

Polimerización de metacrilato 2-(dietilamino) etilo (DEAEMA) y metacrilato de poli(etilenglicol) (PEGMA₉) en temperaturas altas vía radicales libres

Eduardo Martínez Rivera^{a*}, Iván Zapata González^{a*}, Francisco Javier Enríquez Medrano^{a*}, Judith Cabello Romero^a, Myrna Salinas Hernández^a, Hortensia Maldonado Textle^a, José Alberto Nuncio Esquivel^b

Afiliación: a) Centro de Investigación en Química Aplicada, Blvd. Enrique Reyna Hermosillo No. 140 Saltillo, Coahuila México. C.P. 25294; b) Universidad Autónoma de Coahuila, Blvd. V. Carranza s/n esq. con Ing. José Cárdenas Valdés. Col. República Ote. C.P. 25280. Saltillo, Coahuila. Correo electrónico del autor de correspondencia: eduardo.martinez.m23@ciqa.edu.mx, ivan.zapata@ciqa.edu.mx y javier.enriquez@ciqa.edu.mx

Resumen: En el presente trabajo se estudia la homopolimerización en masa y solución de DEAEMA y PEGMA₉ vía radicales libres a temperaturas de 70, 95 y 120 °C, con el soporte de un diseño de experimentos de superficie de respuesta “Box Behnken” de 3 niveles (temperatura, relación molar de monómero: iniciador, % sólidos totales) para cada uno de los monómeros antes mencionados. Las homopolimerizaciones se llevan a cabo con un iniciador térmico como el azobisisobutironitrilo (AIBN), además las homopolimerizaciones en solución se llevan a cabo en presencia de xileno. La conversión de ambas homopolimerizaciones se estima por espectroscopia de ¹H-RMN para los experimentos en masa y solución, esto es posible ya que las señales del grupo (O-CH₂-), tanto de monómero como del polímero no se traslapan en el espectro con las señales de iniciador y del solvente. Los resultados muestran que, el poli(DEAEMA) puede alcanzar conversiones altas (>80%) en temperaturas altas en un rango de 90 a 100 °C, a partir de 60% de sólidos totales, manteniendo una relación molar de monómero: iniciador de 500:3. Mientras que, el poli(PEGMA₉) puede alcanzar conversiones altas (>80%) en temperaturas altas en un rango de 90-115 °C, con un máximo de 75% de sólidos totales, manteniendo una relación molar de monómero: iniciador de 500:3.

Introducción

Recientemente, los polímeros basados en metacrilatos que contienen grupos nitrogenados son de gran interés por sus aplicaciones potenciales en diversas áreas, que van desde el campo biomédico y sistemas de administración de fármacos hasta los recubrimientos (1). El metacrilato de 2-(dietilamino)etilo (DEAEMA) (ver Figura 1a) es un ejemplo de esta familia de monómeros el cual está comercialmente disponible. Sin embargo, la toxicidad alta que posee el poli(DEAEMA) es un inconveniente para su uso como homopolímero acarreador de fármacos en el cuerpo humano. Por otro lado, el metacrilato de poli(etilenglicol) de 500 g mol⁻¹ (PEGMA₉) (ver Figura 1b) es un macromonómero PEGilado análogo al PEG, que se utiliza recurrentemente para injertos vía “grafting through”. Los copolímeros formados con DEAEMA y PEGMA₉, representan una de las mejores combinaciones de comonomeros ya que exhiben propiedades únicas. Con este

copolímero se aprovecha la biocompatibilidad exhibida por el PEG para enmascarar un compuesto tóxico (PEGilación) (2). De igual manera, los polímeros que responden al pH, como el poli(DEAEMA), cambian de un estado hidrofílico en pH ácido a uno hidrofóbico en pH básico. Por lo tanto, la copolimerización de DEAEMA y PEGMA₉ tiene la capacidad de respuesta al pH y como consecuencia su posible aplicación en la liberación de fármacos (3).

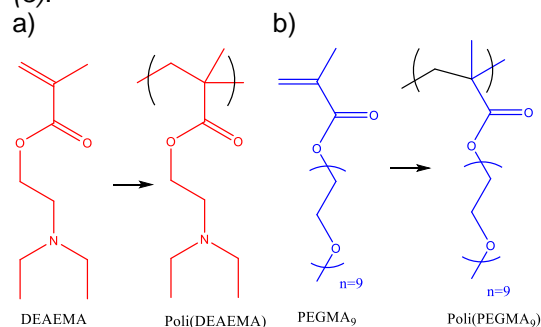


Figura 1. Estructura de a): DEAEMA y b) PEGMA₉.

El grupo de investigación de Mohammad et al. realizó el estudio de la cinética de polimerización de los polímeros basados en metacrilatos que llevan cadenas laterales cortas de oligo(etilenglicol), también considerando el efecto de grupos funcionales (como el hidroxilo) en la cadena macromolecular, ya que es importante para establecer los parámetros de reacción apropiados (tiempo, temperatura, etc.). Los materiales estudiados fueron el metacrilato de poli(etilenglicol) con 4-5 unidades (PEGMA₄₋₅) y el metacrilato de poli(etilenglicol) hidroxietilo con 5 unidades de PEG y un grupo terminal hidroxilo, PEGHEMA. Los datos experimentales de la polimerización vía radicales libres en masa usando un equipo de Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) bajo condiciones de reacción isotérmicas y no isotérmicas. La presencia del grupo hidroxilo en el PEGHMA resulta en una velocidad de polimerización más rápida en comparación con el PEGMA₄₋₅. En las polimerizaciones a bajas temperaturas (60-90 °C, donde se llevaron a cabo los experimentos isotérmicos) no se encontró una cantidad apreciable de despropagación. Sin embargo, a temperaturas superiores a 120 °C, la despropagación puede tener un efecto significativo. Por lo tanto, solo en los experimentos no isotérmicos se pueden llevar a cabo a temperaturas superiores a 120 °C(4). Durante la polimerización en masa, la viscosidad del medio de reacción aumenta considerablemente a medida que la polimerización avanza, creando una resistencia de difusión significativa a los macroradicales para encontrar otro y terminar su crecimiento. Como resultado, la velocidad de terminación disminuye mientras la velocidad de polimerización aumenta significativamente, conduciendo a una autoaceleración de la velocidad de polimerización. Por lo tanto, se obtienen conversiones limitadas de monómero (<100%)(5),(6).

El equipo de investigación de Zapata González et al. llevó a cabo la homopolimerización de DEAEMA en solución en presencia de un iniciador térmico como el ACVA y en etanol como solvente, a 70 °C durante 240 minutos, en donde el incremento

de la concentración inicial de iniciador conduce a un incremento en la velocidad de polimerización. De igual forma, cualquier concentración de iniciador, los efectos de inhibición y terminación son insignificantes hasta 120 minutos.(2)

En el presente trabajo, se estudia la homopolimerización de DEAEMA y PEGMA₉ en temperaturas moderadas y altas vía radicales libres, con el propósito de conocer su información cinética, ya que actualmente se cuenta con muy poca información.

Parte experimental

Materiales

Los monómeros, removedor de inhibidor e iniciador térmico se adquirieron de Sigma-Aldrich. El metacrilato de 2-(dietilamino)etilo (DEAEMA, 99%) se purificó mediante agitación durante 30 minutos con removedor de hidroquinona. El metacrilato de poli(etilenglicol) (PEGMA₉) de $M_n = 500$ g/mol se purificó mediante agitación durante 60 minutos con removedor de hidroquinona. El iniciador térmico azobisisobutironitrilo (AIBN), fue utilizado tal como se recibió.

Todas las polimerizaciones en solución se prepararon con *m*-xileno. Mientras que las polimerizaciones en masa se prepararon en tubos para ignición de vidrio pared gruesa 16X125 mm.

Polimerización en masa

Las cantidades establecidas de monómero (DEAEMA o PEGMA₉), iniciador térmico (AIBN) son introducidas en un tubo para ignición de vidrio pared gruesa. Una vez homogenizada la mezcla en un equipo Vortex, se llevan a cabo tres ciclos de congelamiento-vacío-descongelamiento y el tubo es sellado utilizando un soplete de gas LP/oxígeno. El tubo es colocado en un baño de aceite (a temperatura controlada de 70, 95 y 120 °C). Concluido el tiempo de reacción, el tubo se retira del baño de aceite y se coloca en un vaso de vidrio con agua y hielo para detener la reacción. Posteriormente, un análisis de espectroscopia ¹H-RMN del crudo de reacción se lleva a cabo para determinar la conversión.

Polimerización en solución

Las cantidades establecidas de monómero (DEAEMA o PEGMA₉), iniciador térmico

(AIBN) y solvente (*m*-xileno) se homogenizan con ayuda de un equipo Vortex, posteriormente se coloca la mezcla en un matraz bola de 3 bocas de 50 mL bajo agitación magnética y con un flujo de argón constate. El matraz se coloca en un baño de aceite (a temperatura controlada de 70, 95 y 120 °C). Se toman alícuotas a diferentes tiempos de reacción para realizar un análisis de ¹H-RMN.

Instrumentación

Para determinar la conversión de las homopolimerizaciones en masa y solución se utilizó un equipo de ¹H-RMN de 400MHz (Bruker Advance-400) a 25 °C y 16 scans. Los espectros se analizaron con ayuda del software Top Spin.

Las muestras se prepararon en tubos de RMN de 5 mm de diámetro con 20 mg de muestra en 1 mL de CDCl₃ como solvente.

Diseño experimental

Es posible optimizar los recursos necesarios para llevar a cabo la experimentación, con el soporte de un diseño de experimentos de superficie de respuesta "Box Behnken" de tres niveles (temperatura, % sólidos totales, relación molar de monómero: iniciador). Esto es para cada uno de los monómeros antes mencionados, además se puede proveer una amplia información para poder maximizar la conversión en las reacciones de polimerización correspondientes.

Con ayuda del software Minitab, se obtienen 15 corridas de experimentos para cada uno de los monómeros antes mencionados con diferentes temperaturas (70, 95 y 120 °C), relación molar de [monómero]:[iniciador] (500:1, 500:3 y 500:5) y % sólidos totales (25,50 y 100 %).

Resultados y discusión

En la Tabla 1 se reporta los resultados de conversión (X) y el tiempo (minutos) en que se alcanza dicha conversión correspondiente a los 15 experimentos para el PEGMA₉, contemplando 3 repeticiones de reproducibilidad de la corrida P-95-25-3.

En la Tabla 2 se reporta los resultados de conversión (X) y el tiempo (minutos) en que se alcanza dicha conversión correspondiente a los 15 experimentos para el DEAEMA,

contemplando 3 repeticiones de reproducibilidad de la corrida D-95-25-3.

Tabla 1. Diseño de experimento para PEGMA₉

ID ^{a)}	Conversión máx. (%)	Tiempo máx. (min)
P-70-100-3	11.6	10
P-70-50-3	52.1	90
P-70-25-1	1.0	360
P-70-25-5	83.0	360
P-95-100-1	15.3	6
P-95-50-1	76.3	90
P-95-100-5	26.9	6
P-95-50-5	91.9	100
P-95-25-3	81.0	180
P-95-25-3	82.6	180
P-95-25-3	81.0	180
P-120-100-3	50.5	4
P-120-50-3	64.4	90
P-120-25-1	30.0	90
P-120-25-5	52.3	90

a) = La nomenclatura se lee de la siguiente manera "Monómero-Temperatura-% Sólidos totales-Relación molar de iniciador".

Tabla 2. Diseño de experimento para DEAEMA.

ID ^{a)}	Conversión máx. (%)	Tiempo máx. (min)
D-70-100-3	94.2	180
D-70-50-3	71.2	240
D-70-25-1	56.6	420
D-70-25-5	58.4	180
D-95-100-1	78.4	60
D-95-50-1	70.1	100
D-95-100-5	86.1	60
D-95-50-5	91.8	100
D-95-25-3	75.8	100
D-95-25-3	70.7	100
D-95-25-3	75.8	100
D-120-100-3	53.2	30
D-120-50-3	66.1	90
D-120-25-1	36.4	90
D-120-25-5	59.2	60

a) = La nomenclatura se lee de la siguiente manera "Monómero-Temperatura-% Sólidos totales-Relación molar de iniciador".

Homopolimerización de PEGMA₉

La Figura 1 muestra las zonas de conversión máxima *versus* el % sólidos totales, temperatura (°C) para llevar a cabo la homopolimerización de PEGMA₉ con una relación molar de monómero: iniciador de 500:3. Resaltando que, es posible trabajar a temperaturas altas (>100 °C) y seguir

obteniendo valores altos de conversión. Aunque no es conveniente llevar a cabo la homopolimerización en masa, ya que se presenta un fuerte efecto de autoaceleración y se obtienen valores bajos de conversión. Por lo tanto, para optimizar los valores de conversión, es necesario trabajar hasta 70% de sólidos totales.

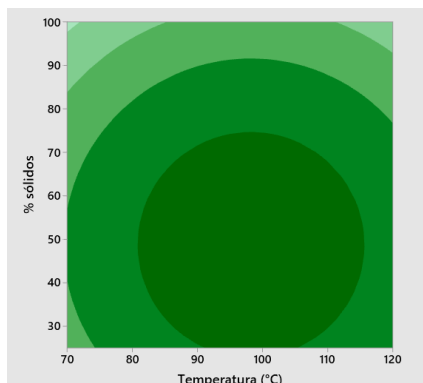


Figura 1. Gráfica de contorno para poli(PEGMA₉) de conversión vs % sólidos totales, temperatura.

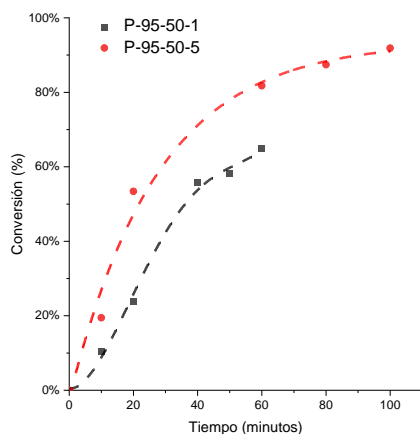


Figura 2. Gráfica de los perfiles de conversión de PEGMA₉ para la variación de relación molar [monómero]:[iniciador].

La Figura 2 muestra el perfil de conversión (X) versus tiempo (minutos) para la variación de relación molar [monómero]:[iniciador] de 500:5 y 500:1, manteniendo una temperatura de 95 °C y 50% de sólidos totales. Se observa que se obtiene una mayor velocidad de polimerización con el incremento de la concentración inicial de iniciador, debido a la generación mayor de radicales primarios

provenientes de la descomposición del AIBN. Esto resulta en que se alcanza el plateau con una conversión aproximada del 92%.

Homopolimerización de DEAEMA

La Figura 3 muestra las zonas de conversión máxima versus % sólidos totales, temperatura (°C) para llevar a cabo la homopolimerización de DEAEMA con una relación molar de [monómero]:[iniciador] de 500:3. Resaltando que, es posible trabajar a altas temperaturas (>100 °C) con alto % de sólidos totales, obteniendo valores altos de conversión.

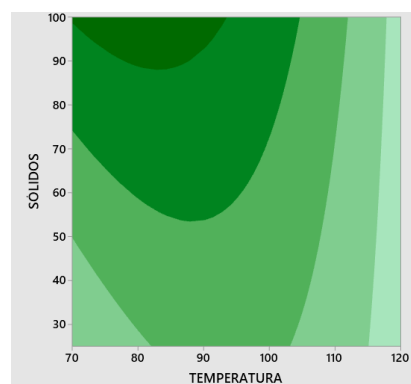


Figura 3. Gráfica de contorno para poli(DEAEMA) de conversión vs % sólidos totales, temperatura.

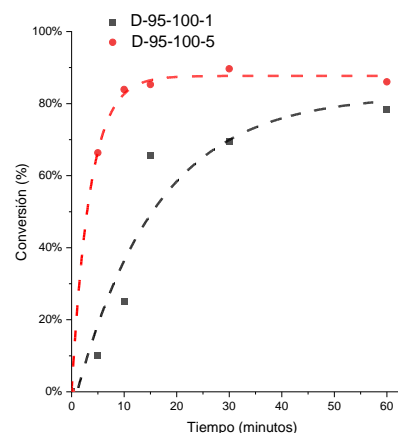


Figura 4. Gráfica de los perfiles de conversión de DEAEMA para la variación de relación molar [monómero]:[iniciador].

La Figura 4 muestra el perfil de conversión (X) versus tiempo (minutos) para la variación de relación molar [monómero]:[iniciador] de 500:5 y 500:1 respectivamente, manteniendo

una temperatura de 95 °C y 100% de sólidos totales. Se observa que, se obtiene una mayor velocidad de polimerización con el incremento de concentración inicial de iniciador. Por lo tanto, se alcanza el plateau con una conversión aproximada del 86%.

Conclusiones

El incremento de temperatura, % sólidos y concentración de iniciador aumentan la velocidad de polimerización, por lo cual resulta en una mayor conversión para el DEAEMA. Mientras que, el incremento de temperatura, % sólidos totales en un rango de 25-70 %, relación molar de monómero: iniciador de hasta 500:4 aumentan la velocidad de polimerización, por lo cual resulta en una mayor conversión para el PEGMA₉.

Se busca trabajar a temperaturas altas (>100 °C) en ambos monómeros. Sin embargo, el PEGMA presenta un efecto más fuerte de autoaceleración que el DEAEMA.

En temperaturas demasiado altas (>120 °C) se presenta el fenómeno de despropagación en ambos monómeros.

Agradecimientos.

Los autores agradecen al CIQA por el financiamiento del proyecto interno 6754.

Eduardo Martínez Rivera agradece al CONAHCYT por la beca de maestría.

Referencias.

1. Arredondo, J.; Champagne, P.; Cunningham, M. F. RAFT-mediated polymerisation of dialkylaminoethyl methacrylates in tert -butanol. *Polymer Chemistry* **2019**, *10*(15), 1938–1946. doi:10.1039/C8PY01803K.

2. Quiñonez-Angulo, P.; Ruiz-Villegas, J.; Licea-Claverie, Á.; Ramirez-Jiménez, A.; Miranda-Soto, V.; Zapata-González, I. A kinetic study, thermal analysis and kinetic modeling on homo and copolymerization of 2-(N,N-diethylamino)ethyl methacrylate and PEGMA. *European Polymer Journal* **2018**, *109*, 347–359. doi:10.1016/j.eurpolymj.2018.10.002.

3. Shahalom, S.; Tong, T.; Emmett, S.; Saunders, B. R. Poly(DEAEMA- co-PEGMA): A New pH-Responsive Comb Copolymer Stabilizer for Emulsions and Dispersions. *Langmuir* **2006**, *22*(20), 8311–8317. doi:10.1021/la061229g.

4. Siddiqui, M. N.; Achilias, D. S.; Redhwi, H. H. Effect of the side ethylene glycol and hydroxyl groups on the polymerization kinetics of oligo(ethylene glycol methacrylates). An experimental and modeling investigation. *Polymer Chemistry* **2020**, *11*(22), 3732–3746. doi:10.1039/D0PY00498G.

5. Achilias, D. S. A Review of Modeling of Diffusion Controlled Polymerization Reactions. *Macromolecular Theory and Simulations* **2007**, *16*(4), 319–347. doi:10.1002/mats.200700003.

6. Achilias, D. S.; Verros, G. D. Modeling of diffusion-controlled reactions in free radical solution and bulk polymerization: Model validation by DSC experiments. *Journal of Applied Polymer Science* **2010**, *116*(3), 1842–1856. doi:10.1002/app.31675.