complejos con HEMA han confirmado su eficiencia, lo cual nos da esperanza de que este tipo de complejos puedan ser usados como catalizadores en procesos de polimerización. Con base en esto se plantea el siguiente objetivo general:

Desarrollar un sistema de alta efectividad basado en complejos ciclometalados de rutenio(II) para realizar la polimerización radicalica de metacrilato de 2-hidroxi-etilo (HEMA).

Los objetivos particulares de este trabajo son:

1. Desarrollar rutas sintéticas para obtener complejos de rutenio(II) solubles en agua.
2. Encontrar las condiciones de reacción adecuadas para llevar a cabo la polimerización de HEMA en medio acuoso mediado por los catalizadores sintetizados.
3. Evaluar la eficiencia de los complejos de rutenio(II) como controladores de la polimerización de monómeros vinílicos en medio acuoso y homogéneo.
4. Estudiar el mecanismo e influencia del contraión.

La *hipótesis* en la cual se basa el desarrollo de este trabajo es:

“El aumento de la solubilidad de los complejos de rutenio(II) en disolventes próticos y su tolerancia tanto a grupos hidroxi-funcionales como a la presencia de

agua, nos permitirá llevar a cabo la polimerización controlada y viviente de HEMA en medio acuoso”.

ANTECEDENTES

1.1. Polimerización vía radicales libres

La polimerización por medio de un mecanismo de radicales libres es el método más usado mundialmente en la industria para producir materiales poliméricos, más del 50%, ya que se aplica para casi toda la familia de monómeros vinílicos.

La polimerización por radicales libres procede vía un mecanismo en cadena, el cual básicamente consiste de 3 etapas [14]: (1) formación del centro activo (iniciación), (2) crecimiento de la cadena polimérica (propagación), y (3) reacciones de recombinación radical-radical y reacciones de desproporción (terminación).

1.1.1. Iniciación

Se considera que esta etapa involucra dos pasos; el primero es la producción del centro activo por disociación homolítica de un iniciador en uno o más radicales activos primarios. Los radicales pueden ser producidos por métodos térmicos, químicos y fotoquímicos.

Esta disociación del iniciador (I) para formar los radicales activos (R[•]) puede representarse como se muestra en la Ecuación 1.1.



Donde I = R-R y k_d es la constante de rapidez de disociación. Esta constante mantiene una dependencia con la temperatura y está dada por la ecuación de Arrhenius:

$$k_d = Ae^{(-E_a/RT)} \quad (1.2)$$

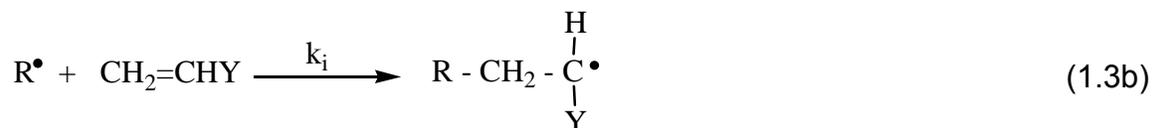
Donde E_a es la energía de activación para la disociación, A el parámetro de colisión, R es la constante universal de los gases y T la temperatura absoluta en °K. Además de una dependencia fuerte con la temperatura, la constante de disociación para diferentes iniciadores varía con la naturaleza del disolvente usado en polimerización en disolución [15].

Los iniciadores usados en polimerización por radicales libres incluyen compuestos orgánicos con un grupo lábil como compuestos azo (-N=N-) o con un enlace débil como los peróxidos (-O-O-). El enlace, como se mencionó anteriormente, puede romperse por calor o irradiación (por ejemplo irradiación ultravioleta o gamma).

La segunda parte de la etapa de iniciación consiste en la adición de este radical a la primera molécula de monómero para producir el radical propagante M_1^\bullet .



Donde M representa una molécula de monómero y k_i representa la constante de rapidez de iniciación. Para la polimerización de derivados vinílicos ($CH_2=CHY$), la Ecuación 1.3a toma la forma de:



Desde el punto de vista cinético, las dos reacciones que componen la iniciación presentan características muy diferentes. La formación de los radicales primarios es un proceso lento mientras que la reacción de adición entre un radical, especie muy reactiva, y un doble enlace, con la consiguiente formación de un enlace σ , es una reacción exotérmica mucho más rápida. Esto supone que la etapa determinante de la rapidez global de iniciación es la disociación del iniciador.

1.1.2. Propagación

La propagación consiste en el crecimiento de la cadena a partir del radical propagante M_1^\bullet , por la adición sucesiva de un gran número de moléculas de monómero. Al adicionarse la molécula de monómero al radical, esta nueva molécula no pierde su identidad de radical, en términos generales se puede representar de la siguiente forma:

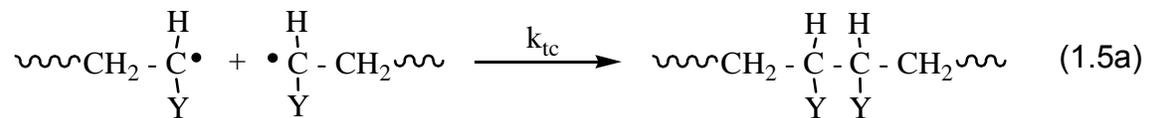


La constante k_p es de segundo orden y presenta por lo general un valor muy alto (10^2 - $10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$), debido a la gran rapidez con que se genera el crecimiento de la cadena. Existen evidencias experimentales que indican que, aunque la reactividad del radical depende del tamaño de la molécula, su efecto es prácticamente despreciable una vez que la cadena está constituida por cuatro o más unidades de monómero. Esta simplificación permite introducir una única constante de velocidad de propagación k_p con independencia del tamaño del radical en crecimiento.

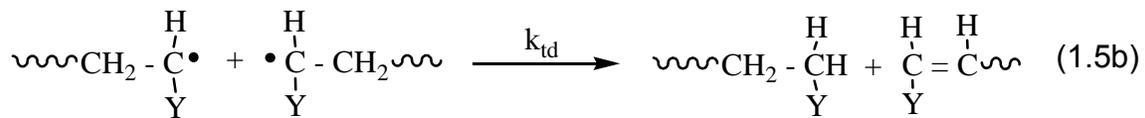
1.1.3. Terminación

La última etapa es la terminación, que tiene lugar con la extinción de los radicales. Esta se puede dar por dos vías: acoplamiento y desproporción.

La combinación se da cuando dos radicales reaccionan entre sí por acoplamiento.



La desproporción se debe a que un hidrógeno se transfiere de una cadena radical a otra, dando como resultado dos moléculas de polímero, una saturada y otra insaturada.



El mecanismo de terminación se puede expresar de la siguiente forma general:



Donde k_{tc} y k_{td} son las constantes de terminación por acoplamiento y desproporción, respectivamente y se consideran de segundo orden.

1.1.3.1 Transferencia de cadena

Otra forma de terminar con la actividad de una cadena en crecimiento es la llamada transferencia de cadena, en la que la especie propagante M_n^\bullet reacciona con una molécula AX (monómero, iniciador, polímero, disolvente, impurezas u otros agentes) existente en el medio para formar una molécula de polímero P_n y un nuevo radical A^\bullet .



Dos efectos importantes se desprenden de estos procesos. Por un lado, afectan al peso molecular y la distribución de pesos moleculares. El segundo efecto tiene que ver con el hecho de que la velocidad de polimerización puede verse afectada de varias maneras, dependiendo de la reactividad del nuevo radical formado.

1.1.5. Cinética de la polimerización por radicales libres.

El paso importante del proceso de polimerización se da en la propagación [16]. Para obtener una ecuación cinética que represente el proceso es necesario realizar algunas simplificaciones.

- 1) La primera simplificación es que la rapidez con que el monómero desaparece es la misma (en magnitud) que la rapidez de polimerización.
- 2) Se supone que k_p y k_t son independientes del tamaño del radical

La velocidad de descomposición del iniciador para formar radicales R^\bullet se expresa por,

$$-\frac{d[I]}{dt} = 2fk_d[I] \quad (1.8)$$

Donde f es la efectividad de iniciación, e indica que no se descompone el 100 % del iniciador. La rapidez R_i es la velocidad de formación de radicales propagantes R^\bullet y puede expresarse como sigue:

$$-\frac{d[R^\bullet]}{dt} = R_i = k_i[R^\bullet][M] \quad (1.9)$$

Entonces, la etapa de iniciación contiene dos reacciones elementales, la primera es la reacción de descomposición del iniciador (expresada en la ecuación 1.8) y la segunda es la reacción de formación de los radicales propagantes (expresada en la ecuación 1.9), donde la primera es mucho más lenta, y es la etapa que determina la rapidez total de polimerización.

Después de un tiempo, los pares de cadenas activas desaparecen con una velocidad de terminación R_t :

$$R_t = 2k_t[M^\bullet][M^\bullet] \quad (1.10)$$

Donde $[M]$ es la concentración del monómero y $[M^\bullet]$ es la concentración total de todas las cadenas radicales desde M_1^\bullet hasta la cadena más grande.

Con la primera simplificación se llega a lo siguiente:

$$\frac{d[M^\bullet]}{dt} = 2k_d[I] - 2k_t[M^\bullet][M^\bullet] = R_i - 2k_t[M^\bullet]^2 = 0 \quad (1.11)$$

o bien

$$2k_d[I] - 2k_t[M^\bullet]^2 = 0 \quad (1.12)$$

Así, la concentración de los centros activos (o radicales) en estado estacionario es:

$$[M^\bullet] = \left(\frac{k_d[I]}{k_t} \right)^{1/2} \quad (1.13)$$

Con la segunda simplificación se tiene que la rapidez de propagación R_p puede ser escrita como:

$$R_p = k_p[M] \sum [M_i^\bullet] = R_p[M][M^\bullet] \quad (1.14)$$

Por lo tanto, la rapidez de desaparición del monómero en la iniciación puede ser despreciada con respecto a la rapidez de propagación y, con buena precisión, se puede decir que el monómero se gasta solamente para formar el polímero:

$$-\frac{d[M]}{dt} = R_i + R_p \approx R_p \quad (1.15)$$

Sustituyendo la ec. (1.14) en la ec. (1.15), se obtiene la ecuación (1.16) para la rapidez de polimerización, bajo condiciones de estado estacionario:

$$-\frac{d[M]}{dt} \approx R_p = k_p \left(\frac{fk_d}{k_t} \right)^{1/2} [I]^{1/2} [M] \quad (1.16)$$

o bien

$$R_p = k_p [M] \left(\frac{fk_d [I]}{k_t} \right)^{1/2} \quad (1.10)$$

Donde f es el factor de eficiencia. Cuando los radicales primarios se recombinan con otros radicales, o son usados por reacciones colaterales, f es menor que 1 ($f < 0.3$ para la mayoría de los iniciadores), y k_d sería remplazado por fk_d . La rapidez de polimerización decrece con la conversión de I y M; y se detiene tan pronto como uno o ambos de estos reactivos se agotan completamente.

1.1.6. Ventajas y desventajas

Las ventajas de este método son las siguientes: es de bajo costo, versátil y puede ser empleado para la polimerización de casi toda la familia de monómeros vinílicos bajo condiciones de reacción suaves; requiere la ausencia de oxígeno, pero es tolerante al agua, lo cual permite el desarrollo de técnicas de emulsión y suspensión en un amplio intervalo de temperatura (entre temperatura ambiente y 100°C) y a los menores requerimientos de pureza necesarios, tanto en lo referente a monómeros como iniciadores. Además, muchos monómeros pueden fácilmente copolimerizarse vía este proceso radical.

La limitación principal de este método es el pobre control sobre algunos de los elementos claves de las estructuras macromoleculares, tales como el peso molecular del polímero, la polidispersidad, arquitectura y composición [11]; además los copolímeros se forman al azar y no es posible obtenerlos con estructuras bien definidas; es decir, en bloque. Esto se debe a que la rapidez de iniciación es mucho más lenta que la de propagación y a la presencia de reacciones de transferencia y terminación de cadena en el proceso.

1.2. Polimerización viviente.

Cuando en la polimerización no ocurren reacciones de terminación y transferencia de cadena, como suele ocurrir en la polimerización por radicales libres [17], la polimerización se denomina "viviente" y, en este caso, el peso molecular depende linealmente de la conversión. Si $R_i > R_p$, las polidispersidades son cercanas a 1.

Hasta hace algunos años, las únicas reacciones de polimerización que presentaban carácter "viviente", eran las reacciones por mecanismo iónico. Cuando se habla de una polimerización iónica se hace referencia a aquellas en las que la parte encargada del crecimiento de la cadena polimérica está formada por grupos orgánicos iónicos.

La polimerización iónica sólo es efectiva con monómeros vinílicos que contengan un grupo donador de electrones (GDE), en cuyo caso es catiónica, o un grupo atractor de electrones (GAE), en cuyo caso es aniónica; y estos grupos son capaces de estabilizar el carbocatión o carbanión correspondiente [18], como se muestra en la Figura 1.1 y en la Figura 1.2. En ambos casos es posible el control del peso molecular y de los grupos terminales.

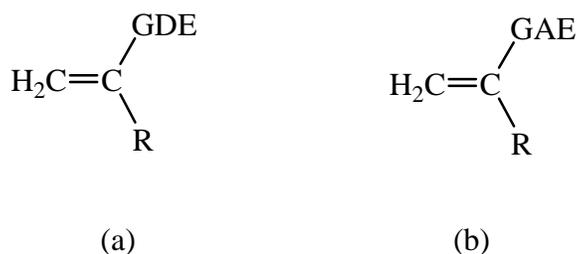
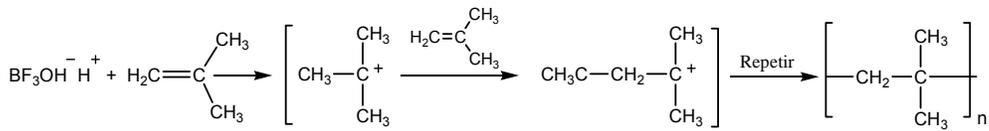
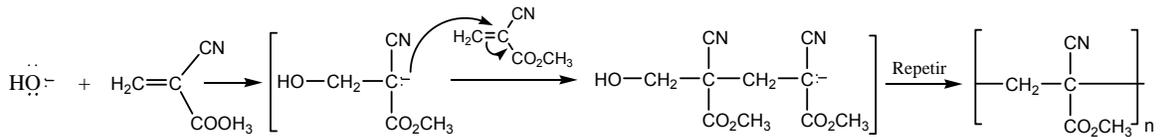


Figura 1.1. Monómeros vinílicos con a) grupos donadores y b) grupos atractores.



a)



b)

Figura 1.2. Polimerización a) catiónica de isobutileno y b) aniónica de α -cianoacrilato de metilo [19].

Las características que toda polimerización considerada viviente debe cumplir, son las siguientes [10]:

- 1) La rapidez de transferencia de cadena y de terminación deben ser iguales a cero, $R_{tr} = R_t = 0$.
- 2) Idealmente, la rapidez de iniciación debe ser mayor, o por lo menos igual a la rapidez de propagación, $R_i \geq R_p$.
- 3) Las gráficas de $\ln [M]_0/[M]_t$ vs tiempo [Figura 1.3] y peso molecular vs % de conversión [Figura 1.4] deben dar una línea recta. Donde $[M]_0$ es la concentración inicial del monómero y $[M]_t$ es la concentración del monómero a cualquier tiempo distinto de cero.
- 4) Adicionalmente, el índice de polidispersidad debe disminuir conforme aumenta la conversión. [Figura 1.5].

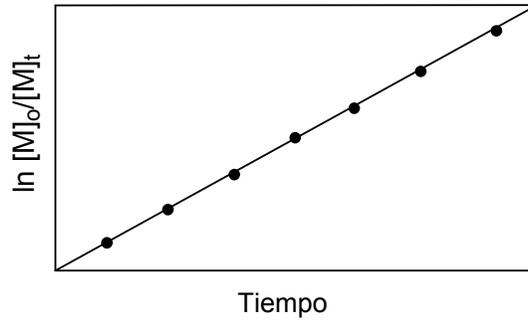


Figura 1.3. Comportamiento de $\ln [M]_0/[M]_t$ vs tiempo para una polimerización viviente.

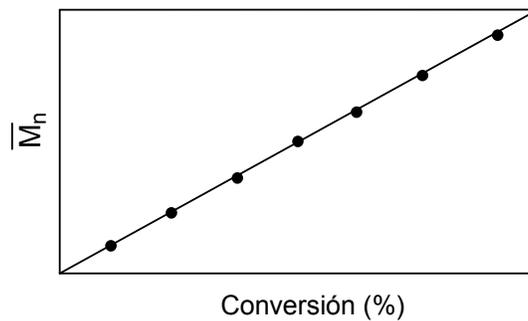


Figura 1.4. Comportamiento de \bar{M}_n vs % conversión para una polimerización viviente.

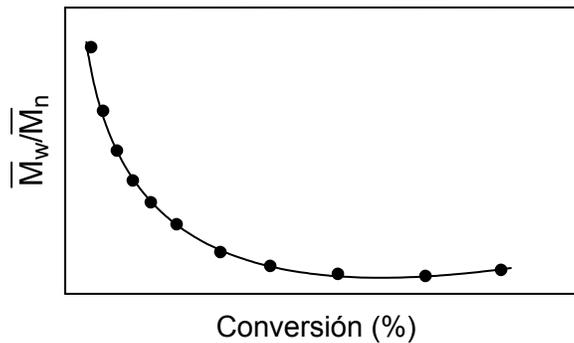


Figura 1.5. Comportamiento de \bar{M}_w / \bar{M}_n vs % conversión para una polimerización viviente.

1.2.1. Ventajas y desventajas

A diferencia de la polimerización vía radicales libres, la polimerización iónica “viviente” no contiene reacciones de terminación y transferencia de cadena. Tal

polimerización provee metodologías versátiles para la preparación de polímeros con el control de las principales variables estructurales que afectan las propiedades del polímero.

Cuando la rapidez de iniciación es más rápida o al menos comparable a la rapidez de propagación, todas las cadenas inician su crecimiento simultáneamente y el peso molecular del polímero se incrementa linealmente con la conversión. Los polímeros obtenidos se caracterizan por distribuciones de pesos moleculares muy angostas, alrededor de 1.1. Debido a que los centros activos permanecen “vivos” y en el mismo lugar durante todo el proceso, permite sintetizar copolímeros en bloque por el cambio de monómero [20].

Por otra parte, la polimerización iónica presenta varios inconvenientes, como: (a) requieren rigurosas condiciones de reacción como el uso de reactivos ultrapuros, ya que este tipo de polimerización es tan susceptible a impurezas que pueden llegar a envenenar al catalizador; además de la total exclusión de agua y oxígeno (b) la polimerización iónica presenta una rapidez de reacción extremadamente alta y la reacción se lleva a cabo a bajas temperaturas (cerca a 0° C o bajo cero) y, finalmente, (c) sólo un número limitado de monómeros puede ser polimerizado por esta técnica [11].

1.3. Polimerización radicalica controlada

La polimerización controlada o “viviente” vía radicales libres es un método novedoso que se ha desarrollado en los últimos años de manera intensiva [17, 21]. El atractivo de su investigación y desarrollo radica en el control sobre algunos de los elementos claves de las estructuras macromoleculares tales como el peso molecular del polímero, la polidispersidad, arquitectura y composición de manera similar a la obtenida con las técnicas de polimerización llamadas vivientes (aniónica, catiónica).

Principalmente existen tres métodos para alcanzar condiciones “vivientes” en polimerización radicalica: RAFT (*Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer*), ATRP (*Atom Transfer Radical Polymerization*) y NMP (*Nitroxide Mediated Polymerization*), pero todos se basan en el mismo principio.

Estos métodos están basados en el establecimiento de un equilibrio rápido dinámico entre una diminuta cantidad de radicales libres en crecimiento y una gran cantidad de especies durmientes.

1.3.1. Características típicas de una polimerización controlada.

El intercambio entre especies activas y durmientes permite el crecimiento bajo, pero simultáneo de todas las cadenas mientras mantiene una concentración de radicales baja, minimizando la etapa de terminación. Este intercambio también permite la iniciación cuantitativa necesaria para construir polímeros con arquitectura y funcionalidades especiales. Además, la rapidez del establecimiento del equilibrio permiten llevar a cabo la propagación por igual para todas las especies radicalicas, tanto durmientes como activas; esto tiene como consecuencia la generación de cadenas con una longitud casi uniforme [22].

Las especies durmientes son radicales atrapados de manera reversible. Cuando los centros activos están durmiendo no participan en ninguna de las reacciones; sin embargo, éstos pueden regresar fácilmente a su estado activo de radicales libres, rompiendo el enlace C-X por medio de la estimulación física (por ejemplo calor) o química (con la formación de un complejo de metal como catalizador) como se muestra a continuación en la Figura 1.6.

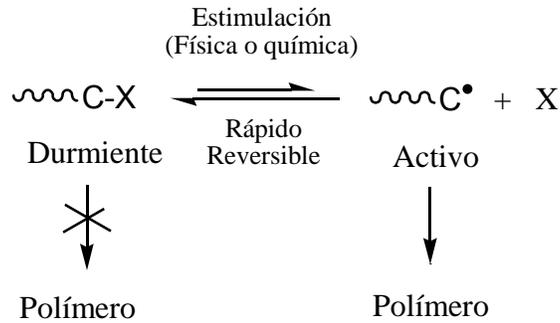
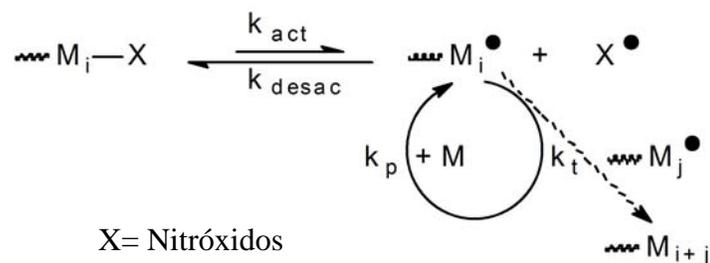


Figura 1.6. Equilibrio entre especies durmientes y activas.

Las especies durmientes son aquellas que presentan enlaces covalentes tipo C-C, C-S, C-O, C-halógeno y C-metal. De esta manera se puede polimerizar de manera controlada una gran variedad de familias de monómeros vinílicos, incluyendo estireno y sus derivados, metacrilatos, acrilatos, dienos, etc.

1.3.2. Polimerización mediada por nitróxidos (NMP)

La principal característica de este método es la disociación homolítica del enlace carbono-oxígeno por medio de la estimulación térmica [21].



Esquema 1.1. Representación esquemática general de NMP [10].

A continuación en la Figura 1.7 se muestran algunos mediadores que han sido empleados en polimerización radical libre viviente.

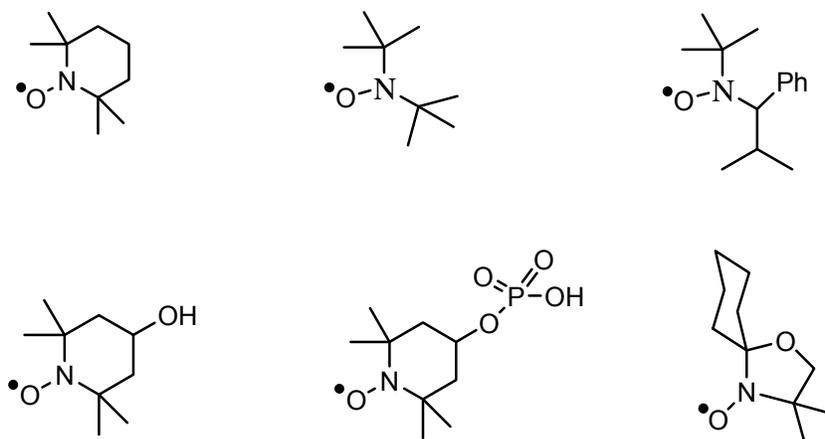


Figura 1.7. Estructuras de nitróxidos empleados en NMP.

Algunas de las ventajas y desventajas de esta técnica son:

a) *Ventajas:* No se requiere el uso de catalizadores ni el uso de complejos de metales de transición para iniciar la polimerización; ésta puede llevarse a cabo con iniciadores tradicionalmente usados (BPO, AIBN) lo cual facilita el estudio de su mecanismo de iniciación [22,23].

b) *Desventajas:* Se requieren condiciones puras, libres de oxígeno, ya que éste interviene directamente en el equilibrio entre especies durmientes y activas; también, debido a que se requiere energía suficiente para romper el enlace nitrógeno-oxígeno de la alcoxiamina homolíticamente, sólo puede ocurrir a cierta temperatura suficientemente alta [24,25], y algunos monómeros pueden polimerizarse térmicamente a esta temperatura, *por ejemplo*, el estireno, sin la iniciación por el nitróxido. Existen nitróxidos con los cuales se polimerizan monómeros vinílicos con buen control, pero son muy caros. Los nitróxidos comercialmente disponibles como TEMPO y sus derivados sirven bien solamente para estireno y sus derivados.

1.3.3. Transferencia de cadena por fragmentación-adición reversible (RAFT)

El mecanismo está previsto para operar por adición-fragmentación reversible de transferencia de cadena, y representa un nuevo proceso para alcanzar una polimerización radicalica controlada. Este proceso es inducido por la adición de compuestos orgánicos simples llamados agentes de transferencia de cadena

Los compuestos orgánicos simples conteniendo el grupo tioéster ($S=C-S$), son muy efectivos y versátiles como agentes reguladores (agentes RAFT) para alcanzar una polimerización viviente del tipo transferencia de cadena por adición-fragmentación reversible [10, 26].

Ejemplos representativos de estos agentes RAFT son mostrados en la Fig. 1.8.

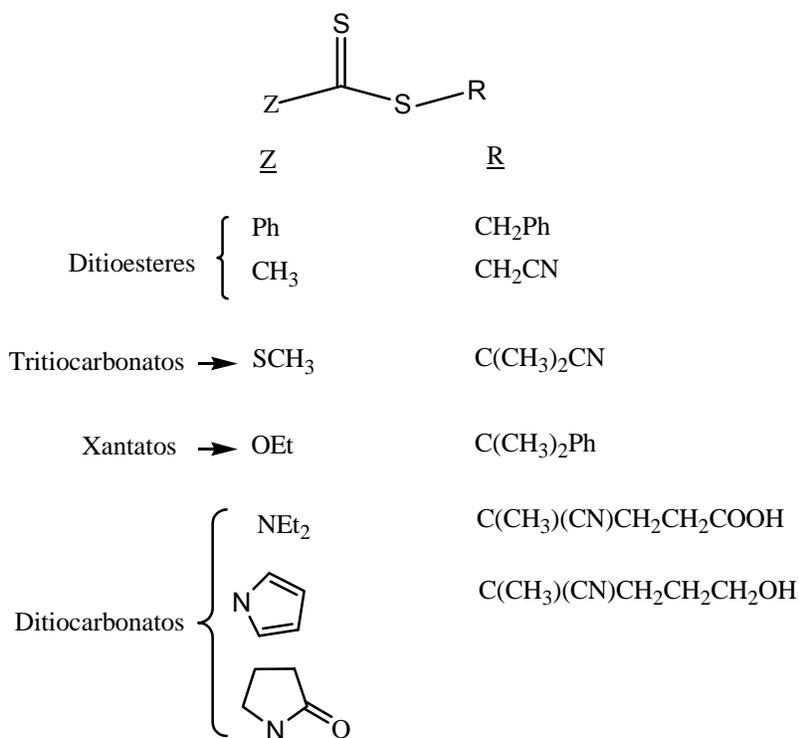
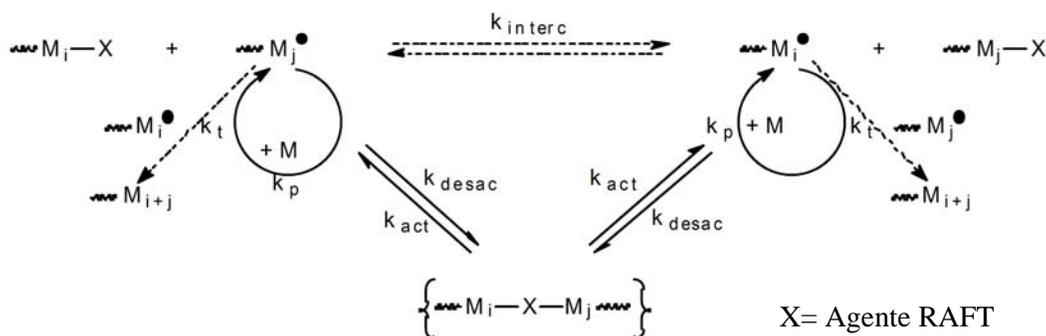


Figura 1.8. Ejemplos de las diferentes clases de agentes RAFT.

La polimerización es realizada añadiendo una cantidad adecuada de un agente RAFT apropiado a una mezcla de polimerización por radicales libres convencional y se obtiene polímeros de longitud de cadena predeterminada y

estrecha polidispersidad. Los índices de polidispersidad que se obtienen son de aproximadamente 1.1, dependiendo de las condiciones bajo las que se lleva a cabo la reacción.

Este mecanismo de polimerización envuelve una serie de etapas de adición-fragmentación como se observa en el Esquema 1.2. Similar a la polimerización por radicales libres, la iniciación por descomposición de un iniciador conduce a la formación de cadenas en propagación.



Esquema 1.2. Representación esquemática general de RAFT.

Algunas de las ventajas y desventajas de esta técnica son:

a) *Ventajas:* Es posible realizar polimerizaciones a temperaturas más bajas que las empleadas en NMP; se puede emplear una amplia variedad de iniciadores; es posible llevar a cabo la polimerización en masa, disolución y emulsión [21].

b) *Desventajas:* Se requieren condiciones puras; además, debido al incremento de la viscosidad del medio de reacción, se dificulta el equilibrio entre las cadenas del polímero. Varios agentes para RAFT son compuestos de azufre, algunos de los cuales son muy caros.

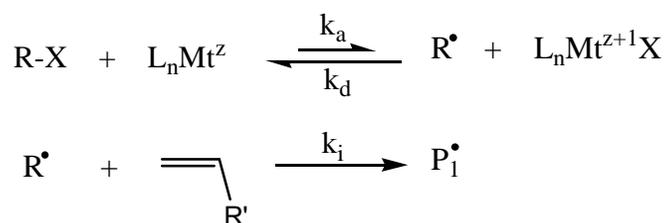
1.3.4. Polimerización radicalica por transferencia de átomos (ATRP)

Uno de los sistemas más exitosos de polimerización radicalica controlada/viviente es la polimerización radicalica por transferencia de átomos

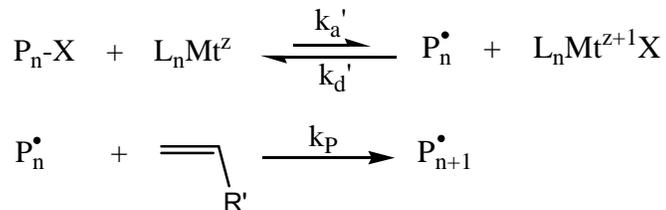
(ATRP), reportada en 1995 por Sawamoto [27] y Matyjaszewski [28]. El método se aplica a un gran número de monómeros vinílicos y permite la síntesis de polímeros con pesos moleculares predecibles, polidispersidad baja y con estructuras bien definidas, usando las condiciones de polimerización por radicales libres.

El ciclo catalítico en ATRP involucra un intercambio reversible entre dos estados de oxidación de un complejo de metal de transición, como se muestra en la Esquema 1.4 [10].

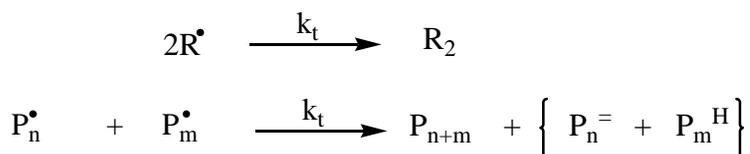
Iniciación



Propagación



Terminación



R-X = Iniciador; R[•] = Radical; P_n[•] = Radical en propagación

P_nX = Cadena durmiente; L_n = Ligante

Mt^z = Metal en estado de oxidación z

R₂, P_{n+m} = Cadenas durmientes generadas por acoplamiento.

P_n⁼ + P_m^H = Cadenas durmientes generadas por desproporción.

$\begin{array}{c} \text{=} \\ \diagdown \\ \text{R}' \end{array}$ = Monómero vinílico

Esquema 1.4. Mecanismo propuesto para ATRP catalizado por complejos de metal de transición.

El proceso de iniciación comienza con la activación (rompimiento homolítico) del enlace carbono-halógeno del iniciador (R-X) por el complejo de metal de transición en el estado de oxidación bajo (L_nMt^z) generando un radical alquilo (R^\bullet) y un compuesto metálico oxidado ($L_nMt^{z+1}X$). Se propone que el centro metálico se somete a una reacción redox reversible vía interacción con los halógenos terminales. Este proceso ocurre con una constante de velocidad de activación, k_{act} y desactivación k_{deact} .

Los radicales formados pueden iniciar la polimerización añadiéndose a través de la adición al doble enlace de un monómero vinílico (k_i). Las cadenas poliméricas crecen por la adición de los radicales intermediarios a los monómeros de una manera similar a la polimerización radicalica convencional, con la constante de propagación k_p .

Las reacciones de terminación (k_t) también ocurren en este proceso, principalmente reacciones de combinación y desproporción. Sin embargo, en un proceso ATRP bien controlado, no más del 5% del total de cadenas poliméricas experimenta terminación. Este proceso genera complejos metálicos oxidados, $L_nMt^{z+1}X$, como radicales persistentes reduciendo la concentración estacionaria de radicales en crecimiento y de esta forma minimiza la contribución de terminación.

Una técnica exitosa tendría no sólo una pequeña contribución de cadenas terminadas, sino también un crecimiento uniforme de todas las cadenas, el cual se logra por medio de una iniciación rápida y desactivación reversible rápida.

El método ATRP se desarrolló diseñando un catalizador apropiado (compuesto de metal de transición y ligantes), usando un iniciador con la estructura conveniente y ajustando las condiciones de polimerización, de tal manera que los pesos moleculares se incrementaran linealmente con la conversión y las polidispersidades fueran típicas de un proceso viviente. Esto nos conduce a un control sobre la topología de la cadena (estrella, peine, ramificado, etc.), la

composición (en bloque, gradiente, alternado, etc.) y la terminación funcional para una gran variedad de monómeros polimerizables.

El componente más importante de ATRP es el catalizador. Es la clave de la polimerización, ya que determina la posición del equilibrio de transferencia de átomo y la dinámica de intercambio entre la especie durmiente y la activa. Hay varios requisitos previos para un catalizador de metal de transición eficiente:

- 1.- El centro metálico debe tener al menos dos estados de oxidación fácilmente accesibles, por ejemplo para el caso de rutenio y cobre: Ru^{II}/Ru^{III} o bien Cu^{I}/Cu^{II} .
- 2.- El centro metálico debe tener una afinidad razonable hacia un halógeno.
- 3.- La esfera de coordinación alrededor del metal debe ser expandible para acomodar un halógeno.
- 4.- El metal de transición oxidado debe rápidamente desactivar las cadenas poliméricas en propagación para formar las especies durmientes.

Se han sido estudiados una variedad de complejos de metal de transición como catalizadores, entre ellos complejos del grupo 6: molibdeno [29], y cromo [30], grupo 7: renio [31], grupo 8: rutenio [32-34], y hierro [35], grupo 9: rodio [36], Grupo 10: níquel [37] y del grupo 11: cobre [10]. Hasta el momento el mayor éxito se logró con complejos de cobre y rutenio.

1.3.4.1. Proceso ATRP mediado por complejos de cobre.

Uno de los sistemas ATRP ampliamente estudiado es el mediado por complejos de cobre, los cuales cumplen con los requisitos mencionados previamente. Los catalizadores de cobre son superiores en ATRP en términos de versatilidad y costos comparados con otros complejos de metal de transición[10].

A continuación en la Figura 1.9 se muestran algunos de los complejos de cobre usados en la polimerización de monómeros vinílicos.

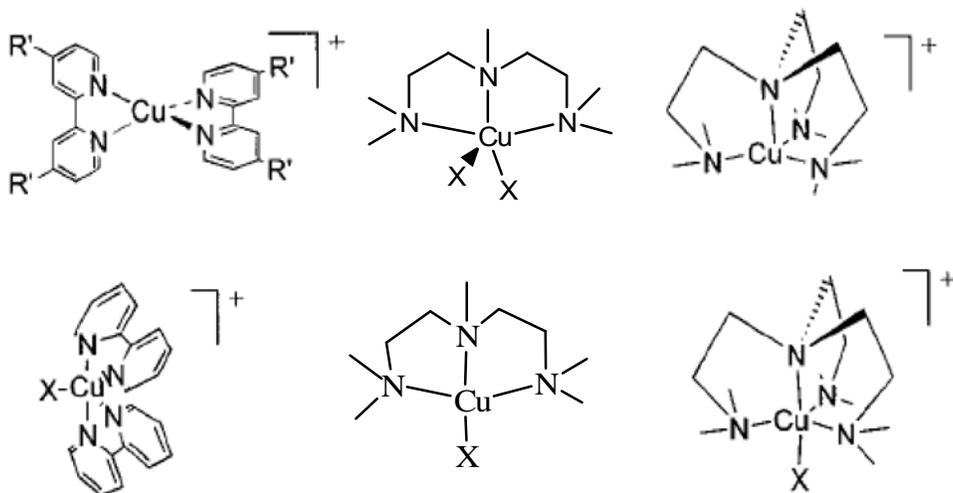


Figura 1.9. Complejos de cobre usados como catalizadores en ATRP.

A pesar de todas las ventajas que muestran los complejos de Cu en ATRP, no son útiles para aplicaciones en medios acuosos. Existen algunas publicaciones sobre la aplicación de estos complejos en micro-emulsiones, pero en procesos de polimerización en emulsión o síntesis de polímeros solubles en agua los complejos de cobre fácilmente pueden sufrir reacciones no deseadas como hidrólisis [38]. Tampoco son aplicables en la polimerización de monómeros que forman radicales muy activos, como acetato de vinilo y cloruro de vinilo [11].

1.3.4.2. Sistemas ATRP con complejos de rutenio(II)

Los complejos de rutenio(II) fueron los primeros aplicados en ATRP y ahora son los segundos más utilizados [27]. Se han sido polimerizados y copolimerizado los monómeros metacrilato de metilo (MMA), acrilato de butilo (BA), estireno (St) y algunos otros con estos catalizadores de una manera bien controlada.

El rutenio es más caro que el cobre, pero posee una química más amplia que todos los otros metales de transición [39]. Pertenece a la segunda serie de transición, se encuentra en el grupo VIIIA de la tabla periódica y posee una configuración electrónica $[\text{Kr}]4d^75s^1$. Los estados de oxidación más

representativos para este elemento son el 0, +2 y +3 y presentan diversas geometrías.

La variedad de ligandos y estructuras posibles para los complejos de rutenio es enorme, mucho más que para el cobre. Debido a que la actividad catalítica de los complejos está determinada en gran medida por los ligandos, el rutenio presenta muchas ventajas en ese sentido. En la Figura 1.10 se muestran complejos de rutenio(II) generalmente usados en ATRP.

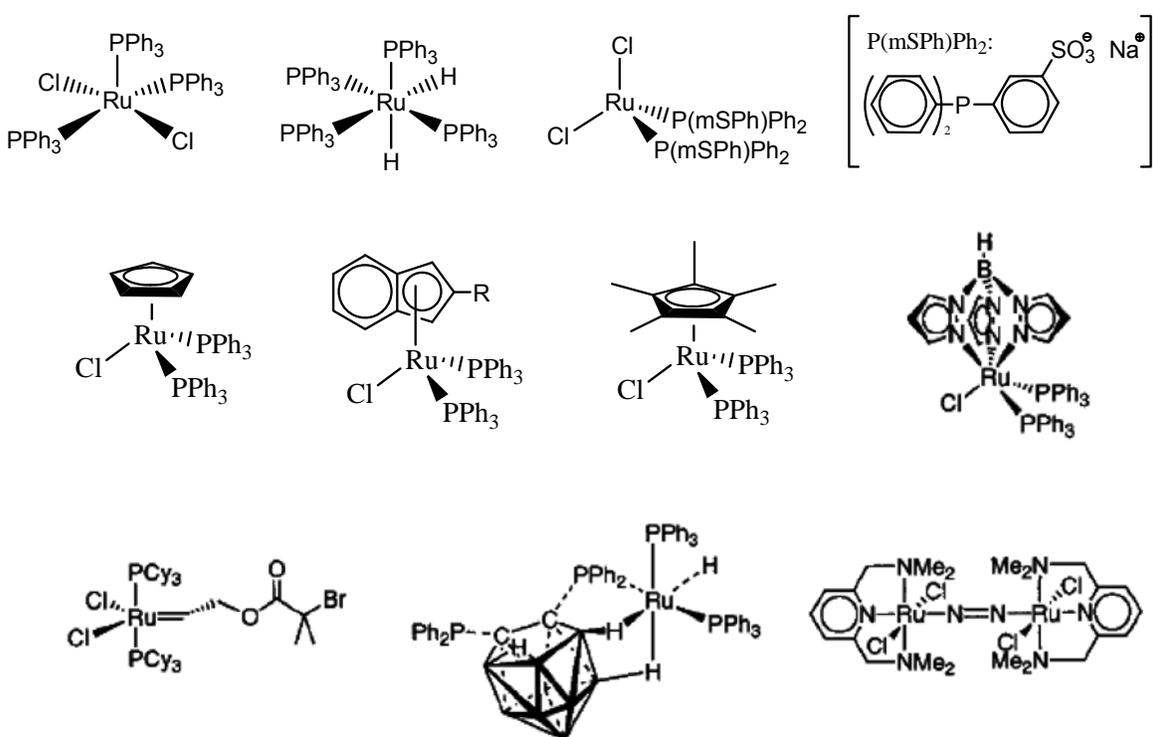


Figura 1.10. Complejos de rutenio usados como catalizadores en ATRP.

Tomando en cuenta que los complejos de rutenio(II) son usados como catalizadores en reacciones de adición Karasch [28], que está muy relacionada con ATRP. Por lo tanto, consideramos que el potencial de los complejos de rutenio todavía no está del todo descubierto en procesos de ATRP y existe una alta posibilidad encontrar nuevos sistemas catalíticos muy eficientes y activos [40]. Los complejos de rutenio son más resistentes a la hidrólisis por agua

comparados con los de cobre. Esto implica una enorme ventaja en la utilización de compuestos de rutenio para procesos en medios acuosos. La gran mayoría de los complejos de rutenio aplicados hasta ahora en ATRP tienen uno o dos halógenos coordinados (cloruros) y ligantes fosfinas, además conforman compuestos neutros (ver Fig.1.10).

En nuestro grupo se ha desarrollado un nuevo método de síntesis de complejos ciclometalados de rutenio(II). El método es muy eficiente y permite obtener los complejos deseados en un mínimo número de pasos y con un alto rendimiento (más del 70%). A continuación se muestran algunos de los complejos ciclometalados de rutenio(II) [41-43].

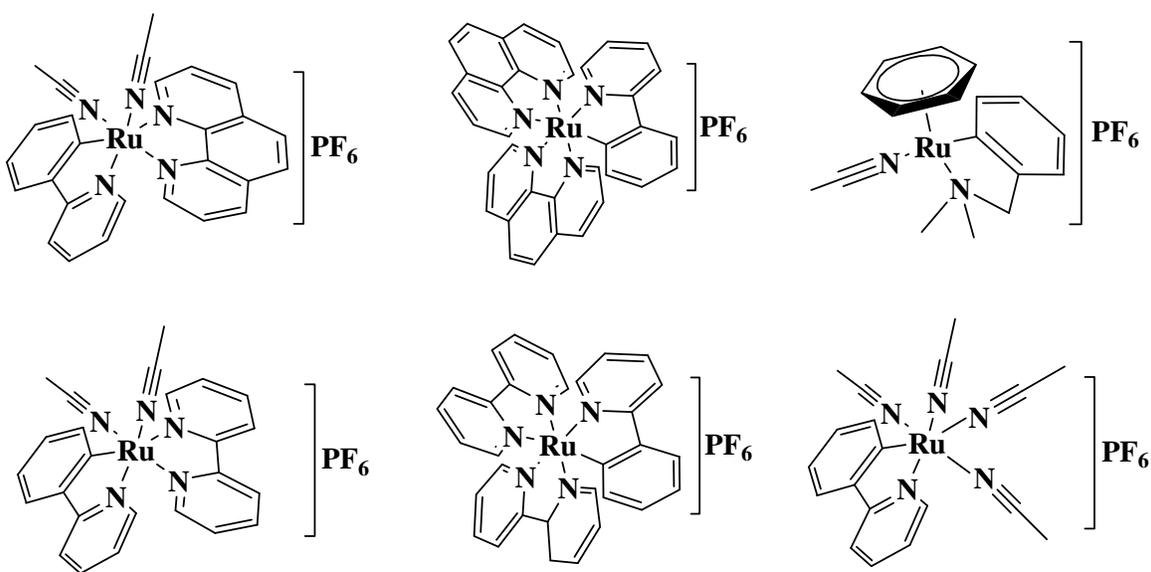


Figura 1.11. Complejos ciclometalados de rutenio(II).

Estos complejos son coordinativamente saturados a 18 electrones, enlazados con ligantes fuertes (dmba, phpy, phen) o ligantes más lábiles (benceno, MeCN). El enlace carbono-metal tipo σ hace a los complejos más estables, robustos y

baja notablemente su potencial de reducción. La naturaleza cationica aumenta la solubilidad de los complejos en las reacciones.

De acuerdo con los resultados obtenidos por nuestro grupo de trabajo, la gran mayoría de estos complejos llevan a cabo la polimerización de monómeros típicos (MMA, St y AB) y el crecimiento de las cadenas sucede por el mecanismo de radicales [12, 44, 45]. Las condiciones para la polimerización en modo “viviente” fueron investigadas y establecidas para varios de estos complejos. La actividad y nivel de control para diferentes complejos varían mucho, dependiendo de la temperatura, algunos aditivos, iniciadores y disolventes. En general, los complejos estudiados muestran alta actividad y buen nivel de control en polimerizaciones de estos monómeros. Los estudios del mecanismo de actuación revelaron que la relación entre la actividad catalítica y las propiedades electroquímicas de los complejos no puede ser explicada en términos del modelo tradicional aceptado para ATRP. Por lo tanto, los complejos sintetizados son muy prometedores y pueden servir para el desarrollo de una nueva clase de catalizadores.

Nuestro grupo de investigación ha continuado investigando y desarrollando rutas sintéticas para obtener nuevos complejos de rutenio, pero ahora tomando en cuenta la preocupación por las cuestiones medio ambientales. El desarrollo de métodos “verdes” es un esfuerzo de la química, la ciencia de materiales y la industria. El término “verde” implica el uso en los procesos de disolventes y reactivos amigables al medio ambiente (no tóxicos y reusables), o el desarrollo de catalizadores activos y tecnologías que consuman menos energía.

Durante los últimos años, se han sustituido los disolventes volátiles, inflamables y tóxicos por disolventes “verdes”. Por ejemplo en algunos sistemas ATRP se ha empleado agua y dióxido de carbono supercrítico como disolventes [46]. Se han estudiado los sistemas ATRP acuosos tanto homogéneos y heterogéneos, pero

debido a que ocurren varias reacciones laterales, el número de monómeros polimerizados en forma controlada es todavía limitado.

Una de las áreas más interesantes para utilizar los complejos es en polimerización en medios acuosos. Los complejos de rutenio son muy estables a la hidrólisis y, gracias a su estructura iónica, muestran cierta solubilidad en agua o sus mezclas con metanol, acetona y acetonitrilo.

Sin embargo, los complejos de Ru(II) neutros aplicados anteriormente para ATRP en medios próticos (alcoholes y agua), presentan muy baja solubilidad, lo cual es un factor limitante para su aplicación en polimerizaciones de monómeros hidrofílicos. Aún así, de acuerdo con Sawamoto et al. [31,33], el agua no afecta a los catalizadores (por ejemplo $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$) y la polimerización de monómeros hidrofóbicos (MMA) procede bajo condiciones heterogéneas, en emulsión o suspensión, sin perder su carácter viviente, pero con menor efectividad.

Para poder polimerizar monómeros hidrofílicos, la solubilidad de complejos de rutenio en disolventes próticos debería aumentarse. La modificación de los complejos neutros por inserción de grupos hidrofílicos dieron por resultado complejos insolubles en agua, solamente mejoró su solubilidad en alcohol [47]. Sin embargo, fue suficiente para mejorar significativamente la velocidad y el control en ATRP de un monómero hidrofílico disuelto en metanol. Por lo tanto, debido a la falta de solubilidad o estabilidad de los catalizadores en agua, la aplicación del método ATRP en síntesis de polímeros hidrofílicos es muy restringida.

Los materiales poliméricos hidrofílicos, incluyendo polímeros neutros, polielectrolitos y ionómeros, se usan ampliamente en la fabricación de resinas de intercambio iónico, super absorbentes o hidrogeles, materiales para la purificación de agua, membranas selectivas y son de amplio interés en

aplicaciones biomédicas. Se producen principalmente por polimerización radicalica en soluciones acuosas, debido a su tolerancia al agua y a los grupos funcionales polares.

En este proyecto se plantea la síntesis de compuestos de rutenio solubles en agua cuya estructura no se modifique sustancialmente llevando a cabo el intercambio del contraión PF_6^- por Cl^- por medio de una reacción de metátesis [48] o alguna otra forma de intercambio ionico.

Dichos compuestos posteriormente podrán ser aplicados en polimerización de monómeros hidrofílicos como metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), la estructura de este monómero se muestra en la Figura 1.12. La polimerización se llevará a cabo en solución acuosa en un medio homogéneo.

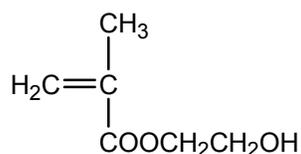


Figura 1.12. Metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA)

1.4. Metacrilato de 2-hidroxietilo

El metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) es un importante monómero industrial, los polímeros basados en HEMA encuentran una amplia aplicación comercial principalmente en el área biomédica, como hidrogeles y soportes de dosificación controlada de medicamentos, o en la manufactura de lentes de contacto suaves [49-52].

1.4.1. Polimerización de HEMA usando complejos de cobre

Se ha polimerizado el HEMA solamente vía un mecanismo radical, e industrialmente se produce por un proceso convencional de radicales libres en medio acuoso [53]. Bajo estas condiciones de polimerización por radicales libres, el control sobre los pesos moleculares y grupos terminales es casi imposible.

Es un monómero que no se puede polimerizar fácilmente por técnicas aniónicas, con la protección previa del grupo alcohol presente en el monómero. Se han publicado algunos artículos sobre la síntesis de polímeros basados en HEMA con estructura controlada vía polimerización aniónica [40, 54-56], pero la síntesis es muy complicada y requiere los siguientes tres pasos: síntesis del monómero protector, polimerización controlada del monómero y, finalmente la eliminación del grupo protector [55, 56]. Adicionalmente, la síntesis se llevó a cabo a bajas temperaturas y usando disolventes apróticos no polares (intolerante a disolventes próticos).

Con el desarrollo intensivo y rápido de técnicas de polimerización, una gran variedad de monómeros vinílicos con composiciones, arquitecturas y funcionalidades bien definidas, incluyendo diferentes monómeros funcionales [11, 57,58] han sido polimerizados. Inicialmente, el HEMA se polimerizó vía una polimerización radicalica viviente/controlada por la técnica RAFT [9,59].

Actualmente ha sido reportada la síntesis controlada de homo y copolímeros de HEMA con el método ATRP en diferentes disolventes, usando catalizadores a base de cobre y rutenio [60,61]. El polimetacrilato de 2-hidroxietilo (PHEMA) y su copolímero con MMA se sintetizaron en un intervalo de temperaturas de 50-70° C en mezcla de disolventes metiletil cetona/metanol usando iniciadores bromuros de alquilo hidrofóbicos y catalizadores de cobre en conjunto con agentes reductores de Sn(II) [6, 61-62].

Se han obtenido también copolímeros de HEMA con otro monómero hidrofílico, el metacrilato de dimetilaminoetilo vía ATRP en diferentes disolventes polares aproticos a 45° C usando sistemas de mezclas similares de iniciador-catalizador, pero con el complejo CuCl/PMDETA [63, 64]. Los copolímeros mejor controlados se sintetizaron en DMF y DMSO. La síntesis con altos rendimientos de homopolímeros monodispersos y copolímeros en bloque de HEMA ha sido reportada a temperatura ambiente (20° C) en metanol y mezclas metanol-agua con CuBr/bpy como catalizador [7, 8]. Otros metacrilatos hidroxifuncionalizados también se polimerizaron con catalizadores de cobre en mezcla metanol/agua. En todos los casos, las polimerizaciones en medio acuoso fueron muy rápidas y menos controladas que las llevadas a cabo en puro metanol [38, 65].

Tsarevsky y colaboradores reportaron que la reacción ATRP en medios homogéneos acuosos de polímeros solubles en agua es rápida y se obtienen polímeros de relativamente alta PDI, indicando pérdida de control. Las reacciones de polimerización se aceleran conforme aumenta la cantidad de agua en el medio, lo cual se atribuye a la coordinación del agua al catalizador a base de Cu [38]. Sin embargo, los sistemas basados en rutenio son caracterizados por su versatilidad y por su tolerancia a disolventes próticos (agua y alcoholes) debido a la baja naturaleza oxofílica del centro metálico [10, 22, 27, 31, 33].

1.4.2. Polimerización de HEMA usando complejos de rutenio

Fuji y colaboradores [48] reportaron la polimerización radicalica viviente de HEMA catalizada por dos complejos hidrofobicos $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ y $\text{Ru}(\text{Indenilo})\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)_2$. También estudiaron el uso de un complejo de rutenio hidrofílico soluble en metanol $\text{RuCl}_2(\text{L})_2$ donde L: $\text{P}(3\text{-C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na})(\text{C}_6\text{H}_5)_2$. Las polimerizaciones se llevaron a cabo en metanol a 80° C con diferentes iniciadores. Las reacciones fueron muy rápidas y sólo ligeramente afectadas por aditivos a base de aminas, pero se observó una alta actividad y controlabilidad en la polimerización mediada por el complejo hidrofílico debido a su mayor

solubilidad en el medio. Los complejos hidrofóbicos fueron pobremente solubles en metanol, particularmente $\text{Ru}(\text{In})\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)_2$ y la polimerización inducida por ellos procede bajo condiciones heterogéneas y fue mucho más lenta con el catalizador con un ligante indenilo.

Recientemente, se ha reportado la polimerización homogénea bien controlada de HEMA por el complejo de rutenio(II) $\text{RuClCp}^*[\text{P}(\text{m-tol})_3]_2$. La polimerización procede en etanol a temperatura ambiente y a 40°C , con alta velocidad de polimerización en presencia de aminas que reducen notablemente la concentración del catalizador [60,66].

Sin embargo, a pesar del éxito visible de la polimerización radicalica viviente de monómeros hidrofílicos por ATRP, el número de sistemas catalíticos que permita la polimerización controlada en medios prácticos, especialmente en medios acuosos, es todavía muy limitado.

DESARROLLO EXPERIMENTAL

2.1. Reactivos y disolventes

Los reactivos 2-fenil-piridina, 1,10-fenantrolina, hexafluorofosfato de potasio, tricloruro de rutenio(III), dimetilbencilamina, ciclohexadieno, 2-bromoisobutirato de etilo (EBIB) y 2-bromoetilbenceno (PEB) se obtuvieron comercialmente de Aldrich Chemical Co y se usaron como se recibieron.

El monómero metacrilato de 2-hidroxietilo HEMA (99%) se adquirió de Aldrich, previo a su uso, se pasó a través de una columna de alúmina básica y posteriormente se destiló a presión reducida para remover el inhibidor. El MMA fue destilado a vacío, se lavó con una solución de hidróxido de sodio al 5% para remover el inhibidor y, posteriormente se secó utilizando sulfato de magnesio por aproximadamente 12 h antes de su polimerización.

Activación de la Amberlita: La Amberlita IRA-400(Cl) se adquirió de Aldrich y fue activada para el intercambio de aniones con cloruro de la siguiente manera: 50 g de Amberlita comercial se lavó dos veces con metanol, se decantó y se vertió en una columna cromatográfica; se lavó con agua, disolución acuosa de NaCl 5 M, agua, disolución acuosa de HCl 1 M, tres veces con agua, y dos veces con metanol (200 mL cada lavada) [67].

El éter dietílico anhidro (99.5%) y el acetonitrilo anhidro (99.8%) se emplearon tal y como se recibieron de Aldrich Chemical Co. El metanol, diclorometano, y acetona (grado HPLC, Merck) se destilaron bajo atmósfera inerte antes de usarse de acuerdo a las técnicas reportadas en la literatura [68]. El agua grado HPLC (J.T. Baker), previo a su uso, se desgasificó por medio de 3 ciclos de congelamiento-vacio-descongelamiento en un tubo de Schlenk y, al final almacenada bajo atmósfera de argón.

La síntesis de los catalizadores se realizó empleando las técnicas de Schlenk y bajo atmósfera de nitrógeno [69].

La síntesis del dímero $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Cl}_2]_2$ se realizó de acuerdo a lo reportado en la literatura [70], a partir de tricloruro de rutenio (RuCl_3) y 1,3-ciclohexadieno en medio etanólico (Figura 2.1).

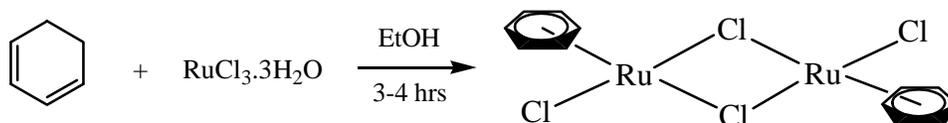


Figura 2.1. Obtención del dímero de rutenio(II).

2.2. Caracterización espectroscópica

La espectroscopia en resonancia magnética nuclear se llevó a cabo en un equipo BRUKER AVANCE (400 MHz para ^1H), se emplearon diversos disolventes como: CD_3CN , CD_3OD , DMSO-D_6 y D_2O . Las unidades del desplazamiento químico son ppm.

La conversión de las reacciones de polimerización se determinaron por gravimetría o, en algunos casos, en un equipo de cromatografía de gases Shimadzu GC-2010 equipado con una columna capilar RESTEK stabilwax (30 m, 0.53 mm ID, y 0.5 μm df), bajo las siguientes condiciones de análisis: temperatura de inyector, 220° C; programa de temperatura, 4 min 40 °C, 15 °C/min hasta 220 °C, 2 min 220 °C (en estos casos, 0.05 mL de tolueno fue agregado a la mezcla de reacción como un estándar interno).

Los pesos moleculares y polidispersidades se determinaron usando DMF (con 10 mM de LiBr) como eluyente (velocidad de flujo 0.8 mL/min, 45 °C) en una serie de dos columnas Styrogel HR4E y HR5E (rango MW 50-10000 y 2000-4 x 10⁶ respectivamente) y un detector RI Waters 510. La calibración fue a base de

estándares de polimetacrilato de metilo. Las mediciones de UV-vis se desarrollaron en un espectrómetro UV-vis Cary 400 (Varian).

Las determinaciones electroquímicas se realizaron con un equipo AUTOLAB PGSTAT 12. Se usó un sistema de tres electrodos: de carbón vítreo como electrodo de trabajo, de Ag/AgCl como electrodo de referencia y un alambre de Pt como electrodo auxiliar. Los tres electrodos se ensamblaron dentro de una celda sellada con una tapa plástica equipada con un burbujeador de gas inerte. Antes de cada experimento la solución problema se burbujeó con el gas inerte durante 5 min y el flujo de gas fue mantenido constante durante las determinaciones electroquímicas. El electrodo de trabajo se pulió con alúmina de diferentes diámetros antes de cada determinación, se lavó con agua y acetona y finalmente se limpió y secó con papel. Los potenciales fueron referidos contra el electrodo Ag/AgCl. Todos los barridos de potencial se llevaron a cabo a una velocidad de 0.100 V s⁻¹ en soluciones de metanol usando como analito soporte hexafluorofosfato de tetrabutilamonio en una concentración 0.1M.

2.3. Síntesis de $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{C}_6\text{H}_5\text{-o-CH}_2\text{NMe}_2)(\text{MeCN})]\text{PF}_6$

La reacción se llevó a cabo en un tubo de Schlenk de 100 mL previamente purgado por triplicado mediante la línea mixta de nitrógeno-vacío, se colocaron 1.5 g (2.0 mmol) del complejo $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Cl}_2]_2$ y 1.5 g (8.13 mmol) de hexafluorofosfato de potasio. El sistema se purgó nuevamente y se añadieron 30 mL de acetonitrilo anhidro y 1.5 mL (9.98 mmol) de dimetilbencilamina (dmbaH). Finalizada la adición de la dmbaH se purgó una vez más el sistema por triplicado y se deja reaccionar por 19 h con agitación a temperatura ambiente [71].

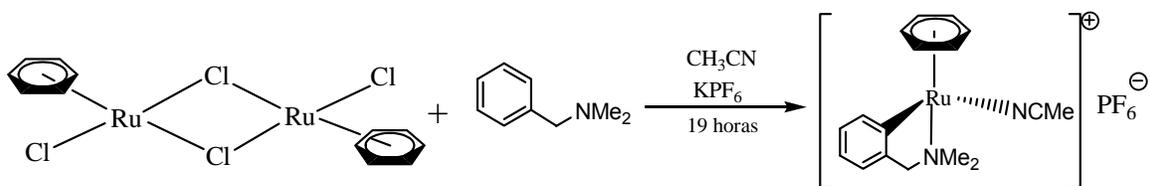


Figura 2.2. Síntesis de $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{CNMe})(\text{dmba})]\text{PF}_6$.

Terminado el tiempo de reacción se evaporó el disolvente de la mezcla de reacción a presión reducida. Se purificó en columna empacada de alúmina, empleando acetonitrilo como eluyente. Se colectó la fracción amarilla y se concentró en un tubo de Schlenk; se precipita con éter dietílico y se secó a vacío. Se obtuvo 51% de rendimiento.

2.4. Síntesis de $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$

La síntesis de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$ se realizó de acuerdo a lo descrito en la literatura [71]. En un tubo de Schlenk de 100 mL, previamente purgado por triplicado mediante la línea mixta de nitrógeno-vacío, y equipado con una barra magnética se colocó 1.5 g (3.01 mmol) del complejo $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Cl}_2]_2$, 2.22 g (12.04 mmol) de hexafluorofosfato de potasio y 0.48 g (6.02 mmol) de hidróxido de sodio, posteriormente se añade 50 mL de acetonitrilo anhidro y 6.02 mmol de 2-fenil-piridina (phpyH). Al terminar la adición de la phpyH se purgó nuevamente el sistema y se deja reaccionar por 19 horas a temperatura de 45-50 °C.

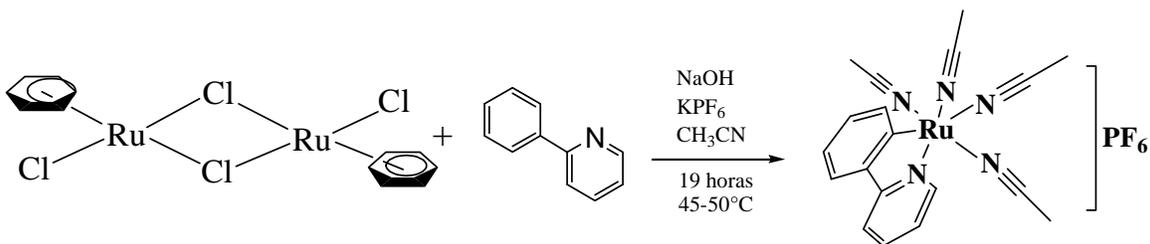


Figura 2.3. Síntesis del metalociclo $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$.

Finalizado el tiempo de reacción se evaporó el disolvente a presión reducida y se purificó mediante cromatografía en columna empacada de alumina, empleando diclorometano como eluyente. La fracción amarilla se concentró hasta obtener una solución saturada y finalmente se precipitó con dietiléter. El producto se secó a vacío y se conservó bajo atmósfera inerte. Se obtuvo 58% de rendimiento.

2.5. Síntesis del complejo $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$

El complejo se sintetizó en un tubo de Schlenk previamente purgado por triplicado, en el cual se colocó 400 mg (0.71 mmol) del metalociclo $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{NCMe})_4]\text{PF}_6$ y 128 mg (0.71 mmol) de 1,10-fenantrolina. Se agregaron 30 mL de acetonitrilo anhidro y la reacción se efectuó con agitación a temperatura ambiente por 19 h [42].

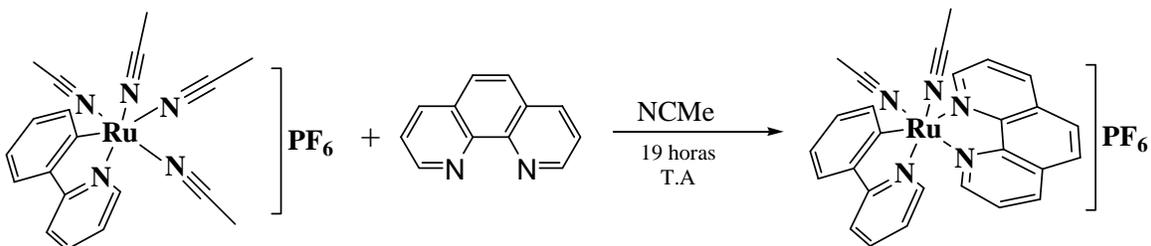


Figura 2.4. Síntesis de $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{phen})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$

Se evaporó el disolvente a presión reducida y se purifica en una columna empacada de alúmina, utilizando diclorometano como eluyente. Se colectó la fracción café oscuro en un tubo de Schlenk y se evaporó a sequedad. Se obtuvieron cristales café rojizo por difusión lenta de Et_2O en una disolución concentrada del sólido café oscuro en una mezcla de $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1 v/v). Los cristales se lavaron tres veces con 15 mL de Et_2O y se secaron a vacío (rendimiento 55%).

2.6. Síntesis del rutenociclo $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$

La síntesis de $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{bpy})_2]\text{PF}_6$ se lleva a cabo de acuerdo a lo descrito en la literatura [31] de la siguiente manera: En un tubo de Schlenk de 100 mL, previamente purgado, se agregó 0.40 g (0.71 mmol) del complejo $[(\text{phpy})(\text{NCMe})_4\text{Ru}]\text{PF}_6$ y 0.255 g (1.42 mmol) de 1,10-fenantrolina, se añadió 35 mL de metanol anhidro, se purgó nuevamente el sistema y se deja agitando por 19 h a reflujo.

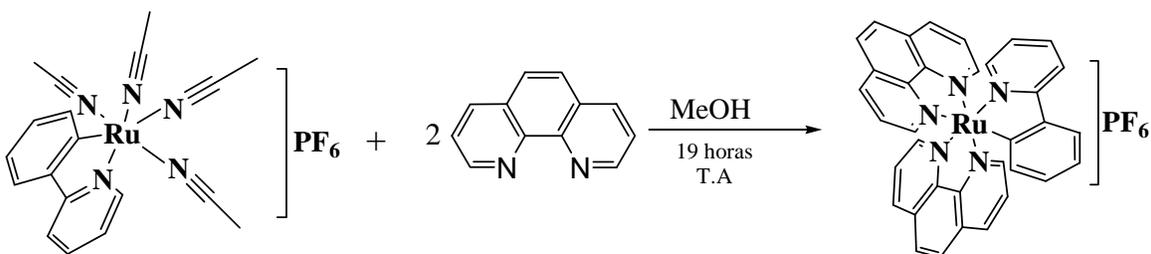


Figura 2.5. Obtención del complejo ciclometalado $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$.

Pasado el tiempo de reacción, el disolvente de la mezcla de reacción se concentró a presión reducida y la purificación de la mezcla se realizó mediante una columna empacada de alúmina, como eluyente se emplea CH_2Cl_2 . Se colectó la fracción morada y se concentró en un tubo de Schlenk, posteriormente se procedió a cristalizar el compuesto por difusión (de la misma forma que el compuesto anterior). Los cristales morado oscuro se lavaron tres veces con 15 mL de éter dietílico y se secan a vacío (rendimiento 45%).

2.7. Síntesis de complejos solubles en agua:

102 mg (0.153 mmol) del catalizador $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{phen})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$ o 102 mg (0.131 mmol) del complejo $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$ se depositaron en una columna de Amberlita previamente activada usando 4 mL de acetona y metanol como eluyente; se colectaron 10 fracciones de 20 mL, cada una, las cuales se evaporaron a presión reducida. Las fracciones 1-7 contienen el producto, lo cual

se corroboró mediante las técnicas IR, RMN y análisis elemental (Rendimiento 90%).

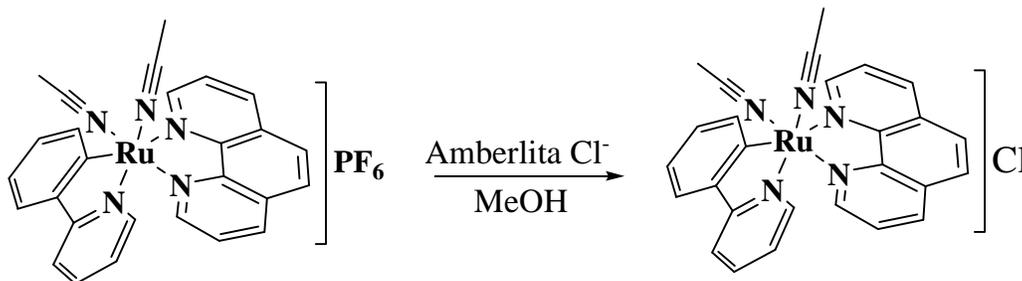


Figura 2.6. Obtención del complejo $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})(\text{NCMe})_2]\text{Cl}$ soluble en agua.

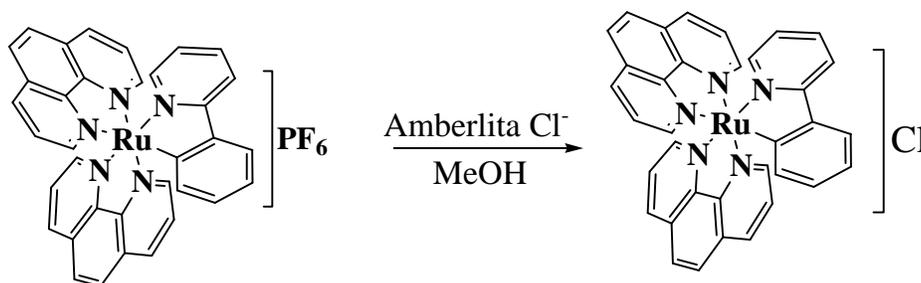


Figura 2.7. Obtención del rutenaciclo $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})_2]\text{Cl}$ soluble en agua.

2.8. Cinéticas de reacción seguidas por RMN y UV-vis

Se llevaron a cabo las reacciones en CD_3OD y en D_2O en tubos de RMN previamente purgados y sellados siguiendo toda la metodología de una polimerización ATRP catalizada por complejos de rutenio(II), excepto que la relación molar fue de 1:1:30 (catalizador: iniciador: monómero).

Se analizó la reacción en tiempo cero y se dejó reaccionar a $50\text{ }^\circ\text{C}$, posteriormente las reacciones se fueron monitoreando (por RMN- ^1H) cada 2 h por 6 h y un análisis final después de 24 h.

También se estudió la reacción complejo-disolvente y complejo-iniciador-disolvente en tubos de RMN previamente purgados, se utilizó $\text{Ru}(\text{phen})(\text{phpy})(\text{CH}_3\text{CN})_2]\text{PF}_6$ (10 mg, 0.015 mmol) como catalizador, iniciador

EBiB (4.3 μL , 0.015 mmol), monómero HEMA (54.5 μL , 0.45 mmol) y 1 mL de disolvente deuterado. Tal como el caso anterior, estas reacciones se llevaron a cabo a 50° C, se siguieron en el equipo de RMN y fueron monitoreadas (por RMN- ^1H) en tiempo cero y cada 2 h durante 6 h. Similares reacciones fueron analizadas por UV-vis usando metanol y acetona como disolventes.

2.9. Polimerización de HEMA

Las homopolimerizaciones se llevaron a cabo en disolución (50% v/v, HEMA/disolvente) usando las técnicas de Schlenk. En un experimento típico, inicialmente el catalizador fue agregado en un tubo de Schlenk de 25 mL y *aw* desgasificó por triplicado mediante ciclos de vacío-nitrogeno. Posteriormente, se agregó el disolvente (metanol, mezcla metanol-agua o acetona) y el monómero HEMA previamente desgasificado por 20 min. Finalmente se agregó el iniciador EBiB. Cuando las polimerizaciones se llevaron a cabo en agua el orden de la adición se cambió ligeramente: primero el catalizador se disolvió en HEMA y entonces se agregó el agua. Se obtuvo inmediatamente una disolución homogénea a temperatura ambiente y el tubo de reacción se sumergió en un baño de aceite precalentado a la temperatura deseada. Las polimerizaciones en acetona y metanol se llevaron a cabo a 50 °C y en agua a 40 °C.

En la mayoría de los experimentos, las concentraciones empleadas en la reacción fueron las siguientes:

Tabla 2.1. Concentración de reactivos empleada en la polimerización de HEMA

	Concentración M	Relación molar
HEMA	3.74	200
Catalizador	0.0187	1
EBiB	0.0187	1

En algunos casos, se usaron diferentes concentraciones de catalizador. Se tomaron muestras del tubo de Schlenk después de ciertos intervalos de tiempo usando una jeringa desgasificada. La purificación se llevó a cabo pasando las muestras disueltas en metanol a través de una columna de sílica para eliminar el complejo de Ru(II). Las conversiones se calcularon gravimétricamente. Todas las cinéticas se realizaron por triplicado.

Los grupos terminales se caracterizaron por RMN-¹H usando muestras de polímeros de bajo peso molecular (tiempo de reacción de 2 h) disueltas en DMSO-d₆.

2.10. Experimento de extensión de cadena

Estas reacciones se realizaron bajo condiciones idénticas a las homopolimerizaciones, agregando una segunda carga de monómero a un macroiniciador de poli(HEMA) sintetizado en 2 h con una conversión de 20%.

El complejo y el macroiniciador poli(HEMA)-Br previamente sintetizado (2 h de reacción) y purificado fueron agregados en un tubo de Schlenk, y disueltos en metanol con agitación continua por aproximadamente 30 min antes de agregar la segunda carga de monómero.

De manera general, las concentraciones empleadas en las reacciones de extensión de cadena fueron las siguientes:

Tabla 2.2. Concentración de reactivos empleada en el experimento de extensión de cadena del poli(HEMA)

	Concentración M	Relación molar
HEMA	3.74	200
Catalizador	0.0187	1
Macroiniciador	0.0187	1

La mezcla de reacción se colocó en un baño de aceite precalentado a 50 °C, se dejó reaccionar por 10 h con agitación constante. Para la purificación se siguió el mismo procedimiento usado en las homopolimerizaciones.

El experimento de extensión de cadena en mezcla MeOH/agua se llevó a cabo sin purificación del macroiniciador PHEMA. La síntesis del macroiniciador se detuvo después de 3 h de reacción; se tomó una muestra para determinar la conversión y caracterizar el polímero. La mezcla de reacción se evaporó a alto vacío y purgó con nitrógeno. Posteriormente se agregó 0.4 mL de MeOH desgasificado y se mantuvo en agitación hasta obtener una mezcla homogénea. Se agregó 0.5 mL de HEMA y 1 mL de agua. Finalmente se colocó la reacción en un baño de aceite a 50 °C por 6 h. Los polímeros sintetizados se purificaron usando el mismo protocolo descrito anteriormente.

2.11. Síntesis de copolímero PMMA-co-PHEMA.

Se sintetizó previamente el bloque de PMMA usando $[\text{Ru}(\text{Phpy})(\text{phen})(\text{NCMe})_2]\text{PF}_6$, EBiB y tolueno (50/50, v/v) como disolvente con una concentración molar inicial de $[\text{MMA}]_0/[\text{Catalizador}]_0/[\text{EBiB}]_0 = 200/1/1$ a 80 °C por 1.5 h. El PMMA sintetizado se disolvió en acetato de etilo y purificó a través de una columna de alúmina, se caracterizó por GPC ($M_n = 6500$, PDI = 1.30) y se aplicó en la subsecuente polimerización de HEMA en acetona (50/50, v/v) a 50 °C durante 6 h con una composición inicial de 200/1/1, usando el mismo procedimiento empleado en el experimento de extensión de cadena.

RESULTADOS Y ANALISIS

Para el estudio del mecanismo e influencia del contraión de la polimerización radicalica de metacrilato de 2-hidroxi etilo (HEMA), se emplearon los siguientes complejos iónicos de rutenio(II).

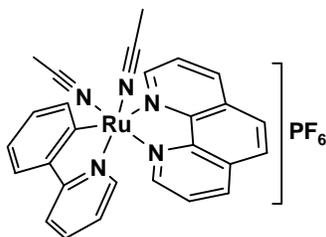
Catalizador	Número
$[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$	I
$[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$	II
$[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{C}_6\text{H}_5\text{-o-CH}_2\text{NMe}_2)(\text{MeCN})]\text{PF}_6$	III
$[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{Cl}$	IV
$[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})_2]\text{Cl}$	V

3.1. Polimerización de HEMA con $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$ en agua

En contraste con otro tipo de polimerizaciones iónicas que requieren rigurosas condiciones de total exclusión de agua, la polimerización radicalica no sólo tolera una contaminación por el agua, sino también permite de manera satisfactoria su uso para el control de la misma polimerización. Actualmente, la utilización del medio acuoso en polimerizaciones es cada vez más importante para cuidar el ambiente. En general las polimerizaciones radicalicas en medios acuosos se clasifican en sistemas homogéneos y heterogéneos, el primero se aplica para monómeros hidrofílicos (como el monómero HEMA), mientras que el segundo se centra principalmente en procesos de emulsión y suspensión.

En la primera parte de este proyecto se estudió la polimerización de HEMA catalizada por $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$, EB/B (2-bromo isobutirato de etilo) como iniciador y usando agua como disolvente (50% v/v, monómero/disolvente), partiendo de condiciones de reacción previamente reportadas [6].

El catalizador **I** presenta una esfera de coordinación completa (Figura 3.1), es un complejo a 18 electrones con ligandos fuertemente unidos (phpy y phen) y con dos ligandos lábiles (CH_3CN) [42]; es insoluble en agua. Sin embargo, debido a su carácter iónico, el complejo es soluble en disolventes polares como acetona, metanol, HEMA y en mezclas agua/metanol y agua/HEMA, lo cual nos permitió alcanzar condiciones de reacción homogénea a temperatura ambiente.



(I)

Figura 3.1. Estructura del complejo (I) $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$

Inicialmente, se llevó a cabo la reacción de polimerización de HEMA catalizada por **I** a $50\text{ }^\circ\text{C}$. Sin embargo, la polimerización fue muy rápida; en menos de una hora el monómero estaba completamente polimerizado y el polímero obtenido fue insoluble en disolventes (DMF, DMSO y MeOH) en los que los homopolímeros de HEMA son completamente solubles. Esto sugiere que ocurre algún grado de entrecruzamiento durante la polimerización en medio acuoso, posiblemente debido a reacciones de transesterificación o transferencia de cadena del polímero al monómero [7].

Se sabe que cada sistema ATRP requiere sus propios componentes y condiciones óptimas de reacción. Por eso, nos dimos a la tarea de encontrar la temperatura de reacción adecuada para este sistema, manteniendo constante la relación molar (monómero:catalizador:Iniciador, 200:1:1) y la relación de volumen monómero/disolvente (HEMA/agua, 50/50 v/v).

En polimerizaciones radicálicas vivientes, la eliminación completa de reacciones laterales es difícil; bajar la temperatura puede ser útil para suprimir dichas

reacciones, siempre y cuando la actividad catalítica no se vea disminuida seriamente. Se procedió a bajar la temperatura a 40, 35, 30 y a 25 °C. Los resultados se muestran a continuación (Tabla 3.1).

Tabla 3.1. Polimerización de HEMA a diferente temperatura

Reacción	T °C	t (h)	Conversión (%)
1	25	72	---
2	30	72	---
3	35	72	---
4	40	2	90%

A 35, 30 y a 25 °C no hubo polimerización después de 24 y 72 h (las reacciones se llevaron a cabo por triplicado). Sin embargo, a 40 °C se obtuvo una conversión del 90% en 2 h, lo cual nos indica que ésta es la temperatura en la cual la energía de activación es suficiente para que se produzca la reacción.

También se prepararon mezclas de reacción de HEMA con el catalizador y mezclas del monómero con el iniciador en medio acuoso, los resultados se muestran en la Tabla 3.2.

Tabla 3.2. Resultados de la reacción de HEMA con catalizador e iniciador a 40 °C

Reacción	M: C: I	t (h)	Conversión (%)
1	200:1:0	6	---
2	200:0:1	6	---

Estas mezclas se realizaron para verificar que tanto el catalizador como el iniciador no inducían ningún tipo de polimerización por sí mismos en medio acuoso, y como se pudo observar en la Tabla 3.2, no se obtuvo polímero en ninguno de los sistemas de reacción. Al adicionar el halogenuro de alquilo (iniciador) en el sistema con catalizador, se pudo observar que la polimerización

se llevaba a cabo. Esto indica que tanto el catalizador como el iniciador son necesarios para llevar a cabo la polimerización.

Conociendo la temperatura a la cual es posible que se lleve a cabo la reacción, se realizó el estudio de la polimerización de HEMA. Las polimerizaciones se llevaron a cabo en disolución en una proporción 50/50 de monómero/disolvente (v/v) a 40 °C. Se usó una relación molar inicial de $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/01/1$. Los resultados obtenidos se muestran a continuación.

Tabla 3.3. Datos de la polimerización de HEMA a 40 °C

Tiempo (h)	Conv. (%)	$M_{n, GPC} \times 10^{-3}$ (g/mol)	$M_{n, th} \times 10^{-3}$ (g/mol)	PDI
1	14	71.3	3.66	1.44
2	90	109.9	23.5	1.95

La polimerización en agua es rápida (pero más lenta comparada con las reacciones a 50 °C) y el polímero obtenido con un 90% de conversión fue caracterizado por altos pesos moleculares y PDI ancha, como puede observarse en la Tabla 3.3. Sin embargo, el polímero fue completamente soluble en DMF a temperatura ambiente, lo cual indica que posee una estructura lineal y que no se llevan a cabo reacciones de transesterificación que resultan en productos entrecruzados insolubles.

Los altos pesos moleculares y PDI's del PHEMA sintetizado sugieren pobre control de la polimerización bajo estas condiciones de reacción. Se requiere hacer ciertas modificaciones en las condiciones de reacción tomando en cuenta la alta actividad del catalizador y se decidió seguir tres vertientes en un intento por obtener control sobre los pesos moleculares y las PDI's:

- 1) Disminuir la concentración de catalizador en el medio (0.5, 0.2 y 0.1).
- 2) Variar la cantidad de agua en el medio.
- 3) Polimerización de HEMA en diferentes disolventes.

3.1.1. Disminución de la concentración del catalizador

Al disminuir la cantidad de catalizador en el medio a 0.5 mmol a una composición inicial de $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/0.5/1$ se pudo observar que efectivamente la velocidad de polimerización disminuye, en 5 h se alcanza una conversión del 80% y la gráfica de $\ln([M]_0/[M])$ vs tiempo presentada en la Figura 3.2 muestra una tendencia lineal.

Esto representa una ventaja en ATRP, ya que uno de sus principales objetivos es el desarrollo de catalizadores altamente activos que puedan ser usados a baja concentración, sobre todo en la síntesis de polímeros que tienen aplicaciones biomédicas ya que muchos de los complejos de metales de transición pueden ser tóxicos [61, 62]. Una disminución en la cantidad de catalizador sin pérdida de actividad catalítica también es muy deseada, pues los catalizadores de metal de transición son frecuentemente caros. Además, actualmente se requieren sistemas amigables con el medio ambiente.

Si seguimos el comportamiento de la reacción en el transcurso del tiempo, observamos que en la primera hora de reacción ya se tiene una conversión de 22%, alcanzando después de 5 horas una conversión de 80%. La evolución de los pesos moleculares y PDI's con la conversión se muestra en la Tabla 3.4 y en la Figura 3.3.

Tabla 3.4. Datos de polimerización con $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/0.5/1$

Tiempo (h)	Conv. (%)	$M_{n, GPC} \times 10^{-3}$ (g/mol)	$M_{n, th} \times 10^{-3}$ (g/mol)	PDI
1	22	35.1	5.7	1.75
2	50	44.6	13.1	2.35
3	64	46.5	16.6	2.18
4	68	48.7	17.8	2.16
5	79	59.2	20.5	1.83

La reducción en la velocidad de reacción fue acompañada por la disminución de los pesos moleculares ($M_{n, GPC} = 59.2 \times 10^3$ a 80% de conversión). Los pesos

moleculares fueron altos pero claramente demuestran una tendencia a crecer con la conversión. Sin embargo, los valores de PDI's fueron bastante altos. Por lo tanto, en este sistema de polimerización en agua a 40 °C y con una relación inicial de $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/0.5/1$ se alcanzaron conversiones altas y cierto nivel de control en el peso molecular (conforme fue aumentando la conversión el peso molecular también aumentó).

Otra alternativa para controlar las reacciones de polimerización en medio acuoso a 40° C fue disminuir aún más la concentración del catalizador. La reducción del contenido de catalizador en la mezcla de reacción a niveles de $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/0.2/1$ y $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/0.1/1$ condujeron a limitadas conversiones: 50% y 30% respectivamente. Los resultados se pueden observar en las Figuras 3.2 y 3.3.

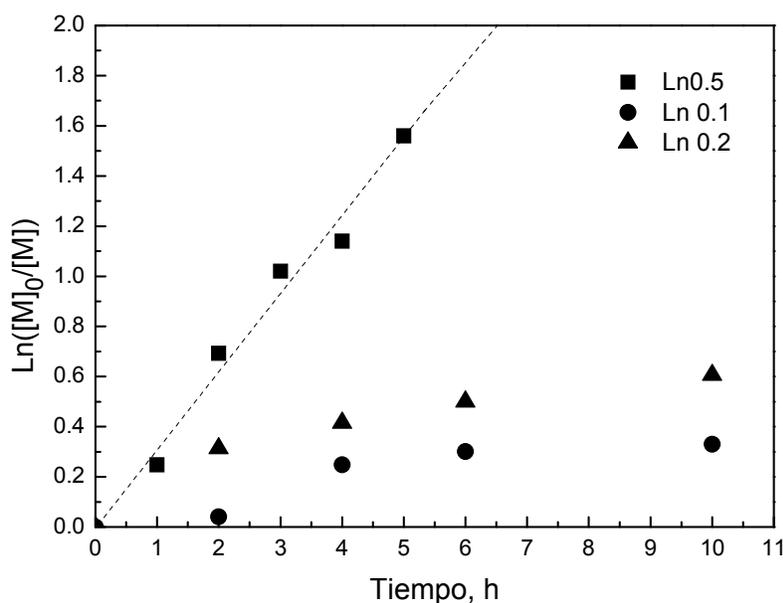


Figura 3.2. Gráfica semilogarítmica de la polimerización de HEMA a 40 °C en agua (50/50 v/v) a diferentes concentraciones de catalizador; (■) – $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/0.5/1$; (▲)- a $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/0.2/1$; y (●) – a $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/0.1/1$.

La rapidez de polimerización de $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.5/1$ fue marcadamente mayor comparada con la relación molar $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.2/1$ y $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.1/1$ y la cinética de la gráfica sigue un comportamiento semilogarítmico para el caso de $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.5/1$. Sin embargo, conforme disminuye la concentración del catalizador la cinética de reacción pierde linealidad (Figura 3.2).

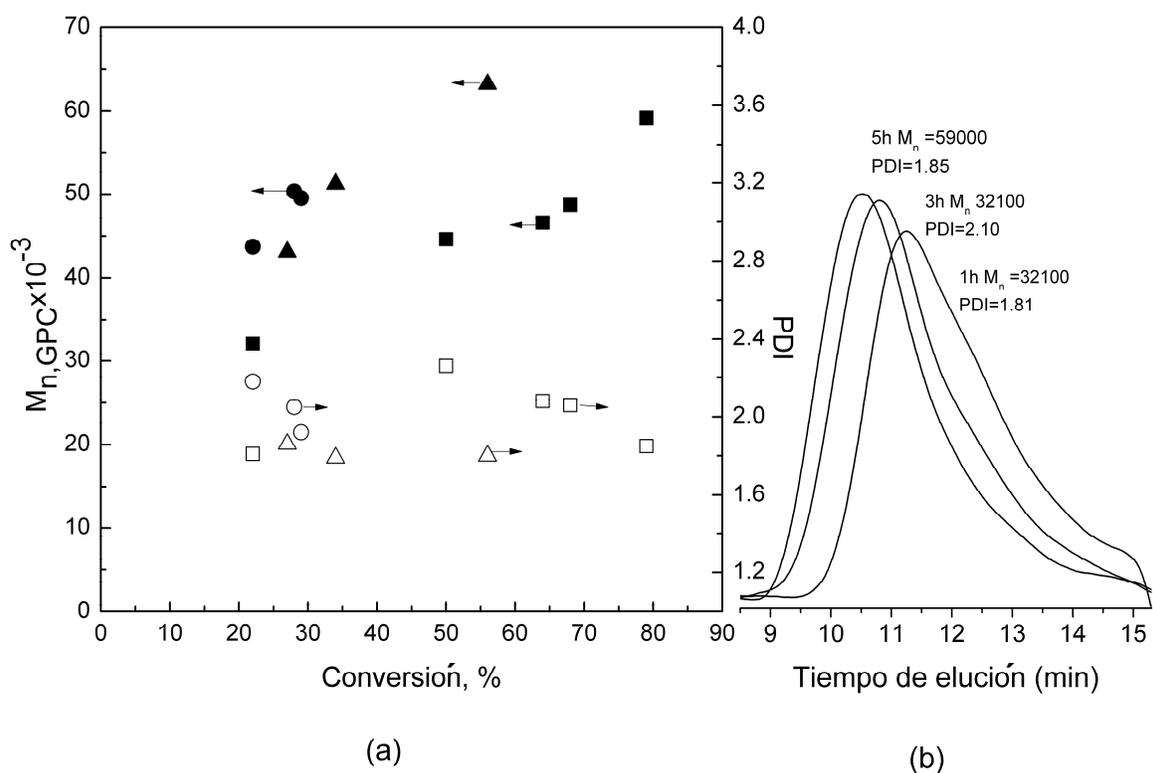


Figura 3.3. (a) Dependencia del peso molecular y PDI respecto de la conversión a diferentes concentraciones de catalizador: $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.5/1$ (■ - $M_{n, \text{GPC}}$ y □ - PDI); $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.2/1$ (▲ - $M_{n, \text{GPC}}$ y Δ - PDI); y $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.1/1$ (● - $M_{n, \text{GPC}}$ y ○ - PDI) (b) Cromatogramas de GPC del PHEMA obtenido a $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.5/1$.

En la Figura 3.3 se observa que en la polimerización de $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.5/1$ el peso molecular aumenta de manera lineal con la conversión y las PDIs son alrededor de 1.8-2.0. Al reducir más la cantidad de catalizador, se

observa pérdida de control en las reacciones, los pesos moleculares son altos desde el inicio y la velocidad de polimerización disminuye. Considerando que el componente más importante en ATRP es el catalizador (el que determina la posición del equilibrio de transferencia de átomo y la dinámica de intercambio entre la especie durmiente y la activa), es lógico que al encontrarse en menor cantidad se pierda control en la reacción.

Estas reacciones aparentemente proceden por un mecanismo vía radicales. Con el objetivo de corroborarlo, se utilizó 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo (TEMPO) en la polimerización. El TEMPO es un radical estable que funciona atrapando los radicales que se forman en una reacción.

Cuando se agregó 5 equivalentes de TEMPO a la reacción, no hubo polimerización de HEMA, lo cual indica que los radicales que se forman durante la polimerización fueron atrapados por el radical. Este hecho es muy importante, ya que constituye una prueba de que las reacciones proceden vía radicales libres, con lo cual se puede proponer en un inicio que la reacción mediada por los complejos de rutenio(II) es radicalica.

3.1.2. Variación la cantidad de agua en el medio de polimerización en mezclas metanol-agua.

Para el análisis de la influencia del agua en el medio se estudió el comportamiento de las reacciones de polimerización usando agua y mezclas agua/metanol. El catalizador I no es soluble en agua, pero demostró razonable solubilidad en mezclas agua/metanol y agua/HEMA.

Primero, intentamos polimerizar HEMA en medio acuoso a 50 °C. Como ya lo mencionamos anteriormente, la polimerización fue extremadamente rápida. Disminuyendo la temperatura a 40 °C la velocidad de polimerización fue más lenta, se alcanzó 90% de conversión en 2 h, los pesos moleculares fueron altos

desde el inicio, $M_{n, GPC} = 70 \times 10^3$ (mucho más altos que los valores esperados teóricamente) y las PDI's fueron altas, indicando pérdida de control.

Subsecuentemente fueron llevadas a cabo polimerizaciones en mezclas metanol/agua y metanol a 40 °C como se muestra en la Tabla 3.5.

Tabla 3.5. Datos de la reacción $[HEMA]_0/[I]_0/[EBiB]_0 = 200:1:1$ en MeOH, mezcla agua/MeOH variando la cantidad de agua a 40 °C. HEMA/disolvente= 50/50

MeOH / H ₂ O (v/v)	Tiempo (h)	Conv. (%)	$M_{n, GPC} \times 10^{-3}$ (g/mol)	$M_{n, th} \times 10^{-3}$ (g/mol)	PDI
100/0	24	-	-	-	-
85/15	6	24	17.5	6.2	1.88
50/50	6	69	44.9	18.0	1.93
15/85	3	83	71.6	21.6	2.09
0/100	2	90	110.0	23.5	1.95

Cabe mencionar que las reacciones de polimerización en solución de metanol no procedieron bajo estas condiciones de reacción. Se observa que las reacciones son más rápidas y con menos control a mayores concentraciones de agua en el medio y más lenta pero con mejor control a mayor concentración de metanol en la mezcla metanol/agua.

Esto puede explicarse debido a que cuando el complejo está en agua la interacción con HEMA es mayor (se confirma porque la adición de HEMA ayuda a que se solubilice el complejo que inicialmente es insoluble en agua). Cuando se va agregando MeOH, la interacción con el HEMA es menor (se demuestra por la solubilidad del complejo en MeOH), lo cual puede ser debido a que hay una competencia por la coordinación de moléculas de HEMA y MeOH al centro metálico. En ambos casos es necesaria la adición de disolvente para estabilizar los radicales formados. En el primer caso puede ser que el mecanismo no se lleve a cabo por ATRP ya que la interacción de HEMA con el complejo disminuye su densidad electrónica.

No se descarta la coordinación de agua al centro metálico. Sin embargo, no contamos con evidencias suficientes que respalden lo mencionado y tampoco encontramos ningún reporte sobre la aplicación de catalizadores de rutenio en la polimerización en agua bajo condiciones homogéneas.

Resultados similares fueron observados en sistemas de polimerización catalizados por complejos de cobre, concluyendo que las reacciones ATRP en medio acuoso son rápidas y se obtienen polímeros de relativamente alto índice de PDI, indicando pérdida de control [7, 38]. Las reacciones de polimerización se aceleran conforme aumenta la cantidad de agua en el medio, lo cual se atribuye a la coordinación de agua al catalizador a base de cobre. El modo de coordinación no ha sido aclarado pero se supone que en complejos de cobre con ligantes piridinas hay sustitución del ligante nitrógeno por agua.

También se acreditaron efectos de polaridad del monómero con el catalizador como posible causa para la rápida reacción de ATRP en la presencia de agua [38]. También ha sido reportado que la k_p para el HEMA es más alta que las reportadas para otros metacrilatos [7]; esto trae como consecuencia que sea más difícil controlar la reacción debida a la rapidez con que se lleva a cabo la reacción de propagación. Este fenómeno de aceleración en el crecimiento de la cadena polimérica se acentúa más en disolventes de mayor polaridad como es el caso del agua.

3.1.3. Polimerización de HEMA en diferentes disolventes y en masa

Las reacciones de ATRP pueden llevarse a cabo en masa, en disolución o en un sistema heterogéneo (emulsión, suspensión). El uso de disolventes muchas veces es necesario, especialmente cuando el polímero obtenido es insoluble en su monómero. Varios factores afectan la elección del disolvente, por ejemplo: las reacciones de transferencia de cadena al disolvente y las interacciones entre el disolvente y el sistema catalítico. En adición, el envenenamiento del catalizador

por el disolvente y la posibilidad que la estructura del catalizador pueda cambiar en diferentes disolventes también debe tomarse en consideración. Para monómeros funcionales que llevan grupos polares, es necesario un disolvente polar para la disolución del monómero y polímero resultante. Para nuestro caso de estudio de polimerización de HEMA optamos por estudiar el comportamiento de la reacción en masa y en disolución de acetona y metanol.

El compuesto **I** no mostró ninguna actividad a 40 °C ni en masa ni en disolución de metanol. La polimerización en masa a 50 °C resultó un poco más lenta (aprox. 50% de conversión en 6 h) comparada con las reacciones en disolución y se obtuvo un producto bastante polidisperso (PDI = 3.75) con un peso molecular de 22300. Sin embargo, las polimerizaciones con este catalizador llevadas a cabo en disolución de MeOH y acetona a la misma temperatura fue bastante exitosa. Las reacciones procedieron bajo condiciones completamente homogéneas. Detalles de las reacciones se muestran en la Tabla 3.6.

Tabla 3.6. Polimerización de HEMA en masa y en disolución a 50 °C usando metanol y acetona (HEMA/disolvente, 50/50 v/v). $[HEMA]_o/[I]_o/[EB/B]_o = 200:1:1$

Disolvente	Tiempo (h)	Conv. (%)	$M_{n, GPC} \times 10^{-3}$ (g/mol)	$M_{n, th} \times 10^{-3}$ (g/mol)	PDI
Masa	6	50	22.3	13.0	3.75
Acetona	6	79	40.1	20.3	1.79
Metanol	6	62	27.0	16.1	1.30

Las reacciones en metanol y acetona fueron mucho más lentas que los sistemas de polimerización en agua a 50 °C.

3.2. Polimerización de HEMA en metanol y acetona

En metanol en 6 h se obtiene un 62% de conversión y en 16 h la conversión es del 82% ($M_{n, GPC} = 36.8 \times 10^3$). En acetona la velocidad de polimerización es más rápida resultando en una conversión de 87% en 10 h ($M_{n, GPC} = 43.8 \times 10^3$).

En la Tabla 3.7 se muestra los resultados de la cinética para las reacciones de polimerización en metanol a 50 °C con el catalizador I. Los polímeros obtenidos con este complejo en metanol presentan estrechas polidispersidades (PDI = 1.2-1.3), demostrando su eficacia en forma rápida y bien controlada.

Tabla 3.7. Datos cinéticos de la polimerización de HEMA en metanol (50/50 v/v). $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200:1:1$ a 50 °C.

Tiempo (h)	Conv. (%)	$M_{n, GPC} \times 10^{-3}$ (g/mol)	$M_{n, th} \times 10^{-3}$ (g/mol)	PDI
1	6	9.1	1.50	1.62
2	18	17.2	4.63	1.55
3	29	20.9	5.25	1.53
4	46	24.9	12.0	1.50
5	56	28.3	14.6	1.45
6	62	29.7	16.1	1.29
9	68	31.2	17.7	1.28
16	82	36.8	21.3	1.31

El metanol es un disolvente en el cual el catalizador, el HEMA y su polímero son solubles. Por lo tanto, la polimerización de HEMA se puede llevar a cabo en un medio homogéneo. Por otro lado, la acetona es un disolvente adecuado para el monómero HEMA, no así para su polímero que debido a las fuerzas intermoleculares suficientemente altas que presentan, impiden la solubilidad. Sin embargo, el complejo de Ru(II) es estable y altamente soluble en acetona. Por lo que fue interesante estudiar el comportamiento de la polimerización en dicho disolvente. En la Tabla 3.8 se plasman los resultados de la reacción en el transcurso de 10 h.

Tabla 3.8. Datos cinéticos de la polimerización de HEMA en acetona (50/50 v/v).
 $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200:1:1$ a $50\text{ }^\circ\text{C}$.

Tiempo (h)	Conv. (%)	$M_{n, GPC} \times 10^{-3}$ (g/mol)	$M_{n, th} \times 10^{-3}$ (g/mol)	PDI
1	4	---	1.07	---
2	12	9.01	3.20	1.23
3	35	19.8	8.98	1.38
4	60	26.7	15.6	1.73
5	72	36.1	18.6	1.89
6	80	40.1	20.7	1.75
10	87	43.8	22.6	1.77

En la Figura 3.4 se ve la relación lineal entre el tiempo y el $\ln([M]_0/[M])$ para las reacciones en metanol y acetona, lo que permite observar de manera comparativa la rapidez de polimerización en ambos disolventes.

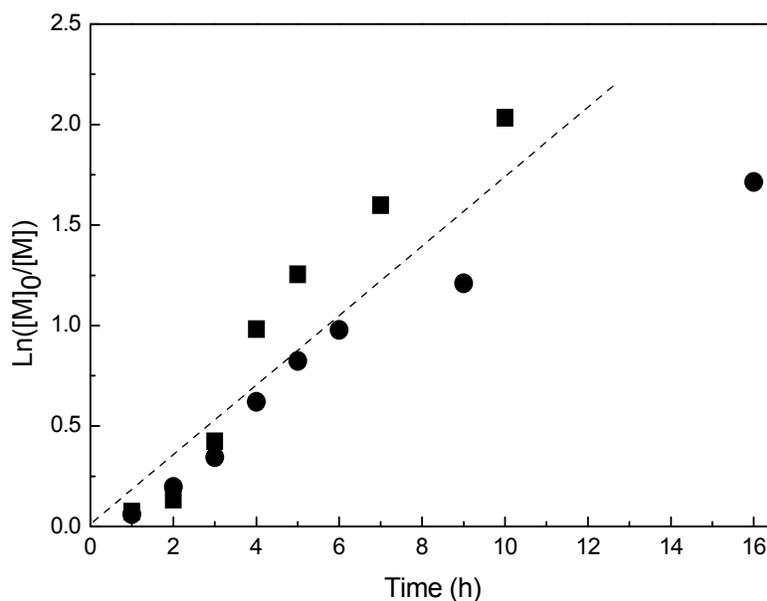


Figura 3.4. Gráfica semilogarítmica para la polimerización de HEMA catalizado por $[Ru(phpy)(phen)(MeCN)_2]PF_6$ a $50\text{ }^\circ\text{C}$ en metanol (●) y acetona (■) 50/50 v/v a una concentración inicial de $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/1/1$.

El catalizador resulta ser muy activo tanto en metanol como en acetona en la polimerización de HEMA. Como se observa en la Figura 3.4, la grafica de $\ln([M]_0/[M])$ como función del tiempo muestra una tendencia lineal para ambos casos, tal comportamiento indica que hay una concentración constante de especies activas en la polimerización. Esto es un criterio importante para determinar si la polimerización es controlada.

Sin embargo, en el proceso llevado a cabo usando acetona como disolvente se observó una aceleración a partir de la cuarta hora (conversión del 60%). A bajas conversiones las velocidades de reacción fueron casi iguales en ambos disolventes. Es conocido que la acetona es un disolvente que no solubiliza al PHEMA, pero a conversiones bajas el polímero sintetizado fue completamente soluble debido al alto contenido de monómero en el sistema. Adicionalmente, los polímeros obtenidos a bajas conversiones presentaron pesos moleculares relativamente bajos, lo cual también favorecía su solubilidad en el medio. A partir de la cuarta hora se forma una especie de gel, como una masa que se va haciendo más viscosa conforme aumenta la conversión sin que el polímero precipite en el medio de reacción.

Este fenómeno se conoce como efecto gel y se caracteriza por una auto-aceleración en medios altamente viscosos. Generalmente es explicado como un incremento en la relación k_p/k_t , en otras palabras el efecto observado es la disminución de la constante k_t , que corresponde al número de moles por segundo de cadenas radicales que desaparecen a través de terminación y normalmente va acompañada de un incremento en el peso molecular y PDI. Los efectos de auto-aceleración no sólo se observan a altas conversiones, sino también en sistemas donde se usan disolventes que no solubilizan al polímero (acetona por ejemplo) [72-73]. Los efectos tienen la misma naturaleza y son causados por el impedimento de los procesos de terminación.

Este fenómeno fue observado en polimerizaciones por radicales libres de HEMA cuando se utilizó una alta concentración de monómero ($> 1 - 1.5 \text{ M}$) } [74-76]. Esta

clase de efecto no debe ser observado en polimerizaciones “vivientes” ya que las cadenas activas se encuentran como especies durmientes y no suelen ocurrir reacciones de terminación. Sin embargo, las reacciones de terminación (k_t) no pueden eliminarse al 100 % en el proceso, aún en procesos ATRP de 5 - 10 % del total de cadenas poliméricas experimenta terminación [10].

El efecto gel observado en nuestro caso fue mínimo comparado con los efectos reportados para los procesos de polimerización por radicales libres (la comparación se hizo en las velocidades de polimerización y en el incremento del peso molecular para ambos casos). Por lo tanto, creemos que la polimerización, en gran medida procedió en forma viviente y las reacciones de terminación procedieron de acuerdo con el mecanismo establecido [22,58]. Los datos correspondientes de los pesos moleculares vs conversión para la polimerización en acetona y metanol son mostrados en la Figura 3.5.

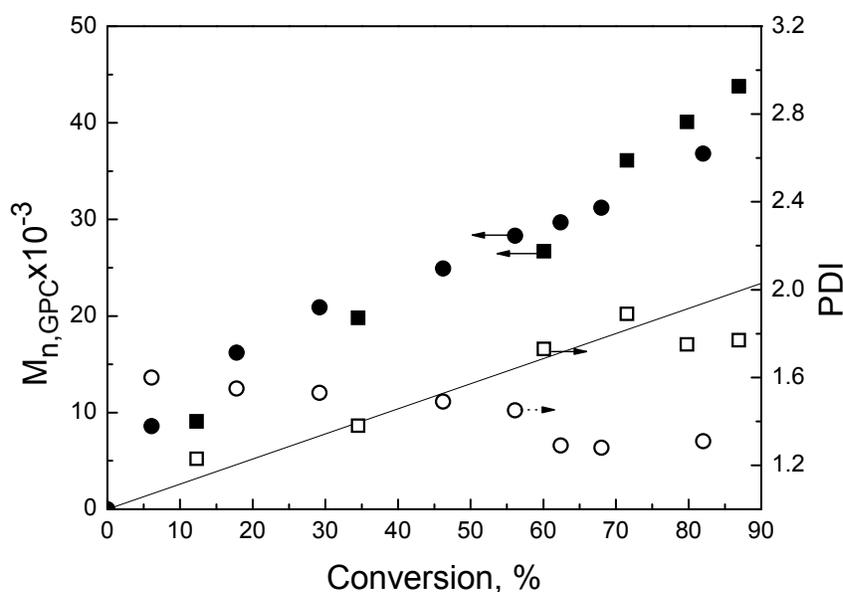


Figura 3.5. Evolución de M_n y PDI vs conversión de PHEMA sintetizado a 50 °C en metanol (● - $M_{n,GPC}$ y ○ - PDI) y acetona (■ - $M_{n,GPC}$ y □ - PDI).

Como se puede ver, existe una dependencia lineal del peso molecular promedio con la conversión y fue muy similar en ambos disolventes; este comportamiento cinético es típico de una polimerización radicalica controlada, y se explica en términos de una activación rápida y desactivación de la especie durmiente en el esquema típico de ATRP (equilibrio dinámico). Los pesos moleculares obtenidos en las polimerizaciones en acetona fueron más elevados en comparación con los polímeros obtenidos en la reacción en MeOH.

En la Figura 3.6 se puede observar la evolución de las curvas GPC para el polímero sintetizado en metanol. Como se puede ver, el peso molecular empieza a aumentar conforme pasa el tiempo de reacción y claramente se ve cómo se va haciendo más estrecha la polidispersidad.

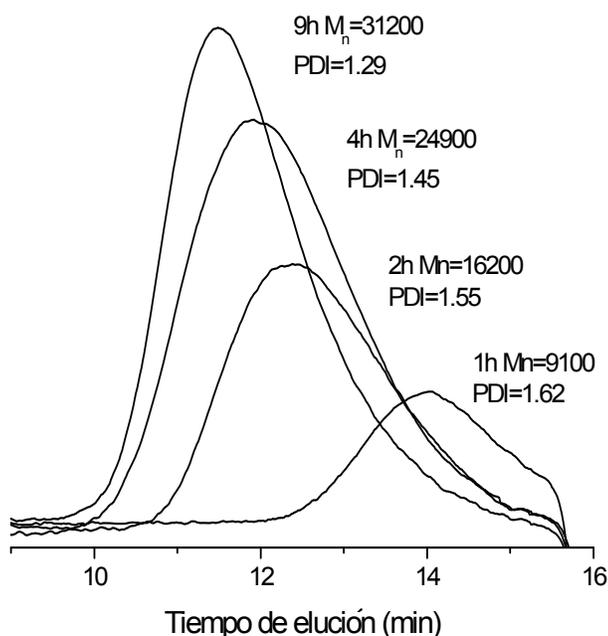


Figura 3.6 Cromatograma de GPC del PHEMA sintetizado en metanol.

En todos los procesos estudiados los valores de M_n fueron determinados por GPC usando estándares a base de PMMA y fueron ~ 2 veces más altos que los valores teóricos esperados (ver Tablas 3.8 y 3.9). Esta discrepancia se atribuye a la

diferencia en el volumen hidrodinámico de los estándares de PMMA y PHEMA en DMF [6-7,47,62,64].

3.2.1. Polimerización de HEMA a varias concentraciones de catalizador e iniciador en metanol.

El catalizador I demostró ser activo incluso a baja concentración. Cuando bajamos la relación molar a $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.5/1$ fueron alcanzadas conversiones de 50% en 6 h a 50 °C. Comparado con la relación molar $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/1/1$ la velocidad de polimerización fue más lenta y los pesos moleculares fueron altos ($M_{n, \text{GPC}} = 44,300$) como se muestra en la Tabla 3.9 y en la Figura 3.7.

Tabla 3.9. Datos cinéticos de la polimerización de HEMA en metanol a 50 °C. $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.5/1$.

Tiempo (h)	Conv. (%)	$M_{n, \text{GPC}} \times 10^{-3}$ (g/mol)	$M_{n, \text{th}} \times 10^{-3}$ (g/mol)	PDI
1	7	18.9	3.95	1.46
2	26	25.2	9.56	1.43
3	46	39.0	12.6	1.41
4	51	40.2	13.4	1.41
5	52	41.8	13.5	1.41
6	53	42.6	13.8	1.40
10	55	44.3	14.3	1.36

Tabla 3.10. Datos cinéticos de la polimerización de HEMA en metanol a 50 °C. $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/1/2$.

Tiempo (h)	Conv. (%)	$M_{n, \text{GPC}} \times 10^{-3}$ (g/mol)	$M_{n, \text{th}} \times 10^{-3}$ (g/mol)	PDI
1	8	---	3.95	---
2	54	16.8	14.0	1.53
3	75	22.0	19.5	1.50
4	90	31.3	23.4	1.73

Por otro lado, cuando la relación $[HEMA]_0/[EB/B]_0$ se varió de 200/1 a 200/2 en (Tabla 3.10), el peso molecular de los polímeros sintetizado fue dos veces más bajo como se esperaba, considerando que el peso molecular teórico se calcula a partir de $M_{n,th} = [HEMA]_0/[EB/B]_0 \times PM \text{ de HEMA} \times \text{conversión}$ (a mayor concentración de $[EB/B]_0$ menor será el $M_{n,th}$). Esto se puede considerar una ventaja, ya que, dependiendo de la aplicación del polímero, podemos optar por variar la concentración de catalizador o del iniciador, obteniendo polímeros de diferentes pesos moleculares.

La Figura 3.7 muestra que la polimerización fue más rápida cuando la relación $[HEMA]_0/[EB/B]_0$ disminuye, resultando en aproximadamente 90 % de conversión en sólo 4 h. Esto se debe a que la concentración del iniciador incrementa conforme la relación $[HEMA]_0/[EB/B]_0$ disminuye, debido a que el principal papel del iniciador es determinar el número de cadenas poliméricas en crecimiento.

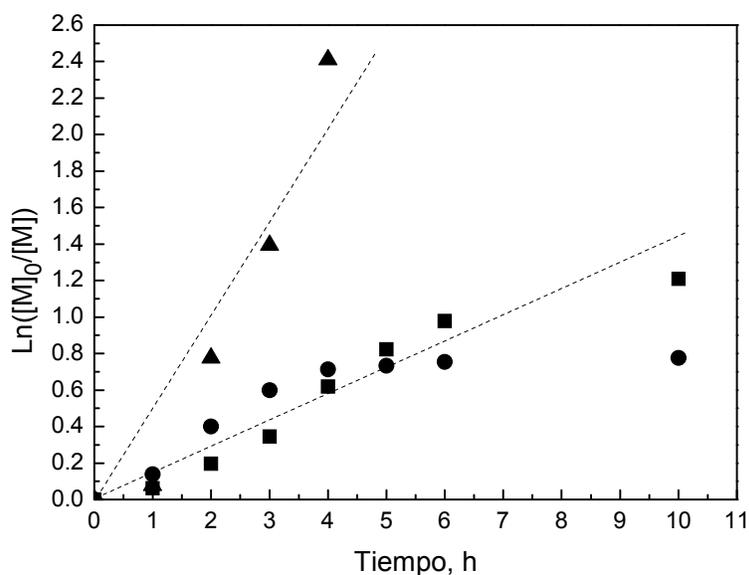


Figura 3.7. Gráfica de cinética de polimerización de HEMA con varias concentraciones de catalizador e iniciador: (■) – concentración inicial de $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/1/1$; (●) - Concentración $([HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/0.5/1)$; (▲) – e incrementando 2 veces la concentración del iniciador a $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/1/2$.

El peso molecular se incrementa linealmente con la conversión de manera similar a la observada a una menor concentración de iniciador ($[HEMA]_0/[EB/B]_0 = 200/1$), mientras las PDI's fueron anchas alcanzando 1.76 a 90% de conversión (Fig. 3.8).

Para el caso de $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/0.5/1$, la velocidad de polimerización no se ve afectada al inicio, pero después de 4 h la rapidez de polimerización disminuye drásticamente y se detuvo a 50 % de conversión, perdiendo la dependencia lineal entre el $\ln([M]_0/[M])$ y el tiempo (Figura 3.7), lo que indica que no hay una concentración constante de radicales durante el proceso. Posiblemente se deba a la menor cantidad de catalizador, el cual determina la posición del equilibrio de transferencia de átomo y la dinámica de intercambio entre la especie durmiente y la activa.

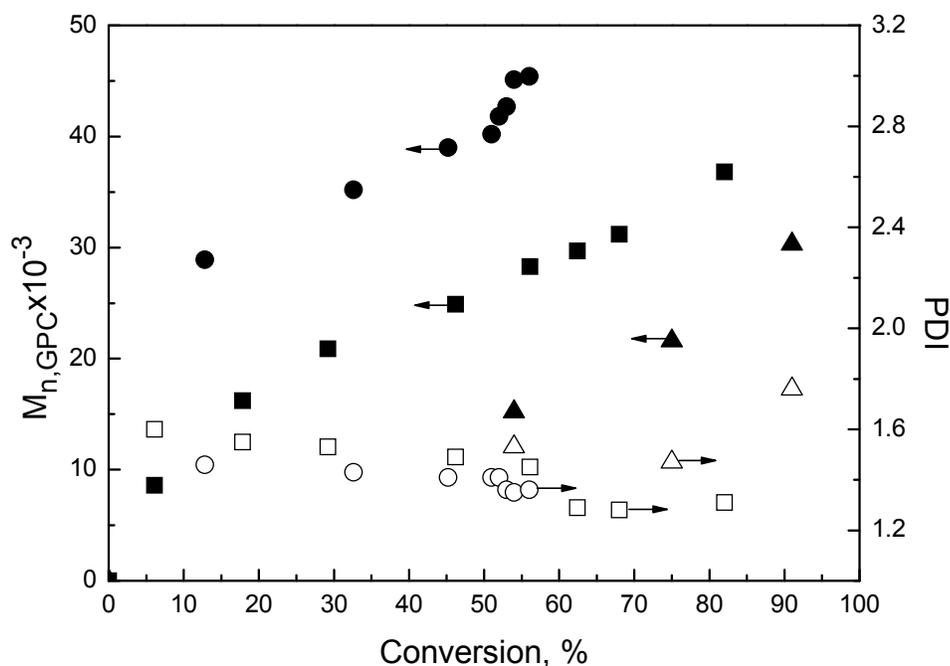


Figura 3.8. Evolución del peso molecular y PDI en la polimerización de HEMA en metanol (50/50 v/v) con varias concentraciones de catalizador e iniciador. $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/1/1$ (■ - $M_{n,GPC}$ and □ - PDI); $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/0.5/1$ (● - $M_{n,GPC}$ and ○ - PDI); $[HEMA]_0/[I]_0/[EB/B]_0 = 200/1/2$ (▲ - $M_{n,GPC}$ and Δ - PDI).

El control fue menor en este caso, a pesar de que los pesos moleculares crecieron con la conversión, los valores fueron mucho más altos que los obtenidos con la relación monómero/catalizador = 200/1 y la dependencia con respecto a la conversión no fue lineal. Las PDI's demostraron una tendencia a disminuir con la conversión, sin embargo fueron más anchas (1.36 - 1.46) que las obtenidas con más alto contenido de catalizador.

3.3. Análisis de grupos terminales

Uno de los criterios para corroborar el carácter viviente de los polímeros sintetizados es la preservación de grupos terminales a lo largo de la polimerización. Se utiliza la técnica de RMN-¹H para verificarlo, que también nos ayuda a determinar el peso molecular real del polímero. Como ya se mencionó anteriormente, los pesos moleculares fueron más altos que los valores teóricos.

La discrepancia entre M_n del PHEMA determinado por GPC y los valores reales fue acentuada en varios artículos [8, 62, 64, 77]. Los pesos moleculares significativamente más altos dados por GPC fueron atribuidos a la diferencia en los volúmenes hidrodinámicos entre el PHEMA y los estándares de calibración a base de PMMA o PSt. El análisis de grupos terminales se usó para evaluar el M_n real del PHEMA sintetizado.

Para el análisis de los grupos terminales, se llevó a cabo una polimerización de HEMA en metanol usando como iniciador 2-bromoetilbenceno (PEB). La polimerización se llevó a cabo bajo las mismas condiciones a las que se sintetizó el PHEMA con EB/B a 50 °C, 50/50 v/v de relación HEMA/MeOH, $[HEMA]_0/[Cat]_0/[PEB]_0 = 200/1/1$. La reacción fue detenida en 2 h (el disolvente y el resto del monómero se evaporaron a presión reducida sin calentamiento), ya que se requieren muestras poliméricas de bajo peso molecular que nos permitan observar los grupos terminales. La Figura 3.9 muestra el espectro de RMN-¹H del PHEMA sintetizado.

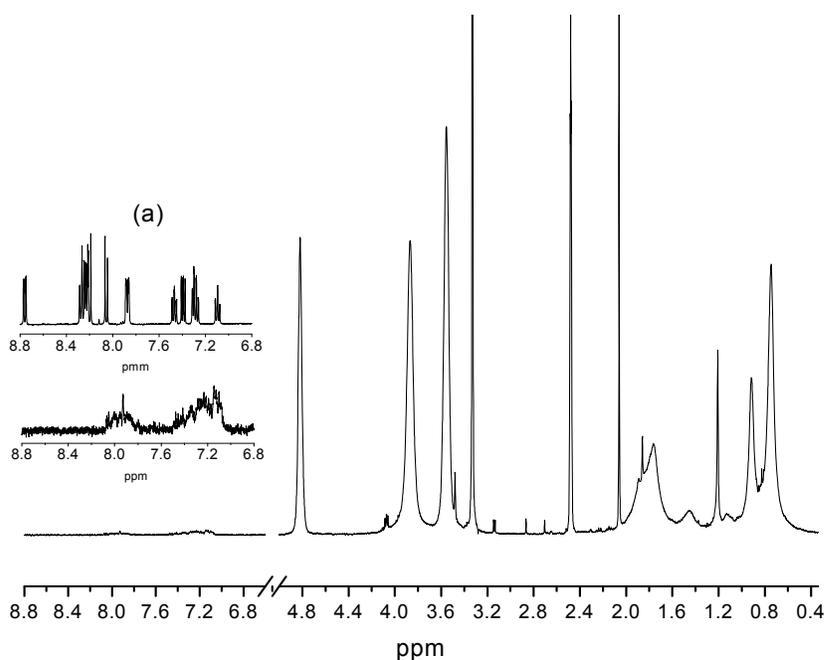


Figura 3.9 Espectro ^1H -RMN de PoliHEMA en DMSO-d_6 del sistema $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{PEB}]_0 = 200/1/1$ en metanol a 50°C . (a) Espectro RMN- ^1H de $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$ en CD_3CN .

Con el EB/B como iniciador en muestras de polímero de bajo peso molecular, no se puede observar los grupos terminales, ya que las resonancias correspondientes al grupo terminal del EB/B se traslapan con las señales de las unidades poliméricas repetitivas (Figura 3.10). La conversión alcanzada en el periodo de 2 h fue de 19 % que es cercano a la conversión obtenida con EB/B después del mismo tiempo de reacción (18 %). En ambos casos (usando EB/B o PEB como iniciador), el comportamiento de la cinética de reacción es similar, lo cual nos permite concluir que siguen un proceso de polimerización viviente. El polímero previamente purificado a través de una columna de silica se caracterizó por GPC. El M_n fue de 19600 y $\text{PDI} = 1.61$, comparando estos datos con el obtenido en la reacción iniciada por EB/B en 2 h ($M_n = 16200$ y $\text{PDI} = 1.55$), confirmando nuevamente que no existe gran diferencia entre ambos sistemas.

El espectro de RMN-¹H en la Figura 3.9 revela dos señales anchas alrededor de 7,2 y 7.8 ppm que corresponden a los protones aromáticos del grupo fenilo del iniciador PEB unidos al PHEMA. Las señales en esta posición han sido reportadas como señales de los grupos terminales originadas por el grupo fenilo del iniciador BEB [28b,78]. Estas señales no pueden ser detectadas en el espectro de PHEMA sintetizado con EBiB (Figura 3.10), en donde no se puede observar ninguna señal en la región aromática, indicando una alta eficiencia de la técnica de purificación. Prácticamente, todo el residuo de catalizador fue removido del polímero. Del espectro del catalizador, el cual se muestra en la Figura 3.9 (a) para su comparación, las señales del catalizador se pueden observar entre 8.0 y 8.3 ppm y es claro que estas señales no se localizan en el espectro del PHEMA iniciado por PEB.

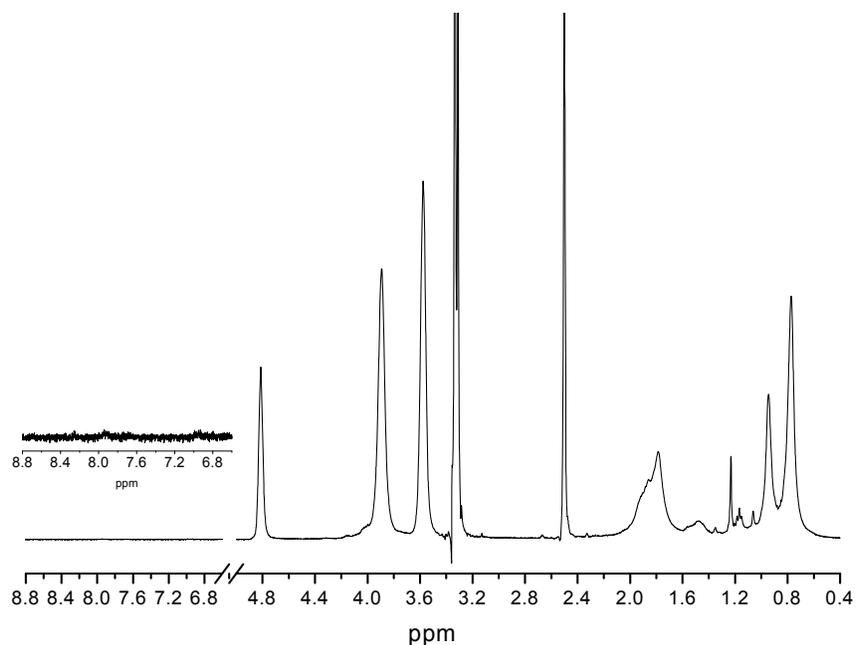


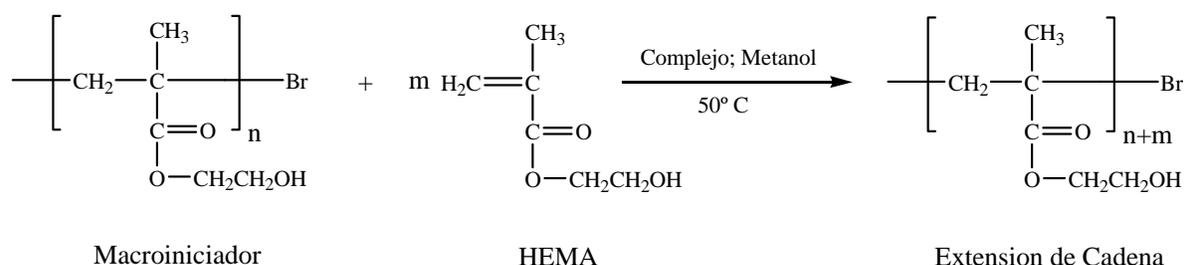
Figura 3.10. Espectro ¹H-RMN de PHEMA en DMSO-d₆ del sistema [HEMA]₀/[I]₀/[EB/B]₀ = 200/1/1 en metanol a 50 °C.

El peso molecular estimado con base en la integración de las señales de los protones aromáticos fue de 11100 a 11400 (85 - 88 unidades de monómero). El

M_n obtenido por el análisis de grupos terminales fue casi dos veces más bajo que el peso molecular obtenido por GPC. Sin embargo, aún con esta corrección los pesos moleculares obtenidos fueron todavía más altos que los valores calculados, esto posiblemente debido a una baja eficiencia del iniciador EB/B en el sistema.

3.4. Análisis de extensión de cadena

Otro método adicional para verificar la funcionalidad de los polímeros obtenidos es la extensión de cadena. En un experimento típico de extensión de cadena, se utiliza un macroiniciador o un iniciador ATRP previamente sintetizado, el cual es una cadena polimérica que contiene un grupo terminal con un átomo de halógeno que puede ser activado por el complejo de metal de transición. En tal situación, una vez que se forma el macro-radical en el paso de la primera activación, éste se puede unir al doble enlace del monómero añadido.



Esquema 3.1. Experimento de extensión de cadena para PHEMA en MeOH a 50 °C.

El experimento se realizó a 50 °C en metanol (50/50 v/v) usando el macroiniciador de PHEMA de peso molecular de 18300, el cual se purificó en una columna de cromatografía y se almacenó hasta su uso. La relación molar inicial que se usó fue de $[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{Macroiniciador}]_0 = 200/1/1$. La conversión del monómero fue de 42% en 6 h bajo estas condiciones. Las curvas de GPC del macroiniciador y del polímero con cadena extendida se muestran en la Figura 3.11. Como se puede ver, ambas curvas son unimodales y el peso molecular crece con la conversión

($M_n = 26600$). La PDI del PHEMA de cadena extendida es más ancha que la que muestran los polímeros obtenidos con iniciadores de bajo peso molecular. Esto se debe a productos de bajo peso molecular que son arrastrados desde la síntesis del macroiniciador y es usual en la síntesis de copolímeros y en la síntesis por extensión de cadena [79-81].

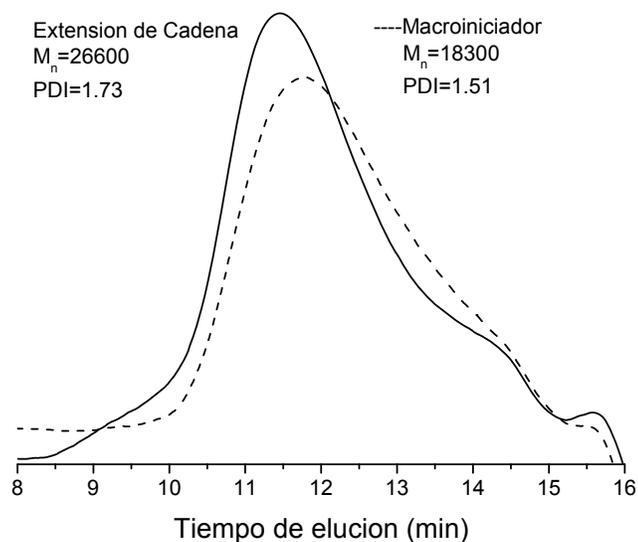


Figura 3.11. Cromatogramas de GPC del macroiniciador PHEMA-Br y su extensión de cadena polimérica obtenido a 50 °C en metanol (50/50 v/v).

La ausencia significativa de una cresta en el lado de los pesos moleculares bajos de la gráfica de GPC indica que la funcionalidad de la cadena es relativamente alta. Este experimento nos confirma el mecanismo ATRP y la naturaleza “viviente” de nuestro sistema de polimerización.

3.5. Síntesis de Copolímeros

Los copolímeros en bloque son algunos de los productos más atractivos obtenidos de la polimerización viviente. Los avances recientes en ATRP han logrado ampliar exitosamente la combinación de monómeros para la obtención de copolímeros en bloque. Básicamente, los copolímeros en bloque pueden ser preparados mediante dos metodologías: (1) La polimerización secuencial del segundo monómero a través de la alimentación fresca directa en la disolución pre-polimérica y (2) la adición de un segundo monómero a un macroiniciador aislado previamente. El primero es un método simple y conveniente que no requiere aislamiento ni purificación previa, sin embargo, se puede presentar alguna contaminación del primer monómero en un segundo bloque. Por otro lado, con el segundo método se obtienen copolímeros en bloque puros, pero es necesario el aislamiento previo y purificación del macroiniciador [60].

Se siguió la segunda metodología partiendo de un macroiniciador de PMMA ($M_n = 6500$ y $PDI = 1.30$). El catalizador $[Ru(o-C_6H_4-2-py)(phen)(MeCN)_2]PF_6$ fue capaz de mediar la polimerización radicalica viviente de MMA. La polimerización se llevó a cabo a $80\text{ }^\circ\text{C}$ en disolución de tolueno (50/50 v/v) usando EBiB como iniciador con un nivel satisfactorio de control. Los pesos moleculares fueron cercanos a los valores teóricos calculados y crecieron linealmente con la conversión. Algunos datos de esta polimerización se muestran en la Tabla 3.11 [45e].

Tabla 3.11. Polimerización de MMA en tolueno a $80\text{ }^\circ\text{C}$. Relación molar inicial de $[MMA]_0/[I]_0/[EBiB]_0 = 200:1:1$, MMA/disolvente = 50/50 v/v.

Tiempo (h)	Conv. (%)	$M_{n, GPC} \times 10^{-3}$ (g/mol)	$M_{n, th} \times 10^{-3}$ (g/mol)	PDI
1.5	25	6.5	5.0	1.30
3	52	10.6	8.3	1.22

La reacción para obtener el PMMA ($M_n = 6500$ y $PDI = 1.30$) se llevó a cabo en 1.5 h y este macroiniciador se usó en la subsecuente polimerización de HEMA en acetona a $50\text{ }^\circ\text{C}$. Se usó acetona debido a que el PMMA no es soluble en metanol. La polimerización se detuvo en 6 h, con una conversión del 68% y el copolímero resultante se caracterizó por las técnicas de GPC y RMN^{-1}H . Las señales características de ambos bloques de PMMA y PHEMA se observan en el espectro de RMN^{-1}H (Figura 3.12).

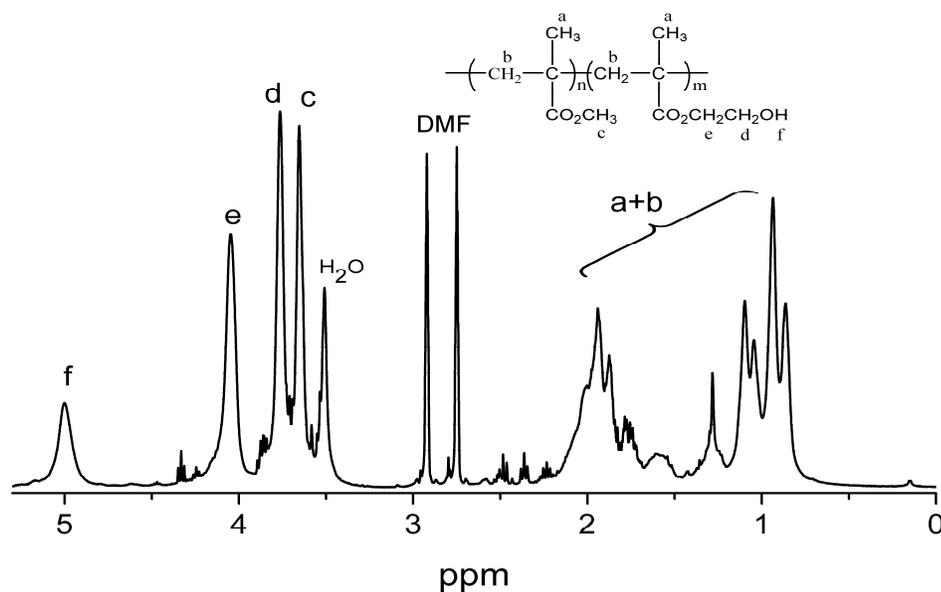


Figura 3.12. Espectro RMN^{-1}H del copolímero PMMA-PHEMA en DMF-d_7 . La señal en ~ 3.5 ppm corresponde a la humedad presente en el disolvente deuterado.

Los cromatogramas de GPC presentados en la Figura 3.13 muestran un importante incremento en el peso molecular, pasando de 6500 (M_n del macroiniciador de PMMA) a 33000, indicando una formación eficiente del copolímero. Los valores de los pesos moleculares fueron cercanos a los pesos moleculares del homopolímero de HEMA en acetona a conversiones similares. La curva de GPC del copolímero fue mucho más ancha ($PDI = 2.37$), esto debido al porcentaje de cadenas muertas en el macroiniciador de PMMA.

La copolimerización de HEMA-MMA se realizó de forma controlada sin procedimientos de protección y desprotección del monómero HEMA, en ausencia de aditivos y bajo condiciones de reacción suaves, lo cual demuestra la eficiencia del complejo ciclotmetalado $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$. Este experimento también confirma el carácter viviente de este sistema de polimerización.

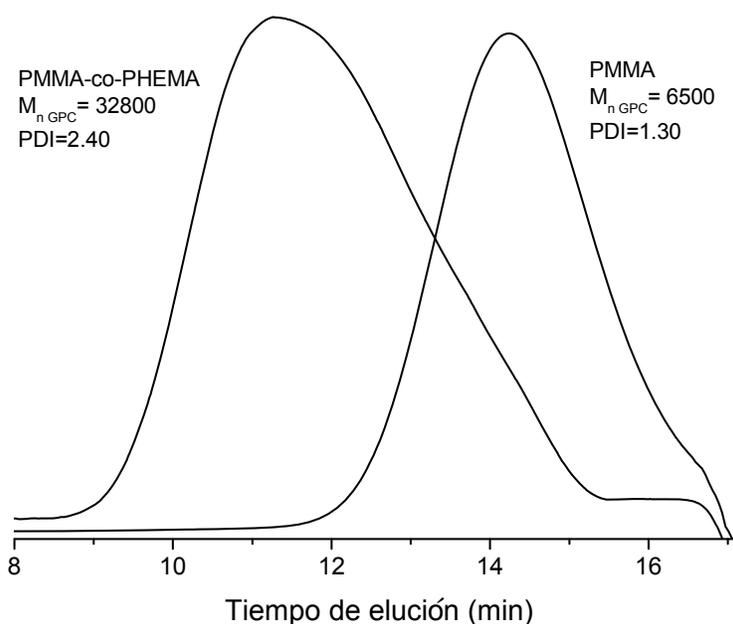


Figura 3.13. Cromatogramas de GPC del macroiniciador de PMMA-Br y PMMA-co-PHEMA.

Para determinar el peso molecular del bloque de PHEMA, primero se estimó la composición molar del copolímero a partir del espectro de $\text{RMN-}^1\text{H}$ (33% de PMMA y 67% PHEMA) por la relación de la integración de la señal a 3.65 ppm del $-\text{OCH}_3$ del PMMA y de la señal a 4.04 ppm del $-\text{OCH}_2-$ del PHEMA (señales **c** y **e** en la Figura 3.11).

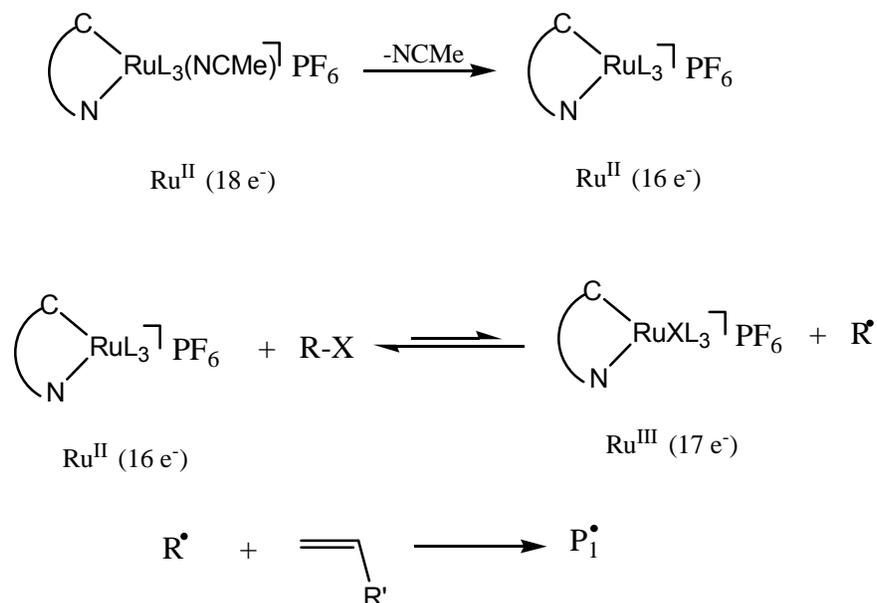
Considerando que el peso molecular del bloque de PMMA obtenido por GPC es absoluto, debido a que la calibración de GPC fue realizado con estándares de PMMA, se calculó el peso molecular del bloque de HEMA igual a 17100. Por lo

tanto, el peso molecular del PMMA-co-PHEMA obtenido por RMN-¹H fue de 23600 dado un M_n absoluto para el macroiniciador de PMMA de 6500 y el obtenido por GPC fue de 32800 y PDI = 2.01.

Mecanismo de reacción

El mecanismo que se plantea para la polimerización con el complejo (I), es el siguiente: Se propone la salida de un ligante lábil formando una especie de rutenio(II) de 16 electrones con un sitio vacante. Posteriormente se activa el enlace carbono-halógeno del iniciador (R-X) por el complejo de metal de transición en el estado de oxidación II generando un radical alquilo (R[•]) y un compuesto metálico oxidado (especie de Ru^{III} a 17 electrones). Se propone que el centro metálico experimenta una reacción redox reversible vía interacción con los halógenos terminales [45d].

INICIACIÓN



Esquema 3.2. Mecanismo de iniciación de la polimerización usando el complejo I.

4.1. Polimerización de HEMA con $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$

Como parte de la investigación de este proyecto, se realizó una serie de polimerizaciones de HEMA con otro catalizador (II figura 4.1) con dos ligantes 1, 10 fenantrolina, bajo las mismas condiciones de reacción que con el catalizador I. Los compuestos I y II presentan potenciales redox $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$ similares (587 mV para complejo I y 555 mV para el complejo II, ambos en NCMe), poseen una esfera de coordinación completa (comparar Fig. 3.1 y 4.1) y son complejos a 18 electrones. Sin embargo, este catalizador tiene dos ligantes de fenantrolina que no son lábiles en comparación con los ligantes acetonitrilos, por lo que se puede hacer un estudio comparativo de la actividad catalítica de los complejos con diferentes ligantes y del mecanismo que se presenta en cada caso.

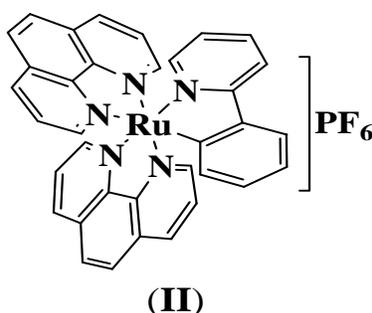
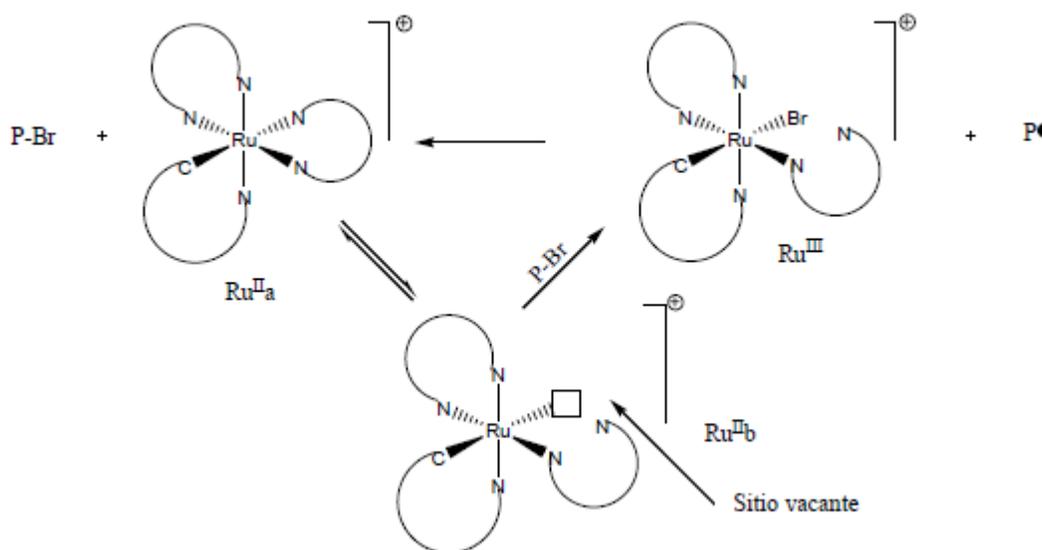


Figura 4.1. Estructura del complejo $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$

Ambos catalizadores (complejo I y II) han sido activos en la polimerización de monómeros hidrofóbicos (metacrilato de metilo y estireno) en presencia de $\text{Al}(\text{O}i\text{Pr})_3$ mostrando buen control sobre los elementos claves de la polimerización (PDI y M_n) [44c,e, 45]. Además, el catalizador I fue muy activo en la polimerización de HEMA. Por lo tanto, analizaremos si existe un efecto en la polimerización de HEMA en ausencia de ligantes lábiles como son los acetonitrilos para la transferencia del halogenuro, sin la presencia de aditivos.

Mecanismo de reacción

El mecanismo propuesto por C. Aguilar-Lugo [44] para la polimerización con el complejo **II** involucra la ruptura del enlace Ru-N de uno de los ligantes bidentados (el enlace que está en posición *trans* al enlace Ru-C), para así generar el espacio en la esfera de coordinación del rutenio que permita la adición del halogenuro necesario para la formación de radicales. A continuación se da a conocer:



Esquema 4.1. Mecanismo de iniciación de la polimerización usando el complejo **II**.

4.1.1. Polimerización en metanol

Las polimerizaciones usando el compuesto **II** se realizaron bajo las mismas condiciones de reacción que el complejo **I** usando metanol como disolvente a 50 °C. Los datos de conversión, peso molecular y polidispersidades se presentan a continuación.

En la polimerización del HEMA con el catalizador (**II**) (Tabla 4.1) obtenemos conversiones casi del doble y pesos moleculares mucho más altos que las conversiones y pesos moleculares obtenidos con el complejo (**I**). Por lo tanto el

complejo (II) tiene mayor actividad catalítica que el complejo (I). Las PDI's son estrechas (1.26-1.22) y si consideramos que el $M_{n, GPC}$ es mayor (dos veces) que el calculado, en consecuencia se obtiene un buen control sobre los pesos moleculares y PDI's con el catalizador (II).

Tabla 4.1. Datos cinéticos de la polimerización de HEMA en metanol. $[HEMA]_0/[II]_0/[EB/B]_0 = 200/1/1$.

Tiempo (h)	Conv. (%)	$M_{n, GPC} \times 10^{-3}$ (g/mol)	$M_{n, th} \times 10^{-3}$ (g/mol)	PDI
1	12	1.56	13.9	1.26
2	42	10.9	32.7	1.25
3	82	21.3	38.0	1.24
4	89	23.1	45.8	1.22

En la Figura 4.2 se puede observar que la velocidad de polimerización es bastante rápida (en 4 h tenemos 89% de conversión de monómero a polímero) comparado con la polimerización mediada por el complejo I (62% en 6 h y 82% en 16 h). La gráfica muestra una dependencia lineal entre el tiempo y el $\ln([M]_0/[M])$ lo cual indica, como ya se mencionó anteriormente, una concentración constante de radicales durante todo el proceso.

Este catalizador resultó ser muy activo en ATRP de HEMA y se obtienen altas conversiones en intervalos cortos de tiempo (en 2 h de reacción se presenta una conversión del 42% mientras que con el compuesto I con ese mismo tiempo de reacción tenemos un 20%). Asimismo, los pesos moleculares evolucionan linealmente con la conversión y las polidispersidades permanecen estrechas (Fig. 4.3 y 4.4).

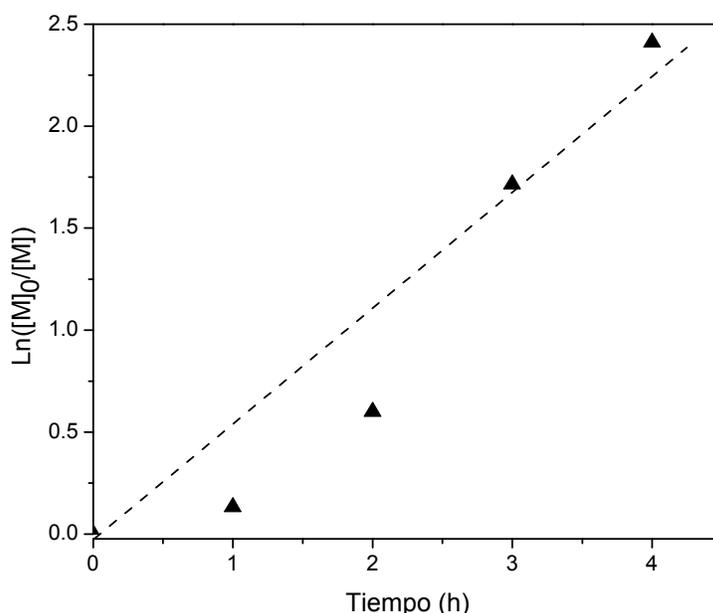


Figura 4.2. Gráfica semilogarítmica para la polimerización de HEMA catalizado por $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$ a $50\text{ }^\circ\text{C}$ en metanol, 50/50 v/v a una concentración inicial de $[\text{HEMA}]_0/[\text{II}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/1/1$.

Resultados similares se obtuvieron en la polimerización de estireno en tolueno a $100\text{ }^\circ\text{C}$. El complejo **II** presentó mayor actividad catalítica (57-61% de conversión en 6 h, $M_n \sim 50000$ -55000) que el complejo **I** (30-33% de conversión en 6 h, $M_n \sim 10000$). Empero, las PDI's fueron más altas (1.34-1.36) que las obtenidas con el complejo (**I**) (1.07-1.15) y la desviación del $M_{n,\text{GPC}}$ con lo calculado fue mayor. Por lo tanto, se obtuvo un pobre control sobre los pesos moleculares y polidispersidades con el catalizador (**II**) confrontado con los resultados obtenidos con el catalizador (**I**) [44].

En el caso de la polimerización de MMA en tolueno a $100\text{ }^\circ\text{C}$ se pudo observar que este catalizador tiene menor actividad catalítica que en la polimerización de estireno, obteniéndose conversiones y valores de $M_{n,\text{GPC}}$ más bajos en 6 h. Sin embargo, la iniciación fue más eficiente ya que los valores $M_{n,\text{GPC}}$ y los teóricos fueron muy similares. Ambos resultados se obtuvieron en presencia de $\text{Al}(\text{O}i\text{Pr})_3$ [46c].

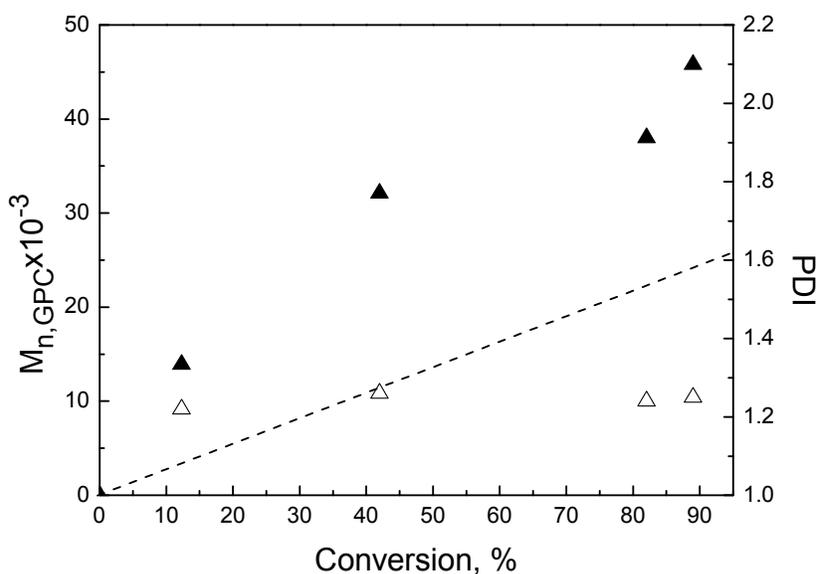


Figura 4.3. Evolución de M_n y PDI vs conversión de PHEMA sintetizado a 50 °C en metanol (▲ - M_n, GPC and △ – PDI) con el compuesto II.

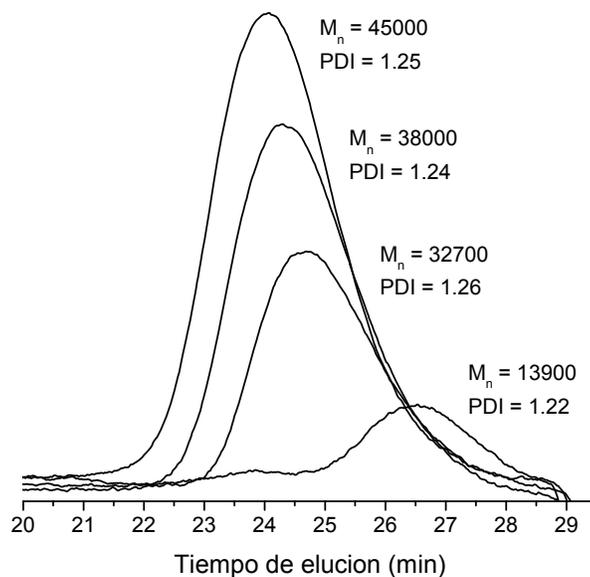


Figura 4.4. Evolución del peso molecular y PDI determinado por GPC.

Estas diferencias probablemente se deben a que el catalizador (II) tiene dos ligantes de fenantrolina que no son lábiles en comparación a los ligantes

acetonitrilos; por lo tanto, este catalizador debe de presentar otro tipo de mecanismo distinto al catalizador (I).

4.1.2. Polimerización en agua

Cabe mencionar que la polimerización en agua con este catalizador presentó un comportamiento diferente al complejo I, con una relación inicial de $[\text{HEMA}]_0/[\text{II}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/1/1$ y $[\text{HEMA}]_0/[\text{II}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.1/1$, a 40 °C sí polimerizó. Sin embargo, no se realizó un estudio detallado motivo por el cual no se incluyen los resultados.

4.2. Polimerización de HEMA con $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{C}_6\text{H}_5\text{-o-CH}_2\text{NMe}_2)(\text{MeCN})]\text{PF}_6$

También se llevó a cabo la polimerización de HEMA usando otro compuesto de rutenio(II) $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{C}_6\text{H}_5\text{-o-CH}_2\text{NMe}_2)(\text{MeCN})]\text{PF}_6$ (complejo **III**) que posee ligandos dimetilbencilamina, 1,10-fenantrolina, benceno y acetonitrilo. La síntesis requiere una etapa menos para los catalizadores **I** y **II**. Al igual que los anteriores, éste es un complejo a 18 electrones el cual presenta una estructura de coordinación saturada. Este catalizador es capaz de mediar la polimerización de MMA a 50-60 °C con un moderado nivel de control [45b].

Con la finalidad de hacer un estudio comparativo con respecto al catalizador **I**, se realizó una serie de experimentos en masa y en distintos disolventes (acetona y metanol) a las mismas condiciones de reacción. Los resultados se dejan ver en la Tabla 4.2.

Tabla 4.2. Polimerización de HEMA en masa y en disolución usando metanol y acetona. Relación molar $[\text{HEMA}]_0/[\text{III}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200:1:1$

Disolvente	Tiempo (h)	Conv. (%)	$M_{n, \text{GPC}} \times 10^{-3}$ (g/mol)	$M_{n, \text{th}} \times 10^{-3}$ (g/mol)	PDI
Masa	6	90	23.4	23.6	3.1
Acetona	2	70	18.2	55.7	2.4
Metanol	6	63	16.4	26.2	1.9

Los resultados experimentales de la polimerización en masa a 50 °C con el catalizador **III** muestran que la reacción fue muy rápida (90 % de conversión en 6 h) pero pobremente controlada. Desde el inicio (1 h de reacción) se obtuvieron pesos moleculares altos ($M_{n, \text{GPC}} \approx 17500$) con PDI's muy anchas (PDI ≈ 2.3) a bajas conversiones. Siguiendo el comportamiento de esta reacción se observó que los pesos moleculares crecen ligeramente con el tiempo de reacción alcanzando

22000 a 46 % (3 h de reacción), pero no hay mayores cambios y las PDI's se mantienen arriba de 2.

En acetona la velocidad de polimerización es bastante rápida; en 2 h de reacción se alcanzan conversiones del 70%, los polímeros son de muy alto M_n y PDI, indicando pobre control. Por otra lado, la polimerización en MeOH mediada por el mismo catalizador no muestra ninguna mejora en el control; se alcanzó un 63% de conversión en 6 h, pero los pesos moleculares fueron también altos y desde el inicio se obtienen PDI's altas (mayor a 2). En un intento por mejorar el control de los elementos claves de la polimerización, se decidió disminuir la temperatura de reacción a 40 °C, sin embargo, no se presentaron resultados positivos, es decir no se llevó a cabo la polimerización a esta temperatura.

La alta actividad del complejo **III** puede explicarse por el hecho de que la unión con el anillo bencénico puede ser muy lábil y, por lo tanto, fácilmente puede generar 3 sitios vacantes en la esfera de coordinación del metal, induciendo la pérdida de control en el proceso, mientras en el complejo **I** los acetonitrilos forman enlaces más fuertes con el metal (comparado con el benceno) haciendo el intercambio de ligante más difícil y lento. Con base en los resultados analizados podemos concluir que el catalizador **III** no es un buen mediador en reacciones ATRP de HEMA.

5.1. Catalizadores solubles en agua $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{Cl}$

El complejo $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$ es soluble en disolventes orgánicos próticos, pero insoluble en agua incluso a temperaturas elevadas. Para estudiar cómo la naturaleza hidrofílica del catalizador y la influencia del contraión pueden afectar la polimerización, se llevaron a cabo reacciones de polimerización mediadas por otro catalizador $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{Cl}$.

Conociendo que los contraiones juegan un papel importante en la solubilidad de los complejos iónicos debido a sus características físicas como el tamaño; se decidió efectuar un cambio del contraión PF_6^- por Cl^- , lo cual aumentaría la solubilidad del compuesto en agua. La parte cationica del catalizador **IV** es similar al complejo **I** pero poseen diferente contraión (ver Figura 5.1)

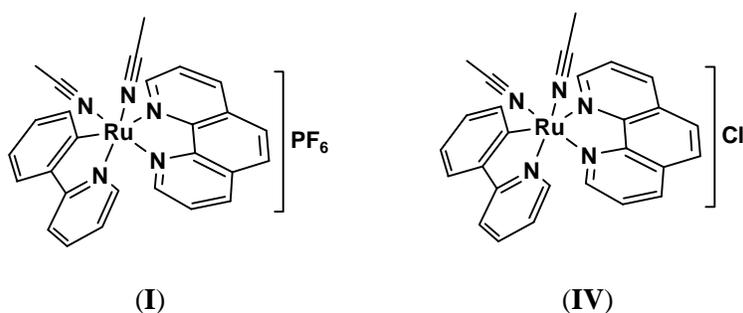


Figura 5.1. Estructuras de los complejos ciclometalados de rutenio(II). (I) $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$ y (III) $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{Cl}$.

Síntesis de catalizadores solubles en agua

Inicialmente, se planteó la síntesis de compuestos de rutenio solubles en agua efectuando el cambio del anión por medio de una reacción de metátesis. La reacción de intercambio iónico se realizó usando un exceso de cloruro de tetrametilamonio como fuente de iones cloruro, en una mezcla de acetona-agua. Esta síntesis resultó complicada y se obtuvo muy bajo rendimiento (15%), además de que el producto contenía residuos de la sal de amonio.

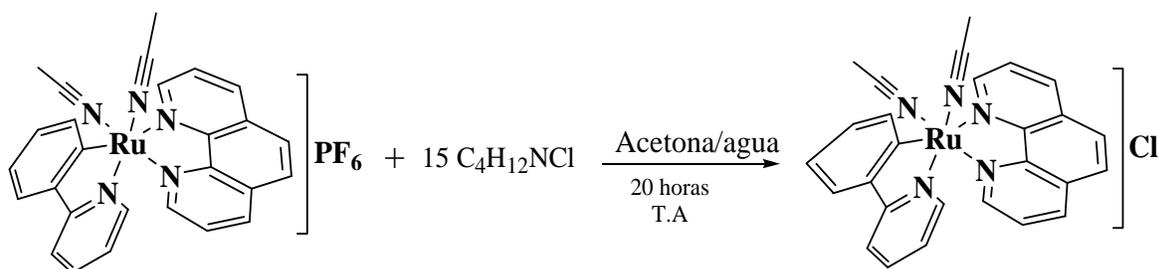


Figura 5.2. Intercambio de contraión usando un exceso de sal de amonio.

Con el fin de obtener un complejo ciclotmetalado de rutenio(II) soluble en agua de una manera más rápida y directamente, se optó por partir de la síntesis del complejo $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{MeCN})_4]\text{Cl}$; es decir, sintetizar el precursor inicial directamente con el cloruro como contraión, evitando realizar el paso del intercambio de contraiones. Por lo tanto, la reacción se efectuó bajo las mismas condiciones en las que se sintetizó el precursor $[\text{Ru}(\text{o-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$, agregando a la reacción KCl en lugar de KPF_6 , con el fin de tener Cl^- como contraión en el producto final [48].

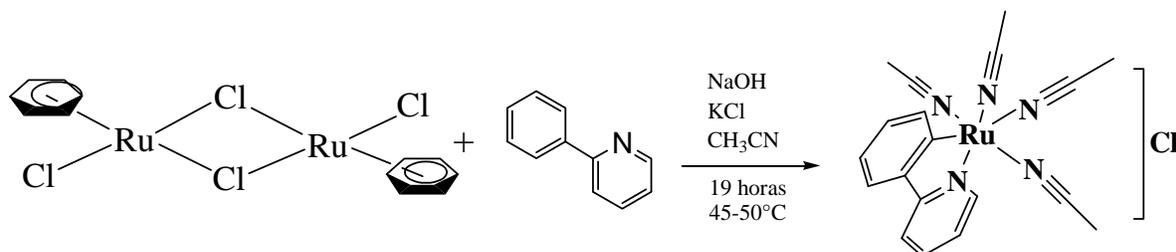


Figura 5.3. Propuesta de síntesis para obtener $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{NCMe})_4]\text{Cl}$.

Con esta ruta se obtuvo un precipitado de color amarillo que presentó descomposición casi en su totalidad en unos cuantos minutos; razón por la cual no pudo ser caracterizado. Esto sugiere que sí se obtiene el complejo deseado, pero que se descompone rápidamente. Esto puede ser debido a que el Cl^- no le da tanta estabilidad al compuesto como el PF_6^- o quizá puede coordinarse al rutenio y generar mayor inestabilidad en el complejo.

Finalmente, se decidió probar con una resina de intercambio iónico previamente activada con exceso de Cl^- , resultando el proceso más efectivo para el intercambio iónico. A continuación se describe sobre el proceso de intercambio iónico:

Intercambio iónico: es un proceso en el cual un ión que está unido a un sólido poroso e insoluble se intercambia con otro ión presente en una solución que fluye a través del sólido. El sólido poroso, *fase estacionaria* es una *resina*. La resina es un polímero orgánico (basadas en la estructura estireno-divinilbenceno con control de porosidad de las partículas) que contiene grupos funcionales con carácter iónico. El tipo de grupo funcional dicta el tipo de intercambio iónico que ocurre.

Las resinas con grupos funcionales ácidos atraen cationes al formar su base conjugada por lo que se le conoce como una *resina de intercambio catiónico*. Por el contrario, resinas con grupos funcionales básicos atraen aniones por lo que se le conoce como *resina de intercambio aniónico*. Además el grupo funcional define la magnitud del intercambio. Por lo tanto, dentro de las resinas aniónicas y catiónicas se definen dos grupos adicionales, fuertes y débiles.

Para el intercambio de contraion de los complejos se utilizó una resina Amberlita IRA-400(Cl) que se clasifica dentro de las resinas aniónicas de base fuerte, cuyo grupo funcional es una sal de amonio (trialquilbenzil amonio), que son las adecuadas para la eliminación total de aniones.

El producto se caracterizó y se obtuvo un rendimiento del 90 %.

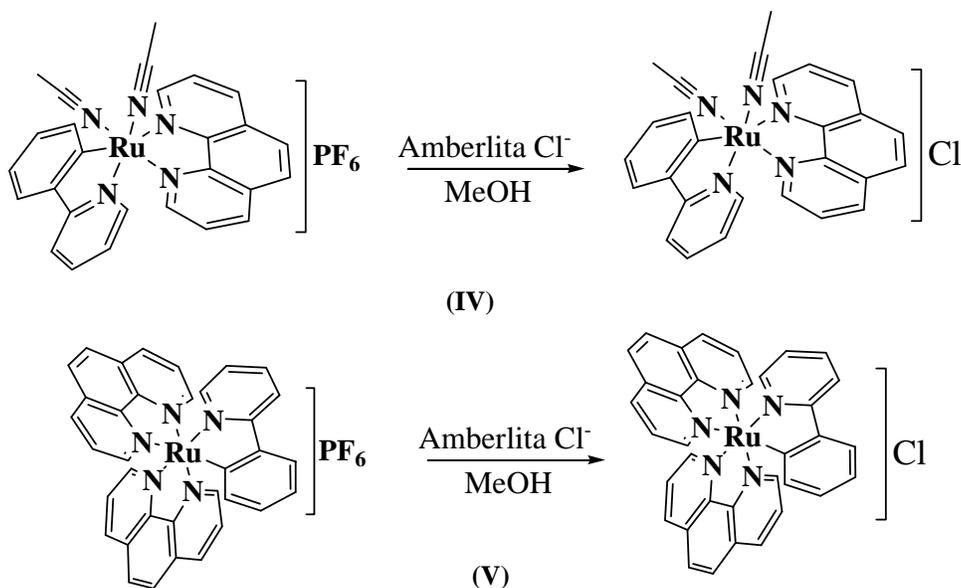


Figura 5.4. Obtención de los complejos (IV) $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})(\text{NCMe})_2]\text{Cl}$ y (V) $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})_2]\text{Cl}$ solubles en agua.

La caracterización se hizo mediante técnicas de IR y RMN. En RMN- ^1H encontramos las mismas señales correspondientes a los precursores, los protones aromáticos de 6.54 a 9.8 ppm, en 2.19 y 2.28 ppm se observaron las señales de los ligandos MeCN. RMN- ^{31}P demostró la ausencia de la señal característica del PF_6^- a 143 ppm.

El espectro de IR confirmó la estructura del metalociclo ya que no se observó ninguna banda en el intervalo de $800\text{-}880\text{ cm}^{-1}$ que pudiera pertenecer al PF_6^- , con lo cual se corroboró que el intercambio iónico se llevó a cabo. En contraste a los precursores (complejo I y II), los compuestos IV y V fueron solubles en agua.

Voltamperometría cíclica de los catalizadores

El intercambio del contraión de PF_6^- por Cl^- permite mejorar considerablemente la solubilidad del catalizador en agua y al mismo tiempo no afecta las propiedades importantes del complejo, como por ejemplo el potencial redox $\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}}$. Se llevó a

cabo pruebas de voltamperometría cíclica de ambos compuestos para comprobar lo anterior y los resultados se muestran en la Tabla 5.1.

Tabla 5.1. Voltamperometría cíclica para los complejos **I** y **IV** vs Ag/AgCl en una mezcla MeOH/Agua, 25 °C, 0.1 M (n-Bu)₄PF₆, velocidad 0.1 Vs⁻¹

Complejo	Potencial Oxidación (mV)	Potencial Reducción (mV)	Potencial Redox (mV)	ΔE (mV)
VI	562	506	534	56
I	569	516	542	53

Los potenciales redox Ru^{II}/Ru^{III} son casi idénticos (534 y 542). Como se observa en la Figura 5.5 ambos catalizadores en mezclas MeOH/Agua presentan procesos redox reversibles lo que permite el desplazamiento de las especies activas a especies durmientes y viceversa según el esquema típico de ATRP.

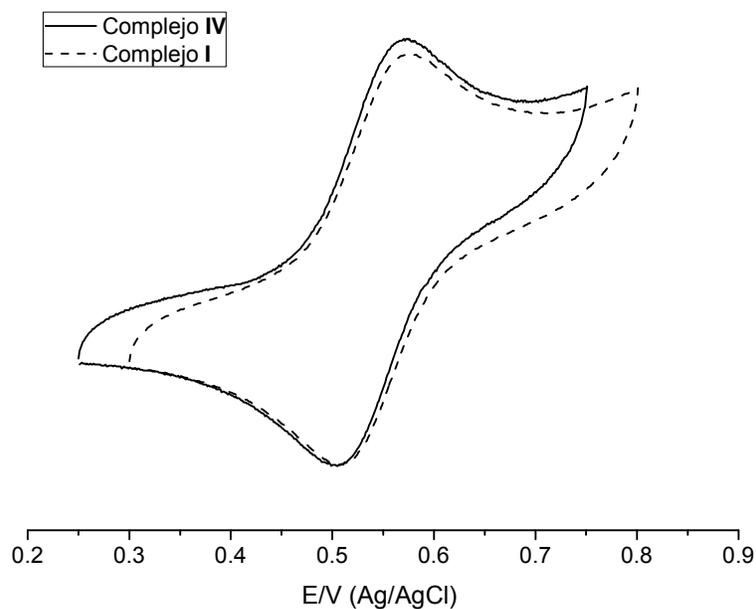


Figura 5.5. Voltamperogramas de los complejos **I** y **IV** en mezcla MeOH/Agua.

También se realizaron pruebas de voltamperometría cíclica de ambos catalizadores usando metanol como disolvente. Los resultados se muestran en la Tabla 5.2.

Tabla 5.2. Voltamperometría cíclica para los complejos I y IV vs Ag/AgCl en MeOH, 25 °C, 0.1 M (n-Bu)₄PF₆, velocidad 0.1 Vs⁻¹

Complejo	Potencial Oxidación (mV)	Potencial Reducción (mV)	Potencial Redox (mV)	ΔE (mV)
IV	636	583	609	53
I	641	582	611	59

En disolución de metanol los potenciales redox Ru^{II}/Ru^{III} de los complejos no se ven afectados por el intercambio del contraión de PF₆⁻ por Cl⁻ (609 y 611 respectivamente) y presentan procesos redox reversibles (Figura 5.6). Se espera que la actividad catalítica esté relacionada con estos potenciales, es decir, entre menor sea el potencial redox, mayor la actividad del complejo.

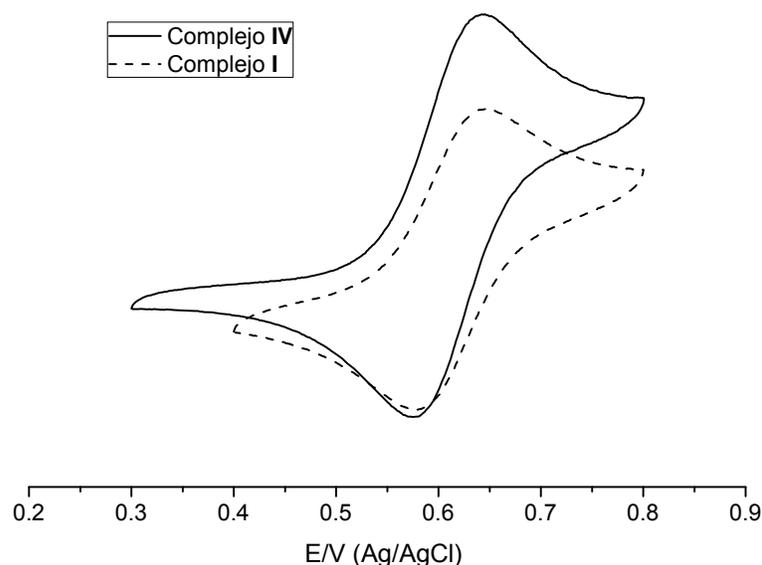


Figura 5.6. Voltamperogramas de los complejos I y IV en mezcla MeOH.

El papel del contraión para catalizadores de cobre y rutenio en ATRP ha sido discutido en varias publicaciones y se ha demostrado que presenta una fuerte influencia en la actividad catalítica y en el control de las polimerizaciones [79,82-83]. El efecto depende de muchos factores, tales como la polaridad del medio de reacción o la naturaleza de los ligantes unidos al centro metálico. Sin embargo, la información disponible sobre la naturaleza de este fenómeno sigue siendo limitada, especialmente para el rutenio, ya que la gran mayoría de los complejos estudiados hasta el momento en ATRP son neutros. Por lo tanto, se requieren más estudios para explicar completamente el efecto observado.

5.2. Síntesis de PHEMA en metanol y acetona.

Los datos de la polimerización de HEMA en MeOH mediados por **IV** se presentan en las Figuras 5.7 y 5.8. Las reacciones se llevaron a cabo siguiendo las mismas condiciones que con el catalizador con contraión PF_6^- (**I** en la Figura 5.1). La Figura 5.7 muestra que la polimerización es más lenta que cuando fue mediada por **I** (48% de conversión en 6 h con **IV** y 64% para **I**), se observa un periodo de “inducción” ya que la reacción es relativamente lenta durante las primeras 2 h y posteriormente se acelera. La evolución de los pesos moleculares y PDI's con la conversión se muestran en la Figura 5.8. Los pesos moleculares obtenidos en el sistema catalizado por este complejo, fueron 35 – 40% más bajos que los obtenidos con el catalizador **I** si los comparamos a las mismas conversiones. La dependencia del peso molecular con la conversión fue lineal y las PDI's fueron estrechas a altas conversiones.

Tomando en consideración la diferencia entre el peso molecular real y el obtenido por GPC, podemos decir que con el complejo **IV** los pesos moleculares coinciden con los valores teóricos estimados, lo cual significa que hay un mejor control que en la polimerización catalizada por **I**. Se puede concluir que la polimerización tiene un carácter controlado, ya que los pesos moleculares crecen con la conversión y son muy cercanos al valor teórico.

La polimerización catalizada por el complejo **IV** en acetona fue muy rápida; su gráfica semilogarítmica es presentada en la Figura 5.7. Como puede observarse la velocidad de polimerización en acetona con **IV** fue más rápida que la mediada por **I** bajo condiciones similares (72% vs 60% en 4 h, respectivamente). Sin embargo, los datos de GPC (Figura 5.8) mostraron que los polímeros son de más bajo peso molecular en comparación con los obtenidos en la polimerización con **I**. Así, aunque la diferencia en la velocidad de polimerización en MEOH fue opuesta a la llevada a cabo en acetona para los catalizadores **I** y **IV**, la tendencia con respecto a los pesos moleculares se mantuvo: se obtuvieron polímeros de bajo peso molecular con el catalizador **IV**.

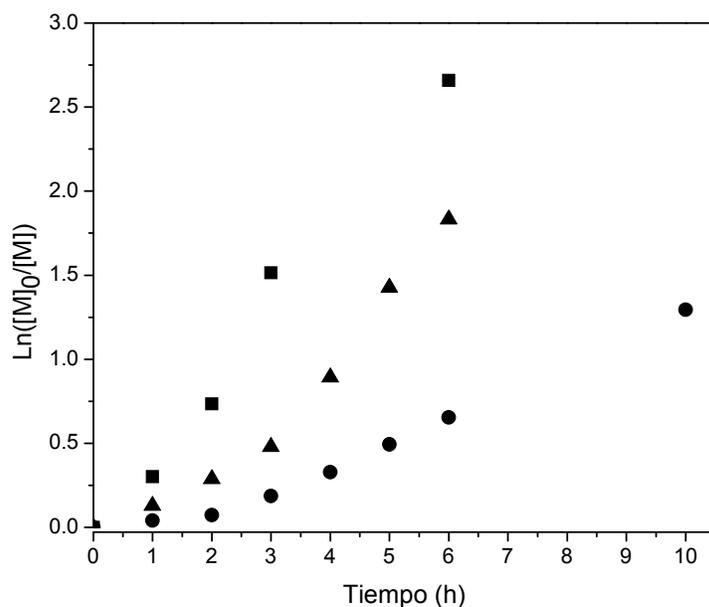


Figura 5.7. Gráfica semilogarítmica en ATRP de HEMA catalizado por **IV** 50 °C, 50/50 v/v a una concentración inicial de $[HEMA]_0/[IV]_0/[EB/B]_0 = 200/1/1$ (●) en metanol; (■) en acetona; y (▲) en agua $[HEMA]_0/[IV]_0/[EB/B]_0 = 200/0.1/1$

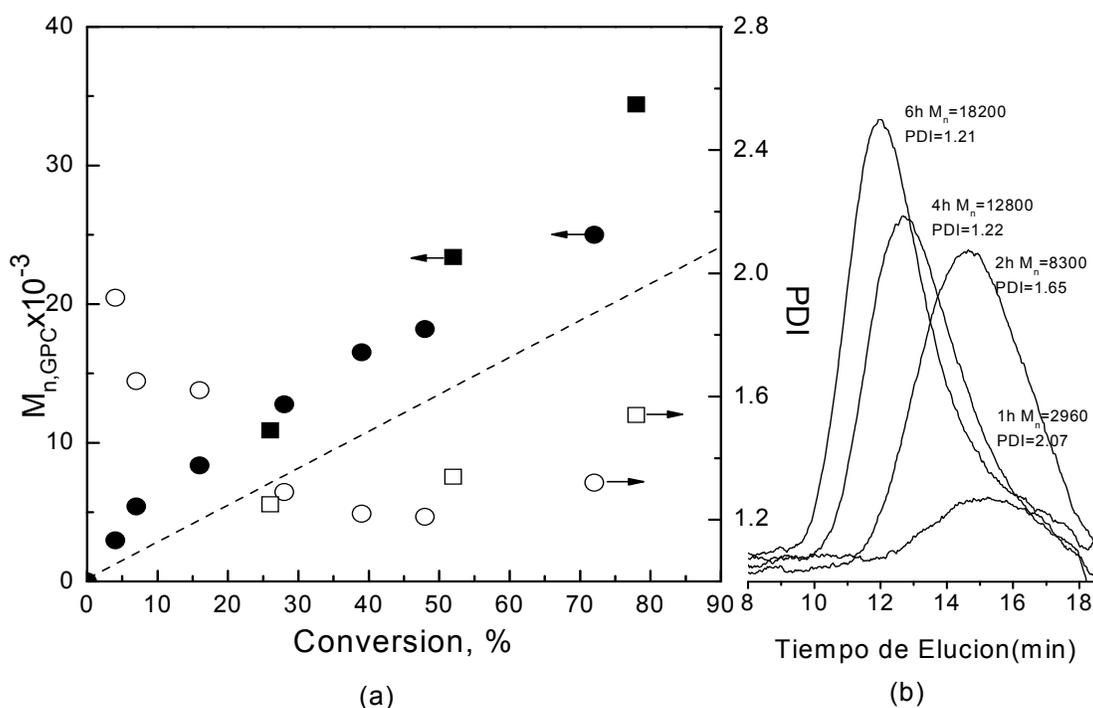


Figura 5.8. (a) Evolución de M_n y PDI vs conversión de PHEMA sintetizado a 50 °C en metanol (● - $M_{n,GPC}$ y ○ - PDI) y en acetona (■ - $M_{n,GPC}$ and □ - PDI); (b) Curvas de GPC del polímero sintetizado en metanol.

La diferencia entre los pesos moleculares en las polymerizaciones de HEMA catalizadas por **I** y **IV** puede ser explicada por las diferentes velocidades de consumo del iniciador durante las polymerizaciones en acetona. El análisis del consumo de iniciador obtenido por medio de GC, demostró que más del 90% del iniciador EB/B fue consumido durante los primeros 30 min en la reacción mediada por **IV** y solo el 60 % en la mediada por **I**. Así, los altos pesos moleculares de PHEMA sintetizados con **I** pueden explicarse por la relativa baja eficiencia del iniciador en este sistema de polymerización. Por lo tanto, una rápida iniciación es de suma importancia para obtener un buen control en la reacción.

La naturaleza viviente de la polymerización se verificó por la metodología de extensión de cadena, la cual se llevó a cabo de dos maneras diferentes: (1) con separación y purificación a través de columna de silica del macroiniciador

previamente sintetizado y (2) sin la separación del macroiniciador. En el primer caso, el PHEMA usado como macroiniciador se obtuvo después de 3 h de polimerización con $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{Cl}$ en metanol bajo las condiciones ya mencionadas. El polímero se purificó de acuerdo con el protocolo antes mencionado y se caracterizó por GPC ($M_n = 13200$; $\text{PDI} = 1.34$) y se usó como macroiniciador en la siguiente polimerización de HEMA en metanol a $50\text{ }^\circ\text{C}$ (Relación molar de HEMA/IV/macroiniciador = 200/1/1). La polimerización fue muy lenta. Se alcanzó una conversión del 39% en 12 h y el peso molecular incrementa casi dos veces ($M_n = 23100$).

Las curvas de GPC del macroiniciador y de la extensión de cadena se muestran en la Figura 5.9. La PDI del polímero de cadena extendida fue ancha ($\text{PDI} = 1.76$) comparada con la del macroiniciador; esto, como ya mencionamos anteriormente, es debido a los productos de bajo peso molecular que son arrastrados desde la síntesis del macroiniciador. Es usual observar este comportamiento en la síntesis de copolímeros.

En el segundo caso, la parte líquida (disolvente y monómero que no reaccionó) de la síntesis del macroiniciador se evaporó a vacío sin calentamiento y se agregó una nueva porción de HEMA y mezcla MeOH/agua (80/20 v/v). En ambos casos, las extensiones de cadena se llevaron a cabo de manera exitosa: los rendimientos en 6 h fueron 39% y 31% respectivamente. Como puede verse en la Figura 5.9 los pesos moleculares incrementan muy significativamente en ambos experimentos, y las PDI's fueron más anchas que la de sus respectivos macroiniciadores como usualmente se observa en la síntesis de copolímeros en bloque y extensión de cadena.

La ausencia significativa de una cresta en el lado de los pesos moleculares bajos de la gráfica de GPC de la extensión de cadena del polímero indica que la funcionalidad terminal de la cadena del macroiniciador fue muy alta. Con esto se puede confirmar la naturaleza "viviente" del sistema catalizado por el complejo **IV**.

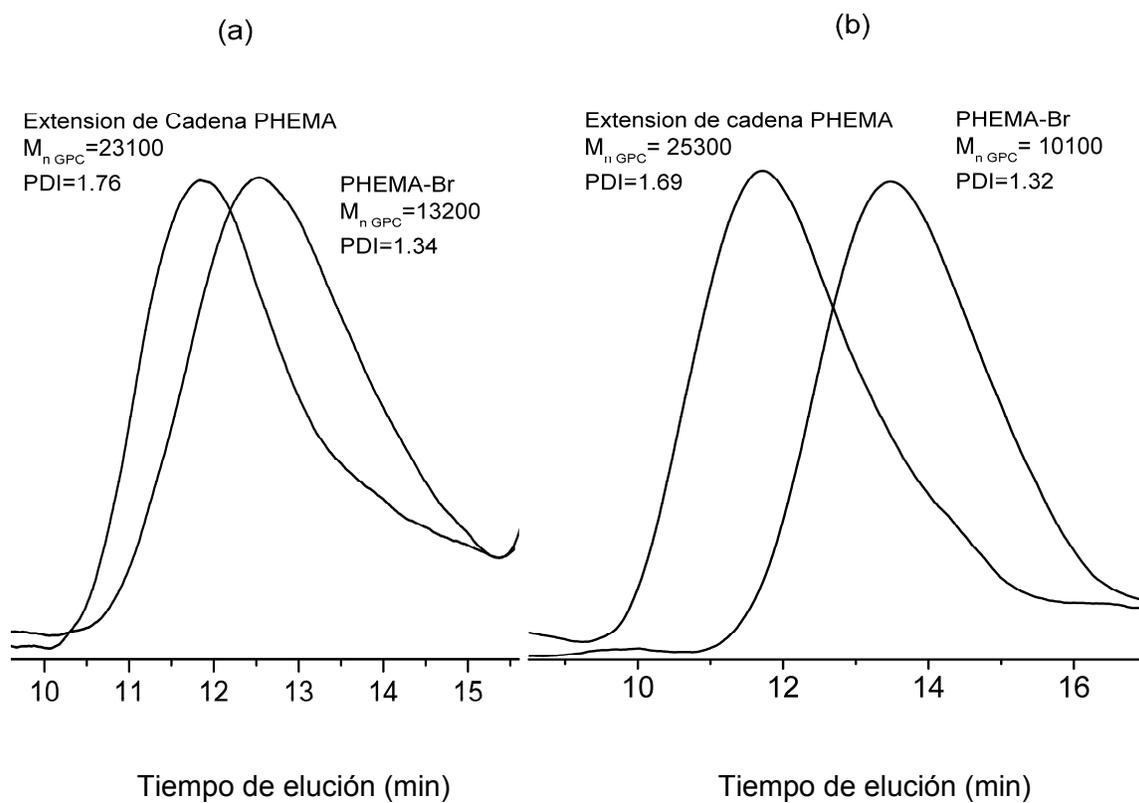


Figura 5.9. Curvas GPC del macroiniciador PHEMA-Br y extensión de cadena polimérica obtenido a 50 °C con **IV** como catalizador (a) en metanol y (b) en mezcla metanol/agua.

5.3. Polimerización en agua

La polimerización en agua mediada por el complejo **IV** a 40 °C fue mucho más rápida que en metanol a 50 °C. Los datos de las reacciones usando diferentes cantidades de catalizador se muestran en la tabla 5.1. Se observa que la polimerización catalizada por **IV** (87% en 3 h) a una relación molar inicial de 200/1/1 fue más lenta que la polimerización mediada por **I** (89% en 2 h) bajo las mismas condiciones de reacción, resultando en productos de peso molecular más bajo (~56000 comparado con $M_n \sim 10000$ para **I**). Conforme la concentración de catalizador se redujo, la velocidad de polimerización disminuyó y simultáneamente

el peso molecular incrementó. En la polimerización con la concentración de catalizador más baja (HEMA/IV = 2000/1 en la Tabla 5.3) se obtuvo polímeros con pesos moleculares más altos (aproximadamente de 100,000).

Tabla 5.3. Polimerizaciones de HEMA en agua a 40 °C a diferentes concentraciones de catalizador en el sistema.

Relación molar inicial	Tiempo (h)	Conv. (%)	M_{n, GPC} X 10⁻³ (g/mol)	M_{n, th} X 10⁻³ (g/mol)	PDI
200/1/1	3	87	56.4	22.6	1.86
200/0.5/1	1	36	70.1	9.63	2.06
	3	93	69.4	24.1	2.49
200/0.2/1	2	21	81.3	5.46	2.46
	4	70	84.4	18.2	2.41
	6	95	82.9	24.7	2.10
200/0.1/1	2	25	100.7	6.5	2.66
	4	59	107.6	15.3	2.52
	6	84	114.6	21.8	2.61

Sin embargo, a diferencia de la polimerización en agua catalizada por I que no procedió a más de 50% y 30% (HEMA/I = 1000/1 y 2000/1, respectivamente), el complejo IV fue capaz de mediar la polimerización a muy altas conversiones. La gráfica semilogarítmica de la cinética de polimerización en agua con una relación HEMA/IV = 2000/1 se mantuvo lineal hasta la más alta conversión (Figura 5.7). Sin embargo, los pesos moleculares no fueron controlados y tampoco se observó una relación lineal del peso molecular vs la conversión.

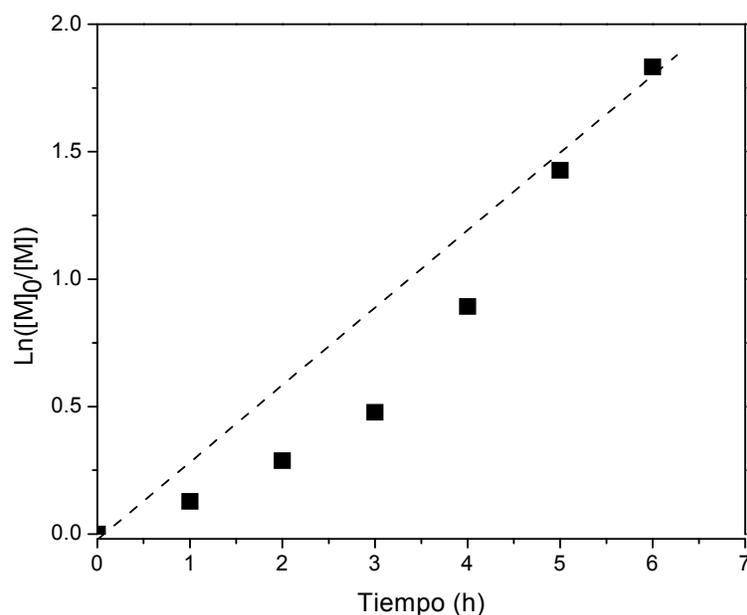


Figura 5.10. Gráfica semilogarítmica para la polimerización de HEMA catalizada por $[\text{Ru}(\text{phpy})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{Cl}$ a $50\text{ }^\circ\text{C}$ en agua, 50/50 v/v a una concentración inicial de $[\text{HEMA}]_0/[\text{IV}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/0.1/1$.

5.4. Análisis del comportamiento y estabilidad de los catalizadores

La naturaleza del contraíón del complejo de rutenio(II) tiene una fuerte influencia en las cinéticas de polimerización. La polimerización mediada por el complejo **I** fue mucho más rápida que las catalizadas por **IV** en ambos disolventes próticos: metanol y agua, pero más lenta en acetona.

La polimerización en metanol con **IV** presentó un mejor control, los pesos moleculares fueron cercanos a los valores teóricos calculados y las PDI's fueron más estrechas. Las polimerizaciones catalizadas por **I** resultaron en la síntesis de PHEMA de más altos pesos moleculares en todos los disolventes estudiados; esto puede ser debido a la mayor reactividad del monómero aunado a la mediana eficiencia del iniciador EB/B.

La polimerización llevada a cabo en presencia de 5 equivalentes de MeCN con respecto al catalizador reveló una fuerte inhibición del proceso y una supresión total de la reacción a 10 equivalentes de MeCN en metanol y acetona. Los resultados fueron muy similares para ambos complejos (**I** y **IV**). Esto sugiere que la salida de un ligante MeCN para crear un sitio vacante en la esfera de coordinación es esencial para la catálisis.

Con el fin de estudiar más sobre el comportamiento y estabilidad de los catalizadores bajo condiciones de reacción en diferentes disolventes se llevaron a cabo estudios de RMN y UV-vis para los compuestos **I** y **IV**. Estos estudios se realizaron monitoreando la mezcla polimérica a diferentes intervalos de tiempo. Todos los catalizadores son estables en estado sólido (excepto el complejo **III** que tiende a oxidarse al contacto con el aire), pueden almacenarse sin necesidad de una atmósfera inerte y en disoluciones (MeOH, MeCN) a temperatura ambiente. Sin embargo, bajo las condiciones de polimerización, los complejos no fueron tan estables.

Los cambios en el espectro de UV-vis de la mezcla de reacción en MeOH durante la polimerización con el catalizador **I** se muestran en la Figura 5.11a. Se observaron cambios similares para el catalizador **IV**. La banda de absorción característica del complejo de rutenio(II) a los 480 nm (esta banda se observa cuando monitoreamos el catalizador disuelto en metanol) disminuye gradualmente con el tiempo y aparece una nueva banda con máximo a 390 nm, que posiblemente corresponde a la formación de una nueva especie de rutenio(III) [42].

Por otro lado, los cambios en los espectros de la polimerización en acetona no fueron sustanciales. Como puede verse en la figura 5.11b, el espectro de la reacción de polimerización en acetona antes de calentar y después de 8 h de polimerización son muy similares (excepto por una pequeña banda en ~570 nm después de 8 h, probablemente debido a una mínima descomposición del

catalizador). En general, la concentración del catalizador permanece constante y el catalizador es estable durante la polimerización en acetona. Para polimerización en metanol, el espectro UV-vis mostró que alrededor del 30% del complejo se convierte a rutenio(III) después de 8 h.

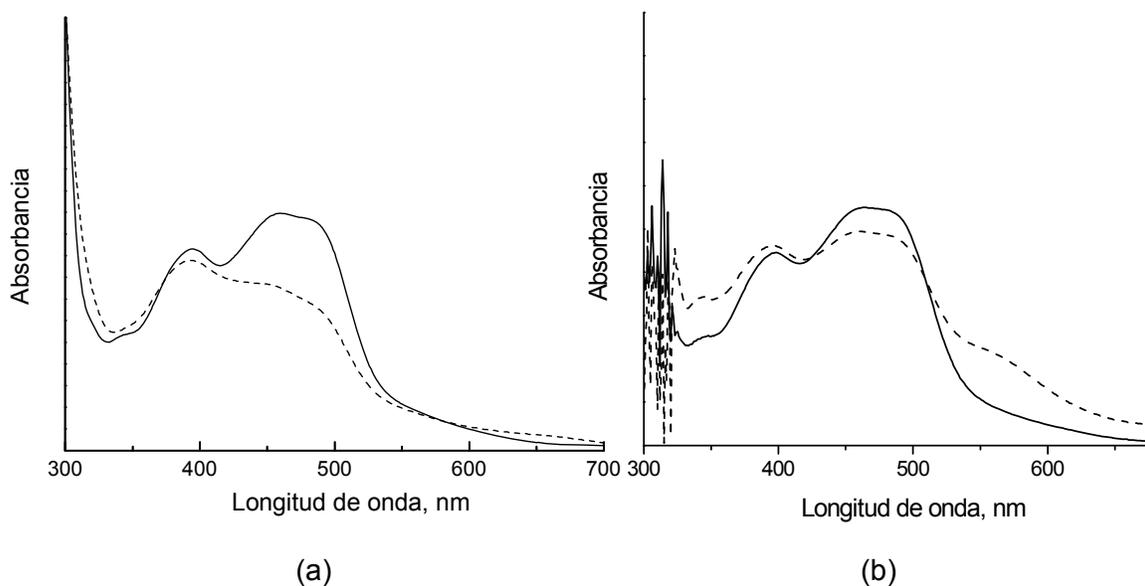


Figura 5.11. Espectro UV-vis de la mezcla de polimerización ($[\text{HEMA}]_0/[\text{I}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/1/1$) en metanol (a) y acetona (b) a $50\text{ }^\circ\text{C}$; (—) Espectro Inicial; (---) después de 8 h de reacción.

Los datos fueron confirmados por RMN- ^1H en CD_3OD a $50\text{ }^\circ\text{C}$. Después de 8 h, cerca del 25% del complejo original había desaparecido, pero no se detectan nuevas señales claras, excepto señales de MeCN libre a 2.05 ppm y algunas señales anchas indefinidas que indican la posible formación de especies de rutenio(III) paramagnéticas. Por lo tanto, la desviación de la linealidad en la gráfica de la cinética de polimerización en metanol a prolongado tiempo de reacción puede deberse a la pérdida del catalizador. Esto confirma los resultados de UV-vis en cuanto al comportamiento del catalizador I en las condiciones de reacción.

Curiosamente, ambos catalizadores son bastante estables bajo condiciones de reacción en agua. El espectro UV-vis de la mezcla de polimerización a una concentración inicial $[HEMA]_0/[Ru]_0/[EBiB]_0 = 200/1/1$ con el catalizador **I** y **IV** antes y después de 1.5 y 3 h de reacción respectivamente, se presentan en la Figura 5.12 como línea sólida y discontinua. Ambos complejos mostraron bastante estabilidad bajo condiciones de polimerización en agua.

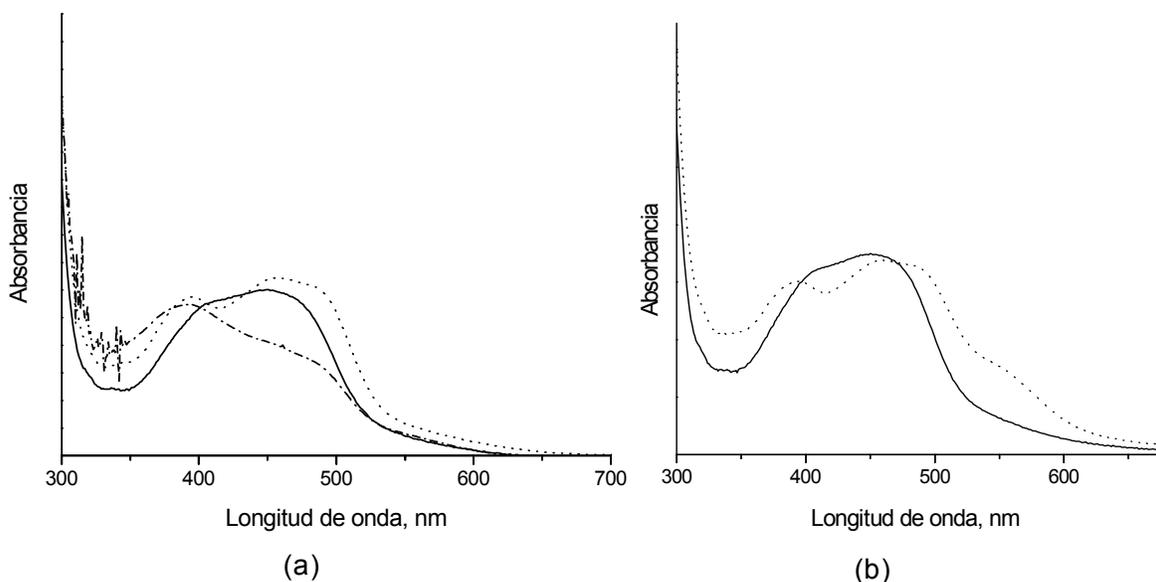


Figura 5.12. Espectro UV-vis de la mezcla de polimerización ($[HEMA]_0/[cat]_0/[EBiB]_0 = 200/0.1/1$) en agua (a) con el complejo **I** (b) y con el complejo **IV** a 40 °C; (—) Espectro Inicial; (---) después de 1.5 h de reacción con **I** y 3 h con **IV**; (-·-) después de 3 h con **I**.

Sin embargo, la comparación no fue del todo correcta debido a los diferentes tiempos de reacción (1.5 h para **I** y 3 h para **IV**). Extendiendo el tiempo de reacción de la reacción con **I** a 3 h se vieron cambios en el espectro muy similares a los observados en la polimerización en MeOH, mientras que el espectro de la reacción con **IV** permaneció sin cambios después de 8 h. Esta alta estabilidad de **IV** en disolución de agua permite explicar el porqué este catalizador es capaz de activar la polimerización aún cuando se usa a bajas concentraciones, mientras que

las polimerizaciones en agua mediada por I a la misma concentración se detienen a bajas conversiones.

Nuestros intentos de estudiar la estabilidad de los complejos puros por espectroscopía en RMN usando disolventes deuterados desgasificados, tales como metanol, acetona y agua a la temperatura de polimerización, generaron resultados difíciles de interpretar. Cambios mínimos fueron observados en comparación con las velocidades de polimerización. En todos los análisis, las principales señales de los complejos originales se conservaron y sólo aparecieron algunas nuevas señales de baja intensidad en el área de los aromáticos después de 24 h. Adicionalmente, se detectó la presencia de acetonitrilo libre y señales anchas que se debe a la formación de posibles especies de rutenio(III). La pérdida del complejo original debido a la probable oxidación del catalizador en acetona y agua fue más lenta que en metanol.

CONCLUSIONES

Los catalizadores descritos aquí $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{C}_6\text{H}_5\text{-}o\text{-CH}_2\text{NMe}_2)(\text{MeCN})]\text{PF}_6$ (**III**), $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})_2]\text{PF}_6$ (**II**), $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6^-$ (**I**) y $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{Cl}^-$ (**IV**), son activos en la polimerización radicalica de HEMA en medios proticos bajo condiciones suaves de reacción y sin necesidad de aditivos. El nivel de control fue diferente y dependiente del catalizador y de las condiciones de polimerización.

Las polimerizaciones catalizadas por los complejos **I**, **II** y **IV** ocurren de manera “viviente” (comprobado mediante el análisis de grupos terminales, el experimento de extensión de cadena y la síntesis de un copolímero en bloque, PMMA-co-PHEMA) y se alcanzó un nivel de control satisfactorio en metanol y acetona.

Un análisis comparativo de los complejos **I** y **IV** demostró la importancia de la naturaleza del contraión. La polimerización catalizada por **IV** en metanol fue más lenta que la mediada por el compuesto **I** pero con mejor control sobre la reacción. En acetona la reacción fue más rápida con el catalizador **IV** que con el catalizador **I** y se obtuvo polímeros de más bajo peso molecular. Las polimerizaciones se aceleraron significativamente en medio acuoso.

El efecto de la concentración de catalizador en el medio también fue estudiado. Con un alto contenido de catalizador la polimerización con **IV** fue más lenta y las variaciones en la velocidad de polimerización fueron más altas en agua que en metanol. A baja concentración de catalizador las reacciones de polimerización mostraron un comportamiento muy diferente en agua. Ambos complejos (**I** y **IV**) son estables en agua bajo condiciones de polimerización, particularmente el complejo **IV**, el cual fue muy activo en la polimerización de HEMA en agua aun a bajas concentraciones (relación HEMA/catalizador = 200/0.1), mientras que la

polimerización con **I** solo alcanzó un 30 % de conversión. Las reacciones de polimerización en agua fueron homogéneas pero procedieron de manera no controlada.

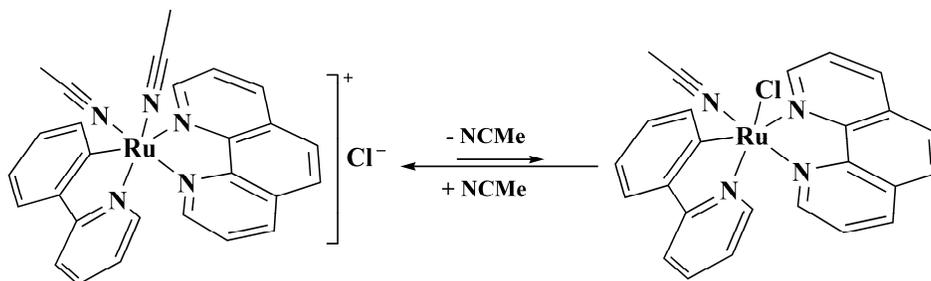
El intercambio del contraión de PF_6^- por Cl^- no afecta el potencial de reducción pero mejora grandemente la solubilidad en agua. La alta actividad demostrada por el complejo **IV**, aunado a su estabilidad en agua a bajas concentraciones, lo convierten en un candidato prometedor para polimerizaciones controladas de monómeros hidrofílicos. La naturaleza del anión afecta fuertemente la actividad catalítica de los complejos y puede usarse para mejorar sus propiedades catalíticas.

Debido a que los complejos **I** y **IV** tienen una esfera de coordinación saturada, para ser activos en ATRP deben perder uno de los ligantes, ya sea acetonitrilo o uno de los ligantes bidentados phen o phpy. Como el acetonitrilo es un ligante más lábil, la ruta lógica involucra su liberación. Por otra parte, los experimentos realizados en MeOH y agua demostraron que en presencia de 5 equivalentes de MeCN (con relación al catalizador), la rapidez de polimerización disminuye drásticamente y en presencia de 10 equivalentes la polimerización es completamente suprimida. Adicionalmente, la presencia de acetonitrilo libre en el sistema fue detectado por NMR- ^1H .

El catalizador es muy activo catalíticamente en ATRP, pero también es sensible a la destrucción oxidativa, lo cual efectivamente se observó durante las polimerizaciones llevadas a cabo en metanol. Se propone un esquema similar para la polimerización en acetona o agua con la sustitución de un ligante acetonitrilo por las moléculas de agua o acetona.

Por otra parte, la influencia del anión en el comportamiento catalítico de los complejos no puede ser explicada en términos de una simple disociación; se propone que el complejo **IV** puede sufrir reordenamiento de ligantes y las dos

formas, cationica y neutra, existen en equilibrio como puede observarse en el esquema siguiente, similar al reportado por Chatt y Hayter para complejos de rutenio con ligantes clorados [84]. Sin embargo, hasta el momento no tenemos suficiente evidencia experimental para demostrar categóricamente este mecanismo.



En este caso proponemos que el equilibrio está fuertemente desplazado a la forma iónica ya que la estructura neutra no pudo ser detectada por métodos tradicionales de caracterización, pero el desplazamiento puede ser alterado dependiendo del disolvente. La forma neutra puede existir en altas concentraciones en disolventes menos polares y también participar en la catálisis.

Este reordenamiento no se puede llevar a cabo con el complejo con anión PF_6^- y esto explica la diferencia inusual entre los complejos. Esta hipótesis se confirmó indirectamente en la cinética de polimerización llevada a cabo en presencia de NaCl (1.5 equivalentes con respecto al catalizador). Las reacciones de polimerización mediadas por **I** prácticamente no se afectaron por la adición de NaCl en los disolventes investigados. Las reacciones fueron ligeramente más lentas pero los efectos fueron despreciables. El efecto de la presencia de NaCl en las polimerizaciones llevadas a cabo con **IV** en metanol y agua también fue insignificante en términos de velocidad y controlabilidad. Sin embargo, la polimerización en acetona fue dos veces más lenta. Esto se puede explicar

debido a que la adición de sal incrementa la constante dieléctrica estática (ϵ) del disolvente [85] que puede conducir a una mejor disociación de los complejos iónicos. El complejo **IV** existe predominantemente en forma de iones libres en disolventes más polares (agua y metanol), pero en acetona que es menos polar una proporción de pares de iones es relativamente alta, la adición de la NaCl disminuye la concentración de los pares iónicos y por lo tanto impide el reordenamiento propuesto y la velocidad de polimerización llega a ser similar a la obtenida en MeOH.

Por otro lado, la polimerización controlada de HEMA en metanol con el complejo **II** bajo las mismas condiciones suaves de reacción que los complejos antes mencionados, presentó alta actividad catalítica en 4 h. El mecanismo involucra la ruptura del enlace Ru-N de uno de los ligantes bidentados. El enlace Ru-N más débil es el que está en posición trans al enlace Ru-C; por lo que se propone que ahí es donde se lleva a cabo la ruptura, para así generar el espacio en la esfera de coordinación del rutenio que permite la adición del halogenuro necesario para la formación de radicales [44]. Por lo tanto, no descartamos que se siga el mismo mecanismo en la síntesis de polimerización de HEMA.

La polimerización con el catalizador **III** en acetona y metanol procedió sin control. Su alta actividad se explica por el hecho de que el anillo de benceno es muy lábil y por lo tanto, puede fácilmente generar 3 sitios vacantes en la esfera de coordinación del metal, induciendo la pérdida de control en el proceso.

REFERENCIAS

1. J. P. Montheard, M. Chatzopoulos, D. Chappard, *J. Macromol. Sci.—Rev. Macromol. Chem. Phys.* **1992**, C32, 1.
2. J. Kopecek, J. Jokl, D. Lim, *J. Polym. Sci. Part C* **1968**, 16, 3877.
3. R. J. Fort, T. M. Polyzoidis, *Eur. Polym. J.* **1976**, 12, 685.
4. A. Hirao, H. Kato, K. Yamaguchi, S. Nakahama, *Macromolecules* **1986**, 19, 1294.
5. H. Mori, O. Wakisaka, A. Hirao, S. Nakahama, *Macromol. Chem. Phys.* **1994**, 195, 3213.
6. K. L. Beers, S. Boo, S.G. Gaynor, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **1999**, 32, 5772.
7. K. L. Robinson, M. A. Khan, M. V. de Banez, X. S. Wang, S. P. Armes, *Macromolecules* **2001**, 37, 3155.
8. J.V.M. Weaver, I. Bannister, K.L. Robinson, X. Bories-Azeau, S.P. Armes, M. Smallridge, P. Mckenna, *Macromolecules* **2004**, 37, 2395.
9. Y.K. Chong, T.P.T. Le, G. Moad, E. Rizzardo, S.H. Thang, *Macromolecules* **1998**, 36, 1417.
10. K. Matyjaszewski, J. Xia. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 2921.
11. K. Matyjaszewski, T.P. Davis, *Handbook of Radical Polymerization*, Wiley Interscience, New York, **2002**.
12. (a) F. Díaz Camacho, R. Le Lagadec, A. D. Ryabov, L. Alexandrova, *J. Pol. Sc. Part A*, **2008**, 46, 4193 ; (b) F. Diaz Camacho, S. L. Morales, R. Le Lagadec, L. Alexandrova, *Macromol. Symp.* **2006**, 242, 25.
13. T. Biedron, P. Kubisa, *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, 22, 1237.
14. G. Moad, D.H. Solomon, *The Chemistry of Free-Radical Polymerization*, Pergamon, Oxford, **1995**.
15. J. R. Fried, *Polymer Science and Technology*, Prentice Hall PTR, New Jersey, **1995**.

16. G. Odian, *Principles of Polymerization*, Wiley Interscience, New York, **1981**.
17. K. Matyjaszewski, Ed., *Controlled Radical Polymerization*, American Chemical Society: Washington, DC, USA, Vol. 685, **1998**.
18. G. Challa. *Polymer Chemistry: An Introduction*, 1era. ed. Ellis Horwood, **1993**.
19. J. McMurry. *Química Orgánica*, 6a. ed. Thomson, **2004**.
20. K. Matyjaszewski, Ed., *Cationic Polymerizations: Mechanics, Synthesis and applications*, Marcel Dekker, New York, **1996**.
21. K. Matyjaszewski, Ed., *Controlled/Living Radical Polymerization: Progress in ATRP, NMP, and RAFT*, American Chemical Society, Washington DC, Vol. 768, **2000**.
22. M. Kamigaito, T. Ando, M. Sawamoto, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3698.
23. M. K. Georges, R.P. Veregin, P.M. Kazmaier, G.K. Hamer, *Macromolecules* **1993**, *26*, 2987.
24. N. A. Listigovers, M. K. Georges, P. G. Odell, B. Keoshkerian, *Macromolecules* **1996**, *29*, 8992.
25. K. Onho, Y. Izu, S. Yamamoto, T. Miyamoto, T. Fukuda, *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *200*, 1619.
26. K. A. Davis, K. Matyjaszewski, *Statistical, Gradient, Block and Graft Copolymers by Controlled/Living Radical Polymerizations*, Springer, Berlin, **2002**.
27. M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, T. Higashimura, *Macromolecules* **1995**, *28*, 1721.
28. (a) J-S. Wang, K. Matyjaszewski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5614. (b) J-S. Wang, K. Matyjaszewski, *Macromolecules*. **1995**, *28*, 7901.
29. J. A. M. Brandts, P. van de Geijn, E. E. van Faassen, J. Boersma, G. van Koten, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *584*, 246.
30. M. A. Stump, D.M. Haddleton, A. McCamley, D. Duncalf, J. A. Segal, D. J. Irvine, *Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem.)*, **1997**, *38*, 508.
31. Y. Kotani, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules* **1999**, *32*, 2420.
32. F. Simal, A. Demonceau, A. F. Noels, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5689.

33. T. Ando, M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules* **1996**, *29*, 1070.
34. F. Simal, A. Demonceau, A. F. Noels, *Angew. Chem. Int. Engl.* **1999**, *38*, 538.
35. M. Wakioka, K-Y Baek, T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules* **2002**, *35*, 330.
36. G. Moineau, C. Granel, P. Dubois, R. Jérôme, P. Teyssié, *Macromolecules* **1998**, *31*, 542.
37. C. Granel, P. Dubois, R. Jérôme, P. Teyssié, *Macromolecules* **1996**, *29*, 8576.
38. N. V. Tsarevsky, T. Pintauer, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2004**, *37*, 9768.
39. E.A. Seddon, K.R. Seddon, *The Chemistry of Ruthenium*; Elsevier, Amsterdam, **1984**.
40. W. A. Braunecker, W. C. Brown, B. C. Morelli, W. Tang, R. Poli, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2007**, *40*, 8576.
41. H. Estévez, Tesis de Licenciatura, Facultad de Química UNAM, **2004**.
42. A. D. Ryabov, R. Le Lagadec, H. Estevez, R.A. Toscano, S. Hernández, L. Alexandrova, V. S. Kurova, A. Fischer, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 1626.
43. A.D. Ryabov, H. Estevez, L. Alexandrova, M. Pfeffer, R. Le Lagadec, *Inorg. Chim. Acta* **2006**, *359*, 883.
44. C. Aguilar-Lugo, R. Le Lagadec, A. D. Ryabov, G. Cedillo Valverde, S. L. Morales, L. Alexandrova, *J. Pol. Sc. Part A : Polymer Chemistry*, **2009**, *47*, 3814.
45. (a) F. Díaz Camacho, Tesis de doctorado, IIM-UNAM, **2006** ; (b) G. Vázquez López, Tesis de maestría, IIM-UNAM, **2006** ; (c) V. Martínez Cornejo, Tesis de Maestría, IIM-UNAM, **2006** ; (d) M. O. González Diaz, Tesis de Maestría, IIM-UNAM, **2006**; (e) N. Vargas, Tesis de Maestría, IIM-UNAM, **2007**.
46. T. Biedron, P. Kubisa, *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, *22*, 1237.
47. Y. Fujii, K. Watanabe, T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *J. Pol. Sc. Part A*, **2002**, *40*, 2055.
48. A. Mendoza Flores, Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, **2008**.

49. S. Dumitriu, *Polymeric Biomaterials*, Marcel Dekker, New York, **1994**.
50. T.T. Yu, M.S. Shoichet, *Biomaterials*, **2005**, *26*, 1507.
51. T. Canal, N.A. Peppas, *J. Biomed. Mater. Res.* **1989**, *23*, 1183.
52. D. Gulsen, A. Chauhan, *Int. J. Pharm.* **2005**, *292*, 95.
53. K.H. Hsieh, T.H. Young, *Polymeric Material Encyclopedia*; Salamone J.C. Ed; CRC: Boca Raton, FL, **1996**, *5*, 3087.
54. H. Mori, O. Wakisaka, A. Hirao, S. Nakahama, *Macromol. Chem. Phys.* **1994**, *195*, 3213.
55. D.Y. Sogah, W.R. Hertler, O.W. Webster, G.M. Cohen, *Macromolecules* **1987**, *20*, 1473.
56. Y. Nagasaki, H. Ito, M. Kato, K. Kataoka, T. Tsuruta, *Polym. Bull.* **1995**, *35*, 137.
57. W.A. Braunecker, K. Matyjaszewski, *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 93.
58. K. Matyjaszewski, *Advances in Controlled/Living Radical Polymerization*; ACS Symposium Series 1854; American Chemical society: Washington DC, **2003**.
59. J. Chiefari, Y.K. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, T.P.T. Le, R.T.A. Mayadunne, G.F. Meijs, C.L. Moad, G. Moad, E. Rizzardo, S.H. Thang, *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559.
60. M. Ouchi, T. Terashima, M. Sawamoto, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4963.
61. N.V Tsarevsky, K. Matyjaszewski, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2270.
62. J.K. Oh, K. Matyjaszewski, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2006**, *44*, 3787.
63. R.L. Teoh, K.B. Guice, Y.-L. Loo, *Macromolecules* **2006**, *39*, 8609.
64. K.B. Guice, Y.-L. Loo, *Macromolecules* **2006**, *39*, 2474.
65. M. Save, J.V.M. Weaver, S.P. Armes, *Macromolecules* **2002**, *35*, 1152.
66. K. Watanabe, T. Nishikawa, M. Matsuyama, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Poly. Prepr. Jpn* **1997**, *46*, 148.
67. S. Bonnet, J. Li, M.A. Siegler, L. S. von Chrzanowski, A. L. Spek, G. van Koten, R.J.M. Klein Gebbink, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3340.
68. D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, London, **1988**.

69. D. F. Shriver, M. A. Drezdon, *The Manipulation of Air Sensitive Compounds*, Jhon Wiley & Sons, New York, **1986**.
70. R. A. Zelanka, M. C. Baird, *Can. J. Chem.* **1972**, *50*, 3063.
71. S. Fernandez, M. Pfeffer, V. Ritleng, C. Sirlin, *Organometallics* **1999**, *18*, 2390.
72. A. Guyot, *Makromol Chem Macromol Symp* **1987**, *10/11*, 461.
73. V.F. Gromov, T. Osmanov, P.M. Khomikovskii, A.D. Abkin, *Eur. Polym. J.* **1980**, *16*, 529.
74. C. Billaud, M. Sarakha, M. Bolte, *Eur. Polym. J.* **2000**, *36*, 1401.
75. F. García, J. M. García, F. Rubio, J.L. De la Peña, J. Guzmán, E. J. Riande, *Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 3987.
76. F. García, J.L. de la Peña, J.J. Delgado, N. García, J. Guzmán, E. Riande, P. Calle, E. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* **2001**, *39*, 1843.
77. H. Yoda, T. Terashima, M. Ouchi, M. Sawamoto, *Poly. Prepr. Jpn.* **2008**, *57*, 2222.
78. D.Q. Qin, S.H. Qin, K.Y. Qiu, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2001**, *39*, 3464.
79. Y. Fuji, T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules* **2003**, *35*, 2949.
80. H. Zhang, U.S. Schubert, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 4882.
81. W. Jakubowski, N.V. Tsarevsky, T. Higashihara, R. Faust, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2008**, *41*, 2318.
82. K. Davis, J. O'Maley, H-J, Paik, K. Matyjaszewski, *ACS Polymer Preprints* **1997**, *38*, 687.
83. A.K, Nanda, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2003**, *36*, 599.
84. J. Chatt, R. G. J Hayter, *J. Chem. Soc.* **1961**, 896.
85. H. Weingartner, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 1733-1748.

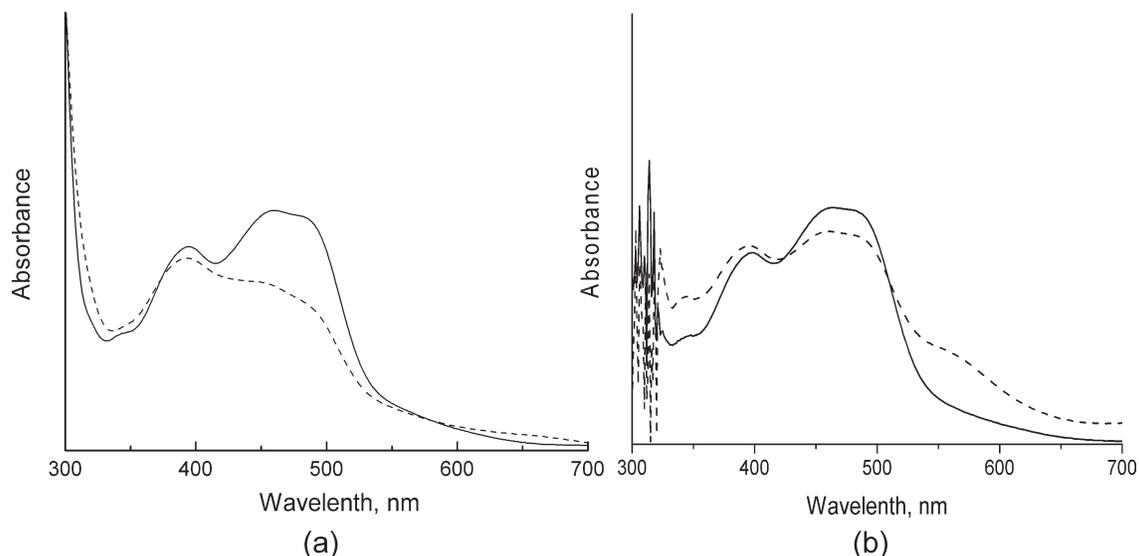


FIGURE 14 UV-vis spectra of the polymerization mixtures ($[\text{HEMA}]_0/[\text{IIb}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/1/1$) in methanol (a) and acetone (b) at 50 °C: solid line—initial spectra; dashed line—after 8 h of the reaction.

3 h the reaction correspondingly, that is, when the polymerizations were practically completed, are presented in Figure 15 as solid and dotted lines. The spectra of the polymerized jelly-like systems were of poor quality. To improve the quality of the spectra, the polymerized samples were dissolved in MeOH (dot-lined spectra in Fig. 15). As can be seen from the figure spectrum of the “after polymerization” mixtures closely resembled the spectrum of the original catalyst. Thus, both complexes demonstrated quite high stability under conditions of water polymerization, but the comparison was not absolutely correct because of different reaction times (1.5 h for **IIa** and 3 h for **IIb**). Extended storage of **IIa** during further 3 h under these conditions revealed spectral changes

very similar to those observed in MeOH. Such higher stability of **IIb** in water solution permits to explain why this catalyst was able to mediate the polymerization until high conversions even when used in low concentrations.

Our attempts to study the stability of the pure complexes in degassed deuterated solvents, such as methanol, acetone and water, at polymerization temperatures by ^1H NMR spectroscopy illustrated that the changes observed were quite slow in comparison with the polymerization rates and difficult to interpret. In all the studies, the signals from the original complexes remained the principal ones, some new signals which appeared in the aromatic area were of low intensities. Additionally, the appearance of free MeCN and formation of

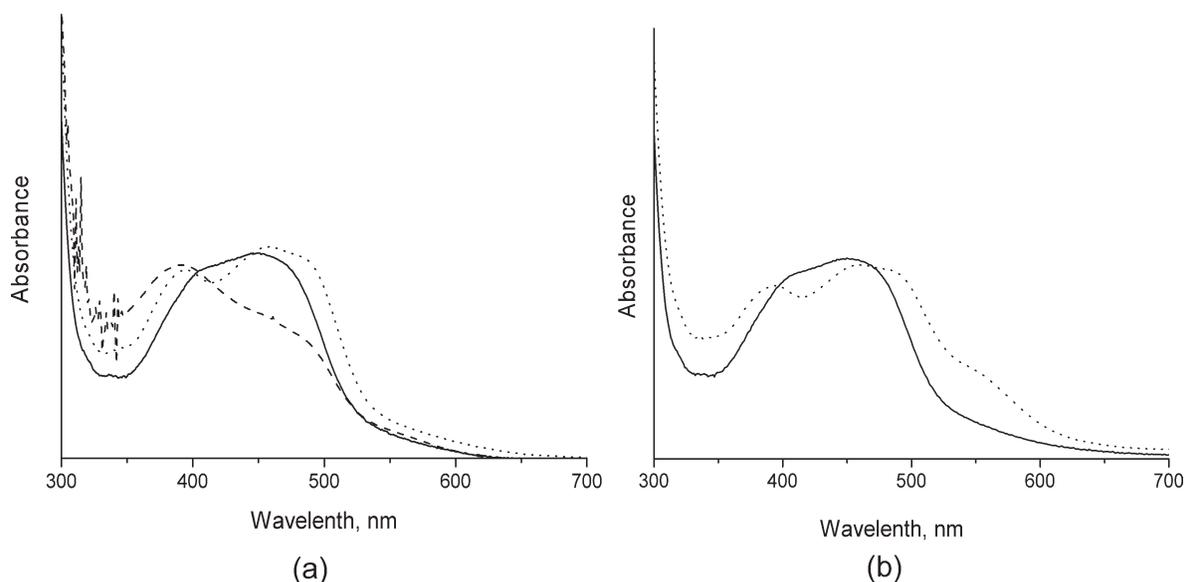


FIGURE 15 UV-vis spectra of the polymerization mixtures in water ($[\text{HEMA}]_0/[\text{II}]_0/[\text{EB/B}]_0 = 200/1/1$) with **IIa** complex (a) and with **IIb** (b) at 40 °C: solid line—initial spectra; dotted line—after 1.5 h with **IIa** and 3 h with **IIb**; dashed-dotted line—after 3 h with **IIa**.

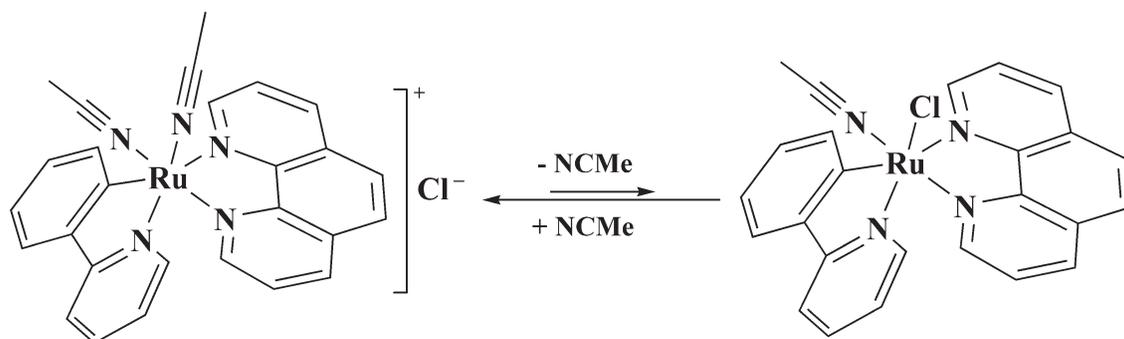


FIGURE 16 Rearrangement proposed for complex **1b**.

possible ruthenium(III) species were also always detected. The loss of the original complex due to the probable oxidation in acetone and water was slower than in methanol.

Mechanistic Approach

As the complexes **II** are coordinatively saturated, in order to be active in ATRP they should lose one of the ligands, either MeCN or one of the bidentate, phen or ppy, ligands. The importance of release of the ligand was confirmed by the experiments with an excess of coordinative MeCN. As acetonitrile is a more labile ligand, the logical route involves its liberation. Moreover, free MeCN in the system was detected by ^1H NMR. Substitution of acetonitrile by methanol in **IIa** has been reported to lead to an abrupt decrease of the reduction potential.³³ Therefore, the complex should become more active in ATRP but also much more sensitive to oxidative destruction; this indeed was observed during the polymerizations in MeOH. It would be logical to propose a similar scheme for polymerization in acetone or water with the substitution of acetonitrile by acetone or water molecules. However, we could not exclude participation of the bidentate ligands, as similar complexes, but bearing only the bidentate ligands, can be very active ATRP catalysts.³⁵

Furthermore, the influence of the anion moiety on the catalytic behavior of the complexes detected in this study was very strong and complicated and could not be explained in terms of simple dissociation. We assume that the complex **IIb** with Cl^- may undergo ligand rearrangement, and the two forms, cationic and neutral, exist in equilibrium as can be seen in Figure 16.

The rearrangement of this kind involving the chloride ligand has been observed for ruthenium (II) complexes.⁵⁹ We propose that the equilibrium shown in the scheme strongly shifts to the ionic form because the neutral form was not detected by traditional methods, but the shift may be altered depending on the solvent. The neutral form may exist in higher concentrations in less polar solvents and also participate in the catalysis. This rearrangement could not be achieved in **IIa** bearing PF_6^- anion, and this explains the unusual difference between the complexes. The hypothesis was indirectly confirmed by polymerization kinetics carried out in the presence of NaCl (1.5 equiv relatively to the catalyst). The polymerizations mediated by **IIa** were not practically affected by NaCl in

all solvents investigated. They were slightly slower but the effect was negligible. The effect of the presence of NaCl on the polymerizations catalyzed by **IIb** in MeOH and water was also insignificant in terms of the rate and controllability, but the polymerization in acetone was almost two times slower. Addition of a salt increases static dielectric constant (ϵ) of the solvent⁶⁰ that should lead to a better dissociation of the ionic complexes. Complex **IIb** exists predominantly in the form of free ions in more polar MeOH and water, but in less polar acetone a proportion of ion pairs is relatively higher. The addition of NaCl decreased the concentration of the ion pairs and thus impeded the proposed rearrangement, and the polymerization rate became similar to that in MeOH.

However, we do not have enough experimental evidence to categorically demonstrate this mechanism, and further studies on the effect of the counterion with complexes bearing only strongly bound bidentate phen or bpy ligands are in the process in our group, and hopefully these will provide more insight into the influence of the counterion.

EXPERIMENTAL

Materials

2-Hydroxyethyl methacrylate (HEMA, Aldrich 98%) was purified by passing through a column filled with basic alumina to remove the inhibitor: Ethyl 2-bromoisobutyrate (EBIB) 98%, 1-phenylethyl bromide (PEB) 97%, methanol (99.8%), deuterated dimethyl sulfoxide ($\text{DMSO}-d_6$), and methanol (CD_3OD) were used as received from Aldrich. Amberlite IRA-400(Cl) ion exchange resin was also purchased from Aldrich. Water (J.T. Baker) was previously degassed by three freeze-pump-thaw cycles and filled with argon before use.

Amberlite Activation

Each Amberlite column for the anion exchange was prepared as follows: commercial Amberlite (50 g) was washed twice with MeOH, decanted, and poured into a chromatography column. Then, it was washed with water, 5 M aqueous NaCl, water, 1 M aqueous HCl, three times with water, and twice with MeOH (200 mL for each wash).⁶¹

Synthesis of the Ruthenium Complexes

The complexes $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$ and $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\text{C}_6\text{H}_5\text{-}o\text{-CH}_2\text{NMe}_2)(\text{MeCN})]\text{PF}_6$ were prepared according to the literature.^{32,33} The catalyst with chloride

anion, $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{Cl}$, was prepared by the ion exchange reaction as described below: $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$ (100 mg, 0.15 mmol) was deposited on the Amberlite previously activated by 4 mL of acetone and eluted with MeOH. The fractions collected (10 fractions, 20 mL each) were evaporated to dryness, and the residue was analyzed by ^1H NMR, ^{31}P NMR, IR, and MS. Fractions 1–7 contained the pure desired complex. The $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{Cl}$ complex had the same characteristic signals in ^1H NMR spectrum as its precursor: (CD_3CN) 9.70 (dd, 1H), 8.71 (dd, 1H), 8.28 (dd, 1H), 8.22–8.13 (m, 3H), 8.16 (d, 1H), 8.02 (d, 1H), 7.85 (td, 2H), 7.46 (td, 1H), 7.36–7.32 (m, 2H), 7.27 (dd, 1H), 7.10 (td, 1H), 6.57 (td, 1H), 2.28 (s, 3H, NCCCH_3), 2.06 (s, 3H, NCCCH_3). Therefore, all 16 aromatic protons and two acetonitrile ligands are present in the spectrum. Additionally, no PF_6^- signals at 143 ppm in ^{31}P NMR and at 834 cm^{-1} in IR were detected. MS: 518 $[(\text{M}+\text{H})\text{-Cl}]^+$ (14%), 477 $[(\text{M}^++\text{H})\text{-(MeCN+Cl)}]^+$ (22%), and 436 $[(\text{M}+\text{H})\text{-(2MeCN+Cl)}]^+$ (86%). All these analyses confirmed the ionic structure of the complex. In contrast to the precursor, $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{Cl}$ was well soluble in water.

ATRP Synthesis

Homopolymerizations were conducted in solutions (HEMA/solvent = 50/50 v/v) using the Schlenk technique. In a typical experiment, $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$ (20 mg, 0.030 mmol) was added to a 25-mL Schlenk tube and degassed twice using pump-nitrogen cycles. Then, the reaction tube was filled with the solvent (0.727 mL of acetone, methanol, or methanol–water mixtures) and (0.727 mL, 6 mmol) of the monomer, which had been previously deoxygenated in dry nitrogen for 30 min. The reaction tube was filled with nitrogen, and the initiator (EBiB, 4.42 μL , 0.030 mmol) was introduced via a syringe. When the polymerizations were carried out in water, the order of the addition was slightly changed: the degassed catalyst $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$ was first dissolved in HEMA, and then the water was added using a degassed syringe. A homogeneous solution was formed immediately at room temperature, and the reaction tube was immersed in an oil bath preheated at the desired temperature. The polymerizations in acetone and MeOH were carried out at 50 °C and in water at 40 °C. In the majority of the experiments, the initial molar ratio of $[\text{monomer}]_0/[\text{catalyst}]_0/[\text{initiator}]_0 = 200/1/1$ was held, but in several cases different molar ratios were used. The samples were removed from the flask after certain time intervals using a degassed syringe. The conversions were determined gravimetrically, and the current monomer concentration, $[\text{M}]$, was determined by subtraction of the amount of the polymer from the initial monomer. Several conversions in acetone were also determined by GC with *n*-decane as an internal standard by a disappearance of the monomer peak. GC results coincide well with those obtained gravimetrically. In the grand majority of the kinetic measurements, the polymer samples were dissolved in DMF and injected in the GPC equipment without purification from the catalyst although in several cases the purified samples were

analyzed. Purification was achieved by passing the samples dissolved in methanol through a silica column ($\varnothing = 17\text{ mm}$; $h = 30\text{ mm}$) to remove the catalyst. No difference in molecular weights and molecular weight distributions between purified and nonpurified polymer samples was detected. All kinetic measurements were repeated in triplicates.

Chain Extension Experiments

These were conducted under identical conditions to the homopolymerizations, that is, in solution HEMA/solvent = 50/50 v/v, in MeOH and MeOH/water (80/20 v/v) mixture using as a macroinitiator PHEMA previously synthesized with $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{Cl}$ catalyst and EBiB initiator at 200/1/1 initial molar ratio in MeOH at 50 °C within 20–25% of conversion. The following protocol was held for the chain extension in MeOH: the PHEMA from the first polymerization was purified passing through a silica column and then dried in vacuum to remove the residual monomer and solvent. The resulting white powder-like polymer of $M_{n,\text{GPC}} = 13,200$ and $M_w/M_n = 1.31$ was applied as a macroinitiator for the next polymerization of HEMA. The complex $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$ (25 mg, 0.038 mmol) and the macroinitiator (200 mg, 0.038 mmol) previously degassed were dissolved in degassed methanol (0.922 mL) with continuous stirring for ~ 30 min before addition of HEMA (0.922 mL, 7.7 mmol). The polymerization was conducted at 50 °C for 12 h and then stopped by cooling.

The chain extension experiment in the MeOH/water mixture was carried out in a different way without purification of the PHEMA macroinitiator, as described below. The first polymerization was also stopped after 3 h, and the sample was taken by syringe in order to determine the conversion and characterize the polymer (19% conversion, PHEMA of $M_{n,\text{GPC}} = 10,200$ and $\text{PDI} = 1.32$). The Schlenk flask was connected to high vacuum system, and the liquid part of the reaction was evaporated. Then, the Schlenk tube was purged with nitrogen, and degassed MeOH was added (0.4 mL). The system was kept for 20–30 min at room temperature under stirring until complete homogenization. Then, the monomer (0.5 mL) and water (0.1 mL) were added, and the flask was merged into 50 °C oil bath for another 6 h. The polymers synthesized were purified using the same protocol as that described above for the homopolymerization.

Synthesis of PMMA-*b*-PHEMA

The PMMA block was prepared previously using $[\text{Ru}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-py})(\text{phen})(\text{MeCN})_2]\text{PF}_6$, EBiB, and toluene (monomer/solvent = 50/50, v/v) as a solvent at the initial molar ratio of $[\text{MMA}]_0/[\text{catalyst}]_0/[\text{EBiB}]_0 = 200/1/1$ at 80 °C. It was shown earlier that the polymerization of MMA proceeded by “living” fashion under these conditions.³⁷ The polymerization was stopped after 1.5 h. Thus, synthesized PMMA was purified passing through a alumina column, characterized by GPC ($M_n = 6500$, $M_w/M_n = 1.30$) and applied as macroinitiator in the subsequent polymerization of HEMA in acetone at 50 °C during 6 h with the basic 200/1/1 initial component ratio using the same procedure as that described for the chain extension.

Characterization

NMR spectra were recorded on a Bruker Avance instrument operating at 400 MHz using d_6 -DMSO, d_7 -DMF, CD_3OD , CD_3CN , and D_2O as solvents. The molecular weights and molecular weight distribution of the polymers were analyzed by GPC (Waters 717 plus Autosampler) equipped with two column series of two Styrogel columns HR4E and HR5E (MW range 50 to 1×10^5 and 2×10^3 to 4×10^6 , respectively) connected to a Waters 410 RI detector. The GPC measurements were conducted using 10 mM solution of LiBr in DMF as an eluent at 45 °C with a flow rate of 0.4 mL/min. PMMA standards were utilized for the GPC calibrations. UV-vis measurements were performed on a Varian Cary 400 UV-vis spectrophotometer. Concentrations of 0.20–0.22 mM of complex in solutions were used for these measurements. To get similar level of the absorption in the complex concentration, 10 μ L aliquots were taken from the reaction and diluted to 2 mL with solvent. Mass spectra were obtained using a JEOL JMS-SX 102A instrument with *m*-nitrobenzyl alcohol as the matrix [FAB⁺ mode, *m/z*]. Consumption of the initiator was measured by gas chromatography (GC) on a Shimadzu GC-2010 gas chromatograph equipped with RESTEK stabilwax column with *n*-decane as an internal standard.

CONCLUSIONS

The radical polymerization of HEMA catalyzed by cationic complexes of ruthenium(II), $[Ru(\eta^6-C_6H_6)(C_6H_5-o-CH_2NMe_2)(MeCN)]PF_6$ (**I**) and two $[Ru(o-C_6H_4-2-py)(phen)(MeCN)_2]^+$, bearing different counterions, PF_6^- and Cl^- (**IIa** and **IIb**), in acetone and protic media was investigated. All complexes demonstrated high activity, and the polymerization was fast and proceeded under very mild conditions achieving high conversions. The level of control was different and depended on the catalyst and the polymerization conditions. Thus, the polymerization mediated by the catalyst **I** proceeded without control, whereas the complexes **II** with both PF_6^- and Cl^- counterions were able to control the polymerization in MeOH and acetone. It was seen by chain extension experiments that the polymerization catalyzed by these two complexes proceeded in a "living" manner, and a linear block copolymer, PMMA-*b*-PHEMA, was synthesized from PMMA-Br macroinitiator.

Comparative analysis of the complexes **IIa** and **IIb** having the same structure and only differing by the type of anion demonstrated the importance of the nature of the counterion. The polymerization catalyzed by **IIb** in methanol was about twice as slow as the polymerization with catalyst **IIa**, but demonstrated better control. The polymerization accelerated significantly in the aqueous medium, but again the polymerizations with **IIb** were slower, and the variations in the polymerization rates were even larger in water than in methanol. However, the complexes behaved contrarily in aprotic solvent. The polymerization in acetone with catalyst **IIb** proceeded faster than that mediated by **IIa** under similar conditions. On the other hand, the polymerization with complex **IIb** resulted in a polymer of lower molecular weight in all the solvents. Both complexes were reasonably stable in water under the polymeriza-

tion conditions, particularly complex **IIb**, which was able to mediate the polymerization of HEMA to high conversions, even with a HEMA/catalyst initial ratio equal to 2000/1. The polymerizations in water were homogeneous but proceeded in an uncontrolled manner. High activity together with good stability was shown by **IIb** in the aqua polymerization at low concentrations, and this makes it a promising candidate for controlled polymerizations of hydrophilic monomers.

Financial support from the CONACYT (projects 60610 and 57556, and a grant to M.-O. Gonzalez Diaz) and PAPIIT (IN102810) is gratefully acknowledged. The authors thank I.Q. Gerardo Cedillo and M.S. Noel A. Espinoza for their support in NMR and MS measurements and analyses.

REFERENCES AND NOTES

- 1 Dumitriu, S. *Polymeric Biomaterials*; Marcel Dekker: New York, 1994.
- 2 Yu, T. T.; Shoichet, M. S. *Biomaterials* 2005, 26, 1507–1514.
- 3 Canal, T.; Peppas, N. A. *J Biomed Mater Res* 1989, 23, 1183–1193.
- 4 Gulsen, D.; Chauhan, A. *Int J Pharm* 2005, 292, 95–117.
- 5 Hsieh, K. H.; Young, T. H. In *Polymeric Material Encyclopedia*; Salamone, J. C., Ed.; CRC Press Inc: New York, 1996; Vol.5, p 3087–3092.
- 6 Mori, H.; Wakisaka, O.; Hirao, A.; Nakahama, S. *Macromol Chem Phys* 1994, 195, 3213–3224.
- 7 Sogah, D. Y.; Hertler, W. R.; Webster, O. W.; Cohen, G. M. *Macromolecules* 1987, 20, 1473–1488.
- 8 Nagasaki, Y.; Ito, H.; Kato, M.; Kataoka, K.; Tsuruta, T. *Polym Bull* 1995, 35, 137–142.
- 9 Braunecker, W. A.; Matyjaszewski, K. *Prog Polym Sci* 2007, 32, 93–146.
- 10 Matyjaszewski, K. *Advances in Controlled/Living Radical Polymerization*; ACS Symposium Series 854; American Chemical Society: Washington, DC, 2003.
- 11 Matyjaszewski, K. In *Handbook of Radical Polymerization*; Matyjaszewski, K.; Davis, T. P., Eds.; Wiley-Interscience: Hoboken, NJ, 2002; Chapter 8, pp 362–366.
- 12 Chiefari, J.; Chong, Y. K.; Ercole, F.; Kristina, J.; Jeffrey, J.; Le, T. P. T.; Mayadunne, R. T. A.; Meijs, G. F.; Moad, C. L.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Macromolecules* 1998, 31, 5559–5562.
- 13 Chong, Y. K.; Le, T. P. T.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Macromolecules* 1998, 36, 1417–1424.
- 14 Kamigaito, M.; Ando, T.; Sawamoto, M. *Chem Rev* 2001, 101, 3689–3745.
- 15 Ouchi, M.; Terashima, T.; Sawamoto, M. *Chem Rev* 2009, 109, 4963–5050.
- 16 Tsarevsky, N. V.; Matyjaszewski, K. *Chem Rev* 2007, 107, 2270–2299.
- 17 Beers, K. L.; Boo, S.; Gaynor, S. G.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* 1999, 32, 5772–5776.
- 18 Oh, J. K.; Matyjaszewski, K. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2006, 44, 3787–3796.
- 19 Paterson, S. M.; Brown, D. H.; Chirila, T. V.; Keen, I.; Whitaker, A. K.; Baker, M. V. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2010, 48, 4084–4092.
- 20 Nicolay, R.; Kwak, Y.; Matyjaszewski, K. *Angew Chem* 2010, 122, 551–554.

- 21 Teoh, R. L.; Guice, K. B.; Loo, Y.-L. *Macromolecules* 2006, 39, 8609–8615.
- 22 Guice, K. B.; Loo, Y.-L. *Macromolecules* 2006, 39, 2474–2480.
- 23 Robinson, K. L.; Khan, M. A.; de Paz Bañez, M. V.; Wang, X. S.; Armes, S. P. *Macromolecules* 2001, 34, 3155–3158.
- 24 Weaver, J. V. M.; Bannister, I.; Robinson, K. L.; Bories-Azeau, X.; Armes, S. P.; Smallridge, M.; Mckenna, P. *Macromolecules* 2004, 37, 2395–2403.
- 25 Save, M.; Weaver, J. V. M.; Armes, S. P. *Macromolecules* 2002, 35, 1152–1159.
- 26 Tsarevsky, N. V.; Pintauer, T.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* 2004, 37, 9768–9778.
- 27 Fuji, Y.; Watanabe, K.; Baek, K.-Y.; Ando, T.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2002, 40, 2055–2065.
- 28 Yoda, H.; Terashima, T.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. *Polym Prepr Jpn* 2008, 57, 2222–2223.
- 29 Yoda, H.; Nakatani, K.; Terashima, T.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* 2010, 43, 5595–5601.
- 30 Shibata, T.; Satoh, K.; Kamigaito, M.; Okamoto, Y. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2006, 44, 3609–3615.
- 31 Miura, Y.; Shibata, T.; Satoh, K.; Kamigaito, M.; Okamoto, Y. *J Am Chem Soc* 2006, 128, 16026–16027.
- 32 Ryabov, A. D.; Sukharev, V. S.; Alexandrova, L.; Le Lagadec, R.; Pfeffer, M. *Inorg Chem* 2001, 40, 6529–6532.
- 33 Ryabov, A. D.; Le Lagadec, R.; Estevez, H.; Alexandrova, L.; Fisher, A.; Pfeffer, M. *Inorg Chem* 2005, 44, 1626–1634.
- 34 Díaz Camacho, F.; Le Lagadec, R.; Ryabov, A.; Alexandrova, L. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2008, 46, 4193–4204.
- 35 Aguilar-Lugo, C.; Le Lagadec, R.; Ryabov, A.; Cedillo, V. G.; Lopez, M. S.; Alexandrova, L. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2009, 47, 3814–3828.
- 36 De Clercq, B.; Verpoort, F. *Macromolecules* 2002, 35, 8943–8947.
- 37 De Clercq, B.; Verpoort, F. *Polym Bull* 2003, 50, 153–160.
- 38 Vargas, N. Desarrollo de un sistema de alta efectividad basado en complejos de rutenio(II) para la polimerización controlada de MMA. Master's Thesis, UNAM, 2007.
- 39 Vázquez, G. Polimerización radicalica viviente/controlada de MMA, utilizando un complejo de rutenio(II). Master's Thesis, UNAM, 2006.
- 40 Odian, G. *Principles of Polymerization*, 4th ed.; Wiley: Hoboken, 2004; Chapter 3, pp 282–288.
- 41 Guyot, A. *Makromol Chem Macromol Symp* 1987, 10/11, 461–481.
- 42 Gromov, V. F.; Osmanov, T.; Khomikovskii, P. M.; Abkin, A. D. *Eur Polym J* 1980, 16, 529–535.
- 43 Billaud, C.; Sarakha, M.; Bolte, M. *Eur Polym J* 2000, 36, 1401–1408.
- 44 García, F.; García, J. M.; Rubio, F.; De la Peña, J. L.; Guzmán, J.; Riande, E. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2002, 40, 3987–4001.
- 45 García, F.; de la Peña, J. L.; Delgado, J. J.; García, N.; Guzmán, J. E.; Riande, P.; Calle, E. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2001, 39, 1843–1853.
- 46 Matyjaszewski, K.; Xia, J. *Chem Rev* 2001, 101, 2921–2990.
- 47 Wang, J.-S.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* 1995, 28, 7901–7910.
- 48 Qin, D. Q.; Qin, S. H.; Qiu, K. Y. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2001, 39, 3464–3473.
- 49 Hamasaki, S.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* 2002, 35, 2934–2940.
- 50 Ando, T.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Tetrahedron* 1997, 45, 15445–15457.
- 51 Tang, H.; Arulsamy, N.; Radosz, M.; Shen, Y.; Tsarevsky, N. V.; Braunecker, W. A.; Tang, W.; Matyjaszewski, K. *J Am Chem Soc* 2006, 128, 16277–16285.
- 52 Wang, J.-L.; Grimaud, T.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* 1997, 30, 6507–6512.
- 53 Mao, B.; Gan, L.-H.; Gan, Y.-Y.; Li, X.; Ravi, P.; Tam, K.-C. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2004, 42, 5161–5169.
- 54 Nishikawa, T.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* 1999, 32, 2204–2209.
- 55 Davis, K.; O'Malley, J.; Paik, H.-J.; Matyjaszewski, K. *ACS Polym Prepr* 1997, 38, 687–688.
- 56 Nanda, A. K.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* 2003, 36, 599–604.
- 57 Fuji, Y.; Ando, T.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* 2003, 35, 2949–2954.
- 58 Zhang, H.; Schubert, U. S. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2004, 42, 4882–4894.
- 59 Chatt, J.; Hayter, R. G. *J Chem Soc* 1961, 896–904.
- 60 Weingartner, H. *Pure Appl Chem* 2001, 73, 1733–1748.
- 61 Bonnet, S.; Li, J.; Siegler, M. A.; von Chrzanowski, L. S.; Spek, A. L.; van Koten, G.; Klein Gebbink, R. J. M. *Chem Eur J* 2009, 15, 3340–3343.