

Polimerización radicalica controlada por nitróxidos (NO_x-CRP)

Con la guía del Dr. Craig J. Hawker del IBM-Almaden Research Center se trabajó en un principio con la técnica de polimerización radicalica controlada por nitróxidos (NO_x-CRP) encontrándose las condiciones para polimerizar la *N*-isopropilacrilamida (NIPAAm), un monómero termosensible con el cual se prepararon copolímeros en dibloques con acrilato de *tert*-butilo, el cual fue convertido posteriormente a unidades de ácido acrílico mediante desprotección ácida (Figura 1)¹.

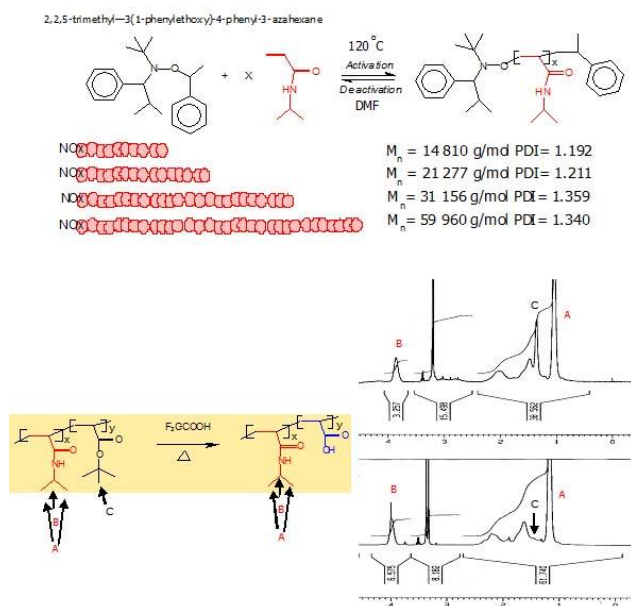


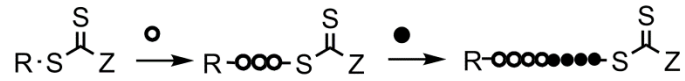
Figura 1: Ruta de síntesis de copolímeros en dibloques termosensibles PNIPAAm-*b*-PAAc mediante polimerización radicalica controlada por nitróxidos.

Posteriormente esa metodología fue extendida a la formación de los copolímeros en dibloques de PNIPAAm con poliácido de *n*-hexilo (PNIPAAm-*b*-PHA) y con poliácido de *n*-butilo (PNIPAAm-*b*-PBA).

Polimerización por transferencia de cadena reversible de adición-fragmentación (RAFT).

Se ha incursionado en la técnica de polimerización por transferencia de cadena reversible de adición-fragmentación (RAFT) con el objetivo de preparar copolímeros en dibloque anfotéricos basados en monómeros metacrílicos², monómeros que no se pueden polimerizar por nitróxidos. Las posibilidades que ofrece la técnica RAFT para preparar todo tipo de copolímeros en dibloque fue explorada por nuestro grupo al preparar copolímeros en dibloques sensibles a la temperatura con bloques hidrofílicos e hidrofóbicos, tanto vitrios como elastoméricos (Figura 2)³.

◦ NIPAAm, MMA, HEMA, HA, St



NIPAAm, MMA, HEMA, HA, St ●

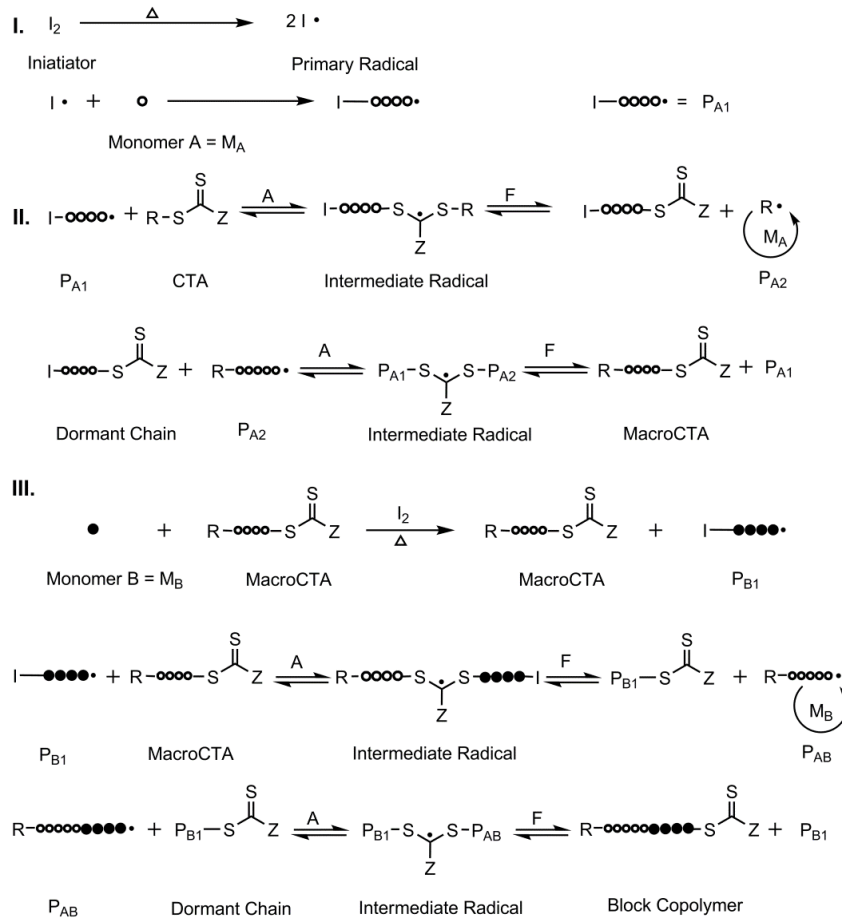


Figura 2: Estrategia de síntesis de copolímeros en dibloques por la técnica RAFT.

Las micelas poliméricas y otros agregados que se preparan en base a copolímeros en bloques tienen dimensiones nanométricas, por lo que representan vehículos nanométricos para el suministro controlado de fármacos.

El control en la polimerización que permite la técnica RAFT, además de su aplicación efectiva a monómeros funcionalizados, nos permitió preparar polímeros “a medida” y lograr controlar, por ejemplo la temperatura crítica inferior de solución (LCST) a valores ideales para aplicaciones biomédicas: 38-40 °C a pH 7.4. Recientemente completamos un estudio, con el apoyo del Prof. K. F. Arndt (Universidad Tecnológica de Dresden), que nos permitió evaluar el

efecto de la arquitectura polimérica: copolímeros aleatorios, copolímeros en bloques y estrellas, sobre el comportamiento termosensible de los polímeros (Figura 3)⁴.

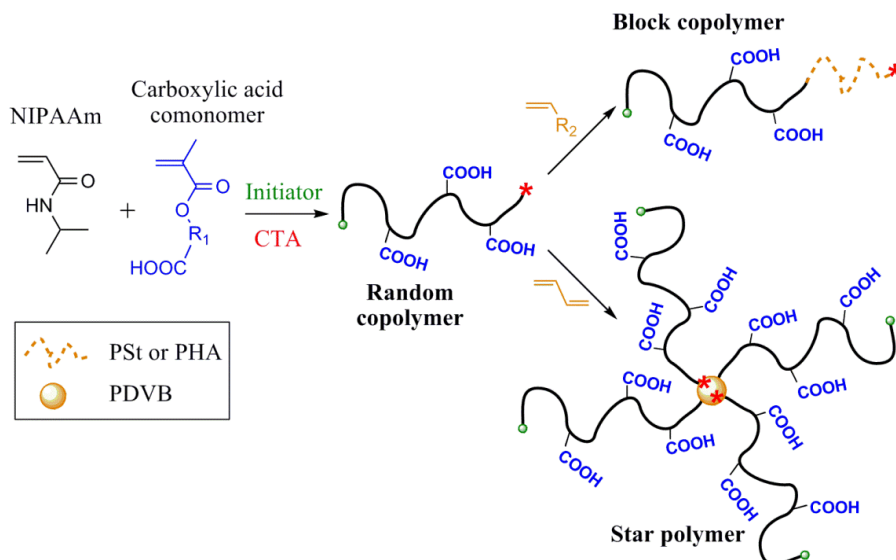


Figura 3: Ruta de preparación de copolímeros aleatorios, en bloques y en forma de estrellas sensibles a la temperatura y conteniendo grupos ácido carboxílico.

REFERENCIAS

01. A. Licea-Claverie, S.A. Carrión-García, M.R. Medina-Urquiza, J.M. Cornejo-Bravo, C.J. Hawker, C.W. Frank. Well Defined NIPAAm-Acrylic Block Copolymers: Materials That Form Nano-Sized Structures for Controlled Drug Delivery. *PMSE Prep. (Amer. Chem. Soc., Div. Polym. Mat. Sci. Eng.)* 95 (2006) 170-171.
02. A. Licea-Claverie, C. Obeso-Vera, M.C. Flores-Parra, J.M. Cornejo-Bravo, C.W. Frank. Ampholytic Diblock-Copolymers by the RAFT Technique: Candidates for Self-Assembled Micelles for Drug Delivery. *PMSE Prep. (Amer. Chem. Soc., Div. Polym. Mat. Sci. Eng.)* 96 (2007) 593-594.
03. A. Vega-Rios, A. Licea-Claverie. Controlled Synthesis of Block Copolymers containing *N*-isopropylacrylamide by Reversible Addition-Fragmentation Chain-Transfer (RAFT) Polymerization. *J. Mex. Chem. Soc.* 55 (2011) 21-32.
04. L.A. Picos-Corrales, A. Licea-Claverie, J. M. Cornejo-Bravo, S. Schwarz, K.-F. Arndt. Well-defined *N*-Isopropylacrylamide Dual-Sensitive Copolymers with LCST $\approx 38^\circ\text{C}$ in Different Architectures: Linear, Block and Star Polymers. *Macromol. Chem. Phys.* 213(3) (2012), 301-314.
04. S.M. Ponce-Vargas, N.A. Cortez-Lemus, A. Licea-Claverie*. "Preparation of poly(*N*-vinylcaprolactam) (NVCL) and statistical copolymers of NVCL with variable cloud point temperature by using a trithiocarbamate RAFT agent". *Macromolecular Symposia* 325-326 (2013) 56-70.