

MACROMONÓMEROS: SÍNTESIS Y APLICACIONES

Jesús Miguel Contreras Ramírez*, Dimas Médina

Grupo de Polímeros, Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes, Mérida-5101-Venezuela. Email: jecoraster@gmail.com

* Autor para la correspondencia: jeco@ula.ve

Recibido: 16-07-2019 / Aceptado: 18-01-2020 / Publicación: 30-04-2020

Editor Académico: Elvia Victoria Cabrera

RESUMEN

Los macromonómeros son ampliamente usados en la síntesis de polímeros ramificados mediante homo y/o copolimerización. Los macromonómeros se utilizan de forma muy exitosa en las polimerizaciones heterogéneas para la obtención de partículas poliméricas usadas como sistemas de liberación controlada de fármacos con alta aplicabilidad en el campo biomédico. Esta revisión presenta diferentes métodos de síntesis de macromonómeros con dobles enlaces como función polimerizable. Además, se hace referencia al uso de los macromonómeros en la obtención de polímeros que poseen arquitecturas definidas y novedosas, aunado a la evaluación del comportamiento cinético y de la reactividad que presentan estos macromonómeros. Por último, se menciona el uso de los monómeros macromoleculares en las polimerizaciones por dispersión como reactivo y como agente dispersante, los que pueden contribuir en gran medida en la fabricación de microesferas que ofrecen potenciales aplicaciones en diferentes campos de la biomedicina.

Palabras clave: macromonómeros, polímeros ramificados, función polimerizable, redes anfífilas

MACROMONOMERS: SYNTHESIS AND APPLICATIONS

ABSTRACT

Macromonomers are widely used in the synthesis of branched polymers by homo and/or copolymerization. The macromonomers are used very successfully in heterogeneous polymerizations for obtaining polymer particles used as controlled drug release systems with high applicability in the biomedical field. This review presents different synthesis methods for macromonomers with double bonds as a polymerizable function. Besides, it is analyzed the usage of macromonomers in obtaining polymers with defined and novel architectures, besides to the evaluation of the macromonomers' kinetic behavior and reactivity presented. Finally, it is analyzed the use of macromolecular monomers in dispersion polymerizations both as a reagent and as a dispersing agent, which can contribute greatly to the manufacture of microspheres that offer potential applications in different fields of biomedicine.

Keywords: macromonomers, branched polymers, polymerizable function, amphiphilic networks

MACROMONOMERS: SÍNTESE E APLICAÇÕES

RESUMO

Os macromonómeros são amplamente utilizados na síntese de polímeros ramificados por meio da homo- e / ou copolimerização. Também, atualmente, os macromonómeros são utilizados com muito sucesso em polimerizações heterogêneas para a preparação de partículas de polímero usadas como sistemas de liberação controladas de fármaco, com alta aplicabilidade no campo biomédico. Na seguinte revisão, apresentam-se os diferentes métodos de síntese de macromonómeros como ligações duplas polimerizáveis; ademais, faz-se referência ao uso de macromonómeros na



preparação de polímeros com novas arquiteturas definidas e inovadoras; seguido tudo isso da avaliação do comportamento cinético e da reatividade que apresentam esses macromônmeros. Finalmente, é mencionado como monómeros macromoleculares são utilizados em polimerizações de dispersão como reagente e como um agente de dispersão, ao mesmo tempo, pode contribuir em grande medida para a fabricação de microesferas com diferentes aplicações potenciais na área biomédica.

Palavras-chave: macromônmeros, polímeros ramificados, função polimerizável, redes anfífilas.

Citación sugerida: Contreras R., Jesús M., Médina, D. (2020). Macromonómeros: síntesis y aplicaciones. Revista Bases de la Ciencia, 5(1), 15-40. DOI: 10.33936/rev_bas_de_la_ciencia.v5i1.1904 Recuperado de: <https://revistas.utm.edu.ec/index.php/Basedelaciencia/article/view/1904>

Orcid IDs:

Dr. Jesús Miguel Contreras Ramírez: <https://orcid.org/0000-0002-7668-2816>

Dr. Dimas Médina: <https://orcid.org/0000-0003-4623-7700>

Dra. Elvia Victoria Cabrera: <https://orcid.org/0000-0002-2685-4624>

1. INTRODUCCIÓN

Un macromonómero es aquel monómero macromolecular que contiene al menos, en uno de los extremos de cadena, un grupo funcional polimerizable que debe poseer una funcionalidad de dos como mínimo (**ver figura 1**), y deben tener pesos moleculares dentro del rango de 10^3 - 10^4 Dalton (Ito, 1998).

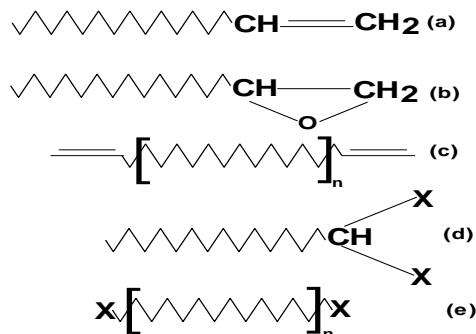
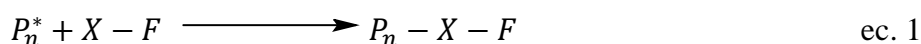


Figura 1. Estructura esquemática típica de macromonómeros.

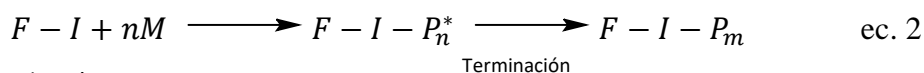
Como puede verse, estos grupos funcionales polimerizables pueden ser una insaturación (**Figura 1-a**), un anillo oxirano (**Figura 1-b**) o cualquier otro heterociclo que pueda sufrir polimerización. Además, se da el caso de macromonómeros con dobles enlaces activos o un heterociclo reactivo, en cada extremo de la cadena (**Figuras 1-c, 1-d y 1-e**). La polimerización de este tipo de compuestos resulta en la formación de una red (Rempp y Franta, 1984). Cuando la función polimerizable está en los dos extremos de una cadena polimérica (**Figuras 1-d y 1-e**), hablamos de bis-macromonómeros o macromonómeros telequéricos (Ivan, Feldthusen y Müller, 1996). Dichas funciones, pueden ser introducidas en los extremos de una cadena polimérica, usando cuatro métodos básicos (Ito, 1998):

Estos grupos funcionales polimerizables pueden portar una insaturación (**Figura 1-a**), un anillo oxirano (**Figura 1-b**) o cualquier otro heterociclo que polimerice. Además, se da el caso de macromonómeros con dobles enlaces activos o un heterociclo reactivo en cada extremo de la cadena (**Figuras 1-c, 1-d y 1-e**). La polimerización de este tipo de compuestos resulta en la formación de una red (Rempp y Franta, 1984). Cuando la función polimerizable está en los dos extremos de una cadena polimérica (**Figuras 1-d y 1-e**) como en los bis-macromonómeros o macromonómeros telequéricos (Ivan, Feldthusen y Müller, 1996), los grupos funcionales pueden ser introducidos usando cuatro métodos básicos (Ito, 1998):

a.- Terminación (*End-capping*) de una polimerización viviente con una sustancia que contenga un grupo polimerizable ($X-F$).

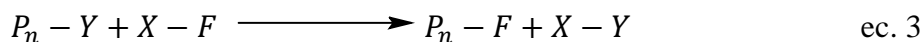


b.- Iniciación de una polimerización viviente con un iniciador adecuado ($F-I$).

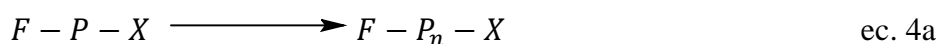


En donde $m=n$ ó $m \neq n$

c.- Transformación y/o reemplazo químico de la función que está en el extremo de una cadena.

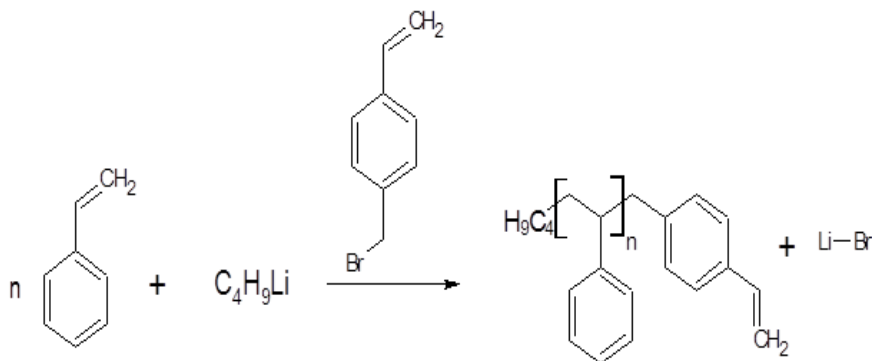


d.- Poliadicción



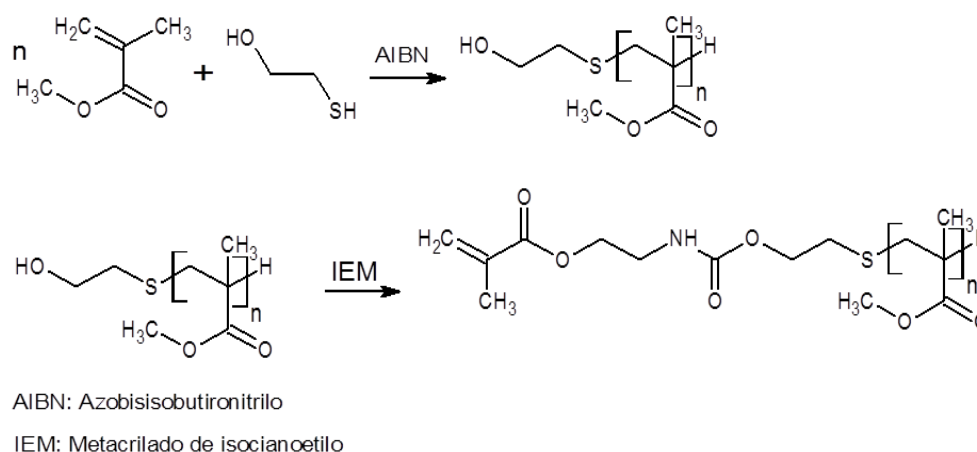
Donde “*F*” es la función polimerizable, “*I*” es el fragmento del iniciador, “*” es el sitio activo de una polimerización viviente en el extremo de una cadena, “*X*” y “*Y*” son grupos funcionales, “*M*” es monómero, “*P*” y “*Q*” son las unidades monoméricas repetitivas, y “*n*” y “*m*” indican el grado de polimerización.

Los procesos **a.** y **b.** son utilizados con éxito para la síntesis de una gran variedad de macromonómeros bien definidos, respecto al grado de polimerización y distribución de pesos moleculares. Para mejorar y controlar estas características se debe hacer una combinación adecuada del tipo de polimerización viviente, reactivo iniciador y agente terminador de la polimerización que contiene el grupo polimerizable (Ito y Kawaguchi, 1999). Un ejemplo de ello es la síntesis de macromonómeros de poliestireno que utiliza el proceso **a.**, para la obtención de monómeros macromoleculares. El polímero es sintetizado a través de una polimerización aniónica viviente. Seguidamente, el poliestirenilio se hace reaccionar con un bromuro o ioduro de *p*-alquilestireno para así desactivar las cadenas. Al mismo tiempo, se introduce la función polimerizable en el macromonómero (Ito y Kawaguchi, 1999). Ver **Esquema 1.**



Esquema 1. Síntesis de macromonómeros de poliestireno con introducción de la función polimerizable a través del proceso de terminación de una polimerización viviente.

Por otro lado, los mecanismos convencionales de polimerización (polimerización por radicales libres, policondensación y poliadición) permiten introducir grupos funcionales en los extremos de la cadena, los que pueden ser modificados químicamente para obtener la función polimerizable y el macromonomero correspondientes al proceso **c**). Ejemplo de esto son los macromonomeros obtenidos a través de polimerizaciones radicalarias con transferencia de cadena (proceso de oligomerización) (Ito, 1998). En la revisión bibliográfica realizada por Boutevin, David y Boyer (2007), se presenta un proceso de oligomerización para la obtención de macromonomeros de poli (metacrilato de metilo), el que puede ser observado en el **esquema 2**.



Esquema 2. Síntesis de macromonomeros de poli (metacrilato de metilo) con introducción de la función polimerizable a través del proceso de transformación química del extremo de cadena.

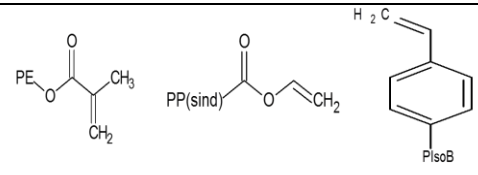
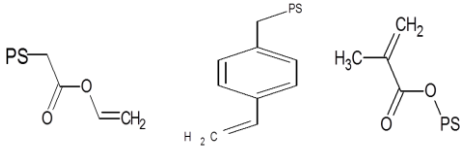
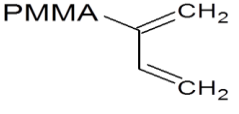
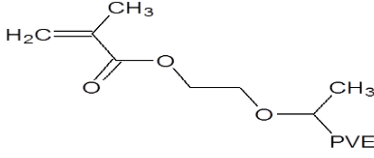
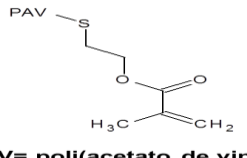
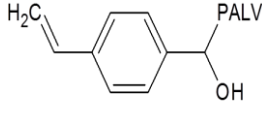
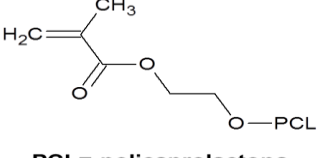
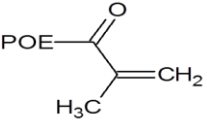
Por último, en el proceso **d**, la poliadición generalmente envuelve grupos vinílicos como las funciones polimerizables en el extremo de cadena, siendo uno de los métodos más convenientes para obtener macromonomeros de forma directa (Ito, 1998; Ito y Kawaguchi, 1999).

Dependiendo de las características químicas del monómero utilizado para sintetizar el macromonomero, el monómero macromolecular obtenido presentará ciertas propiedades y comportamientos que lo harán útil en una aplicación específica. En la **Tabla 1**, se muestran ejemplos de algunos de los macromonomeros sintetizados.

2- Técnicas de polimerización para la obtención de macromonomeros

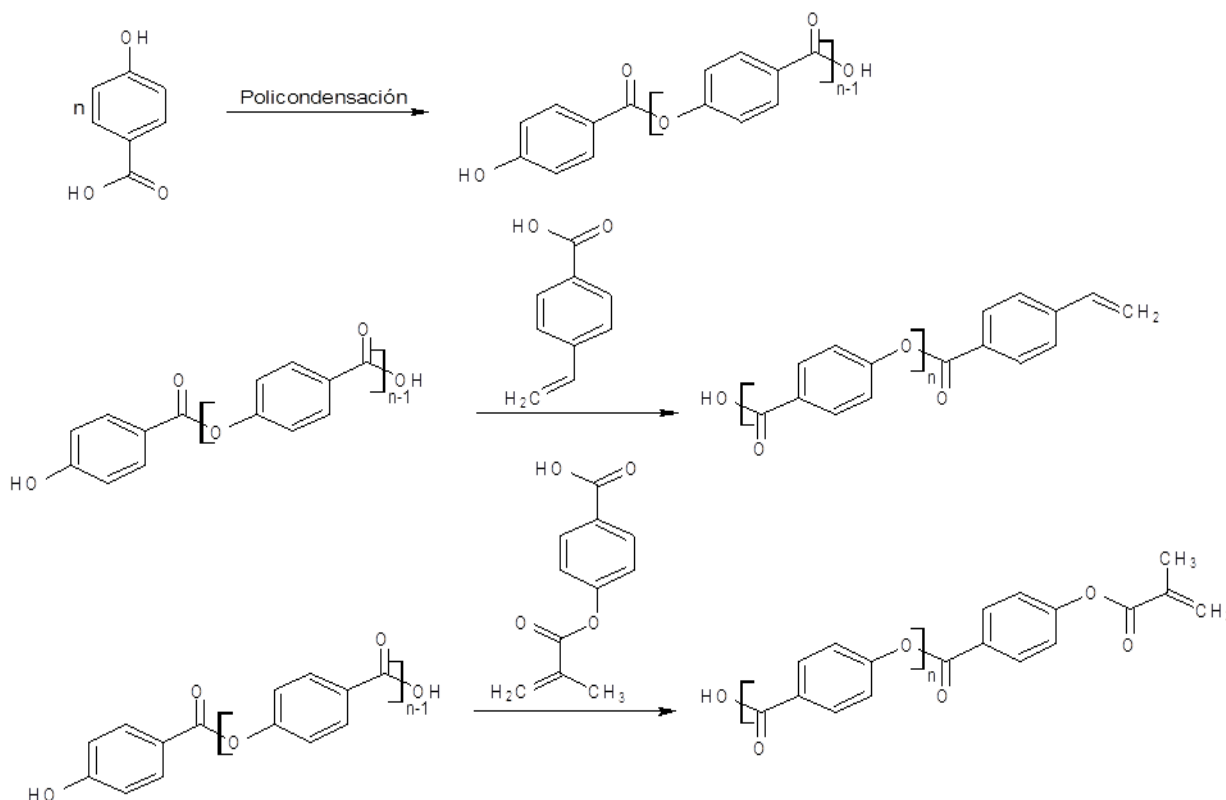
La síntesis de macromonomeros se puede realizar uniendo adecuadamente cualquier técnica convencional de polimerización con un proceso de introducción de la función polimerizable en el extremo de la cadena polimérica.

Tabla 1. Ejemplo de macromonómeros sintetizados.

Tipo de polímero de partida	Ejemplo	Referencia
poliolefina	 <p>PE= polietileno; PP(sind)= polipropileno sindiotáctico; PlsoB= poliisobutileno</p>	Ito (1998); Kaneyoshi y Matyjaszewski (2007); Ohtaki et al. (2015); Dakin, Shanmugam, Twigg, Whitney y Parent (2015).
Poliestireno	 <p>PS= poliestireno</p>	Ito (1998); Teodorescu (2001); Ishizu, Shen y Tsubaki (2000); Christodoulou, Iatrou, Lohse y Hadjichristidis (2005).
Polímeros acrílicos	 <p>PMMA= poli(metil metacrilato)</p>	Ito (1998); Boutevin et al., (2006); Schreur-Piet y Heuts (2017).
Poli(vinil éter)	 <p>PVE= poli(vinil éter)</p>	Ito (1998); Yamada, Miyazaki, Ohno, Fukuda y Minoda (1999); Lievens y Goethals (1996).
Poli(acetato de vinilo)	 <p>PAV= poli(acetato de vinilo)</p>	Ohnaga y Sato (1996); Wood y Cooper (2003).
Poli(vinil alcohol)	 <p>PALV= poli(vinil alcohol)</p>	Ito (1998); Akinori, Ohmori, Yamauchi y Hirabayashi (2002).
Polilactida y polilactonas	 <p>PCL= policaprolactona</p>	Ito (1998); Gur'eva et al. (2009); Tortosa, Miola y Hamaide (1997); Degirmenci, Izgin y Yagci (2004); Eguiburu, Fernandez y San Román (2000); Contreras, Medina y López-Carrasquero (2016).
Pol(óxido de etileno)	 <p>POE= poli(óxido de etileno)</p>	Ito (1998), Contreras, Medina y López-Carrasquero (2014); Cho et al. (2015); Zhang y Dai (2019).

2.1- Macromonómeros obtenidos por policondensación

El primer macromonómero sintetizado mediante reacciones de policondensación fue obtenido y reportado por la compañía británica ICI (Imperial Chemical Industries). Desde la obtención de ese monómero macromolecular han sido pocos los estudios realizados respecto a la preparación de macromonómeros por esta vía. Así, en el **esquema 3**, se muestra la síntesis de macromonómeros de poliésteres aromáticos obtenidos a partir de la condensación del ácido *p*-hidróxibenzoico en presencia de *p*-carboxifenil-metacrilato ó *p*-carboxifenil-estireno (Izawa, Nunomoto y Kawakami, 1993).



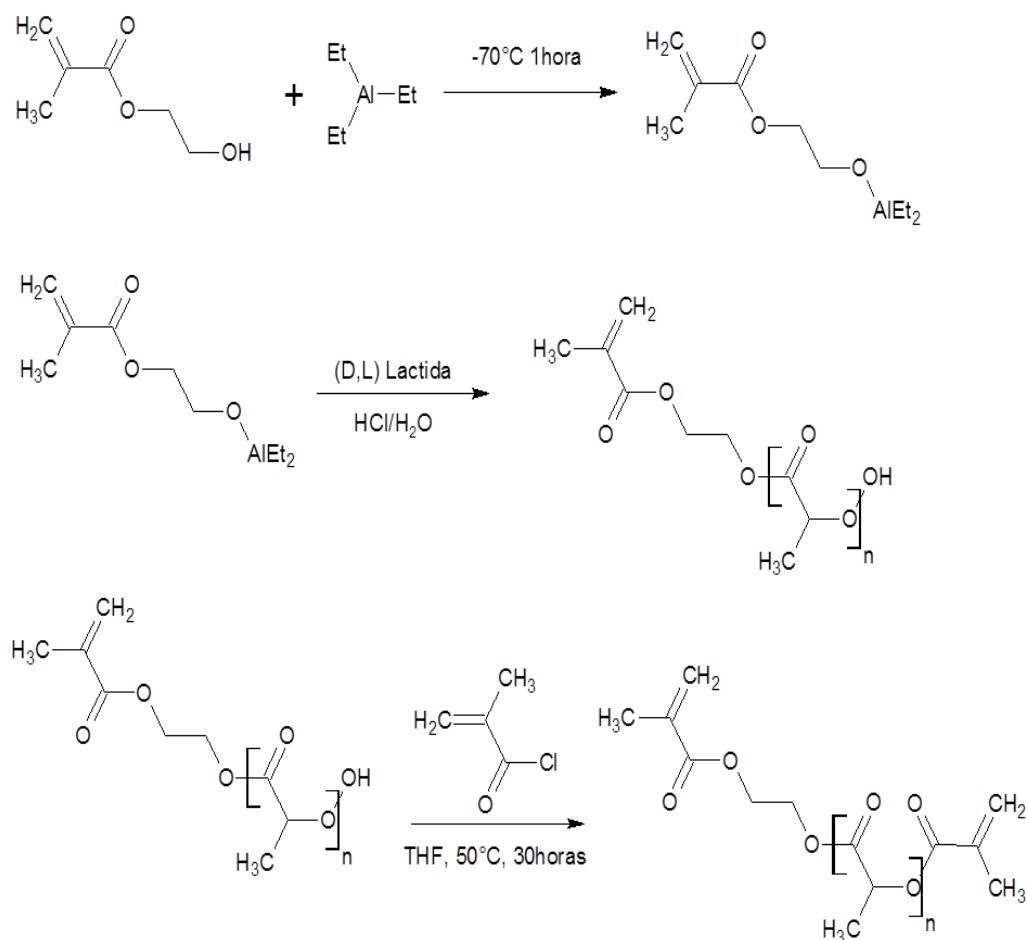
Esquema 3. Síntesis de macromonómeros de poliésteres obtenidos por policondensación.

El oligómero es obtenido a través de la policondensación. La función polimérica se introduce por medio de transformación química del extremo de la cadena (proceso **c.**). A pesar de los escasos estudios acerca de los macromonómeros obtenidos por policondensación, existen varios tipos de materiales sintetizados por ésta vía con diferentes grupos terminales. Las funciones polimerizables más utilizadas en este tipo de macromonómeros son: 1,4-dihidroxibenceno, metacrilato de metilo y estireno (Ito, 1998).

2.2- Obtención de Macromonómeros por polimerización de coordinación

En el **esquema 4**, se muestra la síntesis de oligómeros hidroxiterminados de lactida por medio de una polimerización de coordinación. Posteriormente, el macromonómero es obtenido al hacer reaccionar el grupo $-OH$ terminal con un grupo metacrilato, lo que representa un ejemplo de introducción de la función polimerizable por medio del proceso **c.** Los macromonómeros así

obtenidos son utilizados para la síntesis de copolímeros de injertos con 2-hidroxietil-metacrilato, formando redes anfifílicas biodegradables (Barakat, Dubois, Jérôme y Teyssié, 1993).



Esquema 4. Síntesis de macromonómeros de polilactida obtenida mediante polimerización por coordinación.

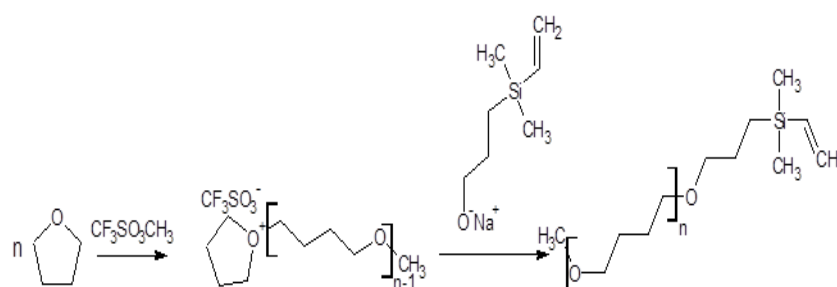
2.3- Macromonómeros obtenidos mediante poliadición

Los procesos de poliadición son usados como método para la síntesis de macromonómeros. Estas reacciones involucran grupos vinílicos tales como las funciones polimerizables ubicadas en los extremos de las cadenas poliméricas. Este es uno de los métodos más convenientes para obtener macromonómeros de forma directa (Ito, 1998; Kunisada, Yuki, Kondo, Nishimori y Masuyama, 1991). Por su parte, Kunizada et al. (1991) sintetizaron macromonómeros de poliguanamina a partir de la poliadición del tipo Michael. Los macromonómeros obtenidos presentaron un peso molecular de 3000-4000 Dalton. La copolimerización de estos materiales se realizó con estireno y metacrilato de metilo de forma exitosa y se obtuvo copolímeros de injerto.

2.4- Obtención de macromonómeros por polimerización iónica

2.4.1.- Polimerización catiónica

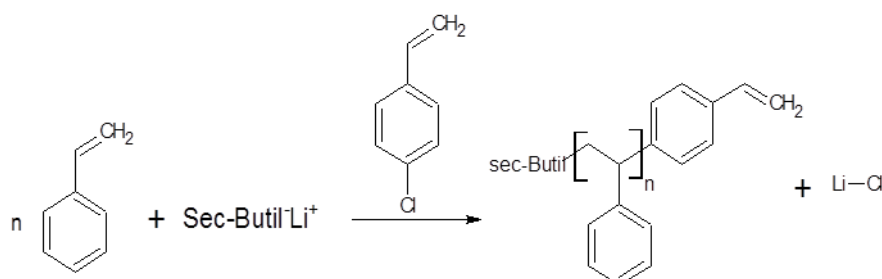
El desarrollo de la polimerización catiónica viviente ha permitido sintetizar diferentes macromonómeros. Un ejemplo de ello es mostrado en el **esquema 5**, donde se representa la síntesis de un macromonómero de tetrahidrofurano que tiene como extremo de cadena un grupo silano de vinilo como función terminal polimerizable. La polimerización se realiza usando sulfonato de metiltrifluorometano como iniciador y un derivado de silano de vinilo como agente terminador de la polimerización (Hadjichristidis, Iatrou, Pitsikalis y Mays, 2006). Se deja en evidencia que, la técnica de polimerización utilizada es de tipo catiónica viviente. Mientras que la introducción de la función polimerizable en el extremo de cadena se realiza a través del proceso **a**), es decir, mediante la terminación de una polimerización viviente. La unión de los dos procesos tiene como fin la síntesis del macromonómero de tetrahidrofurano.



Esquema 5. Síntesis de macromonómeros de politetrahidrofurano obtenidos por polimerización catiónica.

2.4.2- Polimerización aniónica

La polimerización aniónica viviente es una de las mejores técnicas utilizadas para la síntesis de oligómeros que pueden ser transformados en macromonómeros, debido al excelente control que ofrece del peso molecular del material sintetizado. Este permite obtener macromonómeros con estructura y composición definida (Hadjichristidis et al., 2006). Un ejemplo se presenta en el **esquema 6**, el que muestra la polimerización aniónica del estireno, empleando como iniciador el *sec*-butillitio y como disolvente tolueno.



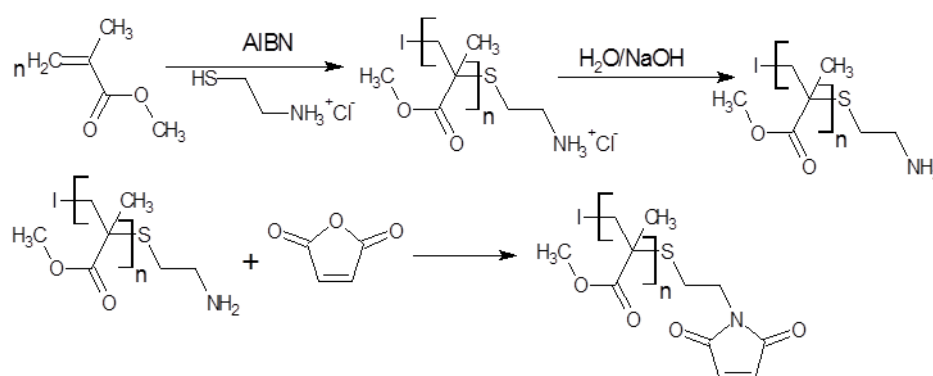
Esquema 6. Síntesis de macromonómeros de poliestireno obtenidos por polimerización aniónica.

Posteriormente, es agregada una disolución de cloruro de 4-vinilbenceno en tetrahidrofurano (THF) como agente terminador de cadena, teniendo una relación 1:1 de los disolventes. La relación molar

del *sec*-butillitio al cloruro de 4-vinilbenceno es mantenida en 1:14 (Se, Inoue y Yamashita, 2005). El proceso utilizado para la introducción de la función polimerizable y la obtención del macromonómero es el proceso **a** (Terminación de una polimerización viviente).

2.5- Obtención de macromonómeros por polimerización vía radicales libres

Todas las técnicas de polimerización pueden ser utilizadas para la síntesis de macromonómeros. Así, el uso de la polimerización vía radicales libres en presencia de un agente de transferencia de cadena es un proceso de oligomerización. Este puede ser un método adecuado para la obtención de macromonómeros. El **esquema 7**, muestra un proceso de oligomerización de metacrilato en presencia del 2-amino-etanotiol (Boyer, Loubat, Robin y Boutevin, 2004). Posteriormente, el oligómero con un grupo amino en el extremo de cadena se hace reaccionar con anhídrido maléico, obteniendo el macromonómero (Boutevin et al., 2006). El macromonómero es originado por la unión del proceso de oligomerización con la transformación del grupo terminal (Proceso **c** de los métodos generales de síntesis de macromonómeros).



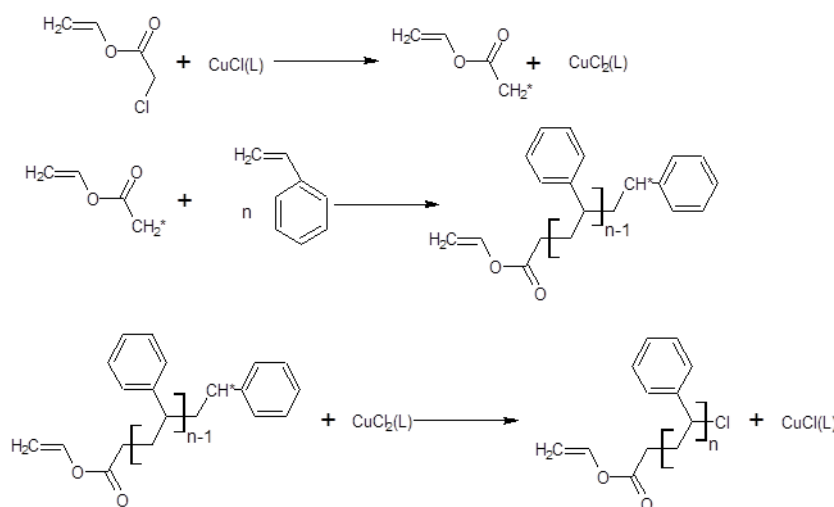
Esquema 7. Síntesis de macromonómeros de poli(metacrilato de metilo) obtenidos por oligomerización (AIBN: Azobisisobutironitrilo; I: iniciador).

2.6- Obtención de macromonómeros por polimerización radical controlada

La técnica de polimerización por radicales libres presenta las desventajas siguientes: a) bajo control en el peso molecular y en la distribución de pesos moleculares, y b) heterogeneidad del polímero obtenido. Los métodos de síntesis de polímeros utilizados para eliminar estas desventajas son las polimerizaciones radicalarias vivientes controladas. Por lo tanto, algunos macromonómeros son sintetizados por medio de estas técnicas de polimerización. A continuación, son mostrados varios ejemplos del uso de las polimerizaciones vivientes controladas vía radicales libres en procesos de síntesis de macromonómeros (Boutevin et al., 2006).

2.6.1- Polimerización vía radicales libres con transferencia de un átomo (ATRP)

La polimerización vía radicales libres con transferencia de un átomo ha sido utilizada para la síntesis de diferentes macromonómeros con características bien definidas (composición, peso molecular y distribución de pesos moleculares). Un ejemplo de ello se presenta en el **esquema 8**, donde se muestra la síntesis de macromonómeros de estireno, teniendo como función terminal polimerizable el acetato de vinilo (Matyjaszewski, Beers, Kernd y Gaynor, 1998). En la polimerización vía radicales libres con transferencia de un átomo, la generación del radical está envuelta en un proceso de óxido-reducción reversible del halogenuro de alquilo catalizado por una sal de un metal de transición. Ello ocurre por la transferencia de un electrón con la abstracción de un átomo de halógeno hacia el centro metálico y la subsecuente expansión de la esfera de coordinación de dicho centro. Se genera así, un complejo radical metalo-persistente llamado desactivador de la polimerización (Boutevin et al., 2006). Por su parte, Matyjaszewski et al. (1998) obtuvieron el macromonómero uniendo el proceso de polimerización de radicales libres y el proceso **b**, de los métodos generales de síntesis de macromonómeros (iniciación de una polimerización viviente).

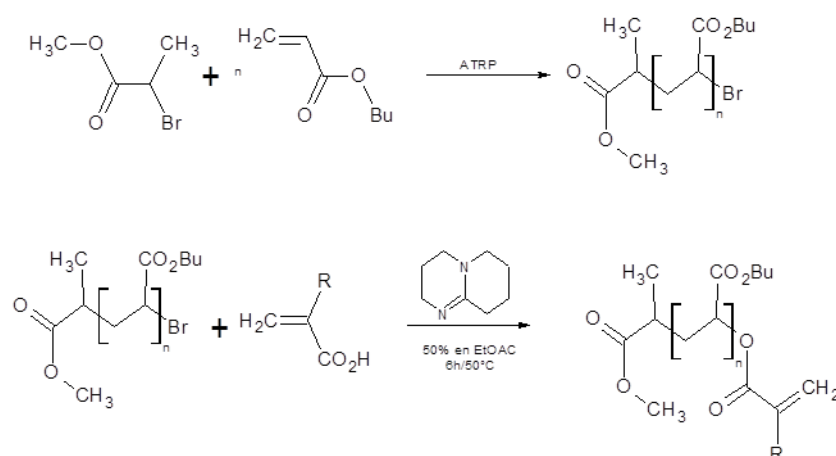


Esquema 8. Síntesis de macromonómeros de poliestireno obtenidos por la polimerización vía radicales libres con transferencia de un átomo (ATRP).

Las características de los macromonómeros de poliestireno sintetizados por Matyjaszewski et al. (1998), dependieron de la relación monómero-catalizador en el proceso de polimerización. Los macromonómeros fueron utilizados para la síntesis de un polímero de injerto que sirvió como red principal de un hidrogel.

Por otro lado, la polimerización radicalaria con transferencia de un átomo ofrece la posibilidad de obtener macromonómeros pero, modificando el átomo de halógeno presente en el extremo de cadena (proceso **c.**, de los métodos generales de síntesis de macromonómeros). Un ejemplo de esto es

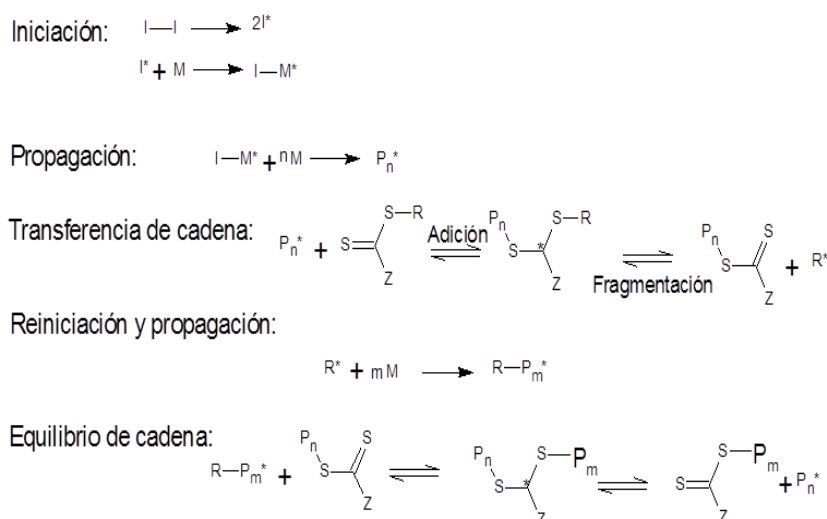
presentado en el **esquema 9**, el que muestra la síntesis de macromonómeros de poli(acrilato de butilo) y en donde se reemplazó el átomo de bromo en el extremo de cadena por una función metacrilato. Este macromonómero se copolimeriza de forma exitosa (Boutevin et al., 2006).



Esquema 9. Síntesis de macromonómeros de poli(acrilato de butilo) obtenidos por la polimerización vía radicales libres con transferencia de un átomo (ATRP).

2.6.2- Polimerización vía radicales libres con transferencia de cadena por adición-fragmentación (RAFT)

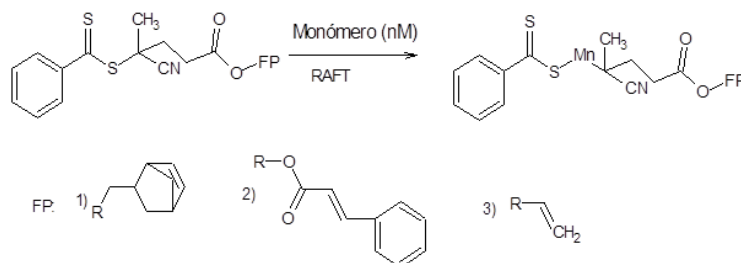
Se trata de una técnica de polimerización por radicales libre, controlada y viviente, la que se utiliza exitosamente en la síntesis de diferentes macromonómeros. El mecanismo general de éste método de polimerización es descrito en el **esquema 10**.



Esquema 10. Mecanismo general de la polimerización radicalaria con transferencia de cadena por adición-fragmentación.

La RAFT es un método que controla el crecimiento de una cadena polimérica a través de una transferencia de cadena de forma reversible (Boutevin et al., 2006). En el **esquema 11**, se muestra un

ejemplo del uso de ésta técnica en la que son sintetizados macromonómeros de poliestireno, poli(metacrilato de metilo) y poli(acrilatos de alquilo) con características como el peso molecular, distribución de pesos moleculares y linealidad macromolecular, muy bien definidas (Patton y Advincula, 2006).



Esquema 11. Síntesis de diferentes macromonómeros por medio de la polimerización radicalaria con transferencia de cadena por adición-fragmentación.

El agente de transferencia de cadena deberá tener una función polimerizable que permita posteriormente la polimerización del macromonómero; los utilizados se muestran en la **Tabla 2** (Patton y Advincula, 2006).

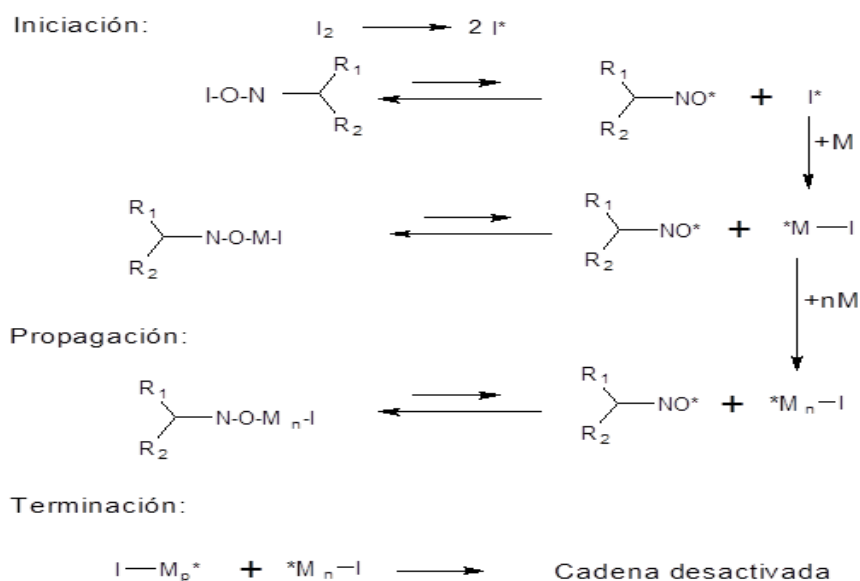
Tabla 2. Agentes de transferencia de cadena utilizados.

Agente de transferencia de cadena	

2.6.3- Polimerización radicalaria mediada por nitróxidos (NMP)

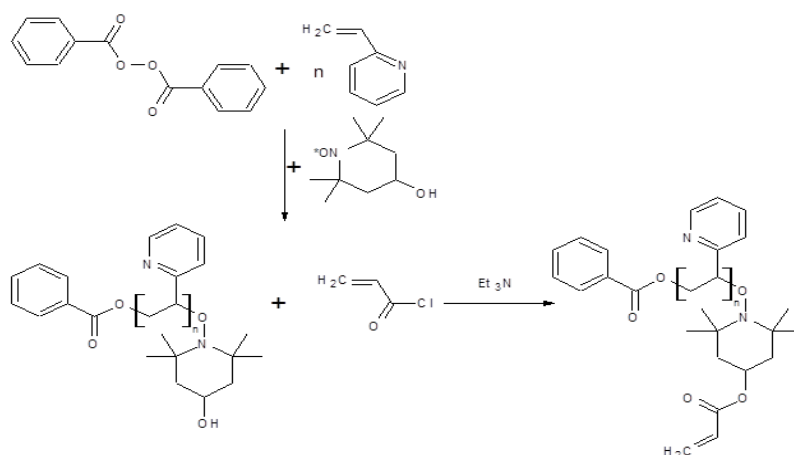
Debido a los excelentes resultados obtenidos en la síntesis de polímeros α y ω funcionalizados, los que proporcionan control en el peso molecular y la distribución de pesos moleculares del material obtenido, la técnica de polimerización radicalaria viviente mediada por nitróxidos ha recibido mucha atención en los últimos 15 años (Boutevin et al., 2006). Por todo lo anteriormente mencionado, este método de polimerización se ha transformado en una ruta exitosa para la síntesis tanto de oligómeros telequéricos como de macromonómeros. La polimerización radicalaria mediada por nitróxidos

procede de forma general con el mecanismo mostrado en el esquema siguiente (Moad y Rizzardo, 2016):



Esquema 12. Mecanismo general de la polimerización radicalaria mediada por nitróxidos.

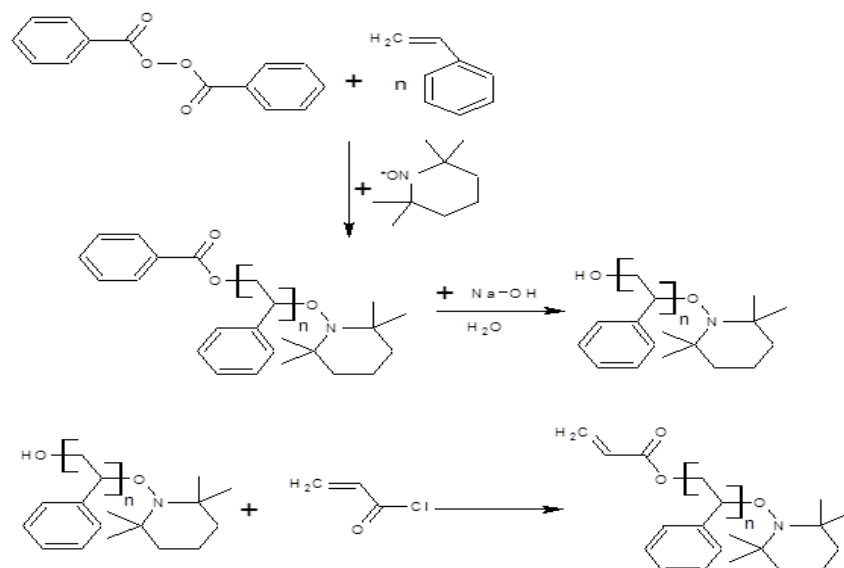
Los polímeros y oligómeros obtenidos por polimerización radicalaria mediada por nitróxidos presentan la estructura siguiente: un grupo funcional proporcionado por el iniciador en un extremo de cadena (posición α), una función aminoxilo en el otro extremo de cadena (posición ω) (Hawker, Bosman y Harth, 2001; Hawker et al., 1997). Una de estas dos funciones puede ser modificada químicamente para la obtención del macromonómero con un doble enlace terminal (proceso **c** de los métodos generales de síntesis de macromonómeros). Basados en esto, Kuckling y Wohlrab (2002) llevan a cabo la polimerización mediada por nitróxidos de la 2-vinil-piridina en presencia de hidroxitempo (Ver **esquema 13**).



Esquema 13. Síntesis de macromonómeros de poli(2-vinilpiridina) por medio de la polimerización vía radicales libres mediada por nitróxidos.

El macromonómero se obtiene al hacer reaccionar el grupo hidroxilo situado en la posición ω con cloruro de acilo para introducir un doble enlace como función polimerizable en el extremo de cadena (Kuckling y Wohlrab, 2002; Wohlrab y Kuckling, 2001).

Por otro lado, otros autores realizan la síntesis de un macromonómero modificando la posición α de un oligómero de poliestireno para así obtener un doble enlace terminal (Hawker et al.; 2001) (ver **esquema 14**).



Esquema 14. Síntesis de macromonómeros de poliestireno por medio de la polimerización vía radicales libres mediada por nitroxidos.

3. Comportamiento de los macromonómeros en los procesos de polimerización

Los macromonómeros se homopolimerizan para formar polímeros con arquitectura bien definida, tales como polímeros tipo estrellas, tipo peine, redes entrecruzadas, entre otros (Zhang y Dai, 2019). Cuando se copolimerizan macromonómeros con un monómero convencional se obtiene un copolímero de injerto. La ventaja del uso de la técnica de macromonómero es obtener materiales con ramificaciones que presenten dimensiones de cadena preestablecidas (Ito, 1998). El comportamiento de los macromonómeros en las reacciones de polimerización ha generado la siguiente interrogante: ¿Por qué los macromonómeros tienen una reactividad diferente a sus monómeros de bajo peso molecular? En las reacciones de homopolimerización y copolimerización de los monómeros macromoleculares están implicadas las interacciones del tipo polímero-polímero y polímero-monómero. Por tal motivo, se observa una notoria diferencia de reactividad entre los macromonómeros y los monómeros de bajo peso molecular (Ito y Kawaguchi, 1999). Es decir que, este tipo de interacciones involucradas en las polimerizaciones de los macromonómeros dificultan las mismas, y por tanto, la velocidad del proceso es menor que la de los respectivos monómeros de baja masa molar (Ito, 1998).

3.1- Homopolimerización de macromonómeros

La homopolimerización radical de macromonómeros derivados del poliestireno y del poli (metacrilato de metilo) fue estudiada en detalle por medio de la resonancia de espín electrónico. De estos estudios se deduce que la velocidad aparente de polimerización, asumiendo una terminación por desproporción o combinación, sigue la siguiente ecuación cinética (Ito y Kawaguchi, 1999):

$$R_p = K_p \left(\frac{K_d f [I]}{K_t} \right)^{\frac{1}{2}} [M] \quad \text{ec. 5}$$

En donde K_p y K_t son las constantes cinéticas de propagación y terminación respectivamente, K_d la constante de descomposición del iniciador, f y $[I]$ es el factor de eficiencia y la concentración molar del iniciador respectivamente, y $[M]$ es la concentración molar del monómero.

En la **Tabla 3** se muestran los parámetros cinéticos para la polimerización de diferentes macromonómeros comparados con los parámetros de los respectivos monómeros de bajo peso molecular en las mismas condiciones de reacción (Ito y Kawaguchi, 1999).

Tabla 3. Parámetros cinéticos de diferentes macromonómeros

Macromonómero (polímero-grupo terminal)	Peso molecular (g/mol)	Disolvente/iniciador	T (°C)	K_p (L/mol)seg	K_t (L/mol seg)	F
Poli(estireno)-vinilbenceno	4980	Benceno/AIBN	60	4	$1,3 \times 10^3$ (c)	0,05
					$2,6 \times 10^3$ (d)	0,03
Poli(estireno)-metacrilato	400	Benceno/AIBN	60	18	$8,4 \times 10^3$ (c)	0,2
					$16,8 \times 10^3$ (d)	0,1
Estireno	104	Benceno/AIBN	60	176	$7,2 \times 10^7$	0,7
Poli(metacrilato de metilo)-vinilbenceno (iso)	2900	Tolueno/AIBN	60	50	$1,4 \times 10^5$	0,28
Poli(metacrilato de metilo)-vinilbenceno (sin)	2720	Tolueno/AIBN	60	4,7	$1,3 \times 10^3$	0,22
Metacrilato de metilo	100	Tolueno/AIBN	60	515	$2,6 \times 10^7$	

AIBN: azobis-isobutironitrilo. c: terminación por combinación. d: terminación por desproporción. iso: isotáctico. sin: sindiotáctico.

Los parámetros cinéticos mostrados en la **Tabla 3**, están caracterizados por la disminución de los valores de las constantes de propagación y terminación de la polimerización de macromonómeros, respecto a sus monómeros de bajo peso molecular. Los macromonómeros presentan masas molares más altas que los monómeros, lo que ocasiona que, al realizar la polimerización de los macromonómeros, el medio de reacción alcanza mayor viscosidad, lo que dificulta la difusión de las especies activas, provocando la disminución de la eficiencia del iniciador y la velocidad de

propagación. Sin embargo, la mayor disminución se observa en la constante de la terminación. Esto es debido a que la etapa de terminación está completamente controlada por la difusión de las especies reactivas (radicales en crecimiento).

En comparación con los radicales poliméricos lineales formados a partir del monómero de baja masa molar, este proceso en el caso de la polimerización de los macromonómeros está más impedido y de esta forma los radicales tardarán más en reaccionar y desactivarse (ver **Figura 2**) (Ito, 1998).

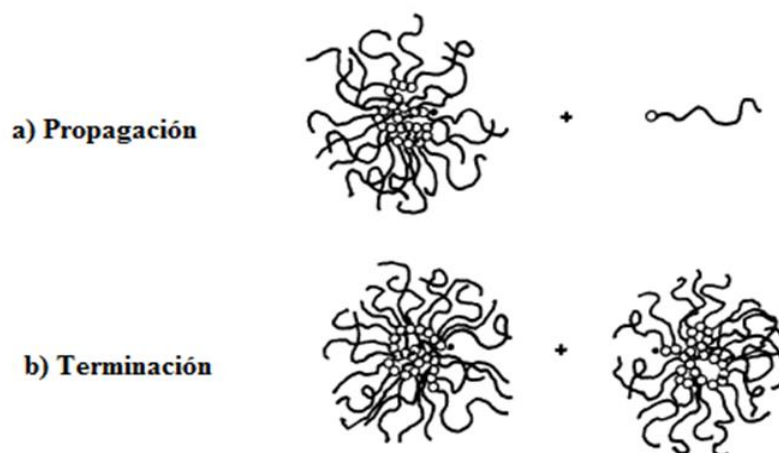


Figura 2. Modelos: a) reacción de propagación de un polimacromonómero radical con un macromonómero. b) reacción de terminación bimolecular entre polimacromonómeros.

3.2- Copolimerización de macromonómeros

El uso de macromonómeros en la copolimerización es muy importante para el diseño de copolímeros de injerto con características bien definidas. En un copolímero de injerto, el monómero de baja masa molar formará la cadena principal, mientras que el macromonómero será el responsable de formar las ramificaciones (Ito, 1998). Además, la copolimerización de dos o más macromonómeros permite obtener polímeros con diferentes arquitecturas, al punto de que, el uso de bismacromonómeros hace posible la obtención de redes poliméricas (Tipo peine, estrella y cepillo) (Ishizu, Shen y Tsubaki, 2000; Contreras, Medina y López-Carrasquero, 2017).

Por otro lado, la reactividad del macromonómero en la copolimerización frente a un monómero de menor masa molar va a estar determinada en gran parte, por la naturaleza de la función polimerizable y su reactividad química. Además, la reactividad del macromonómero se ve reducida por la naturaleza de su cadena polimérica. Por ejemplo, el macromonómero de poli(óxido de etileno) con vinilbenceno o metacrilato como función polimerizable se copolimeriza con estireno, observándose que, al aumentar la longitud de la cadena polimérica el proceso de polimerización se hace más difícil (Ito, Tsuchida, Hayashi, Kitano, Yamada y Matsumoto, 1985). En este caso, existen interacciones termodinámicas polímero-polímero repulsivas debido a la incompatibilidad de las cadenas

poliméricas (poliestireno y poli(óxido de etileno)) y al grado de interpenetrabilidad entre estas (Ito et al., 1985).

Por su parte, Ishizu et al. (2000) realizaron la copolimerización de dos macromonómeros, el polietilenglicol y el poliestireno con funciones terminales polimerizables metacrililoilo y vinilbenceno respectivamente. El estudio de la copolimerización se llevó a cabo por medio de la ecuación de composición de Lewis-Mayo con la asignación de M_1 al macromonómero de poliestireno y M_2 al macromonómero de polietilenglicol. Se determina que las relaciones de reactividad de los dos macromonómeros son $r_1=2,16\pm 0,2$ y $r_2=0,02\pm 0,01$. Este resultado indica que la copolimerización no es de naturaleza aleatoria, tal como lo es, la copolimerización de los monómeros de baja masa molar. Proponen que la variación de la reactividad de los monómeros al macromonómero es causada por las diferentes interacciones entre los segmentos de los polímeros. Es decir que, de las interacciones cadena-cadena y polímero-disolvente, cuando esta última es muy pobre, ocasiona procesos de agregación que forma dos fases que obstaculizan la polimerización.

4- Uso de los macromonómeros

Los macromonómeros tienen diferentes usos, pero por lo general, su mayor utilidad está presente en el diseño de polímeros ramificados con arquitecturas definidas. Además, estos son muy útiles en los sistemas de polimerización heterogéneos tales como, polimerizaciones en emulsión y dispersión.

4.1- Síntesis de polímeros con arquitectura definida:

El uso de macromonómeros tanto en la homopolimerización como en la copolimerización está destinado a la obtención de polímeros con arquitectura definida. Los tipos son peine, estrella, cepillo, flor y copolímeros de injerto con ramificaciones bien definidas en cuanto a la longitud de cadena y a la homogeneidad macromolecular (Ver **figura 3**) (Ito y Kawaguchi, 1999; Zhang y Dai, 2019).

La homopolimerización de los macromonómeros produce polímeros de formas regulares (Tipo peine y estrella), y como es de esperar, las propiedades en disolución y en estado sólido de estos polímeros difieren considerablemente de los polímeros lineales de igual peso molecular y constitución química. Un ejemplo del uso de macromonómeros para el diseño de materiales poliméricos con arquitectura definida es la síntesis de macromonómeros de lactida, la que fue realizada por Schnabelrauch, Vogt, Larcher y Wilke (2002), donde los macromonómeros fueron homopolimerizados, obteniendo un polímero del tipo estrella, que fue utilizado para preparar redes biodegradables que servirían como base para el diseño de andamiajes reabsorbibles. Por otra parte, Cianga y Yagci (2002) realizaron la síntesis de polímeros de tipo peine, donde la cadena polimérica principal es de polifenilenos y las ramificaciones con longitud constante son de poliestireno (macromonómeros de poliestireno). De

igual manera, Se et al., (2005) sintetizaron macromonómeros de poliestireno que luego homopolimerizaron para formar un polímero tipo estrella.

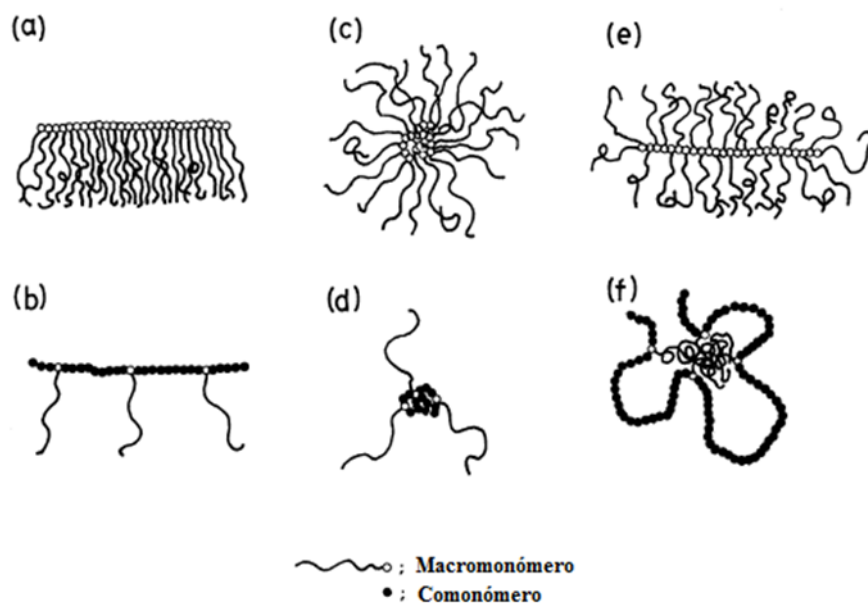


Figura 3. Polímeros de arquitectura definida obtenidos por el uso de macromonómeros. **a),b)** polímeros tipo peine. **c),d)** polímeros tipo estrella. **e)** polímero tipo cepillo y **f)** polímero tipo flor. Los polímeros **a),c),e)** son obtenidos por homopolimerización de macromonómeros y los polímeros **b),d),f)** son obtenidos por copolimerización.

En la copolimerización de macromonómeros se obtiene copolímeros de injerto que pueden formar arquitecturas como las mostradas en la **Figura 4**. Con este fin, Breitenkamp, Simeone, Jin y Emrick (2002) realizan la síntesis del copolímero de injerto, donde la cadena principal del copolímero es de polietilenglicol y ramificaciones de macromonómeros de cicloocteno. La polimerización se realiza por apertura de anillo catalizada con un complejo de rutenio (IV). Otro polímero de injerto obtenido usando la técnica del macromonómero es la síntesis de Shinoda y Matyjaszewski (2001), quienes copolimerizaron el poli(metacrilato de metilo) con macromonómeros de polilactida. Además, Cretu, Gattin, Brachais y Barbier-Baudry (2004) llevaron a cabo la síntesis de macromonómeros de poli(ϵ -caprolactona), usando diferentes derivados de lantánidos como catalizadores para su posterior copolimerización con 2-hidroxietil metacrilato. Al copolímero de injerto obtenido se le realizó estudios de degradación.

4.2- Diseño de microesferas poliméricas usando macromonómeros

Muchas de las polimerizaciones del tipo heterogéneo son utilizadas para producir microesferas poliméricas. Recientemente, se ha prestado mucha atención a esta área debido a todas las potenciales aplicaciones que tienen estos materiales en el campo técnico y biomédico. De todas las posibles técnicas de obtención de microesferas poliméricas, el uso de macromonómeros permite que este sea utilizado como reactivo y agente emulsionante o dispersante. Al mismo tiempo, esto permite el ahorro

en el uso de un surfactante. Esto es debido a que, el macromonomero al copolimerizar forma un polímero de injerto que, dependiendo del medio de polimerización se acumulará en la superficie de la partícula con una orientación específica, formando una dispersión muy estable frente a la floculación. Un ejemplo de ello es cuando, las microsferas son obtenidas en medio acuoso y la cadena principal del polímero es hidrófoba. Las cadenas de ramificaciones del copolímero de injerto pueden tener un carácter hidrófilo que estabilizará el medio de polimerización (Ito y Kawaguchi, 1999). (Ver **figura 4**)

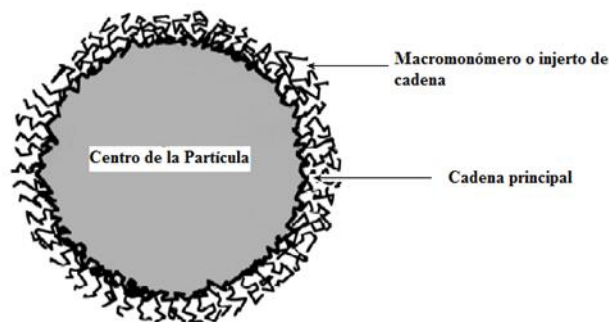
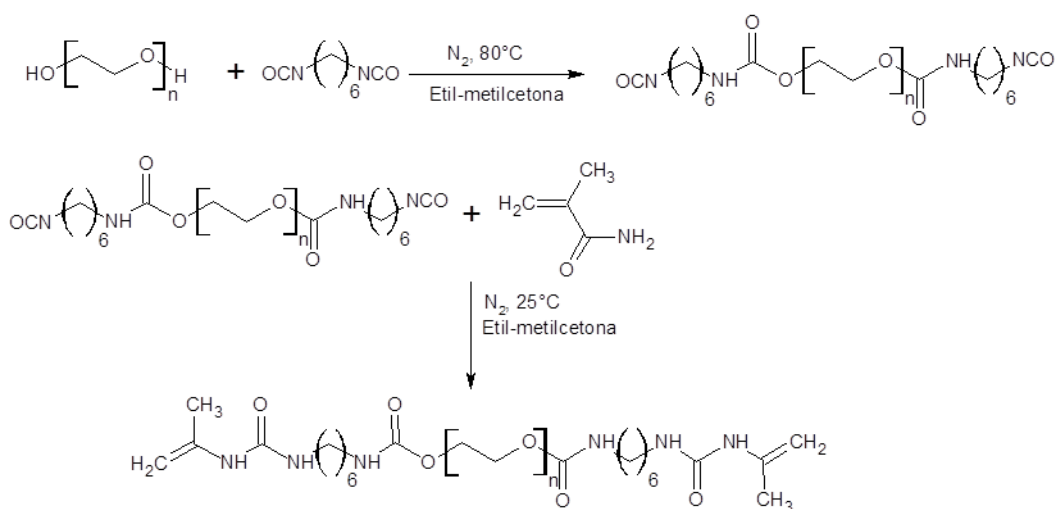


Figura 4. Modelo gráfico de una microesfera obtenida a través de una copolimerización por dispersión usando la técnica de macromonomeros.

Kim et al. (2005) sintetizaron un macromonomero de poliuretano mediante la reacción de condensación entre polietilenglicol y diisocianato de hexametileno, introduciendo como función polimerizable la metacrilamida (Ver **Esquema 15**). Seguidamente, fueron obtenidas partículas poliméricas a partir de poliestireno injertado con este macromonomero (Kim, Lee, Jung, Shim, Lee y Choe, 2005).



Esquema 15. Síntesis de un macromonomero de poliuretano.

Los resultados obtenidos indican que a medida que el peso molecular del macromonomero aumenta, la relación de polímero injertado disminuye. Además, se presentó una relación proporcional en cuanto

al tamaño del macromonómero. Es decir que, cuando el macromonómero presenta mayor peso molecular las microesferas se hacen más grandes (ver **Figura 5**). La investigación realizada por Kim confirma el hecho que, el macromonómero actúa como agente estabilizante, y también como injerto en la copolimerización (Kim et al., 2005).

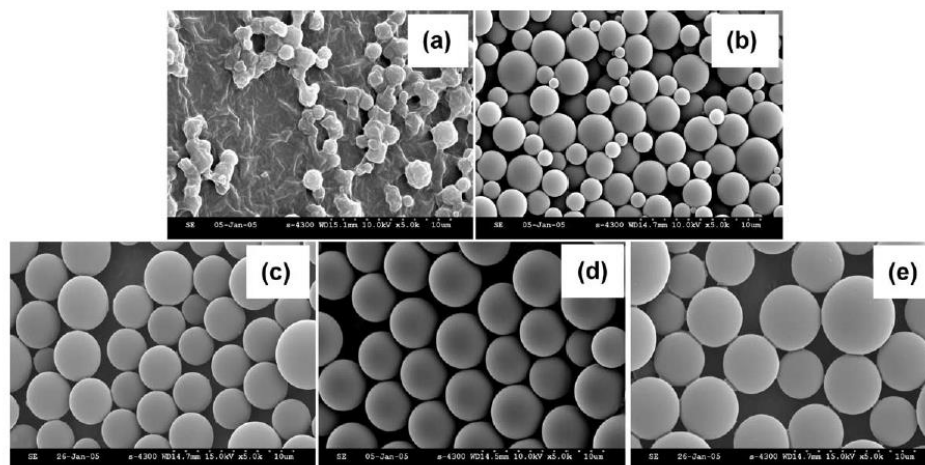


Figura 5. Micrografías de partículas poliméricas obtenidas al sintetizar un polímero de injerto por la técnica de macromonómeros. a) PEG-400, b) PEG-1000, c) PEG-2000, d) PEG-4000, e) PEG-8000. (El número después del código PEG es el peso molecular del macromonómero expresado en Dalton).

4.3- Síntesis de redes poliméricas anfífilas

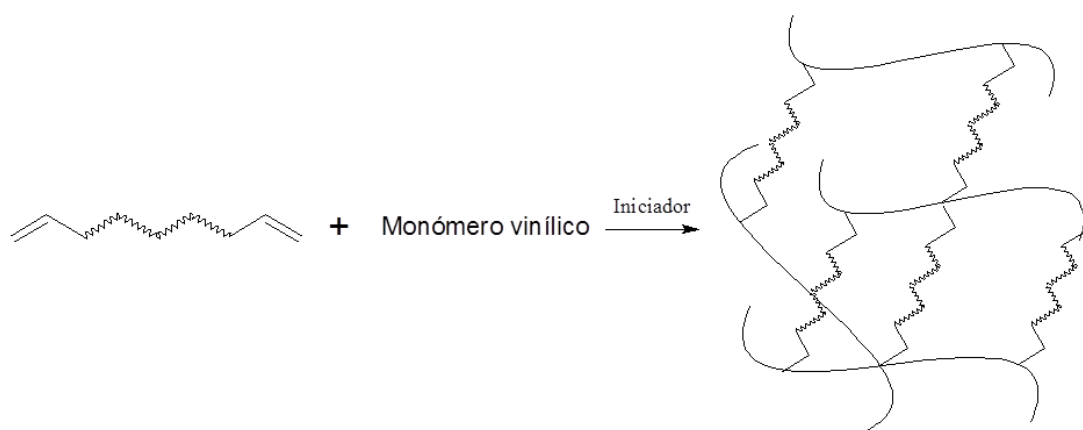
La polimerización vía radicales libres de macromonómeros telequélidos permite obtener diferentes tipos de redes poliméricas con estructuras y propiedades controladas en el proceso de polimerización (Ito, 1998; Ivan, Feldthussen y Müller, 1996). Los investigadores Chen, Kennedy y Allen (1988); y Weber y Stadler (1988), introdujeron las redes copoliméricas anfífilas como sistemas poliméricos entrecruzados químicamente, los que se caracterizan por: 1) la presencia simultánea de fases hidrófilas e hidrófobas dentro de la red, 2) ambas fases están covalentemente unidas y 3) la incompatibilidad termodinámica entre las fases hidrófilas e hidrófobas permite la separación de microfases. La presencia de ambas fases dentro de la red permite que estos materiales se hinchen e interactúen con disolventes orgánicos y acuosos, los que absorben solutos polares y no polares (Chen et al., 1988; Mespouille, Hedrick y Dubois, 2009; Weber y Stadler, 1988). La asociación de segmentos hidrófilos e hidrófobos en la misma estructura confieren a los materiales obtenidos un conjunto de propiedades que dependerán directamente de la microestructura polimérica de la red (Mespouille et al., 2009).

Esta área de investigación tiene gran relevancia debido a las propiedades y potenciales aplicaciones que presentan los materiales obtenidos, desafiando las aplicaciones específicas de las redes homopoliméricas basadas en polímeros convencionales. Existen estos dos tipos de redes poliméricas

anfifílicas: a) redes copoliméricas anfifílicas y b) redes anfifílicas semi-interpenetradas. La diferencia entre ellas radica en el tipo de entrecruzamiento que presentan las fases hidrófobas e hidrófilas. En las redes copoliméricas anfifílicas los segmentos de cadena hidrófila e hidrófoba están covalentemente unidos entre sí. Por su parte, en la red anfifílica semi-interpenetrada una red de polímero lineal entrecruzada covalentemente tiene dispersa en su estructura otra cadena polimérica que no está entrecruzada químicamente, generando un entramado o enrejado macromolecular. Ambos tipos de redes presentan significativas diferencias en términos de microestructura, propiedades físicas y propiedades térmicas (Mespouille et al., 2009).

Este tipo de redes pueden ser obtenidas por la copolimerización de macromonómeros con monómeros vinílicos y/o la copolimerización de bismacromonómeros (Contreras, Medina y López-Carrasquero, 2014; 2016; 2017; Feldthusen y Müller, 1996; Mangeon, Renard, Thevenieau y Langlois, 2017). Utilizando macromonómeros telequéricos (bismacromonómeros) y copolimerizando por radicales libres con un monómero hidrófilo o hidrófobo de bajo peso molecular, es posible obtener diferentes tipos de redes poliméricas con propiedades y longitudes controladas en el proceso de polimerización (Ver **Esquema 16**) (Contreras et al., 2014; 2016; 2017).

El control cinético de este sistema de copolimerización se encuentra en la selección de la relación adecuada del iniciador y los comonómeros para generar cadenas de polímeros lineales que permitan el entrecruzamiento. Uno de los factores limitantes de este proceso es la incompatibilidad entre las cadenas hidrófobas e hidrófilas que muchas veces imposibilitan el proceso de copolimerización (Iván, Feldthusen y Müller, 1996).



Esquema 16. Síntesis de redes anfifílicas a través de una copolimerización por radicales libres.

Las aplicaciones que las redes copoliméricas anfifílicas pueden tener son numerosas, tales como nanoreactores, implantes médicos, dispositivos de inmunoaislamiento, matrices para la liberación controlada de fármacos, superficie para la colonización celular, entre otros (Chang et al., 2019; Escobar et al., 2006; Mespouille et al., 2009; Sabater et al., 2009). Se espera que los diseños de redes copoliméricas anfifílicas de poliéteres y poliésteres permitan generar materiales con interesantes

propiedades químicas, físicas y mecánicas, además de la tan preciada biodegradabilidad, la que ha convertido a este tipo de materiales en un campo de investigación desarrollado a gran escala.

5. CONCLUSIONES

En este trabajo se presenta una descripción general de las vías químicas para preparar macromonómeros, haciendo énfasis en aquellos que presentan doble enlace como función polimerizable. Se puede extraer que, en las diversas investigaciones analizadas se han utilizado procesos químicos diferentes para sintetizar estas macromoléculas, las que han dado lugar a varias estructuras cuyas propiedades pueden adaptarse a las aplicaciones previstas. Esta síntesis se puede realizar usando cualquier técnica convencional de polimerización: policondensación, polimerización por coordinación, polimerización iónica viviente y polimerización vía radicales libres viviente y controlada. Le sigue un proceso de introducción de la función polimerizable en el extremo de la cadena polimérica. Los métodos mediante los que se realiza la introducción de la función polimerizable son: terminación e iniciación de una polimerización viviente, modificación química de un extremo de cadena y la técnica de poliadición. Los más utilizados son la iniciación y terminación de una polimerización viviente. Los macromonómeros así sintetizados han sido utilizados en los procesos de homopolimerización y copolimerización para obtener polímeros ramificados y con arquitecturas bien definidas.

Por otro lado, mediante la polimerización de los macromonómeros puede obtenerse una amplia variedad de materiales poliméricos con arquitectura definida del tipo peine, estrella, cepillo, flor y copolímeros de injerto con ramificaciones bien definidas respecto a la longitud de cadena y a la homogeneidad macromolecular.

Por último, los macromonómeros son utilizados con gran éxito en las polimerizaciones heterogéneas para la síntesis de micropartículas con potenciales aplicaciones en el campo biomédico, tales como la liberación controlada de principios activos.

6. REFERENCIAS

- Akinori, A., Ohmori, S., Yamauchi, Y., y Hirabayashi, T. (2002). Micellar polymerization of amphiphilic poly(vinyl alcohol) macromonomer having a methacrylate end group prepared by aldol-type group-transfer polymerization. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 40(24), 4477–4484. Recuperado de <https://doi.org/10.1002/pola.10538>
- Barakat, I., Dubois, Ph., Jérôme, R., y Teyssié, Ph. (1993). Macromolecular engineering of polylactones and polylactides. X. Selective end-functionalization of poly(D,L)-lactide. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 31(2), 505–514. Recuperado de <https://doi.org/10.1002/pola.1993.080310222>
- Boutevin, B., David, G., y Boyer, C. (2006). Telechelic Oligomers and Macromonomers by Radical Techniques. In: *Oligomers - Polymer Composites - Molecular Imprinting. Advances in Polymer Science*, vol 206. Springer, Berlin, Heidelberg. DOI: 10.1007/978-3-540-46830-1
- Boyer, C., Loubat, C., Robin, J., y Boutevin, B. (2004). Synthesis of functionalized amine oligomers by free-radical telomerization of methyl methacrylate with a peculiar telogen: 2-Aminoethanethiol hydrochloride. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 42(20), 5146–5160. DOI: 10.1002/pola.20303

- Breitenkamp, K., Simeone, J., Jin, E., y Emrick, T. (2002). Novel Amphiphilic Graft Copolymers Prepared by Ring-Opening Metathesis Polymerization of Poly(ethylene glycol)-Substituted Cyclooctene Macromonomers. *Macromolecules*, 35(25), 9249–9252. Recuperado de <https://doi.org/10.1021/ma021094v>
- Chang, H., Li, Ch., Huang, R., Su, R., Qiac, W., y Hea, Z. (2019). Amphiphilic hydrogels for biomedical applications. *Journal of Materials Chemistry B*, 10(18), 2891-3036. Recuperado de <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2019/tb/c9tb00073a#!divAbstract>
- Chen, D., Kennedy, J., y Allen, A. (1988). Amphiphilic Networks. I. Network synthesis by copolymerization of methacryloyl-capped polyisobutylene with 2-(dimethylamino) ethyl methacrylate and characterization of the networks. *Journal of Macromolecular Science, Pure and Applied Chemistry*, 25(4), 389-401.
- Cho, H., Krys, P., Szcześniak, K., Schroeder, H., Park, S., Jurga, S., Buback, M., y Matyjaszewski, K. (2015). Synthesis of Poly(OEOMA) Using Macromonomers via “Grafting-Through” ATRP. *Macromolecules*, 48(18), 6385-6395. DOI: 10.1021/acs.macromol.5b01592.
- Christodoulou, S., Iatrou, H., Lohse, D., y Hadjichristidis, N. (2005). Anionic copolymerization of styrenic-tipped macromonomers: A route to novel triblock–comb copolymers of styrene and isoprene. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 43(18), 4030–4039. DOI: 10.1002/pola.20890
- Cianga, I., y Yagci, Y. (2002). Synthesis and characterization of comb-like polyphenylenes via Suzuki coupling of polystyrene macromonomers prepared by atom transfer radical polymerization. *European Polymer Journal*, 38(4), 695-703. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S0014-3057\(01\)00245-2](https://doi.org/10.1016/S0014-3057(01)00245-2)
- Contreras, J., Medina, D., y López-Carrasquero, F. (2014). Síntesis y polimerización de bismacromonómeros de polietilenglicol. *Avances en Química*, 9(3), 107-114. Recuperado de <https://pdfs.semanticscholar.org/6f7d/25930c238ddb969f790a541f46f98cb6261.pdf>
- Contreras, J., Medina, D., y López-Carrasquero, F. (2016). Síntesis y polimerización de bis-macromonómeros de poli(ϵ -caprolactona). *Avances en Química*, 11(2), 77-85. Recuperado de <https://www.redalyc.org/pdf/933/93347418004.pdf>
- Contreras; J.M., Medina, D.A., y López-Carrasquero, F. (2017). Síntesis de redes anfifílicas: copolimerización de bismacromonómeros de policaprolactona y poli(etileno glicol). *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 18(1), 47–62. Recuperado de <https://reviberpol.files.wordpress.com/2019/06/2017-18-1-contreras-y-col.pdf>
- Cretu, A., Gattin, R., Brachais, L., y Barbier-Baudry, D. (2004). Synthesis and degradation of poly(2-hydroxyethyl methacrylate)-graft-poly(ϵ -caprolactone) copolymers. *Polymer Degradation and Stability*, 83(3), 399-404. DOI: 10.1016/j.polymdegradstab.2003.09.001
- Dakin, J.M., Shanmugam, K., Twigg, Ch., Whitney, R.A., y Parent, J.S. (2015). Isobutylene-rich macromonomers: Dynamics and yields of peroxide-initiated crosslinking. *Journal of Polymer Science, Part A, Polymer Chemistry*, 53(1), 123-132.
- Degirmenci, M., Izgin, O., y Yagci, Y. (2004). Synthesis and characterization of cyclohexene oxide functional poly(ϵ -caprolactone) macromonomers and their use in photoinitiated cationic homo- and copolymerization”. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 42(13), 3365–3372. Recuperado de <https://doi.org/10.1002/pola.20223>
- Eguiburu, J., Fernandez, M., y San Román, J. (2000). Ring opening polymerisation of L-lactide initiated by oxyethyl methacrylate–aluminium trialkoxides Part 2. End groups exchange. *Polymer*, 41(17), 6439-6445. DOI: 10.1016/S0032-3861(99)00876-9
- Escobar, J., Salmerón, M., Sabater, R., Meseguer, J., Gómez, J., y Monleón, M. (2006). Structure and Properties of Poly(ϵ -caprolactone) Networks with Modulated Water Uptake. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 207(23), 2195-2205. DOI: 10.1002/macp.200600399
- Gur’eva, L., Tkachuk, A., Komarov, B., Bogdanova, L., Estrina, G., Surkov, N., y Rozenberg, B. (2009). Synthesis of amphiphilic network copolymers based on poly(ester dimethacrylates). *Polymer Science Series C*, 51(1), 57-62. Recuperado de <https://doi.org/10.1134/S181123820901010X>
- Hadjichristidis, N., Iatrou, H., Pitsikalis, M., y Mays, J. (2006). Macromolecular architectures by living and controlled/living polymerizations. *Progress in Polymer Science*, 31(12), 1068-1132. DOI: 10.1016/j.progpolymsci.2006.07.002
- Hawker, C.J., Bosman, A.W., y Harth, E. (2001). New Polymer Synthesis by Nitroxide Mediated Living Radical Polymerizations. *Chemical review*, 101(12), 3361-3688. DOI: 10.1021/cr990119u
- Hawker, C.J., Mecerreyes, D., Elce, E., Dao, J., Hedrick, J.L., Barakat, I., Dubois, P., Jérôme, R., y Volksen I. (1997). “Living” free radical polymerization of macromonomers: preparation of well-defined graft copolymers. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 198, 155–166.

- Ishizu, K., Shen, X., y Tsubaki, K. (2000). Radical copolymerization reactivity of methacryloyl-terminated poly(ethylene glycol methylether) with vinylbenzyl-terminated polystyrene macromonomers. *Polymer*, 41(6), 2053-2057.
- Ito, K. (1998). Polymeric design by macromonomer technique. *Progress in Polymer Science*, 23(4), 581-620. Recuperado de <http://polymer.chem.cmu.edu/~kmatweb/2002/Jan-02/PSS/PPS98ItoMacromonomers.pdf>
- Ito, K., y Kawaguchi, S. (1999). Poly(macromonomers): Homo- and Copolymerization. In: Roovers J. (eds) *Branched Polymers I. Advances in Polymer Science*, vol 142. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Ito, K., Tsuchida, H., Hayashi, A., Kitano, T., Yamada, E., y Matsumoto, E. (1985). Reactivity of Poly(ethylene oxide) Macromonomers in Radical Copolymerization. *Polymer Journal*, 17(7), 827-839. Recuperado de <https://doi.org/10.1295/polymj.17.827>
- Ivan, B., Feldthusen, J., y Müller, A. (1996). Synthesis strategies and properties of smart amphiphilic networks. *Macromolecular Symposia*, 102(1), 81-90. DOI: 10.1002/masy.19961020112
- Izawa, M., Nunomoto, S., y Kawakami, Y. (1993). Synthesis and polymerization of aromatic polyamide and polyester macromonomers. *Polymer journal*, 25(8), 873-881. Recuperado de <https://doi.org/10.1295/polymj.25.873>
- Kaneyoshi, H., y Matyjaszewski, K. (2007). Synthesis of a linear polyethylene macromonomer and preparation of polystyrene-graft-polyethylene copolymers via grafting-through atom transfer radical polymerization. *Journal of Applied Polymer Science*, 105(1), 3-13. Recuperado de <https://doi.org/10.1002/app.26048>
- Kim, S., Lee, K., Jung, H., Shim, S., Lee, B., y Choe, S. (2005). Macromonomers having different molecular weights of polyethylene glycol and end group functionalities in dispersion polymerization of styrene. *Polymer*, 46(19), 7974-7981. DOI: 10.1016/j.polymer.2005.06.055
- Kuckling, D., y Wohlrab, S. (2002). Synthesis and characterization of bireponsive graft copolymer gels. *Polymer*, 43(4), 1533-1536. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(01\)00731-5](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(01)00731-5)
- Kunisada, H., Yuki, Y., Kondo, S., Nishimori, Y., y Masuyama, A. (1991). "Synthesis of new polyguanamine macromonomers by self-polyaddition and their copolymerization". *Polymer Journal*, 23(12), 1455-1465. Recuperado de <https://doi.org/10.1295/polymj.23.1455>
- Lievens, S., y Goethals, E. (1996). Synthesis of end-group functionalized poly(octadecyl vinyl ether). *Polymer International*, 41(3), 277-282. Recuperado de [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0126\(199611\)41:3<277::AID-PI593>3.0.CO;2-%23](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0126(199611)41:3<277::AID-PI593>3.0.CO;2-%23)
- Mangeon, C., Renard, E., Thevenieau, F., y Langlois, V. (2017). Networks based on biodegradable polyesters: An overview of the chemical ways of crosslinking. *Materials Science and Engineering: C*, 80(1), 760-770. DOI: 10.1016/j.msec.2017.07.020
- Matyjaszewski, K., Beers, K., Kernd, A., y Gaynor, S. (1998). Hydrogels by atom transfer radical polymerization. I. Poly(*N*-vinylpyrrolidinone-*g*-styrene) via the macromonomer method. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 36(5), 823-830.
- Mespouille, L., Hedrick, J., y Dubois Ph. (2009). Expanding the role of chemistry to produce new amphiphilic polymer (co)networks. *Soft Matter*, 5(24), 4878-4892. <https://doi.org/10.1039/B910041P>
- Moad, G., y Rizzardo, E. (2016). The history of nitroxide-mediated polymerization. In *Nitroxide mediated polymerization: from fundamentals to applications in materials science*. Edited by Didier Gigmes. Royal Society of Chemistry, Cambridge-UK.
- Ohnaga, T., y Sato, T. (1996). Synthesis of poly(vinyl acetate) macromonomers and preparation of poly(vinyl acetate) grafted copolymers and poly(vinyl alcohol) grafted copolymers. *Polymer*, 37(16), 3729-3735. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/0032-3861\(96\)00176-0](https://doi.org/10.1016/0032-3861(96)00176-0)
- Ohtaki, H., Deplace, F., Vo, G.D., LaPointe, A.M., Shimizu, F., Sugano, T., Kramer, E.J., Fredrickson, G.H., y Coates, G.W. (2015). Allyl-Terminated Polypropylene Macromonomers: A Route to Polyolefin Elastomers with Excellent Elastic Behavior. *Macromolecules*, 48(20), 7489-7494. Recuperado de <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.5b01975>
- Patton, D., y Advincula, R. (2006). A versatile synthesis route to macromonomers via RAFT polymerization. *Macromolecules*, 39(25), 8674-8683. Recuperado de <https://doi.org/10.1021/ma061382h>
- Rempp, P.F., y Franta, E. (1984). Macromonomers: Synthesis, characterization and applications. In: *Polymerization Reactions. Advances in Polymer Science*, vol 58. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Sabater, R., Escobar, J., Meseguer, J., Balado, A., Gómez, J., y Salmerón M. (2009). Segmental dynamics in poly(ϵ -caprolactone)/poly(L-lactide) copolymer networks. *Journal of Polymer Science, Part B: Polymer Physics*, 47(2), 183-193.

- Schnabelrauch, M., Vogt, S., Larcher, Y., y Wilke, I. (2002). Biodegradable polymer networks based on oligolactide macromers: synthesis, properties and biomedical applications. *Biomolecular Engineering*, 19(2-6), 295-298.
- Schreur-Piet, I., y Heuts; J. (2017). In situ stabilizer formation from methacrylic acid macromonomers in emulsion polymerization. *Polymer Chemistry*, 8(43), 6654-6664. Recuperado de <https://doi.org/10.1039/C7PY01583F>
- Se, K., Inoue, N., y Yamashita, M. (2005). Anionic living polymerization of macromonomers: Preparation of a particle-like purging reagent and characterization of poly(macromonomer)s. *Polymer*, 46(23), 9753–9761.
- Shinoda, H., y Matyjaszewski, K. (2001). Structural Control of Poly(Methyl Methacrylate)-g-poly(Lactic Acid) Graft Copolymers by Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP). *Macromolecules*, 34(18), 6243–6248. Recuperado de <https://doi.org/10.1021/ma0105791>
- Teodorescu, M. (2001). Synthesis of (vinyl acetate)-terminated polystyrene macromonomers by free-radical polymerization in the presence of vinyl iodoacetate. *European Polymer Journal*, 37(7), 1417-1422. DOI: 10.1016/S0014-3057(00)00253-6
- Tortosa, K., Miola, C., y Hamaide, T. (1997). Synthesis of low molecular weight-hydroxy polycaprolactone macromonomers by coordinated anionic polymerization in protic conditions. *Journal of Applied Polymer Science*, 65(12), 2357–2372.
- Weber, M., y Stadler, R. (1988). Hydrophilic-hydrophobic two-component polymer networks: 1. Synthesis of reactive poly(ethylene oxide) telechelics. *Polymer*, 29(6), 1064-1070. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/0032-3861\(88\)90016-X](https://doi.org/10.1016/0032-3861(88)90016-X)
- Wohrab, S., y Kuckling, D. (2001). Multisensitive Polymers Based on 2-Vinylpyridine and N-Isopropylacrylamide. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, 39(21), 3797–3804. Recuperado de <https://doi.org/10.1002/pola.10026>
- Wood, C., y Cooper, A. (2003). Synthesis of Polystyrene by Dispersion Polymerization in 1,1,1,2-Tetrafluoroethane (R134a) Using Inexpensive Hydrocarbon Macromonomer Stabilizers. *Macromolecules*, 36(20), 7534–7542. Recuperado de <https://doi.org/10.1021/ma030063c>
- Yamada, K., Miyazaki, M., Ohno, K., Fukuda, T., y Minoda, M. (1999). Atom Transfer Radical Polymerization of Poly(vinyl ether) Macromonomers. *Macromolecules*, 32(2), 290–293. Recuperado de <https://doi.org/10.1021/ma981415w>
- Zhang, X., y Dai, Y. (2019). Recent development of brush polymers via polymerization of poly(ethylene glycol)-based macromonomers. *Polymer Chemistry*, 10(18), 2212-2. Recuperado de <https://doi.org/10.1039/C9PY00104B>