



Publicación Cuatrimestral. Vol. 8, No 1, Enero/Abril, 2023, Ecuador (p. 21-37). Edición continua

<https://revistas.utm.edu.ec/index.php/Basedelaciencia/index>

revista.bdlaciencia@utm.edu.ec

Universidad Técnica de Manabí

DOI: <https://doi.org/10.33936/revbasdelaciencia.v7i3.5312>

USO DE DERIVADOS DE SAMARIO COMO INICIADORES DE LA COPOLIMERIZACIÓN DE ϵ -CAPROLACTONA CON L-LACTIDA Y CON CARBONATOS CÍCLICOS.

Jesús Miguel Contreras-Ramírez^{1*}, Dimas Alejandro Medina¹, Meribary Margarita Monsalve².

¹Grupo de polímeros, Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela. E-mail: jecoraster@gmail.com; dimasmedina69@gmail.com.

²Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador. E-mail: meribarymonsalve@gmail.com

*Autor para la correspondencia: jecoraster@gmail.com

Recibido: 28-11-2022 / Aceptado: 27-12-2022 / Publicación: 01-01-2023

Editor Académico: Julio Torres

RESUMEN

En este trabajo, se estudió la actividad catalítica del acetato de samario (III) (SmAc_3) como iniciador en la copolimerización de ϵ -caprolactona (CL) con la L-lactida (L-LA) y del o-fenantrolina-tris(glicina)- $\kappa^3\text{COO}$ -samario (III) (A3) como iniciador en la copolimerización de CL con los carbonatos cíclicos, trimetilén carbonato (TMC) y el 2,2-dimetil-1,3-trimetilén carbonato (DMTC). Los productos obtenidos fueron caracterizados mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear, cromatografía de exclusión por tamaño y análisis termogravimétrico. Los resultados indicaron que el SmAc_3 indujo la copolimerización de CL con la L-LA, obteniéndose materiales poliméricos con estructura de copolímeros al azar cuyas distribuciones de masas molares se hacían más anchas en la medida que la proporción de L-LA en la cadena polimérica aumentaba. En el caso de la copolimerización de la CL con los carbonatos cíclicos usando A3 como iniciador, los resultados indicaron que la actividad catalítica depende fuertemente del carbonato cíclico usado como comonómero, es decir que la copolimerización esta influenciada por el efecto estérico.

Palabras clave: copolimerización, ϵ -caprolactona, L-lactida, carbonatos cíclicos, derivados de samario.

USE OF SAMARIUM DERIVATIVES AS INITIATORS OF THE COPOLYMERIZATION OF ϵ -CAPROLACTONE WITH L-LACTIDE AND WITH CYCLIC CARBONATES.

ABSTRACT



In this work were studied the catalytic activity of samarium (III) acetate (SmAc_3) as an initiator in the copolymerization of ϵ -caprolactone (CL) with L-lactide (L-LA), and o-phenanthroline-tris(glycine)- $\kappa^3\text{COO}$ - samarium (III) (A_3) as the initiator in the copolymerization of CL with the cyclic carbonates trimethylene carbonate (TMC) and 2,2-dimethyl-1,3-trimethylene carbonate (DMTC). The products obtained were characterized by nuclear magnetic resonance spectroscopy, size exclusion chromatography, and thermogravimetric analysis. The results indicated that SmAc_3 induced the copolymerization of CL with L-LA, obtaining polymeric materials with a random copolymer structure whose molar mass distributions became wider as the proportion of L-LA in the polymer chain increased. In the case of the copolymerization of CL with cyclic carbonates using A_3 as initiator, the results indicated that the catalytic activity strongly depends on the cyclic carbonate used as comonomer, that is, the copolymerization is influenced by the steric effect.

Keywords: copolymerization, ϵ -caprolactone, L-lactide, cyclic carbonates, samarium derivatives.

UTILIZAÇÃO DE DERIVADOS DE SAMÁRIO COMO INICIADORES DA COPOLIMERIZAÇÃO DE ϵ -CAPROLACTONE COM L-LACTIDE E COM CARBONATOS CÍCLICOS.

RESUMO

Neste trabalho foi estudada a atividade catalítica do acetato de samário (III) (SmAc_3) como iniciador na copolimerização de ϵ -caprolactona (CL) com L-láctido (L-LA) e o-fenantrolina-tris(glicina). $\kappa^3\text{COO}$ -samário (III) (A_3) como iniciador na copolimerização de CL com os carbonatos cíclicos, carbonato de trimetileno (TMC) e carbonato de 2,2-dimetil-1,3-trimetileno (DMTC). Os produtos obtidos foram caracterizados por espectroscopia de ressonância magnética nuclear, cromatografia de exclusão de tamanho e análise termogravimétrica. Os resultados indicaram que SmAc_3 induziu a copolimerização de CL com L-LA, obtendo materiais poliméricos com uma estrutura de copolímero aleatória cujas distribuições de massa molar tornaram-se mais amplas à medida que aumentava a proporção de L-LA na cadeia polimérica. No caso da copolimerização de CL com carbonatos cíclicos usando A_3 como iniciador, os resultados indicaram que a atividade catalítica depende fortemente do carbonato cíclico usado como comonômero, ou seja, a copolimerização é influenciada pelo efeito estérico.

Palavras-chave: copolimerização, ϵ -caprolactona, L-lactídeo, carbonatos cíclicos, derivados de samário.

Citación sugerida: Contreras, J., Medina, D., Monsalve, M. (2023). USO DE DERIVADOS DE SAMARIO COMO INICIADORES DE LA COPOLIMERIZACIÓN DE ϵ -CAPROLACTONA CON L-LACTIDA Y CON CARBONATOS CÍCLICOS. Revista Bases de la Ciencia, 8(1), 21-37. DOI: <https://doi.org/10.33936/revbasdelaciencia.v7i3.5312>





1. INTRODUCCIÓN

Los poliésteres y policarbonatos alifáticos han atraído un interés creciente por sus excelentes propiedades de biodegradabilidad, biocompatibilidad y baja toxicidad. Estas propiedades hacen que estos materiales sean de gran utilidad en diversas áreas, como la agricultura y la biomedicina (Zhu *et al.*, 1991; Cai *et al.*, 1998; Edlund *et al.*, 2000; Mschappacher *et al.*, 2001; Pêgo *et al.*, 2003; Rokicki, 2000; Contreras *et al.*, 2021). En particular, estos materiales poliméricos han sido ampliamente investigados para sus aplicaciones en la entrega y liberación controlada de fármacos, implantación de células e ingeniería de tejidos (Lu *et al.*, 2008; Huang *et al.*, 2009; Dash, & Konkimalla, 2012; Khan *et al.*, 2015; Kamaly *et al.*, 2016; Chu *et al.*, 2016).

Entre estos polímeros, la poli(ϵ -caprolactona) (PCL) y la poli(L-lactida) (PLA) se encuentran entre los polímeros biodegradables y biocompatibles más importantes. PCL se degrada muy lentamente y puede ser permeable a muchos tipos de fármacos (Woodruff & Hutmacher, 2010); mientras que el PLA se degrada demasiado rápido y es difícilmente permeable a la mayoría de las drogas (Madhavan *et al.*, 2010). La combinación de la permeabilidad de PCL con la biodegradación más rápida de la PLA amplía el campo de aplicación de estos poliésteres, por lo que la síntesis de los copolímeros de CL y L-LA ha recibido una atención cada vez mayor (Puthumana *et al.*, 2020; Rosa *et al.*, 2021). Por otro lado, dadas las ventajosas características de flexibilidad y reducida acidez de los productos de hidro-degradación, se ha dado especial atención a los copolímeros que contienen grupos carbonato. Por tanto, materiales especiales con alta flexibilidad pueden obtenerse como resultado de la copolimerización de ϵ -caprolactona con carbonatos cíclicos (Rokicki, 2000; Pêgo *et al.*, 2003; Ling *et al.*, 2004). Los cambios tanto en la composición como en la microestructura de los copolímeros obtenidos permiten obtener materiales con diferentes propiedades mecánicas y físicas, que facilitan el ajuste de los tiempos de degradación y por tanto la liberación controlada de los fármacos (Van de Velde, & Kiekens, 2002).

El método más conveniente para obtener estos poliésteres con la masa molecular adecuada es la copolimerización por apertura de anillo (PAA) de la ϵ -caprolactona cíclica con lactidas y con carbonatos cíclicos (Jérôme, & Lecomte, 2008). Según el tipo de iniciador utilizado, la polimerización procede por diferentes mecanismos de reacción: aniónico (Hofman *et al.*, 1984; Bero *et al.*, 1993), catiónico (Hofman *et al.*, 1984; Kricheldorf, & Dunsing, 1986) y mediante el mecanismo de coordinación-inserción (Stridsberg *et al.*, 2002; Jérôme, & Lecomte, 2008). Por lo general, la polimerización típica de lactidas y lactonas se lleva a cabo en presencia de compuestos de estaño como octoato estannoso, alcóxidos de aluminio y haluros u organocomplejos de metales de transición

(Stridsberg *et al.*, 2002). Desafortunadamente, debido a la conocida toxicidad de los compuestos de estaño, aluminio y metales pesados y al hecho de que es prácticamente imposible eliminarlos totalmente del material sintetizado, los polímeros obtenidos a menudo no son completamente biocompatibles (Orchel *et al.*, 2013). Por lo tanto, es necesario el uso de iniciadores no tóxicos o de muy baja toxicidad.

En este sentido, los metales de tierras raras son relativamente poco tóxicos (Shen *et al.*, 2002; Cota, 2017); lo que ha dado lugar al desarrollo de muchos sistemas catalíticos basados en las tierras raras y que han sido aplicados en las polimerizaciones de lactidas, lactonas, carbonatos cíclicos (Cota, 2017). Comparado con otros iniciadores metálicos, los sistemas de metales de tierras raras muestran una alta actividad en la PAA bajo condiciones leves, y facilitan un buen control de los parámetros moleculares de los polímeros obtenidos (peso molecular y su distribución) (Cota, 2007; Arbaoui & Redshaw, 2010).

Recientemente, en nuestro laboratorio, se han usado con diversos derivados del samario (III), como iniciadores de la PAA de CL (Contreras *et al.*, 2013; Medina *et al.*, 2017), L-LA (Contreras *et al.*, 2019; Medina *et al.*, 2017) y carbonatos cíclicos (Contreras-Ramírez, & Monsalve, 2019; Contreras-Ramírez & Monsalve, 2020; Contreras-Ramírez, & Monsalve, 2021). Estos compuestos exhibieron una buena actividad catalítica a baja temperatura de reacción. Además, fueron eficientes como iniciador de la copolimerización de ϵ -caprolactona con trimetilen carbonato (Contreras-Ramírez, & Monsalve, 2022). En este artículo, se describe la copolimerización por apertura de anillo de CL con LA y con carbonatos cíclicos en presencia de derivados de samario como iniciadores.

2. METODOLOGÍA

2.1 Materiales:

2.1.1- Monómeros: La L-La (98 %, Aldrich chemical Co.) fue usada sin purificación previa. La CL (97 %, Aldrich chemical Co.) se secó sobre hidruro de calcio (CaH_2) durante aproximadamente 24 horas, luego se destiló fraccionadamente a presión reducida ($76\text{ }^\circ\text{C}$ a 10 mm de Hg). Se repitió el proceso y la fracción recolectada se almacenó en atmósfera inerte de nitrógeno bajo refrigeración. Los monómeros trimetilén carbonato (TMC) y el 2,2-dimeti-1,3-trimetilén carbonato (DMTC) fueron sintetizados y purificados de acuerdo con la literatura (Monsalve, & Contreras, 2014).

2.1.2- Iniciadores: el Acetato de Samario (SmAc_3) ($\text{Sm}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) (99,9%, Aldrich chemical Co.), previamente de ser usado se secó calentándolo al vacío durante dos horas. El complejo de samario: o-fenantrolina-tris(glicina)- $\kappa^3\text{COO}$ -samario (III) (figura 1), fue sintetizado tal como se reportó previamente por Cardozo *et al.* (Cardozo, Contreras, Bellandi, Lopez-Rivera, Avendaño, Araque, & Vielma, 2015).

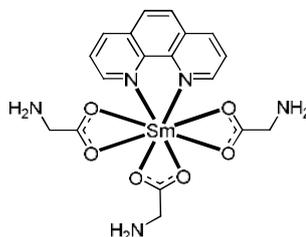


Figura 1. Estructura del iniciador de *o*-fenantrolina-tris(glicina)- κ^3 COO-samaricio (III) (A3).
(fuente Elaboración propia).

2.2 Polimerización:

Todas las polimerizaciones se realizaron en masa bajo atmósfera de nitrógeno, usando reactores de vidrio pyrex equipados con agitadores magnéticos. En un experimento típico de polimerización, cantidades previamente establecidas de ambos monómeros fueron introducidas en cada reactor, y seguidamente se añadió la cantidad de iniciador requerida. El reactor se purgó con nitrógeno UAP, para finalmente sellarlo a la llama e introducirlo en un baño de aceite a las condiciones de reacción previamente establecidas. En todos los casos, los copolímeros obtenidos se purificaron mediante el método disolución/precipitación, usando como solvente cloroformo y como no solvente metanol.

2.3 Caracterización:

2.3.1 Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR): Los espectros FTIR de los productos de reacción se registraron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 2000, a partir de películas obtenidas por evaporación de sus soluciones en cloroformo, sobre ventanas de NaCl.

2.3.2 Espectroscopia de resonancia magnética nuclear (NMR): Los espectros se registraron en un espectrómetro Bruker NMR, modelo Advance DRX 400MHz. Los copolímeros obtenidos en los que se usaron CL y L-LA, como comonómeros se disolvieron en benceno deuterado (C_6D_6), mientras que los copolímeros obtenidos con CL y carbonatos cíclicos (TMC y DMTC) se disolvieron en cloroformo deuterado ($CDCl_3$, $\delta = 7,26$ ppm). Como referencia interna se usó el tetrametilsilano (TMS).

2.3.3 Cromatografía de exclusión por tamaño: los análisis de cromatografía de exclusión por tamaños (SEC) se realizaron usando un equipo GPC Waters, modelo 150 CV, equipado con detectores de índice de refracción y viscosimetría, acoplado a un computador Compaq, con el cual se realizaron los cálculos utilizando el programa Milenium 32. Los análisis se realizaron empleando columnas rellenas con ultrastyragel de permeabilidad 10^3 , 10^4 y 10^5 Å a 40 °C con tetrahidrofurano (THF) como solvente. El

equipo se calibró con patrones de poliestireno mono-disperso de diferente peso molecular. Se usaron aproximadamente 8 mg de cada muestra.

2.3.4. Análisis termogravimétrico (TGA): Se llevaron a cabo empleando una termobalanza Perkin-Elmer TGA-7, usando entre 5 y 10 mg de muestra. Los barridos se efectuaron a una velocidad de calentamiento de 10 °C/min en un intervalo de temperatura entre 25 y 550 °C, bajo una atmosfera de nitrógeno con un flujo entre 30 y 50 mL/min.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Investigaciones previamente desarrolladas en nuestro laboratorio, permitieron determinar que el SmAc_3 fue un iniciador eficaz para la polimerización de CL y L-LA (Contreras *et al.*, 2013; Contreras *et al.*, 2019).

3.1 Copolimerización de CL con L-LA usando SmAc_3 :

La influencia de la relación molar CL/L-LA en la mezcla inicial de monómeros sobre la copolimerización en condiciones $M/I = 215 \text{ mol/mol}$ a 125 °C durante 18 horas se muestra en la **Tabla 1**. En estos resultados, se observó una disminución en la conversión de monómero a polímero lo que podría estar asociado a reacciones de transesterificación intramolecular, las cuales producen oligómeros cíclicos, solubles en metanol (Contreras-Ramírez & Monsalve, 2021).

Tabla 1. Copolimerización de CL y L-LA usando acetato de samario (III) como iniciador^(a).

Exp.	$f_{\text{ε-CL}}/f_{\text{L-LA}}$ ^(b) (mol%/mol%)	$F_{\text{ε-CL}}/F_{\text{L-LA}}$ ^(c) (mol%/mol%)	$\overline{M}_n \times 10^{-3}$ ^(d)	Đ ^(d)	Conversión ^(e) (%)
JDM1	100/0	100/0	12,13	1,84	73,60
JDM2	90/10	85/15	8,45	2,15	85,40
JDM3	80/20	77/23	6,25	2,43	72,40
JDM4	70/30	60/40	4,55	3,54	70,20
JDM5	60/40	40/60	2,04	5,62	67,70
JDM6	50/50	30/70	2,04	5,51	58,50
JDM7	40/60	25/75	1,80	5,20	49,90
JDM8	0/100	0/100	21,05	1,46	68,30

(a) Relación molar monómeros/ $\text{SmAc}_3=215 \text{ mol/mol}$; temperatura de reacción: 125 °C; tiempo de reacción: 18 h; (b) composición en la mezcla de alimentación; (c) Composición instantánea del copolímero obtenida mediante $^1\text{H-NMR}$; (d) (\overline{M}_n): masa molar número promedio y Đ : polidispersidad, determinadas por SEC en THF a 40 °C; (e) Conversión a copolímero basada en la cantidad total inicial de comonómeros.



Por otra parte, al aumentar el contenido de L-LA en la mezcla de alimentación se observa una disminución del rendimiento y, además en el intervalo de composiciones de alimentación (f_{CL}/f_{L-LA}) comprendido entre 90/10 y 70/30 (exp. JDM2, JDM3 y JDM4), la composición instantánea de las unidades comonoméricas en el copolímero fueron similares a las proporciones en la mezcla de alimentación; mientras que cuando el valor de f_{CL}/f_{L-LA} estaba comprendido entre 60/40 y 40/60 (Exp. JDM5, JDM6 y JDM7), el contenido de unidades caproloilo, es en todos los casos más baja que la esperada a partir de la mezcla de alimentación. Este hecho, sugiere que la L-LA es más reactiva que la CL en esta copolimerización.

Ɖ incrementa con el contenido de L-LA en la mezcla de alimentación, lo que podría asociarse con que las reacciones de transesterificación durante la copolimerización aumentan cuando se incrementa la cantidad de L-LA en la mezcla de alimentación, este hecho puede dar lugar a la formación de oligómeros con el consecuente ensanchamiento en la curva de distribución de masas molares de los polímeros obtenidos (Contreras & Dávila, 2006).

Para analizar la estructura química de los productos de copolimerización, estos fueron sometidos a análisis espectroscópico. La técnica FTIR es una de las herramientas más útiles para obtener información sobre la copolimerización, ya que permite obtener información sobre la creación de nuevos enlaces químicos, la existencia de interacciones específicas, etc. (Chen *et al.*, 2002). La figura 2 muestra la región de estiramiento de carbonilo de los espectros FTIR para ambos homopolímeros, policaprolactona (PCL) y polilactida (PLA), y de los productos obtenidos.

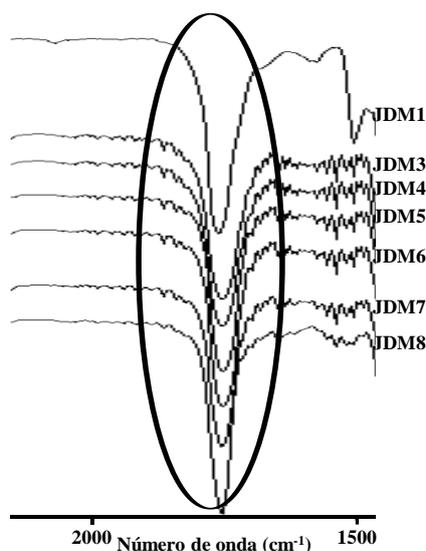


Figura 2. Espectros FTIR (región del carbonilo) de los homopolímeros y de los productos obtenidos.
fuente: Elaboración propia

La vibración de estiramiento de carbonilo de PCL (Exp. JDM1) consiste en un pico centrado en 1.727 cm^{-1} , mientras que la PLA tiene una absorción de estiramiento de carbonilo centrada en 1722 cm^{-1} (Exp. JDM8). En el caso de los copolímeros obtenidos, esta vibración aparece como un único pico centrado entre 1722 cm^{-1} y 1727 cm^{-1} . Esto sugiere que los copolímeros obtenidos tienen una distribución de secuencias comonómericas completamente al azar (Contreras *et al.*, 2014).

La figura 3 muestran el espectro $^1\text{H-RMN}$ típico de los copolímeros obtenidos. Las asignaciones de las señales observadas, se realizó de acuerdo con trabajos reportados previamente (Kasperczyk, & Bero, 1991; Dobrzynski, 2002). Como se puede notar los espectros de los copolímeros muestran señales correspondientes a ambos homopolímeros.

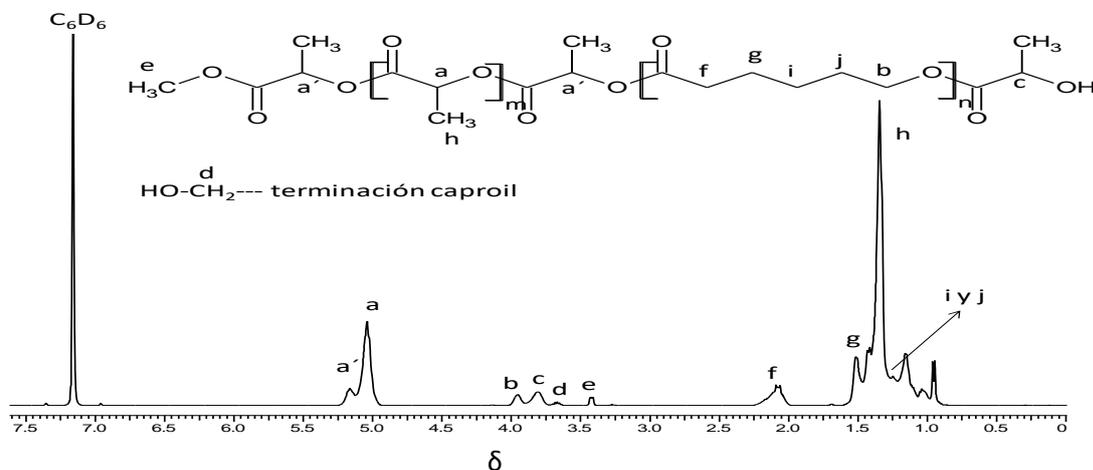


Figura 3. Espectro $^1\text{H-RMN}$ típico de los copolímeros de CL con L-La sintetizados con SmAc_3 (fuente: elaboración propia).

Los termogramas TGA de los copolímeros (Figura 4 y Tabla 2), muestran que estos son más estables que la PLA y menos estable que la PCL. Por otra parte, los termogramas de los copolímeros muestran que la degradación ocurre en una sola etapa, indicando que los copolímeros obtenidos tienen una estructura al azar.

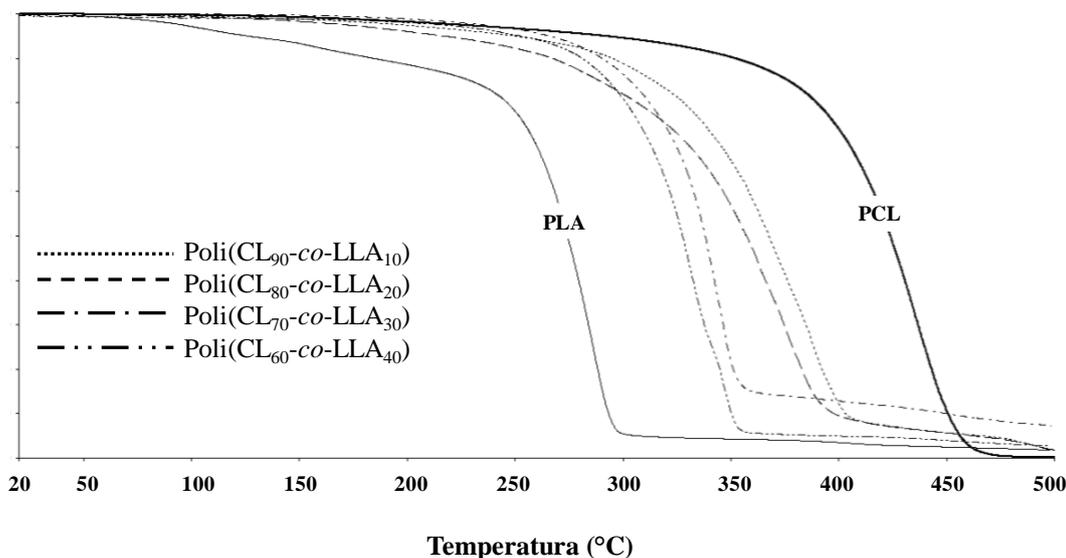


Figura 4. Termogramas de los copolímeros PCL-*co*-PLA.
(fuente: elaboración propia).

Tabla 2. Resultados obtenidos del estudio de TGA para los copolímeros sintetizados.

Exp.	f _{CL} /f _{LA}	T _{inicio} (°C)	T _{máxima} (°C)	Pérdida de masa (%)
JDM1	100/0	405	437	89,97
JDM2	90/10	336	387	80,11
JDM3	80/20	335	377	75,58
JDM4	70/30	348	347	77,19
JDM5	60/40	311	332	86,85
JDM8	PLA	254	287	79,89

fuentes: elaboración propia

Si los productos obtenidos en la copolimerización hubiesen sido copolímeros en bloque, se debería haber observado dos etapas de degradación, es decir en los termogramas se hubiesen observado dos puntos de inflexión, la primera etapa se correspondería a la degradación del bloque de PLA y la segunda etapa al bloque de PCL (Monsalve *et al.*, 2009). En la Figura 5, se muestra a manera comparativa los termogramas TGA de uno de los copolímeros obtenidos y de una mezcla de ambos homopolímeros. Se puede notar que la curva TGA de la mezcla muestra que la degradación ocurre en dos etapas (degradación de la fracción de PLA seguida por la degradación de la fracción de PCL), mientras que en la curva TGA del copolímero solo se observa una sola etapa de degradación, lo que nuevamente indica que los productos de la copolimerización tienen estructura de copolímeros al azar.

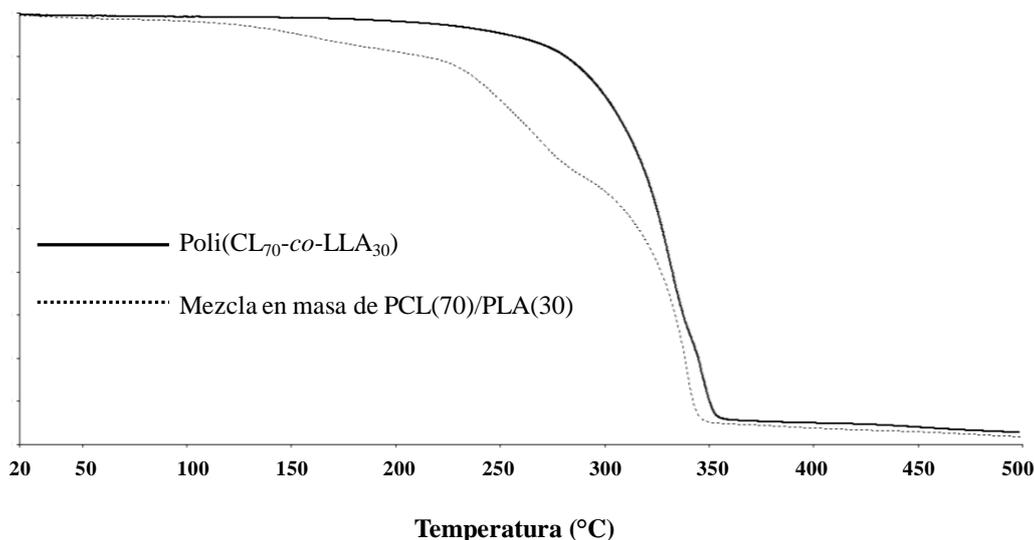


Figura 5. Termogramas de mezcla en masa de PCL/PLA y copolímero.
(fuente: elaboración propia).

3.2 Copolimerización de CL con carbonatos cíclicos usando A3 como iniciador.

Otro de los trabajos previamente desarrollados en nuestro laboratorio, fue el estudio de la actividad de diversos complejos de samario (III)-aminoácidos como iniciadores en la polimerización de carbonatos cíclicos, CL y L-LA (Monsalve *et al.*, 2015; Medina *et al.*, 2017). En dichos trabajos, se pudo establecer que el complejo que mostró mayor actividad como iniciador en la homopolimerización de los carbonatos cíclicos fue el compuesto cuya estructura es mostrada en la figura 1 (iniciador A3), por tanto, este fue el que se empleó para llevar a cabo las copolimerizaciones de la CL con TMC y DMTC.

El procedimiento de copolimerización fue similar al de las homopolimerizaciones en las que se usó A3 como iniciador y las condiciones de reacción fueron fijadas de acuerdo al carbonato cíclico a emplear (Monsalve *et al.*, 2015). En cuanto a las composiciones en las mezclas de alimentación usadas, fueron exactamente las mismas empleadas para las series de copolímeros obtenidos con el SmAc₃ (Contreras-Ramírez & Monsalve, 2022).

3.2.1 Poli(trimetilencarbonato)-*co*-Poli(caprolactona) (PTMC-*co*-PCL):

Las características moleculares de los copolímeros se presentan en la Tabla 3. Puede notarse que el iniciador A3 es efectivo para polimerizar el TMC, pero no es efectivo en la polimerización de CL. Por otra parte, cuando el contenido en TMC es menor que el 50 %, la copolimerización no procede, lo que indica que es necesario un porcentaje mínimo de TMC en la mezcla de alimentación de manera que se pueda promover la polimerización de la CL.



Tabla 3. Copolímeros PTMC-co-PCL sintetizados empleando A3 como iniciador^(a).

Exp.	$f_{\varepsilon\text{-CL}}/f_{\text{DMCA}}^{(b)}$ (mol%/mol%)	$F_{\varepsilon\text{-CL}}/F_{\text{DMCA}}^{(c)}$ (mol%/mol%)	$\overline{M}_n \times 10^{-3(d)}$	$\mathcal{D}^{(d)}$	Conversión ^(e) (%)
JDM9	100/0	-	-	-	0
JDM10	80/20	-	-	-	0
JDM11	50/50	38/62	11,06	1,64	68,0
JDM12	30/70	26/73	8,47	1,73	70,0
JDM13	10/90	9/91	7,27	1,81	66,5
JDM14	0/100	0/100	12,29	1,42	80,3

(a) Relación molar monómeros/A3=7180 mol/mol; temperatura de reacción: 110 °C; tiempo de reacción: 24 h; (b) composición en la mezcla de alimentación; (c) Composición instantánea del copolímero obtenida mediante ¹H-NMR; (d) (\overline{M}_n): masa molar número promedio y \mathcal{D} : polidispersidad, determinadas por SEC en THF a 40 °C; (e) Conversión a copolímero basada en la cantidad total inicial de comonómeros.

Por otra parte, cuando la proporción de CL en la mezcla de alimentación es menor a 50 %, Puede verse que la composición instantánea en el copolímero es aproximadamente igual a la de la mezcla de alimentación. Mientras que, cuando la proporción de CL en la mezcla de alimentación es igual a 50 %, la proporción de unidades CL en el copolímero es más baja que la esperada a partir de la composición en la mezcla de alimentación. Este último resultado es consistente con la baja reactividad de la CL en esta polimerización (Exp. JDM9). Por otra parte, los valores de \mathcal{D} obtenidos mediante SEC indican que a medida que aumenta la cantidad de CL en el copolímero la masa molar de los copolímeros va teniendo un leve aumento y la curva se hace un poco más estrecha (es decir, \mathcal{D} disminuye). Esto sugiere que la presencia de una alta cantidad de las unidades caproloilo favorece hasta cierto punto la disminución de la polidispersidad, posiblemente debido a que a la temperatura de síntesis el PTMC sufre reacciones de transesterificación en mayor proporción que la PCL y más aún cuando las unidades de CL se encuentran en menor proporción, tal como fue reportado previamente (Shen *et al.*, 1997). El hecho de que las conversiones de monómero a polímero se mantengan relativamente constantes, podría también asociarse con reacciones de transesterificación que este tipo de materiales pueden sufrir a las condiciones bajo las cuales se están sintetizando, las cuales se hacen más evidentes mientras que haya mayor proporción de TMC.

En lo que respecta al análisis estructural mediante técnicas espectroscópicas, en los espectros FT-IR fue posible observar señales correspondientes a ambos homopolímeros y de igual forma también se observó el cambio en la intensidad y número de onda para las principales bandas características que son las originadas por las vibraciones de estiramiento del grupo carbonilo (C=O) y la de los enlaces del tipo C-O-C del carbonato y la lactona en sus formas lineales de acuerdo a la composición de los mismos (Contreras-Ramírez & Monsalve, 2022). En la figura 6 se muestra una comparación de la

región de la vibración de estiramiento del grupo carbonilo entre los espectros FT-IR de la serie de copolímeros variando las relaciones de alimentación y los espectros de las PCL (sintetizada con SmAc_3) y el PTMC.

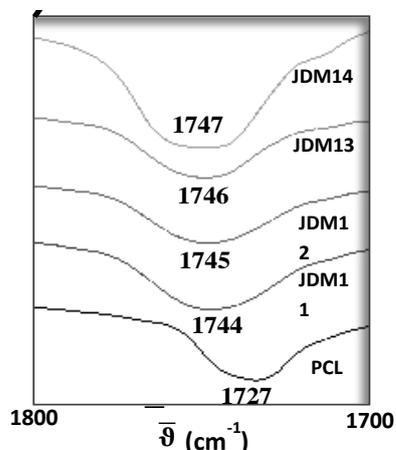


Figura 6. Espectros FTIR (región del carbonilo) de los homopolímeros y de los poli(TMC-*co*-CL) (fuente: elaboración propia).

Al igual que en los copolímeros estudiados y caracterizados anteriormente, es evidente que estos copolímeros también presentan una distribución de secuencias comonoméricas al azar.

En la figura 7 es mostrado el espectro ^1H -RMN típico de los copolímeros obtenidos. Los espectros obtenidos fueron similares a los obtenidos cuando se usó el SmAc_3 como iniciador, cuya asignación de las señales permitió determinar que los productos de la copolimerización presentaban estructura de copolímeros al azar (Contreras-Ramírez & Monsalve, 2022).

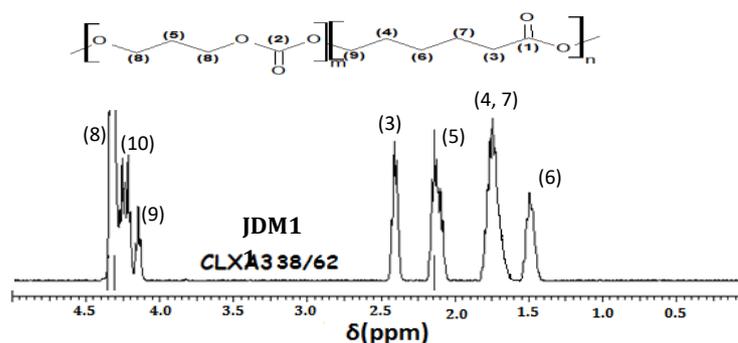


Figura 7. Espectro ^1H -RMN típico de los copolímeros de CL con TMC sintetizados con A3. Poli(dimetiltrimetilen carbonato)-*co*-Poli(caprolactona) (PDMCA-*co*-PCL). (fuente: elaboración propia).

Los resultados obtenidos son mostrados en la tabla 4, en los que se puede notar que cuando la proporción de CL es mayor o igual que la de DMTC en la mezcla de alimentación, no se observó la



formación de copolímero (Exp. JDM9, JDM15 y JDM16), mientras que cuando la proporción de DMTC fue mayor que la de la CL se observó la formación de copolímero con conversiones de monómero a polímero relativamente pequeñas (Exp. JDM17 y JDM18).

Tabla 4. Copolímeros PDMCA-co-PCL sintetizados empleando A3 como iniciador (a).

Exp.	$f_{\varepsilon\text{-CL}}/f_{\text{DMCA}}^{(b)}$ (mol%/mol%)	$F_{\varepsilon\text{-CL}}/F_{\text{DMCA}}^{(c)}$ (mol%/mol%)	$\overline{M}_n \times 10^{-3(d)}$	$\mathcal{D}^{(d)}$	Conversión ^(e) (%)
JDM9	100/0	-	-	-	0
JDM15	80/20	-	-	-	0
JDM16	50/50	-	-	-	0
JDM17	30/70	14/86	4,97	1,41	2,00
JDM18	10/90	7/93	6,178	1,43	35,7
JDM19	0/100	0/100	24,34	1,63	79,1

(a) $M/I=5631$; $t=72h$ y $T=120^\circ\text{C}$; (b) composición en la mezcla de alimentación; (c) Composición instantánea en el copolímero, determinada por $^1\text{H-RMN}$; (d) \overline{M}_n : Peso molecular promedio en número; \mathcal{D} : índice de Polidispersidad, determinada por SEC en THF a 40°C ; (e) En base a las cantidades de monómero iniciales.

Este hecho concuerda con los resultados observados en las homopolimerizaciones de la CL y del DMTC (exp-JDM9 y JDM19, respectivamente), en los que la polimerización de DMTC es iniciada por A3 mientras que la polimerización de la CL usando este iniciador no ocurre. Por otro lado, las bajas conversiones obtenidas en los experimentos de copolimerización demostraron de forma muy marcada la baja efectividad que muestra este iniciador en la copolimerización del DMTC y la CL. Estos resultados se pueden asociar con el impedimento estérico que surge al interactuar el carbonato con el iniciador como ya fue descrito previamente (Monsalve et al., 2015).

La evolución en el espectro FT-IR de la región de la vibración de estiramiento del grupo carbonilo de la serie de copolímeros variando las relaciones de alimentación es mostrada en la Figura 8.

Como se puede observar, la frecuencia a la que aparece esta señal en los copolímeros, sufre un desplazamiento hacia la longitud de onda de la unidad monomérica que posea en mayor proporción, que en este caso es DMTC. No obstante, este resultado no permite determinar de forma efectiva si la CL se incorporó a la cadena polimérica, y de esta forma poder establecer si el producto obtenido fue un copolímero, por tanto, los productos de reacción fueron analizados mediante espectroscopia de RMN de ^1H .

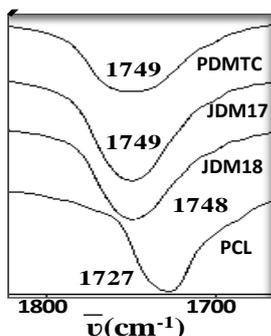


Figura 8. Espectros FTIR (región del carbonilo) de los homopolímeros y de los poli(DMTC-co-CL).

fuelle: elaboración propia.

En la **figura 9**, se muestran a manera comparativa, los espectros ¹H-RMN de la PCL, del PDMTC y de uno de los copolímeros obtenidos, pudiéndose notar que la CL se incorpora en las cadenas poliméricas del copolímero dando lugar a copolímeros al azar (Contreras-Ramírez & Monsalve, 2022).

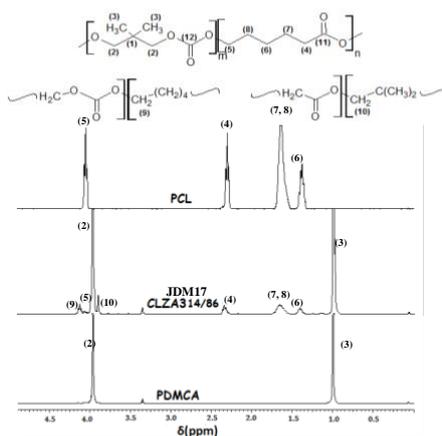


Figura 9. RMN-¹H de la serie de copolímeros PDMCA-co-PCL sintetizados con A3.
fuelle: elaboración propia.

3.2.3 Comparación de la copolimerización de CL con TMC y con DMTC:

En comparación con la copolimerización de CL con TMC, en la copolimerización de CL con DMTC fueron obtenidos polímeros con baja conversión y con masas molares más bajas. Este comportamiento sugiere que este tipo de reacciones de polimerización se ven fuertemente influenciadas por los grupos sustituyentes en el carbonato cíclico usado como comonómero, es decir, que en el caso de los poli(CL-co-DMTC) el efecto estérico de los grupos metilo en el DMTC dificulta la coordinación del monómero al átomo de Sm en el iniciador en comparación con el TMC (Contreras-Ramírez & Monsalve, 2021).

4. CONCLUSIONES



La composición y los pesos moleculares de los copolímeros de obtenidos fueron influenciados por la relación de los comonomeros en la mezcla de alimentación. En todos los casos, la CL resultó ser menos reactiva que los otros comonomeros (L-LA, TMC y DMTC) en la copolimerización.

Los análisis espectroscópicos permitieron establecer la microestructura y distribución de las unidades comonoméricas en los materiales poliméricos obtenidos, sugiriendo que presentan una distribución aleatoria.

5. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS DE LOS AUTORES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

6. REFERENCIAS

- Arbaoui, A., & Redshaw, C. 2010. Metal catalysts for ϵ -caprolactone polymerization. *Polym. Chem.*, 1, 801-826. Doi: 0.1039/B9PY00334G.
- Bero, M., Adamus, G., Kasperczyk, J., & Janeczek, H. (1993). Synthesis of block copolymers of ϵ -caprolactone and lactide in the presence of lithium t-butoxide. *Polym. Bull.*, 31, 9-14. Doi: 10.1007/BF00298757
- Cai, J., Zhu, K., & Yang, S. (1998). Surface biodegradable copolymers-poly(d,l-lactide-co-1-methyl-1,3-trimethylene carbonate) and poly(d,l-lactide-co-2,2-dimethyl-1,3-trimethylene carbonate): preparation, characterization and biodegradation characteristics in vivo. *Polymer*, 39, 4409-4415. Doi: 10.1016/S0032-3861(97)10346-9
- Cardozo, E., Contreras, R., Bellandi, F., Lopez-Rivera, A., Avendaño, J., Araque, C., & Vielma, J. (2015). Synthesis and characterization of six novel samarium(III) complexes with L-aspartic acid, L-glutamic acid, glycine and o-phenanthroline, bipyridile as ligands. *Revista Politécnica*, 36, 96-100.
- Chen, Ch., Fei, B., Peng, S., Wu, H., Zhuang, Y., Chen, X., Dong, L., & Feng, Z. (2002). Synthesis and characterization of poly(b-hydroxybutyrate) and poly(ϵ -caprolactone) copolyester by transesterification. *J. Polym. Sci. Pol. Phys.*, 40, 1893-1903. Doi:10.1002/polb.10242
- Chu, B., Zhang, L., Qu, Y., Chen, X., Peng, J., Huang, Y., & Qian, Z. (2016). Synthesis, characterization and drug loading property of Monomethoxy-Poly(ethylene glycol)-Poly(ϵ -caprolactone)-Poly(D,L-lactide) (MPEG-PCLA) copolymers. *Sci. Rep.* 6, 34069. Doi: 10.1038/srep34069.
- Contreras, J., & Dávila, D. (2006). Ring-opening copolymerization of L-lactide with ϵ -caprolactone initiated by diphenylzinc. *Polym. Int.*, 55, 1049-1056. Doi: 10.1002/pi.
- Contreras, J.M., Medina, D., López-Carrasquero, F., & Contreras, R. (2013). Ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone initiated by samarium acetate. *J. Polym. Res.* 20, 244. Doi: 10.1007/s10965-013-0244-z
- Contreras, J., Pestana, J., Lopez-Carrasquero, F & Torres, C. (2014). Synthesis of ϵ -caprolactone-b-L-lactide blockcopolymers by mean sequential polymerization, using diphenylzinc as initiator. *Polym. Bull.*, 71, 1661-1674. Doi: 10.1007/s00289-014-1147-9
- Contreras, J., Medina, D., Lopez-Carrasquero, F., & Contreras, R. (2019). Ring-Opening Polymerization of L-Lactide Initiated by Samarium(III) Acetate. *Curr. Appl. Polym. Sci.*, 02, 3-1. Doi:10.2174/24522716666181114094536
- Contreras-Ramírez, J., & Monsalve, M. (2019). Use of samarium (III) acetate as initiator in ring-opening polymerization of trimethylene carbonate. *J. Macromol. Sci., A*, 56, 1114-1120, Doi: 10.1080/10601325.2019.1658527.

- Contreras-Ramírez, J., & Monsalve, M. (2020). Synthesis and characterization of poly(1-methyltrimethylene carbonate) (PMTMC) by mean ring-opening polymerization. *Revista bases de la ciencia*, 5, 21-36. Doi: 10.33936/rev_bas_de_la_ciencia.v5i3.1863.
- Contreras-Ramírez, J., & Monsalve, M. (2021). Ring-Opening Polymerization of 2,2-Dimethyltrimethylene Carbonate Using Samarium Acetate (III) as an Initiator. *Polym. Sci. Ser B+*, 63, 94–102. Doi: 10.1134/S1560090421020044.
- Contreras-Ramírez, J., Medina, D., & Monsalve, M. 2021. Poliésteres como biomateriales. Una revisión. *Revista bases de la ciencia*, 6, 113-136. Doi: 10.33936/rev_bas_de_la_ciencia.v6i2.3156
- Contreras-Ramírez, J., & Monsalve, M. (2022). Synthesis and characterization of poly(trimethylene carbonate-co- ϵ -caprolactone) prepared by ring-opening polymerization using samarium(III) acetate as initiator. *Int. J. Polym. Anal. Charact.*, 27, 16-31, Doi: 10.1080/1023666X.2021.1992580.
- Cota, I. (2017). Developments in the use of rare earth metal complexes as efficient catalysts for ring-opening polymerization of cyclic esters used in biomedical applications. *Phys. Sci. Rev. 2*, 20160129. Doi:10.1515/psr-2016-0129
- Dash, T., & Konkimalla, B. (2012). Polymeric Modification and Its Implication in Drug Delivery: Poly- ϵ -caprolactone (PCL) as a Model Polymer. *Mol. Pharm.*, 9, 2365-2379. Doi: 10.1021/mp3001952
- Dobrzynski, P. (2002). Synthesis of biodegradable copolymers with low-toxicity zirconium compounds. III. Synthesis and chain-microstructure analysis of terpolymer obtained from L-lactide, glycolide, and ϵ -caprolactone initiated by zirconium(IV) acetylacetonate. *J. Polym. Sci. Pol. Chem.*, 40, 3129-3143. Doi: 10.1002/pola.10401
- Edlund, U., Albertsson, A., Singh, S., Fogelberg, I., & Lundgren, B. (2000). Sterilization, storage stability and in vivo biocompatibility of poly(trimethylene carbonate)/poly(adipic anhydride) blends. *Biomaterials*, 21, 945-955. DOI: 10.1016/s0142-9612(99)00268-9
- Hofman, A., Słomkowski, S., & Penczek, S. (1984). Structure of active centers and mechanism of the anionic polymerization of lactones. *Makromol. Chem.*, 185, 91-101. Doi: 10.1002/macp.1984.021850110.
- Hofman, A., Szymanski, R., Słomkowski, S., & Penczek, S. (1984). Structure of active species in the cationic polymerization of β -propiolactone and ϵ -caprolactone. *Makromol. Chem.*, 185, 655-667. Doi: 10.1002/macp.1984.021850405.
- Huang, M., Chou, A., Lien, S., Chen, H., Huang, C., Chen, W., Chong, P., Liu, S., & Leng, C. (2009). Formulation and immunological evaluation of novel vaccine delivery systems based on bioresorbable poly(ethylene glycol)-block-poly(lactide-co- ϵ -caprolactone). *J. Biomed. Mater. Res. B.*, 90, 832-841. Doi:10.1002/jbm.b.31352
- Jérôme, C., & Lecomte, P. (2008). Recent advances in the synthesis of aliphatic polyesters by ring-opening polymerization. *Adv. Drug Del. Rev.*, 60, 1056-1076. Doi: 10.1016/j.addr.2008.02.008
- Kamaly, N., Yameen, B., Wu, J., & Farokhzad, C. (2016). Degradable Controlled-Release Polymers and Polymeric Nanoparticles: Mechanisms of Controlling Drug Release. *Chem. Rev.* 116, 2602–2663. Doi: 10.1021/acs.chemrev.5b00346.
- Kasperczyk, J., & Bero, M. (1991). Coordination polymerization of lactides, 2. Microstructure determination of poly[(L,L-lactide)-co-(ϵ -caprolactone)] with ^{13}C nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Makromol. Chem.*, 192, 1777-787. Doi: 10.1002/macp.1991.021920812
- Khan, F., Tanaka, M., Ahmad, S. Fabrication of polymeric biomaterials: a strategy for tissue engineering and medical devices. (2015). *J. Mater. Chem. B.*, 3, 8224–8249. Doi: 10.1039/C5TB01370D
- Kricheldorf, H., & Dunsing, R. (1986). Polylactones, 8. Mechanism of the cationic polymerization of L,L-dilactide. *Makromol. Chem.*, 187, 1611-1625. Doi: 10.1002/macp.1986.021870706
- Ling, J., Zhu, W., & Shen, Z. 2004. Controlling ring-opening copolymerization of ϵ -caprolactone with trimethylene carbonate by scandium tris(2,6-di-tert-butyl-4-methylphenolate). *Macromolecules*, 37:758-763. Doi: 10.1021/ma035352f
- Lu, X., Sun, Z., Cai, W., Gao, Z. (2008). Study on the shape memory effects of poly(L-lactide-co- ϵ -caprolactone) biodegradable polymers. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 19, 395-399. Doi: 10.1007/s10856-006-0100-3
- Madhavan, K., Nair, N., & John, R. (2010). An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research, *Bioresource Technology*, 101, 8493-8501. DOI:10.1016/j.biortech.2010.05.092
- Medina, D., Contreras, J., López-Carrasquero, F., Cardozo, E., & Contreras, R. (2017). Use of samarium(III)-amino acid complexes as initiators of ring-opening polymerization of cyclic esters. *Polym. Bull.*, 75(3), 1253–1263. Doi:10.1007/s00289-017-2089-9
- Monsalve, M., Contreras, J., & López-Carrasquero, F. (2009). Suplemento de la Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales, S2 (1),137-138.
- Monsalve, M., Contreras, J. (2014). Carbonatos orgánicos cíclicos como monómeros: síntesis y caracterización. *Revista Científica UNET*, 26:67-79.
- Monsalve, M., Contreras, J., Cardozo, E., Contreras; R. (2015). Evaluación de la actividad de complejos de samario (III) con ácido L-aspartico, ácido L-glutámico, glicina y o-fenantrolina, como iniciadores en la polimerización de carbonatos cíclicos. *Avances en Química*, 10, 129-137.
- Orchel, A., Jelonek, K., Kasperczyk, J., Dobrzynski, P., Marcinkowski, A., Pamula, I., Orchel, J., Bielecki, I., & Kulczycka, A. (2013). The Influence of Chain Microstructure of Biodegradable Copolyesters Obtained with Low-Toxic



Zirconium Initiator to In Vitro Biocompatibility. *BioMed Research International*, Article ID 176946,1-12. DOI: 10.1155/2013/176946.

Pêgo, A., Grijpma, D., & Feijen, J. (2003). Enhanced mechanical properties of 1,3-trimethylene carbonate polymers and networks. *Polymer*, 14:6495-6504. Doi: 0.1016/S0032-3861(03)00668-2.

Pêgo, A.; Zhong, Z. Y.; Dijkstra, P. J.; Grijpma, D. W.; Feijen, J. (2003). Influence of Catalyst and Polymerization Conditions on the Properties of 1,3-Trimethylene Carbonate and ϵ -Caprolactone Copolymers. *Macromol. Chem. Phys.*, 204, 747-754. Doi: 10.1002/macp.200390043

Puthumana, M., Gopala, P., & Kumar, S. (2020). Chemical modifications of PLA through copolymerization. *Int. J. Polym. Anal. Charact.*, 25, 634–648. DOI: 10.1080/1023666X.2020.1830650

Rokicki, G. (2000). Aliphatic cyclic carbonates and spiroorthocarbonates as monomers. *Prog. Polym. Sci.*, 25, 259-342. Doi:10.1016/S0079-6700(00)00006-X

Rosa, R., Ferreira, F., & Lona, L. (2021). Modeling of Ring Opening Polymerization: A short review with insights on how to develop the method of moments. *Chem. Eng. Sci.*, 246, 116934. DOI: 10.1016/j.ces.2021.116934.

Schappacher, M., Fabre, T., Mingotaud, A. F., & Soum, A. (2001). Study of a (trimethylenecarbonate-co- ϵ -caprolactone) polymer—Part I: preparation of a new nerve guide through controlled random copolymerization using rare earth catalysts. *Biomaterials*, 22, 2849-2855. Doi: 10.1016/S0142-9612(01)00029-1

Shen, Z., Zhu, G., & Ling, J. (2002). Homo- and Copolymerization of ϵ -Caprolactone and 2,2-Dimethyltrimethylene Carbonate by Rare Earth Initiators. *Chinese J. Chem.*, 20, 1362-1374. Doi: 10.1002/cjoc.20020201136

Stridsberg, K., Ryner, M., & Albertsson, A. (2002). Controlled Ring-Opening Polymerization: Polymers with designed Macromolecular Architecture. *Adv. Polym. Sci.*, 157, 41-65. Doi:10.1007/3-540-45734-8_2

Van de Velde, K., & Kiekens, P. (2002). Material properties. *Biopolymers: overview of several properties and consequences on their applications*. *Polym. Test*, 21, 433–442. doi:10.1016/S0142-9418(01)00107-6.

Woodruff, A., & Hutmacher, D. (2010). The return of a forgotten polymer- Polycaprolactone in the 21st century. *Prog. Polym. Sci.*, 35,1217–1256. Doi:10.1016/j.progpolymsci.2010.04.002

Zhu, K., Hendren, R., Jensen, K., & Pitt, C. (1991). Synthesis, Properties, and Biodegradation of Poly(1,3-trimethylene carbonate), *Macromolecules*, 24, 1736-1740; doi:10.1021/ma00008a008.

Contribución de autores

Autor	Contribución
Jesús Miguel Contreras-Ramírez	Análisis de los resultados y redacción del manuscrito
Dimas Alejandro Medina	Desarrollo de la parte experimental correspondiente a la copolimerización de ϵ -caprolactona con L-lactida.
Meribary Monsalve	Desarrollo de la parte experimental copolimerización de carbonatos cíclicos con ϵ -caprolactona.