



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.

Lorena Ruiz Villán

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Valorización del aceite de ricino en química de polímeros: Síntesis de poliésteres y poliuretanos a partir de heptanal

LORENA RUIZ VILLÁN



TESIS DOCTORAL

TARRAGONA, 2017

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

Lorena Ruiz Villán

**VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE
RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS:
SÍNTESIS DE POLIÉSTERES Y
POLIURETANOS A PARTIR DE
HEPTANAL**

Tesis doctoral

Dirigida por: Prof. Marina Galià Clua
Dr. Gerard Lligadas Puig

Departamento de Química Analítica y Química Orgánica



UNIVERSITAT ROVIRA i VIRGILI

Tarragona
2017

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Departament de Química Analítica i
Química orgànica.
C/Marcel·li Domingo, 1
Campus Sescelades
04007, Tarragona

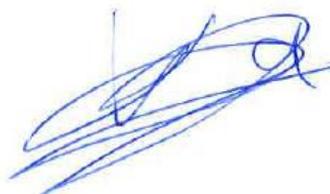
HACEMOS CONSTAR que el presente trabajo, titulado “Valorización del aceite de ricino en química de polímeros: Síntesis de poliésteres y poliuretanos a partir de heptanal”, que presenta Lorena Ruiz para la obtención del título de Doctor, ha sido realizado bajo nuestra dirección en el Departamento Química Analítica y Química Orgánica de esta universidad.

Tarragona, 1 de Septiembre de 2017

Los directores de la tesis doctoral

A blue ink signature in cursive script, appearing to read 'Marina Galà i Clua'.

Prof. Marina Galà i Clua

A blue ink signature in cursive script, appearing to read 'Gerard Lligadas Puig'.

Dr. Gerard Lligadas Puig

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

Agradecimientos

Al final de una de las etapas más enriquecedoras en mi formación tanto profesional como personal, quiero expresar mi sincero agradecimiento a todas las personas que me animaron a mandar ese primer email. Gracias a ese email y al entusiasmo que transmitían todos y cada uno de los miembros del grupo de polímeros de Burgos estoy aquí hoy.

De igual manera, quiero agradecer a la Prof. Virginia Cádiz por darme la oportunidad de realizar esta tesis en su grupo de investigación. Als meus directors de tesi, Prof. Marina Galià i Dr. Gerard Lligadas, per la seva paciència, dedicació, coneixements i consells durant aquests anys. Al Prof. Joan Carles Ronda por tota la seva ajuda i consells dins del laboratori i a les reunions de grup.

También, quisiera agradecer a los profesores del departamento: Prof. Angels Serra, Prof. Sergio Castellón, Prof. Maribel Matheu, Dr, Toni Reina, Dra. Yolanda Díaz por su amabilidad y ánimos.

Me gustaría dar las gracias a los técnicos de servei de recursos científics i tècnics, en especial a Ramón Guerrero por toda su ayuda y amabilidad. También, debo agradecer a las secretarias y técnicos del departamento por su amable ayuda cuando la necesite.

Gracias a todos los SuSpoleros que he conocido durante estos años, en especial a aquellos con los que he compartido laboratorio. Gracias Mariola por acogerme en el 326 desde el primer día y por toda tu ayuda, consejos y compañerismo. Adrián Moreno, que decirte... Gracias por esas notas que nos dejábamos para “animarnos” el fin de semana laboratorio, por las charlas, las bromas, los grandes temas del Suspol y por todos los buenos momentos (y alguno no tan bueno) que hemos compartido. Gracias por

animar esos últimos momentos en el laboratorio y ya sabes que tienes una no-amiga allá donde me lleven los pies.

Además, quisiera agradecer al grupo Chaplin por todos los grandes momentos vividos con cada uno de vosotros. Gracias Cristina por tu ayuda, ánimos y amistad, en general, por ser como eres. Gracias Xavi por esas largas caminatas al ritmo de Xavi y ya sabes que estás invitado a Burgos cuando tú quieras. Alberto muchas gracias por todas esas conversaciones y por todo el ánimo que me has dado siempre. Gracias a Rita, Mimmo, Gianmarco y Mario por las clases de italiano improvisadas (ahora ya puedo ir a Napoles) y los buenos momentos que hemos compartido. Yvonne, it was a pleasure for me to meet you and learn a lot of things, thank a lot.

Además, quiero agradecer a todos y cada uno de los doctorandos, algunos ya doctors, tanto del grupo de Sucre como de los otros polímeros. Gracias por cada uno de los buenos momentos que hemos compartido.

Y como no, también quiero agradecer a todos y cada uno de mis amigos que pese a no estar en Tarragona me han animado y apoyado en esta etapa. Por todos los buenos momentos que hemos vivido juntos a lo largo de estos años. Pero sobre todo, gracias por estar a mi lado en los momentos no tan buenos.

Finalmente, quiero dar un millón de gracias a mis padres y mi hermana. Gracias por hacerme llegar hasta aquí y animarme siempre a seguir adelante. Gracias por cada una de las visitas que me habéis hecho y por estar siempre dispuestos a escucharme y ayudarme. Gracias de todo corazón.

GRACIAS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

*Con todo el cariño,
dedicada a mi familia y amigos*

*"Un científico en su laboratorio no es sólo un
técnico: es también un niño colocado ante
fenómenos naturales que le impresionan
como un cuento de hadas"*
(Marie Curie)

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

INDICE

Capítulo 1. <i>Introducción y objetivos</i>	1
1.1. Desarrollo sostenible	3
1.2. Aceites vegetales como recurso renovable en química de polímeros.....	5
1.3. El aceite de ricino.....	13
1.4. Objetivos.....	20
Capítulo 2. <i>Síntesis de poliésteres a partir de monómeros difuncionales derivados de heptanal</i>	23
2.1. Introducción y antecedentes.....	25
2.2. Síntesis de monómeros difuncionales.....	30
2.2. Poliésteres derivados de heptanal	41
2.4. Copolímeros de bloque derivados de mPEG - HE.....	55
Capítulo 3. <i>Síntesis de poliuretanos y poliesteruretanos a partir de dioles derivados de heptanal</i>	67
3.1. Introducción y antecedentes.....	69
3.2. Síntesis de monómeros	75
3.3. Síntesis de poliuretanos.....	81
3.4. Propiedades térmicas	90
Capítulo 4. <i>Síntesis de poliamidahidroxiuretano a partir de un carbonatoéster derivado de heptanal</i>	95
4.1. Introducción y antecedentes.....	97
4.2. Síntesis del monómero	101

4.3. Síntesis del poliamidahidroxiuretano.....	107
4.4. Preparación de nanopartículas	115
Capítulo 5. Parte experimental	119
5.1. Materiales	121
5.2. Instrumentación	122
5.3. Síntesis de monómeros	125
5.4. Síntesis de polímeros	135
5.5. Preparación de nanopartículas	144
Capítulo 6. Conclusiones	147
Anexo: Espectros de RMN y FTIR	153
Referencias	177

CAPITULO 1

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

1.1. DESARROLLO SOSTENIBLE

En 1987, la Comisión de Medio Ambiente y Desarrollo de Naciones Unidas definió el concepto de desarrollo sostenible como “el desarrollo que satisface las necesidades del presente sin comprometer la capacidad de las generaciones futuras para satisfacer sus necesidades”.¹ A partir de ese momento, el interés por preservar el medio ambiente y los recursos que éste nos proporciona se hizo más visible, convirtiendo la sostenibilidad en la idea clave del siglo XX.

En 2005, las Naciones Unidas en el Documento final de la Cumbre Mundial promovió "la integración de los tres componentes del desarrollo sostenible - desarrollo económico, desarrollo social y protección del medio ambiente - como pilares interdependientes que se refuerzan mutuamente".² De esta manera, se favoreció un concepto más amplio y completo sobre los factores que afectan a la sostenibilidad, no haciendo referencia únicamente a la limitación de los recursos naturales no renovables (Figura 1.1).



Figura 1. 1. Factores de interés para conseguir un desarrollo sostenible.

En las últimas décadas, el concepto de desarrollo sostenible se ha incorporado en la industria química. Para ello, la industria debe realizar los cambios necesarios para proporcionar los productos precisos que cubran las necesidades de la sociedad pero teniendo en cuenta que la manufacturación de los mismos sea medioambientalmente aceptable, con un consumo energético mínimo e intentando sustituir el uso de materias primas de origen no renovable por otros recursos naturales de origen renovable.

En 1998, Anastas y Warner establecieron los 12 principios de la química verde que se pueden resumir en los siguientes puntos:³

- Reducir o eliminar el uso y la generación de sustancias peligrosas.
- Minimizar el consumo de energía. Si es posible, los métodos sintéticos deben llevarse a cabo a temperatura y presión ambiente.
- Utilizar procesos catalíticos más eficientes y maximizar el concepto de economía atómica minimizando los recursos utilizados así como los residuos generados.
- Utilizar recursos renovables y/o los subproductos generados en otras actividades en lugar de recursos de origen limitado.

Estos cambios que la química verde propone son de gran importancia en el sector de la química de polímeros debido a que la producción de estos materiales se realiza a gran escala. Por esta razón, el uso de materias renovables y la minimización de residuos tanto en la producción como en el procesado o reciclado son de gran importancia para alcanzar un desarrollo sostenible. Además, a este creciente interés por el medio ambiente y el desarrollo sostenible, hay que sumar el hecho de que los recursos naturales no renovables, por ejemplo los combustibles fósiles

tales como el petróleo, se están agotando y consecuentemente sus precios incrementando progresivamente.

Esta situación ha favorecido que cada vez sean de mayor interés los materiales que provienen de una fuente renovable como son los aceites vegetales, los cuales provienen de la agricultura. De esta manera, se está logrando obtener materias primas renovables que cumplen tanto con el concepto de química verde como con el de desarrollo sostenible.

1.2. ACEITES VEGETALES COMO RECURSO RENOVABLE EN QUÍMICA DE POLÍMEROS.

Los aceites vegetales son una de las fuentes renovables que ha despertado el interés en la industria de los polímeros durante las últimas décadas. Gran parte de su potencial se debe a la estructura química que presentan. Estos aceites están constituidos principalmente por triglicéridos, los cuales son productos de la esterificación entre una molécula de glicerol y tres moléculas de ácidos grasos (Figura 1.2).

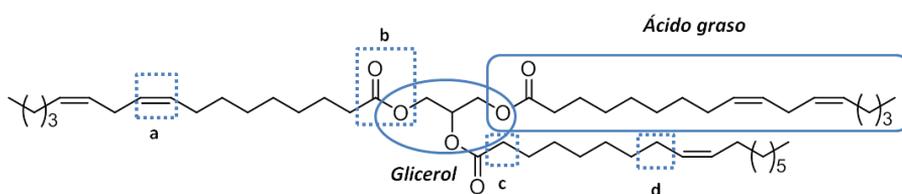


Figura 1. 2. Estructura general y posiciones reactivas de los triglicéridos (En este ejemplo, con ácido oleico y ácido linoleico): a) doble enlace C-C, b) grupo éster, c) posición α al grupo éster, d) posición alílica.

Del peso total de los triglicéridos en los aceites, el 95 % corresponde a los ácidos grasos los cuales son ácidos alifáticos de cadena lineal con un total

de entre 12 y 22 átomos de carbono. En la Figura 1.3, se pueden ver algunos de los ácidos grasos de mayor interés debido a su abundancia o a los grupos funcionales que presentan en su estructura. Sin embargo, la lista de ácidos grasos conocidos es más extensa.

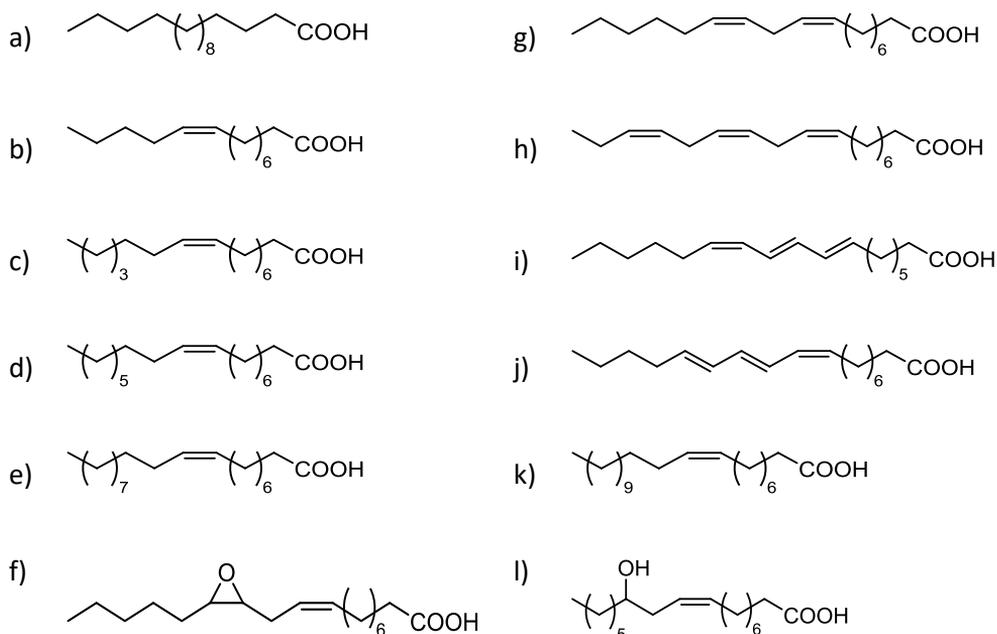


Figura 1. 3. Estructura de los ácidos grasos de mayor interés: a) ácido palmítico, b) ácido mirístico, c) ácido palmitoleico, d) ácido oleico, e) ácido gadoleico, f) ácido vernólico, g) ácido linoleico, h) ácido linolénico, i) ácido caléndico, j) ácido α -eleosteárico, k) ácido erúxico, l) ácido ricinoleico.

Estos ácidos grasos se encuentran en diferente composición dependiendo de la planta de la cual se obtiene el aceite vegetal así como de las condiciones de crecimiento de la misma. Por ejemplo, en el caso del aceite de girasol su composición mayoritaria es ácido oleico (Figura 1.3.d) y ácido linoleico (Figura 1.3.g) siendo la suma de ambos un 89% de su composición. Sin embargo, estos dos ácidos son minoritarios en el aceite de ricino cuya composición se basa principalmente en ácido ricinoleico

(Figura 1.3.l), presente en un 88%. La composición de ácidos grasos de cada aceite afecta a las propiedades tanto químicas como físicas que presentan. En la Tabla 1.1 se muestra la composición de algunos de los principales aceites vegetales.⁴

Tabla 1. 1. Composición de ácidos grasos en % en peso de algunos de los aceites vegetales de mayor interés.

ÁCIDOS GRASOS								
	Palmítico	Estearico	Oleico	Linoleico	Linolénico	Ricinoico	Otros	
	$C_{16}H_{32}O_2$	$C_{16}H_{34}O_2$	$C_{18}H_{36}O_2$	$C_{18}H_{32}O_2$	$C_{18}H_{30}O_2$	$C_{14}H_{26}O_3$		
	ACEITES	Girasol	6	4	42	47	1	-
Soja	12	4	24	53	7	-	-	
Linaza	5	4	22	17	52	-	-	
Ricino	1.5	0.5	5	4	0.5	88	-	
Palma	39	5	45	9	-	-	2	

Los triglicéridos así como los productos de su hidrólisis han sido ampliamente estudiados para la obtención de polímeros. En concreto, la presencia de insaturaciones en la estructura de los ácidos grasos así como en alguno de los casos la presencia de grupos hidroxilos o epóxidos ha favorecido la investigación de estos en química de polímeros⁵ como por ejemplo en la síntesis de poliuretanos (PUs),⁶ poliésteres (PEs),⁷ o resinas epoxi⁸ entre otros.

Hay tres rutas para la obtención de polímeros a partir de aceites vegetales (Figura 1.4).⁹ La primera de estas rutas tiene lugar por polimerización directa de los dobles enlaces C-C u otro grupo funcional reactivo presente en las cadena de los triglicéridos. La segunda consiste en una modificación previa, generalmente de los dobles enlaces C-C, para obtener grupos

funcionales que polimericen fácilmente y la tercera alternativa consiste en realizar transformaciones químicas de los diferentes aceites para conseguir monómeros útiles en la síntesis de polímeros.

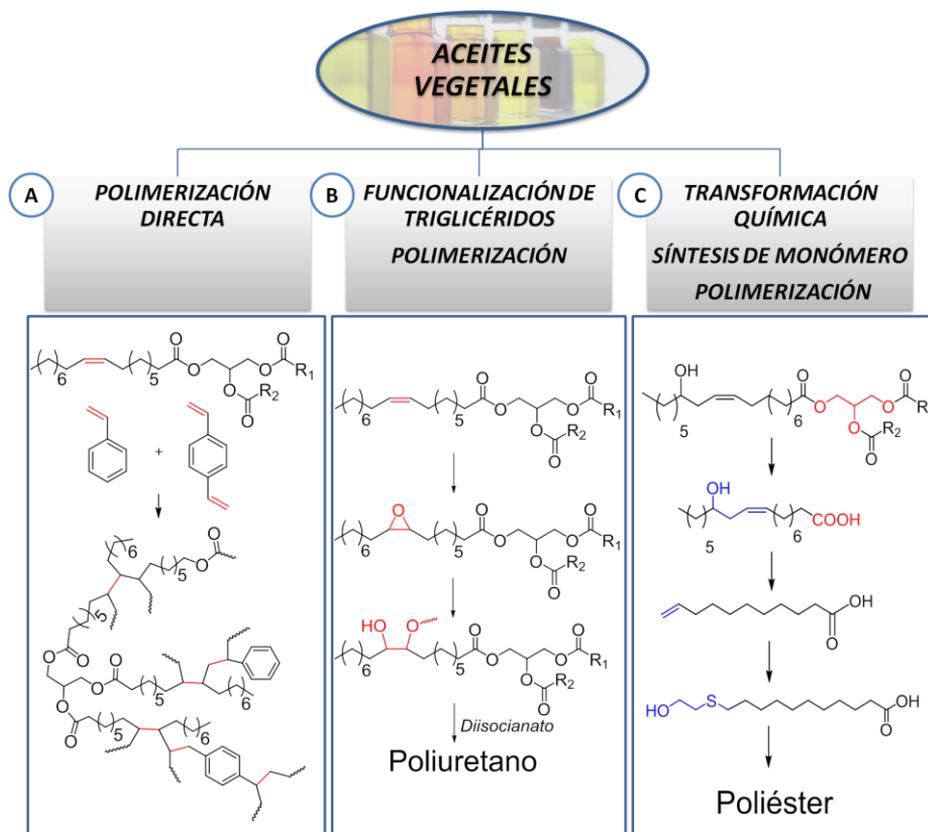


Figura 1. 4. Rutas y ejemplos para la obtención de polímeros a partir de aceites vegetales: a) Polimerización directa del aceite, b) Funcionalización del aceite y posterior polimerización y c) Síntesis de monómero mediante transformaciones químicas y posterior polimerización.

En las últimas décadas, se ha estudiado la polimerización directa de los dobles enlaces C-C de los aceites vegetales a través de polimerización radicalaria o catiónica.¹⁰ La polimerización radicalaria se ha estudiado en menor profundidad ya que mediante este procedimiento tienen lugar procesos de transferencia de cadena en las posiciones alílicas. No obstante,

se ha estudiado este tipo de polimerización para aceites, como por ejemplo el aceite de linaza, ya que forman una red gracias a las múltiples insaturaciones presentes en su estructura así como a su reactividad frente al oxígeno de la atmósfera. Las características presentes en estos materiales han favorecido que su principal aplicación sea en pinturas o tintas así como en recubrimientos.¹¹

Sin embargo, estos homopolímeros no consiguen las propiedades tanto térmicas como mecánicas que algunas de las aplicaciones necesitan, y es por ello que se han realizado estudios de copolimerización de estos aceites con diferentes comonómeros. Larock et al. han estudiado ampliamente la copolimerización catiónica de los triglicéridos con otros comonómeros como estireno y/o divinilbenceno (Figura 1.4.a). Este grupo ha preparado una amplia variedad de biopolímeros a partir de aceite de maíz¹² o de soja.¹³

Este último, el aceite de soja, ha sido uno de los más estudiados para llevar a cabo copolimerizaciones catiónicas con otros comonómeros. Además de los trabajos citados anteriormente con estireno o divinilbenceno, este aceite ha sido copolimerizado con derivados del estireno que contienen silicio o boro en su estructura dando lugar a biomateriales retardantes a la llama.¹⁴

A pesar de que esta aproximación permite conseguir materiales directamente del aceite vegetal sin ninguna modificación previa, estos presentan unas propiedades pobres debido principalmente a la baja reactividad de los dobles enlaces C-C, lo cual se traduce en materiales con un bajo grado de entrecruzamiento. Para mejorar sus propiedades, se debe aumentar la reactividad de estos grupos mediante modificaciones

sintéticas previas de los aceites (Figura 1.4.b). En este sentido, una de las modificaciones de mayor relevancia es la epoxidación de dichos dobles enlaces. Esta reacción se puede llevar a cabo a través de diferentes metodologías siendo el método convencional el que se basa en el uso de perácidos¹⁵ tales como ácido *m*-cloroperbenzoico, ácido perfórmico o ácido peracético. Estos dos últimos presentan la peculiaridad de ser generados *in situ* mediante la oxidación del correspondiente ácido carboxílico con H₂O₂ concentrado. No obstante, este método presenta inconvenientes tales como la generación de residuos o los riesgos asociados al uso de estos ácidos. Por ello, cada vez son más habituales sistemas de epoxidación mediante el uso de catálisis enzimática y H₂O₂, los cuales son una alternativa más respetuosa con el medio ambiente.¹⁶ Esta última metodología se acoge a los principios de la química verde gracias al uso de condiciones de reacción suaves, los elevados rendimientos de reacción, la posibilidad de evitar el uso de disolvente, la baja producción de residuos y la pequeña o inexistente generación de productos secundarios.

Independientemente de la metodología empleada, esta modificación es de interés debido a que los anillos oxiranos son intermedios que presentan una elevada reactividad, gracias a la cual se obtienen fácilmente resinas epoxi derivadas de una fuente renovable por polimerización catiónica iniciada fotoquímicamente o por entrecruzamiento por ejemplo con diaminas.^{5a,8}

Por otro lado, los grupos oxirano de los aceites vegetales epoxidados pueden ser modificados fácilmente con una amplia variedad de procedimientos (Figura 1.5). Algunas de las transformaciones químicas realizadas son acrilación, metoxilación, hidrogenación, halogenación, hidrólisis ácida o carbonatación.^{5a} Con estas modificaciones se introducen

grupos funcionales que cambian las propiedades de los aceites y que permiten obtener una amplia variedad de monómeros en función del aceite empleado así como las reacciones llevadas a cabo.

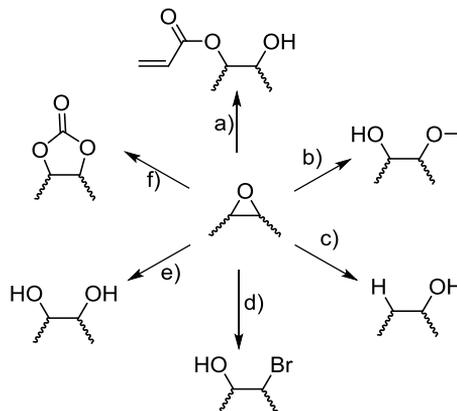


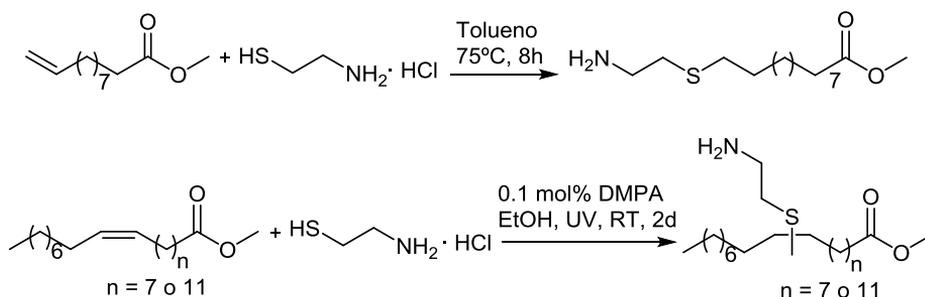
Figura 1. 5. Reacciones de apertura del epóxido con a) ácido acrílico, b) metanol, H⁺, c) hidrógeno, d) HBr, e) H₂O, H⁺, f) CO₂.

Estas reacciones de apertura de anillo en diferentes medios permite obtener polioles los cuales son de gran utilidad en la industria de PUs (Figura 1.5.a-e).¹⁷ Estos representan una alternativa más sostenible, en comparación con los polioles derivados de la petroquímica. No obstante, aunque el uso de estos polioles mejora la significativamente la sostenibilidad en la síntesis de PUs, actualmente se está investigando una ruta alternativa para la obtención de este tipo de materiales a través de la poliadición de carbonatos cíclicos y diaminas dando lugar a poliuretanos libres de isocianatos (NIPUs).¹⁸ La obtención de estos carbonatos cíclicos tiene lugar por reacción del epóxido con CO₂ (Figura 1.5.g).

Pese a que estas rutas permiten la obtención de materiales con diferentes propiedades, en la actualidad hay un creciente interés en el uso de los ácidos grasos derivados de dichos aceites como precursores de nuevos monómeros (Figura 1.4.c). A partir de los aceites vegetales, se obtienen

ácidos grasos (por ejemplo el ácido oleico a partir del aceite de girasol, el ácido erúxico del de colza o el ácido ricinoleico del aceite de ricino) con elevada pureza. Estos ácidos se han usado a través de transformaciones químicas en la síntesis de polímeros para de esta manera obtener materiales con una amplia variedad de propiedades.

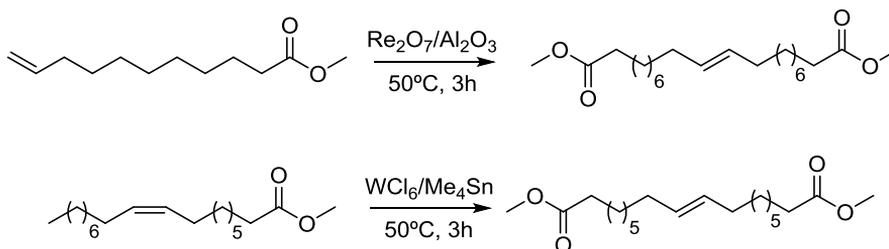
Cramail et al.¹⁹ han realizado una revisión del progreso reciente en la preparación de polímeros termoplásticos basados en ácidos grasos. En esta revisión se puede ver que las adiciones tiol-ene han sido una de las modificaciones de mayor interés en los últimos años, utilizándose en la obtención de diésteres, dioles, hidroxísteres y amidaésteres para la síntesis de PEs, PUs y poliamidas lineales. En el Esquema 1.1 se puede ver un ejemplo de adición tiol-ene a 10-undecenoato de metilo y oleato de metilo para obtener monómeros bifuncionales AB, aminoéster.²⁰



Esquema 1. 1. Obtención de monómeros bifuncionales AB por reacción tiol-ene entre clorhidrato de cisteamina y 10-undecenoato de metilo y oleato de metilo de metilo.

Por otro lado, se ha descrito el uso de reacciones de metátesis para la síntesis de monómeros difuncionales a partir de ácidos grasos.²¹ Como se muestra en el Esquema 1.2,²² esta tipo de reacciones se ha empleado en la obtención de diésteres mediante metátesis de los ésteres metílicos del ácido oleico así como del ácido 10-undecenoico, derivado del ácido graso

ricinoleico. Este tipo de reacción se ha posicionado como una de las transformaciones más destacada, junto con la adición tiol-ene.



Esquema 1. 2. Obtención de monómeros bifuncionales AA por metátesis de 10-undecenoato de metilo y oleato de metilo.

Gracias a estas tres estrategias sintéticas dirigidas a la obtención de polímeros derivados de aceites vegetales, así como al amplio rango de propiedades que estos materiales ofrecen, cada vez resulta más asequible reemplazar las materias primas fósiles por aceites vegetales o derivados de los mismos. De entre todos los aceites vegetales estudiados en la síntesis de polímeros, el aceite de ricino ha sido uno de los más estudiados debido a sus propiedades.

1.3. EL ACEITE DE RICINO

El aceite de ricino se extrae de las semillas de la planta *Ricinus communis*, la cual crece de forma natural en una gran cantidad de países con clima tropical o subtropical donde se cultiva durante todo el año. El principal país exportador de este aceite es India, seguido de China, Brasil y Tailandia. Además de su facilidad de cultivo, su naturaleza química ha sido un factor determinante por el cual cada vez está más presente en diferentes sectores químicos como farmacia, perfumería o polímeros. Este aceite está compuesto principalmente por un ácido graso, el ácido ricinoleico, y una pequeña cantidad de diferentes ácidos saturados e insaturados (Tabla 1.1).

El ácido ricinoleico se compone de una cadena lineal de 18 átomos de C que contiene un grupo carboxílico, un doble enlace C-C en la posición C9 y un grupo hidroxilo en la posición C12. La naturaleza química que presenta este aceite, su elevada producción y el hecho de que no sea apto para el consumo humano han favorecido que sea uno de los principales aceites vegetales utilizado en la química de polímeros.

Este aceite se ha empleado, sin ninguna modificación previa, en la síntesis de PUs gracias a la reacción entre los grupos hidroxilos naturales que contiene y diisocianatos.²³ Además, el aceite de ricino se ha empleado en química de polímeros realizando transformaciones previas. Como se puede ver en la Figura 1.6 los grupos que presenta este aceite se pueden funcionalizar utilizando diferentes modificaciones químicas obteniendo así diferentes monómeros.²⁴ Una parte importante de las modificaciones realizadas al aceite de ricino se centra en la hidrólisis del grupo éster, para la obtención de su ácido mayoritario, el ácido ricinoleico.

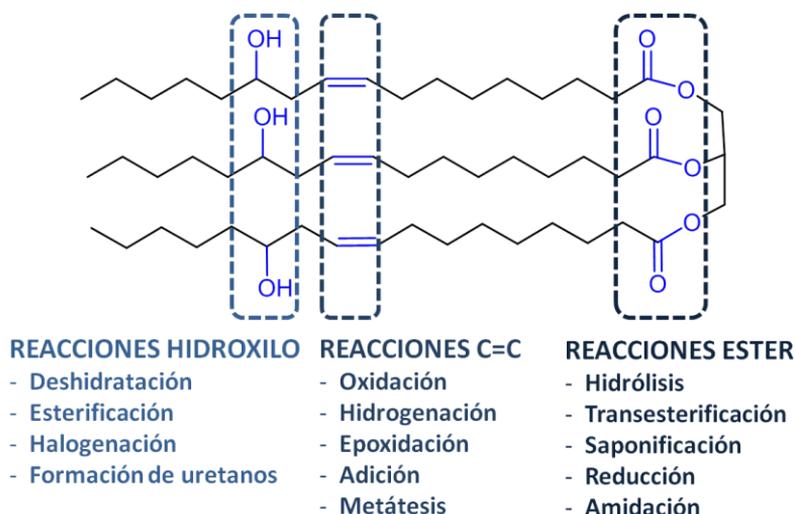


Figura 1. 6. Derivatización del aceite de ricino a través de diferentes reacciones químicas.

La obtención de diferentes polímeros basados en el ácido ricinoleico ha sufrido un gran avance en las últimas décadas. A través de polimerización directa de este ácido se han obtenido PEs por policondensación. Este tipo de polimerización es posible gracias a la presencia del grupo ácido y el grupo hidroxilo que contiene en su estructura. Además, la insaturación en su cadena permite el entrecruzamiento del polímero para obtener PEs entrecruzados.²⁵ De igual manera, sin ninguna modificación previa del ácido se han realizado estudios de copolimerización con diferentes comonómeros como por ejemplo succinato de metilo y 1,4-butanodiol o 1,6-hexanodiol²⁶ o L-lactida.²⁷

No obstante, también se ha estudiado la modificación del ácido para obtener monómeros derivados del mismo, siendo una de las modificaciones más empleada tanto en la industria química en general como en la industria de los polímeros la realización de un tratamiento térmico al ácido ricinoleico (Figura 1.7).

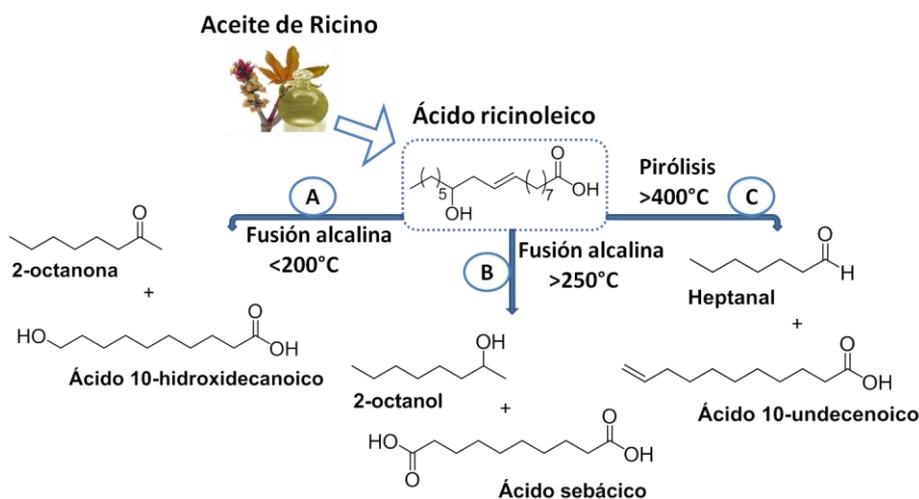
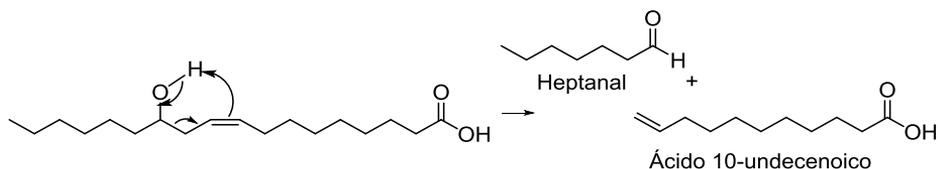


Figura 1. 7. Tratamientos térmicos utilizados industrialmente para la obtención de diferentes derivados del ácido ricinoleico: a) Fusión alcalina con NaOH o KOH a 180-200°C, b) Fusión alcalina con NaOH o KOH a 250-270°C y c) Pirólisis a temperaturas superiores a 400°C.

Uno de los tratamientos térmicos más habituales es la fusión alcalina con NaOH o KOH a una elevada temperatura. Mediante este tratamiento se pueden obtener diferentes productos finales según las condiciones empleadas. El ácido 10-hidroxicanoico y la 2-octanona se obtienen cuando la fusión se realiza a una temperatura de entre 180-200°C con tiempos de reacción elevados (13 horas) y una relación de ácido:base de 1:1 (Figura 1.7.a).²⁸ Sin embargo, si la fusión se lleva a cabo a una mayor temperatura, 250-270°C, y con una relación ácido:base de 1:2, se obtiene ácido sebáico y 2-octanol como derivados del ácido ricinoleico (Figura 1.7.b).²⁹

Un tratamiento alternativo a la fusión alcalina es la pirólisis (Figura 1.7.c). Este tratamiento consiste en someter al aceite de ricino a elevadas temperaturas (>400°C) para la obtención de ácido 10-undecenoico y heptanal con un rendimiento de hasta el 80% y 90% respectivamente.³⁰ Esta transformación tiene diferentes mecanismos propuestos siendo el más plausible el que propone una transposición de McLafferty (Esquema 1.3).³¹ Sin embargo, también se ha propuesto un mecanismo mediante un proceso radicalario.³²



Esquema 1. 3 Obtención de ácido 10-undecenoico y heptanal a partir del ácido ricinoleico mediante transposición de McLafferty.

El ácido 10-undecenoico ha alcanzado un gran valor en la industria debido a la amplia variedad de monómeros y polímeros obtenidos a partir de la modificación de dicho ácido mediante diferentes reacciones. Algunas de

las transformaciones más destacadas son la adición de tioles a las insaturaciones reacción conocida como tiol-eno,³³ la epoxidación del doble enlace C-C,³⁴ la metátesis del doble enlace C-C³⁵ y la esterificación del ácido o transesterificación del grupo éster³⁶ (Figura 1.8). Gracias a estas modificaciones se pueden obtener monómeros difuncionales para su posterior polimerización.

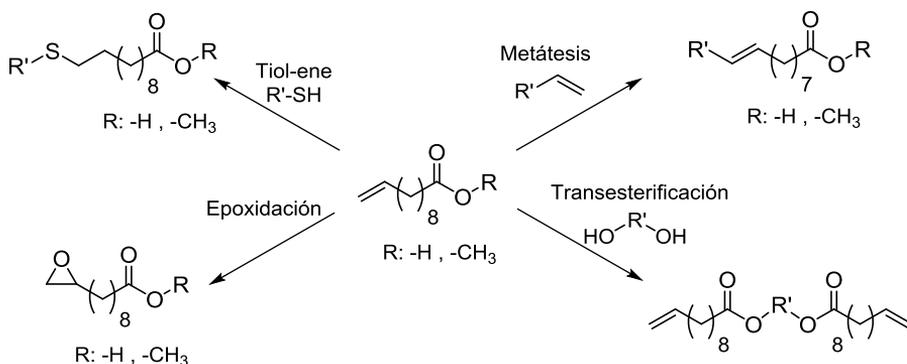
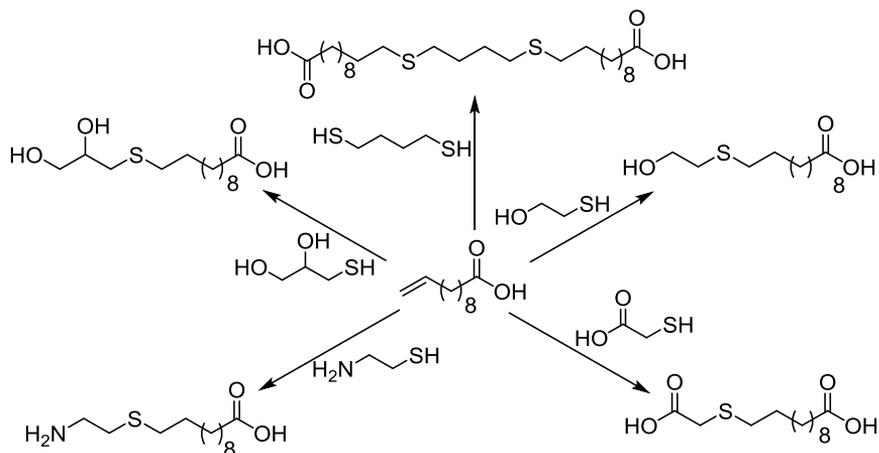


Figura 1. 8. Resumen de alguna de las modificaciones más utilizadas para la modificación del ácido 10-undecenoico o su éster metílico para su posterior polimerización.

En concreto, la adición tiol-ene es una modificación que resulta especialmente atractiva en la química de polímeros tanto por su carácter *click* como por la amplia variedad de monómeros funcionalizados que se pueden obtener dependiendo del tiol empleado (Esquema 1.4).^{33a} A partir de los diferentes monómeros obtenidos mediante esta modificación se obtiene una amplia variedad de polímeros como poliamidas,²⁰ PEs^{33a,37} o PUs.³⁸



Esquema 1. 4. Síntesis de monómeros di- y trifuncionales a partir de ácido 10-undecenoico para la obtención de diferentes polímeros.

Otra de las vías más destacadas para la obtención de polímeros derivados del ácido 10-undecenoico es la epoxidación. Esta modificación se realiza siguiendo la misma metodología que en el caso de los aceites vegetales. La obtención de PEs a partir del correspondiente epoxiácido se ha descrito usando bromuro de tetrabutilamonio (TBAB) como catalizador a elevadas temperaturas. De esta manera se obtienen PEs con grupos hidroxilos los cuales pueden ser modificados.³⁹ Por otro lado, debido al creciente interés en la obtención de NIPUs, en los últimos años se está estudiando la obtención de carbonatos cíclicos a partir de derivados epoxidado del ácido 10-undecenoico.⁴⁰ Estos derivados se obtienen por transesterificación o amidación de dos moléculas de ácido 10-undecenoico y una de diol, diamina o aminoalcohol. Estos derivados son epoxidados para su posterior carbonatación con CO_2 . De esta manera se obtienen dicarbonatos cíclicos derivados de ácido 10-undecenoico los cuales mediante apertura de anillos con diaminas dan lugar a diversos PUs. Además de la obtención de carbonatos cíclicos, también está descrita la copolimerización del ácido

epoxidado con CO_2 empleando un catalizador que consiste en un complejo de cianuro de doble metal zinc-cobalto.⁴¹

Gracias a estas modificaciones, el ácido 10-undecenoico es una materia prima de gran interés en la industria de los polímeros. Sin embargo, este ácido es solo uno de los dos productos que se obtienen de la pirólisis de ácido ricinoleico. El heptanal, el otro compuesto que se obtiene de la pirólisis, no presenta la misma importancia en la síntesis de polímeros que el ácido 10-undecenoico. El principal papel del heptanal en la industria de los polímeros es la preparación de aceleradores de vulcanización, disolvente de cauchos y plásticos y su uso como emulsionante y plastificante.^{32,42}

1.4. OBJETIVOS

Como se ha mencionado en la introducción, la mayoría de las materias primas de la industria química provienen de fuentes no renovables. Esta limitación y su creciente encarecimiento son las principales desventajas con respecto al concepto de desarrollo sostenible. Es por ello que los materiales basados en fuentes renovables y en concreto aceites vegetales están cada vez más presentes en la investigación así como en la industria. Una de los aceites vegetales más empleados en esta área es el aceite de ricino, sin embargo, el heptanal que deriva de la pirólisis de su ácido más abundante, presenta un papel casi inexistente en lo que se refiere a la síntesis de polímeros.

A la vista de estos antecedentes se ha planteado como objetivo general de esta tesis el desarrollo de nuevos polímeros sostenibles a partir del aceite de ricino como fuente renovable utilizando transformaciones medioambientalmente sostenibles. Se pretende preparar dioles, diésteres, hidroxíésteres y carbonatoésteres derivados del heptanal para ser utilizados como monómeros y estudiar su polimerización para la obtención de PEs, PUs y NIPUs.

El trabajo presentado en esta tesis consta de seis capítulos incluyendo este primer capítulo de introducción, en el que se ha enmarcado el trabajo y subrayado el interés del estudio así como presentado los objetivos planteados.

En el segundo capítulo se describe la optimización de un proceso secuencial desarrollado para la obtención de dos nuevos monómeros, hidroxíéster y diéster, derivados del heptanal, así como su posterior polimerización. Además, se describe el desarrollo de diferentes

copolímeros de bloque anfifílicos y se investigan las propiedades que presentan los diferentes polímeros y copolímeros.

En el tercer capítulo se presenta la síntesis de dos nuevos dioles derivados del heptanal y la obtención de diferentes PUs a partir de estos. Asimismo, se describen las propiedades de los diferentes polímeros obtenidos.

En el cuarto capítulo se discute la síntesis de un nuevo carbonato cíclico para la obtención de NIPUs. Además, se analizan las propiedades anfifílicas que presenta el polímero resultante.

Finalmente, en el capítulo cinco se incluye la parte experimental y las conclusiones generales obtenidas se presentan en el capítulo seis.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

CAPITULO 2

*SÍNTESIS DE POLIÉSTERES A PARTIR DE
MONÓMEROS DIFUNCIONALES DERIVADOS DE
HEPTANAL*

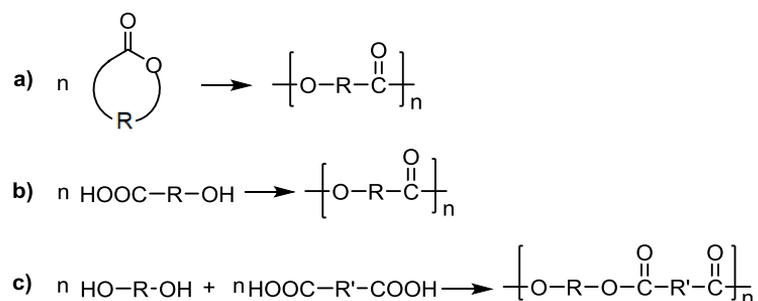
UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

2.1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Los PEs son polímeros que se caracterizan por contener un grupo éster en su cadena principal. A partir de principios del siglo XX, comenzaron a ser una de las familias de polímeros de mayor importancia y producción cubriendo una amplia gama de aplicaciones gracias a la versatilidad que presentan.

Debido a la alta demanda de estos materiales se hizo necesaria una mejora en la sostenibilidad de su obtención fomentando el uso de aceites vegetales como materia prima.^{7,43} En el caso de los PEs alifáticos, los ácidos grasos derivados de estos aceites han permitido obtener una amplia variedad de PEs,¹⁹ siendo el ácido ricinoleico y sus derivados de los más estudiados en la síntesis de estos polímeros.⁷

En general, los PEs se sintetizan por polimerización mediante apertura de anillo en el caso de los ésteres cíclicos o por policondensación de hidroxiaácidos o de diácidos (o derivados de los mismos) y dioles (Esquema 2.1).



Esquema 2. 1. Síntesis de PEs: a) Polimerización por apertura de anillo de un éster cíclico (lactona) b) Policondensación de un hidroxiaácido c) Policondensación de diol y diácido.

La obtención de PEs de alto peso molecular requiere el uso catalizadores como óxidos o sales de metales, por ejemplo óxido de antimonio (III) (Sb_2O_3) o acetato de zinc ($\text{Zn}(\text{OAc})_2$), o compuestos organometálicos tales como el 2-etilhexanoato de estaño (II) ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) o tetrabutóxido de titanio ($\text{Ti}(\text{O}i\text{Bu})_4$).⁴⁴ Industrialmente, estos dos catalizadores organometálicos son los más empleados en la obtención de PEs mediante policondensación. Generalmente, estas polimerizaciones se llevan a cabo en un rango de temperaturas de entre 150°C y 250°C.

Sin embargo, el uso de metales en la polimerización limita las aplicaciones de los PEs finales, por ejemplo en medicina. Por este motivo, en la actualidad se han descrito sistemas catalíticos alternativos⁴⁵ para la obtención de estos materiales. Uno de los sistemas más empleados, no solo en la síntesis de PEs si no en la obtención de diferentes polímeros mediante policondensación, es la organocatálisis. Algunos de los catalizadores de mayor uso se pueden ver en la Figura 2.1. Si bien la mayor parte de la investigación realizada en el campo de la organocatálisis se centra en la síntesis de moléculas de bajo peso molecular mediante reacciones como la adición de Michael,⁴⁶ condensación aldólica⁴⁷ o transesterificaciones,³⁶ estos sistemas catalíticos se han posicionado también como una poderosa herramienta en la síntesis de polímeros, en concreto PEs.^{45, 48}

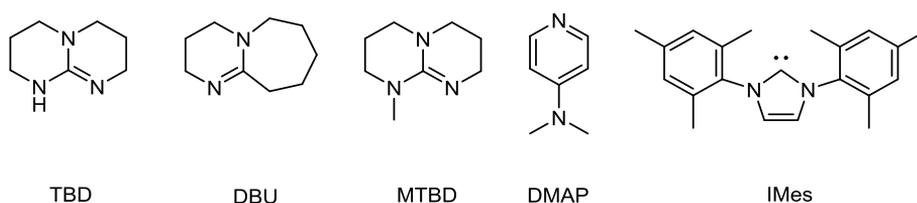


Figura 2. 1. Catalizadores orgánicos empleados en la obtención de PEs

El organocatalizador 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-eno (TBD) es una guanidina bicíclica que presenta una basicidad ($pK_a=26.0$) ligeramente superior con respecto a otras bases orgánicas como 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) ($pK_a=24.3$) o 7-metil-1,5,7-triaza bicyclo[4.4.0]dec-5-eno (MTBD) ($pK_a=25.5$). Asimismo, este catalizador presenta un carácter nucleófilo,⁴⁹ el cual junto con su basicidad ha favorecido que sea uno de los catalizadores más empleados y estudiados en la síntesis de polímeros.^{45,50}

No obstante, las polimerizaciones catalizadas por compuestos orgánicos también necesitan una elevada temperatura de reacción, lo cual afecta a la sostenibilidad del proceso. Es por ello que en los años 80 se comenzó a estudiar el uso de catalizadores enzimáticos en la síntesis de PEs.⁵¹ Desde ese momento la catálisis enzimática ha sido desarrollada rápidamente dando lugar a numerosos ejemplos en la síntesis de materiales poliméricos,⁵² ya que estos biocatalizadores presentan ventajas tales como medios de reacción suaves con temperaturas de reacción inferiores, menor generación de subproductos o reacciones laterales y gran actividad catalítica.⁵³ Además, las policondensaciones para la obtención de PEs catalizados con enzimas pueden realizarse tanto en solución como en ausencia de disolvente así como utilizando enzimas libres o inmovilizadas gracias a la alta eficiencia del catalizador y su especificidad en determinadas reacciones químicas. Por ejemplo las esterasas son hidrolasas que catalizan la hidrólisis del éster, por otro lado, las lipasas catalizan reacciones de esterificación y poliesterificación en medio orgánico.⁵⁴

Asimismo, los PEs obtenidos mediante este tipo de catálisis son de gran utilidad en aplicaciones médicas como por ejemplo en la administración

controlada de fármacos. Esto se debe a que este tipo de catálisis no interfiere en estas aplicaciones así como a que los PEs contienen enlaces éster hidrolíticamente lábiles los cuales permiten la liberación del fármaco.⁵⁵ Y es por ello que en la actualidad se está estudiando la obtención de copolímeros de bloque anfífilicos a partir de este tipo de polímeros. Estos copolímeros se caracterizan por tener en su estructura un bloque hidrofílico y otro hidrofóbico,⁵⁶ lo cual permite que estos materiales sean usados en el campo de la biología por su facilidad para autoensamblarse como micelas a escala nanométrica. El autoensamblaje de estos copolímeros en medio acuoso tiene lugar de tal manera que los bloques hidrófobos forman los núcleos de las micelas y los bloques hidrofílicos rodean dicho núcleo reduciendo así la energía libre interfacial del sistema polímero-agua y por tanto estabilizando las micelas.⁵⁷ Gracias al núcleo hidrófobo, las micelas presentan la capacidad de transportar medicamentos insolubles en agua en su interior, los cuales pueden ser liberados de forma controlada gracias a cambios físicos o químicos del copolímero en respuesta a diversos estímulos externos, como por ejemplo el pH,⁵⁸ la temperatura,⁵⁹ la luz⁶⁰ o frente a agentes oxidantes (Figura 2.2).⁶¹

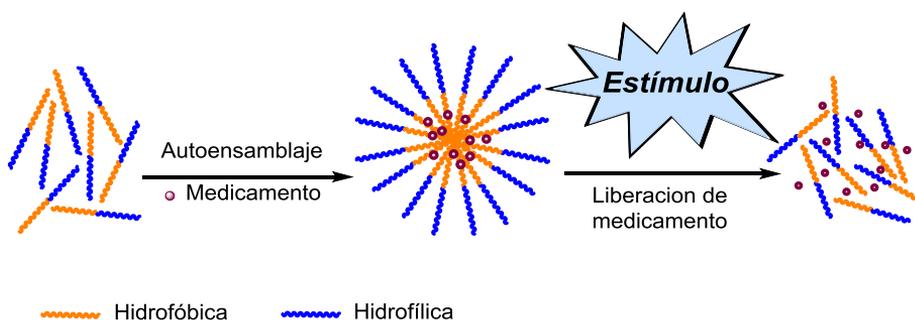


Figura 2. 2. Formación de micelas por autoensamblaje de copolímeros de bloque anfífilicos y su posterior liberación de un fármaco frente a un estímulo.

Estos últimos, los agentes oxidantes, resultan de interés debido a que en varios estudios se ha indicado que se produce un aumento en el nivel de oxidantes en la zona afectada por patologías como inflamación,⁶² cáncer⁶³ o desordenes cardiovasculares.⁶⁴ Debido a ello, en la actualidad se está estudiando el uso de materiales poliméricos anfifílicos con respuesta a este tipo de estímulo.

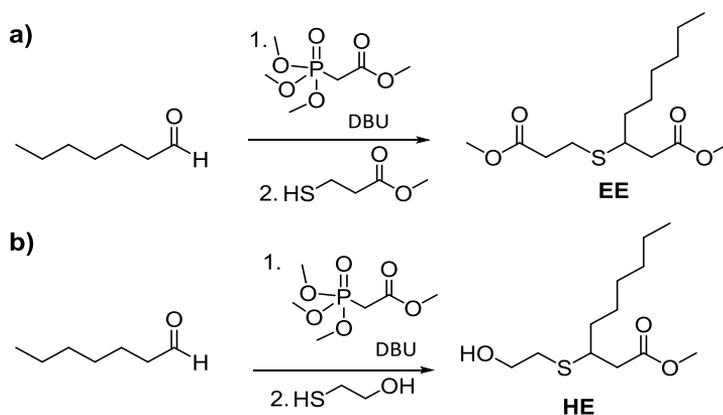
Vinculado a este concepto, en el año 2004 Napoli et al.⁶⁵ sintetizaron vesículas a partir del autoensamblaje de copolímeros de bloque ABA anfifílicos, las cuales presentan una respuesta a agentes oxidantes gracias a los grupos tioéter que contenían en los bloques hidrofóbicos B basados en poli(sulfuro de propileno) (PPS). Estos bloques hidrófobos pasan a ser bloques hidrófilos, poli(propilensulfóxido), cuando se exponen al agente oxidante. De igual manera, en los años siguientes se han descrito diferentes micelas^{56, 66} y nanocápsulas⁶⁷ basadas en polímeros que contienen este grupo tioéter así como en otros polímeros tales como polioxalatos,⁶⁸ polioacetales⁶⁹ o polímeros con grupos diseleniuros⁷⁰ en estructura, todos ellos sensibles a este estímulo.

El objetivo de este trabajo consiste en desarrollar una ruta sintética para la obtención de PEs a partir de heptanal como materia prima renovable. La estrategia sintética llevada a cabo se basa en la preparación de dos nuevos monómeros difuncionales, diéster y hidroxidéster, optimizando un procedimiento secuencial respetuoso con el medio ambiente. Para ello, se evita el uso de disolventes en el medio de reacción así como purificaciones intermedias. Posteriormente, la funcionalidad de estos monómeros permite estudiar la polimerización de los mismos para la obtención de PEs por policondensación. En función del procedimiento llevado a cabo se obtienen homopolímeros o copolímeros de bloque. Finalmente, debido al

carácter anfifílico que presentan los copolímeros de bloque diseñados se estudió el autoensamblaje de dichos polímeros para la obtención de micelas poliméricas. Las micelas obtenidas contienen grupo tioéter en su estructura lo cual hace pueden ser potencialmente aplicables en la liberación de fármacos cuando se enfrentan con un estímulo oxidante.

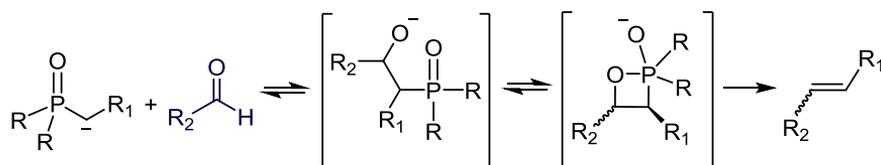
2.2. SÍNTESIS DE MONÓMEROS DIFUNCIONALES

Los procesos secuenciales son una eficaz herramienta en la química sostenible, ya que gracias a ellos se pueden realizar diferentes modificaciones a un compuesto químico. En general, estas reacciones en serie muestran altos rendimientos y además no necesitan aislar los productos intermedios. Debido a estas ventajas, se investigó la posibilidad de realizar secuencialmente la síntesis de monómeros difuncionales a partir de heptanal, obteniendo un éster α,β -insaturado mediante la reacción de Horner-Wadsworth-Emmons (HWE) y a continuación realizar una adición tio-Michael (TM) para así obtener compuestos difuncionales, diéster o hidroxiéster dependiendo del tiol empleado (Esquema 2.2).



Esquema 2. 2. Proceso secuencial HWE-TM para la obtención de a) EE y b) HE a partir de heptanal.

La reacción de HWE es uno de los métodos más populares para la obtención de dobles enlaces C-C mediante la reacción de aldehídos o cetonas con carbaniones de fosfonatos estabilizados.⁷¹ Horner et al.⁷² fueron los primeros en sintetizar olefinas empleando carbaniones de fosfonatos lo cual implicaba sustituir los iluros de fosfonio utilizados en la reacción de Wittig⁷³ por estos compuestos. Unos años más tarde, en 1961, Wadsworth y Emmons publicaron la investigación que habían realizado sobre el uso de carbaniones de fosfonatos en la síntesis de diferentes olefinas.⁷⁴ El uso de este tipo de compuestos presenta como principal ventaja un mayor carácter nucleófilo en comparación con los iluros de fosfonio, lo cual implica que la síntesis de olefinas se pueda llevar a cabo utilizando cetonas o aldehídos menos electrófilos. Como se muestra en el Esquema 2.3, la reacción de HWE tiene lugar mediante una adición nucleófila del carbanión, formado al desprotonar el fosfonato por tratamiento básico, al aldehído o cetona. Posteriormente mediante una eliminación, a través de un intermedio cíclico, se obtiene el alqueno.

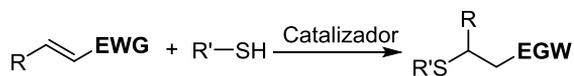


Esquema 2. 3. Mecanismo de la reacción de HWE a partir de aldehído.

Esta reacción favorece el uso de unas condiciones de reacción más suaves y es por ello que se están investigando condiciones de reacción acorde con los principios de la química verde y el desarrollo sostenible sustituyendo el disolvente de reacción por otro más inocuo, como los líquidos iónicos⁷⁵ y el agua,⁷⁶ o la eliminación del disolvente.⁷⁷ Además, se ha investigado el uso de diferentes bases para la formación del carbanión como son bases

iónicas fuertes (reactivos de organolitio o hidruro de sodio), bases orgánicas (trialquilamina o guanidinas) e incluso bases inorgánicas (K_2CO_2 o KOH).⁷⁸ En publicaciones anteriores, se describe la reacción de HWE del fosfonoacetato de trimetilo con una amplia variedad de aldehídos usando cantidades estequiométricas de DBU^{77b} o un sistema catalítico de DBU y K_2CO_3 .^{77a} Gracias a estos sistemas, se han obtenido diferentes ésteres α,β -insaturados con un alto rendimiento y selectividad E.

Los ésteres α,β -insaturados obtenidos mediante la reacción de HWE pueden ser funcionalizados mediante adición TM la cual consiste en la adición de un tiol, el cual actúa como nucleófilo, a una olefina activada, el éster α,β -insaturado, para obtener compuestos con un enlace tioéter C-S en su estructura (Esquema 2.4). Este tipo de reacción es considerada una reacción *click* por sus altos rendimientos, el uso de una baja cantidad de catalizador y la rápida adición de los tioles a alquenos con deficiencia electrónica.⁷⁹

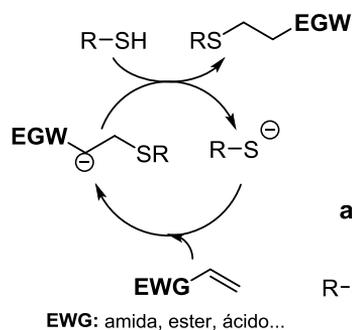


EWG: ester, amida, ciano...

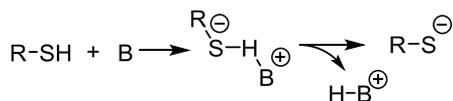
Esquema 2. 4. Adición Tio-Michael a un doble enlace activado.

Actualmente, la formación del anión tiolato está descrita a través de dos sistemas catalíticos: catálisis básica (trietilamina o guanidinas) o catálisis nucleofílica (alquil fosfinas). Este anión ataca al átomo de C en posición β del doble enlace C-C para dar lugar a la adición TM (Esquema 2.5).⁸⁰

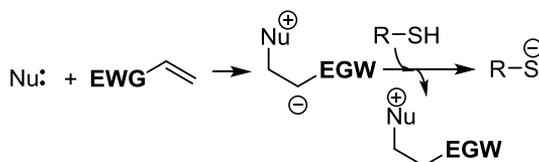
Mecanismo general de la adición Tio-Michael



a. Mecanismo catálisis básica



b. Mecanismo catálisis nucleofílica

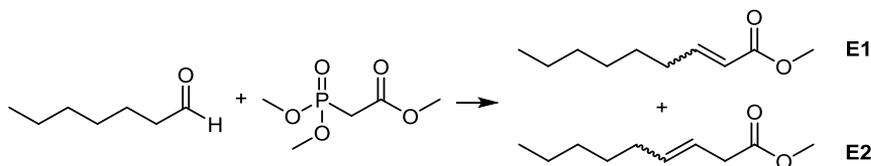


Esquema 2. 5. Mecanismo de la adición Tio-Michael a un doble enlace C-C activado a) catálisis básica y b) catálisis nucleofílica.

Debido que tanto la reacción de HWE como la adición TM se ha descrito usando organocatalizadores como DBU⁸¹ y a que en ambos casos se han obtenidos buenos rendimientos en ausencia de disolvente.^{77c,81} se estudió el uso de un proceso secuencial HWE-TM para la obtención de monómeros derivados del heptanal, ya que este tipo de procesos llevan asociadas ventajas como la reducción de costes y simplificación de procesos.

Para comprobar la viabilidad del proceso secuencial HWE-TM, previamente se evaluó la reacción de HWE entre el heptanal y el fosfonoacetato de trimetilo (Tabla 2.1). Las diferentes reacciones se siguieron tanto por cromatografía de gases utilizando n-decano como patrón interno como por espectroscopia de RMN de ¹H.

Tabla 2. 1. Reacción de HWE en ausencia de disolvente usando cantidades equimolares de heptanal y fosfonoacetato de trimetilo.

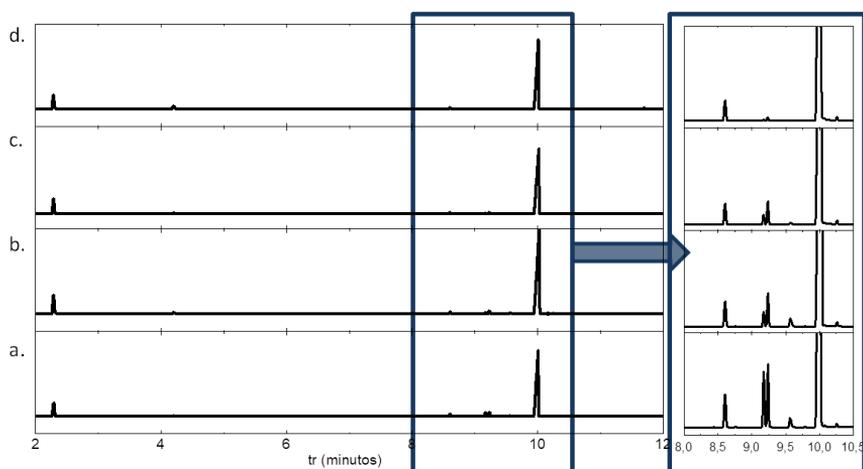


	T (°C)	DBU (eq)	Conversión (%) ^a	E:Z (E1) ^b	E1:E2 ^c	Rendimiento ^d (%)
1	25	1	98	98.8:1.2	82:18	81
2	0	1	98	98.5:1.5	97:3	98
3	0	0.75	97	98.5:1.5	98:2	94
4	0	0.5	94	98.5:1.5	99:1	90

[a] Conversión de heptanal determinada por cromatografía de gases. [b] Relación entre los isómeros E:Z de **E1** determinada por RMN de ¹H. [c] Relación entre los isómeros **E1:E2** determinada por RMN de ¹H. d Rendimiento de **E1** y **E2**.

Inicialmente la reacción se llevó a cabo a 25°C usando una cantidad equimolar de DBU con respecto a las cantidades empleadas de heptanal y fosfonoacetato de trimetilo (Tabla 2.1, entrada 1). Gracias al cromatograma de gases (Figura 2.3.a) se determinó una conversión de heptanal del 98% a las 3 horas de reacción. Además se distinguieron cuatro nuevos picos a tiempos de retención t_r de entre 8.8 y 10.1 minutos. En espectroscopia de RMN de ¹H (Figura 2.4.a) la aparición de señales entre 5.4 y 7.1 ppm indicaron que la formación de doble enlace C-C había tenido lugar. Asimismo, se identificaron las señales correspondientes a los dobles enlaces C-C de los isómeros E y Z del éster α,β -insaturado 2-nonenoato de metilo (**E1**) a 6.98 y 5.84 ppm y 6.24 y 5.77 ppm, respectivamente. De esta manera se cuantificó la relación entre los isómeros E/Z de **E1** de 98.8:1.2. Además, se observó la aparición de una señal no esperada en la zona de desplazamientos químicos característica de los dobles enlaces (5.5 ppm). Esta señal se asignó al producto de la isomerización del doble enlace C-C, el

3-nonenoato de metilo (**E2**). Esta asignación se realizó teniendo en cuenta que la isomerización de 2-pentenoato de metilo a 3-pentenoato de metilo estaba descrita a 50°C en presencia de cantidades catalíticas de aminas terciarias, como DBU.⁸² A través de RMN de ¹H se determinó que la isomerización del doble enlace C-C tenía lugar en un 18%. A la vista de estos resultados, se llevó a cabo la reacción a 0°C con el fin de evitar este proceso de isomerización (Tabla 2.1, entrada 2). Después de 3 horas se obtuvo igual conversión de heptanal que trabajando a 25°C (98%) (Figura 2.3.b). No obstante, la relación entre los productos **E1/E2** (Figura 2.4.b) así como el rendimiento de la reacción mejoraron significativamente al trabajar a dicha temperatura. Teniendo en cuenta que la adición TM esta descrita usando cantidades catalíticas de DBU, se estudió la reacción utilizando una menor cantidad de base (Tabla 2.1, entradas 3 y 4). En estos casos se observó una ligera mejora en la relación **E1/E2**, sin embargo, la conversión de heptanal y rendimiento de reacción disminuían ligeramente.



t_r (n-decano)=2.2 min; t_r (heptanal)=4.2 min; t_r (Z/E **E1**)=8.8/10.1 min; t_r (Z/E **E2**)=9.2/9.3 min

Figura 2. 3. Cromatogramas del crudo de reacción entre heptanal y fosfonoacetato de trimetilo en ausencia de disolvente: a) 25°C, 1 eq. de DBU, b) 0°C, 1 eq. de DBU, c) 0°C, 0.75 eq. de DBU, d) 0°C, 0.50 eq. de DBU.

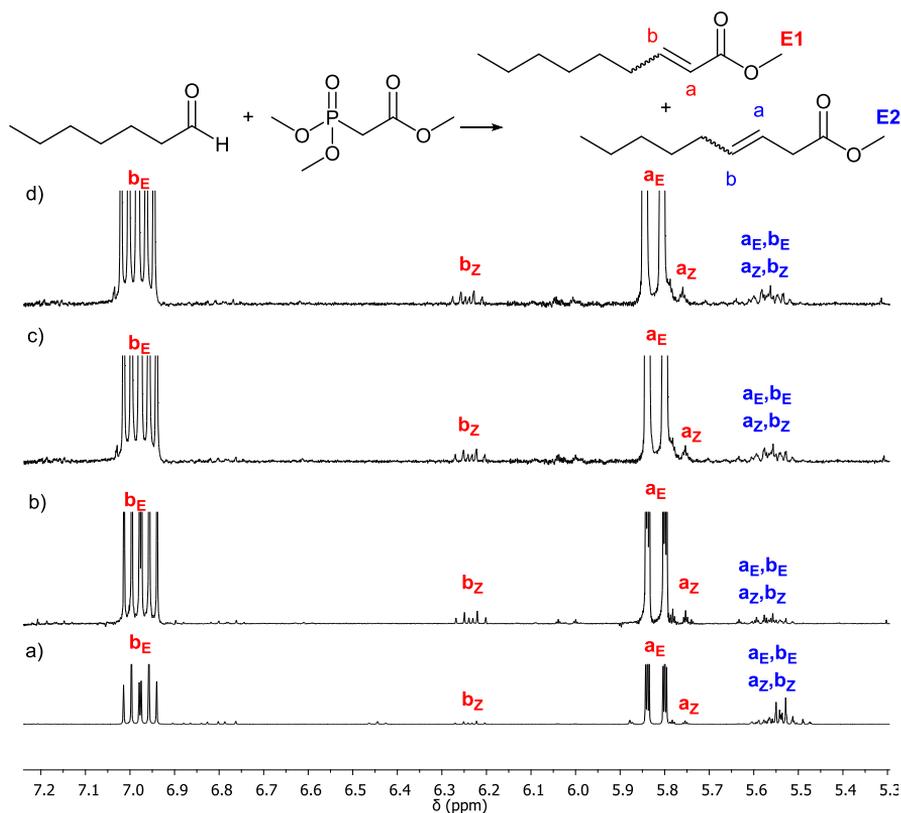


Figura 2. 4. Espectros de RMN de ¹H del crudo de reacción entre heptanal y fosfonoacetato de trimetilo en ausencia de disolvente: a) 25°C, 1 eq. de DBU, b) 0°C, 1 eq. de DBU, c) 0°C, 0.75 eq. de DBU, d) 0°C, 0.50 eq. de DBU.

Por tanto, se concluyó que las mejores condiciones para la obtención del producto **E1** eran cantidades equimolares de heptanal, fosfonoacetato de trimetilo y DBU a una temperatura de 0°C durante 3 horas. Finalmente, el producto se purificó mediante destilación a vacío y posteriormente fue caracterizado por RMN de ¹H y ¹³C (Figura A.1).

Con la reacción de formación del éster α,β-insaturado **E1** optimizada, se procedió a realizar la adición TM del 3-mercaptopropionato de metilo a dicho compuesto. Teniendo en cuenta las condiciones empleadas en la HWE y con el fin de poder realizar consecutivamente la reacción de HWE y

la adición TM, esta reacción se llevó a cabo en ausencia de disolvente usando DBU (2 mol % con respecto a **E1**) como catalizador a 25°C. De igual manera que en el caso anterior, el avance de esta reacción se siguió por RMN de ^1H y cromatografía de gases. Tras 1 hora de reacción, se comprobó en los análisis de cromatografía que los picos correspondientes a **E1** desaparecían, obteniendo una conversión >99%. Por otro lado, en los espectros de RMN de ^1H se observó una disminución significativa de señales correspondientes a doble enlace C-C así como la presencia de tres nuevas señales a 3.05, 2.78 y 2.57 ppm. La señal centrada a 3.05 ppm, un multiplete, corresponde al metino directamente unido al átomo de S, verificando que la adición TM tenía lugar. Además, las señales a 2.78 y 2.57 ppm se atribuyeron a los metilenos de la unidad propionato. Después de la purificación mediante columna cromatográfica se obtuvo el producto 3-((3-metoxi-3-oxopropil)tio) nonanoato de metilo (**EE**) con un rendimiento del 70%.

Debido a que la funcionalización del heptanal mediante la reacción de HWE y la adición TM se pueden realizar con el mismo sistema catalítico, en ausencia de disolvente y que los rendimientos de reacción eran aceptables se procedió a realizar la reacción en una sola etapa (*one-pot*). La primera de las pruebas *one-pot* se llevó a cabo a baja temperatura, 0°C, y consistió en añadir 1 eq de DBU a una mezcla equimolar de heptanal, fosfonoacetato de trimetilo y mercaptopropionato de metilo. Transcurridas 3 horas de reacción, se cuantificó mediante cromatografía de gases una conversión de heptanal del 68%. A la vista de que se obtenía una menor conversión que al realizar las reacciones por separado, se aumentó la temperatura de reacción, de 0°C a 25°C, observándose que la conversión de heptanal disminuía al 38%.

Teniendo en cuenta que las conversiones obtenidas al trabajar a temperatura ambiente eran significativamente menores, se realizó la reacción de HWE-TM a 0°C pero añadiendo el fosfonoacetato de trimetilo y la base, previamente mezclado, a una mezcla de heptanal y tiol. Mediante este procedimiento se alcanzó una conversión de heptanal del 34% a las 3 horas de reacción, conversión apreciablemente menor que la obtenida en la optimización de la reacción de HWE.

Finalmente, como los resultados obtenidos en las reacciones *one-pot* no igualaban a los obtenidos en las diferentes etapas, se investigó un proceso secuencial HWE-TM. Para ello, en una primera etapa se llevó a cabo la reacción de HWE, siguiendo las condiciones optimizadas (0°C, cantidades equimolares de heptanal, fosfonoacetato de trimetilo y DBU) logrando una conversión del 98% en 3 horas. A continuación se añadió el tiol, 3-mercaptopropionato de metilo, sin necesidad de añadir base adicional. Tras 1 hora más de reacción, la conversión de esta segunda etapa se determinó >99% por cromatografía de gases. En el espectro de RMN de ^1H del crudo de esta reacción (Figura 2.5) se pudo observar la formación del producto **EE** gracias a la presencia de las tres señales a desplazamientos químicos de 3.05, 2.78 y 2.57 ppm que confirman la adición TM al éster **E1**. Además, se observó la formación de una pequeña cantidad de disulfuro debido a la presencia de la señal centrada a un desplazamiento químico de 2.93 ppm. Asimismo, se observó la presencia del subproducto **E2** a 5.5 ppm así como de heptanal a 9.75 ppm ($-\text{CHO}$) y del intermedio de reacción **E1** a 6.98 ppm ($-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-$) y 5.84 ppm ($-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-$). Después de la purificación mediante columna cromatográfica, se obtuvo el diéster **EE** puro con un rendimiento del 78% el cual fue caracterizado por RMN de ^1H y ^{13}C (Figura A2).

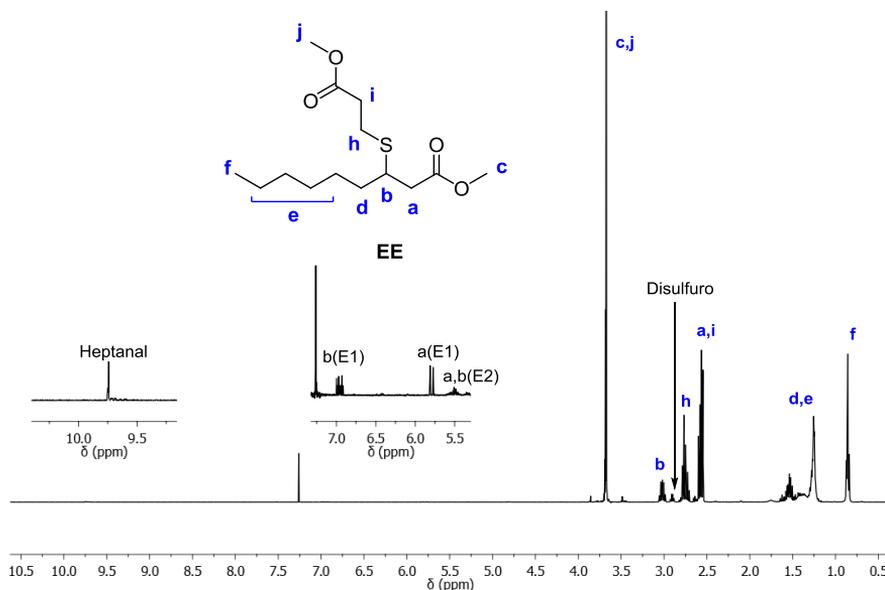


Figura 2. 5. Espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción obtenido en la síntesis de **EE**.

Con el proceso secuencial HWE-TM optimizado para la síntesis del diéster **EE**, se llevó a cabo dicho proceso secuencial para la obtención del hidroxiéster 3-((2-hidroxietyl)tio)nonanoato de metilo **HE**. Para obtener dicho monómero difuncional se siguió la misma metodología sustituyendo el tiol empleado en el caso anterior por 2-mercaptoetanol.

En la primera etapa, la reacción de HWE, se alcanzó una conversión de heptanal del 98% en 3 horas, igual que en el caso anterior. A continuación se añadió 2-mercaptoetanol, determinándose una conversión >99% después de 1 hora más de reacción. Mediante RMN de ^1H se comprobó la ausencia de las señales correspondientes al doble enlace C-C así como la presencia de tres nuevas señales que confirman la reacción TM: un multiplete centrado a 3.09 ppm, correspondiente al metino directamente unido al átomo de S; un triplete a 2.71 ppm, atribuida al metileno de la

unidad hidroxietilo; y un doble doblete a 2.58 ppm, correspondiente al metileno en posición α al carbonilo. El producto fue purificado por columna cromatográfica con un rendimiento del 81 % y caracterizado mediante RMN de ^1H y ^{13}C . Los desplazamientos químicos y ambos espectros se encuentran recogidos en la parte experimental y en el anexo (Figura A3), respectivamente.

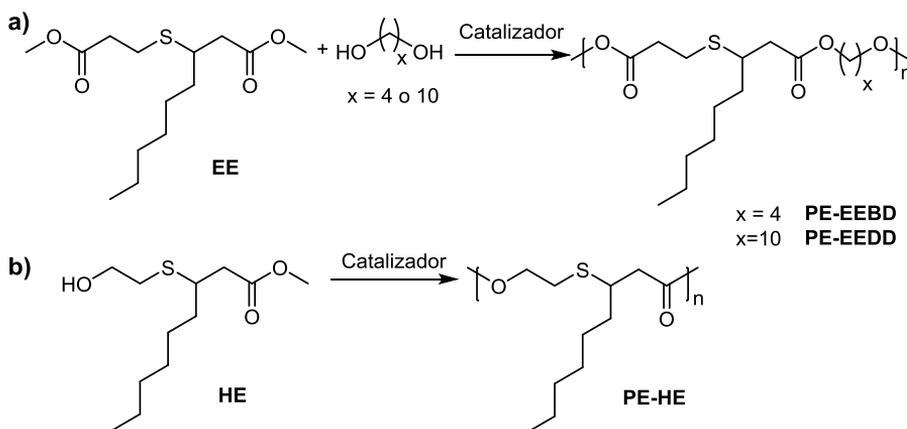
De esta manera, se confirmó que el uso de un proceso secuencial HWE-TM permitía obtener una alta conversión en ambas etapas, la cual era comparable a la obtenida en las reacciones llevadas a cabo por separado. Asimismo, se observó que este procedimiento sin purificación entre etapas permitía obtener un rendimiento global ligeramente superior. Esto, unido a las ventajas medioambientales que presentaba el hecho de evitar el aislar y purificar los productos intermedios de reacción, llevó a la conclusión de que la realización de un procedimiento secuencial para la síntesis de **EE** y **HE** a partir de heptanal presentaba unos claros beneficios frente a la realización de las diferentes etapas por separado.

Debido al elevado interés que presentan los PEs en la actualidad y la naturaleza difuncional de **EE** y **HE**, estos monómeros fueron considerados unos óptimos candidatos para la realización de estudios de policondensación con el fin de obtener los correspondientes PEs, así como **HE** para la obtención copolímeros de bloque anfifílicos mediante polimerización iniciada por metoxi-poli(etilenglicol) (mPEG).

2.3. POLIÉSTERES DERIVADOS DE HEPTANAL

2.3.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE POLIÉSTERES

A la vista de los diferentes sistemas catalíticos que pueden ser empleados en la obtención de PEs, se estudió la reactividad de los monómeros derivados del heptanal **EE** y **HE** para la obtención de dichos polímeros por policondensación en ausencia de disolvente utilizando catalizadores de distinta naturaleza (Esquema 2.6). Las polymerizaciones se llevaron a cabo en un procedimiento de dos etapas siendo la primera de las etapas la etapa de oligomerización bajo flujo de argón, generalmente una hora, y posteriormente en una segunda etapa se trabajó a presión reducida con el fin de eliminar fácilmente el metanol que se forma a través de la reacción de transesterificación. Los pesos moleculares de los polímeros fueron determinados mediante espectroscopia de RMN de ^1H y cromatografía SEC.



Esquema 2. 6. Esquema de polymerización de los monómeros difuncionales derivados del heptanal a) **EE** y b) **HE**.

2.3.1.1. POLIÉSTERES A PARTIR DE EE

El monómero **EE** es una molécula difuncional con dos grupos ésteres, por lo cual es necesario un diol para la obtención de PEs. Por ello, las pruebas de polimerización se llevaron a cabo con dos dioles alifáticos de diferente longitud de cadena: 1,4-butanodiol (**BD**) y 1,10-decanodiol (**DD**).

En primer lugar, se realizó el estudio de la polimerización de **EE** y **BD** con los catalizadores $\text{Sn}(\text{Oct})_2$, TBD y Novozima-435 (Lipasa) obteniéndose los resultados que se muestran en la Tabla 2.2.

Tabla 2. 2. Polimerización en ausencia de disolvente de **EE** y **BD**.^a

		Catalizador, mol %	T (°C)	t (h)	Mn RMN ^c (g/mol)	Mn SEC ^d (g/mol)	Đ ^e
1	PE-EEBD-1	$\text{Sn}(\text{Oct})_2$, 5	140	6	710	470	2.4
				24	700	480	2.4
2	PE-EEBD-2	$\text{Sn}(\text{Oct})_2$, 10	140	6	1100	450	2.3
				24	2750	1100	2.1
3	PE-EEBD-3	$\text{Sn}(\text{Oct})_2$, 5	140	2	460	210	2.3
				4	530	240	2.4
				7	525	300	2.2
				24	1120	840	2.1
4	PE-EEBD-4	TBD, 20	120	6	-	640	2.8
				24	-	740	2.7
5	PE-EEBD-5	Lipasa, 20 ^b	80	6	720	800	1.2
				24	4260	1520	3.2

[a] Primera etapa: 1 hora bajo flujo de argón; Segunda etapa: a presión reducida. Excepto el experimento 3 (Primera etapa: 7 horas bajo flujo de argón; Segunda etapa: 17 horas a presión reducida). [b] 20 % en peso con respecto **EE**. [c] Determinados por RMN de ¹H a partir de la señal de la cadena principal a 4.13 ppm y la señal de los grupos finales a 3.68 ppm. [d] Determinados mediante SEC utilizando THF como disolvente [e] Polidispersidad determinada mediante SEC utilizando THF como disolvente.

Debido a que el uso de $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ como catalizador, en general, es un método efectivo para la obtención de PEs, se comenzó estudiando el uso de este tipo de catálisis en esta polimerización. En primer lugar se

realizaron pruebas de polimerización a 140°C con distintas cantidades de Sn(Oct)₂, 5 y 10 mol % con respecto a **EE** (Tabla 2.2, entradas 1 y 2). En los espectros de RMN de ¹H se observó la aparición de una nueva señal centrada a 4.13 ppm, correspondiente a los protones del grupo metileno del éster (-CH₂-OOC-), confirmando la reacción de transesterificación. Además se observó que a 3.68 ppm, desplazamiento químico dónde debían salir los dos grupos finales de este PE, únicamente estaba presente un singlete atribuido al grupo final metóxido del éster. Esto puede ser debido a que al trabajar a elevadas temperaturas se tenían pérdidas de **BD** lo cual afectaba directamente a la estequiometría de la policondensación y por tanto impedía un aumento en los pesos moleculares. El peso molecular del PE resultante se calculó a partir de estas dos señales, a 4.13 ppm y 3.68 ppm, teniendo en cuenta que el polímero únicamente presentaba uno de los grupos finales. Por otro lado, los pesos moleculares también fueron determinados por SEC utilizando THF como disolvente. Hay que tener en cuenta que las significativas diferencias entre los pesos moleculares absolutos calculados por RMN de ¹H y los pesos moleculares obtenidos por SEC se deben a que la calibración del sistema se realizó utilizando patrones de poliestireno (PS). No obstante, los pesos moleculares obtenidos con este catalizador resultaron ser bajos, presumiblemente debido a una etapa de oligomerización lenta.

A la vista de estos resultados, se aumentó el tiempo en la primera etapa de la polimerización, 7 horas bajo flujo de argón, y posteriormente se completaron las 24 horas totales de reacción a presión reducida continua (Tabla 2.2, entrada 3). Sin embargo, al comparar estos resultados con los obtenidos en el experimento donde esta primera etapa era de 1 hora (Tabla 2.2, entrada 1), los pesos moleculares alcanzados no presentaban un cambio significativo. Además, al igual que en los casos anteriores, en el

espectro de RMN de ^1H del PE obtenido se observó que en la zona en la cual debían estar presentes las señales correspondientes a los dos grupos finales del polímero (entre 2.65 ppm y 2.75 ppm) solo presentaba una única señal, un singlete a 3.69 correspondiente al grupo metóxido del éster (Figura 2.6).

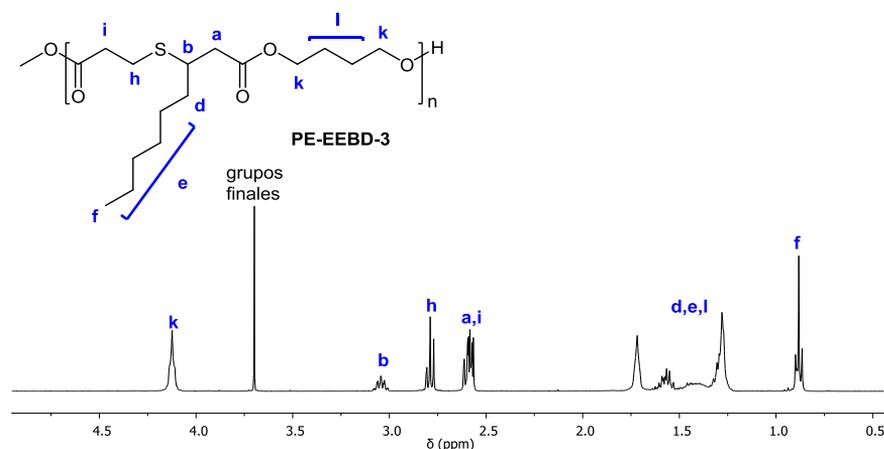


Figura 2. 6. Espectro de RMN de ^1H de la polimerización de **EE** y **BD** usando $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ como catalizador, 7 horas bajo flujo de argón, y a continuación presión reducida (Tabla 2.2, entrada 3).

Posteriormente, se procedió a analizar la reactividad con otro sistema catalítico como es el organocatalizador TBD (Tabla 2.2, entrada 4). En el seguimiento de esta polimerización por RMN de ^1H , fue observada la presencia de una señal centrada a 4.13 ppm correspondiente a los protones del metileno contiguo al éster ($-\text{CH}_2-\text{OOC}-$). No obstante, también aparecían tres nuevas señales no esperadas centradas a 5.55, 5.82 y 6.97 ppm, es decir, desplazamientos químicos que podrían indicar la presencia de dobles enlaces C-C. Previamente, Winkler et al. habían descrito la eliminación de tior al usar TBD en las polimerizaciones del hidroxieéster 3-((2-hidroxietil)tio)undecanoato de metilo y el diéster 3-((2-metoxi-2-oxoetil)tio)undecanoato de metilo con un diol, ambos monómeros

obtenidos por adición TM de 2-mercaptoetanol y tioglicolato de metilo, respectivamente, a undec-2-enoato de metilo.⁸³ Para esclarecer si tenía lugar la eliminación de tior al emplear TBD como catalizador, se llevó a cabo la reacción entre **EE** y TBD en las mismas condiciones que las utilizadas en la polimerización. En el espectro de RMN de ¹H del crudo de reacción después de 24 horas (Figura 2.7) se observó la presencia de señales a 5.55, 5.82 y 6.97 ppm correspondientes a los protones de los dobles enlaces C-C de los productos **E1** y **E2**. Gracias a este experimento se confirmó que el uso de TBD en estas polimerizaciones promueve la eliminación de tior durante la polimerización, impidiendo la obtención de PEs de alto peso molecular.

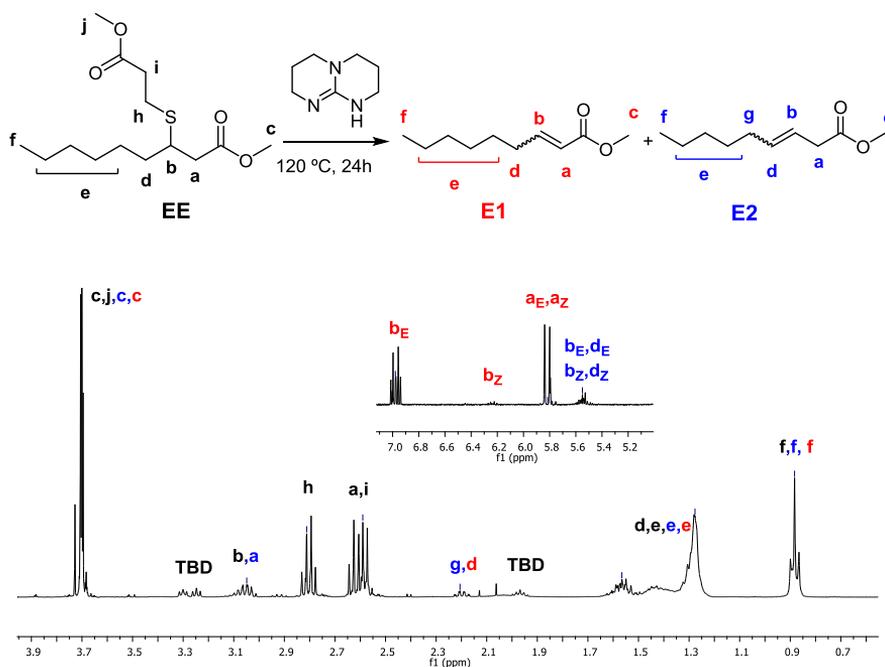


Figura 2. 7. Espectro de RMN de ¹H del crudo de la reacción entre el diéster **EE** y TBD a 120°C después de 24 horas.

Finalmente, se investigó la transesterificación entre **EE** y **BD** utilizando catálisis enzimática (Lipasa, novozima-435) (Tabla 2.2, entrada 5). Este

sistema catalítico permitía trabajar a una menor temperatura, 80°C, lo cual podía favorecer que la estequiometría en la polimerización permaneciese constante evitando las posibles pérdidas de **BD** al aplicar presión reducida al sistema. No obstante, el peso molecular del **PE-EEBD** calculado a partir del espectro de RMN de ^1H (Figura 2.8) no superaba 4200 g/mol. Además, en dicho espectro de RMN de ^1H se observó que pese a una menor temperatura se producían pérdidas de **BD**.

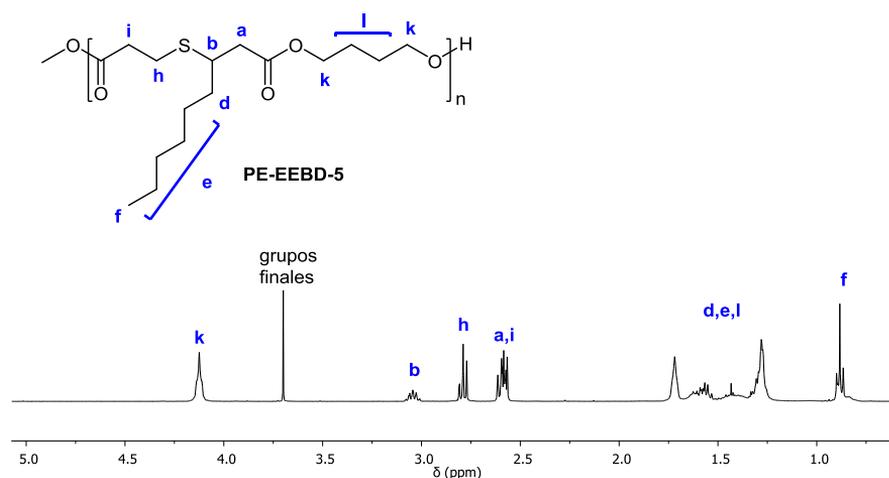


Figura 2. 8. Espectro de RMN de ^1H de la polimerización de **EE** y **BD** usando lipasa como catalizador (Tabla 2.2, entrada 5).

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en la pruebas de polimerización de **EE** y **BD**, se determinó que sustituir el diol por uno de mayor longitud de cadena, **DD**, evitaría los cambios en la estequiometría asociados con la pérdida de **BD**.

En la tabla 2.3 se muestran los resultados de las polimerizaciones entre **EE** y **DD** utilizando $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ y Lipasa como catalizadores. El uso del organocatalizador TBD fue descartado para la obtención de PEs a partir de los monómeros sintetizados debido a los resultados de eliminación obtenidos en el estudio de policondensación entre **EE** y **BD**.

Tabla 2. 3. Polimerización en ausencia de disolvente de **EE** y **DD**.^a

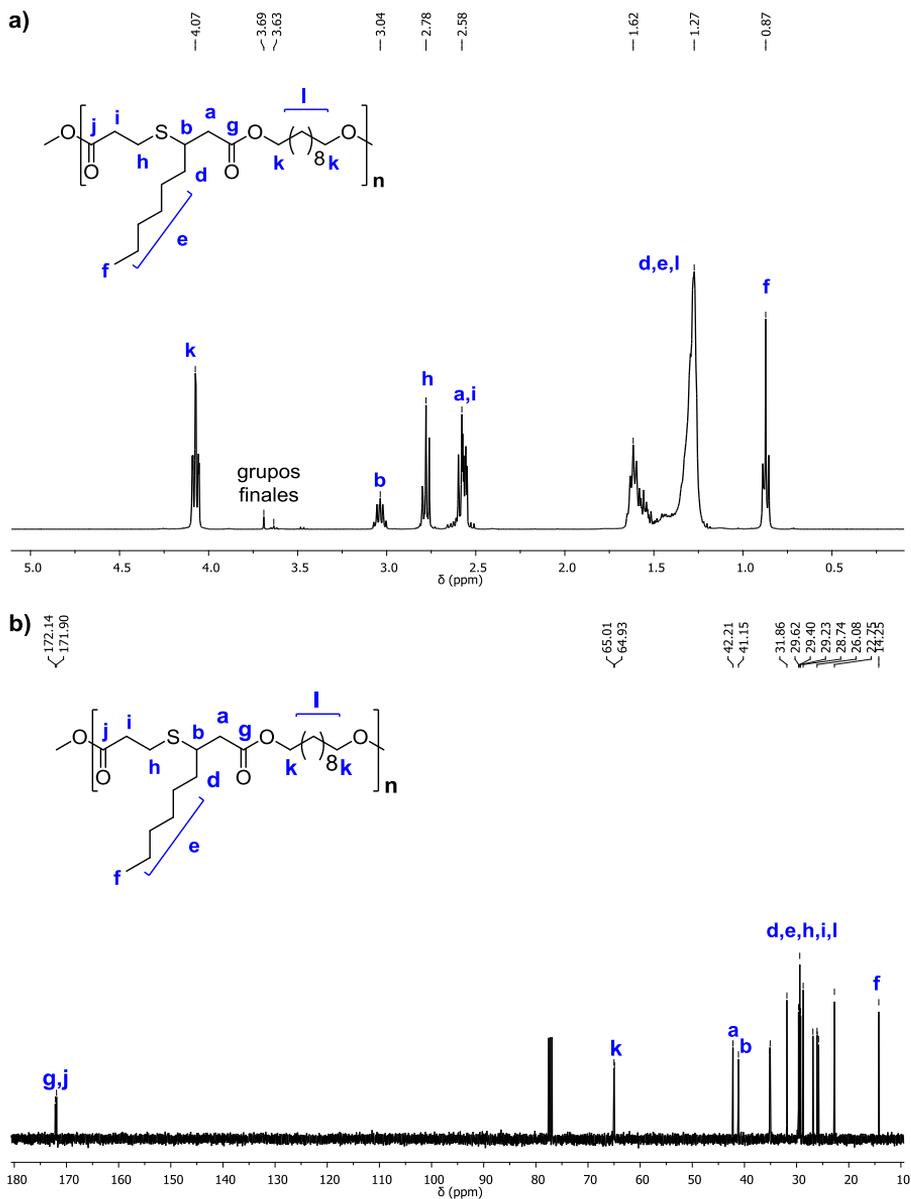
	Catalizador, mol %	T (°C)	t (días)	Mn RMN^c (g/mol)	Mn SEC^d (g/mol)	Đ^e
1	PE-EEDD-1 <i>Sn(Oct)₂,5</i>	120	1	1160	1360	2.1
2	PE-EEDD-2 <i>Sn(Oct)₂,5</i>	140	1	5620	2980	2.4
3	PE-EEDD-3 <i>Sn(Oct)₂,10</i>	140	1	7250	2220	3.2
			3	7300	2270	3.2
4	PE-EEDD-4 <i>Lipasa, 20^b</i>	80	3	5570	9660	2.4
			5	14400	9840	2.3
			7	14650	11860	2.1
			12	14990	11690	2.1
				15300 ^f	15000 ^f	1.8 ^f

[a] Primera etapa: 1 hora bajo flujo de argón; Segunda etapa: a presión reducida. [b] 20 % en peso con respecto **EE**. [c] Determinados por RMN de ¹H a partir de la señal de la cadena principal a 4.13 ppm y la señal de los grupos finales a 3.68 ppm. [d] Determinados mediante SEC utilizando THF como disolvente. [e] Polidispersidad determinada mediante SEC utilizando THF como disolvente [f] Pesos moleculares y polidispersidad después de la precipitación de **PE-EEDD-4**.

Las polimerizaciones llevadas a cabo usando Sn(Oct)₂ como catalizador se realizaron empleando diferentes cantidades de catalizador, 5 y 10 mol %, así como diferentes temperaturas, 120 y 140°C. La reacción de transesterificación fue confirmada gracias a la aparición de una nueva señal a 4.13 ppm en los espectros de RMN de ¹H, correspondiente a los protones metileno adyacentes al grupo éster. En la entrada 1 de la Tabla 2.3 se estudió realizar la polimerización entre **EE** y **DD** con un 5 mol % de catalizador a 120°C obteniendo bajos pesos moleculares. Al aumentar la temperatura de reacción de 120 a 140°C (Tabla 2.3, entrada 2) se mejoró significativamente el peso molecular del polímero resultante. A la vista de que se alcanzaban mejores resultados al trabajar a 140°C, se incrementó la cantidad de catalizador de 5 a 10 mol% con respecto al monómero **EE**

(Tabla 2.3, entrada 3) observándose un aumento en el peso molecular del PE. Por tanto, en comparación con los pesos moleculares alcanzados para el polímero **PE-EEBD-2** (Tabla 2.2, entrada 2), los pesos moleculares obtenidos presentaban un significativo aumento. Sin embargo, la polimerización no presentaba un avance progresivo con el tiempo, ya que después de 2 días más de polimerización no se aprecia un incremento del peso molecular.

Finalmente, se estudió la polimerización mediante catálisis enzimática (Tabla 2.3, entrada 4). El avance de la polimerización fue seguido tanto por espectroscopia de RMN de ^1H como por SEC, observándose un aumento de los pesos moleculares del polímero con el tiempo. Tras la precipitación del polímero **PE-EEDD-4** se obtuvo un peso molecular de 15.300 g/mol por RMN de ^1H y de 15.000 g/mol por SEC. En el espectro de RMN de ^1H de **PE-EEDD-4** (Figura 2.9.a) se pudo observar un triplete a 4.07 correspondiente al grupo metóxido de la transesterificación del éster la cual junto con las señales de los grupos finales a 3.69 ppm y 3.63 ppm permitieron calcular el peso molecular del polímero. Además, en el espectro de RMN de ^{13}C (Figura 2.9.b) se comprobó la desaparición de las señales del éster metílico a 51.38 ppm y 51.94 ppm y la aparición de señales de átomo de C del metileno contiguo al éster a 64.93 ppm y 65.01 ppm. Asimismo, a un desplazamiento químico de 172.14 ppm y 172.48 ppm se identificaron las señales que se atribuyeron a los átomos de C correspondientes a los grupos carbonilos de los éster.



A la vista de los resultados de este estudio, se puede afirmar que la catálisis enzimática con lipasa Novozima-435 a 80°C permite obtener PEs a partir del diéster **EE**, monómero derivado del heptanal por un proceso HWE-TM, y el diol **DD** con unos pesos moleculares elevados. Sin embargo,

el hecho de trabajar a una temperatura de 80°C o superior no permite alcanzar elevados pesos moleculares con dioles de menor longitud de cadena como el **BD** debido a que se producen pérdidas de dicho diol y por lo tanto una descompensación en la estequiometría de la reacción de policondensación.

2.3.1.2. POLIÉSTERES A PARTIR DE HE

A la vista de lo concluido en los estudios previos de polimerización del monómero **EE**, se procedió a realizar el estudio de la polimerización del hidroxíster **HE** utilizando Lipasa como catalizador de la reacción de policondensación en ausencia de disolvente (Tabla 2.4).

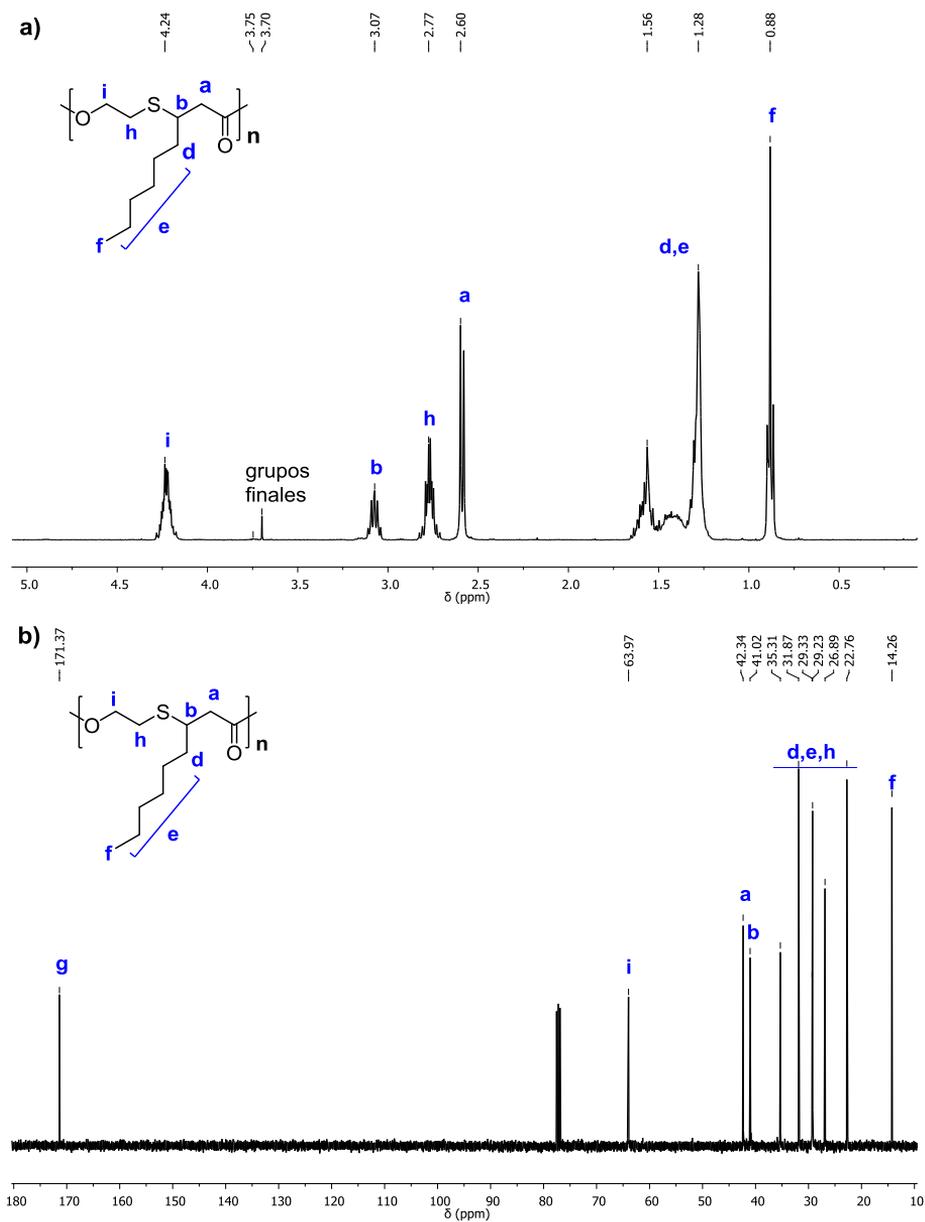
Tabla 2. 4. Polimerización en ausencia de disolvente del hidroxíster **HE**.^a

	<i>Catalizador,</i> <i>mol%</i>	<i>T</i> <i>(°C)</i>	<i>t</i> <i>(días)</i>	<i>Mn RMN</i> ^c <i>(g/mol)</i>	<i>Mn SEC</i> ^d <i>(g/mol)</i>	<i>Đ</i> ^d
1 PE-HE-1	<i>Lipasa, 20</i> ^b	80	1	460	570	1.3
			3	3300	2000	1.7
			6	8600	2900	2.4
			10	14050	3050	3.2
			12	15360	3100	3.4
				35800 ^e	12300 ^e	2.1 ^e

[a] Primera etapa: 1 hora bajo flujo de argón; Segunda etapa: presión reducida. [b] 20 % en peso con respecto **HE**. [c] Determinados por RMN de ¹H a partir de la señal de la cadena principal a 4.24 ppm y la señal de los grupos finales a 3.70 y 3.75 ppm. [d] Determinados mediante SEC utilizando THF como disolvente. [e] Pesos moleculares y polidispersidad después de la precipitación de **PE-HE-1**.

El uso de este sistema de catálisis para la obtención del polímero **PE-HE-1** se realizó, al igual que en los estudios del monómero **EE**, en ausencia de disolvente, empleando un 20 % en peso de enzima con respecto al monómero **HE** y trabajando a una temperatura de 80°C y presión reducida. En el seguimiento realizado por RMN de ¹H se apreció una nueva señal con desplazamiento químico 4.24 ppm, la cual fue atribuida al grupo metileno del éster. De esta manera, se confirmó la reacción de transesterificación

del monómero **HE**. Como se muestra en la Tabla 2.4, los pesos moleculares obtenidos por RMN de ^1H aumentaban progresivamente con el tiempo hasta obtener el **PE-HE-1** con un peso molecular de ~ 15.000 g/mol tras 12 días. Los pesos moleculares absolutos del PE fueron determinados por RMN de ^1H utilizando la nueva señal correspondiente al polímero a 4.24 ppm y los grupos finales del polímero a 3.70 ppm y 3.75 ppm. Además, la polimerización se siguió por cromatografía SEC utilizando THF como disolvente. Como se ha mencionado anteriormente, la diferencia entre el peso molecular absoluto calculado por RMN de ^1H y el estimado por SEC se debe a que el calibrado de este último se realiza con patrones de PS. Finalmente, se precipitó dicho polímero en metanol frío obteniendo el polímero **PE-HE-1** con un peso molecular de 35.800 g/mol por RMN de ^1H y de 12.300 g/mol por SEC. Este polímero fue caracterizado por RMN de ^1H (Figura 2.10.a) observándose la señal correspondiente al grupo metileno del éster a 4.24 ppm así como los grupos finales del polímero entre 3.65 ppm y 3.80 ppm, ambas señales permitían calcular el peso molecular absoluto del polímero **PE-HE-1**. Además, estaban presentes las señales correspondientes al metino y metileno unido al átomo de S a 3.07 ppm y 2.77 ppm, respectivamente. En el espectro de RMN de ^{13}C (Figura 2.10.b) se atribuyó la señal a desplazamiento químico 171.37 ppm al carbonilo del grupo éster. Además, se observó la desaparición de las señales del éster metílico a 61.12 ppm y la presencia de la señal correspondiente al grupo metileno contiguo al éster a 63.97 ppm.



PROPIEDADES TÉRMICAS

El comportamiento térmico de los PEs obtenidos mediante catálisis enzimática **PE-EEDD-4** y **PE-HE-1** se estudió mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC) y por análisis termogravimétrico (TGA) en atmósfera de nitrógeno. La temperatura de transición vítrea T_g del material así como la temperatura de pérdida del 5% del peso $T_{5\%}$, la temperatura de máxima velocidad de pérdida de peso $T_{máx}$ y el residuo después de calentar a 600°C se resumen en la Tabla 2.5.

Tabla 2. 5. Propiedades térmicas de los PEs derivados del heptanal.

Polímero	$T_g(^{\circ}\text{C})^a$	$T_{5\%}(^{\circ}\text{C})^b$	$T_{máx}(^{\circ}\text{C})^c$	Residuo (%) ^d
PE-EEDD-4	-63	341	386	0.6
PE-HE-1	-55	306	330	1.2

[a] Temperatura de transición vítrea determinada en el 2º calentamiento. [b] Temperatura de la pérdida del 5% de la masa. [c] Temperatura de mayor velocidad de pérdida de peso. [d] Residuo a 600°C .

Como se puede observar en la Figura 2.11, ambos PEs son amorfos y presentaban una baja T_g , -63 y -55°C correspondiente a **PE-EEDD-4** y **PE-HE-1** respectivamente.

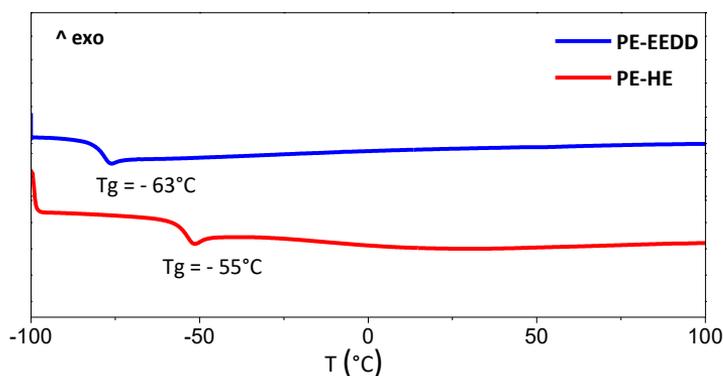


Figura 2. 11. Segundo calentamiento de DSC de los PEs obtenidos por catálisis enzimática **PE-EEDD-4** y **PE-HE-1**.

Respecto a la estabilidad térmica, estos PEs presentaron una pérdida del 5% del peso ($T_{5\%}$) a una temperatura de 341°C (**PE-EEDD-4**) y 306°C (**PE-HE-1**). Como se pudo comprobar en los termogramas obtenidos mediante TGA (Figura 2.12) estos polímeros presentaban una única etapa de degradación la cual se puede asignar al proceso de descarboxilación del grupo éster.⁴⁴ La diferencia de estabilidad térmica de estos dos PEs puede ser debida a procesos de formación de oligómeros cíclicos en el caso del **PE-HE-1**, lo cual está descrito para poli(hidroxiácidos).⁴⁴ A elevada temperatura, los oligómeros cíclicos con un bajo punto de ebullición son destilados, desplazando así el equilibrio hacia la formación de estos ciclos.

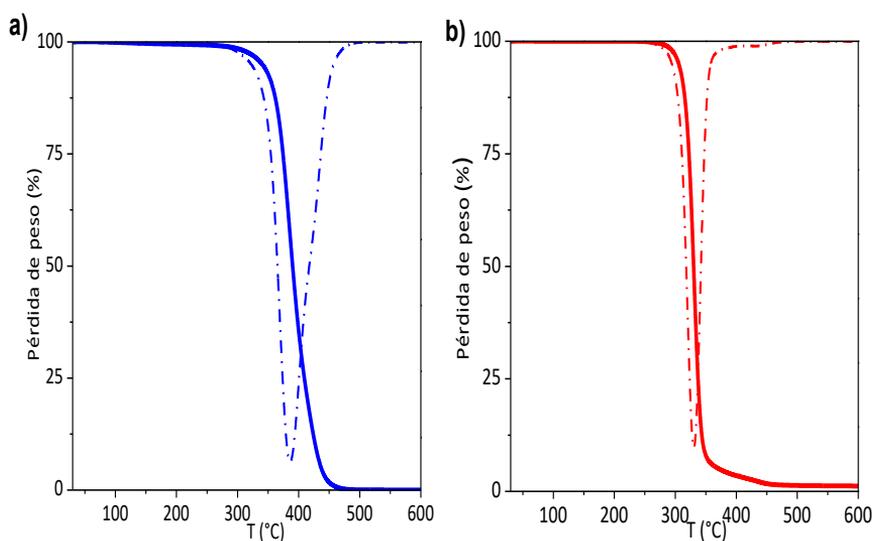
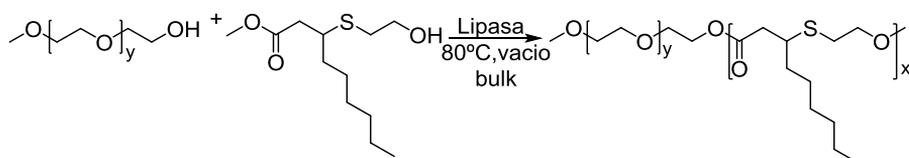


Figura 2. 12. Curva de TGA (línea continua) y derivada (línea discontinua): a) **PE-EEDD-4** y b) **PE-HE-1**.

2.4. COPOLÍMEROS DE BLOQUE DERIVADOS DE mPEG - HE

2.4.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COPOLÍMEROS mPEG - HE

Debido al interés que presentan en los últimos años los nanosistemas que permiten la liberación de fármacos mediante una respuesta a la oxidación, los polímeros con un grupo tioéter en su estructura son una de las opciones más destacadas.^{56,84} Es por ello que se estudió la polimerización de HE iniciada por mPEG (Mn=2000 g/mol) para obtener materiales con carácter anfifílico (Esquema 2.7).



Esquema 2. 7. Síntesis catalizada por enzima de copolímeros de bloque mPEG- HE.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en la homopolimerización del hidroxiéster HE, la polimerización del mismo iniciada por mPEG se llevó a cabo utilizando un 20% en peso de Lipasa (novozima-435) como catalizador con respecto al peso total de monómero, 80°C, presión reducida y en ausencia de disolvente. De esta manera se realizaron polimerizaciones con diferentes relaciones molares de mPEG/HE, 1:10, 1:20, 1:30. El curso de las diferentes polimerizaciones fue seguido por espectroscopia de RMN de ^1H y cromatografía SEC. En los espectros de RMN de ^1H se observó que eran necesarios 2, 4 y 6 días para la obtención de copolímeros con las diferentes relaciones mPEG/HE deseadas. Los resultados obtenidos para dichos copolímeros se recogen en la Tabla 2.6.

Tabla 2. 6. Composición molar y pesos moleculares de la serie de copolímeros **P(mPEG-HE_x)**.

Polímero	Composición molar mPEG-HE		Peso molecular ^b (g/mol)			Rendimiento ^c (%)
	Relación teórica	Relación experimental ^a	Mn	Mw	Đ	
mPEG	-	-	2500	2680	1.1	-
P(mPEG-HE ₁₀)	1:10	1:8	4500	6200	1.4	80
P(mPEG-HE ₂₀)	1:20	1:19	5100	7400	1.5	83
P(mPEG-HE ₃₀)	1:30	1:30	7800	13200	1.7	85

[a] Determinada por RMN de 1H. [b] Determinados por SEC utilizando THF como disolvente. [c] Rendimiento de la polimerización tras la precipitación.

La obtención de los diferentes copolímeros de bloque **P(mPEG-HE)** fue seguida por cromatografía SEC. Como se puede ver en la Figura 2.13, los pesos moleculares de los diferentes copolímeros de bloque mPEG-HE aumentaban con el tiempo, siendo necesario un mayor cuando la cantidad de **HE** a incorporar a la cadena polimérica era mayor.

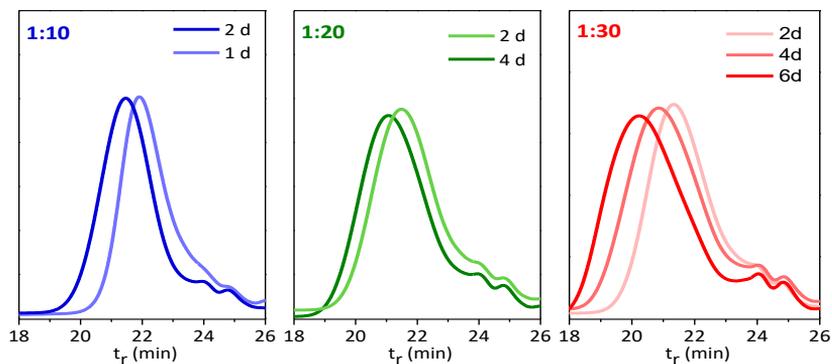


Figura 2. 13. Curvas de SEC del seguimiento de la polimerización de **HE** iniciada por mPEG para las diferentes relaciones molares mPEG/HE.

Además, en las curvas de SEC de los copolímeros **P(mPEG-HE)** obtenidos tras la precipitación se observó que presentaban una distribución unimodal (Figura 2.14). Al mismo tiempo, se comprobó que el peso molecular de los copolímeros aumentaba progresivamente con respecto al iniciador mPEG.

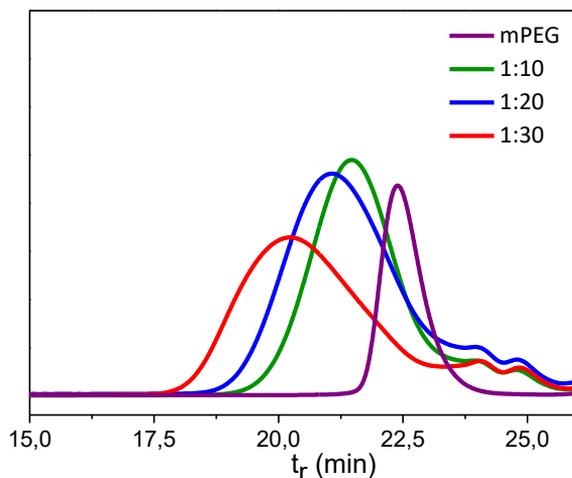


Figura 2. 14. Análisis de GPC de los diferentes copolímeros de bloque mPEG-HE. La caracterización de los copolímeros se realizó mediante espectroscopia de RMN, observándose la presencia de una señal centrada a 4.25 ppm, correspondiente a los protones metilenos del éster (señal j), los cuales en el espectro de RMN 2D ^1H - ^1H COSY (Figura 2.15) presentaban acoplamiento con los protones del grupo metileno del mPEG (señal k, 3.65 ppm).

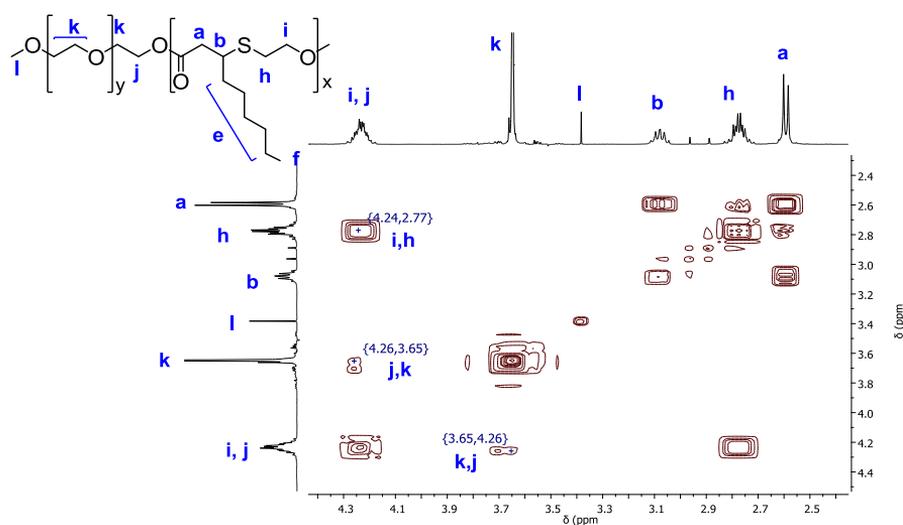


Figura 2. 15. Espectro de RMN de 2D ^1H - ^1H COSY de P(mPEG-HE₃₀).

Finalmente, la composición química de los diferentes copolímeros se calculó a partir de los espectros de RMN de ^1H (Figura 2.16), teniendo en cuenta la señal del grupo final metóxido de mPEG a 3.38 ppm (señal l) y diferentes señales de PE, tales como las señales correspondientes al metileno del éster a 4.25 ppm (señal i), metileno y metino unido al átomo de S a 2.78 y 3.08 ppm respectivamente (señal b y h), y la señal a desplazamiento químico de 2.60 ppm correspondiente al metileno unido al grupo carbonilo de éster (señal a).

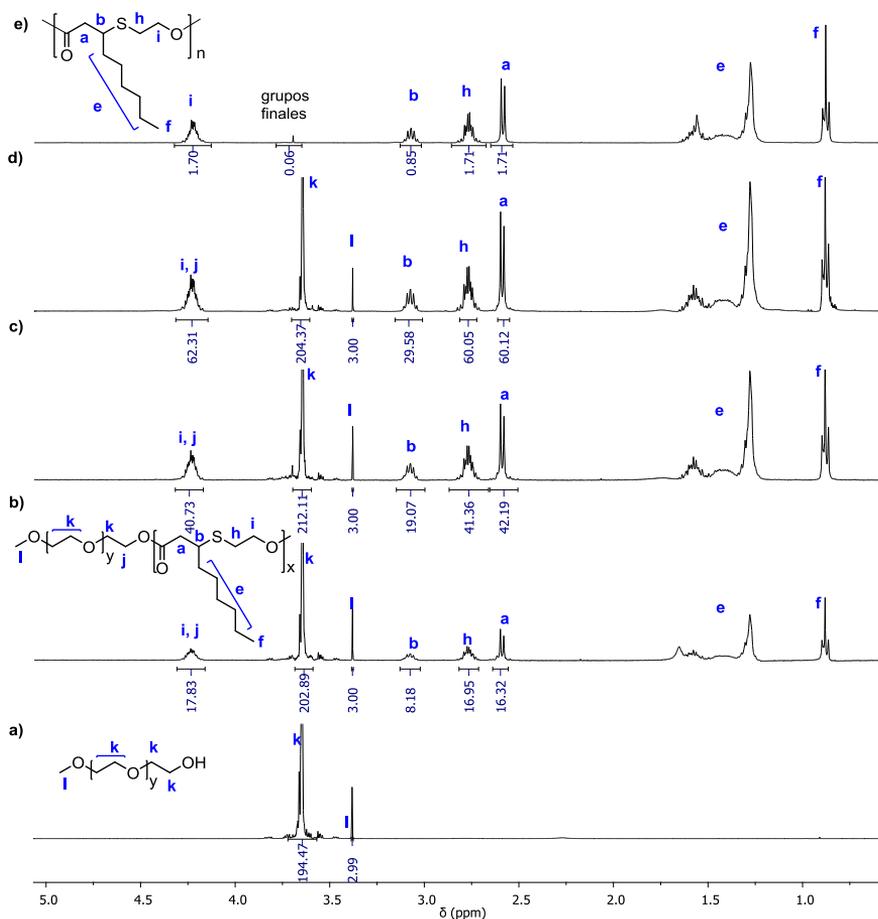


Figura 2. 16. Espectros de RMN de ^1H de a) mPEG, b) P(mPEG-HE₁₀), c) P(mPEG-HE₂₀), d) P(mPEG-HE₃₀) y e) PE-HE-1.

2.4.2. PROPIEDADES TÉRMICAS DE LOS COPOLÍMEROS mPEG-HE

Una vez obtenidos los diferentes copolímeros de bloque, se examinó su comportamiento térmico por DSC y TGA en atmósfera de nitrógeno, obteniéndose los resultados recogidos en la Tabla 2.7.

Tabla 2. 7. Propiedades térmicas de los copolímeros de mPEG con el hidroxiéster HE derivado del heptanal

Polímero	T _g ^a (°C)	T _m ^b (°C)	T _{5%} ^c (°C)	T _{máx 1} ^d (°C)	T _{máx 2} ^d (°C)	R ^e (%)	peso HE ^f (%)
mPEG	-	53	375	-	412	1.9	-
P(mPEG-HE ₁₀)	-50	48	320	342	399	1.2	48 (53)
P(mPEG-HE ₂₀)	-52	47	323	341	400	1.0	66 (69)
P(mPEG-HE ₃₀)	-53	47	310	332	401	1.3	73 (78)
PE-HE-1	-54	-	305	327	-	1.2	-

[a] Temperatura de transición vítrea determinada en el 2º calentamiento. [b] Temperatura de fusión determinada en el 2º calentamiento. [c] Temperatura de la pérdida del 5% de la masa. [d] Temperatura de mayor velocidad de pérdida de peso. [e] Residuo a 600°C. [f] % de peso correspondiente a HE calculado a partir de TGA (Valor teórico entre paréntesis).

Los análisis de DSC registrados para los diferentes copolímeros mostraban una endoterma de fusión característica de la fusión de mPEG alrededor de 50°C (Figura 2.17.a). En el enfriamiento, se pudo observar la exoterma atribuida a la cristalización del mPEG. En el segundo calentamiento (Figura 2.17.b) se observó una endoterma de fusión del bloque mPEG así como la T_g del material correspondiente al bloque de PE.

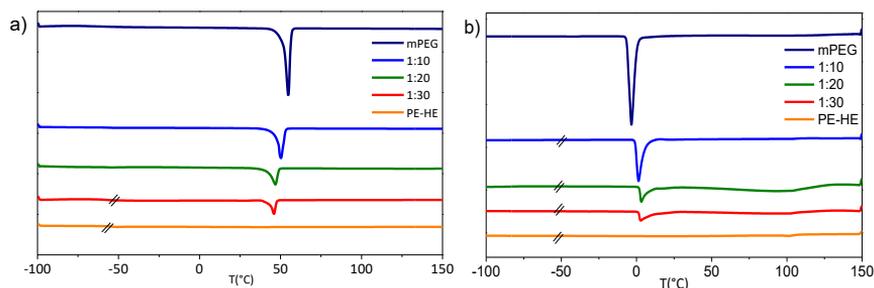


Figura 2. 17. Curvas de DSC de los polímeros PE-HE-1 y mPEG y los copolímeros mPEG-HE_x. a) Primer calentamiento y b) Segundo calentamiento.

Por otro lado en los análisis de TGA, los cuales se puede ver en la Figura 2.18, se observó que tanto el mPEG como el homopolímero **PE-HE** presentaban una única etapa de degradación con unas temperaturas de máxima pérdida de peso diferentes (412°C y 327°C respectivamente). Los copolímeros, en cambio, presentaban una descomposición térmica en dos etapas. La primera de estas etapas entre 325°C y 340°C fue atribuida a la descomposición térmica del bloque correspondiente al PE. Seguidamente a esta etapa, tenía lugar una segunda pérdida de peso entorno a 400°C, correspondiente a la descomposición del bloque de mPEG. Este comportamiento de descomposición térmica permitió calcular el porcentaje de peso de cada bloque en los copolímeros. Como se muestra en la Tabla 2.7 estos porcentajes en peso de **HE** se aproximaban a los valores teóricos (entre paréntesis).

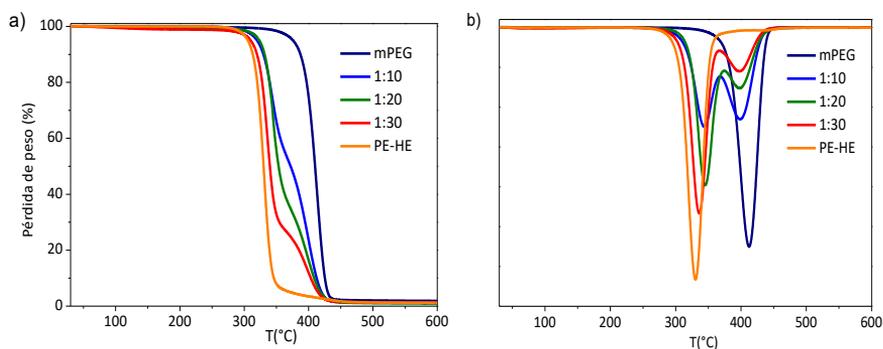


Figura 2. 18. a) Curvas de TGA y b) derivada de los copolímeros **P(mPEG-HE_x)**.

2.4.3. NANOPARTÍCULAS DE LOS COPOLÍMEROS P(mPEG-HE_x)

Debido a que los copolímeros **P(mPEG-HE_x)** presenta en su estructura un bloque hidrofóbico correspondiente al PE y un bloque de mPEG con carácter hidrofílico, se procedió a estudiar la preparación de nanopartículas en agua. La preparación de estas nanopartículas se puede llevar a cabo siguiendo diferentes metodologías en función del polímero y sus propiedades.⁸⁵ En el caso de los copolímeros de bloque anfifílicos se pueden preparar micelas disolviendo directamente el copolímero en agua destilada.

Una vez preparadas las micelas, en primer lugar se cuantificó la concentración crítica micelar CMC, es decir, la mínima concentración de copolímero a la cual se forman las micelas. A una concentración de copolímero inferior a la CMC, el número de cadenas resulta insuficiente para que se produzca el autoensamblaje entre ellas, es decir, las cadenas se encuentran distribuidas en toda la solución actuando como tensioactivos. A medida que aumenta la concentración de copolímero, se alcanza la concentración necesaria para la formación de micelas. Una vez se han formado las micelas, éstas son estables a menos que se diluyan por debajo de la CMC, dando lugar al desensamblaje.

Las CMC de cada copolímero se determinaron utilizando el método de fluorescencia usando pireno como producto a encapsular fluorescente, debido a que las propiedades de emisión del pireno se ven influenciadas por la polaridad del medio. Cuando el pireno se excita a una longitud de onda de 334 nm muestra cinco picos de emisión, siendo la variación de los picos a 384 nm y 374 nm los que confirman la encapsulación del pireno y la formación de las micelas poliméricas (Figura 2.19.a). Se obtuvieron unos

valores de CMC de 1.1, 0.8 y 0.5 mg/mL, para **P(mPEG-HE₁₀)**, **P(mPEG-HE₂₀)** y **P(mPEG-HE₃₀)** respectivamente (Figura 2.19.b-d). Como se puede comprobar, los valores mostraban un descenso gradual cuanto mayor era la longitud de la cadena **HE**, es decir, la parte hidrófoba del copolímero. Esto es debido a que la estabilidad de las micelas se veía afectada principalmente por el balance entre los diferentes bloques.⁸⁶ Los bajos valores de CMC de los **P(mPEG-HE_x)** permitían una mayor estabilidad de las micelas al ser diluidas, propiedad de gran interés en aplicaciones farmacéuticas.⁸⁷

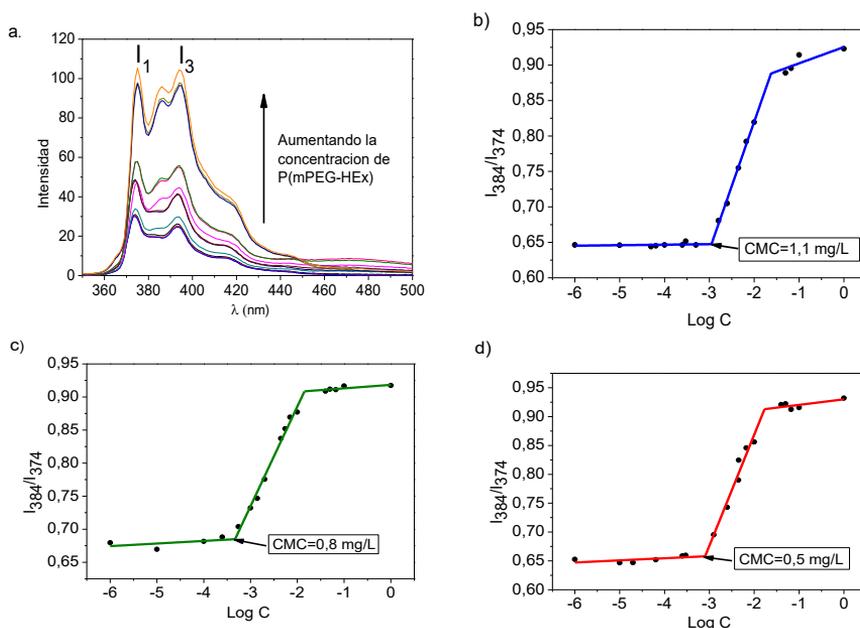


Figura 2. 19. a) Espectro de fluorescencia del pireno en diferentes concentraciones de copolímero de bloque anfifílicos en agua. Gráficas de la relación de intensidades I_{384}/I_{374} vs el logaritmo de la concentración de b) **P(mPEG-HE₁₀)**, c) **P(mPEG-HE₂₀)** y d) **P(mPEG-HE₃₀)**.

Una vez confirmada la formación de micelas a una baja CMC, se determinó el tamaño de las mismas utilizando la técnica de dispersión dinámica de luz (DLS). En la Figura 2.20 se pueden ver los resultados que se obtuvieron por

DLS para la distribución de tamaño por número de los diferentes copolímeros **P(mPEG-HE_x)**, observándose que las micelas mostraban un comportamiento unimodal con micelas de un diámetro medio de 72 nm en el caso del polímero **P(mPEG-HE₁₀)**, 148 nm en el del polímero **P(mPEG-HE₂₀)** y 160 nm para el polímero **P(mPEG-HE₃₀)**, lo cual permitió concluir que las micelas presentaban un mayor diámetro cuanto mayor era la longitud del bloque hidrófobo.

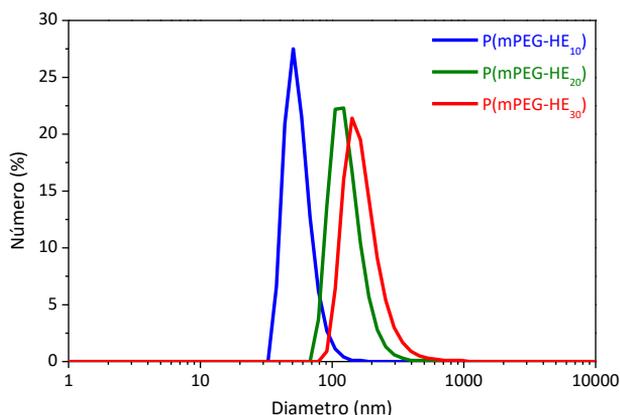


Figura 2. 20. Distribución de tamaño en número obtenida por DLS para los copolímeros **P(mPEG-HE_x)**.

Finalmente, una vez comprobada la formación de las micelas así como analizado el tamaño de las mismas, se caracterizó su morfología mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM). En la Figura 2.21, se muestran las micrografías TEM de las micelas de los diferentes copolímeros **P(mPEG-HE_x)**, observándose la presencia de micelas aisladas pero también formando aglomerados, los cuales eran mayores cuando mayor era la longitud del segmento hidrofóbico.

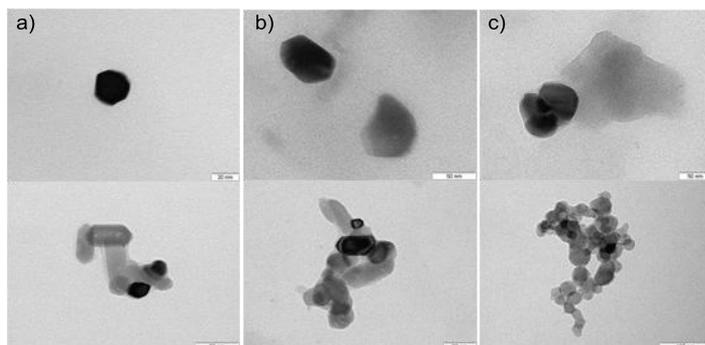


Figura 2. 21. Imágenes de TEM de a) **P(mPEG-HE₁₀)**, b) **P(mPEG-HE₂₀)** y c) **P(mPEG-HE₃₀)**.

Como conclusión de este capítulo, el heptanal ha sido funcionalizado para obtener diferentes monómeros que permiten la síntesis de diferentes PEs y copolímeros de bloque derivados de dicho compuesto, y por consiguiente del aceite de ricino. La estrategia sintética seguida ha permitido obtener compuestos difuncionales con un grupo tioéter en su estructura, como son los dos nuevos monómeros **EE** y **HE**. Esta síntesis fue optimizada con el fin de evitar aislar productos intermedios así como alcanzar buenos rendimientos. Además, se han realizado diferentes pruebas de polimerización para los dos monómeros. En estos estudios se ha determinado que la catálisis enzimática no solo presenta las ventajas asociadas al uso de este catalizador, sino que se da lugar a mayores pesos moleculares. Los PEs obtenidos de estos derivados del heptanal fueron caracterizados por espectroscopia de RMN y sus pesos moleculares fueron determinados por RMN de ¹H y SEC. Las propiedades térmicas de ambos PEs fueron determinadas por DSC y TGA, presentando una única etapa de degradación y una baja Tg.

Por otro lado, se han desarrollado diferentes copolímeros de bloque **P(mPEG-HE)** mediante catálisis enzimática. Al igual que con los PEs, esta serie de copolímeros ha sido caracterizada por espectroscopia de RMN y se

ha determinado su composición y pesos moleculares por RMN de ^1H y SEC, respectivamente. Las propiedades térmicas de los copolímeros **P(mPEG-HE)** han sido examinada mediante DSC y TGA, determinando que la estabilidad térmica de estos copolímeros aumenta con respecto a la del **PE-HE-1** debido a la presencia del bloque mPEG. Igualmente la presencia de mPEG ha sido determinante en los análisis de DSC, mostrando la fusión característica de este bloque del copolímero.

Finalmente, debido al carácter anfílico que muestran estos copolímeros se han realizado estudios de autoensamblaje para la formación de micelas. Estos copolímeros forman eficazmente micelas de diámetro entre 72 nm y 160 nm, en función de la longitud del bloque hidrofóbico. Estas micelas presentan valores bajos de CMC. Estas propiedades pueden resultar de interés para aplicaciones farmacéuticas. Además, gracias al grupo tioéter en el bloque hidrofóbico se podría realizar una liberación controlada y focalizada frente a un estímulo oxidante como es el peróxido de hidrógeno, H_2O_2 .

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

CAPITULO 3

*SÍNTESIS DE POLIURETANOS Y
POLIESTERURETANOS A PARTIR DE DIOLES
DERIVADOS DE HEPTANAL*

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

3.1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Los materiales poliméricos conocidos como PUs, los cuales contienen un grupo uretano en su unidad química repetitiva, constituyen una de las familias de polímeros de mayor importancia. Esta elevada importancia se debe a la gran versatilidad y aplicabilidad que muestran este tipo de materiales para ser usados en la vida cotidiana como adhesivos, recubrimientos o dispositivos médicos entre otros usos.⁸⁸ Los PUs, descritos por primera vez por Otto Bayer en 1937, constituyen cerca del 5 % de la producción total de polímeros en todo el mundo. En un primer momento se querían descubrir materiales alternativos a los PEs y poliamidas, los cuales ya habían sido patentados en ese momento por DuPont. Es por ello que se estudió la reacción de diisocianatos con diaminas para obtener poliureas, sin embargo, los materiales obtenidos resultaron ser inadecuados para la obtención de fibras y termoplásticos. No obstante, al estudiar la reacción entre diisocianatos y dioles se obtuvieron termoplásticos y fibras de PUs de gran utilidad. A partir de ese momento, la investigación de estos materiales avanzó rápidamente para obtener diversos polímeros basados en el grupo uretano.⁴⁴

Una de las maneras más habituales y comunes de obtener PUs sigue siendo el método descrito por Bayer, en el cual se hace reaccionar un di- o poli- isocianato con un diol o poliol para de esta manera dar lugar al grupo uretano. Como la síntesis de isocianatos es más compleja que la de los dioles o polioles, es habitual el uso de isocianatos disponibles comercialmente como los que se muestran en la Figura 3.1.

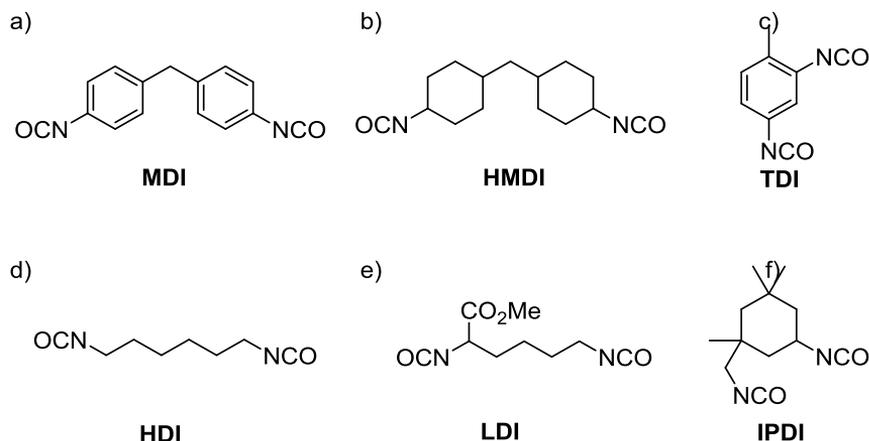


Figura 3. 1. Diisocyanatos comúnmente empleados en la síntesis de PUs: a) diisocianato de 4,4'-difenilmetano (MDI), b) diisocianato de 4,4'-d ciclohexilmetano (HMDI), c) 2,4-diisocianato de tolueno (TDI), d) diisocianato de 1,6-hexametileno (HDI), e) diisocianato de L-lisina (LDI), f) diisocianato de isoforona (IPDI).

No obstante, la reactividad que muestra el grupo isocianato frente a los grupos hidroxilos no es exclusiva y es por ello que es habitual que tengan lugar reacciones secundarias las cuales pueden afectar a la producción de PUs (Figura 3.2). Probablemente la presencia de agua en este tipo de reacciones sea uno de los principales inconvenientes que presenta la química de PUs usando el método descrito por Bayer ya que los isocyanatos son reactivos frente al agua produciendo sus correspondientes aminas y CO₂. Las aminas, a su vez, también reaccionan con isocyanatos para obtener el enlace urea. Por otro lado, también reaccionan con otros isocyanatos para producir dímeros o trímeros (isocianuratos).⁸⁹

El aceite de ricino, rico en ácido ricinoleico, ha sido uno de los aceites más empleados en la síntesis de PUs debido a los grupos hidroxilos naturales que presenta en su estructura.⁹¹ No obstante, para fomentar el uso de los aceites vegetales que no presentan estos grupos de manera natural se han estudiado realizar diferentes modificaciones a dichos aceites para producir de esta manera polioles renovables. Algunas de las modificaciones químicas más relevantes realizadas a los aceites se muestran en la Figura 3.3, y en función de la modificación llevada a cabo se pueden obtener hidroxilos primarios o secundarios.⁴⁴ Este factor es determinante en la química de PUs ya que un poliol con hidroxilos primarios muestra una mayor reactividad frente a los isocianatos que los que contienen hidroxilos secundarios en su estructura.

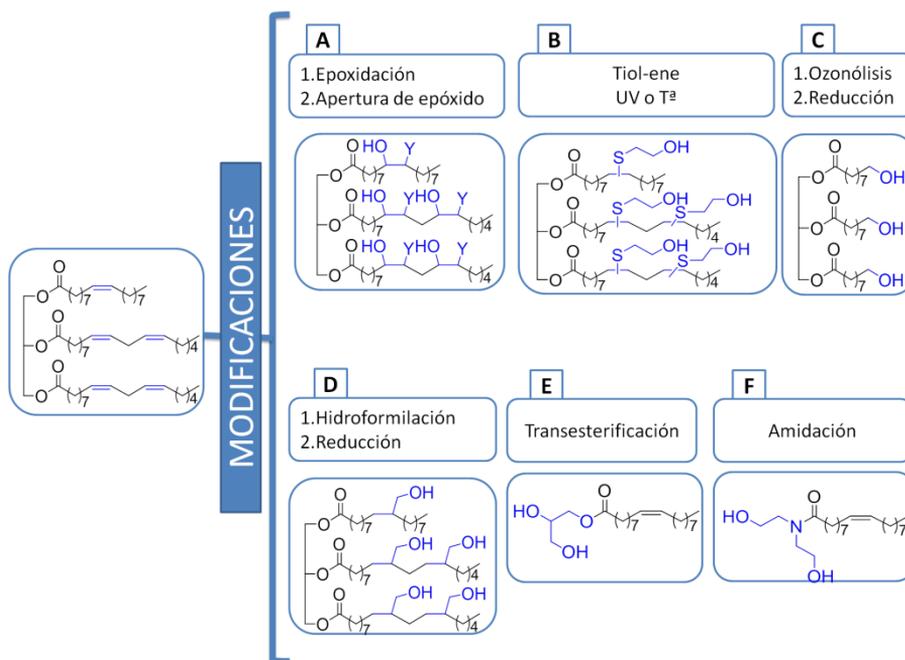


Figura 3. 3. Modificaciones químicas más empleadas en la obtención de polioles a partir de aceites vegetales.

Una de las principales rutas para la obtención de estos polioles es la epoxidación del doble enlace C-C (Figura 3.3.a), seguida de la posterior apertura de grupo epóxido. En la bibliografía se describen diferentes métodos para la obtención del aceite vegetal epoxidado, sin embargo, como se ha mencionado anteriormente, los métodos más comunes para llevar a cabo su epoxidación es el uso de perácidos¹⁵ o H₂O₂ y enzima,⁹² este último como una alternativa más respetuosa con el medio ambiente. La apertura de los anillos oxiranos se realiza típicamente con alcoholes, agua, ácidos o por hidrogenación. En algunos casos, la apertura del anillo se emplea para introducir diferentes grupos funcionales como pueden ser metacrilatos⁹³ o halógenos.⁹⁴ Independientemente de la ruta seguida para la apertura del grupo oxirano, se obtiene un poliol que al reaccionar con di- o poliisocianatos da lugar a PUs.

Otra de las modificaciones de gran interés que se ha llevado a cabo para la obtención de polioles derivados de aceites es la adición tiol-ene a los dobles enlaces C-C (Figura 3.3.b).⁹⁵ Estas reacciones permiten obtener polioles con grupos alcoholes primarios. Mediante esta metodología se han funcionalizado tanto aceites vegetales⁹⁶ como sus ácidos grasos o derivados.^{38,97}

Por otro lado, la ozonólisis (Figura 3.3.c)⁹⁸ y la hidroformilación (Figura 3.3.d),⁹⁹ seguidas ambas de su correspondiente reducción, son las principales metodologías para la obtención de polioles con alcoholes primarios a partir de triglicéridos. Asimismo, se han estudiado transesterificaciones con exceso de diferentes polioles (Figura 3.3.e)¹⁰⁰ o transformaciones de los grupos esteres en amidas usando por ejemplo dietanolamina (Figura 3.3.f),¹⁰¹ para así obtener polioles renovables.

El uso de ciertos aditivos, tales como catalizadores, ayuda en la producción de PUs principalmente controlando la reacción de formación del grupo uretano y modificando las condiciones de la reacción. Actualmente, los dos tipos de catalizadores más empleados en la síntesis de este tipo de polímeros son bases orgánicas y compuestos organometálicos. La adición de estos catalizadores favorece que la reacción de polimerización tenga lugar a una mayor velocidad y con una menor temperatura.

Recientemente se está investigando el uso de organocatalizadores, tales como guanidinas básicas tipo DBU, como catalizadores en este tipo de polimerizaciones.¹⁰² Con respecto a los organocatalizadores cíclicos tipo guanidinas, se han propuesto dos posibles mecanismos para justificar su carácter catalítico frente a la reacción de adición entre alcoholes e isocianatos debido a su carácter dual nucleofílico y básico, los cuales todavía están sujetos a controversia. Los primeros estudios cinéticos de Baker et al.¹⁰³ proponían un mecanismo de catálisis nucleófila mediante la adición del catalizador sobre el grupo funcional isocianato. Estudios más recientes mostraron que este mecanismo no es general y que la activación del alcohol tiene lugar mediante un mecanismo de catálisis básica, describiéndose así la adición de un alcóxido sobre el grupo isocianato.¹⁰⁴ Finalmente, en los últimos años se ha estudiado el carácter dual del catalizador en este tipo de polimerización, en el cual el catalizador actúa activando el grupo hidroxilo gracias al carácter básico de las guanidinas y se produce un ataque nucleófilo de este tipo de catalizadores al grupo isocianato.¹⁰²

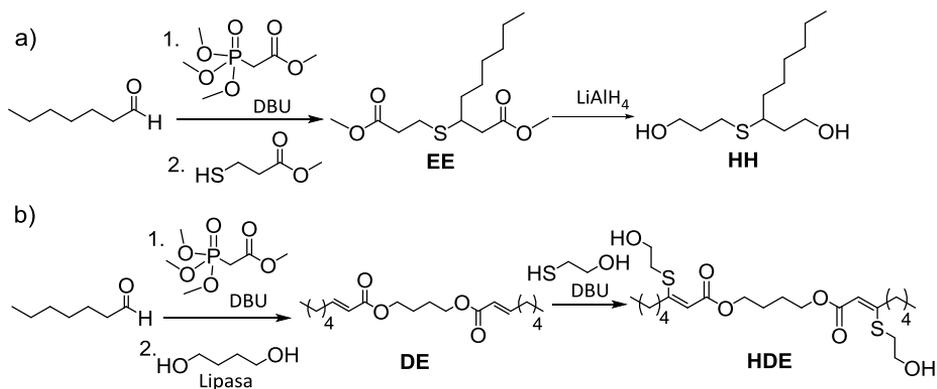
Por otro lado, los catalizadores organometálicos han sido de gran relevancia en la obtención de estos materiales. En este caso el centro metálico cargado positivamente interactúa con el átomo de oxígeno rico

en electrones de ambos grupos, hidroxilo e isocianato, formando de esta manera un complejo intermedio, el cual posteriormente da lugar al grupo uretano a través de un reordenamiento químico. Entre los compuestos organometálicos, los compuestos cuyo metal es estaño, como por ejemplo $\text{Sn}(\text{Oct})_2$, presentan un remarcada actividad catalítica en la reacción para formar el grupo funcional uretano mediante la reacción entre alcohol e isocianato.^{44,105}

El objetivo de este trabajo es desarrollar una estrategia sintética para obtener PUs mediante el uso de heptanal como material de partida renovable. La estrategia sintética se basa en la preparación de dos nuevos monómeros dioles a través la derivatización del heptanal mediante reacciones HWE y adiciones TM. Posteriormente, se investigó la polimerización mediante poliadición de estos dioles y diferentes diisocianatos. Los diferentes PUs se caracterizaron estructuralmente por espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C . Asimismo, se examinaron sus propiedades térmicas mediante TGA y DSC, y se relacionaron dichas propiedades con la estructura de cada PU.

3.2. SÍNTESIS DE MONÓMEROS

Con el fin de obtener PUs derivados del heptanal, se estudió la síntesis de dos nuevos dioles derivados del mismo mediante las transformaciones químicas que se recogen en el Esquema 3.1.



Esquema 3. 1. Síntesis de dioles derivados del heptanal. a) Síntesis de 3-((3-hidroxipropil)tio)nonan-1-ol **HH** mediante un proceso secuencial HWE-TM seguido de la reducción de los grupos ésteres a alcohol usando LiAlH₄ como agente reductor y THF como disolvente de la reacción. b) Síntesis 1,4-bis-(3-(2-hidroxietil)nonanoiloxi)butano **HDE** mediante una secuencia en 3 etapas: 1^º Reacción HWE entre fosfonoacetato de trimetilo y heptanal utilizando DBU como base, 2^º Transesterificación de **E1** y **BD** utilizando Lipasa como catalizador y 3^º Adición TM de 2-mercaptoetanol a **DE** para obtener el diol **HDE**.

En primer lugar se desarrollaron una serie de modificaciones químicas que permitieron obtener un nuevo diol a través de un proceso en dos etapas en el cual en una primera etapa se realizó un proceso secuencial HWE-TM utilizando DBU como base de la reacción, previamente descrito en el capítulo 2, y posteriormente los grupos ésteres del compuesto difuncional **EE** fueron reducidos a grupos hidroxilos utilizando LiAlH₄ como agente reductor y THF anhidro como disolvente. Mediante esta reducción se obtuvo el diol 3-((3-hidroxipropil)tio)nonan-1-ol **HH** (Esquema 3.1.a).

En la Figura 3.4 se pueden observar los espectros de RMN de ¹H del diéster **EE** y del diol **HH**. La desaparición de la señal de los protones del grupo metóxido del éster (c_{1,j1}) a 3.70 ppm así como la aparición de las nuevas señales entre 3.75 y 3.9 ppm (c_{2,j2}) que se corresponden a los metilenos unidos a grupos alcohol, confirman que la reducción ha tenido

lugar. Finalmente, el diol **HH** fue purificado mediante columna cromatográfica obteniendo el producto puro como un aceite viscoso con un rendimiento de 82%. Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C se pueden ver en la Figura A4 y los desplazamientos químicos de las diferentes señales se encuentran recogidos en la parte experimental.

b)

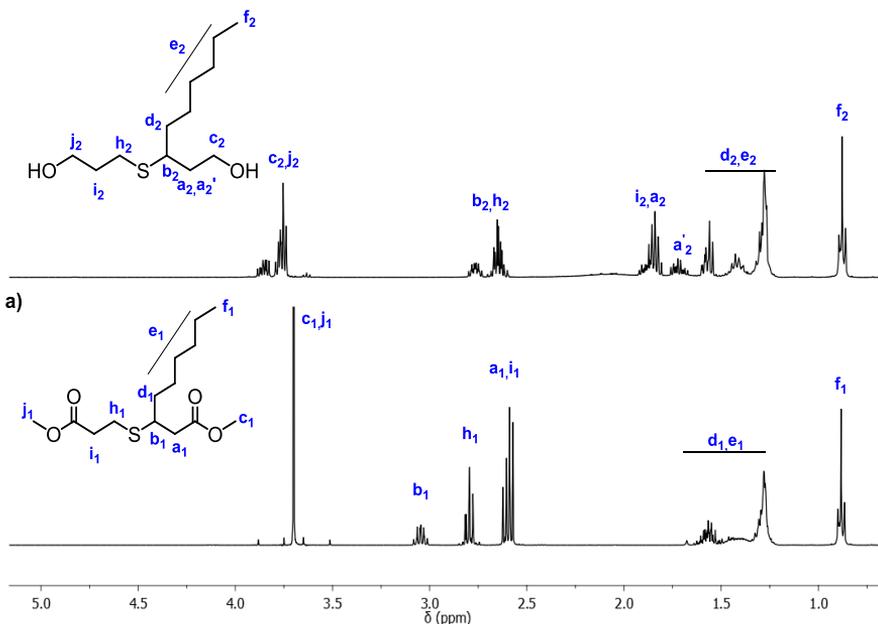
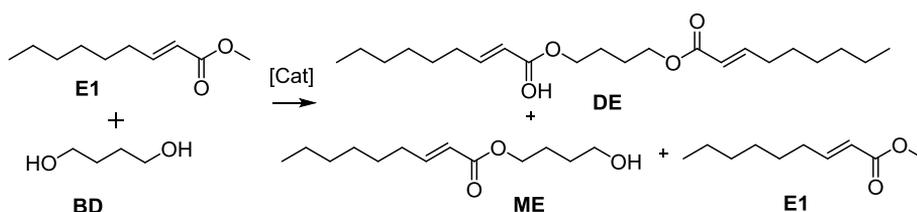


Figura 3. 4. Espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de a) diéster **EE** y b) diol **HH**.

Por otro lado, se diseñó un diol simétrico cuya estructura contiene grupos ésteres. Este diol se obtuvo a través de una ruta sintética de 3 etapas a partir del heptanal (Esquema 3.1.b).

En una primera etapa se sintetizó el éster α, β -insaturado **E1** mediante una reacción HWE entre el heptanal y fosfonoacetato de trimetilo, como se ha descrito en el capítulo 2. Posteriormente, se llevó a cabo la transesterificación entre 2 equivalentes del éster **E1** y 1 equivalente de **BD** (Esquema 3.2). Este tipo de reacción se llevó a cabo utilizando diferentes sistemas catalíticos, ácido p-toluensulfónico APTS¹⁰⁶ o Novozima 435¹⁰⁷.

Ambos sistemas hab3an sido utilizados obteniendo buenos resultados en la transesterificaci3n de triglic3ridos y 3cidos grasos con diferentes alcoholes. En la Tabla 3.1 se resumen los diferentes experimentos realizados empleando estos dos sistemas de catal3ticos para la formaci3n del diester 1,4-bis-(nonanoiloxi)butano **DE**. La formaci3n de **DE** as3 como la de los otros subproductos de la reacci3n, 3ster monotransesterificado **ME** y 3ster **E1** sin reaccionar, se han cuantificado mediante cromatograf3a de gases.



Esquema 3. 2. Reacci3n de transesterificaci3n de **E1** con **BD** usando una relaci3n **E1:BD** de 2:1 en ausencia de disolvente.

Tabla 3. 1. Reacci3n de transesterificaci3n de **E1** con **BD**.^a

	Catalizador [Cat] , mol%	T (°C)	t(h)	DE:ME:E1 ^c	Rendimiento
1	APTS, 2	120	10	83:3:14	72
2	APTS, 2	140	8	86:3:11	65
3	Novozima 435, 20 ^b	80	10	91:2:7	90

[a] Se realizaron con una relaci3n **E1:BD** de 2:1 en ausencia de disolvente. [b] 20 % en peso con respecto **E1**. [c] Determinada mediante cromatograf3a de gases.

En el caso de la transesterificaci3n de **E1** y **BD** utilizando un 2 mol % APTS como catalizador a 120°C durante 10 horas y vac3o continuo (Tabla 3.1, entrada 1) se determin3 por cromatograf3a de gases una formaci3n de diester **DE** del 83 %, quedando a3n un 14 % de 3ster **E1** sin reaccionar. Cuando se aument3 la temperatura de reacci3n a 140°C (Tabla 3.1, entrada 2), para determinar el tiempo necesario para obtener el producto **DE** as3 como el avance de la reacci3n entre **E1** y **BD** se sigui3 dicha reacci3n por

cromatografía de gases. Para ello, se usaron diclorometano como disolvente para la preparación de las muestras a diferentes tiempos y n-decano como patrón interno. En la Figura 3.5.a se puede ver la representación gráfica que se obtuvo en dicho estudio, comprobándose que la reacción avanzaba progresivamente hasta las 8 horas y a partir de ese momento la formación de **DE** no aumentaba de un 86 % con el tiempo.

Cuando se cambió el sistema de catálisis por uno enzimático como es la Lipasa Novozima 435 (Tabla 3.1, entrada 3), se cuantificó que la formación de **DE** avanzaba progresivamente hasta un 91% transcurridas 10 horas. A partir de ese momento únicamente aumentaba un 2% en las siguientes 14 horas (Figura 3.5.b).

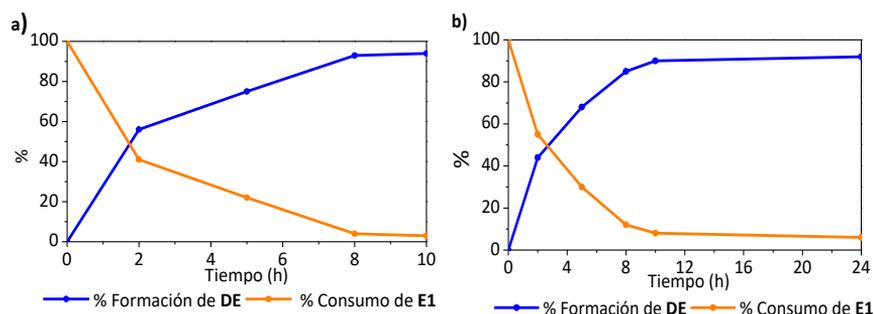


Figura 3. 5. Cinética de reacción de transesterificación entre **E1** y **BD** a) catalizador APTS, 140°C y vacío y b) catalizador lipasa Novozima 435, 80 °C y vacío.

Por otro lado, en el espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción de la síntesis del diéster **DE** (Figura 3.6.b), se podía observar la aparición una señal a desplazamientos químicos de entre 4.10 y 4.25 ppm correspondiente a los protones metileno de la transesterificación (señal c2). Además, se observó una señal a 3.70 ppm (*) debida a que la reacción no era completa y había éster monotransesterificado **ME** y éster de partida **E1**.

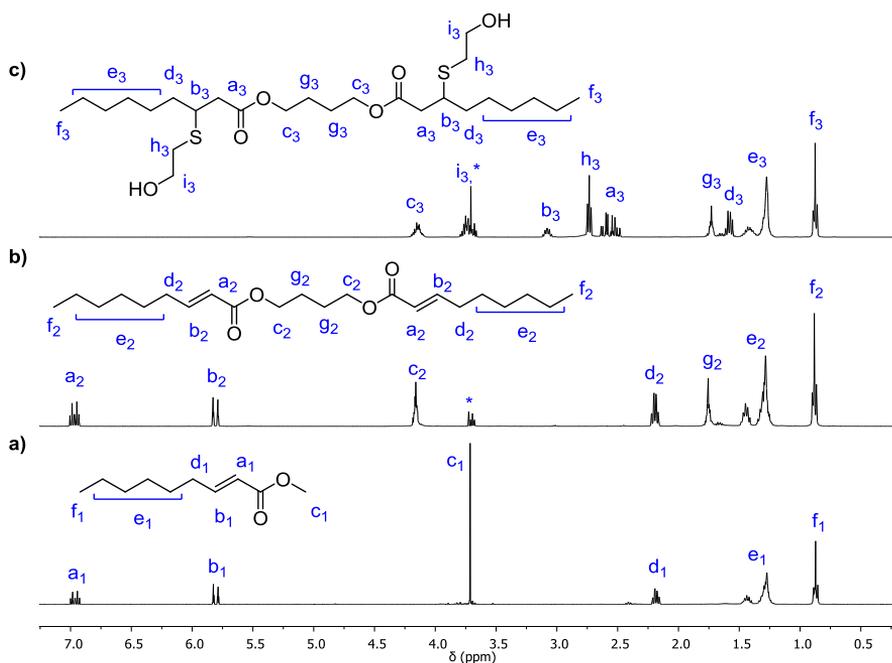


Figura 3. 6. Espectros de RMN de ^1H de los crudos de reacción para la obtención de a) **E1**, b) **DE** y c) **HDE**.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos y que el uso de enzimas como catalizador presentaba la ventaja de trabajar a una menor temperatura, lo cual mejoraba la sostenibilidad del proceso, la síntesis del diéster **DE** se realizó empleando este sistema catalítico.

Con la reacción de síntesis del diéster **DE** optimizada, se procedió con la tercera y última etapa para obtener el diol 1,4-bis-(3-(2-hidroxietil)nonanoiloxi)butano **HDE**. Los dobles enlace conjugados de este diéster **DE** permitían la funcionalización directa por adición TM usando DBU como catalizador de la reacción. Como la finalidad de esta ruta era obtener un diol, se utilizó 2-mercaptoetanol para introducir un grupo hidroxilo primario en la estructura. La adición TM se realizó usando un 2 mol% con respecto a **DE** de DBU y temperatura ambiente. Tras 1 hora de

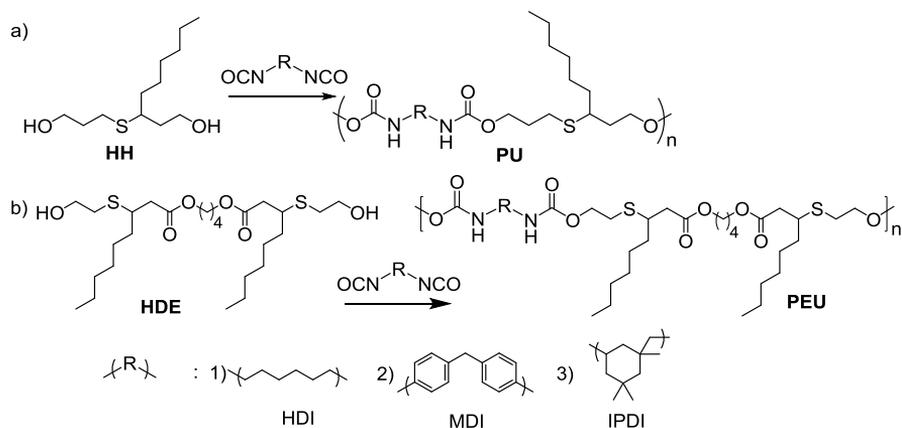
reacción, el diol fue purificado mediante columna cromatográfica obteniéndose el diol **HDE** con un rendimiento del 78%.

En el espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción de esta última etapa (Figura 3.6.c), se observó la ausencia de las señales correspondientes al doble enlace C-C a 5.80-6.90 ppm del producto anterior **DE** así como la presencia de dos nuevas señales a 2.72 ppm y a 3.72 ppm (señales h3 y i3) así como una señal a 3.06 ppm (señal b3) las cuales confirmaron que la adición TM tenía lugar y por tanto la formación del diol **HDE**.

Finalmente, el diol **HDE** fue purificado mediante columna cromatográfica y caracterizado por RMN de ^1H y ^{13}C (Figura A6).

3.3. SÍNTESIS DE POLIURETANOS

Con el fin de obtener diferentes PUs a partir del heptanal, se procedió a investigar la reactividad que presentaban los dioles derivados del heptanal, **HH** y **HDE**, con diferentes diisocianatos comerciales como son: diisocianato de hexametileno (HDI), diisocianato de difenilmetano (MDI) y diisocianato de isoforona (IPDI) (Esquema 3.3).



Esquema 3. 3. Síntesis de diferentes PUs a partir de a) **HH** y b) **HDE** utilizando diferentes diisocianatos (HDI, MDI, IPDI).

La reacción de polimerización está condicionada por diferentes factores como son la reactividad de los grupos hidroxilos e isocianatos. Respecto a la reactividad que presenta el grupo hidroxilo frente al isocianato, los hidroxilos primarios son más reactivos que los secundarios y estos a su vez que los alcoholes terciarios. Esto se debe al aumento del impedimento estérico que presentan. De igual manera, los isocianatos presentan diferente reactividad en función de su estructura.¹⁰⁸ Los impedimentos estéricos debidos a los sustituyentes influyen en el ataque al carbono electrofílico del isocianato, es decir, será más reactivo el isocianato unido a un carbono primario que el que presente una unión a un carbono secundario. Además, los efectos de inductivos que presenten estos sustituyentes son determinantes en la reactividad, es decir, los grupos unidos al isocianato que retiren densidad electrónica favorecen una mayor reactividad del isocianato debido a que aumenta la carga positiva sobre el átomo de C. En el caso del estudio realizado para llevar a cabo la polimerización de **HH** y **HDE**, ambos con hidroxilos primarios y por tanto altamente reactivos, con diferentes diisocianatos comerciales el orden de reactividad de los diisocianatos empleados, según bibliografía, es MDI>HDI>IPDI.¹⁰⁹

Con respecto al sistema catalítico empleado en este estudio para la obtención de PUs y poliesteruretanos PEUs derivados del heptanal, se ha investigado el uso de catalizadores orgánicos de diferentes naturaleza como son Sn(Oct)₂ y DBU debido a que se han descrito buenos resultados en la obtención de PUs con dichos sistemas.

En primer lugar, se llevó a cabo la optimización de la polimerización del diol **HH** con los diferentes diisocianatos (HDI, MDI e IPDI) usando DBU y Sn(Oct)₂ como catalizadores (Tabla 3.2). Las polimerizaciones se realizaron

a una temperatura de 60°C durante 24 horas utilizando THF como disolvente. Los pesos moleculares que se pueden ver en la tabla corresponden a los diferentes polímeros obtenidos después de ser precipitados en éter etílico frío. Estos pesos moleculares se calcularon por SEC utilizando THF como disolvente y patrones de poliestireno (PS) en el calibrado.

Tabla 3. 2. Polimerización de **HH** con diferentes diisocianatos empleando diferentes catalizadores.^a

	Diisocianato	C (mol%)	Mn SEC ^b (g/mol)	Mw SEC ^b (g/mol)	Đ ^b	Rendimiento ^c (%)
PU-1	HDI	Sn(Oct) ₂ , 2	39700	86700	1.9	86
PU-1'	HDI	DBU, 2	13000	31500	2.3	86
PU-2	MDI	Sn(Oct) ₂ , 2	38100	90000	1.8	90
PU-2'	MDI	DBU, 2	21700	38000	2.4	88
PU-3	IPDI	Sn(Oct) ₂ , 2	19100	43200	2.3	71
PU-3'	IPDI	DBU, 2	19100	45300	2.4	78

[a] Las polimerizaciones se llevaron a cabo a 60°C durante 24 horas y utilizando THF como disolvente. [b] Determinados por SEC utilizando THF como disolvente y calibrado con patrones de poliestireno PS. [c] Rendimiento después de precipitar.

No obstante, aunque ambos sistemas permitían obtener PUs, como se puede comprobar en dicha tabla las pruebas realizadas con DBU como catalizador presentaban un menor grado de polimerización que las realizadas con Sn(Oct)₂. Por otro lado, cuando se utilizó Sn(Oct)₂ como catalizador en este estudio se observó una marcada diferencia respecto a los pesos moleculares obtenidos en función del diisocianato empleado (Tabla 3.2, HDI **PU-1**; MDI **PU-2**; y IPDI **PU-3**). En el caso de **PU-1** y **PU-2**, polimerizaciones en las cuales se empleó HDI y MDI respectivamente como

diisocianato, se observó un mayor grado de polimerización que en la obtención del polímero **PU-3**, en el cual se empleo IPDI como diisocianato. Este hecho se debe a la diferencia de reactividad de los diferentes diisocianatos debido a los factores explicados anteriormente.

Finalmente una vez los diferentes polímeros fueron obtenidos, **PU-1**, **PU-2** y **PU-3** fueron precipitados en éter etílico frío y posteriormente caracterizados mediante RMN de ^1H y ^{13}C . En los espectros de RMN de ^1H (Figura 3.7) se observó la formación de la unidad uretano por la presencia de las señales c,j entre 4.00 ppm y 4.40 ppm las cuales se pueden atribuir a los metilenos unidos al grupo uretano por el átomo de O. Además, en función del diisocianato empleado se podían ver las diferentes señales correspondientes a los protones metileno unidos al grupo uretano por el átomo de N. En el caso de **PU-1**, en el cual se empleo un isocianato lineal alifático (HDI), se observó que estos protones metilenos se encontraban a un desplazamiento químico de entre 3.00 y 3.25 ppm. Por otro lado, cuando se empleó un diisocianato simétrico y aromático como es el diisocianato MDI (**PU-2**) apareció una señal a desplazamientos químicos característicos de protones aromáticos, es decir, entre 6.90 y 7.20 ppm. Finalmente, cuando se empleó el diisocianato IPDI en la obtención de **PU-3** debido a que el compuesto no es simétrico, al contrario que en los casos anteriores, se confirmó la presencia de dos nuevas señales. La señal a desplazamiento químico de 2.89 ppm corresponde a los protones metilenos unidos al grupo uretano por el átomo de N, mientras que la señal a 3.79 ppm corresponde al protón metino del carbono secundario unido al uretano por el átomo de N.

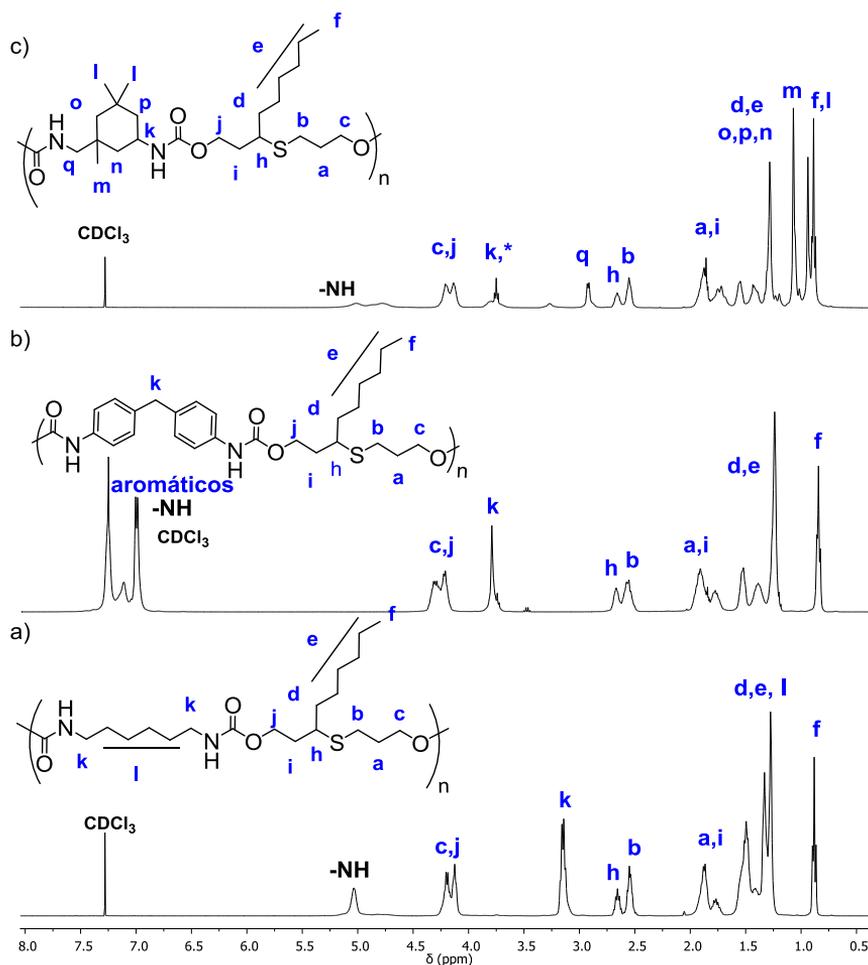


Figura 3. 7. Espectro de RMN de ^1H de a) PU-1, b) PU-2 y c) PU-3.

En el caso de la caracterización realizada a los diferentes PUs mediante RMN de ^{13}C (Figura 3.8) se confirmó la formación del grupo uretano con la presencia de una señal a 156.83 ppm la cual fue atribuida al átomo de C del carbonilo del grupo uretano. Además, se observó la presencia de señales atribuidas a los átomos de C unidos al grupo uretano por el átomo de O a un desplazamiento químico entorno a 62.70-63.50 ppm.

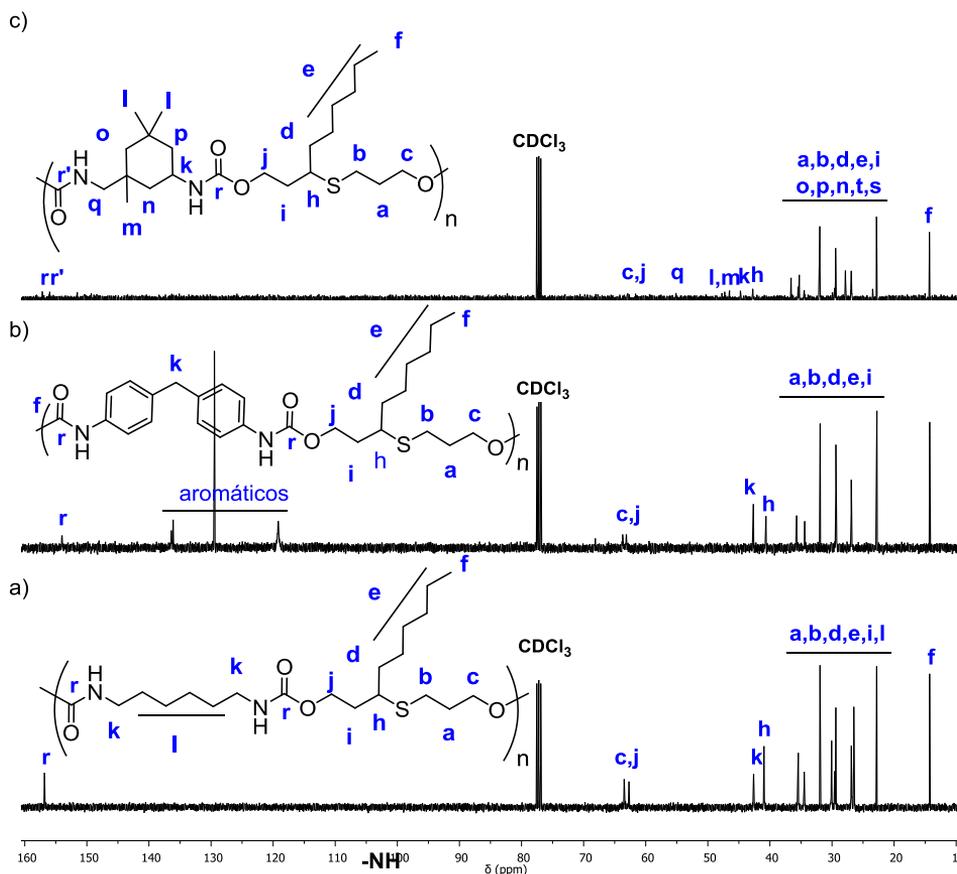


Figura 3. 8. Espectro de RMN de ^{13}C de a) **PU-1**, b) **PU-2** y c) **PU-3**.

Una vez optimizada la polimerización del diol **HH**, se procedió a estudiar la polimerización del diol **HDE** con los diferentes diisocianatos a 60°C , THF como disolvente, un 2 mol % de catalizador $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ y 24 horas de reacción para obtener diferentes PEUs (Tabla 3.3). Al igual que en el caso anterior, los pesos moleculares de los polímeros obtenidos se calcularon por SEC tras ser precipitados en éter etílico.

Tabla 3. 3. Polimerización de **HDE** con diferentes diisocianatos.^a

	Diisocianato	Mn-SEC ^b (g/mol)	Mw-SEC ^b (g/mol)	Đ ^b	Rendimiento ^c (%)
PEU-1	HDI	34545	55824	1.6	85
PEU-2	MDI	31130	57477	1.8	91
PEU-3	IPDI	25330	37171	1.5	88

[a] Las polimerizaciones se llevaron a cabo a 60°C durante 24 horas, utilizando THF como disolvente y Sn(Oct)₂ como catalizador. [b] Determinados por SEC utilizando THF como disolvente y patrones de poliestireno PS en el calibrado. [c] Rendimiento después de precipitar.

De igual manera que en el caso anterior, se observó una disminución del grado de polimerización en los diferentes PEUs obtenidos en función del diisocianato empleado, resultando un menor peso molecular en el caso de **PEU-3**, en el cual se empleó IPDI como diisocianato.

Los diferentes polímeros obtenidos derivados de **HDE** se caracterizaron mediante RMN de ¹H y ¹³C como se puede ver en las Figuras 3.9 Y 3.10 respectivamente. En los espectros de RMN de ¹H, la presencia de las señales entre 4.15 ppm y 4.35 ppm (señal i) confirmaron la formación del grupo uretano ya que fueron atribuidas a los protones metilenos del carbono adyacente al grupo uretano por el átomo de O. Además, la presencia de entre 4.10 ppm y 4.15 ppm corroboraba la presencia del grupo éster en el polímero (señal c) correspondiente a los protones metilenos del éster.

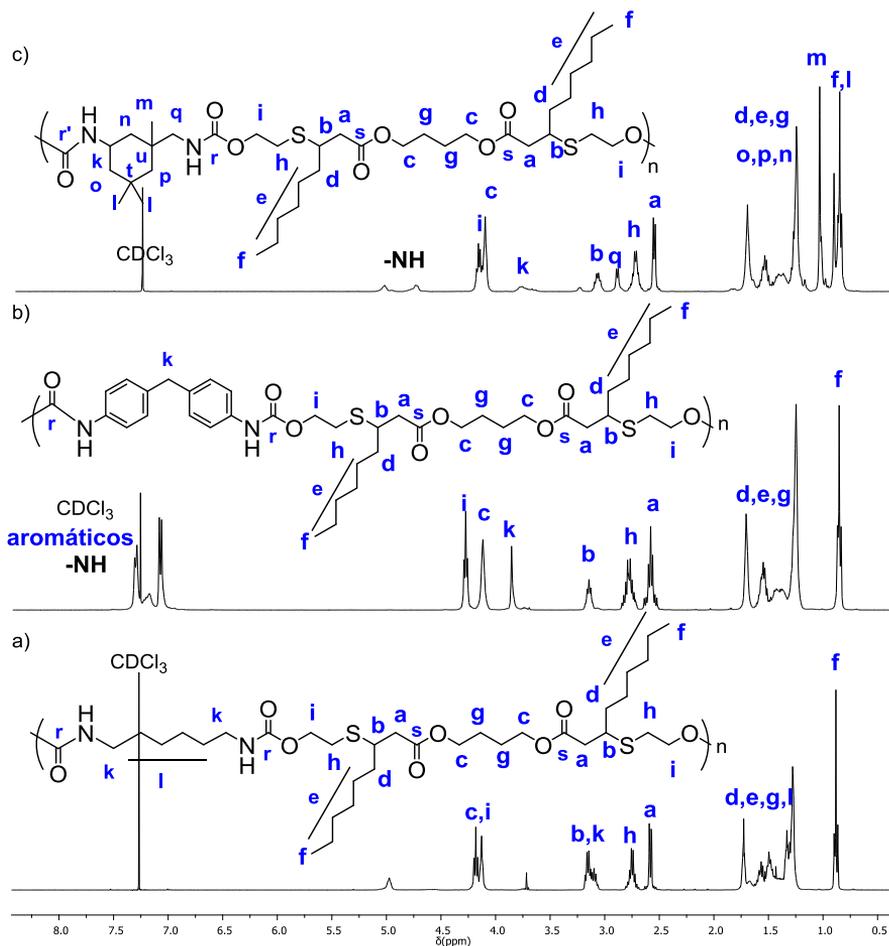


Figura 3. 9. Espectro de RMN de ^1H de a) PEU-1, b) PEU-2 y c) PEU-3.

Con respecto a los espectro de RMN de ^{13}C (Figura 3.10) se ratificó la formación del grupo uretano gracias a la señal correspondiente al átomo de C del carbonilo del grupo uretano (señal r) a un desplazamiento químico de ~156 ppm. Asimismo, la presencia de una señal a un mayor desplazamiento (~170 ppm), la cual fue asignada al átomo de C del carbonilo del grupo éster, confirmó la presencia del grupo éster en los PEUs. Además, se observó la presencia de señales atribuidas a átomos de C unidos al grupo uretano por el átomo de O (señal i) y a los metilenos

adyacentes al grupo éster (señal c) a un desplazamiento químico entorno a 64.05-65.10 ppm.

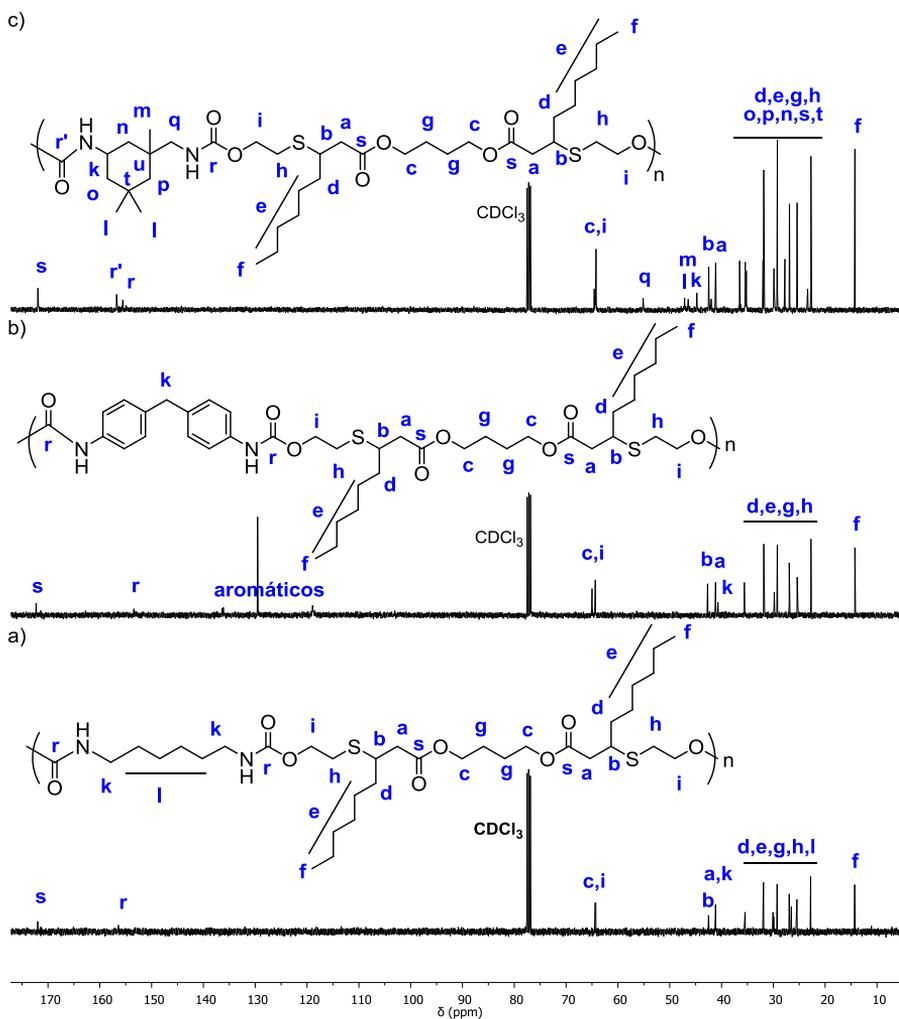


Figura 3. 10. Espectro de RMN de ^{13}C de a) PEU-1, b) PEU-2 y c) PEU-3.

3.4. PROPIEDADES TÉRMICAS

Una vez obtenidos los diferentes polímeros, se analizó el comportamiento térmico que presentaban. Para estudiar sus propiedades térmicas se realizan análisis de DSC y TGA en atmósfera de nitrógeno (Tabla 3.4).

Tabla 3. 4. Propiedades térmicas de los PUs derivados de heptanal.

	DSC		TGA		
	T _g (°C)	T _m (°C)	T _{5%} ^a (°C)	T max ^b (°C)	Residuo ^c (%)
PU-1	-7	51	306	356/455	1.5
PEU-1	-31	-	284	315/445	1.4
PU-2	27	106	290	331/483	7.9
PEU-2	8	-	286	322/403	3.4
PU-3	37	-	293	356/433	1.2
PEU-3	7	-	289	318/401	1.3

[a] Temperatura de pérdida de 5% de la masa. [b] Temperaturas de mayor velocidad de pérdida de masa. [c] Residuo a 600°C.

Los termogramas de DSC obtenidos para los diferentes PUs y PEUs (Figura 3.11) mostraron que los polímeros obtenidos utilizando HDI como diisocianato tenían una T_g menor con respecto a los obtenidos a partir de MDI o IPDI, lo cual podía ser debido a un aumento en la movilidad de las cadenas del polímero como causa de la estructura alifática lineal del HDI.

Por otro lado, al comparar los PUs y los PEUs se observó que la T_g de los PEUs era menor que la T_g de los PUs lo cual presumiblemente podía deberse a que las uniones ésteres presentes en la cadena principal de los PEUs favorecían un aumento en la movilidad de las cadenas.

Además, los análisis de DSC realizados determinaron que los PUs **PU-1** y **PU-2** presentaban una T_m a 51°C y 106°C, respectivamente. El hecho de que el **PU-3** no presente una T_m se debe a que el uso de IPDI como diisocianato, el cual no es simétrico, favorece que tenga un comportamiento amorfo y por tanto no sea cristalino.

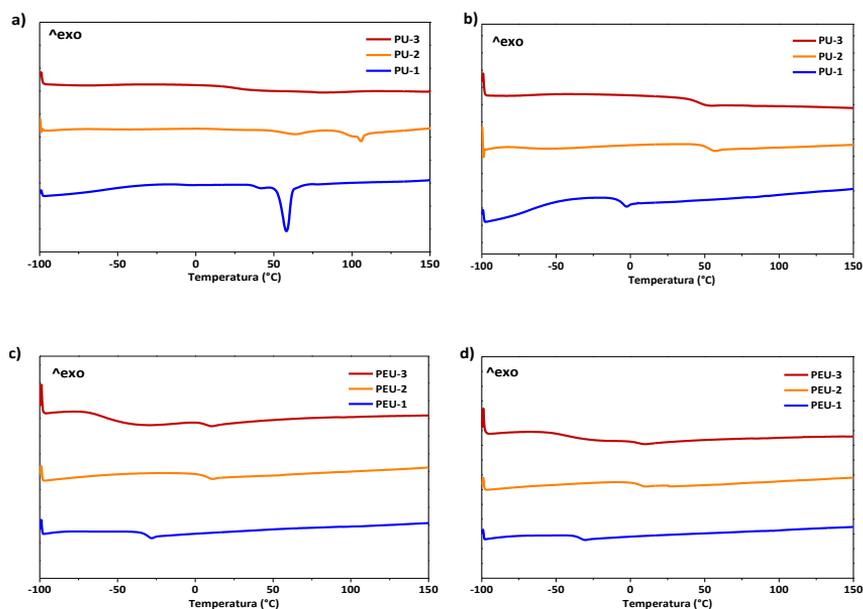


Figura 3. 11. Curvas de DSC de a) primer calentamiento de los PUs, b) segundo calentamiento de los PUs, c) primer calentamiento de los PEUs y d) segundo calentamiento de los PEUs.

Mediante TGA se estudió la estabilidad térmica que presentaban estos materiales PUs y PEUs en atmósfera de nitrógeno, obteniendo los termogramas que se muestran en Figura 3.12. Se observó que los diferentes polímeros presentaban una alta estabilidad térmica, con una temperatura de pérdida del 5 % de la masa entorno a los 300°C. La ligera menor estabilidad de los PEUs, con respecto al PUs con el mismo diisocianato, era debida a la presencia del enlace éster, el cual favorecía la

degradación a una menor temperatura. Todos los polímeros obtenidos basados tanto en el monómero **HH** como el monómero **HDE** presentaban unos termogramas en los que se podían identificar más de una etapa de degradación, es decir, más de una temperatura de máxima velocidad de pérdida de masa. La pérdida principal en todos los casos tenía lugar entorno a 315-356°C, la cual se relaciona con la degradación térmica del grupo uretano y el propio diol. Este proceso de descomposición fue seguido por otro alrededor de 400-450°C que se podía ser atribuido a la ruptura de los enlaces C-C de las cadenas.

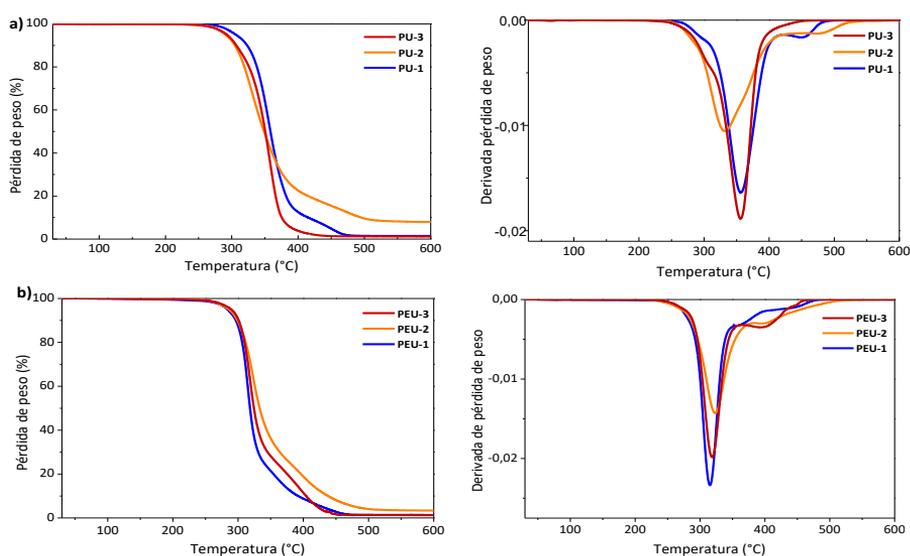


Figura 3. 12. Curvas de TGA de a) PUs y b) PEUs.

En conclusión, el heptanal ha sido funcionalizado para obtener diferentes dioles, **HH** y **HDE**. La estrategia sintética seguida se ha basado en el uso de la reacción HWE para obtener un éster α,β -insaturado **E1**, el cual tras adición TM y reducción de los grupos ésteres a alcohol permite obtener el primero de los dioles sintetizados, **HH**. El segundo de los dioles, **HDE**, se ha obtenido mediante transesterificación de **E1** con el diol **BD** utilizando

catálisis enzimática y la posterior adición TM a los dobles enlaces C-C conjugados. La síntesis de ambos dioles ha sido optimizada con el fin de obtener elevadas conversiones y rendimientos, en las diferentes etapas de la síntesis.

Además, se ha investigado la reactividad de los dioles **HH** y **HDE** frente a diferentes diisocianatos, HDI, MDI e IPDI y los resultados han mostrado que la naturaleza de los grupos hidroxilos, alcoholes primarios, de estos dioles permitieron una eficaz polimerización usando diferentes sistemas catalíticos (DBU y $\text{Sn}(\text{Oct})_2$). Los diferentes polímeros se han caracterizaron por espectroscopia de RMN así como por cromatografía SEC, comprobando una diferencia clara en los pesos moleculares de los mismos en función del diisocianato empleado siendo menores los pesos moleculares en el caso del PU y del PEU obtenido usando IPDI como diisocianato debido a la menor reactividad de dicho diisocianato en comparación con los otros dos empleados, HDI y MDI. No obstante, no se ha observado una clara diferencia de reactividad entre **HH** y **HDE**.

Finalmente se ha examinado el comportamiento térmico de los PU y PEU mediante DSC y TGA. Por medio de estas técnicas se ha determinado una ligera diferencia en la Tg en función del monómero diol, siendo inferior en el caso de los PEUs debido a la presencia de los grupos ésteres en la cadena principal. Asimismo, la Tg de los materiales era menor en función del diisocianato, siendo inferior en el caso del diisocianato alifático lineal. Respecto a la degradación de los materiales, se ha determinado que estos materiales presentan una estabilidad térmica hasta aproximadamente 300°C con independencia tanto del diol como del diisocianato empleado.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

CAPITULO 4

*SÍNTESIS DE POLIAMIDAHIDROXIURETANO A
PARTIR DE UN CARBONATOÉSTER DERIVADO DE
HEPTANAL*

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

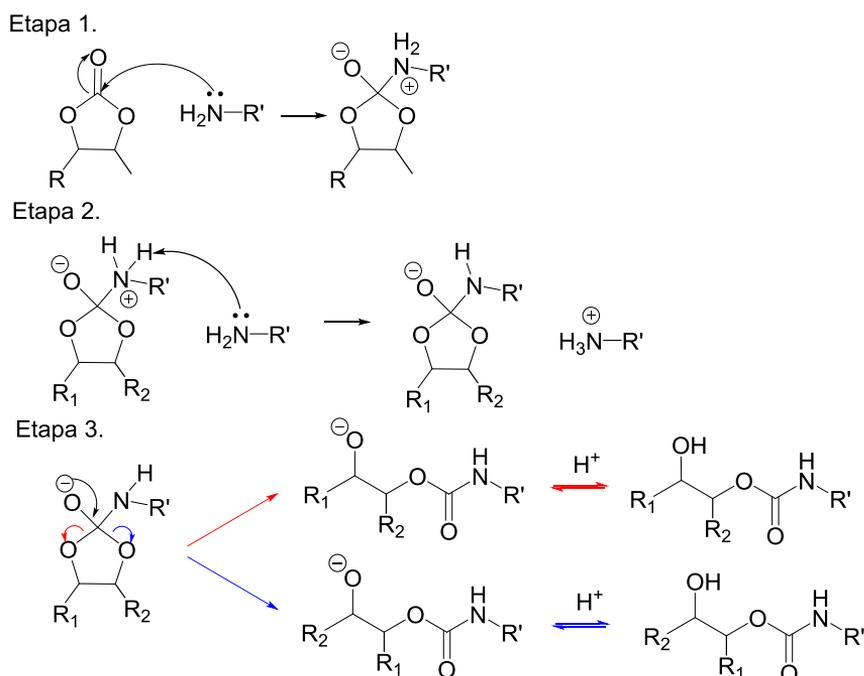
4.1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Como se ha mencionado en el capítulo anterior los PUs son una de las clases más importantes de polímeros, los cuales pueden utilizarse en una amplia variedad de aplicaciones en la vida cotidiana.⁸⁸ A pesar de esta amplia gama de aplicaciones, ha aumentado la preocupación por el uso de isocianatos, ya que son compuestos tóxicos obtenidos a partir de reactivos aún más tóxicos, como es el fosgeno.¹¹⁰ Otra cuestión relacionada con el uso de isocianatos es la sensibilidad que presentan frente a la humedad, la cual puede ser problemática para su estabilidad durante el almacenamiento. Además, la mayoría de los isocianatos y los polioles se sintetizan actualmente a partir de recursos petroquímicos.

Los últimos avances en el desarrollo de nuevos PUs se basan en una creciente demanda de procesos más sostenibles, explotando recursos renovables y económicos así como reduciendo los peligros potenciales asociados a la obtención de este tipo de polímeros. Asimismo, las estrictas regulaciones y la búsqueda del desarrollo sostenible han impulsado el avance hacia rutas alternativas para la obtención de PUs.

Como consecuencia, se ha llevado a cabo una extensa investigación sobre vías alternativas para la síntesis de NIPUs.^{90a,111} Estos estudios concluyeron que la aminólisis de los carbonatos cíclicos es una de las alternativas más prometedoras. Los polímeros resultantes se denominan polihidroxiuretanos PHUs ya que sus uniones se dan a través de grupos uretanos y además contienen grupos hidroxilos en su cadena principal.^{5a} Según Garipov et al. la formación de este grupo tiene lugar a través de un mecanismo en tres etapas (Esquema 4.1).¹¹² En la primera de ellas tiene

lugar un ataque nucleofílico de la amina al grupo carbonilo del carbonato, generando un intermedio tetraédrico. Esta etapa se considera la limitante de la reacción. Posteriormente se produce la desprotonación del intermedio tetraédrico anteriormente generado. Finalmente, en una última etapa se rompe el enlace C-O dando lugar al enlace hidroxietano. Dependiendo de la geometría de los intermedios, se pueden producir diferentes aperturas.



Esquema 4. 1. Mecanismo propuesto para la síntesis de un hidroxietano por apertura de un carbonato cíclico con una amina primaria

Por tanto, para la obtención de NIPUs mediante esta ruta sintética alternativa es necesaria la generación de carbonatos cíclicos. Los carbonatos cíclicos de seis y siete eslabones son más reactivos que los carbonatos de cinco eslabones, sin embargo, se ha puesto una especial atención a estos últimos debido a que son fácilmente disponibles a partir de la carbonatación de grupos epóxido. Además, la generación de

Respecto a los sistemas catalíticos empleados, se han identificado dos puntos como posibles mejoras para aumentar la actividad catalítica. En primer lugar, se ha observado que la combinación de catalizadores binarios ácido-base de Lewis mejora la actividad catalítica. Por ejemplo, la combinación $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ /TBAB mostró un efecto sinérgico en la conversión, logrando una conversión del 94% en la reacción entre el aceite de soja epoxidado y CO_2 tras 20h a 140°C usando dimetilformamida como disolvente.^{115f} En otro ejemplo, se observó un efecto cooperativo utilizando sistemas catalíticos binarios de TBAB y polioxometalatos que contenían complejos de cromo^{115e} o TBAB y complejos de aluminio en la cicloadición de CO_2 al oleato de metilo.¹²⁰

El segundo factor considerado para mejorar la formación del carbonato cíclico es el uso de CO_2 supercrítico o condensado. Este factor es importante debido a un aumento de la solubilidad del aceite en CO_2 gracias al aumento de la presión.^{115e} Sin embargo, la solubilidad del catalizador en la fase de CO_2 también resulta ser un factor importante, ya que a medida que aumenta la densidad de la fase de CO_2 , el catalizador iónico comienza a ser insoluble y la conversión disminuye. Por lo tanto, es necesario encontrar sistemas catalíticos más sostenibles, menos tóxicos, que puedan ser reutilizados y con unas condiciones de presión óptimas para obtener las mejores condiciones de solubilidad tanto del sustrato como del catalizador en CO_2 .

En los últimos años, se ha investigado la producción de NIPUs a partir de ácidos grasos obtenidos del aceite de soja y aceite de ricino,⁴⁰ los cuales contienen dobles enlaces C-C susceptibles a ser epoxidados y posteriormente carbonatados. La polimerización de los carbonatos cíclicos resultantes determinó que los carbonatos cíclicos disustituídos son menos

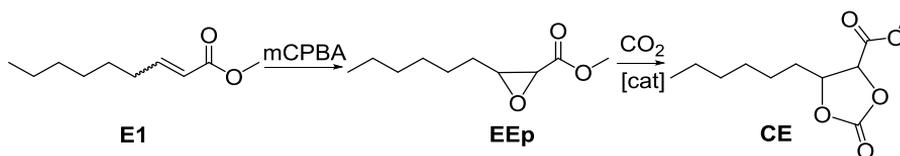
reactivos que los carbonatos cíclicos monosustituídos frente a una amina, necesitando temperaturas elevadas y largos tiempos de reacción para obtener altas conversiones. También se ha investigado el uso de ácido undecenoico para la obtención de NIPUs a partir de dicarbonatos cíclicos.¹²¹

El objetivo de este trabajo es desarrollar una estrategia sintética más respetuosa con el medio ambiente para la obtención de PUs mediante el uso de heptanal como material de partida y además evitando el uso de isocianatos. La estrategia se basa en la preparación de un nuevo monómero difuncional carbonatoéster a través de la carbonatación de un derivado de heptanal. Posteriormente, la polimerización a través de la apertura del anillo de carbonato y la amidación del éster metílico obtener un poli(amidahidroxiuretano) PAHU con cadenas alifáticas. Finalmente se investigó el autoensamblaje en nanopartículas poliméricas debido a la estructura anfifílica del polímero.

4.2. SÍNTESIS DEL MONÓMERO

La obtención del carbonatoéster derivado del heptanal se llevó a cabo a través de un proceso de tres etapas (Esquema 4.2). La primera etapa de esta ruta sintética fue optimizada en el capítulo 2, determinando que las mejores condiciones para la obtención de **E1** eran utilizar cantidades equimolares de heptanal, fosfonoacetato de trimetilo y DBU a una temperatura de 0°C durante 3 horas. El éster α,β -insaturado **E1** fue purificado por destilación a presión reducida y posteriormente, en la segunda etapa, se epoxidó utilizando ácido m-cloroperbenzoico como oxidante. De esta manera, se obtuvo el 2,3-epoxinonanoato de metilo (**EEp**) con un rendimiento tras la purificación por columna cromatográfica

del 72%. Este producto fue caracterizado por RMN de ^1H y de ^{13}C (Anexo, Figura A7).



Esquema 4. 2. Esquema de síntesis del carbonato cíclico CE a partir del heptanal.

Una vez se obtuvo el epóxido **EEp**, se llevó a cabo la cicloadición de CO_2 a dicho compuesto para dar lugar al correspondiente carbonato cíclico, 2,3-carbonildioxinanoato de metilo **CE**. En primer lugar se investigó dicha adición utilizando bromuro de tetrabutilamonio (TBAB), el cual es un catalizador común de bajo costo y de fácil manipulación para esta reacción.¹²² Los resultados obtenidos con dicho catalizador se recogen en la Tabla 4.1.

Tabla 4. 1. Resultados de la cicloadición de CO_2 a **EEp** usando TBAB como catalizador.^a

	Catalizador (mol%) ^b	T (°C)	P (psi)	t (h)	Conv. (%) ^c	Rend. (%) ^d
1	5	80	600	3	62	44
2	5	100	600	3	92	59
3	5	120	600	3	>99	51
4	3	100	600	6	86	60
5	5	100	1275	3	92	58
6	5	100	300	3	80	47
7	5	100	600	1	72	43

[a] Condiciones de reacción: catalizador bromuro de tetrabutilamonio (TBAB), sustrato **EEp**: 1.5 g. [b] mol % respecto a sustrato **EEp**. [c] Conversión determinada por RMN de ^1H usando mesitileno como patrón interno. [d] Rendimiento determinado por RMN de ^1H usando mesitileno como patrón interno.

En primer lugar, se llevó a cabo la reacción del sustrato **EEp** con CO_2 a 600 psi y 80°C utilizando 5 mol % de catalizador obteniéndose una mezcla aceitosa. En el espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción (Figura 4.2) se observó un multiplete centrado a 4,66 ppm, atribuido al carbonato cíclico. Gracias a esta señal y al uso de mesitileno (señales a 2.28 y 6.80 ppm) como patrón interno se calculó un rendimiento del 44% en la formación del producto deseado, el carbonato cíclico **CE** (Tabla 4.1, entrada 1). Además, en estos espectros se observó la presencia de señales no esperadas a 4.01-4.41 ppm, las cuales se atribuyeron a la presencia de diol a partir de la hidrólisis del sustrato. Asimismo, también estaban presentes en estos espectros otras señales a 3,54 y 2,84 ppm, las cuales parecen indicar la presencia de compuestos 1,2 y 1,3-dicarbonílicos como resultado de la reacción de eliminación en el diol.

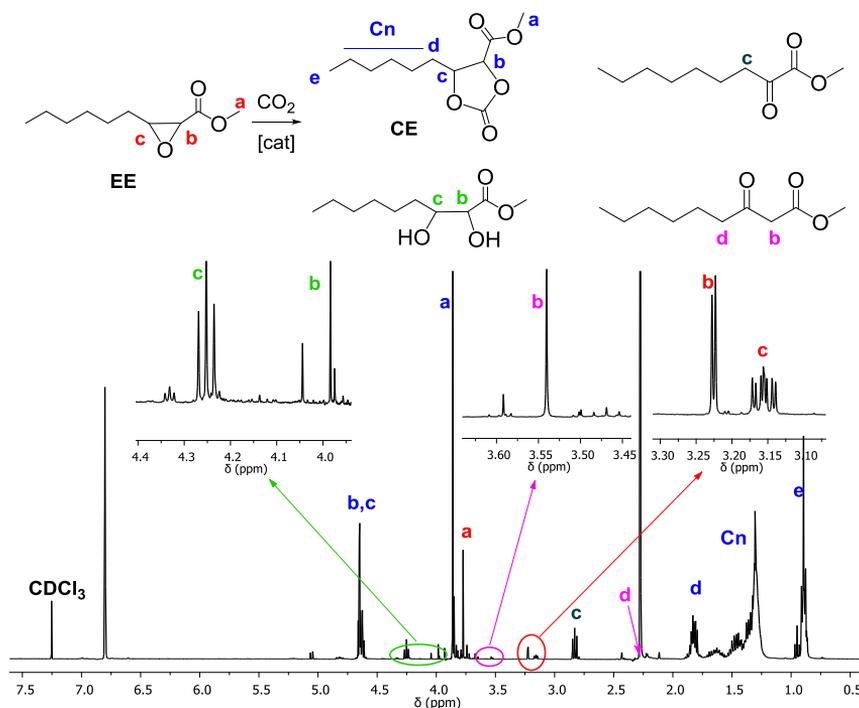


Figura 4. 2. Espectro de RMN de ^1H del crudo de reacción entre CE y CO_2 . (Tabla 4.1, entrada 1)

A la vista de los resultados obtenidos en este primer experimento, se llevó a cabo la optimización de las condiciones para la carbonatación catalítica de **EEp**. En las entradas 1-3 de la Tabla 4.1, se muestra cómo afecta una variación en la temperatura de la reacción. Para ello, se fijó la presión de CO₂ a 600 psi, y se aumentó la temperatura a 100°C y 120°C. En estas condiciones se observó un aumento de la conversión hasta casi la conversión completa de epóxido. De hecho, a 120°C no se detectó **EEp** por espectroscopia de RMN de ¹H, pero la selectividad en la formación de carbonato cíclico disminuyó debido a las reacciones secundarias descritas anteriormente. Posteriormente, para determinar si la presencia del catalizador TBAB favorecía la formación de **CE** se llevó a cabo un experimento con menos cantidad de catalizador (3 mol %) y durante un periodo de tiempo más largo (6 h), pero se alcanzó una selectividad similar (Tabla 4.1, entrada 4). De igual manera, se estudió la influencia de la presión de CO₂ en la reacción de formación del carbonato **CE**. Para ello, se aumentó y disminuyó la presión a 1275 y 300 psi (Tabla 4.1, entradas 5 y 6). De esta manera se comprobó la influencia de trabajar a una menor presión de CO₂, ya que la conversión y la selectividad fueron inferiores cuando la presión disminuyó a 300 psi. No obstante, se determinó que un aumento en la presión a 1275 psi no afectaba a la formación de **CE** ya que se obtuvo una conversión y selectividad análoga con respecto a trabajar a 600 psi. Finalmente, cuando se realizó una reducción del tiempo a 1 h se observó que la formación de subproductos no disminuía (Tabla 4.1, entrada 7).

En bibliografía previa se ha descrito que el uso de sistemas catalíticos binarios formados por un compuesto capaz de activar el grupo epóxido, tales como un dador por puentes de hidrógeno o un ácido de Lewis, y un

compuesto con carácter nucleófilo para la etapa de la apertura del anillo aumenta la conversión de los epóxidos en carbonatos cíclicos.¹²³ Por este motivo, se estudió el efecto de añadir diferentes cocatalizadores utilizando unas condiciones de reacción de 80°C, 600 psi y 5 mol % de TBAB. Entre los posibles cocatalizadores estudiados en los últimos años, se seleccionó un producto biorenovable como es un triturado de la cáscara de caña de azúcar SCB (**1**),¹²⁴ 2-bis(aminopiridinio) tetraclorozincato (**2**),¹²⁵ triflato de iterbio (**3**) y un complejo de aluminio [Al(salabza)Cl](**4**).¹²⁶

En concreto, el cocatalizador SCB debe su actividad catalítica al alto contenido de grupos hidroxilos de la celulosa, hemicelulosa y lignina. Estos grupos han sido estudiados ya que actúan como dadores por puentes de hidrógeno que aceleran la apertura del grupo oxirano. La adición de SCB (2.5 % en peso durante 3 horas a 80°C, 600 psi y al 5 mol% de TBAB) llevó a un incremento en la conversión de **EEp** y en la selectividad hacia **CE** (Tabla 4.2, entrada 1). Cuando la reacción se realizó usando el sistema catalítico **1**/TBAB a la temperatura optimizada, 100°C, se obtuvo una conversión del 94 % y un 54 % de rendimiento de carbonato cíclico en 1 h. Si se compara este resultado con el obtenido en el experimento en el que se siguen las mismas condiciones de reacción sin usar el cocatalizador **1** (Tabla 4.1, entrada 7), se observa una significativa mejora en la selectividad de la formación de **CE** y la conversión del **EEp**. En estas condiciones, 100°C, 600 psi, 5 mol % de TBAB y 1 h de reacción, se estudió la adición de **2** como cocatalizador. Al usar este sistema binario de catálisis se produjo también una alta conversión y buena selectividad hacia la formación de **CE** (Tabla 4.2, entrada 3). Por otro lado, en los estudios realizados para los cocatalizadores **3** y **4**, se observó una marcada disminución de la selectividad en la obtención de **CE**, dando lugar un aumento en la

formación de productos secundarios, como son diol y compuestos dicarbonílicos (Tabla 4.2, entradas 4 y 5).

Tabla 4. 2. Resultados de la cicloadición de CO₂ a **EEp** usando **1-4**/TBAB como sistema catalítico.^a

	Catalizador	T (°C)	t (h)	Conversión (%) ^b	Rendimiento (%) ^c
1	1/TBAB	80	3	79	60
2	1/TBAB	100	1	94	54
3	2/TBAB	100	1	93	48
4	3/TBAB	100	1	91	30
5	4/TBAB	100	1	72	26

[a] Condiciones de reacción: **1** SCB 2.5 % en peso; **2** [pyNH₂]₂[ZnCl₄] 1 mol %; **3** Yb(OTf)₃ 1 mol %; **4** [Al(salabza)Cl] 1 mol %; TBAB 5 mol %; sustrato **EEp**: 1.5 g y presión 600 psi. [b] Conversión determinada por RMN de ¹H usando mesitileno como patrón interno. [c] Rendimiento determinado por RMN de ¹H usando mesitileno como patrón interno.

La ventaja de usar el SCB es que puede ser separado por filtración después de la reacción catalítica debido a que es insoluble y por tanto ser reutilizado. De hecho, se realizaron experimentos de reciclaje de SCB, los cuales se llevaron a cabo utilizando un 2.5 % en peso de SCB, 5 mol % de TBAB y 5 g de epóxido **EEp** a 80°C, 600 psi y 3h. Después de la reacción catalítica, el SCB se separó, se lavó con éter y se secó. Después de añadir TBAB fresco, el cocatalizador SCB podía reutilizarse hasta 5 veces más sin pérdida significativa de actividad catalítica y de su selectividad hacia la formación de **CE** (Figura 4.3).

CE se purificó por cromatografía en columna y se caracterizó por espectroscopia de RMN de ¹H y ¹³C, así como por RMN de 2D ¹H-¹H COSY, ¹H-¹³C HSQC y ¹H-¹³C HMBC. (Anexo, Figuras A8-A11).

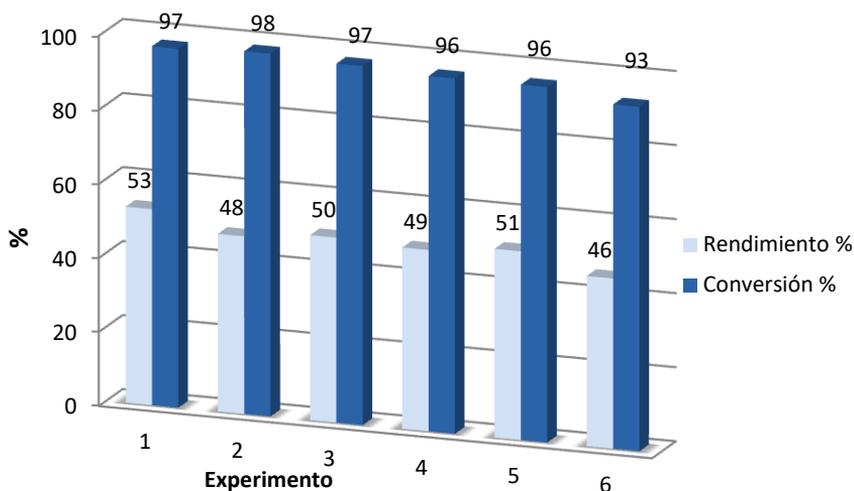


Figura 4. 3. Experimentos de reciclaje del sistema de catálisis 1/TBAB en la cicloadición de CO_2 a **EEp**. Las condiciones de reacción fueron: 2.5 % en peso de **1**, 5 mol % de TBAB, 5 g de sustrato **EEp**, 80°C, 600 psi, 3h.

4.3. SÍNTESIS DEL POLIAMIDAHIROXIURETANO

La aminólisis de carbonatos cíclicos ha sido ampliamente investigada. No sólo el tamaño del ciclo sino también la naturaleza de los sustituyentes unidos al mismo influyen en la reactividad, así como la estructura de las aminas y otros factores como el catalizador o el disolvente.

En estos estudios se ha concluido que los carbonatos cíclicos de cinco eslabones son menos reactivos en comparación a carbonatos cíclicos con un mayor número de eslabones. Sin embargo, pese a que los carbonatos cíclicos de 6 y 7 eslabones son más reactivos, la aminólisis de estos compuestos todavía requiere el uso de altas temperaturas.¹²⁷ Además, está descrito el uso de carbonatos cíclicos de 8 eslabones N-sustituídos para la obtención de NIPUs, mostrando ser mucho más reactivos que los carbonatos cíclicos de menor tamaño.¹²⁸

Incluso siendo los menos reactivos, los carbonatos cíclicos de cinco eslabones siguen siendo los más utilizados. Debido a ello, la influencia del sustituyente sobre la reactividad ha sido estudiada y atribuida a efectos electrónicos. Los sustituyentes electroattractores aumentan la electrofilia del carbonilo y activan el ataque nucleofílico de la amina.¹²¹ Además, también se ha considerado el impedimento estérico de los sustituyentes y el efecto de los enlaces de hidrógeno como factores a tener en cuenta en la apertura del carbonato cíclico.¹²⁷ Recientemente, se ha descrito que los carbonatos cíclicos de cinco eslabones con sustituyentes α -alquilidenos muestran una elevada reactividad.¹²⁹

Teniendo en cuenta que en publicaciones previas se determinó que las aminas alifáticas primarias son las más reactivas para la aminólisis de carbonatos cíclicos,¹³⁰ se investigó la reactividad del carbonato cíclico de cinco eslabones **CE** usando n-hexilamina, como compuesto modelo. La reacción se llevó a cabo con una relación molar **CE**/amina 1:1 a 70°C en ausencia de disolvente y se siguió por espectroscopia de RMN de ¹H. La aparición de señales de metileno unido al grupo uretano a 3,13 ppm (f1 y f2) y señales de metino a 4,00-5,20 ppm (b1, b2, c1 y c2) confirmaron la formación de hidroxietano (Figura 4.4.b). Además, se pueden observar señales intensas a 3,26 ppm (e1 y e2) que pueden atribuirse a la formación de amidas, así como a 3.49 ppm debido a la presencia de metanol obtenido como subproducto de la reacción de amidación. La reacción entre el grupo éster y la amina primaria se había descrito previamente como una reacción secundaria a altas temperaturas y podría evitarse trabajando a 25°C.^{40,121} Otras reacciones secundarias¹³¹ que pueden tener lugar durante la aminólisis de carbonatos cíclicos tales como la formación

de ureas, oxazolidinonas y productos de deshidratación parecen no tener lugar.

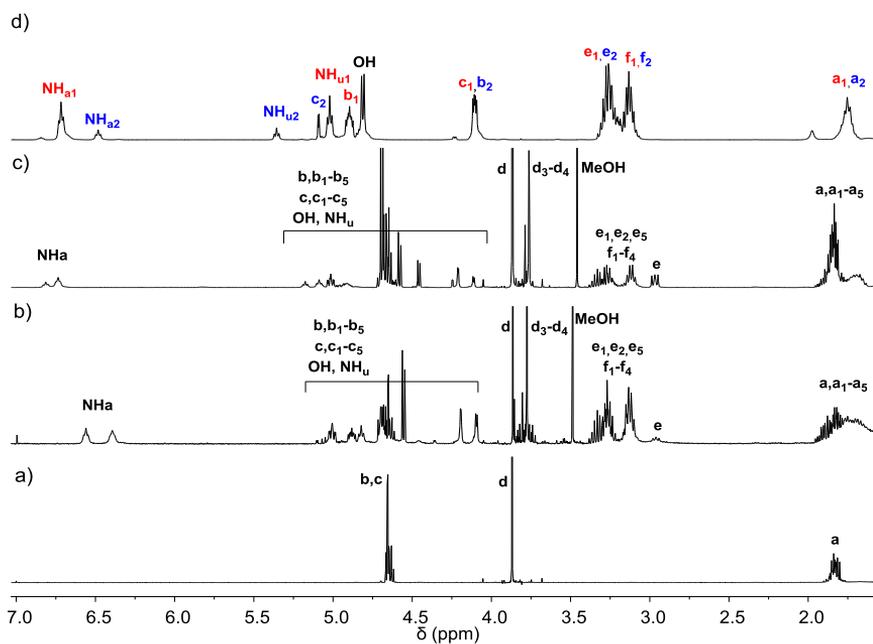
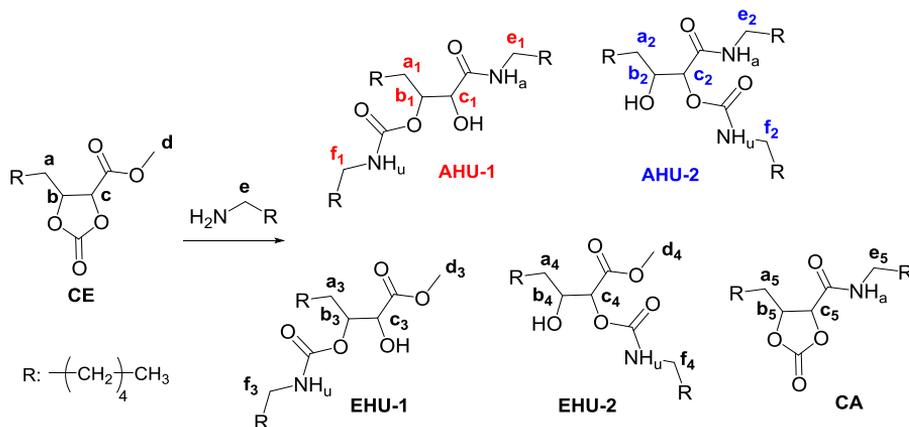
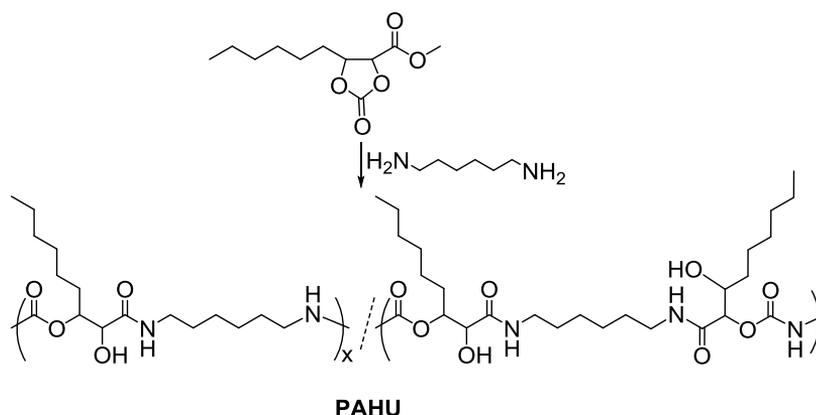


Figura 4. 4. Espectros de RMN de ^1H (CDCl_3) de a) **CE** y de la reacción entre **CE** y hexilamina en ausencia de disolvente b) relación molar 1:1 a 70°C, c) relación molar 1:0.5 a 25°C, d) relación molar 1:2 a 25°C.

Para determinar la reactividad correspondiente a los grupos funcionales carbonato y éster frente a las aminas primarias, se llevó a cabo la reacción usando una relación molar **CE**/amina 1:0,5 a 25°C en ausencia de disolvente. En el espectro de RMN de ^1H (Figura 4.4.c), se pueden observar señales de hidroxuretano y amida, indicando así que se estaban produciendo tanto la aminólisis de carbonato como la formación del grupo amida a partir del éster metílico. Después de 40 minutos de reacción, se determinó por espectroscopia de RMN de ^1H una conversión del 20 % en el caso de la apertura del carbonato cíclico y 24 % en él de la amidación del grupo éster. Esto parece indicar que la reactividad de ambos grupos no difiere significativamente. Debido a la presencia de estas dos reacciones, se llevó a cabo la reacción a 25°C usando una relación molar **CE**/amina 1:2, cantidades estequiométricas. En este caso, se obtuvo una mezcla de amida-hidroxuretanos **AHU1** y **AHU2** (81:19) después de 30 minutos de reacción (Figura 4.4.d). En publicaciones anteriores se ha descrito un aumento del carácter electrófilo del carbonilo del carbonato debido al efecto electroattractor del grupo éster unido al carbonato cíclico, activando el ataque nucleofílico de la amina y por tanto la apertura del anillo de carbonato.¹²⁷ De acuerdo con el mecanismo de reacción propuesto para la apertura del ciclo, en primer lugar se produce el ataque nucleofílico de la amina al carbonilo seguido por la apertura del anillo de carbonato y la formación de hidroxuretanos secundarios. La ruptura del enlace C-O con respecto a la posición α del grupo éster parece ser más favorecida que la de la posición β , de acuerdo con un mayor efecto electroattractor del grupo éster, conduciendo así a una mayor cantidad de **AHU1**. Además, la formación de amida parece activarse por la presencia del grupo carbonato, siendo el carbonilo del grupo funcional éster más reactivo que el correspondiente al carbonato cíclico de cinco eslabones derivado del 9-

decanoato de metilo, en el cual la amidación tiene lugar a 70-180°C usando TBD como catalizador.¹³²

Teniendo en cuenta los resultados de las reacciones del modelo, se llevó a cabo la polimerización de **CE** utilizando 1,6-diaminohexano en una única etapa (Esquema 4.3). La mezcla de reactivos se mantuvo a la presión atmosférica durante 30 min y posteriormente se trabajó a presión reducida en la siguiente etapa para eliminar el metanol, subproducto de la polimerización, y alcanzar así una alta conversión.



Esquema 4. 3. Síntesis de PAHU a partir de **CE** y 1,6-diaminohexano.

La formación de **PAHU** se siguió por espectroscopia de RMN de ¹H por la aparición de nuevas señales de metino a 4,82 ppm (b1, c2), 3,87 ppm (c1, b2) y señal de metileno a 2,91 ppm (f1, f2) atribuidas al resto hidroxietano y la señal de metileno unido al grupo amida a 3,04 ppm (e1, e2) (Figura 4.5.a). Los espectros de RMN de ¹³C mostraron la desaparición de las señales de carbonato y éster y la aparición de señales de hidroxietano a 156,12 y 155,94 (h1, h2), 73,82 y 72,34 (b1, b2, c1, c2) ppm y señales de amida a 172,57, 171,35 ppm (g1, g2) (Figura 4.5.b). Las señales etiquetadas con asterisco (*) en el espectro de RMN de ¹H y ¹³C se pueden atribuir a los grupos finales del polímero.

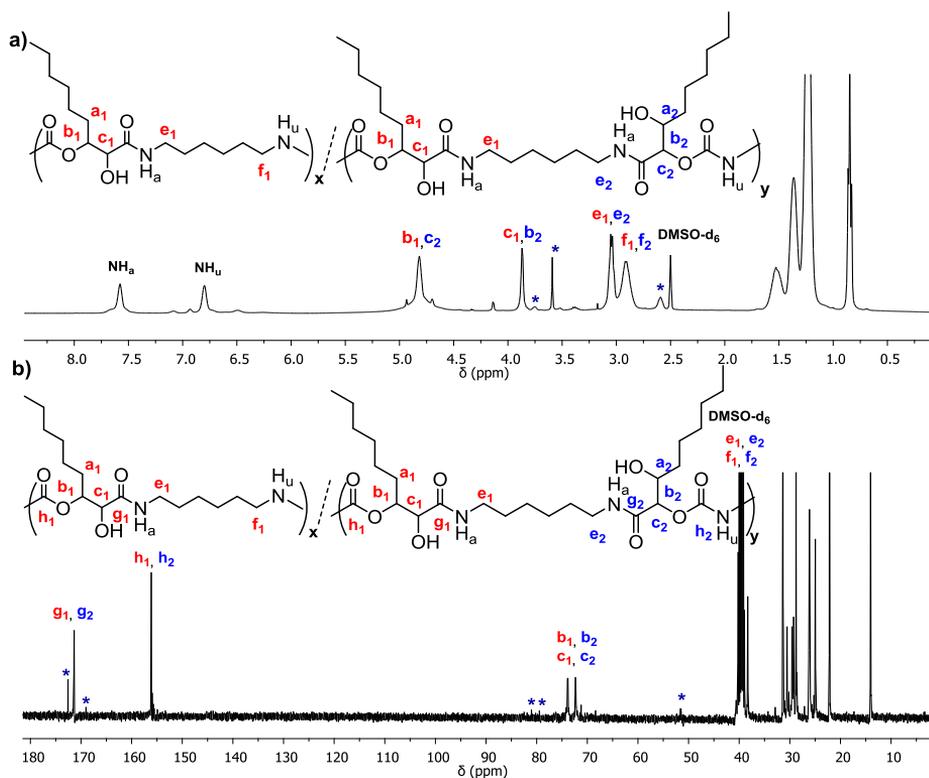


Figura 4. 5. Espectros de a) RMN de ¹H y b) RMN de ¹³C de PAHU-4 en DMSO-d₆.

Además, la obtención del PAHU también se confirmó por espectroscopia de IR por la aparición de bandas a 1692 cm⁻¹ y 1637 cm⁻¹ atribuidas al carbonilo de los grupos uretano y amida respectivamente y una banda ancha entre 3590 cm⁻¹ y 3150 cm⁻¹ debido a los grupos NH y OH así como por la desaparición de las bandas en 1810 cm⁻¹ y 1748 cm⁻¹ correspondientes a los grupos carbonilos de los grupos carbonato y éster (Figura 4.6).

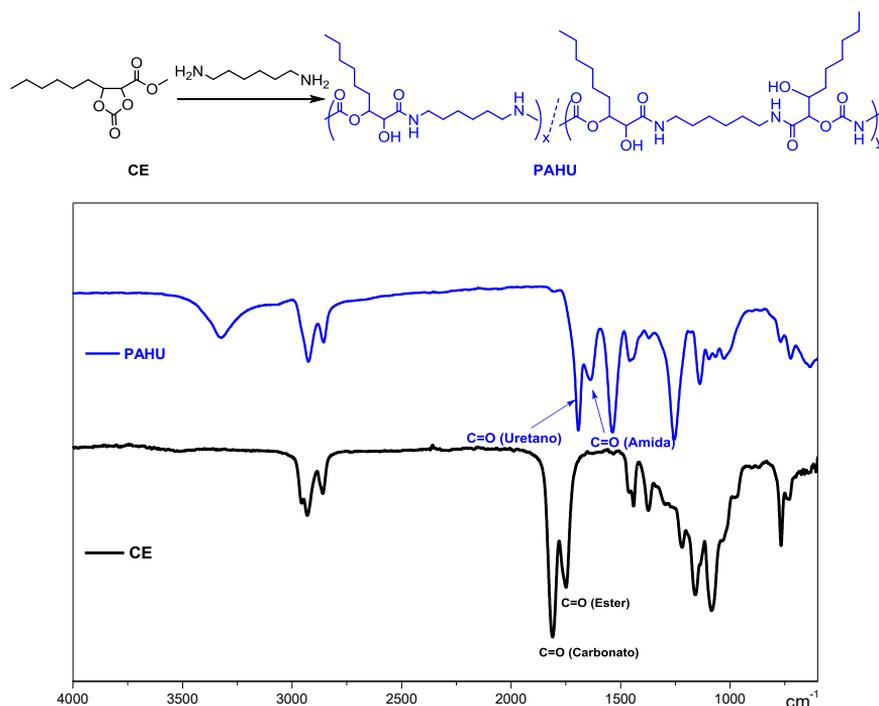


Figura 4. 6. Espectros de ATR-FTIR de **CE** y **PAHU-4**.

Cuando la reacción se llevó a cabo en ausencia de disolvente a 25°C durante 3 horas, se obtuvo un sólido que mostraba un peso molecular de 5800 g/mol por cromatografía SEC utilizando DMF como disolvente (Tabla 4.3, entrada 1). Después de este experimento preliminar, se examinaron un mayor tiempo de reacción y temperatura y el uso de disolvente (Tabla 4.3, entrada 2-4). Cuando se usaron DMF o temperaturas de reacción más altas se obtuvieron pesos moleculares superiores. Sin embargo, el aumento del tiempo de reacción no parece tener un efecto significativo sobre los pesos moleculares de este polímero.

A pesar de la alta reactividad de **CE**, se obtuvieron pesos moleculares bajos. La síntesis de polihidroxiuretanos a partir de bis(carbonato cíclico) y poliaminas conduce normalmente a polímeros de bajo peso molecular. En

publicaciones anteriores se ha demostrado que cuando la reacción se lleva a cabo a 80°C, tienen lugar numerosas reacciones secundarias que destruyen la relación estequiométrica de carbonato cíclico/amina, dando lugar a extremos de cadena no reactivos.¹³¹ Además, la formación de elevadas cantidades de enlaces de hidrógeno entre grupos uretano, hidroxilo y amina a temperatura ambiente también pueden limitar la difusión de los reactivos limitando así los pesos moleculares.¹²⁷ Este efecto puede explicar los resultados en este caso, tanto en ausencia como en presencia de un disolvente aprótico, como es la DMF.

Tabla 4. 3. Síntesis de PAHU.

	T (°C)	Disolvente	t (h) ^a	Mn (g/mol) ^b	Đ
1	25	-	3	5800	1.7
2	25	DMF	6	7200	1.6
			24	8200	1.6
			48	7800	1.7
				9700 ^c	1.4 ^c
3	60	-	3	8200	1.5
				9700 ^c	1.4 ^c
4	60	DMF	3	7900	1.7
					9800 ^c

[a] Después de 30 minutos a presión atmosférica, se aplica presión reducida. [b] Los pesos moleculares y la polidispersidad de los polímeros previos a la precipitación fueron determinados por SEC usando DMF como disolvente [c] Los pesos moleculares y la polidispersidad de los polímeros después de la precipitación fueron determinados por SEC usando DMF como disolvente.

Finalmente, se determinó que el polímero **PAHU** era soluble en DMF y DMSO e insoluble en agua, acetona, THF y CHCl₃. Se purificó precipitando en éter dietílico a partir del crudo de reacción disuelto en DMF y se aisló como un sólido blanco con alto rendimiento (84%). El polímero PAHU se

caracterizó por espectroscopia de RMN de ^1H y de ^{13}C , así como por RMN de 2D ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC y ^1H - ^{13}C HMBC. Los desplazamientos químicos y los diferentes espectros se encuentran recogidos en la parte experimental y en el anexo (Figuras A25-A28), respectivamente. Además, se analizaron las propiedades térmicas de dicho material, mostrando una T_g a 47°C y una pérdida de peso del 5% a 219°C (Figura 4.7).

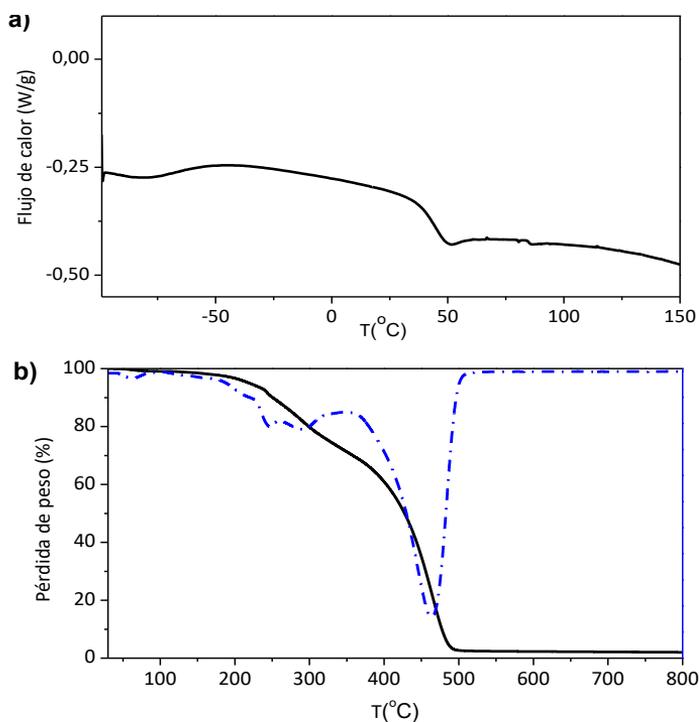


Figura 4. 7. Termogramas de a) DSC y b) TGA de **PAHU-4** (N_2 , $10^\circ\text{C}/\text{min}$).

4.4. PREPARACIÓN DE NANOPARTÍCULAS

En las últimas décadas, el uso de nanocápsulas derivadas de polímeros ha presentado un especial atractivo en el campo de la liberación controlada de fármacos¹³³ así como en campos como la catálisis¹³⁴ o los sensores.¹³⁵ En estos nanosistemas, la naturaleza de las nanocavidades creadas es la que delimita la diversidad de los compuestos a encapsular así como la cantidad

de los mismos. En general, las matrices poliméricas están compuestas por un núcleo hidrófobo y un gran número de grupos polares en la superficie de las nanocápsulas, permitiendo así el autoensamblaje del material en agua.

El polímero obtenido contiene en su cadena principal grupos amida-hidroxiuretano con carácter anfifílico y cadenas alifáticas laterales hidrófobas. Gracias a este comportamiento, puede autoensamblarse en nanopartículas en solución acuosa y utilizarse por ejemplo en catálisis o administración de fármacos. En bibliografía previa está descrito que la presencia de cadenas alifáticas laterales juega un papel importante en la creación de nanocavidades cuando se utiliza el método de nanoprecipitación para la obtención de nanopartículas de polímero.¹³⁶ Por este motivo se investigó la capacidad del **PAHU** obtenido a partir del carbonato cíclico **CE** para formar nanopartículas con cavidades hidrofóbicas realizando una nanoprecipitación en agua del polímero. El polímero se disolvió en DMF y se añadió gota a gota y bajo agitación sobre agua. Con el fin de confirmar la formación de nanopartículas se cuantificó la CMC mediante el método de fluorescencia usando pireno como producto fluorescente a encapsular. La variación de intensidad de los picos de emisión de fluorescencia a 384 nm y 374 nm confirmó la efectiva encapsulación de la compuesto hidrofóbico, pireno, y el autoensamblaje del polímero **PAHU** orientando los grupos hidrófobos hacia el interior de las cavidades (Figura 4.8.a). Se obtuvo un valor CMC de 0.75 mg/L (Figura 4.8.b). Este bajo valor asegura una alta estabilidad de las nanocápsulas con la dilución, hecho de gran interés por ejemplo en aplicaciones médicas o farmacéuticas que impliquen inyecciones intravenosas.

Una vez confirmada la formación de las nanopartículas de PAHU a una baja CMC, se realizó un análisis dinámico de dispersión de luz (DLS). Gracias a él se determinó que las nanopartículas presentaban un diámetro medio de 106 nm y una polidispersidad de 0.1 (Figura 4.8.c). Finalmente, se determinó la morfología esférica de estas nanopartículas mediante microscopía de transmisión electrónica TEM (Figura 4.8.d).

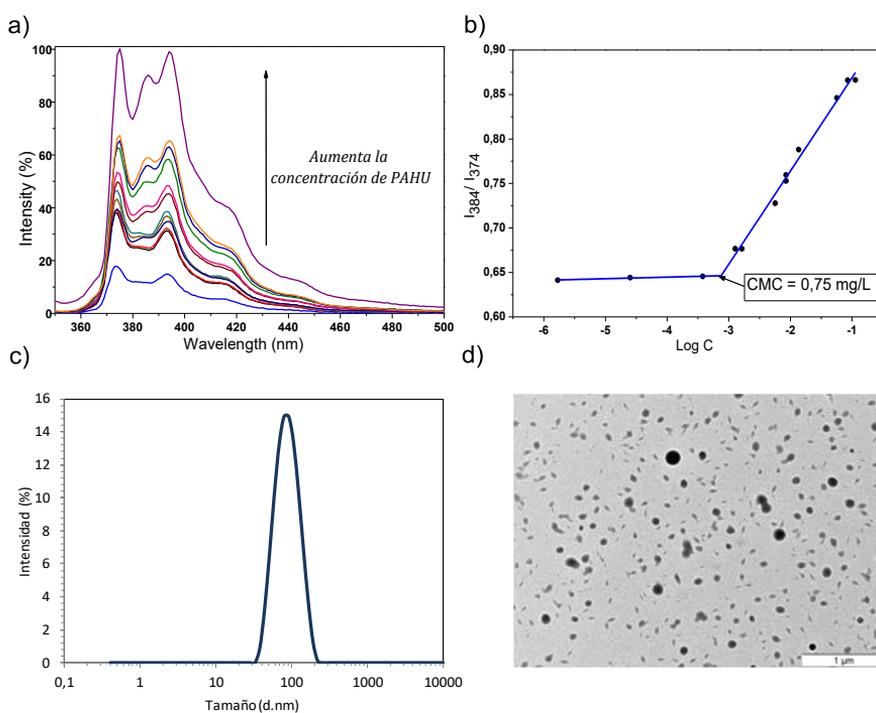


Figura 4. 8. a. Espectros de fluorescencia de una solución acuosa de pireno (6.0×10^{-7} M) y diferentes concentración de **PAHU** (de 1.7×10^{-6} a 0.12 mg/mL). b. Relación de intensidad I_{384}/I_{374} frente a la concentración de **PAHU**. c. Distribución de tamaño de partícula por intensidad en DLS de **PAHU**. d. Imagen de las nanopartículas de **PAHU** por TEM.

Como conclusión, el heptanal, subproducto de la pirólisis del ácido ricinoleico, ha sido funcionalizado por una reacción HWE y el producto **E1** obtenido ha sido epoxidado para obtener **EEp** con un buen rendimiento. Para obtener **CE**, se ha investigado la cicloadición catalítica de CO_2 al

epóxido **EEp** y se han obtenido buenos resultados utilizando **SCB**, un catalizador de origen renovable y que ha demostrado ser reciclable, en combinación con el sistema catalítico TBAB.

Además, se ha investigado la reactividad de **CE** frente a las aminas y los resultados muestran que no sólo el carbonato cíclico de cinco eslabones activado por éster muestra una elevada reactividad, sino que también el grupo éster resulta ser muy reactivo. Esto permitió llevar a cabo la polimerización en ausencia de disolvente de **CE** y 1,6-diaminohexano a baja temperatura y en ausencia de catalizador, dando lugar a NIPUs de peso molecular similar a los descritos anteriormente. El polímero obtenido forma nanopartículas estables y monodispersas en agua, mostrando su posible aplicación tanto en catálisis como en administración de fármacos.

CAPITULO 5

PARTE EXPERIMENTAL

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

5.1. MATERIALES

Los siguientes reactivos químicos fueron usados según se recibieron: heptanal (96%, Arkema), fosfonoacetato de trimetilo (98%, Aldrich), 1,8-diazabicyclo-[5.4.0]undec-7-eno (DBU, $\geq 99\%$, Aldrich), 1,5,7-triazabicyclo [4.4.0]dec-5-eno (TBD, $\geq 99\%$ Aldrich), n-decano (99%, Merck), 3-mercaptopropionato de metilo (98%, Aldrich), 2-mercaptoetanol (99%, Aldrich), hidruro de litio y aluminio (LiAlH_4 , Aldrich, 95%), ácido 3-cloroperbenzoico ($\leq 77\%$, Aldrich), bromuro de tetrabutilamonio (TBAB, 98%, Aldrich), mesitileno (99%, Aldrich), 2-etilhexanoato de estaño (II) ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$, 95%, Aldrich), 1,6-hexametilendiisocianato (HDI, 99%, Aldrich), diisocianato de difenilmetano (MDI, 98%, Aldrich), diisocianato de isoforona (IPDI, 98%, Aldrich), triflato de iterbio (Aldrich), hexilamina (99%, Aldrich), 1,6-diaminohexano (HDA, 99%, Aldrich) y hidrocloreuro de cisteamina (98%, Aldrich). La cáscara de caña de azúcar fue obtenida de la región de Loukos (Marruecos). Después de extraer el azúcar, fue lavada con agua y secada al aire. La parte inerte fue molida y fue extraída con un extractor Soxhlet usando una mezcla tolueno/etanol 2:1 (en volumen) durante 12 horas¹²⁴ El 2-bis(aminopiridinio) tetraclorozincato¹²⁵ y el complejo de aluminio [$\text{Al}(\text{salabza})\text{Cl}$] (salabza: N,N'-bis(salicileno)-2-aminobencilamina)¹²⁰ fueron obtenidos siguiendo los procedimientos descritos en bibliografía. Finalmente, se secó a vacío a 60°C . La enzima Novozima-435 (lipasa, Aldrich) se secó previamente en desecador a vacío durante 24 horas con P_2O_5 como desecante. El 1,4-butanodiol (BD, 99%, Aldrich) se secó previamente con CaH_2 durante 24 horas y después se destiló a vacío. El 1,10-decanodiol (1,10-DD, 98%, Aldrich) se secó previamente en desecador a vacío durante 24 horas con P_2O_5 como desecante. El metoxi-poli(etilenglicol) (mPEG, $M_n \sim 2,000$, Aldrich) fue

disuelto en tolueno y posteriormente se secó mediante reflujo con un colector Dean-Stark. Los disolventes de uso habitual en el laboratorio se destilaron y secaron con los agentes desecantes adecuados en cada caso.

5.2. INSTRUMENTACIÓN

5.2.1. *Análisis de resonancia magnética nuclear (RMN)*

Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C se registraron en un espectrómetro Varian Gemini de 400 MHz a temperatura ambiente. Las muestras se disolvieron en cloroformo deuterado (CDCl_3) o dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d_6) usando tetrametilsilano (TMS) como patrón interno.

5.2.2. *Espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier (ATR-FT-IR)*

Los análisis de espectroscopia de infrarrojo se realizaron con Fourier Jasco FT/IR-600 Plus ATR Specac Golden Gate con una resolución de 4 cm^{-1} y en modo de transmitancia.

5.2.3. *Cromatografía de gases*

Los análisis de cromatografía de gases se realizaron con un equipo Agilent 7820A GC equipado con un detector FID. Todos los análisis se llevaron a cabo utilizando diclorometano (DCM) como eluyente y n-decano como patrón interno.

5.2.4. *Cromatografía líquida-Espectrometría de masas (ESI MS)*

Los análisis de masas se realizaron con un cromatógrafo de líquido Agilent 1200 acoplado a espectrómetro de masas 6210 Time of Flight (TOF) con

una interfaz ESI, usando una columna a Zorbax Eclipse XDB C18 (4.6 mm × 150mm × 5 μm) de Agilent Technologies.

5.2.5. Cromatografía por exclusión de tamaño (SEC)

Los análisis de los pesos moleculares de los polímeros se obtuvieron mediante dos sistemas diferentes según el disolvente empleado: Tetrahidrofurano (THF) o dimetilformamida (DMF). Los análisis obtenidos con el sistema de THF-SEC se realizaron con un sistema Agilent 1200 series equipado con un detector de índice de refracción Agilent 1100 series. El sistema de columnas de este equipo está compuesto por 3 columnas: 3 μm PLgel MIXED-E, 5 μm PLgel MIXED-D y 20 μm PLgel MIXED-A. En todos los análisis el flujo seleccionado fue de 1 mL/min de THF. Los análisis obtenidos mediante el sistema de DMF-SEC se llevaron a cabo con un sistema Agilent 1260 infinity equipado con un detector de índice de refracción Shimadzu RID-6A y con un sistema de columnas de 3 μm PLgel MIXED-E, 5 μm PLgel MIXED-C, 5 μm PLgel MIXED-D. Todas las medidas se realizaron a un flujo de 1 mL/min de DMF con una concentración de 0,025 M de bromuro de litio. En ambos equipos se realizaron los calibrados correspondientes con patrones de poliestireno (PS) con un rango de pesos moleculares entre 500 y 400.000 Da. En los diferentes análisis llevados a cabo se utilizó tolueno como patrón interno.

5.2.6. Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Las medidas de calorimetría diferencial de barrido (DSC) se realizaron con un equipo Mettler Toledo DSC822e. Las medidas se llevaron a cabo mediante experimentos dinámicos los cuales consistían en calentar la muestra de -100 a 150 °C a 10°C/min, enfriar a -100 a 10°C/min y

finalmente calentar a 150°C a la misma velocidad. Estos análisis se fueron realizados con muestras de entre 6 y 15 mg, en cápsulas de aluminio y bajo atmosfera inerte (N₂). La calibración de temperatura y flujo de calor se realizó utilizando muestras estándar de indio y zinc.

5.2.7. Análisis termogravimétrico (TGA)

Los estudios de estabilidad térmica se realizaron usando una termobalanza de Mettler Toledo TGA/SDTA851e/LF/1100. Los experimentos se llevaron a cabo a una velocidad de 10°C/min. Todos los experimentos se han realizado bajo atmósfera inerte (N₂) con un flujo de 100mL/min.

5.2.8. Espectroscopia de fluorescencia

Los espectros de fluorescencia se obtuvieron con un equipo Shimadzu RF-5301PC a temperatura ambiente. Las muestras se excitaron a 335 nm, y los espectros de emisión fueron registrados de 350 a 500 nm.

5.2.9. Microscopía electrónica de transmisión (TEM)

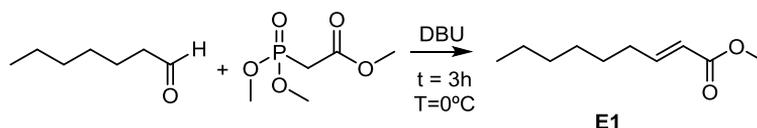
La microscopía electrónica de transmisión se realizó con un microscopio JEOL JEM-1011 TEM. Antes de la medición, se colocó una gota de solución sobre una rejilla de cobre la cual se dejó secar a temperatura ambiente.

5.2.10. Análisis de dispersión dinámica de la luz (DLS)

Los análisis de dispersión dinámica de la luz se fueron realizados con Zetasizer Nano ZS de Malvern Instrument equipado con un laser de He-Ne a temperatura ambiente.

5.3. SÍNTESIS DE MONÓMEROS

5.3.1. Síntesis de 2-nonenoato de metilo (E1)

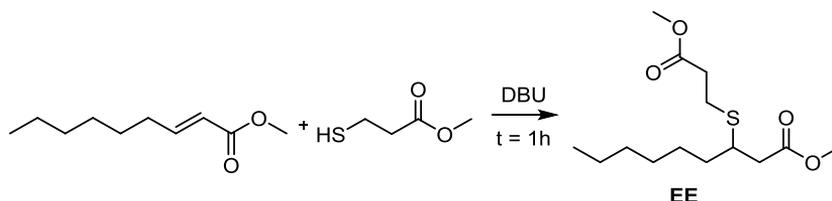


En un matraz de fondo redondo se pesan 0.250 g (2.2 mmol) de heptanal, 0.400 g (2.2 mmol) de fosfonoacetato de trimetilo y 0.031 g (0.22 mmol, 10 mol% respecto del heptanal) de n-decano, el cual se utiliza como patrón interno. La mezcla se enfría hasta 0°C con la ayuda de un baño de agua-hielo. Una vez enfriada la mezcla y bajo agitación, se añaden 0.33 mL (2.2 mmol) de DBU lentamente durante 15 minutos. Después de 3 horas, mediante cromatografía de gases, se comprueba que la reacción ha finalizado con una conversión de heptanal del 98 %. A continuación, el crudo de reacción se disuelve en éter etílico y se lava tres veces con una solución de HCl al 10 % así como con una de K₂CO₃ al 10 %. Posteriormente, la fase orgánica se lava con una disolución saturada de NaCl y la fase orgánica se seca con sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se elimina a presión reducida. Finalmente, se purifica mediante destilación a vacío obteniéndose una mezcla de isómeros E y Z como un aceite viscoso incoloro con un rendimiento del 98 %.

RMN de ¹H [CDCl₃, TMS, δ (ppm)]: 6.96 (dt, =CH-CO-), 5.82 (dt, -CH=), 3.73 (s, -O-CH₃), 2.21 (m, -CH₂-CH=CH-), 1.57-1.28 (m, -CH₂-), 0.88 (t, -CH₃). (Figura A1.a)

RMN de ¹³C [CDCl₃, TMS, δ (ppm)]: 167.41, 150.06, 120.96, 51.98, 32.42, 31.79, 29.00, 28.17, 22.75, 14.26. (Figura A1.b)

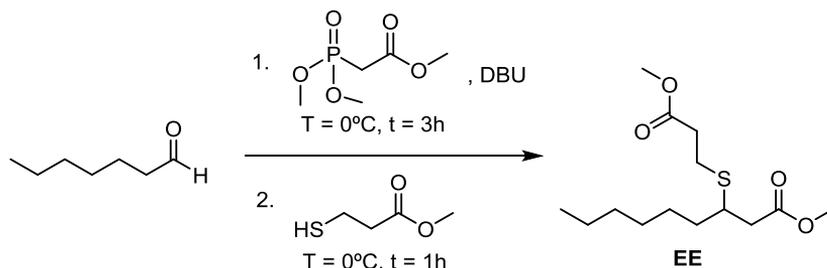
5.3.2. Síntesis de 3-((3-metoxi-3-oxopropil)tio)nonanoato de metilo (EE)



En un matraz de fondo redondo se pesan 0.50 g (2.9 mmol) de **E1**, 0.32 mL (2.9 mmol) de 3-mercaptopropionato de metilo y 0.041 g (0.29 mmol, 10 mol% respecto de 2-nonenoato de metilo) de n-decano, el cual se utilizó como patrón interno. La mezcla se enfría hasta 0°C con la ayuda de un baño de agua-hielo. Una vez enfriada la mezcla y con agitación magnética, se añaden 9.1 μL (0.058 mmol, 2 mol% respecto de **E1**) de DBU. Después de 1 hora, mediante cromatografía de gases, se comprueba que la reacción ha finalizado con una conversión de 2-nonenoato de metilo >99 %. A continuación, el crudo de reacción se disuelve en éter etílico y se lava tres veces con una solución de HCl al 10 % así como con una disolución saturada de NaCl. Posteriormente, la fase orgánica se seca con sulfato de magnesio anhidro y el disolvente se elimina a presión reducida. Finalmente, el producto se purifica mediante columna cromatográfica utilizando hexano:acetato de etilo, 10:1, como eluyente. El producto puro se obtiene como un aceite viscoso con un rendimiento del 70 %.

5.3.3. Síntesis de 3-((3-metoxi-3-oxopropil)tio) nonanoato de metilo (EE).

Proceso secuencial



En un matraz de fondo redondo se pesan 5 g (0.4 mol) de heptanal, 7.88 g (0.04 mol) de fosfonoacetato de trimetilo y 0.61 g (4.3 mmol, 10 mol% respecto del heptanal) de n-decano, el cual se utiliza como patrón interno. La mezcla se enfría hasta 0°C con la ayuda de un baño de agua-hielo. Una vez enfriada la mezcla y bajo agitación, se añaden 6.6 mL (0.04 mol) de DBU lentamente durante 15 minutos. Después de 3 horas, mediante cromatografía de gases, se comprueba que la conversión de heptanal es del 97 %. A continuación, se añaden 4.7 mL de 3-mercaptopropionato de metilo a la mezcla de reacción. Después de 1 hora, mediante cromatografía de gases, se comprueba que la reacción ha finalizado con una conversión de **E1** >99 %. A continuación, el crudo de reacción se disuelve en éter etílico y se lava tres veces con una solución de HCl al 10 % así como con una de K₂CO₃ al 10 %. Posteriormente, la fase orgánica se lava con una disolución saturada de NaCl y la fase orgánica se seca con sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se elimina a presión reducida. Finalmente, el producto se purifica mediante columna cromatográfica utilizando hexano:acetato de etilo, 10:1, como eluyente. El producto puro se obtiene como un aceite viscoso con un rendimiento del 78 %.

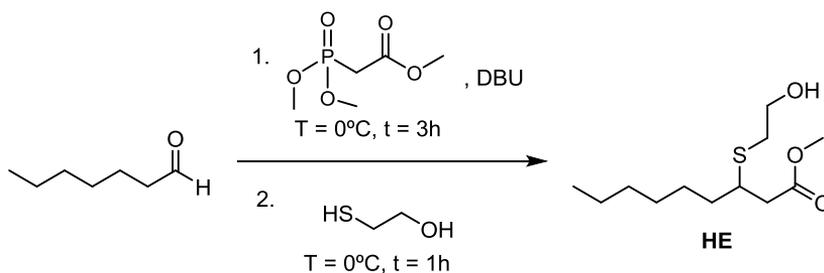
RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 3.68 (s, $-\text{OCH}_3$), 3.03 (m, $-\text{S}-\text{CH}-$), 2.78 (t, $-\text{S}-\text{CH}_2-$), 2.57 (m, $-\text{CH}_2-\text{COO}-$), 1.57-1.28 (m, $-\text{CH}_2-$), 0.87 (t, $-\text{CH}_3$). (Figura A2.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 172.48, 172.24, 51.94, 51.88, 42.28, 40.97, 35.29, 34.89, 31.86, 29.20, 26.91, 25.84, 22.75, 14.23. (Figura A2.b)

ATR-FT-IR (cm^{-1}): 2856 ($\text{S}-\text{CH}_2$), 1735 ($\text{C}=\text{O}$), 1154 ($\text{C}-\text{O}$).

HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcad para $\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{S}$ 291.1631; Encontrado 291.1622.

5.3.4. Síntesis de 3-((2-hidroxietil)tio)nonanoato de metilo (HE)



En un matraz de fondo redondo se pesan 2 g (0.017 mol) de heptanal y 3.19 g (0.017 mol) de fosfonoacetato de trimetilo. La mezcla se enfría hasta 0°C con la ayuda de un baño de agua-hielo. Una vez enfriada la mezcla y bajo agitación, se añaden 2.6 mL (0.017 mol) de DBU lentamente durante 15 minutos. Después de 3 horas, se añaden 1.2 mL de 2-mercaptoetanol a la mezcla de reacción. Después de 1 hora, el crudo de reacción se disuelve en éter etílico y se lava tres veces con una solución de HCl al 10% así como con una de K_2CO_3 al 10%. A continuación, la fase orgánica se lava con una disolución saturada de NaCl y se seca con sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se elimina a presión reducida. Finalmente, el producto se

purifica mediante columna cromatográfica utilizando hexano:acetato de etilo, 10:1, como eluyente. El producto puro se obtiene como un aceite viscoso con un rendimiento del 81%.

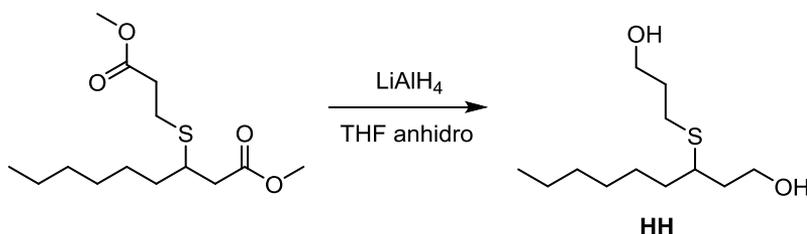
RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 3.71 (t, $-\text{CH}_2-\text{OH}$), 3.69 (s, $-\text{OCH}_3$), 3.07 (m, $-\text{S}-\text{CH}-$), 2.71 (t, $-\text{S}-\text{CH}_2-$), 2.58 (m, $-\text{CH}_2-\text{COO}-$), 1.65-1.28 (m, $-\text{CH}_2-$), 0.88 (t, $-\text{CH}_3$). (Figura A3.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 172.09, 61.12, 51.40, 41.39, 40.39, 35.18, 33.35, 31.38, 28.75, 26.41, 22.27, 13.73. (Figura A3.b)

ATR-FT-IR (cm^{-1}): 3438 (O-H), 2856 (S- CH_2), 1735 (C=O), 1155 (C-O).

HRMS (ESI-TOF) m/z: $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd para $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{S}$ 248.1441; Encontrado 248.1446.

5.3.5. Síntesis de 3-((3-hidroxiopropil)tio)nonan-1-ol (HH)



En un matraz de fondo de dos bocas equipado con agitación magnética y embudo de adición de presión compensada se disuelven 1.3 g (0.034 mol) de LiAlH_4 en THF anhidro (50 mL) bajo flujo de argón. Posteriormente, una disolución **EE** (5 g, 0.017 mmol) en THF anhídrido (25 mL) es añadida lentamente y con agitación al matraz de reacción durante 1 hora. Después de 15 minutos, la mezcla de reacción se enfría hasta 0°C con la ayuda de un baño de agua-hielo para proceder a la destrucción del exceso de LiAlH_4 con la adición de 20 mL de acetato de etilo gota a gota. A continuación, el

crudo de reacci3n se lava con una soluci3n de H₂SO₄ al 10 %, y la fase acuosa se lava con 3ter etílico. La combinaci3n de las fases org3nicas se lava con una soluci3n de K₂CO₃ y con una disoluci3n saturada de NaCl. Posteriormente, la fase org3nica se seca con sulfato de magnesio anhidro y se elimina el disolvente a presi3n reducida. Finalmente, el producto se lava con n-pentano frio (2 x 5 mL) y se purifica mediante columna cromatogr3fica utilizando hexano:acetato de etilo, 3:1, como eluyente. El producto puro se obtiene como un aceite viscoso con un rendimiento del 82%.

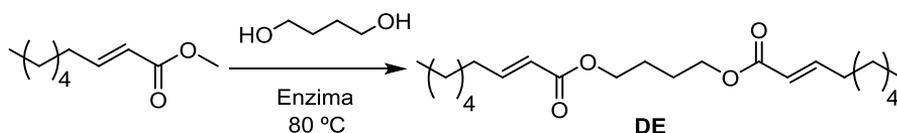
RMN de ¹H [CDCl₃, TMS, δ (ppm)]: 3.90-3.70 (-CH₂-OH), 2.77 (-S-CH-), 2.65 (-S-CH₂-), 1.95-1.65 (m, -CH₂-CH₂-OH), 1.57-1.28 (m, -CH₂-), 0.89 (t, -CH₃). (Figura A4.a)

RMN de ¹³C [CDCl₃, TMS, δ (ppm)]: 61.65, 60.90, 43.44, 37.21, 35.70, 32.37, 31.95, 29.40, 27.04, 26.98, 22.80, 14.26. (Figura A4.b)

ATR-FT-IR (cm⁻¹): 3314 (O-H), 2854 (S-CH₂).

HRMS (ESI-TOF) m/z: [M+H]⁺ Calcd para C₁₂H₂₆O₂S 234.1654; Encontrado 234.1654.

5.3.6. S3ntesis de 1,4-bis-nonenoiloxi-butano (DE)



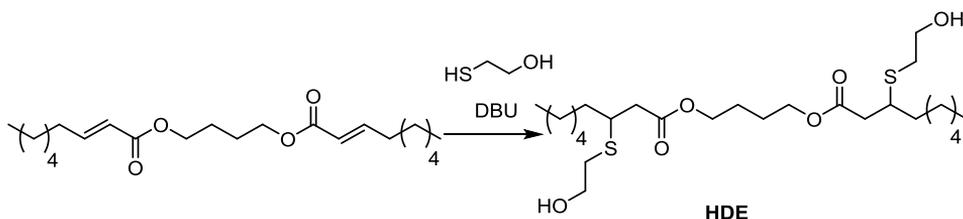
En un matraz de fondo redondo se pesan 0.06 mol (10.2 g) de **E1**, 0.03 mol (2.6 mL) de **BD** y la correspondiente cantidad de catalizador (Sn(Oct)₂ o lipasa). La mezcla se calienta a la temperatura de reacci3n bajo presi3n

reducida (350 mBar). Cuando ha pasado el tiempo necesario en cada caso, se deja enfriar la mezcla de reacción. En el caso de usar lipasa como catalizador, tras enfriar a temperatura ambiente se añade cloroformo, se filtra la enzima y el disolvente se elimina a presión reducida. El producto se obtiene como un aceite. Los resultados obtenidos con los diferentes catalizadores se pueden ver en la Tabla 3.1.

RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 6.92 (dt, =CH-CO-), 5.77 (dt, -CH=), 4.11 (t, -O-CH₂-), 2.15 (m, -CH₂-CH=CH-), 1.71 (m, -O-CH₂-CH₂-), 1.57-1.15 (m, -CH₂-), 0.88 (t, -CH₃). (Figura A5.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 166.75, 149.80, 121.91, 63.67, 32.18, 31.54, 28.78, 27.90, 25.35, 22.49, 14.00. (Figura A5.b)

5.3.7. Síntesis de 1,4-bis-(3-(2-hidroxi)etil)nonanoiloxi)butano (HDE)



En un matraz de fondo redondo se pesan 8.8 g (24 mmol) de DE, 3.4 mL (48 mmol) de mercaptoetanol y 150 μL de DBU (1 mmol, 2 mol % respecto el doble enlace). Después de 1 hora, se disuelve el crudo de reacción en éter y se lava primero con una disolución al 10 % de HCl y posteriormente con una disolución saturada de NaCl. Posteriormente, la fase orgánica se seca con sulfato de magnesio anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. Finalmente, el producto se purifica mediante columna cromatográfica empleando hexano:acetato de etilo, 2:1, como eluyente. El

producto puro se obtiene como un aceite viscoso amarillo con un rendimiento del 78 %.

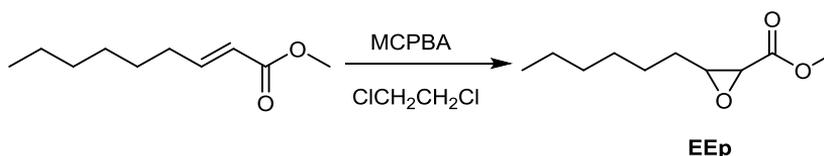
RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 4.13 (m, $-\text{CH}_2\text{-OCO}$), 3.73 (m, $-\text{CH}_2\text{-OH}$), 3.05 (m, $-\text{CH-S-}$), 2.71 (t, $-\text{CH}_2\text{-S-}$), 2.53 (dq, $-\text{OC-CH}_2\text{-CH-S-}$), 1.65-1.25 (m, $-\text{CH}_2\text{-}$), 0.86 (t, $-\text{CH}_3$). (Figura A6.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 172.09, 64.23, 61.17, 41.58, 40.72, 35.74, 34.18, 31.68, 29.09, 26.77, 25.24, 22.56, 14.06. (Figura A6.b)

FT-IR (cm^{-1}): 3418 (O-H), 2856 (S- CH_2), 1729 (C=O), 1155 (C-O).

HRMS (ESI-TOF) m/z: $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd para $\text{C}_{26}\text{H}_{50}\text{O}_6\text{S}_2$ 522.3047; Encontrado 522.3049.

5.3.8. Síntesis de 2,3-Epoxinonanoato de metilo (EEp)



En un matraz de fondo redondo se pesan 5 g (30 mmol) de **E1** y 0.15 g (0.44 mmol) de 3-terc-butil-4-hidroxi-5-metilfenilsulfito (Santonox) y se añade una disolución, previamente secada con sulfato de magnesio anhidro, de 14.8 g (60 mmol) de ácido m-cloroperbenzoico (70 %) en 50 mL de 1,2-dicloroetano. La mezcla de reacción se calienta a reflujo durante 4 horas. Posteriormente, se añade una disolución, previamente secada con sulfato de magnesio anhidro, de 7.5 g (30.4 mmol) de ácido m-cloroperbenzoico en 50 mL de 1,2-dicloroetano. La reacción se calienta a reflujo durante 2 horas. Pasado ese tiempo, se deja enfriar a temperatura

ambiente y el crudo de reacción se lava tres veces con una solución de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ al 5% así como con una de NaHCO_3 al 5%. Posteriormente, la fase orgánica se lava con una disolución saturada de NaCl y la fase orgánica se seca con sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se elimina a presión reducida. Finalmente, el producto se purifica mediante columna cromatográfica utilizando hexano:acetato de etilo, 10:1, como eluyente. El producto puro se obtiene como un aceite amarillo con un rendimiento del 72%.

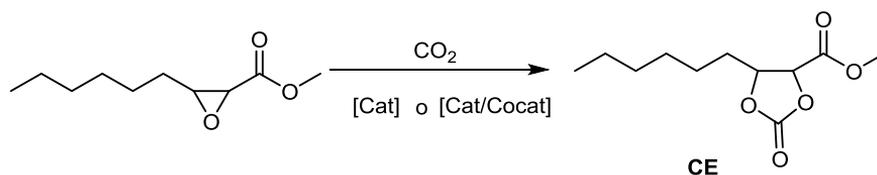
RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 3.78 (s, $-\text{OCH}_3$), 3.23 (d, $\text{O}-\text{CH}-\text{COO}-$), 3.16 (dt, $\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2-$), 1.57-1.28 (m, $-\text{CH}_2-$), 0.89 (t, $-\text{CH}_3$). (Figura A7.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 169.93, 58.69, 53.05, 52.52, 31.76, 31.57, 29.01, 25.79, 22.64, 14.16. (Figura A7.b)

FT-IR (cm^{-1}): 1747 (C=O), 1280 (epóxido), 1200 (C-O).

HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd para $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 186.1252; encontrado 186.1256.

5.3.9. Síntesis de 2,3-carbonildioxinonanoato de metilo (CE)



Todas las reacciones se llevan a cabo en un reactor Parr de 25 mL equipado con agitación magnética y un sistema automático de control de temperatura. Se introducen en el reactor 1.50 g (8.05 mmol) de **EEp** y 0.3 g (5 mol % respecto del epóxido) de bromuro de tetrabutilamonio (TBAB) como catalizador. Además, en los casos en los que se utiliza un sistema

binario con cocatalizador, éste se añade en el reactor junto con el epóxido y el catalizador. Una vez añadidos al reactor, se realizan purgas de argón y vacío repetidas veces. A continuación, el reactor se calienta a la temperatura de trabajo (80, 100 o 120 °C dependiendo del experimento). Cuando se alcanza la temperatura adecuada, se presuriza el sistema con CO₂ hasta alcanzar la presión deseada para cada uno de los experimentos (300, 600 o 1275 Psi). Transcurrido el tiempo de reacción seleccionado en cada caso (1, 3 o 6 horas), se enfría el reactor con ayuda de un baño de agua y hielo y se procede a la despresurización del sistema gradualmente. La conversión de epóxido y el rendimiento de la reacción se determinan por RMN de ¹H del crudo de reacción utilizando mesitileno como patrón interno. Para la purificación del producto, se disuelve la mezcla de reacción en éter (10 mL) y se lava con agua (3 x 15 mL). La fase orgánica se seca con sulfato de magnesio anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. Finalmente, el producto se purifica mediante columna cromatográfica empleando un gradiente de polaridad de hexano:acetato de etilo desde 40:1 hasta 20:1, como eluyente.

RMN de ¹H [CDCl₃, TMS, δ (ppm)]: 4.66 (m, -CH-CH- del carbonato cíclico), 3.87 (s, -OCH₃), 1.84 (m, -CH₂-Carbonato), 1.55-1.25 (m, -CH₂-), 0.90 (t, -CH₃). (Figura A8.a)

RMN de ¹H [DMSO), δ (ppm)]: 5.15 (d, -OOCO-CH-COO-), 4.86 (dt, -OOCO-CH-CH₂-), 3.75 (s, -OCH₃), 1.76 (m, -CH₂-Carbonato), 1.45-1.20 (m, -CH₂-), 0.87 (t, -CH₃). (Figura A8.a)

RMN de ¹³C [CDCl₃, TMS, δ (ppm)]: 167.78, 153.38, 79.68, 76.98, 53.30, 34.34, 31.50, 28.65, 24.12, 22.47, 14.02. (Figura A8.b)

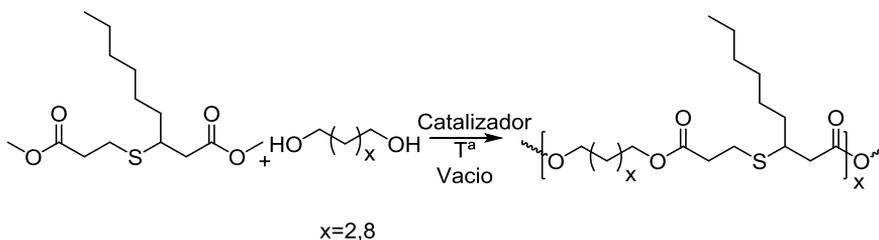
FT-IR (cm^{-1}): 1810 (C=O, Carbonato), 1740 (C=O, éster), 1158 (C-O).

HRMS (ESI-TOF) m/z: $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd para $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5$ 230.1150; Encontrado 230.1154.

5.4. SÍNTESIS DE POLÍMEROS

5.4.1. Síntesis de poliésteres

5.4.1.1. Síntesis de poliéster a partir de EE



En un matraz de fondo redondo y dos bocas se añaden 10 mmol (1.5 g) de **EE**, 10 mmol de diol (**BD** y **DD**) y la correspondiente cantidad de catalizador (TBD, $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ o lipasa). La mezcla se calienta a la temperatura de reacción bajo presión reducida (350 mBar). Cuando ha pasado el tiempo necesario en cada caso, se deja enfriar la mezcla de reacción. En el caso de usar lipasa como catalizador, tras enfriar a temperatura ambiente se añade cloroformo y se filtra la enzima. El polímero se precipita en metanol frío, se filtra y se seca a vacío. Los resultados obtenidos en el estudio de polimerización de **EE** se pueden ver en la Tabla 2.3 y Tabla 2.4.

PE-EEDD:

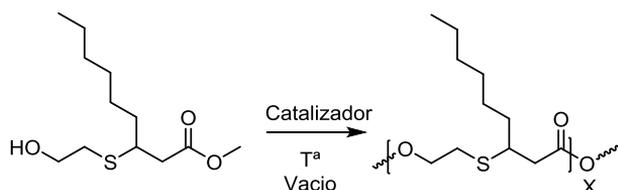
RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 4.07 (m, $-\text{COO}-\text{CH}_2-$), 3.69-3.63 (grupos finales), 3.04 (m, $-\text{S}-\text{CH}-$), 2.78 (t, $-\text{S}-\text{CH}_2-$), 2.58 (m, $-\text{CH}_2-\text{COO}-$), 1.60-1.20 (m, $-\text{CH}_2-$), 0.87 (t, $-\text{CH}_3$). (Figura A12.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 172.14, 171.90, 65.01, 64.93, 42.21, 41.15, 31.86, 29.62, 29.40, 29.23, 28.74, 26.08, 22.75, 14.25. (Figura A12.b)

FT-IR (cm^{-1}): 2854 (S- CH_2), 1732 (C=O), 1155 (C-O), 1154 (O-C).

5.4.1.2. Síntesis de poliéster a partir de HE

— Polimerización de HE



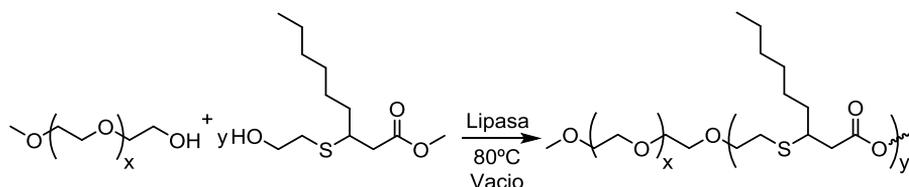
En un matraz de fondo redondo y dos bocas se añaden 10 mmol (2.5 g) de HE y la correspondiente cantidad de catalizador. La mezcla se calienta a 80°C durante 12 días bajo presión reducida (350 mBar). Pasado ese tiempo, se deja enfriar a temperatura ambiente, se añade cloroformo y se filtra la enzima. Finalmente, el polímero se precipita en metanol frío, se filtra y se seca a vacío.

RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 4.24 (m, $-\text{COO}-\text{CH}_2-$), 3.70 (m, grupos finales), 3.07 (m, $-\text{S}-\text{CH}-$), 2.77 (t, $-\text{S}-\text{CH}_2-$), 2.60 (m, $-\text{CH}_2-\text{COO}-$), 1.60-1.20 (m, $-\text{CH}_2-$), 0.88 (t, $-\text{CH}_3$). (Anexo Figura A13.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 171.37, 63.97, 42.34, 41.02, 35.31, 31.87, 29.33, 29.23, 26.89, 22.76, 14.26. (Anexo Figura A13.b)

FT-IR (cm^{-1}): 2855 (S- CH_2), 1732 (C=O), 1155 (C-O), 1149 (O-C).

— Polimerización de HE iniciada por mPEG (Mn=2000 g/mol)

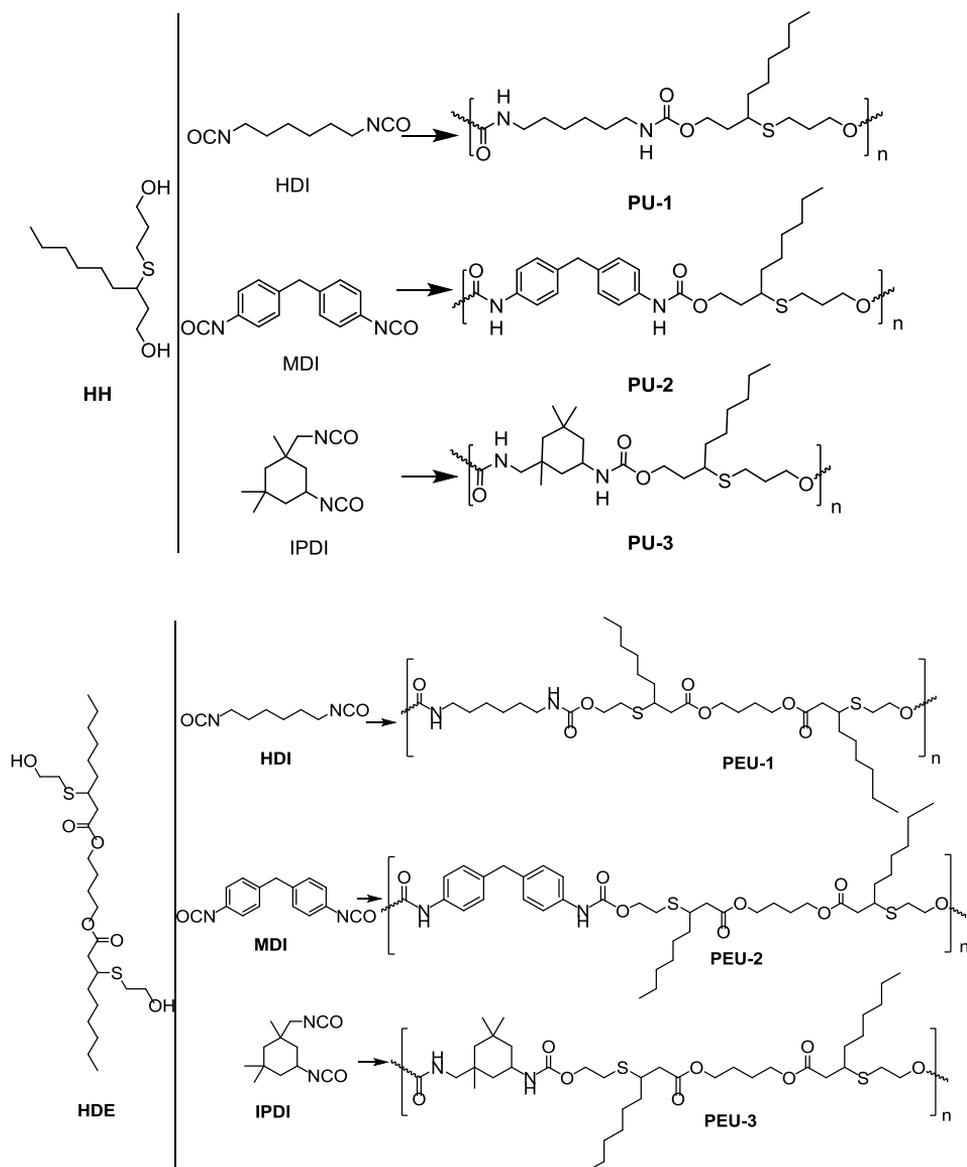


En un matraz de fondo redondo se mezclan mPEG 2000 (290.8 mg, 0.15 mmol) y **HE** con relaciones molares de mPEG/**HE** de 1:10, 1:20 y 1:30. Además, se añade lipasa (20% p/p respecto del peso total los sustratos) como catalizador de la polimerización. Una vez mezclado, se calienta a 80°C a presión reducida (350 mBar) durante 2, 4 o 6 días según la relación molar sea 1:10, 1:20 y 1:30, respectivamente. Pasado el tiempo necesario, se enfría a temperatura ambiente, se disuelve en cloroformo, se filtra el catalizador y se evapora el cloroformo. Posteriormente, el polímero se lava con hexano frío (15 mL x 3) y se precipita usando una mezcla de cloroformo:hexano frío (1.5mL:7.5mL). Finalmente, el polímero se secó a vacío.

RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 4.24 (m, $\text{---COO---CH}_2\text{---}$), 3.65 (m, $\text{---O---CH}_2\text{---CH}_2\text{---O---}$), 3.38 (s, ---OCH_3), 3.08 (m, ---S---CH---), 2.78 (t, $\text{---S---CH}_2\text{---}$), 2.60 (m, $\text{---CH}_2\text{---COO---}$), 1.65-1.23 (m, $\text{---CH}_2\text{---}$), 0.89 (t, ---CH_3). (Figura A14.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 171.44, 70.77, 64.04, 42.41, 41.09, 35.38, 31.94, 29.30, 26.95, 22.83, 14.32. (Figura A14.a)

5.4.2. Síntesis de poliuretanos



En un matraz de fondo redondo se disuelven, bajo argón, 6.23 mmol de diol (**HH** o **HDE**) y 0.13 mmol (2 mol % respecto el diol) de catalizador en 4 mL de disolvente anhidro. Después, se añaden 6.23 mmol del correspondiente diisocianato. La mezcla se agita a 60°C durante 24 horas. Finalmente, el

polímero es precipitado en éter etílico frío, filtrado y secado a vacío. Los resultados obtenidos en estas polimerizaciones se pueden ver en la Tabla 3.2 y 3.3.

PU-1:

RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 5.04 (-NH-), 4.18 ($-\underline{\text{CH}_2}\text{-OCONH-}$), 3.16 ($-\underline{\text{CH}_2}\text{-NHCOO-}$), 2.66 (-CH-S-), 2.54 (-CH₂-S-), 1.80 ($-\underline{\text{CH}_2}\text{-CH}_2\text{-OCONH-}$), 1.60-1.20 (-CH₂-), 0.88 (-CH₃). (Figura A15.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 156.83, 63.46, 62.70, 42.62, 40.96, 35.44, 34.48, 31.93, 30.07, 29.57, 29.39, 26.88, 26.84, 26.49, 22.80, 14.28. (Figura A15.b)

FT-IR (cm^{-1}): 3322 (N-H), 2856 (S-CH₂), 1681 (C=O), 1531 (N-H), 1258 (C-O), 1221 (N-CO-O).

PU-2:

RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 10.8 (-NH-), 7.35-6.90 (arómicos), 4.25 ($-\underline{\text{CH}_2}\text{-OCONH-}$), 3.80 (-Ph- $\underline{\text{CH}_2}$ -Ph-), 2.68 (-CH-S-), 2.58 (-CH₂-S-), 1.85 ($-\underline{\text{CH}_2}\text{-CH}_2\text{-OCONH-}$), 1.60-1.20 (-CH₂-), 0.85 (-CH₃). (Figura A16.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 154.03, 136.13, 129.48, 119.20, 63.73, 63.14, 42.68, 40.67, 35.73, 34.42, 31.93, 29.40, 29.31, 26.92, 22.80, 14.30. (Figura A16.b)

FT-IR (cm^{-1}): 3319 (N-H), 2854 (S-CH₂), 1699 (C=O), 1520 (N-H), 1308 (C-O), 1217 (N-CO-O).

PU-3:

RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 5.01(-NH-), 4.77 (-NH-), 4.15 ($-\underline{\text{CH}}_2\text{-OCONH-}$), 3.78 ($-\underline{\text{CH}}\text{-NHCOO-}$), 2.93 ($-\underline{\text{CH}}_2\text{-NHCOO-}$), 2.66 (-CH-S-), 2.55 (-CH₂-S-), 2.00-1.66 ($-\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2\text{-OCONH-}$), 1.60-1.14 ($-\underline{\text{CH}}_2\text{-CH}_2\text{-OCONH-}$ y $-\underline{\text{CH}}_2\text{-}$), 1.14-0.79(-CH₃). (Figura A17.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 157.17, 155.98, 46.51, 44.76, 42.77, 36.60, 35.49, 35.27, 34.46, 32.05, 31.96, 29.42, 27.84, 26.89, 22.83, 14.32.
(Figura A17.b)

FT-IR (cm^{-1}): 3322 (N-H), 2854 (S-CH₂), 1696 (C=O), 1517 (N-H), 1304 (C-O), 1233 (N-CO-O).

PEU-1:

RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 4.97 (-NH-), 4.18 ($-\underline{\text{CH}}_2\text{-OCONH-}$), 4.13 ($-\underline{\text{CH}}_2\text{-OCO-}$), 3.15 ($-\underline{\text{CH}}_2\text{-NHCOO-}$ y -CH-S-), 2.75 (-CH₂-S-), 2.59 (-CH₂-OCO-), 1.79-1.28 (-CH₂-), 0.88 (-CH₃). (Figura A18.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 171.98, 64.43, 64.27, 42.50, 41.16, 41.04, 35.46, 31.91, 30.06, 29.91, 29.28, 26.94, 26.52, 25.45, 22.80, 14.30.
(Figura A18.b)

FT-IR (cm^{-1}): 3347 (N-H), 2857 (S-CH₂), 1708 (C=O), 1526 (N-H), 1238 (C-O), 1146 (N-CO-O).

PEU-2:

RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 10.2 (-NH-), 7.35-7.04 (aromáticos), 4.28 (- $\underline{\text{CH}_2}$ -OCONH-), 4.13 (- $\underline{\text{CH}_2}$ -OCO-), 3.86 (-Ph- $\underline{\text{CH}_2}$ Ph-), 3.15 (-CH-S-), 2.79 (-CH₂-S-), 2.59 (-CH₂-COO-), 1.72-1.26 (-CH₂-), 0.86 (-CH₃). (Figura A19.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 172.32, 136.19, 129.57, 118.95, 65.02, 64.39, 42.72, 41.17, 40.73, 35.63, 31.88, 29.86, 29.26, 26.96, 25.42, 22.77, 14.28. (Figura A19.b)

FT-IR (cm^{-1}): 3327 (N-H), 2856 (S-CH₂), 1712 (C=O), 1527 (N-H), 1310 (C-O), 1212 (N-CO-O).

PEU-3:

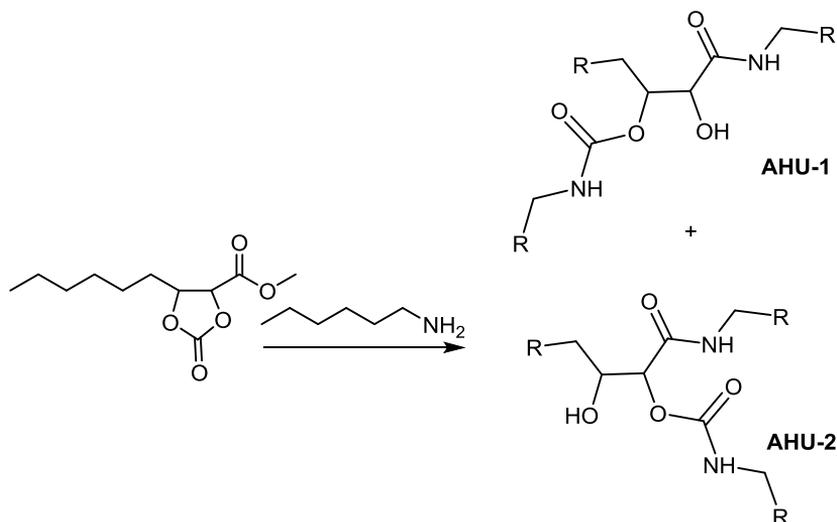
RMN de ^1H [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 5.05 (-NH-), 4.76 (-NH-), 4.19 (- $\underline{\text{CH}_2}$ -OCONH-), 4.13 (-CH₂-OCO-), 3.79 (- $\underline{\text{CH}}$ -NHCOO-), 3.11 (-CH-S-), 2.93 (- $\underline{\text{CH}_2}$ -NHCOO-), 2.75 (-CH₂-S-), 2.58 (-CH₂-COO-), 1.82-1.15 (-CH₂-), 1.10-0.80 (-CH₃). (Figura A20.a)

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 171.95, 156.77, 155.55, 64.57, 64.22, 55.14, 47.14, 46.43, 44.77, 42.47, 42.00, 41.13, 36.51, 35.42, 35.21, 31.99, 31.86, 29.88, 29.23, 27.77, 26.89, 25.41, 23.39, 22.75, 14.26. (Figura A20.b)

FT-IR (cm^{-1}): 3338 (N-H), 2858 (S-CH₂), 1710 (C=O), 1460 (N-H), 1302(C-O), 1230 (N-CO-O).

5.4.3. Síntesis de poliamidahidroxiuretano

5.4.3.1. Modelo previo a la polimerización: CE y hexilamina



En un matraz de fondo de redondo se mezclan, a temperatura ambiente y con agitación magnética, 1.3 mmol (0.3 g) de **CE** y 2.6 mmol (0.34 mL) de hexilamina. La reacción se sigue por ATR-FT-IR y se da por finalizada cuando no se aprecian bandas correspondientes al carbonilo del carbonato y del éster metílico.

RMN de ¹H [CDCl₃, TMS, δ (ppm)]:

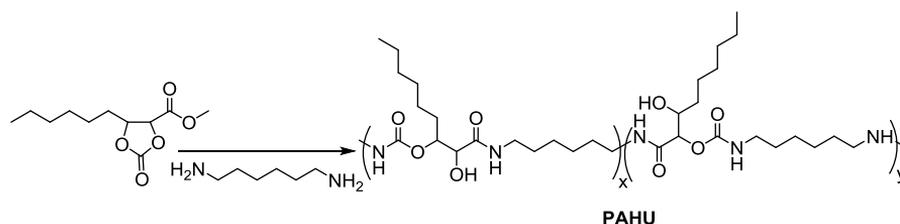
AHU-1: 6.72 (t, -NH-CO-), 5.02 (t, -NH-COO-), 4.90 (m, -CH-OCONH-), 4.80 (d, -OH), 4.11 (d, -CH-OH), 3.27 (m, -CH₂-NHCO-), 3.13 (m, -CH₂-NHCOO-), 2.00-1.25 (m, -CH₂-), 0.88 (t, -CH₃).

AHU-2: 6.48 (t, -NH-CO-), 5.36 (t, -NH-COO-), 5.09 (d, -CH-CONH-), 4.80 (d, -OH), 4.11 (m, -CH-OH), 3.27 (m, -CH₂-NHCO-), 3.13 (m, -CH₂-NHCOO-), 2.00-1.25 (m, -CH₂-), 0.88 (t, -CH₃).

RMN de ^{13}C [CDCl_3 , TMS, δ (ppm)]: 171.36, 169.72, 156.72, 155.26, 76.81, 75.37, 73.24, 71.21, 41.15, 39.35, 31.67, 31.47, 31.43, 29.50, 26.53, 26.37, 25.60, 14.03.

FT-IR (cm^{-1}): 3590-3150 (N-H/O-H), 1688 (C=O uretano), 1635 (C=O amida).

5.4.3.2. Polimerización de CE con 1,6-diaminohexano



En un matraz de fondo redondo se disuelve, bajo argón, 1.8 mmol de **CE** y 1.8 mmol de **HDA** en la 1.5 mL de DMF anhidra. La mezcla se agita durante 30 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente, la polimerización continúa bajo un vacío controlado (30 mBar) durante 24 horas. Transcurrido ese tiempo, el polímero es precipitado en éter etílico frío. Finalmente, se centrifuga y se seca a vacío. Los resultados que se obtienen se pueden ver en la Tabla 4.3.

^1HMR (DMSO, δ (ppm)): 7.58 (t, -NH-CO-), 6.80 (t, -NH-COO-), 4.82 (m, -CH-OCONH-CH $_2$ -), 3.87 (d, -CH-OH), 3.04 (m, -CH $_2$ -NHCO-CH $_2$ -), 2.91 (m, -CH $_2$ -NHCOO-CH $_2$ -), 1.90-1.20 (m, -CH $_2$ -), 0.85 (-CH $_3$).

^{13}C NMR (DMSO, δ (ppm)): 172.52, 171.35, 156.12, 155.94, 73.82, 72.34, 38.32, 31.36, 29.26, 28.77, 26.22, 26.11, 24.97, 22.12, 14.05.

FT-IR (cm^{-1}): 3590-3150 (N-H/O-H), 1692 (C=O uretano), 1637 (C=O amida).

5.5. PREPARACIÓN DE NANOPARTÍCULAS

5.3.1. Nanopartículas de P(mPEG-HE)

- Preparación de nanopartículas

Para la formación de las nanopartículas correspondientes a los diferentes copolímeros en bloque de P(mPEG-HE) (1:10, 1:20 y 1:30) se disuelven 10 mg y 25 mg de copolímero en 10 mL de agua destilada. De esta forma se obtienen dos disoluciones a diferente concentración micelar (1 mg/mL y 2.5 mg/mL).

- Concentración crítica micelar (CMC)

Los valores de CMC de los diferentes copolímeros de P(mPEG-HE) se determinaron mediante fluorescencia con el uso de pireno. Para ello, se prepararon disoluciones de copolímero de concentraciones entre 1.0×10^{-6} y 1mg/mL que contienen una concentración constante de pireno, 6.0×10^{-7} M. La CMC en cada caso se obtiene de la intersección de las rectas de regresión que se obtienen al representar I_{384}/I_{374} frente a logaritmo de la concentración de copolímero.

5.3.1. Nanopartículas de PAHU

- Preparación de nanopartículas

Para preparar las nanopartículas de PAHU, se disuelven 20 mg de polímero en 1 mL de DMF. Esta disolución se añade gota a gota y con agitación sobre 15 mL de agua. Transcurridos 30 minutos, se procede a realización de la diálisis durante 1.5 días, cambiando el agua 4 veces.

- Concentración crítica micelar (CMC)

Los valores de CMC correspondiente a las nanopartículas de PAHU se determinaron mediante fluorescencia con el uso de pireno. Para ello, se prepararon disoluciones de copolímero de concentraciones entre 1.7×10^{-6} y 0.8 mg/mL que contienen una concentración constante de pireno, $6.0 \times 10^{-7} \text{ M}$. La CMC en cada caso se obtiene de la intersección de las rectas de regresión que se obtienen al representar I_{384}/I_{374} frente a logaritmo de la concentración de copolímero.

CAPITULO 6

CONCLUSIONES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

A lo largo de esta Tesis se han diseñado y preparado diferentes polímeros derivados del heptanal, un producto obtenido a partir del aceite de ricino. De esta manera se ha demostrado que es posible explotar el heptanal como materia prima de origen renovable para la fabricación de materiales poliméricos. Las conclusiones de este trabajo se exponen a continuación:

- El heptanal puede ser funcionalizado con un elevado rendimiento para obtener el éster α,β -insaturado 2-nonenoato de metilo (**E1**) mediante el uso de la reacción de Horner-Wadsworth-Emmons (HWE), en ausencia de disolvente y usando 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (**DBU**) como base.
- Es posible modificar el doble enlace C-C de **E1** por adición tio-Michael (TM) y obtener los monómeros difuncionales 3-((3-metoxi-3-oxopropil)tio)nonanoato de metilo (**EE**), 3-((2-hidroxi-etil)tio)nonanoato de metilo (**HE**), 3-((3-hidroxi-propil)tio)nonan-1-ol (**HH**) y 1,4-bis-(3-(2-hidroxi-etil)nonanoiloxi)butano (**HDE**). La reacción transcurre a temperatura ambiente y ausencia de disolvente obteniéndose buenos rendimientos en tiempos de reacción cortos.
- La síntesis del **HE** y del **EE** puede llevarse a cabo mediante un proceso secuencial mejorando tanto los rendimientos totales como la sostenibilidad del proceso al eliminar el tratamiento del producto intermedio.
- El doble enlace C-C de **E1** puede ser epoxidado utilizando métodos convencionales, obteniéndose 2,3-epoxinonanoato de metilo (**EEp**).
- La cicloadición de CO₂ a **EEp** tiene lugar usando como sistema catalítico bromuro de tetrabutilamonio (**TBAB**)/cáscara de la caña de azúcar (**SCB**). Este sistema catalítico resulta ventajoso en comparación

con los sistemas previamente descritos puesto que mejora la selectividad hacia la formación del carbonatoéster 2,3-carbonildioxinonanoato de metilo (**CE**). Además SCB es de origen renovable y se ha demostrado que puede ser reutilizado sin pérdidas significativas de actividad catalítica y selectividad.

- La reactividad frente a aminas primarias tanto del grupo carbonato como del grupo éster de **CE** ha resultado ser mayor que la de estos grupos funcionales aislados. Tanto la apertura del carbonato como la amidación del éster tiene lugar a baja temperatura y en ausencia de catalizador y disolvente.
- Se pueden obtener los poliésteres derivados de **HE** y **EE** y distintos dioles con elevado peso molecular utilizando Lipasa como catalizador enzimático a temperaturas de reacción moderadas. El uso de 2-etilhexanoato de estaño (II) (**Sn(Oct)₂**) como catalizador en esta polimerización requiere elevadas temperaturas, alcanzándose menores pesos moleculares. La utilización de 1,5,7-triazabicyclo [4.4.0]dec-5-eno (**TBD**) provoca una reacción de eliminación, dando lugar a la formación del tiol y del éster α,β -insaturado, con lo que se produce la ruptura de la cadena polimérica obteniéndose oligómeros en el proceso de polimerización.
- Es posible la obtención de copolímeros de bloque AB (**P(mPEG-HE_x)**) utilizando metoxi-poli(etilenglicol) (**mPEG**) como iniciador de la polimerización de **HE** utilizando lipasa como catalizador.
- La polimerización de **HH** y **HDE** con diisocianato de 1,6-hexametileno (**HDI**) diisocianato de 4,4'-difenilmetano (**MDI**) y diisocianato de isoforona (**IPDI**) utilizando **Sn(Oct)₂** como catalizador da lugar a poliuretanos y poliesteruretanos de altos pesos moleculares. En el

caso de utilizar el organocatalizador **DBU**, los pesos moleculares obtenidos con **HDI** y **MDI** son menores.

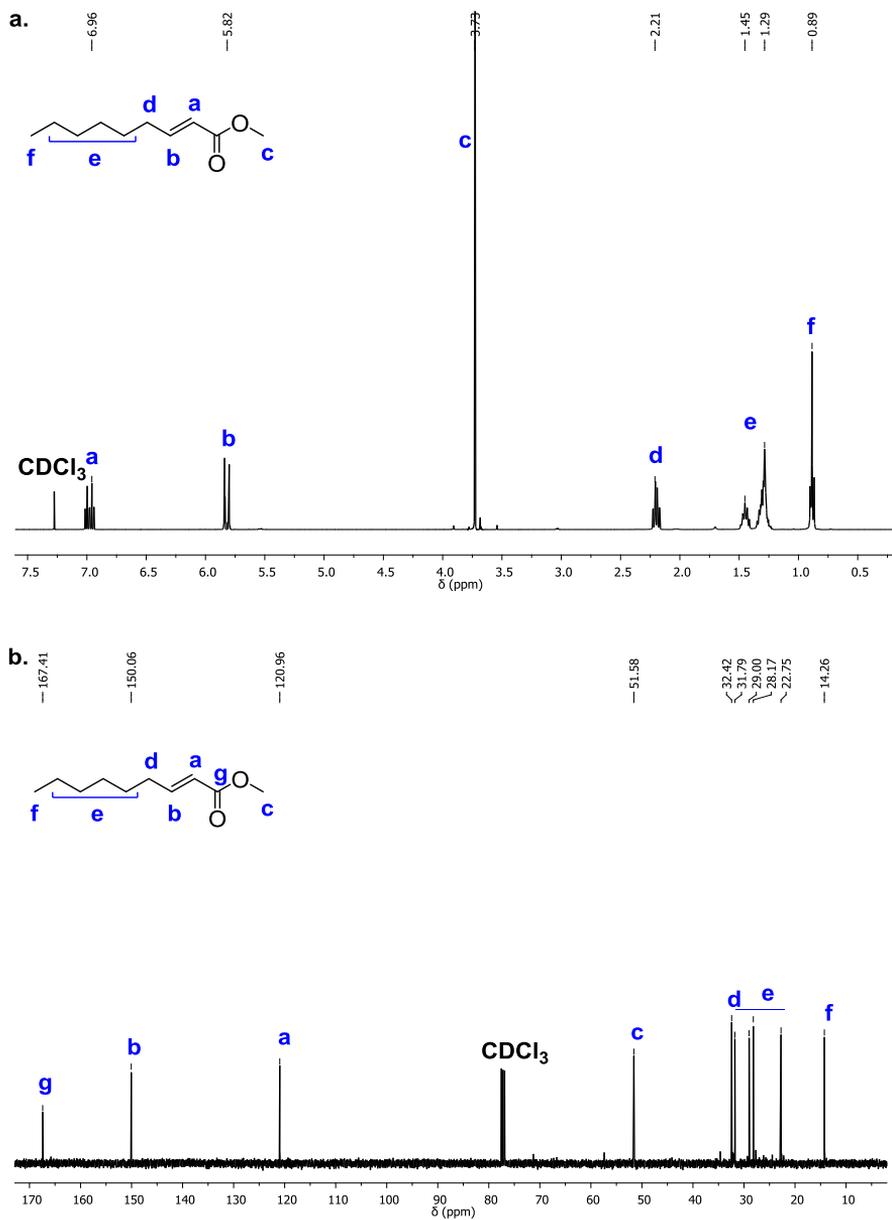
- Es posible obtener poliamidahidroxiuretanos (**PAHUs**) de pesos moleculares similares a los descritos previamente a partir de **CE** y diaminas a temperatura ambiente y en ausencia de disolvente y de catalizador.
- El carácter anfifílico de **P(mPEG-HE_x)** y de **PAHU** permite su autoensamblaje y la formación de micelas estables y monodispersas en agua. Los bajos valores de concentración crítica micelar de ambos sistemas permiten una mayor estabilidad en futuras aplicaciones al ser diluidas.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

ANEXO

ANEXO: ESPECTROS DE RMN

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán



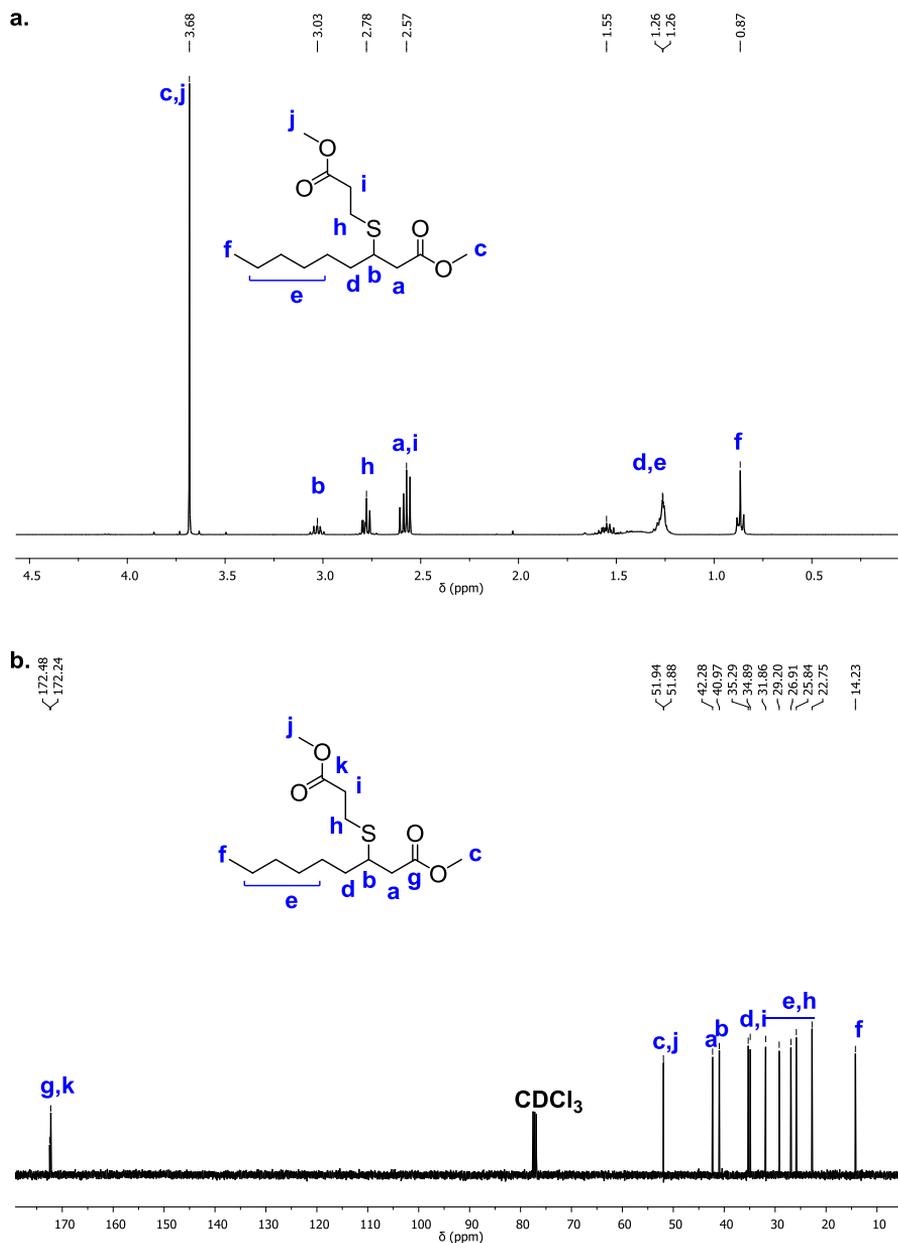


Figura A 2. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de EE (δ (ppm), CDCl_3)

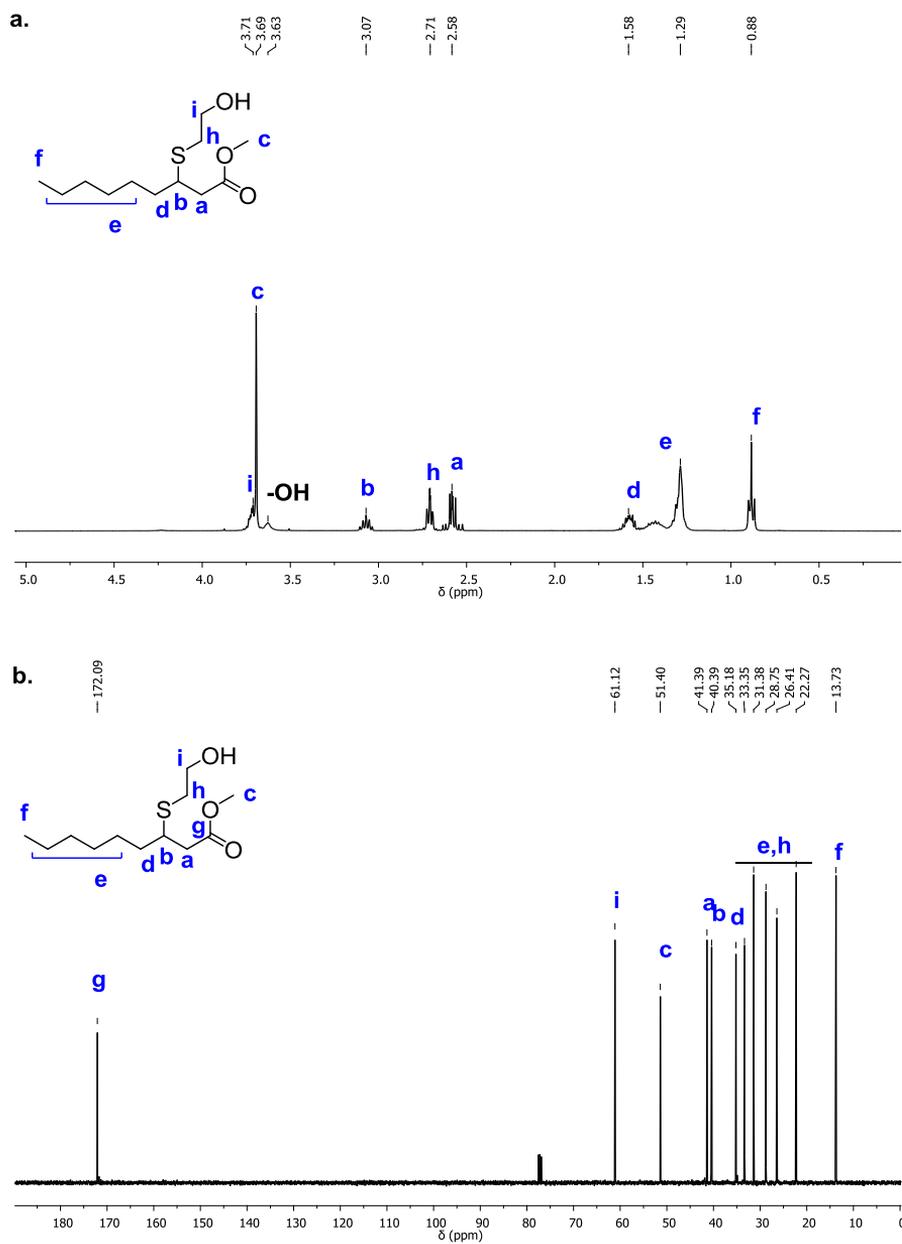


Figura A 3. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de HE (δ (ppm), CDCl_3)

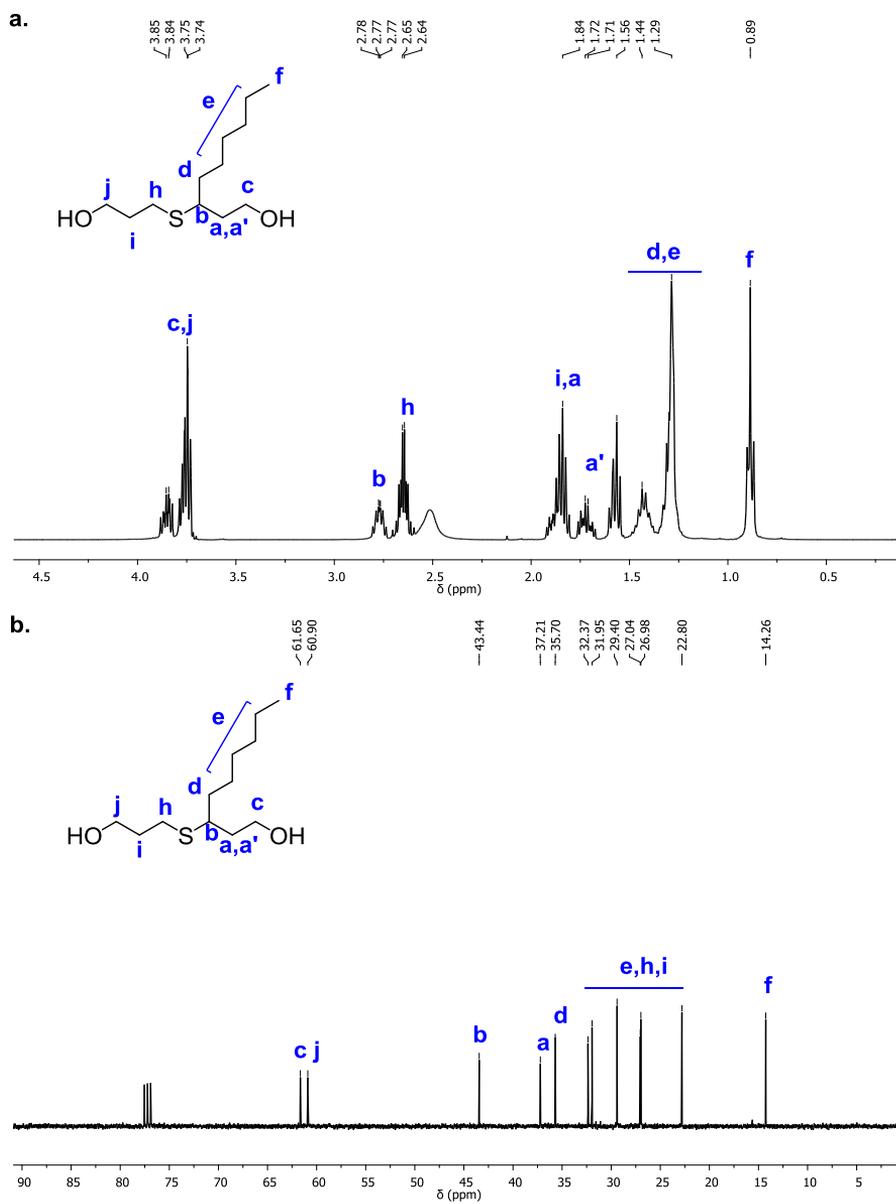


Figura A 4. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de HH (δ (ppm), CDCl_3)

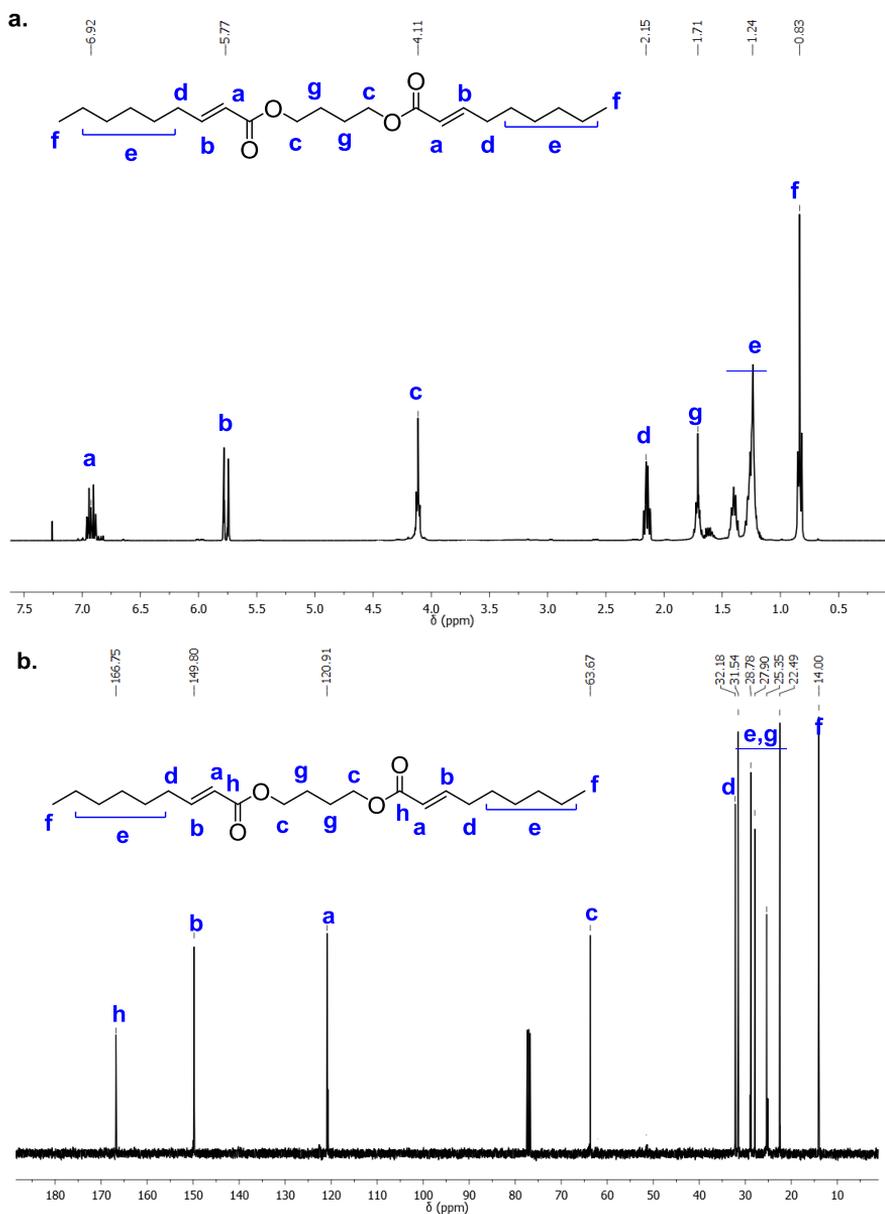


Figura A 5. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de DE (δ (ppm), CDCl_3)

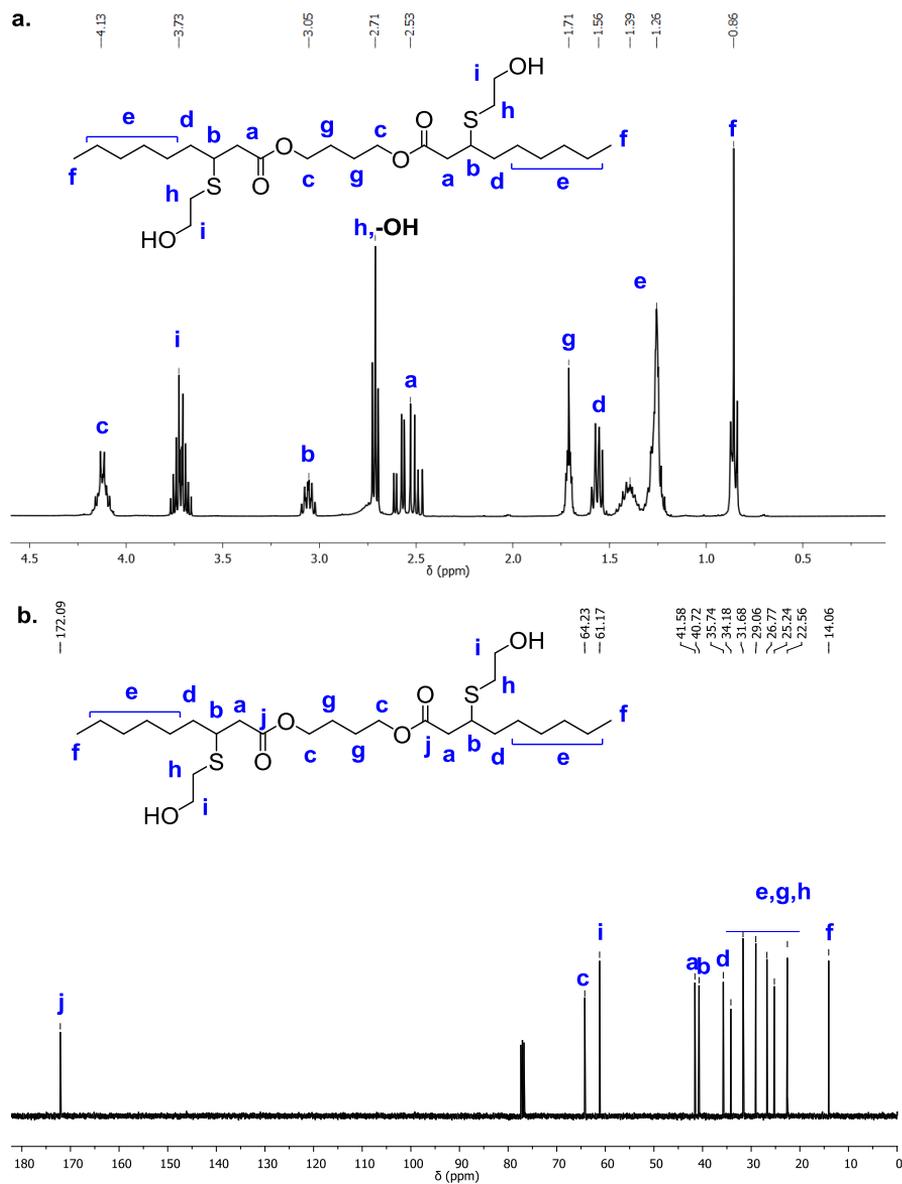


Figura A 6. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de HDE (δ (ppm), CDCl_3)

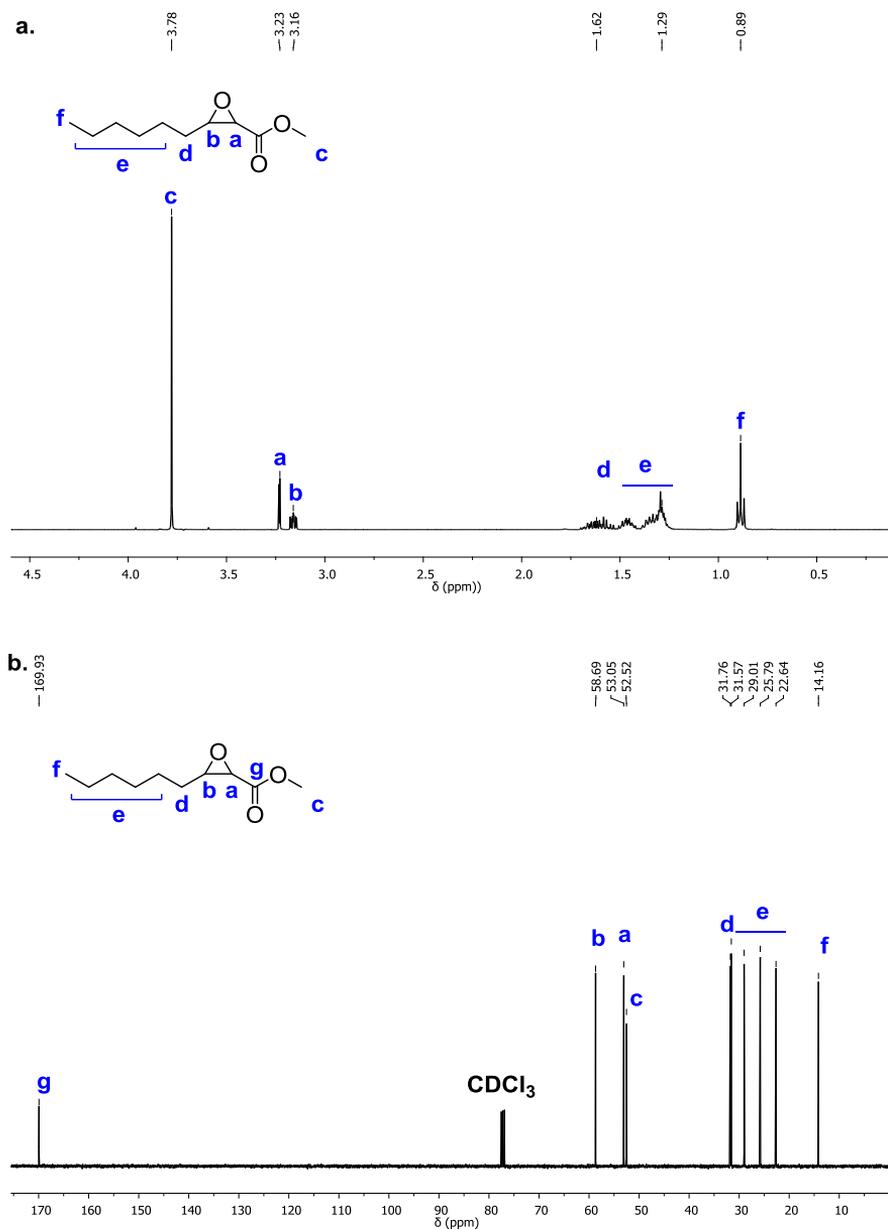


Figura A 7. Espectros de a) RMN de ¹H y b) RMN de ¹³C de EEp (δ (ppm), CDCl₃)

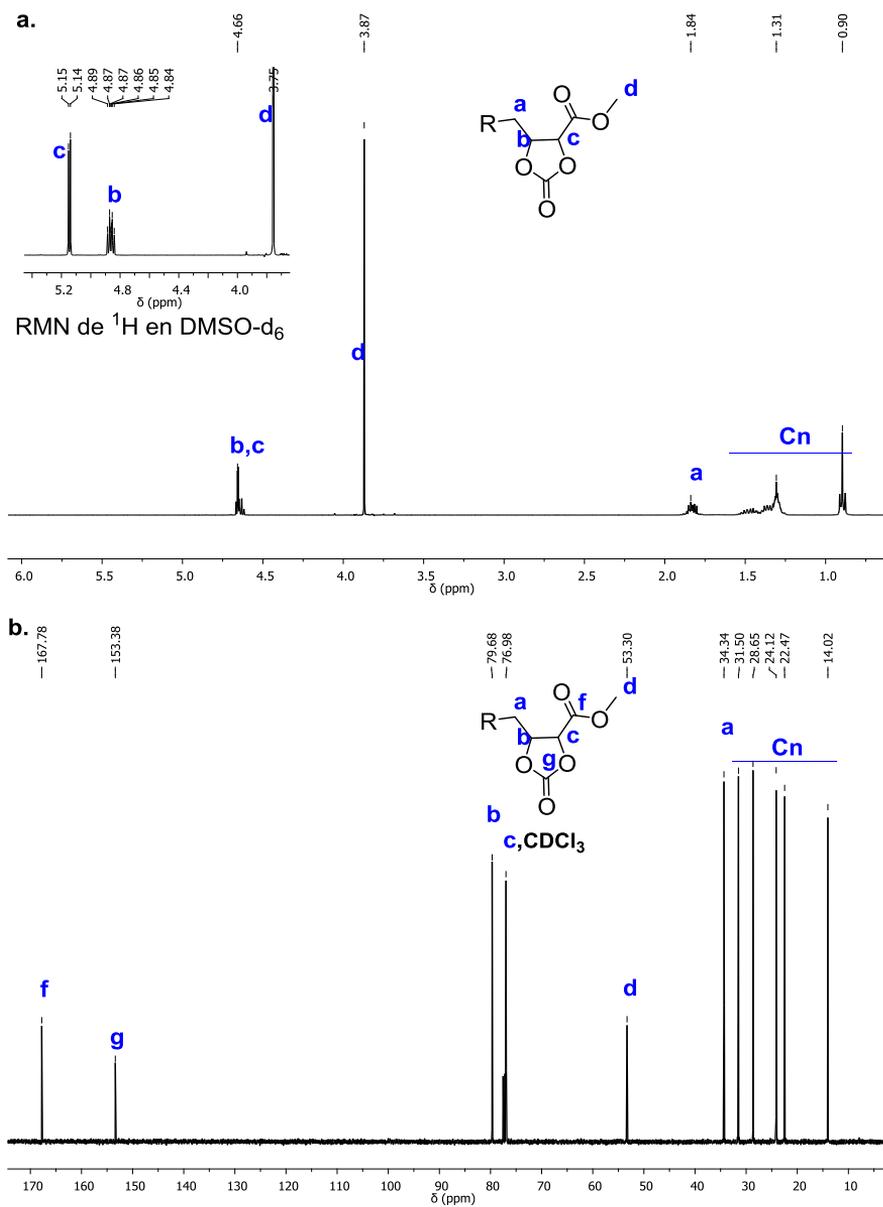


Figura A 8. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de CE (δ (ppm), CDCl_3)

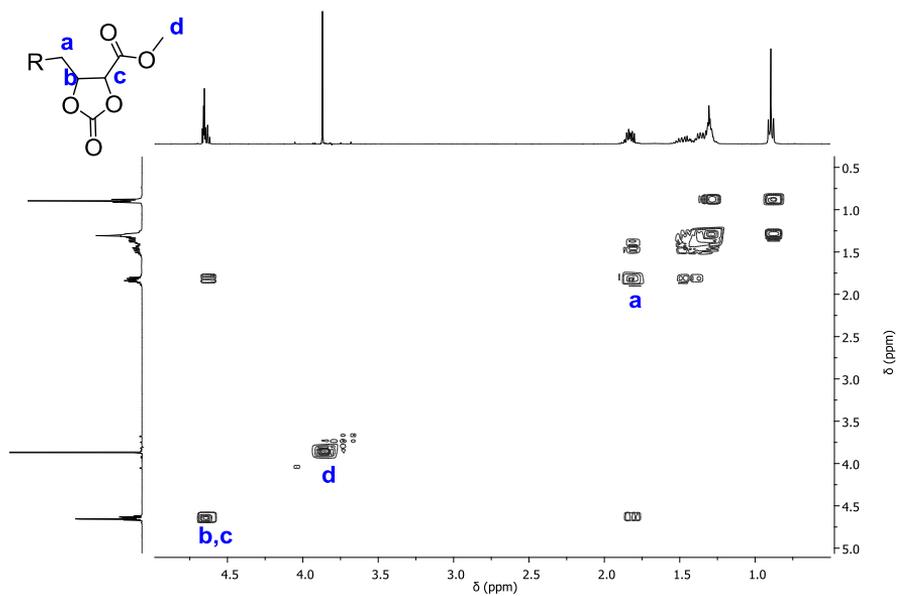


Figura A 9. Espectro de RMN de $2\text{D } ^1\text{H}$ - ^1H COSY de CE (δ (ppm), CDCl_3)

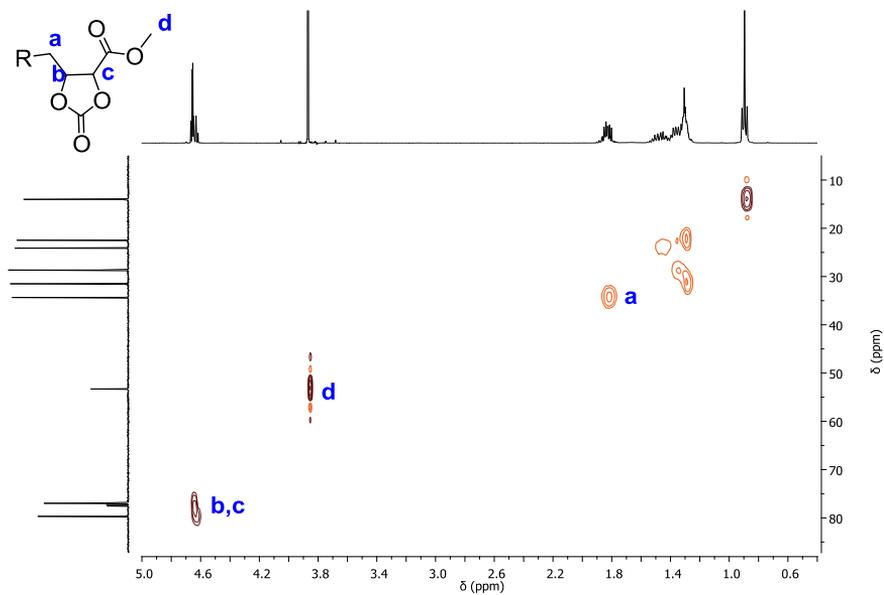


Figura A 10. Espectro de RMN de $2\text{D } ^1\text{H}$ - ^{13}C HSQC de CE (δ (ppm), CDCl_3)

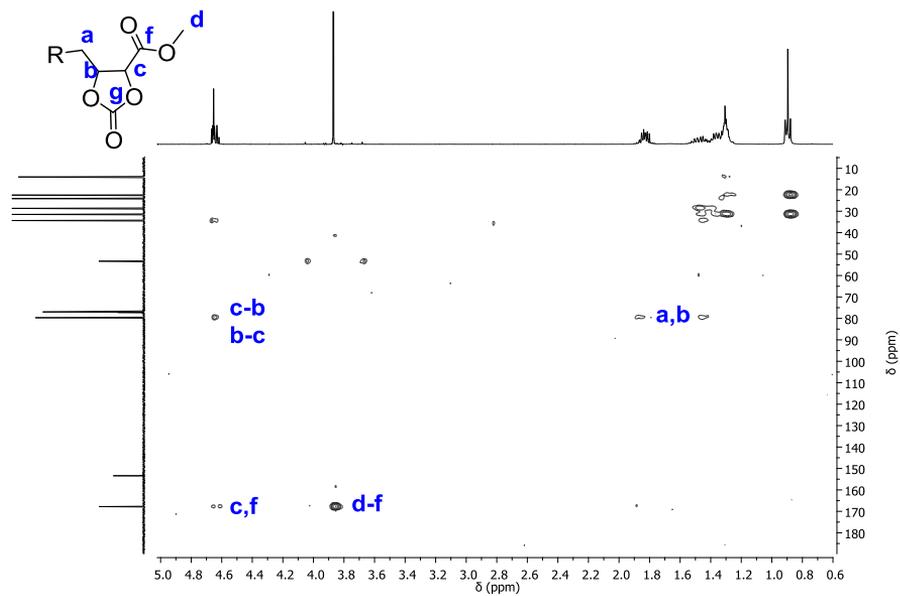


Figura A 11. Espectro de RMN de 2D ^1H - ^{13}C HMBC de CE (δ (ppm), CDCl_3)

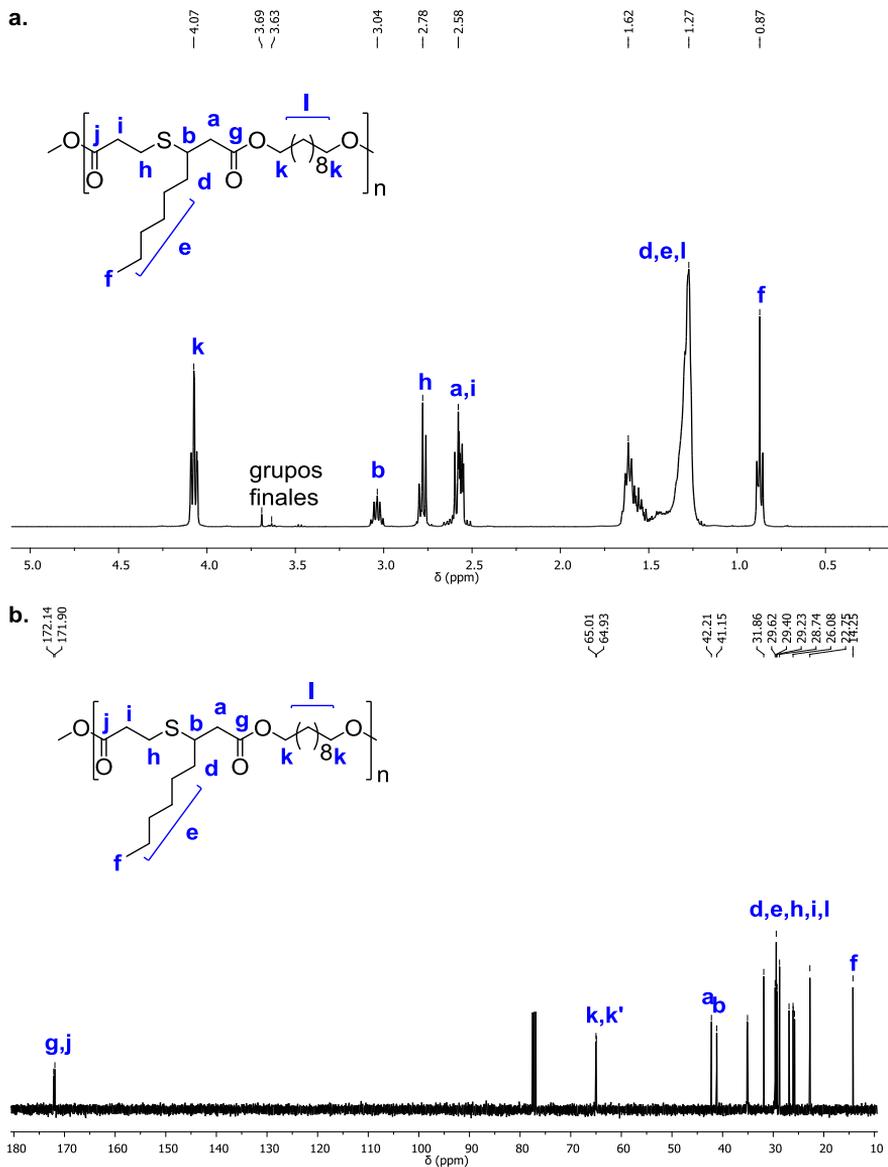


Figura A 12. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de PE-EEDD-4 (δ (ppm), CDCl_3)

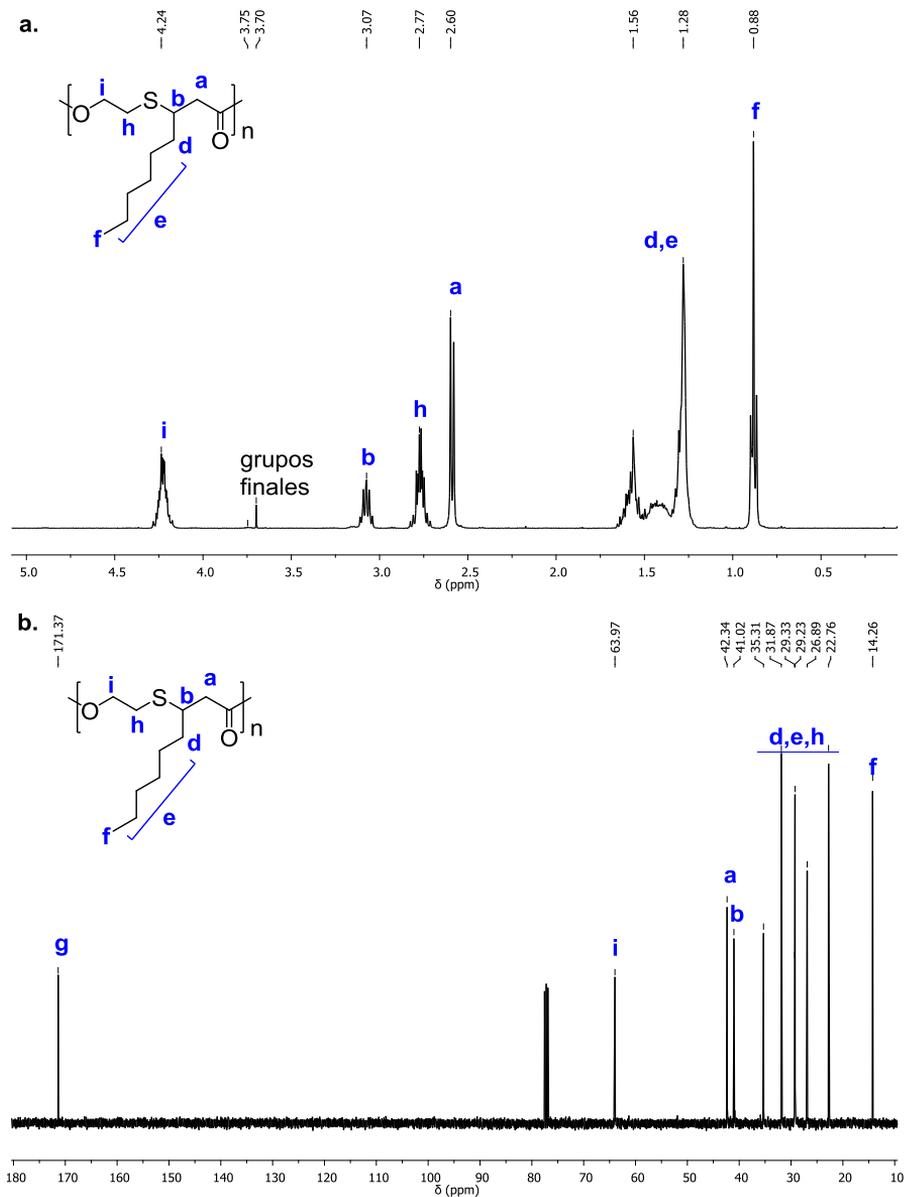


Figura A 13. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de PE-HE (δ (ppm), CDCl_3)

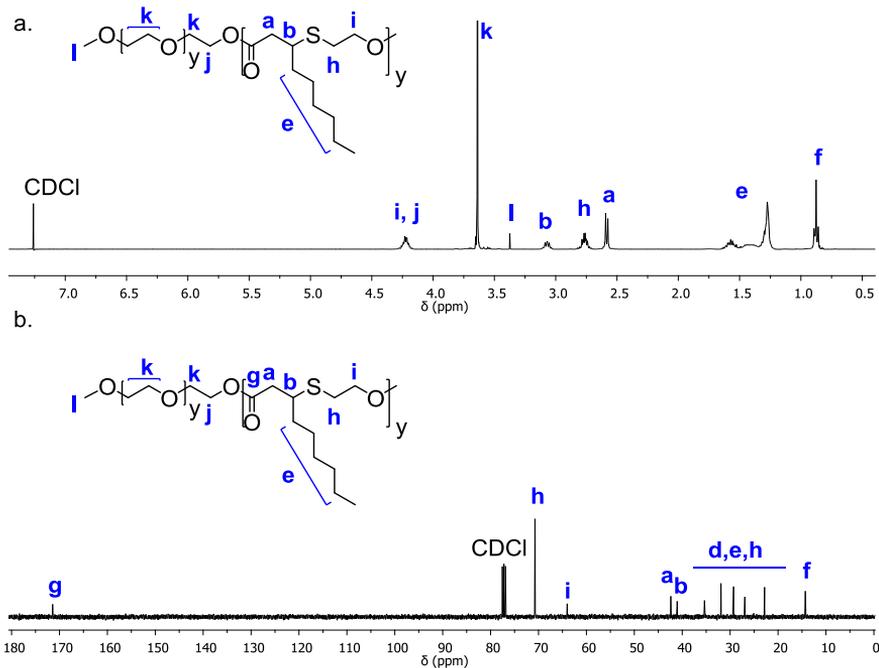


Figura A 14. Espectros de a) RMN de ¹H y b) RMN de ¹³C de P(mPEG-HE_x) (δ (ppm), CDCl₃)

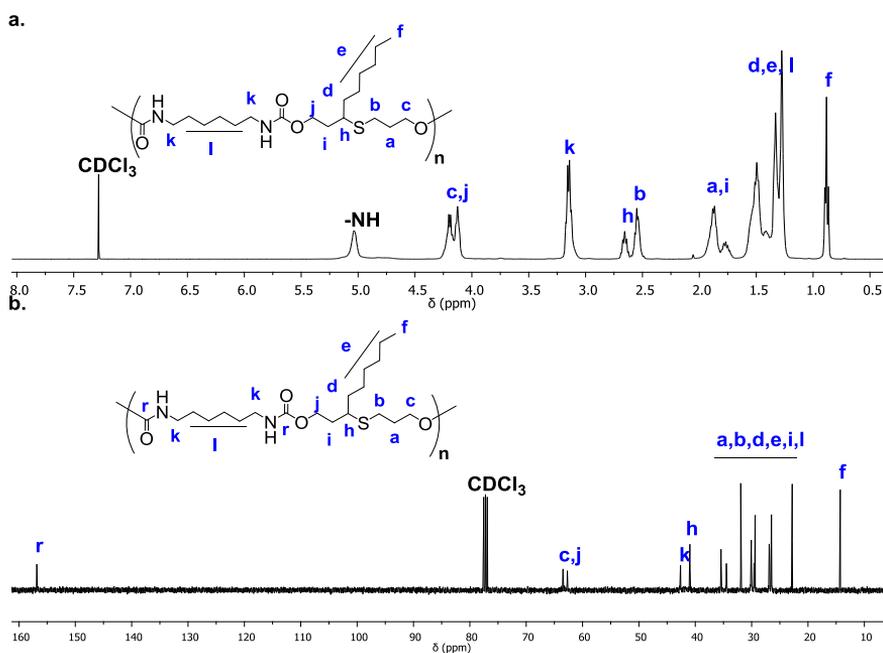


Figura A 15. Espectros de a) RMN de ¹H y b) RMN de ¹³C de PU-1 (δ (ppm), CDCl₃)

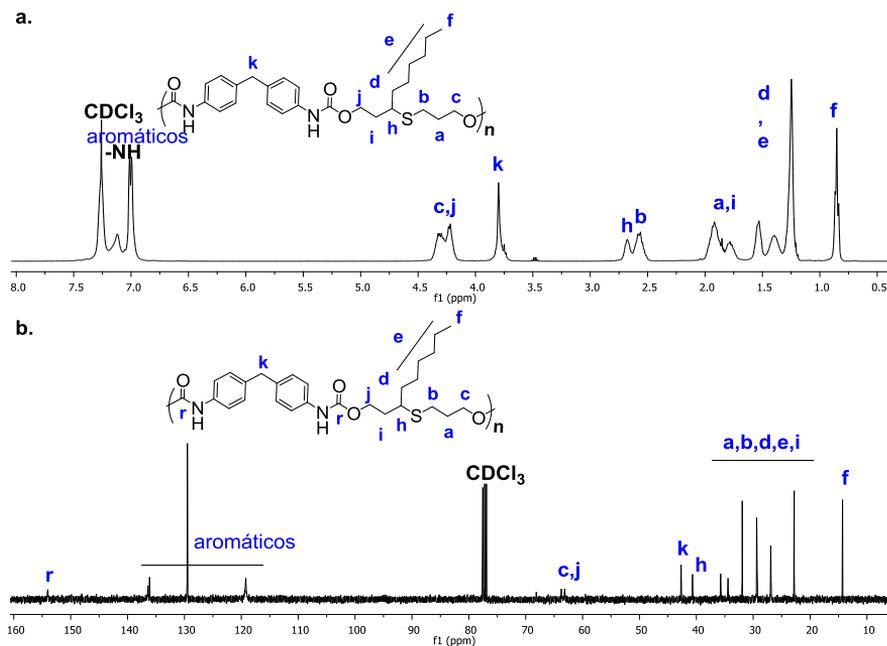


Figura A 16. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de PU-2 (δ (ppm), CDCl_3)

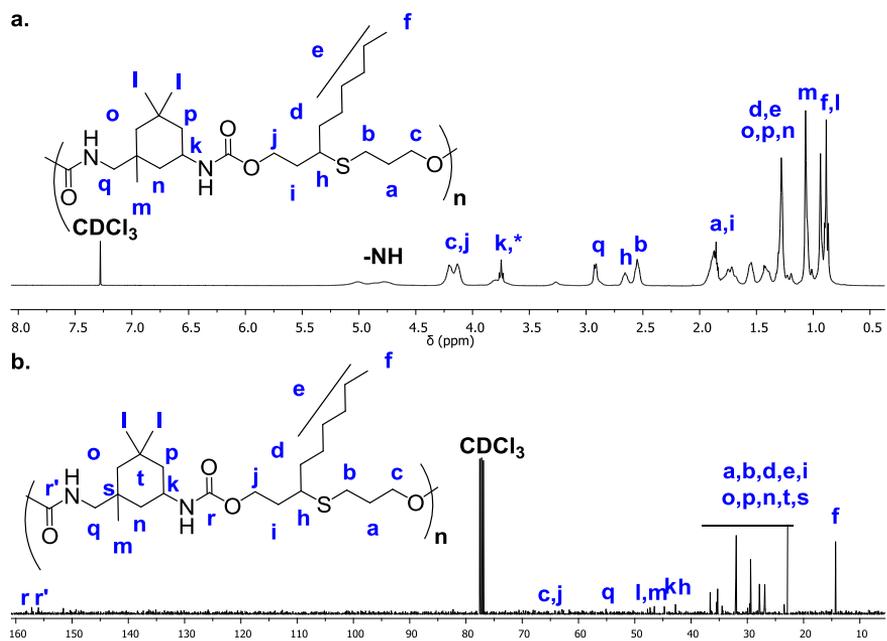


Figura A 17. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de PU-3 (δ (ppm), CDCl_3)

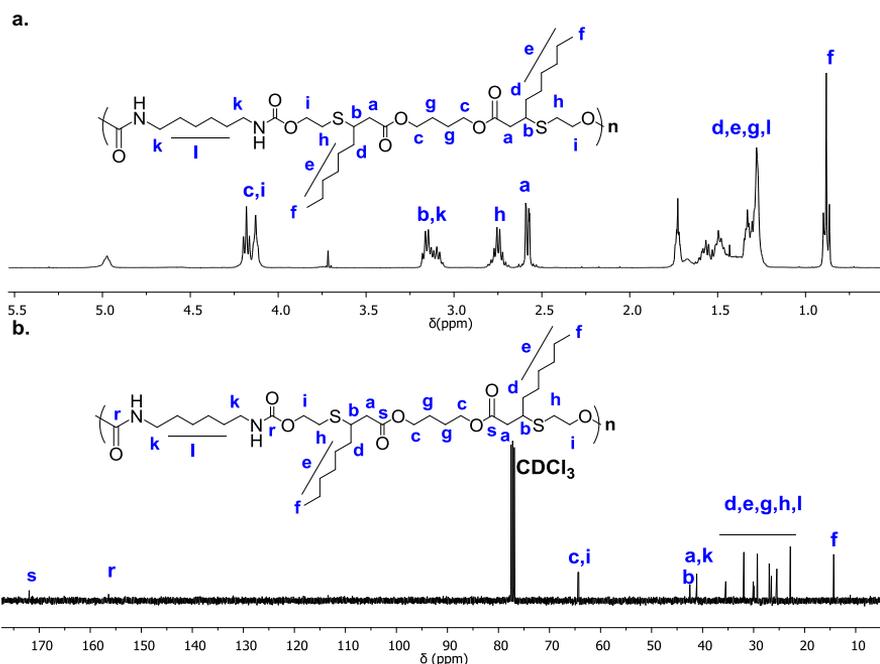


Figura A 18. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de PEU-1 (δ (ppm), CDCl_3)

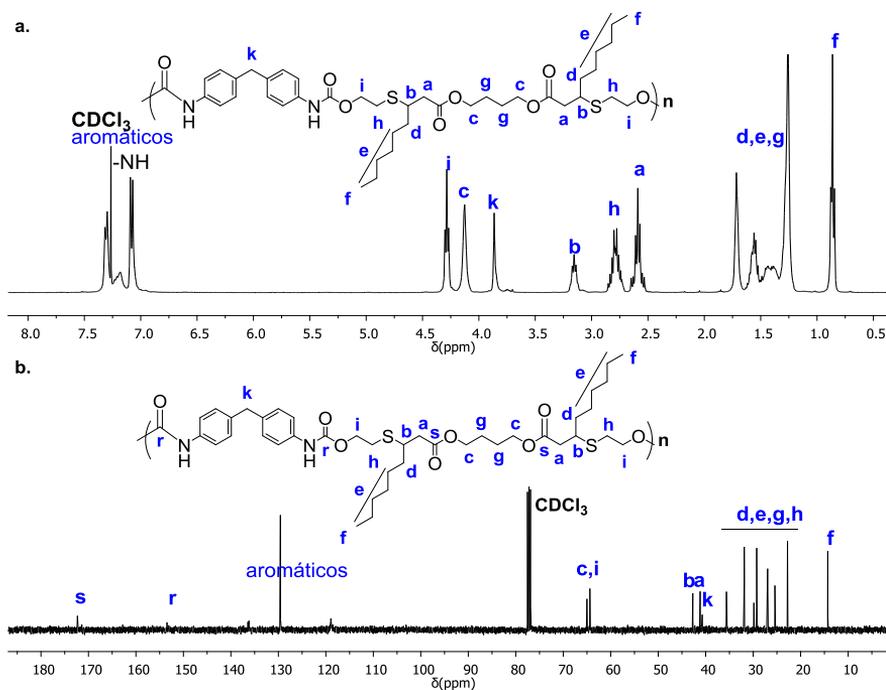
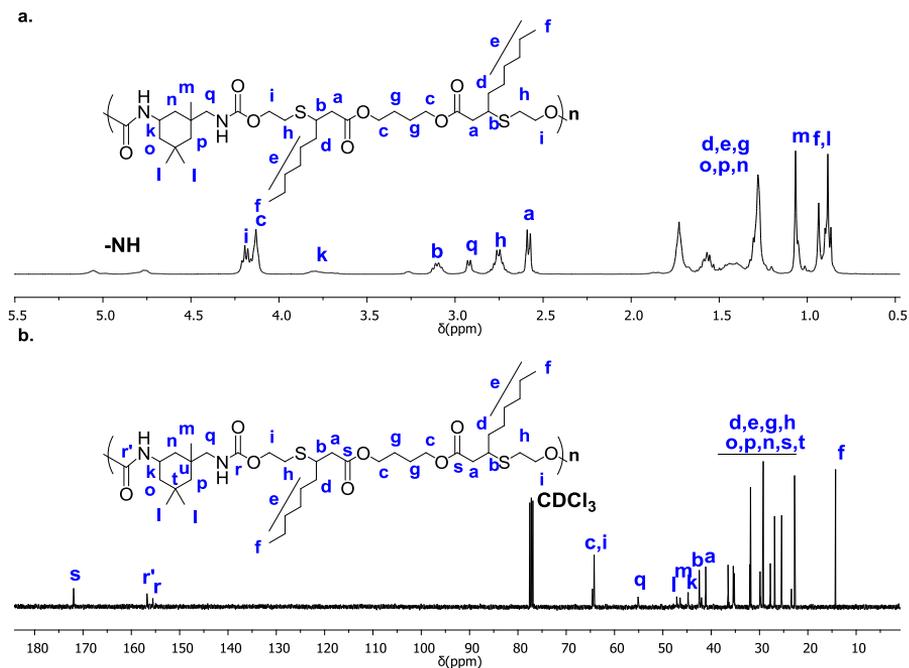


Figura A 19. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de PEU-2 (δ (ppm), CDCl_3)



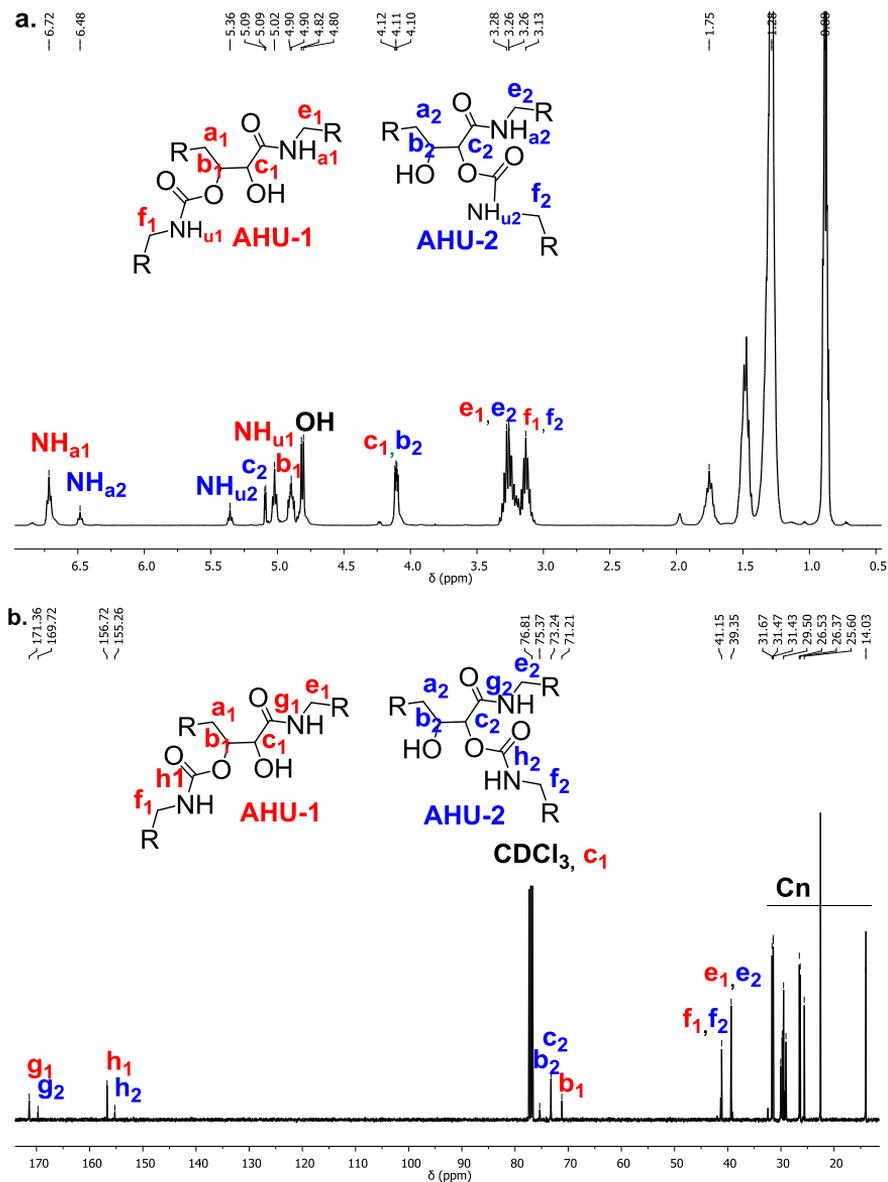


Figura A 21. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de AHU-1 y AHU-2 (δ (ppm), CDCl_3)

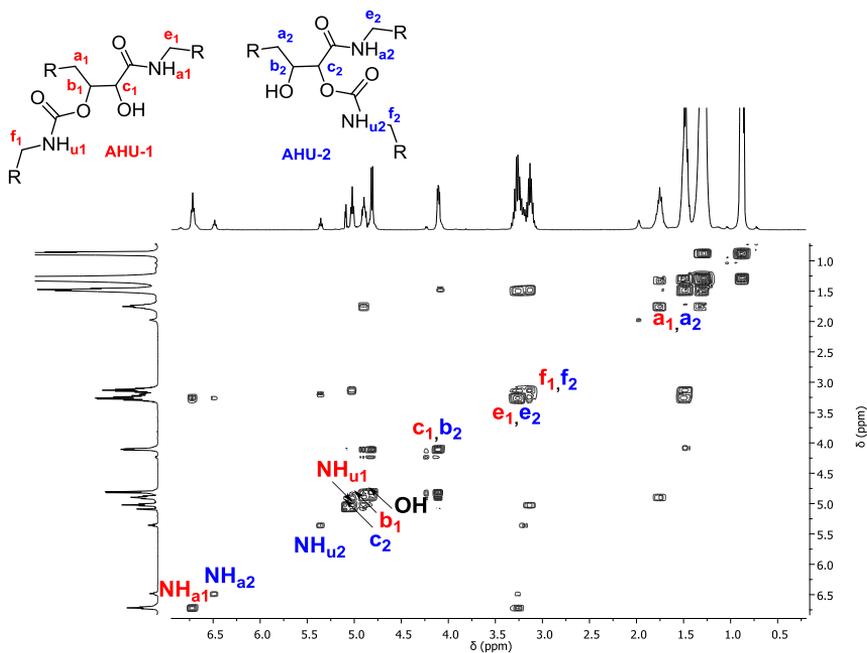


Figura A 22. Espectro de RMN de 2D ¹H-¹H COSY de AHU-1 y AHU-2 (δ (ppm), CDCl₃)

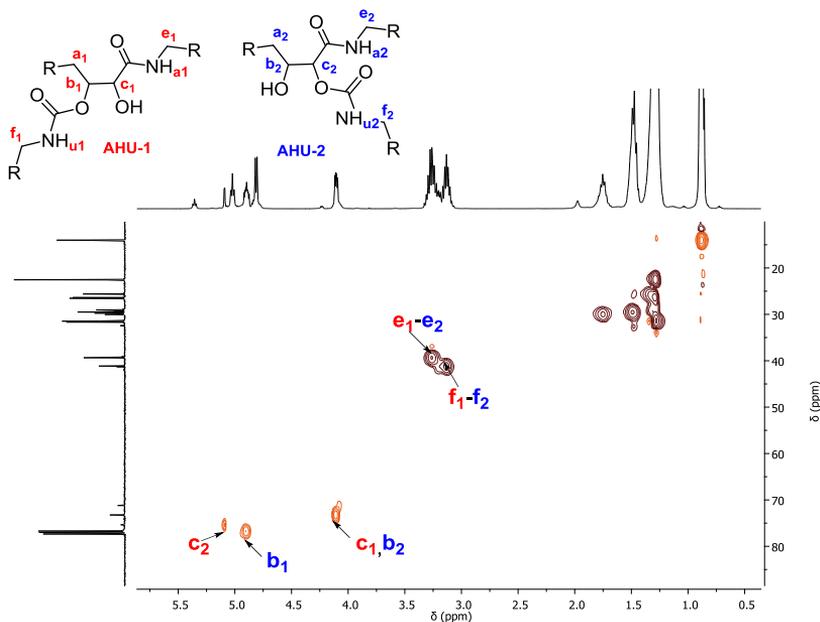


Figura A 23. Espectro de RMN de 2D ¹H-¹³C HSQC de AHU-1 y AHU-2 (δ (ppm), CDCl₃)

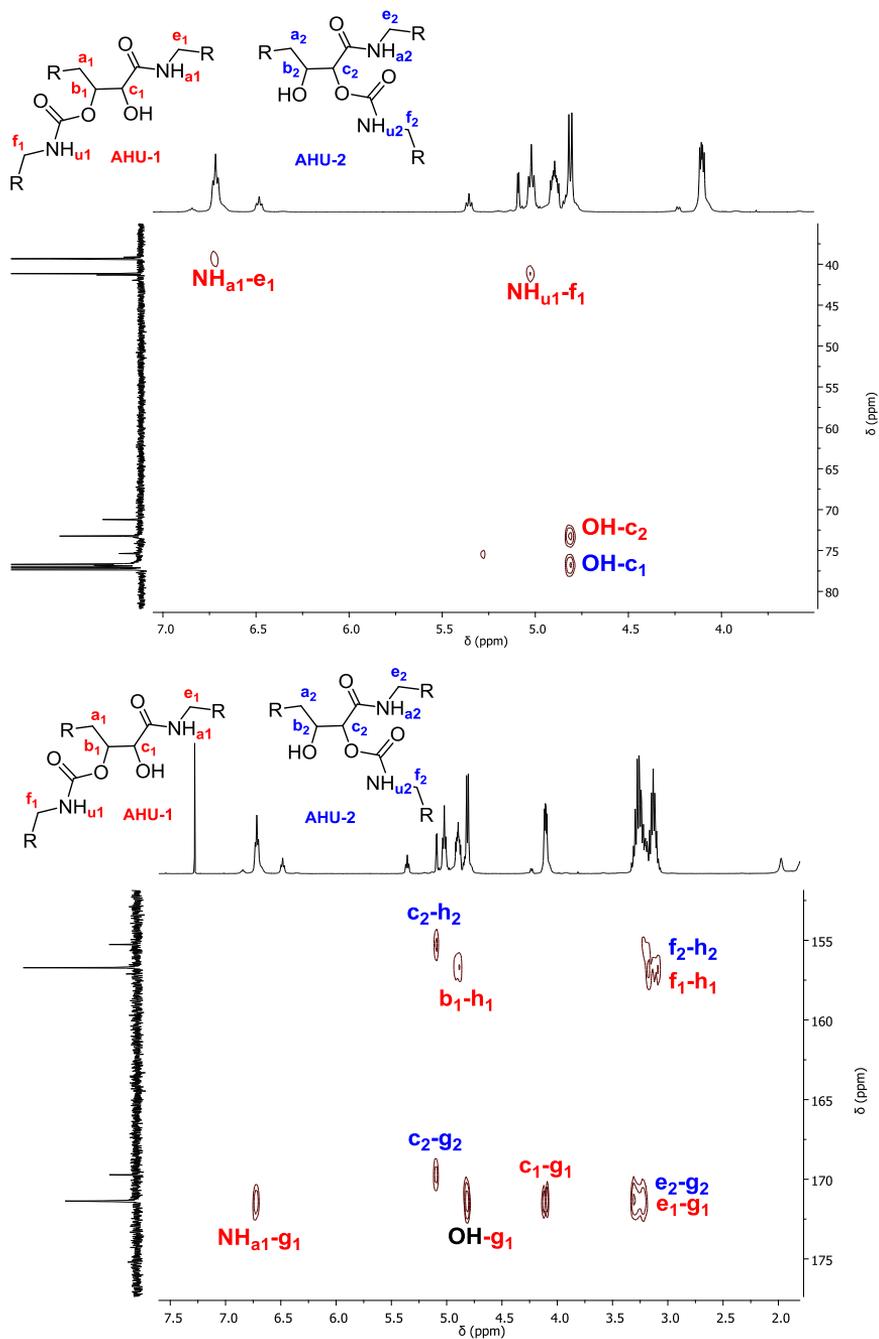


Figura A 24. Espectro de RMN de 2D ^1H - ^{13}C HMBC de AHU-1 y AHU-2 (δ (ppm), CDCl_3)

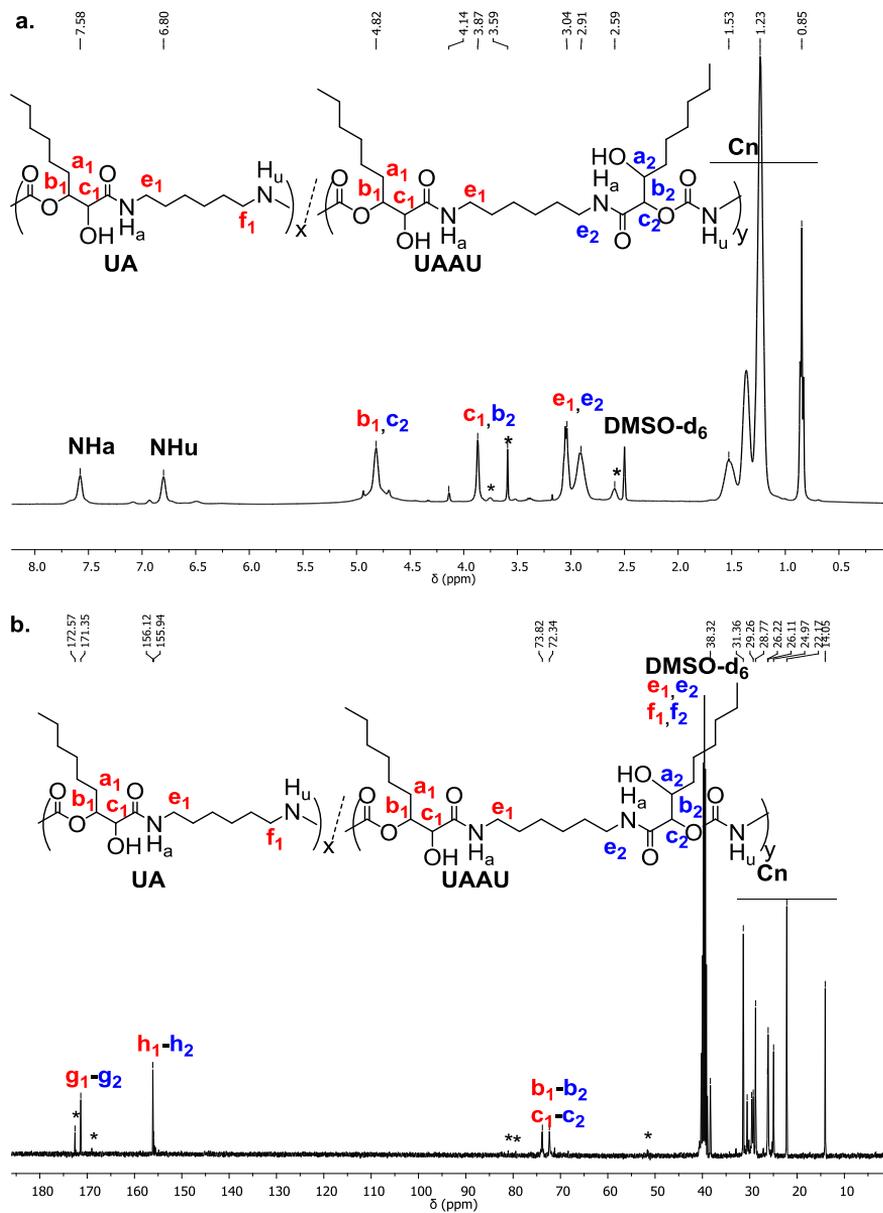


Figura A 25. Espectros de a) RMN de ^1H y b) RMN de ^{13}C de PAHU (δ (ppm), DMSO)

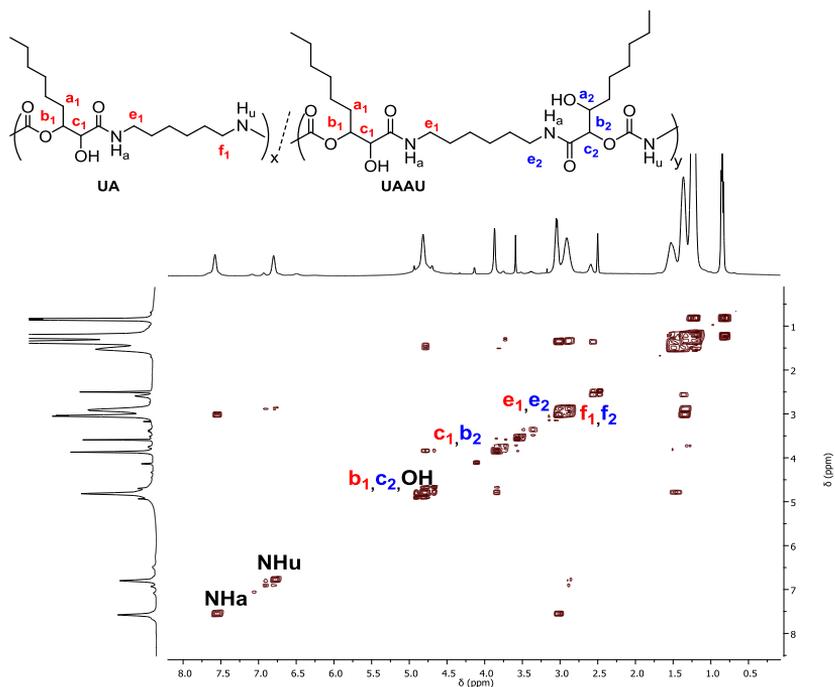


Figura A 26. Espectro de RMN de 2D ^1H - ^1H COSY de PAHU (δ (ppm), CDCl_3)

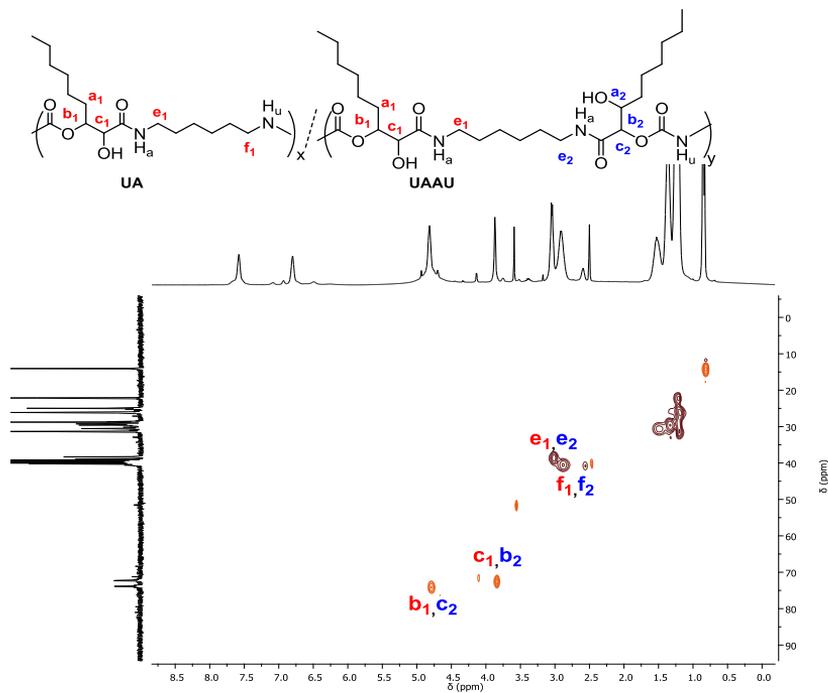


Figura A 27. Espectro de RMN de 2D ^1H - ^{13}C HSQC de PAHU (δ (ppm), CDCl_3)

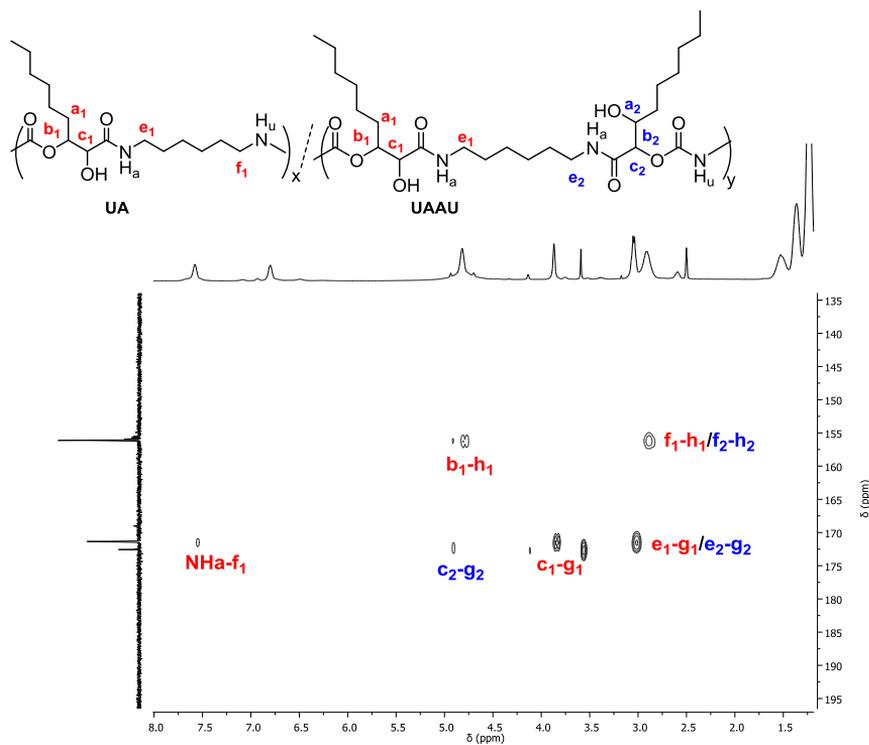


Figura A 28. Espectro de RMN de 2D ^1H - ^{13}C HMBC de PAHU (δ (ppm), CDCl_3)

REFERENCIAS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

- [1] World Commission on Environment and Development (WCED). Oxford University Press, 1987. <http://www.un-documents.net/our-common-future.pdf> (Acceso Mar 15, 2017)
- [2] Documento Final de la Cumbre Mundial 2005 Resolución aprobada por la Asamblea General de Naciones Unidas. <http://www.un.org/spanish/summit2005/documents.htm> (Acceso Mar 15, 2017)
- [3] Anastas P. T.; Warner J. C. Green Chemistry Theory and Practice, Oxford University Press, New York, 1998.
- [4] Güner, F.S.; Yağcı, Y.; Erciyas, A.T., Polymers from triglyceride oils, *Prog. Polym. Sci.*, **2006**, 31, 633-670.
- [5] a. Madbouly, S.A.; Zhang, C.; Kessler, M.R. *Bio-Based Plant Oil Polymers and Composites*, W. Andrew, Elsevier: Oxford, 2015. b. Belgacem, M. N.; Gandini, A. Materials from vegetable oils: Major sources, properties and applications in *Monomers, polymers and composites from renewable resources*, 1st ed.; Elsevier: Oxford 2008.
- [6] Sharma, V.; Kundu P.P., Condensation polymers from natural oils, *Prog. Polym. Sci.*, **2008**, 33, 1199-1215.
- [7] Kunduru, K.R.; Basu, A.; Zada, M.H.; Domb, A.J., Castor oil-based biodegradable polyesters, *Biomacromolecules*, **2015**, 16, 2572-2587.
- [8] Llevot, A., Sustainable synthetic approaches for the preparation of plant oil-based thermosets, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **2017**, 94, 169-186.
- [9] Ronda, J.C.; Lligadas, G.; Galià, M.; Cádiz, V., Vegetable oils as platform chemicals for polymer synthesis, *Eur. J. Lipid Sci.*, **2011**, 113, 46-58.
- [10] Andjelkovic, D.D.; Valverde, M.; Hennam P.; Li, F.; Larock, R.C., Novel thermosets prepared by cationic copolymerization of various vegetable oils-synthesis and their structure-property relationships, *Polymer*, **2005**, 46, 9674-9685.

- [11] a. Mallegol, J.; Lemaire, J.; Gardette, J. L., Drier influence on the curing of linseed oil, *Prog. Org. Coat.*, **2000**, 39, 107-113. b. Mallégol, J.; Gardette, J-L.; Lemaire, J., Long-term behavior of oil-based varnishes and paints. Photo- and thermooxidation of cured linseed oil, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **2000**, 77, 257-263.
- [12] Kundu, P.P.; Larock, R.C., Novel conjugated linseed oil-styrene-divinylbenzene copolymers prepared by thermal polymerization. 1. Effect of monomer concentration on the structure and properties, *Biomacromolecules*, **2005**, 6, 797-806.
- [13] a. Li, F.; Hanson, M.V.; Larock, R.C., Soybean oil–divinylbenzene thermosetting polymers: synthesis, structure, properties and their relationships, *Polymer*, **2001**, 42, 1567-1579. b. Li, F.; Larock, R.C., Soybean oil–divinylbenzene thermosetting polymers: synthesis, structure, properties and their relationships, *J. Polym. Environ.*, **2002**, 10, 59-67. c. Badrinarayanan, P.; Lu, Y.; Larock, R.C.; Kessler, M.R., Cure characterization of soybean oil-styrene-divinylbenzene thermosetting copolymers, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2008**, 113, 1042-1049. d. Valverde, M.; Yoon, S.; Bhuyan, S.; Larock, R.C.; Kessler, M.R.; Sundararajan, S., Rubbers based on conjugated soybean oil: Synthesis and characterization, *Macromol. Mater. Eng.*, **2011**, 296, 444-454. e. Li, F.; Larock, R.C., New soybean oil–styrene–divinylbenzene thermosetting copolymers. I. Synthesis and characterization, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2001**, 80, 658-670.
- [14] a. Sacristán, M.; Ronda, J.C.; Galià, M.; Cádiz, V., Synthesis and properties of boron-containing soybean oil based thermosetting copolymers, *Polymer*, **2010**, 51, 6099-6106. b. Sacristán, M.; Ronda, J.C.; Galià, M.; Cádiz, V., Cone calorimetry studies of fire retardant soybean-oil-based copolymers containing silicon or boron:

- Comparison of additive and reactive approaches, *Polym. Degrad. Stab.*, **2010**, 95, 1269-1274.
- [15] Tan, S.G.; Chow, W.S., Biobased epoxidized vegetable oils and its greener epoxy blends: A review, *Polym. Plast. Technol. Eng.*, **2010**, 49, 1581-1590.
- [16] Milchert, E.; Malarczyk, K.; Klos, M., Technological aspects of chemoenzymatic epoxidation of fatty acids, fatty acid esters and vegetable oils: A review, *Molecules*, **2015**, 20, 21481-21493.
- [17] a. Zhang, C.; Ding, R.; Kessler, M.R., Reduction of epoxidized vegetable oils: A novel method to prepare bio-based polyols for polyurethanes, *Macromol. Rapid Commun.*, 2014, 35, 1068-1074. b. Zhang, C.; Madbouly, S.A.; Kessler, M.R., Biobased polyurethanes prepared from different vegetable oils, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2015, 7, 1226-1233.
- [18] a. Datta, J.; Wloch, M., Progress in non-isocyanate polyurethanes synthesized from cyclic carbonate intermediates and di- or polyamines in the context of structure-properties relationship and from an environmental point of view, *Polym. Bull.*, **2016**, 73, 1459-1496. b. Tamami, B.; Sohn, S.; Wilkes, G.L., Incorporation of carbon dioxide into soybean oil and subsequent preparation and studies of non-isocyanate polyurethane networks, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2004**, 92, 883-891. c. Poussard, L.; Mariage, J.; Grignard, B.; Detrembleur, C.; Jérôme, C.; Calberg, C.; Heinrichs, B.; De Winter, J.; Gerbaux, P.; Raquez, J-M.; Bonnaud, L.; Dubois, Ph., Non-isocyanate polyurethanes from carbonated soybean oil using monomeric or oligomeric diamines to achieve thermosets or thermoplastics, *Macromolecules*, **2016**, 49, 2162-2171.

- [19] Maisonneuve, L.; Lebarbé, T.; Grau, E.; Cramail, H., Structure-properties relationship of fatty acid-based thermoplastics as synthetic polymer mimics, *Polym. Chem.*, **2013**, 4, 5472-5517.
- [20] Türünç, O.; Firdaus, M.; Klein, G.; Meier, M.A.R., Fatty acid derived renewable polyamides via thiol-ene additions, *Green Chem.*, **2012**, 14, 2577-2583.
- [21] Meier, M.A.R., Metathesis with oleochemicals: New approaches for the utilization of plant oils as renewable resources in polymer science, *Macromol. Chem. Phys.*, **2009**, 210, 1073-1079.
- [22] Gonzalez-de-Castro, A.; Cosimi, E.; Aguila, M.J.B.; Gajewski, P.; Schmitkamp, M.; de Vries, J.G.; Lefort, L., Long-chain α - ω diols from renewable fatty acids via tandem olefin metathesis-ester hydrogenation, *Green Chem.*, **2017**, 19, 1678-1684.
- [23] a. Luong, N.D.; Sinh, L.H.; Minna, M.; Jürgen, W.; Torsten, W.; Matthias, S.; Jukka, S., Synthesis and characterization of castor oil-segmented thermoplastic polyurethane with controlled mechanical properties, *Eur. Polym. J.*, **2016**, 81, 129-137. b. Yeganeh, H.; Mehdizadeh, M.R.; Synthesis and properties of isocyanate curable millable polyurethane elastomers based on castor oil as a renewable resource polyol, *Eur. Polym. J.*, **2004**, 40, 1233-1238.
- [24] Mutlu, H.; Meier, M.A.R., Castor oil as a renewable resource for the chemical industry, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, **2010**, 112, 10-30.
- [25] Ebata, H.; Toshima, K.; Matsumura, S., Lipase-catalyzed synthesis and curing of high-molecular-weight polyricinoleate, *Macromol. Biosci.*, **2007**, 7, 798-803.
- [26] Totaro, G.; Cruciani, L.; Vannini, M.; Mazzola, G.; Di Gioia, D.; Celli, A.; Sisti, L., Synthesis of castor oil-derived polyesters with antimicrobial activity, *Eur. Polym. J.*, **2014**, 56, 174-184.

- [27] Lebarbé, T.; Ibarboure, E.; Gadenne, B.; Alfox, C.; Cramail, H., Fully bio-based poly(L-lactide)-b-poly(ricinoleic acid)-b-poly(L-lactide) triblock copolyesters: investigation of solid-state morphology and thermo-mechanical properties, *Polym. Chem.*, **2013**, 4, 3357-3369.
- [28] Hargreaves, G. H.; Owen L. N., Reactions of carbinols in presence of alkali. Part II. The sciccion of ricinoleic acid, *J. Chem. Soc.*, **1947**, 2, 753-756.
- [29] Azcan, N.; Demirel, E., Obtaining 2-octanol, 2-octanone, and sebacic acid from castor oil by microwave-induced alkali fusion, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2008**, 47, 1774-1778.
- [30] Vishwanadham, B.; Sripathi-Rao, H.; Sadasivudu, D.; Khan, A.A., Pyrolysis of castor oil methylesters to 10-undecenoic acid and heptanal, *Indian J. Chem. Technol.*, **1995**, 2, 119-128.
- [31] Van der Steen M.; Stevens, C. V., Undecylenic acid: A valuable and physiologically active renewable building block from castor oil, *ChemSusChem*, **2009**, 2, 692-713.
- [32] Das, G.; Trivedi, R. K.; Vasishtha, A. K., Heptaldehyde and undecylenic acid from castor oil, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **1989**, 66, 938-941.
- [33] a. TÜRÜNÇ, O.; Meier, M.A.R., The thiol-ene (click) reaction for the synthesis of plant oil derived polymers, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, **2013**, 115, 41-54 b. Beyazkilic, Z.; Lligadas, G.; Ronda, J.C.; Galià, M.; Cádiz, V., Synthesis and functionalization of vinylsulfide and ketone-containing aliphatic copolyesters from fatty acids, *Polymer*, **2015**, 79, 290-298.
- [34] Köckritz, A.; Martin, A.; Oxidation of unsaturated fatty acid derivatives and vegetable oils, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, **2008**, 110, 812-824. b. White, J.E.; Earls, J.D.; Sherman, J.W.; López, L.C.; Dettloff, M.L., Step-growth polymerization of 10,11-epoxyundecanoic acid. Synthesis and

properties of a new hydroxy-functionalized thermoplastic polyester, *Polymer*, **2007**, 48, 3990-3998.

- [35] Miao, X.; Malacea, R.; Fischmeister, C.; Bruneau C.; Dixneuf, P. H., Ruthenium-alkylidene catalysed cross-metathesis of fatty acid derivatives with acrylonitrile and methyl acrylate: a key step toward long-chain bifunctional and amino acid compounds, *Green Chem.*, **2011**, 13, 2911-2919.
- [36] Lebarbé, T.; Maisonneuve, L.; Nguyen, T.H.; Gadenne, B.; Alfos, C.; Cramail, H., Methyl 10-undecenoate as a raw material for the synthesis of renewable semicrystalline polyesters and poly(ester-amide)s, *Polym. Chem.*, **2012**, 3, 2842-2851.
- [37] Pang, C.; Zhang, J.; Wu, G.; Wang, Y.; Gao, H.; Ma, J., Renewable polyesters derived from 10-undecenoic acid and vanillic acid with versatile properties, *Polym. Chem.*, **2014**, 5, 2843-2853.
- [38] Gonzalez-Paz, R.J.; Lluch, C.; Lligadas, G.; Ronda, J.C.; Galià, M.; Cádiz, V., A green approach toward oleic- and undecylenic acid-derived polyurethanes, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2011**, 49, 2407-2416.
- [39] White, J.E.; Earls, J.D.; Sherman, J.W.; López, L.C.; Dettloff, M.L., Step-growth polymerization of 10,11-epoxyundecanoic acid. Synthesis and properties of a new hydroxy-functionalized thermoplastic polyester, *Polymer*, **2007**, 48, 3990-3998.
- [40] a. Boyer, A.; Cloutet, E.; Tassain, T.; Gadenne, B.; Alfos, C.; Cramail, H., Solubility in CO₂ and carbonation studies of epoxidized fatty acid diesters: towards novel precursors for polyurethane synthesis, *Green Chem.*, **2010**, 12, 2205-2213. b. Maisonneuve, L.; More, A.S.; Foltran, S.; Alfos, C.; Robert, F.; Landais, Y.; Tassaing, T.; Grau, E.; Cramail, H., Novel green fatty acid-based bis-cyclic carbonates for the synthesis of

- isocyanate-free poly(hydroxyurethane amide)s, *RSC Adv.*, **2014**, 4, 25795-25803.
- [41] Zhang, Y-Y.; Zhang, X-H.; Wei, R.J.; Du, B-Y.; Fan, Z-Q.; Qi, G-R., Synthesis of fully alternating polycarbonate with low Tg from carbon dioxide and bio-based fatty acid, *RSC Adv.*, **2014**, 4, 36183-36188.
- [42] a. Olin, N.C.; Winfield, S., Process of vulcanizing rubber, US Patent 1856819. b. Barker, G.E.; Forster, D., Synthesis of plasticizer and detergent alcohols, US Patent 4426542.
- [43] Zia, K.M.; Noreen, A.; Zuber, M.; Tabasum, S., Recent developments and future prospects on bio-based polyesters derived from renewable resources: A review, *Int. J. Biol. Macromol.*, **2016**, 82, 1028-1040.
- [44] M. E. Rogers, T. E. Long, Eds. Synthetic methods in step-growth polymers, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, **2003**, 17-134.
- [45] Gustine, L.; Lavilla, C.; Janssen, W.W.T.J.; Martínez de Ilarduya, A.; Muñoz-Guerra, S.; Koning, C.E., Green and selective polycondensation methods toward linear sorbitol-based polyesters: enzymatic versus organic and metal-based catalysis, *ChemSusChem*, **2016**, 9, 2250-2260.
- [46] a. Ye, W.; Xu, J.; Tan, C-T.; Tan, C-H., 1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ene (TBD) catalyzed Michael reactions, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 6875-6878. b. Fu, X.; Tan, C-H., Mechanistic considerations of guanidine-catalyzed reactions, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 8210-8222.
- [47] Cota, I.; Medina, F.; Sueiras, J.E.; Tichit, D., 1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ene (TBD) an efficient homogeneous catalyst for aldol condensation reactions. Study of the catalyst recovery and reusability using CO₂, *Tetrahedron Lett.*, **2011**, 52, 385-387.

- [48] Fèvre, M.; Pinaud, J.; Gnanou, Y.; Vignolle, J.; Taton, D., N-heterocyclic carbenes (NHCs) as organocatalysts and structural components in metal-free polymer synthesis, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 2142-2172.
- [49] Pratt, R.C.; Lohmeijer, B.G.G.; Long, D.A.; Waymouth, R.M.; Hedrick, J.L., Triazabicyclodecene: A simple bifunctional organocatalyst for acyl transfer and ring-opening polymerization of cyclic esters, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 4556-4557.
- [50] Tang, D.; Noordover, B.A.J.; Sablong, R.J.; Koning, C.E., Metal-free synthesis of novel biobased dihydroxyl-terminated aliphatic polyesters as building blocks for thermoplastic polyurethanes, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2011**, 49, 2959-2968.
- [51] Okumura, S.; Iwai, M.; Tominaga, Y., Synthesis of ester oligomer by *Aspergillus niger* lipase, *Agric. Biol. Chem.*, **1984**, 48, 2805-2808.
- [52] Kobayashi, S.; Makino, A., Enzymatic polymer synthesis: An opportunity for green polymer chemistry, *Chem. Rev.*, **2009**, 109, 5288-5353.
- [53] a. Zhang, J.; Shi, H.; Xing, Z.; Zhang, A.; Yang, Y.; Li, Q., Recent developments in lipase-catalyzed synthesis of polymeric materials, *Process Biochem.*, **2014**, 49, 797-806. b. Jiang, Y.; Loos, K., Enzymatic synthesis of biobased polyesters and polyamides, *Polymers*, **2016**, 8, 243-296.
- [54] Kobayashi, S., Lipase-catalyzed polyester synthesis – A green polymer chemistry, *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, **2010**, 86, 338-365.
- [55] a. Li, Y-P.; Pei, Y-Y.; Zhang, X-Z.; Gu, Z-H.; Zhou, Z-H.; Yuan, W-F.; Zhou, J-J.; Zhu, J-H.; Gao, X-J., PEGylated PLGA nanoparticles as protein carriers: synthesis, preparation and biodistribution in rats, *J. Control. Release*, **2001**, 71, 203-211. b. Shalaby, K.S.; Soliman, M.E.; Bonacucina, G.; Cespi, M.; Palmieri, G.F.; Sammour, O.A.; El Shamy,

- A.A.; Illum, L.; Casettari, L., Nanoparticles Based on Linear and Star-Shaped Poly(Ethylene Glycol)-Poly(ϵ -Caprolactone) Copolymers for the Delivery of Antitubulin Drug, *Pharm. Res.*, **2016**, 33, 2010-2024.
- [56] a. Wu, W-X.; Yang, X-L.; Liu, B-Y.; Deng, Q-F.; Xun, M-M.; Wang, N.; Yu, X-Q., Lipase-catalyzed synthesis of oxidation-responsive poly(ethylene glycol)-b-poly(β -thioether ester) amphiphilic block copolymers, *RSC Adv.*, **2016**, 6, 11870-11879. b. Senevirathne, S.A.; Washington, K.E.; Biewer, M.C.; Stefan, M.C., PEG based anti-cancer drug conjugated prodrug micelles for the delivery of anti-cancer agents, *J. Mater. Chem. B*, 2016, 4,360-370.
- [57] Owen, S.C.; Chan, D.P.Y.; Shoichet, M.S., Polymeric micelle stability, *Nano Today*, **2012**, 7, 53-65.
- [58] a. Bazban-Shotorbani, S.; Hasani-Sadrabadi, M.M.; Karkhaneh, A.; Serpooshan, V.; Jacob, K.I.; Moshaverinia, A.; Mahmoudi, M., Revisiting structure-property relationship of pH-responsive polymers for drug delivery applications, *J. Control. Release*, **2017**, 253, 46-63. b. Concellón, A.; Claveria-Gimeno, R.; Velázquez-Campoy, A.; Abian, O.; Piñol, M.; Oriol, L., Polymeric micelles from block copolymers containing 2,6-diacylaminopyridine units for encapsulation of hydrophobic drugs, *RSC Adv.*, **2016**, 6, 24066-24075. c. Li, C.; Li, H.; Wang, Q.; Zhou, M.; Li, M.; Gong, T.; Zhang, Z.; Sun, X., pH-sensitive polymeric micelles for targeted delivery to inflamed joints, *J. Control. Release*, **2017**, 246, 133-141.
- [59] Weber, C.; Hoogenboom R.; Schubert, U. S., Temperature responsive bio-compatible polymers based on poly(ethylene oxide) and poly(2-oxazoline)s, *Prog. Polym. Sci.*, **2012**, 37, 686–714.
- [60] a. Blasco, E.; del Barrio, J.; Sánchez-Somolinos, C.; Piñol, M.; Oriol, L., Light induced molecular release from vesicles based on amphiphilic

- linear-dendritic block copolymers, *Polym. Chem.*, **2013**, 4, 2246-2254.
- b. Alvarez-Lorenzo, C.; Bromberg, L.; Concheiro, A., Light-sensitive intelligent drug delivery systems, *Photochem. Photobiol.*, **2009**, 85, 848-860.
- [61] a. Zhang, H.; Wang, K.; Zhang, P.; He, W.; Song, A.; Luan, Y., Redox-sensitive micelles assembled from amphiphilic mPEG-PCL-SS-DTX conjugates for the delivery of docetaxel, *Colloids Surf. B*, **2016**, 142, 89-97. b. Toughraï, S.; Malinova, V.; Masciadri, R.; Menon, S.; Tanner, P.; Palivan, C.; Bruns, N.; Meier, W., Reduction-sensitive amphiphilic triblock copolymers self-assemble into stimuli-responsive micelles for drug delivery, *Macromol. Biosci.*, **2015**, 15, 481-489.
- [62] Park, H.; Kim, S.; Kim, S.; Song, Y.; Seung, K.; Hong, D.; Khang, G.; Lee, D., Khang, G.; Lee, D., Antioxidant and anti-inflammatory activities of hydroxybenzyl alcohol releasing biodegradable polyoxalate nanoparticles, *Biomacromolecules*, **2010**, 11, 2103-2108.
- [63] Szatrowski, T.P.; Nathan, C.F., Production of large amounts of hydrogen peroxide by human tumor cells, *Cancer Res.*, **1991**, 51, 794-798.
- [64] Byon, C.H.; Heath, J.M.; Chen, Y., Redox signaling in cardiovascular pathophysiology: A focus on hydrogen peroxide and vascular smooth muscle cells, *Redox Biol.*, **2016**, 9, 244-253.
- [65] Napoli, A.; Valentini, M.; Tirelli, N.; Muller, M.; Hubbel, J.A., Oxidation-responsive polymeric vesicles, *Nat. Mater.*, **2004**, 3, 183-189.
- [66] a. Vo, C. D.; Kilcher G.; Tirelli, N., Polymers and sulfur: what are organic polysulfides good for preparative strategies and biological applications?, *Macromol. Rapid Commun.*, **2009**, 30, 299-315. b. Gupta, M. K.; Meyer, T. A.; Nelson C. E.; Duvall, C. L., Poly(PS-b-DMA)

- micelles for reactive oxygen species triggered drug release, *J. Control Release*, **2012**, 162, 591–598.
- [67] Jeanmaire, D.; Laliturai, J.; Almalik, A.; Carampin, P.; d'Arcy, R.; Lallana, E.; Evans, R.; Winpenndy, R. E. P.; Tirelli, N., Chemical specificity in REDOX-responsive materials: the diverse effects of different Reactive Oxygen Species (ROS) on polysulfide nanoparticles, *Polym. Chem.*, **2014**, 5, 1393–1404.
- [68] Kim, S.; Seong, K.; Kim, O.; Seo, H.; Lee, M.; Khang, G.; Lee, D., Polyoxalate nanoparticles as a biodegradable and biocompatible drug delivery vehicle, *Biomacromolecules*, **2010**, 11, 555-560.
- [69] Shim, M.S.; Xia, Y., A reactive oxygen species (ROS)-responsive polymer for safe, efficient, and targeted gene delivery in cancer cell., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 6926-6929.
- [70] a. Xu, H.; Cao, W.; Zhang, X., Selenium-containing polymers: Promising biomaterials for controlled release and enzyme mimics, *Acc. Chem. Res.*, **2013**, 46, 1647-1658. b. Cao, W.; Li, Y.; Yi, Y.; Ji, S.; Zeng, L.; Sun, Z.; Xu, H., Coordination-responsive selenium-containing polymer micelles for controlled drug release, *Chem. Sci.*, **2012**, 3, 3403-3408.
- [71] Maryanoff, B.E.; Reitz, A.B., The Wittig olefination reaction and modifications involving phosphoryl-stabilized carbanions. Stereochemistry, mechanism, and selected synthetic aspects, *Chem. Rev.*, **1989**, 89, 863-927.
- [72] Horner, L.; Hoffmann, H.; Wippel, H.G., Phosphororganische Verbindungen, XII. Phosphinoxyde als olefinierungsreagenzien, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **1958**, 91, 61-63.
- [73] a. Witting, G.; Geissler, G., Zur reaktionsweise des pentaphenylphosphors und einiger Derivate, *Liebigs Ann. Chem.*, **1953**, 580, 44-57.

- b. Witting, G.; Schöllkopf, U., Über triphenyl-phosphin-methylene als olefinbildende Reagenzien, *Chem. Ber.*, **1954**, 87, 1318-1330.
- [74] Wadsworth, W.S.; Emmons, W.D., The Utility of Phosphonate Carbanions in Olefin Synthesis, *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, 83, 1733-1738.
- [75] Zlotin, S.G.; Kryshtal, G.V.; Zhdankina, G.M.; Belyakov, P.A.; Serebryakov, E. P., Stereoselective synthesis of analogs of natural isoprenoids based on the reaction of alkyl 4-dialkoxyphosphoryl-3-methylbut-2-enoates with aldehydes in ionic liquids and in an imidazolium salt-benzene system, *Russ. Chem. Bull.*, **2004**, 53, 659–664.
- [76] Liu, Z.; Gong, Y.; Byun, H.S.; Bittman, R., An improved two-step synthetic route to primary allylic alcohols from aldehydes, *New J. Chem.*, **2010**, 34, 470–475.
- [77] a. Ando, K.; Yamada, K., Highly E-selective solvent-free Horner-Wadsworth-Emmons reaction catalyzed by DBU, *Green Chem.*, **2011**, 13, 1143-1146. b. Ando, K.; Yamada, K., Solvent-free Horner-Wadsworth-Emmons reaction using DBU, *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 51, 3297-3299. c. Jin, Y.Z.; Yasuda, N.; Inanaga, J., Organic synthesis in solid media. Solvent-free Horner-Wadsworth-Emmons reaction in silica gel, *Green Chem.*, **2002**, 4, 498-500.
- [78] Bisceglia, J.A.; Orelli, L.R., Recent progress in the Horner-Wadsworth-Emmons reaction, *Curr. Org. Chem.*, **2015**, 19, 744-775.
- [79] a. Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K.B., Click chemistry: Diverse chemical function from a few good reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 2004–2021. b. Nair, D.P.; Podgórski, M.; Chatani, S.; Gong, T.; Xi, W.; Fenoli, C.R.; Bowman, N., The thiol-Michael addition click reaction: A powerful and widely used tool in materials chemistry, *Chem. Mater.*, **2014**, 26, 724-744.

- [80] Xi, W.X.; Wang, C.; Kloxin, C. J.; Bowman, C. N., Nitrogen-centered nucleophile catalyzed thiol-vinylsulfone addition, another thiol-ene “click” reaction, *ACS Macro Lett.*, **2012**, 1, 811–814.
- [81] Chan, J.W.; Hoyle, C.E.; Lowe, A.B.; Bowman, M., Nucleophile-initiated thiol-Michael reactions: Effect of organocatalyst, thiol, and ene, *Macromolecules*, **2010**, 43, 6381-6388.
- [82] Fisher, R.; Merger, F.; Gosch, H.-J., Isomerization of 2-pentenoates to 3-pentenoates, US Patent 4906769.
- [83] Winkler, M.; Meier, M.A.R., Olefin cross-metathesis as a valuable tool for the preparation of renewable polyesters and polyamides from unsaturated fatty acid esters and carbamates, *Green Chem.*, **2014**, 16, 3335-3340.
- [84] Fuhrmann, K.; Pozomska, A; Aeberli, C.; Castagner, B.; Gauthier M. A.; Leroux, J.-C., Modular Design of Redox-Responsive Stabilizers for Nanocrystals, *ACS Nano.*, **2013**, 7, 8243-8250.
- [85] Letchford, K.; Burt, H., A review of the formation and classification of amphiphilic block copolymer nanoparticulate structures: micelles, nanospheres, nanocapsules and polymersomes, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **2007**, 65, 259-269.
- [86] Zhou, W.; Li, C.; Wang, Z.; Zhang, W.; Liu, J., Factors affecting the stability of drug-loaded polymeric micelles and strategies for improvement, *J. Nanopart. Res.*, **2016**, 18, 275-293.
- [87] Qiu L. Y.; Bae, Y. H., Polymer architecture and drug delivery., *Pharm. Res.*, **2006**, 23, 1–30.
- [88] Engels, H-W.; Pirkl, H-G.; Albers, R.; Albach, R.W.; Krause, J.; Hoffmann, A.; Casselmann, H.; Dormish, J., Polyurethanes: versatile materials and sustainable problem solvers for today's challenges, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 9422-9441.

- [89] Delebecq, E.; Pascault, J-P.; Boutevin, B.; Ganachaud, F., On the versatility of urethane/urea bonds: Reversibility, blocked isocyanate and non-isocyanate polyurethane, *Chem. Rev.*, **2012**, 113, 80-118.
- [90] a. Desroches, M.; Escouvois, M.; Auvergne, R.; Caillol, S.; Botevin, B., From vegetable oils to polyurethanes: Synthetic routes to polyols and main industrial products, *Polym. Rev.*, **2012**, 52, 38-79. b. Pfister, D.F.; Xia, Y.; Larock, R.C., Recent advances in vegetable oil-based polyurethanes, *ChemSusChem*, **2011**, 4, 703-717. c. Petrović, Z.S., Polyurethanes from vegetable oils, *Polym. Rev.*, **2008**, 48, 109-155.
- [91] Hablot, E.; Zheng, D.; Bouquey, M.; Avérous, L., Polyurethanes based on castor oil: kinetics, chemical, mechanical and thermal properties, *Macromol. Mater. Eng.*, **2008**, 293, 922-929.
- [92] a. Vlcek, T.; Petrović, Z.S., Optimization of the chemoenzymatic epoxidation of soybean oil, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **2006**, 83, 247-252. b. Hilker, I.; Bothe, D.; Pruss, J.; Warnecke, J., Chemo-enzymatic epoxidation of unsaturated plant oils, *Chem. Eng. Sci.*, **2001**, 56, 427-432.
- [93] Salih, A.M.; Ahmad, M.B.; Ibrahim, N.A.; Dahlan, K.Z.H.M.; Tajau, R.; Mahmood, M.H.; Yunus, W.M.Z.W. Synthesis of radiation curable palm oil-based epoxy acrylate: NMR and FTIR spectroscopic investigations, *Molecules*, **2015**, 20, 14191-14211.
- [94] Guo, A.; Cho, Y.; Petrović, Z.S., Structure and properties of halogenated and nonhalogenated soy-based polyols, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2000**, 38, 3900-3910.
- [95] Lligadas, G., Renewable polyols for polyurethane synthesis via thiol-ene/yne couplings of plant oils, *Macromol. Chem. Phys.*, **2013**, 214, 415-422.

- [96] a. Alagi, P.; Hong, S.C., Vegetable oil-based polyols for sustainable polyurethanes, *Macromol. Res.*, **2015**, 23, 1079-1086. b. Desroches, M.; Caillol, S.; Lapinte, V.; Auvergne, R.; Boutevin, B., Synthesis of biobased polyols by thiol-ene coupling from vegetable oils, *Macromolecules*, **2011**, 44, 2489-2500.
- [97] Pham, P.D.; Lapinte, V.; Raoul, Y.; Robin, J.-J., Lipidic polyols using thiol-ene/yne strategy for crosslinked polyurethanes, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2014**, 52, 1597-1606.
- [98] a. Dumont, M.-J.; Kharraz, E.; Qi, H., Production of polyols and mono-ols from 10 North-American vegetable oils by ozonolysis and hydrogenation: A characterization study, *Ind. Crops Prod.*, **2013**, 49, 830-836. b. de Souza, V.H.R.; Silva, S.A.; Ramos, L.P.; Zawadzki, S.F., Synthesis and characterization of polyols derived from corn oil by epoxidation and ozonolysis, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **2012**, 89, 1723-1731.
- [99] Petrović, Z.S.; Guo, A.; Javni, I.; Cvetković, I.; Hong, D.P., Polyurethane networks from polyols obtained by hydroformylation of soybean oil, *Polym. Int.*, **2008**, 57, 275-281.
- [100] Kaushik, A.; Singh, P., Synthesis and characterization of castor oil/trimethylol propane polyol as raw materials for polyurethanes using time-of-flight mass spectroscopy, *Int. J. Polym. Anal. Charact.*, **2005**, 10, 373-386.
- [101] Palanisamy, A.; Rao, B.S.; Mehazabeen, S., Structure and properties of the polyurethane and polyurethane foam synthesized from castor oil polyols, *J. Polym. Environ.*, **2011**, 19, 698-705.
- [102] Alsarraf, J.; Ammar, Y.A.; Robert, F.; Cloutet, E.; Cramail, H.; Landais, Y., Cyclic guanidines as efficient organocatalysts for the synthesis of polyurethanes, *Macromolecules*, **2012**, 45, 2249-2256.

- [103] Baker, J.; Holsworth, J. B., The mechanism of aromatic side-chain reactions with special reference to the polar effects of substituents. Part XIII. Kinetic examination of the reaction of aryl isocyanates with methyl alcohol, *J. Chem. Soc.*, **1947**, 713–726.
- [104] Schwetlick, K.; Noak, R.; Stebner, F., Kinetics and catalysis of consecutive isocyanate reactions. Formation of carbamates, allophanates and isocyanurates, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1994**, *2*, 599–608.
- [105] Majumdar, K.K.; Kundu, A.; Das, I.; Roy, S., Efficient organotin catalysts for urethanes: kinetic and mechanistic investigations, *Appl. Organomet. Chem.*, **2000**, *14* (2), 79–85.
- [106] Desroches, M.; Caillol, S.; Auvergne, R.; Boutevin, B.; David, G., Biobased cross-linked polyurethanes obtained from ester/amide pseudo-diols of fatty acid derivatives synthesized by thiol–ene coupling, *Polym. Chem.*, **2012**, *3*, 450–457.
- [107] Norjannah, B.; Ong, H.C.; Masjuki, H.H.; Juan, J.C.; Chong, W.T., Enzymatic transesterification for biodiesel production: a comprehensive review, *RSC Adv.*, **2016**, *6*, 60034–60055.
- [108] a. Arnold, R.G.; Nelson, J.A.; Verbanc, J.J., Recent advances in isocyanate chemistry, *Chem. Rev.*, **1957**, *57*, 47–76. b. Caraculacu, A.A.; Coseri, S., Isocyanates in polyaddition processes. Structure and reaction mechanisms, *Prog. Polym. Sci.*, **2001**, *26*, 799–851.
- [109] Li, Y.; Luo, X.; Hu, S., *Bio-based polyols and polyurethanes*, Springer International Publishing, 2015.
- [110] Bello, D.; Herrick, C.A.; Smith, T.J.; Woskie, S.R.; Streicher, R.P.; Cullen, M.R.; Liu, Y.; Redlich, C.A., Skin exposure to isocyanates: reasons for concern, *Environ. Health Perspect.*, **2007**, *115*, 328–335.

- [111] a. Maissonneuve, L.; Lamarzelle, O.; Rix, E.; Grau, E.; Cramail, H., Isocyanate-free routes to polyurethanes and poly(hydroxy urethane)s, *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 12407-12439. b. Cornille, A.; Auvergne, R.; Figovsky, O.; Boutevin, B.; Caillol, S., A perspective approach to sustainable routes for non-isocyanate polyurethanes, *Eur. Polym. J.*, **2017**, 87, 535-552. c. Blattmann, H.; Fleischer, M.; Bähr, M.; Mülhaupt, R., Isocyanate- and phosgene-free routes to polyfunctional cyclic carbonates and green polyurethanes by fixation of carbon dioxide, *Macromol. Rapid Commun.*, **2014**, 35, 1238-1254. d. Nohra, B.; Candy, L.; Blanco, J-F.; Guerin, C.; Raoul, Y.; Mouloungui, Z., From petrochemical polyurethanes to biobased polyhydroxyurethanes, *Macromolecules*, **2013**, 46, 3771-3792.
- [112] Garipov R. M.; Sysoev V. A.; Mikheev V. V.; Zagidullin A. I.; Deberdeev R. Y.; Irzhak V. I.; Berlin A. A., Reactivity of cyclocarbonate groups in modified epoxy-amine compositions, *Dokl. Phys. Chem.*, **2003**, 393, 289-292.
- [113] a. Aresta, M.; Dibenedetto, A., Utilisation of CO₂ as a chemical feedstock: Opportunities and challenges, *Dalton Trans.*, **2007**, 2975–2992. b. Omae, I., Recent developments in carbon dioxide utilization for the production of organic chemicals, *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, 256, 1384-1405. c. Peters, M.; Köhler, B.; Kuckshinrichs, W.; Leitner, W.; Markewitz, P.; Müller, T. E., Chemical technologies for exploiting and recycling carbon dioxide into the value chain, *ChemSusChem*, **2011**, 4, 1216-1240. d. Cokoja, M.; Bruckmeier, C.; Rieger, B.; Herrmann, W. A.; Kühn, F. E., Transformation of carbon dioxide with homogeneous transition-metal catalysts: A molecular solution to a global challenge?, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 8510-8537.

- [114] a. North, M.; Pasquale, R.; Young C., Synthesis of cyclic carbonates from epoxides and CO₂, *Green Chem.*, **2010**, 12, 1514-1539. b. Martín, C.; Fiorani, G.; Kleij, A. W., Recent advances in the catalytic preparation of cyclic organic carbonates, *ACS Catal.*, **2015**, 5, 1353-1370. c. Alves, M.; Grignard, B.; Mereau, R.; Jerome, C.; Tassaing, T.; Detrembleur, C., Organocatalyzed coupling of carbon dioxide with epoxides for the synthesis of cyclic carbonates: catalyst design and mechanistic studies, *Catal. Sci. Technol.*, **2017**, 7, 2651-2684.
- [115] a. Javni, I.; Hong, D.P.; Petrović, Z.S., Polyurethanes from soybean oil, aromatic, and cycloaliphatic diamines by nonisocyanate route, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2013**, 128, 566-571. b. Bähr, M.; Mülhaupt, R., Linseed and soybean oil-based polyurethanes prepared via the nonisocyanate route and catalytic carbon dioxide conversion, *Green Chem.*, **2012**, 14, 483-489. c. Samanta, S.; Selvakumar, S.; Bahr, J.; Wickramaratne, D.S.; Sibi, M.; Chisholm, B.J., Synthesis and characterization of polyurethane networks derived from soybean-oil-based cyclic carbonates and bioderivable diaminas, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2016**, 4, 6551-6561. d. Meissner, A.; Scholz, P.; Ondruschka, B., Incorporation of CO₂ into various terminal and internal epoxides, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **2008**, 73, 88-96. e. Langanke, J.; Greiner, L.; Leitner, W., Substrate dependent synergetic and antagonistic interaction of ammonium halide and polyoxometalate catalysts in the synthesis of cyclic carbonates from oleochemical epoxides and CO₂, *Green Chem.*, **2013**, 15, 1173-1182. f. Li, Z.; Zhao, Y.; Yan, S.; Wang, X.; Kang, M.; Wang, J.; Xiang, H., Catalytic synthesis of carbonated soybean oil, *Catal. Lett.*, **2008**, 123, 246-251. g. Alves, M.; Grignard, B.; Gennen, S.; Detrembleur, C.;

- Jerome, C.; Tassaing, T., Organocatalytic synthesis of bio-based cyclic carbonates from CO₂ and vegetable oils, *RSC Adv.*, **2015**, 5, 53629–53636.
- [116] a. Schäffner, B.; Blug, M.; Kruse, D.; Polyakov, M.; Köckritz, A.; Martin, A.; Rajagopalan, P.; Bentrup, U.; Brückner, A.; Jung, S.; Agar, D.; Rüngeler, B.; Pfennig, A.; Müller, K.; Arlt, W.; Woldt, B.; Graß, M.; Buchholz, S., Synthesis and application of carbonated fatty acid esters from carbon dioxide including a life cycle analysis, *ChemSusChem*, **2014**, 7, 1133-1139. b. Tenhumberg, N.; Büttner, H.; Schäffner, B.; Kruse, D.; Blumenstein, M.; Werner, T., Cooperative catalyst system for the synthesis of oleochemical cyclic carbonates from CO₂ and renewables, *Green Chem.*, **2016**, 18, 3775-3788. c. Büttner, H.; Steinbauer, J.; Wulf, C.; Dindaroglu, M.; Schmalz, H.-G.; Werner, T., Organocatalyzed synthesis of oleochemical carbonates from CO₂ and renewables, *ChemSusChem*, **2017**, 10, 1076-1079.
- [117] Bähr, M.; Bitto, A.; Mülhaupt, R., Cyclic limonene dicarbonate as a new monomer for non-isocyanate oligo- and polyurethanes (NIPU) based upon terpenes, *Green Chem.*, **2012**, 14, 1447-1454.
- [118] a. Chen, Q.; Gao, K.; Peng, C.; Xie, H.; Zhao, Z.K.; Bao, M., Preparation of lignin/glycerol-based bis(cyclic carbonate) for the synthesis of polyurethanes, *Green Chem.*, **2015**, 17, 4546-4551. b. Ménard, R.; Caillol, S.; Allais, F., Chemo-enzymatic synthesis and characterization of renewable thermoplastic and thermoset isocyanate-free poly(hydroxy)urethanes from ferulic acid derivatives, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2017**, 5, 1446-1456.
- [119] Wang, J.; Zhao, Y.; Li, Q.; Yin, N.; Feng, Y.; Kang, M.; Wang, X., Pt doped H₃PW₁₂O₄₀/ZrO₂ as a heterogeneous and recyclable catalyst

- for the synthesis of carbonated soybean oil, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2012**, 124, 4298-4306.
- [120] Cuesta-Aluja, L.; Castilla, J.; Masdeu-Bultó, A. M., Aluminium salabza complexes for fixation of CO₂ to organic carbonates, *Dalton Trans.*, **2016**, 45, 14658-14667.
- [121] Lamarzelle, O.; Durand, P-L; Wirotius, A-L; Chollet, G.; Grau, E.; Cramail, H., Activated lipidic cyclic carbonates for non-isocyanate polyurethane synthesis, *Polym. Chem.*, **2016**, 7, 1439-1451.
- [122] a. Caló, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Fanizzi, A., Cyclic carbonate formation from carbon dioxide and oxiranes in tetrabutylammonium halides as solvents and catalysts, *Org. Lett.*, **2002**, 4, 2561-2563. b. Shim, J.-J.; Kim, D.; Ra, C.S., Carboxylation of styrene oxide catalyzed by quaternary onium salts under solvent-free conditions, *Bull. Korean. Chem. Soc.*, **2006**, 27, 744-746. c. Ju, H-Y; Manju, M-D.; Kim, K-H.; Park, S-W.; Park, D-W., Synthesis of LaCoO₃ nanoparticles by microwave process and their photocatalytic activity under visible light irradiation, *J. Ind. Eng. Chem.*, **2008**, 14, 157-160. d. Wang, J-Q.; Dong, K.; Cheng, W-G.; Sun, J.; Zhang, S-J., Insights into quaternary ammonium salts-catalyzed fixation carbon dioxide with epoxides, *Catal. Sci. Technol.*, **2012**, 2, 1480-1484.
- [123] a. Iksi, S.; Aghmiz, A.; Rivas, R.; González, M. D.; Cuesta-Aluja, L.; Castilla, J.; Orejón, A.; El Guemmout, F.; Masdeu-Bultó, A. M., Chromium complexes with tridentate NN'O Schiff base ligands as catalysts for the coupling of CO₂ and epoxides, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2014**, 383-384, 143-152. b. Cuesta-Aluja, L.; Campos-Carrasco, A.; Castilla, J.; Reguero, M.; Masdeu-Bultó, A.M.; Aghmiz, A., Highly active and selective Zn(II)-NN'O Schiff base catalysts for the cycloaddition of CO₂ to epoxides, *J. CO₂ Util.*, **2016**, 14, 10-22.

- [124] Chen, W.; Zhong, L-X.; Peng, X-W.; Sun, R-C.; Lu, F-C., Chemical fixation of carbon dioxide using a green and efficient catalytic system based on sugarcane bagasse—An agricultural waste, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2015**, 3, 147–152.
- [125] Cai, H-L.; Fu, X-Q., Bis(2-aminopyridinium) tetrachloridozincate(II), *Acta Cryst.*, **2010**, E66, m1596.
- [126] Cuesta-Aluja, L.; Castilla, J.; Masdeu-Bultó, A. M., Aluminium salabza complexes for fixation of CO₂ to organic carbonates, *Dalton Trans.*, **2016**, 45, 14658-14667.
- [127] Cornille, A.; Blain, M.; Auvergne, R.; Andrioletti, B.; Boutevin, B.; Caillol, S., A study of cyclic carbonate aminolysis at room temperature: effect of cyclic carbonate structures and solvents on polyhydroxyurethane synthesis, *Polym. Chem.*, **2017**, 8, 592-604.
- [128] Yuen, A.; Bossion, A.; Gómez-Bengoa, E.; Ruipérez, F.; Isik, M.; Hedrick, J.L.; Mecerreyes, D.; Yang, Y.Y.; Sardon, H., Room temperature synthesis of non-isocyanate polyurethanes (NIPUs) using highly reactive N-substituted 8-membered cyclic carbonates, *Polym. Chem.*, **2016**, 7, 2015-2111.
- [129] Gennen, S.; Grignard, B.; Tassaing, T.; Jérôme, C.; Detrebleur, C., CO₂-sourced α -alkylidene cyclic carbonates: A step forward in the quest for functional regioregular poly(urethane)s and poly(carbonate)s, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, 10394-10398.
- [130] Diakoumakos, C. D.; Kotzev, D. L., Non-isocyanate-based polyurethanes derived upon the reaction of amines with cyclocarbonate resins, *Macromol. Symp.*, **2004**, 216, 37–46.
- [131] Besse, V.; Camara, F.; Méchin, F.; Fleury, E.; Caillol, S.; Pascault, J-P.; Boutevin, B., How to explain low molar masses in polyhydroxyurethanes (PHUs), *Eur. Polym. J.*, **2015**, 71, 1-11.

- [132] Zhang, K.; Nelson, A.M.; Talley, S.J.; Chen, M.; Margareta, E.; Hudson, A.G.; Moore, R.B.; Long, T.E., Non-isocyanate poly(amide-hydroxyurethane)s from sustainable resources, *Green. Chem.*, **2016**, *18*, 4667-4681.
- [133] a. Ahmad, Z.; Shan, A.; Siddiq, M.; Kraatz, H-B., Polymeric micelles as drug delivery vehicles, *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 17028-17038. b. Abdelkader, H.; Alani, A.W.G.; Alany, R.G., Recent advances in non-ionic surfactant vesicles (niosomes): self-assembly, fabrication, characterization, drug delivery applications and limitations, *Drug Deliv.*, **2014**, *21*, 87-100.
- [134] Balasubramanian, R.; Prayakarao, S.; Han, S.; Cao, W., Tunable gold nanostructures with nanocapsules as template reaction vessels, *RSC Adv.*, **2012**, *2*, 11668-11671. b. Sanchez-Basllester, N.M.; Rydzek, G.; Pakdel, A.; Oruganti, A.; Hasegawa, K.; Mitome, M.; Golberg, D.; Hill, J.P.; Abe, H.; Ariga, K., Nanostructured polymeric yolk-shell capsules: a versatile tool for hierarchical nanocatalyst design, *J. Mater. Chem. A*, **2016**, *4*, 9850-9857.
- [135] You, C. C.; Miranda, O. R.; Gider, B.; Ghosh, P. S.; Kim, I. B.; Erdogan, B.; Krovi, S. A.; Bunz, U. H.; Rotello, V. M., Detection and identification of proteins using nanoparticle-fluorescent polymer 'chemical nose' sensors, *Nature Nanotechnol.*, **2007**, *2*, 318-323.
- [136] Santra, S.; Perez, J.M., Selective N-alkylation of β -alanine facilitates the synthesis of a poly(amino acid)-based theranostic nanoagent, *Biomacromolecules*, **2011**, *12*, 3917-3927.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
VALORIZACIÓN DEL ACEITE DE RICINO EN QUÍMICA DE POLÍMEROS: SÍNTESIS DE POLIÉSTERES
Y POLIURETANOS A PARTIR DE HEPTANAL.
Lorena Ruiz Villán



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI