

Síntesis de poliésteres alifáticos vía polimerización por apertura de anillo organocatalítica: estudio de la influencia de los parámetros de reacción sobre sus propiedades térmicas y estructura molecular

Marco A. de Jesús-Téllez*, Felipe Robles-González*, Ramón Díaz de León Gómez*, Antonio S. Ledezma-Pérez*, Héctor Ricardo López-González*

DOI: <https://doi.org/10.29105/cienciauanl25.II3-2>

RESUMEN

Se reporta la síntesis de poli(L-lactida) (PLLA), poli(brasillato de etilo) (PEB), poli(ϵ -caprolactona) (PCL) y poli(ϵ -decalactona) (PDL), mediante polimerización por apertura de anillo (ROP) organocatalítica. Variaciones en parámetros de reacción, como el catalizador 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) o 1,4,7-triazabaciclcodéceno (TBD), relación molar catalizador:iniciador, adición de donador de protón, y tiempo de reacción fueron evaluadas para alcanzar las más altas conversiones, también se determinaron las propiedades químicas y físicas de los poliésteres obtenidos. A través de las condiciones empleadas para estas reacciones de ROP se lograron conversiones mayores a 90%, pesos moleculares promedio en número (\overline{M}_n) de ~20 kDa, y valores de dispersidad (D) de 1.45–1.90. Igualmente, estos poliésteres alifáticos desarrollaron alta estabilidad térmica ($>200^\circ\text{C}$) y sus transiciones térmicas fueron observadas a temperaturas cercanas a las transiciones reportadas en la bibliografía para estos poliésteres (PLLA, PEB, PCL).

Palabras clave: poliésteres, ROP, catálisis orgánica, TBD, DBU.

En la actualidad, una de las demandas más persistentes y prioritarias que existen en los sectores médico, agrícola, medioambiental, entre otros, es la elaboración de materiales sustentables y versátiles, con propiedades adecuadas dependiendo el tipo de aplicación a la que se destinan. Dentro de los materiales de mayor interés para dichas aplicaciones se encuentran los poliésteres, polímeros caracterizados por poseer grupos éster en su cadena principal. La síntesis de esta clase de materiales puede realizarse por reacciones de policondensación o

ABSTRACT

Synthesis of poly(L-lactide) (PLLA), poly(ethylene brassyate) (PEB), poly(ϵ -caprolactone) (PCL) and poly(ϵ -decalactone) (PDL) via organocatalytic ring-opening polymerization (ROP) is reported. Variations in reaction parameters such as 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) or 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ene (TBD) as catalysts, molar ratio of catalyst:initiator, addition of proton donor, and reaction time were evaluated in order to achieve the highest conversions, as well as the determination of chemical and physical properties of obtained polyesters. Through performed conditions of these ROP reactions, conversions above 90%, number average molecular weights (\overline{M}_n) of ~20 kDa and dispersity values (D) at 1.45 – 1.90 were achieved. Likewise, these aliphatic polyesters developed high thermal stability ($>200^\circ\text{C}$) and their thermal transitions were observed at temperatures close to polyesters (PLLA, PEB, PCL) transitions reported in literature.

Keywords: polyesters, ROP, organic catalysis, TBD, DBU.

ROP (por sus siglas en inglés, *Ring Opening Polymerization*) y sus aplicaciones comprenden un amplio espectro que abarca desde la agroindustria hasta la biomedicina. De acuerdo con su estructura molecular, la presencia de grupos fenilo en sus cadenas principales los cataloga como poliésteres aromáticos y, en el caso de contener grupos de tipo alquilo o alquenil, pueden clasificarse como poliésteres alifáticos. Las diferencias más notables entre ambos tipos de poliésteres residen en

* Centro de Investigación en Química Aplicada, Saltillo, México.
Contacto: ricardo.lopez@ciqa.edu.mx

sus propiedades mecánicas, de modo que los aromáticos presentan mayor resistencia mecánica a expensas de menores tasas de biodegradabilidad. Debido a esto, los poliésteres alifáticos se posicionan como una alternativa atractiva para la elaboración de productos biodegradables (Chen *et al.*, 2008).

Un punto importante para considerar al sintetizar poliésteres a través de reacciones de condensación es la dificultad para alcanzar altos pesos moleculares, además de obtener altos valores de dispersidad. En tanto que la metodología de ROP representa una alternativa conveniente para esto, al permitir la síntesis de poliésteres alifáticos con altos valores de peso molecular y bajos valores de dispersidad, esto último está relacionado con un buen control en la reacción de polimerización, lo que resulta en una mayor homogeneidad de tamaño de las cadenas poliméricas, en condiciones de reacción menos drásticas a las requeridas para la policondensación (Lecomte y Jérôme, 2012). Dependiendo de las condiciones de reacción y del catalizador implementado, los poliésteres obtenidos vía ROP pueden seguir un mecanismo de tipo aniónico, catiónico, de coordinación, enzimático u organocatalítico. Para este último se ha reportado el uso de diversos catalizadores, entre los cuales se encuentran las bases de tipo guanidina, como el 1,5,7-triazabiciclo-[4.4.0]-5-deceno (TBD), y de tipo amidina, como el diazabiciclo-[5.4.0]-7-undeceno (DBU), con actividad catalítica adecuada para la síntesis de poli(L-lactida) (PLLA), poli(ϵ -caprolactona) (PCL), poli(brasilato de etilo) (PEB), poli(valerolactona) (PVL) y poli(ϵ -decalactona) (PDL) (Kamber *et al.*, 2007; Olsén *et al.*, 2013; Pascual *et al.*, 2014a).

Cabe mencionar que se tiene conocimiento de diversos estudios que comparan la efectividad de estos catalizadores a base de compuestos orgánicos de carácter alcalino, donde se hace notar la influencia de los parámetros de reacción sobre las propiedades de los productos resultantes, sin embargo, no existe un estudio sistematizado que compare la efectividad de estas variaciones en parámetros de reacción como el tipo de catalizador, presencia o ausencia de cocatalizador, relación molar iniciador (alcohol bencílico):catalizador y tiempo de reacción; a fin de obtener un conjunto de

poliésteres, así como la determinación de las propiedades de éstos. Igualmente, el objeto de estudio de este trabajo consiste en el establecimiento de condiciones de reacción específicas para la obtención de poliésteres que presenten propiedades de biodegradabilidad para su posterior aplicación en la elaboración de dispositivos médicos flexibles, particularmente en el desarrollo de sistemas de regeneración de tejido cutáneo.

La selección de PLLA, PEB, PCL y PDL como poliésteres a sintetizar se sustenta en que sus monómeros provienen de fuentes renovables, al igual que en la relevancia que tienen dentro del campo de la medicina. Particularmente, la PLLA es empleada para la elaboración de implantes óseos y suturas (Farah, Anderson y Langer, 2016). Por otro lado, PEB y PCL son poliésteres de interés para la ingeniería tisular mientras que, para el desarrollo de sistemas de liberación controlada de fármacos, la PDL es un polímero recurrente (Güney *et al.*, 2018; Kruckiewicz *et al.*, 2019; Chiriac *et al.*, 2021). La implementación de ROP organocatalítica posibilita la síntesis de estos biomateriales mediante una metodología robusta y económica comparada con métodos de polimerización que requieren condiciones de reacción demandantes, como la policondensación y la ROP catalizada por precursores que poseen elementos metálicos.

METODOLOGÍA

Síntesis de poliésteres alifáticos

Se estudiaron variaciones de cuatro parámetros de reacción para efectuar la síntesis de PLLA, PEB, PCL y PDL vía ROP organocatalítica, dichas variantes son: catalizador (TBD o DBU), presencia o ausencia de donador de protón o activador (fenol), relación molar iniciador:catalizador (1:3 o 1:5) y tiempo de reacción (24 o 48 h). Las reacciones de polimerización se realizaron en matraces Schlenk (50 mL) previamente secos y provistos de un agitador magnético. Se introdujeron los monómeros y precursores en las relaciones establecidas (tabla I). Se utilizó tolueno como solvente, en una relación molar monómero:solvente 1:1, y trioxano como estándar interno usado en la determinación de la

conversión vía resonancia magnética nuclear de protón (¹H NMR), después se efectuó la extracción de oxígeno y humedad a través de tres ciclos de vacío y nitrógeno. Las reacciones se llevaron a cabo a 90°C manteniendo la agitación constante en 400 rpm empleando una parrilla de calentamiento y agitación controlados por el tiempo establecido. En lo referente a la purificación de los productos, se llevó a cabo la evaporación del solvente seguido por dos lavados del producto en metanol usando un baño frío (~0°C) para la eliminación de trazas de monómeros y precursores residuales, posterior filtración, secado a vacío a una temperatura de 45°C durante 24 horas.

Caracterización de productos

La confirmación de las estructuras químicas de los poliésteres fue mediante resonancia magnética nuclear de protón (¹H NMR), así como de la determinación de la conversión alcanzada en cada reacción utilizando un espectrómetro Bruker Advance III de 400 MHz y cloroformo deuterado (CDCl_3) como solvente. Los valores de M_n y D de los poliésteres fueron determinados por cromatografía de permeación en gel (GPC) usando un cromatógrafo Agilent PL-GPC50 calibrado con estándares de poliestireno, usando THF (grado HPLC) como eluente, detector de índice de refracción, columna tipo C de 5 μm y presión de operación de 2.34 MPa. Las transiciones térmicas se obtuvieron por calorimetría de barrido diferencial (DSC) usando un calorímetro DSC-2500 de TA Instruments empleando ciclos de calentamiento-enfriamiento de 10°C/min bajo atmósfera de nitrógeno. La estabilidad térmica de los materiales se estudió por análisis termogravimétrico (TGA), a una velocidad de calentamiento de 10°C/min bajo atmósfera de nitrógeno de 30 a 600°C usando un analizador termogravimétrico Q500 de TA Instruments.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A partir de las variaciones en los parámetros de reacción mencionados, se observaron diferencias notables en las conversiones resultantes para cada sistema, así como en las propiedades térmicas de los poliésteres alifáticos obtenidos, en comparación con las reportadas en la

bibliografía. Los resultados recopilados en la caracterización química permitieron implementar ajustes en las condiciones de reacción de sistemas subsecuentes, a fin de obtener un balance entre altos valores de conversión y peso molecular en conjunto con las correspondientes dispersidades en las reacciones de polimerización vía ROP organocatalítica de los ésteres cíclicos estudiados.

En lo referente a la estructura química de los poliésteres, los análisis de ¹H NMR permitieron corroborar la obtención de los distintos productos. Por ejemplo, la formación de PDL se confirma a partir del cambio en el valor del desplazamiento químico en la señal a ($\delta_a = 4.25$ ppm) correspondiente al protón α O-C=O de la ε-DL (figura 1-I) y al efectuarse la reacción de ROP, esta nueva señal a' alcanza un valor de $\delta_{a'} = 4.87$ ppm (figura 1-II) (Olsén *et al.*, 2013). Del mismo modo se corroboró la obtención de PEB a través del desplazamiento químico manifestado en las señales c y d , antes y después de la polimerización; para los protones α O-C=O, δ_c de = 4.31 ppm en el monómero (figura 1-III) hasta un valor de $\delta_{c'} = 4.25$ ppm (figura 1-IV) en el PEB, concordando con desplazamientos químicos reportados en la bibliografía (Pascual *et al.*, 2014a). Para el caso de la síntesis de PLLA, se identificó el desplazamiento químico en la señal e (α O-C=O) del L-LA en $\delta_e = 4.97$ ppm (figura 1-V) y e' (polímero) en un $\delta_{e'} = 5.19$ ppm (figura 1-VI). Igualmente, la obtención de PCL se confirmó mediante la señal g con desplazamiento químico en $\delta_g = 4.18$ ppm (figura 1-VII) y g' en $\delta_{g'} = 4.07$ ppm para PCL (figura 1-VIII) (Mohite *et al.*, 2016; Wu, Tian y Wang, 2017).

Es importante mencionar que el análisis de los valores de desplazamiento químico de las señales de los protones α O-C=O se hace considerando que son aquéllos contiguos a donde se efectúa la ruptura del enlace C-O (reacción de ROP), en el que se evidencia el cambio en el ambiente químico de dichos protones. Adicionalmente, se debe mencionar que la ausencia de señales propias de monómeros, en los espectros de los poliésteres resultantes, sugiere que se tuvo un proceso de purificación adecuado para cada material.

Tabla I. Sistemas de reacción ROP para la obtención de poliésteres usando monómeros de L-lactida (L-LA), brasilotato de etilo (EB), ε-caprolactona (ε-CL) y ε-decalactona (ε-DL).

Sistema	Monómero	Relaciones molares				Tiempo de reacción (h)	Conversión (%)	
		Catalizador	Activador	Iniciador				
A1-1	L-LA	250	DBU	3	5	1	24	0
A1-2	EB	125	DBU	3	5	1	24	0
A1-3	ε-CL	250	DBU	3	5	1	24	0
A1-4	ε-DL	250	DBU	3	5	1	24	0
A2-1	L-LA	250	TBD	3	5	1	24	90
A2-2	EB	125	TBD	3	5	1	24	97
A2-3	ε-CL	250	TBD	3	5	1	24	91
A2-4	ε-DL	250	TBD	3	5	1	24	77
B1-1	L-LA	250	TBD	3	5	1	24	90
B1-2	EB	125	TBD	3	5	1	24	97
B1-3	ε-CL	250	TBD	3	5	1	24	91
B1-4	ε-DL	250	TBD	3	5	1	24	77
B2-1	L-LA	250	TBD	3	0	1	24	90
B2-2	EB	125	TBD	3	0	1	24	99
B2-3	ε-CL	250	TBD	3	0	1	24	92
B2-4	ε-DL	250	TBD	3	0	1	24	95
C1-1	L-LA	250	TBD	3	0	1	24	90
C1-2	EB	125	TBD	3	0	1	24	99
C1-3	ε-CL	250	TBD	3	0	1	24	92
C1-4	ε-DL	250	TBD	3	0	1	24	95
C2-1	L-LA	250	TBD	5	0	1	24	92
C2-2	EB	125	TBD	5	0	1	24	99
C2-3	ε-CL	250	TBD	5	0	1	24	92
C2-4	ε-DL	250	TBD	5	0	1	24	95
D1-1	L-LA	250	TBD	5	0	1	24	92
D1-2	EB	125	TBD	5	0	1	24	99
D1-3	ε-CL	250	TBD	5	0	1	24	92
D1-4	ε-DL	250	TBD	5	0	1	24	95
D2-1	L-LA	250	TBD	5	0	1	48	95
D2-2	EB	125	TBD	5	0	1	48	99
D2-3	ε-CL	250	TBD	5	0	1	48	96
D2-4	ε-DL	250	TBD	5	0	1	48	96

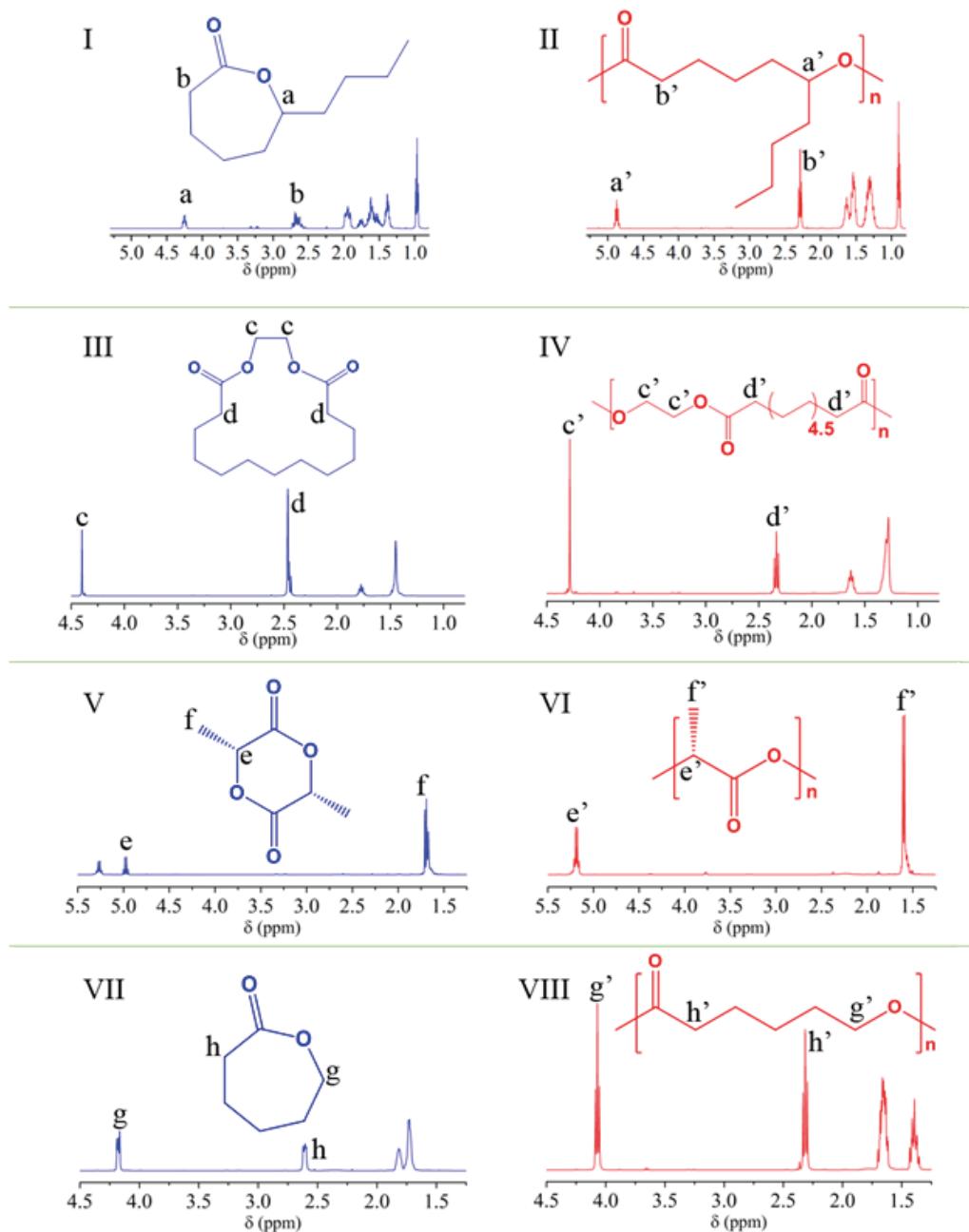


Figura 1. Espectros ^1H NMR correspondientes a ésteres cílicos y poliésteres alifáticos polymerizados a través del sistema D2; (I) ϵ -DL y (II) PDL, (III) EB y (IV) PEB, (V) L-LA y (VI) PLLA, y (VII) ϵ -CL y (VIII) PCL.

Aunado a la identificación de productos por ^1H NMR se cuantificaron, por esta técnica, las conversiones alcanzadas en cada sistema de reacción. Los parámetros correspondientes al sistema D2 generaron los valores más altos de conversión en comparación con el resto de los sistemas; conversiones con valores $\geq 95\%$ para los cuatro monómeros (tabla I) permitieron designar dichas condiciones como las óptimas en la síntesis de homopolímeros de PLLA, PEB, PCL y PDL. El parámetro de reacción con mayor influencia sobre la conversión fue el catalizador TBD, ya que el DBU presentó nula actividad catalítica, que se puede atribuir a la monofuncionalidad del átomo de nitrógeno en su estructura química, imposibilitándole reaccionar con el monómero y el iniciador de manera simultánea. A diferencia del DBU, el TBD posee un átomo de nitrógeno secundario y uno terciario, característica que le proporciona bifuncionalidad, volviéndolo capaz de activar tanto al monómero como al iniciador en la misma etapa, facilitando el mecanismo de apertura de anillo y, consecuentemente, permitiendo una mayor conversión del éster cíclico a polimerizar (Dzienia *et al.*, 2019).

Del mismo modo, la presencia de fenol en los medios de reacción indujo un efecto negativo sobre la conversión de estos monómeros, particularmente de la ϵ -decalactona, debido a una posible protonación del catalizador inducida por parte del fenol, impidiendo la iniciación del mecanismo de apertura de anillo, en lugar de facilitar la activación del monómero (Lohmeijer *et al.*, 2006). El incremento de la concentración molar de catalizador, así como el tiempo de reacción, de 24 a 48 horas, tuvo un efecto positivo sobre dichas conversiones a expensas de un aumento en los valores de la dispersidad (D). Cabe señalar que no se cuenta con estudios del impacto de la D sobre la degradabilidad de los poliésteres sintetizados bajo condiciones de hidrólisis. Aunque existen reportes sobre el incremento de la tasa de degradación hidrolítica, de poliésteres alifáticos, a mayores valores de D (Fuoco *et al.*, 2021), lo cual resulta benéfico para implantes médicos, como injertos y andamios tisulares, en los cuales se requiere una tasa de degradación ajustada para su eliminación a tiempos determinados, por parte de la actividad fisiológica del hospedador (Bu *et al.*, 2019).

En el caso de los resultados de M_n de los polímeros formados por ésteres cílicos de seis (L-lactida) y siete miembros (ϵ -caprolactona y ϵ -decalactona), resultaron mayores que en el PEB que es generado de la apertura de un anillo de 17 miembros (tabla II). Debido a que los monómeros cílicos muestran una mayor estabilidad estructural a mayor número de miembros en su anillo, a consecuencia de tensiones anulares reducidas, su velocidad de propagación se ve desfavorecida termo-dinámicamente (Su, 2013).

Aunado a lo anterior, la conformación *s-trans* de los grupos alcoxi, del brasilato de etilo, le confieren a éste una mayor estabilidad que la conformación *s-cis* del resto de las lactonas estudiadas (Nifant'ev e Ivchenko, 2019), lo que representa una apertura de anillo con un requerimiento energético mayor. Partiendo de esto, resulta evidente la obtención de PEB con un bajo peso molecular empleando las mismas condiciones de síntesis para los otros poliésteres sintetizados, cabe mencionar que en la síntesis de PEB se utilizó una relación de monómero/iniciador M/I=125, pues el EB (270 g/mol) tiene un peso molecular de más del doble que algunos monómeros aquí estudiados y se buscó tener valores de M_n similares para todos ellos.

Tabla II. Conversiones de L-lactida, brasilato de etilo, ϵ -caprolactona y ϵ -decalactona, y D de poliésteres alifáticos resultantes a través de sistema de reacción D2.

Polímero	Conversión (%)	M_n (g/mol)	D
PLLA	95	19200	1.54
PEB	99	12900	1.82
PCL	96	19400	1.90
PDL	96	38700	1.45

De acuerdo a estudios de degradación térmica de los materiales obtenidos (figura 2), la PCL presentó la mayor estabilidad térmica, en contraste con la PLLA, la cual mostró una temperatura de degradación 125°C menor, lo cual se correlaciona con su nulo grado de cristalinidad (Khuenkeao, Petchwattana y Covavisaruch, 2016). Cabe mencionar que, a pesar de que la PDL es un poliéster amorfo, posee una termorresiliencia elevada debido a la estabilidad térmica propia de los ésteres

cílicos de seis y siete miembros, lo que incluye a la ϵ -caprolactona (Olsén *et al.*, 2013). La determinación de la estabilidad térmica de estos poliésteres permitió establecer el rango de temperatura para la caracterización por DSC.

A través de la caracterización térmica por DSC (figura 3) se identificaron las temperaturas de transición vítreo (T_g), cristalización (T_c) y fusión (T_m), de los poliésteres D2-1 a D2-4. La T_g de la PLLA (43°C) se detectó alrededor de 15°C por debajo del valor reportado (Khuenkeao, Petchwattana y Covavisaruch, 2016). Posibles causas de esto, así como de la ausencia de una endotermia de fusión y exoterma de cristalización, son una elevada velocidad de calentamiento y enfriamiento, y la presencia del enantiómero D-lactida, entre los monómeros polimerizados, presencia de impedimento estérico y, por ende, dificultad del empaquetamiento de las cadenas poliméricas para formar estructuras cristalinas (Müller *et al.*, 2014). El PEB manifestó una exoterma de cristalización (figura 3a) y tres endotermas de fusión (figura 3b), producto de polimorfismo cristalino generado por diferencias entre el empaquetamiento de

los segmentos alquilo y el de los segmentos que poseen grupos éster (Song *et al.*, 2019).

Los valores de T_c (50°C) y T_m (70°C) de este material semicristalino concuerdan con los reportados en estudios previos (Wei *et al.*, 2019). La detección de su T_g se vio dificultada por la presencia de estructuras cristalinas en regiones amorfas (Pascual *et al.*, 2014b), caso similar para la PCL, la cual presentó T_c (30°C) y T_m (50°C) acordes a valores establecidos por otros autores (Speranza *et al.*, 2014), en conjunto con una exotermia de cristalización (figura 3a) y endotermia de fusión (figura 3b) amplias, atribuyéndose a altos valores de dispersidad en los pesos moleculares de los poliésteres. Finalmente, la PDL mostró una única transición térmica, una T_g de -54°C (figura 3b), característica propia de un material amorfo. La cristalinidad nula de este poliéster es resultado del efecto estérico que impide el ordenamiento de las cadenas, generado por la ramificación alquílica en cada unidad repetitiva, inicialmente correspondiente al grupo sustituyente n-butilo en la posición ϵ del éster cíclico (Jasinska-Walc *et al.*, 2014).

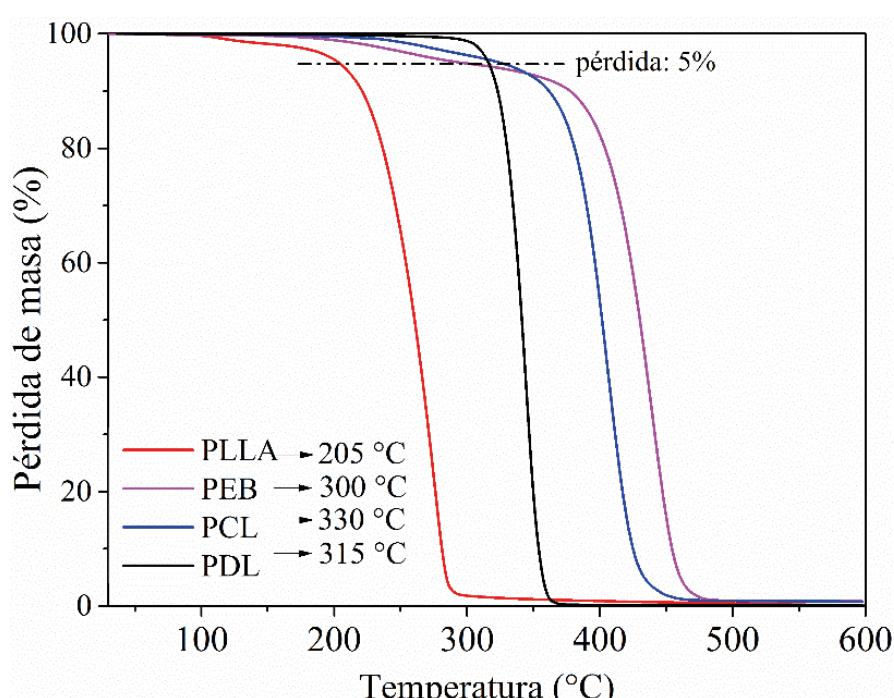


Figura 2. Descomposición de PLLA, PEB, PCL y PDL por análisis termogravimétrico.

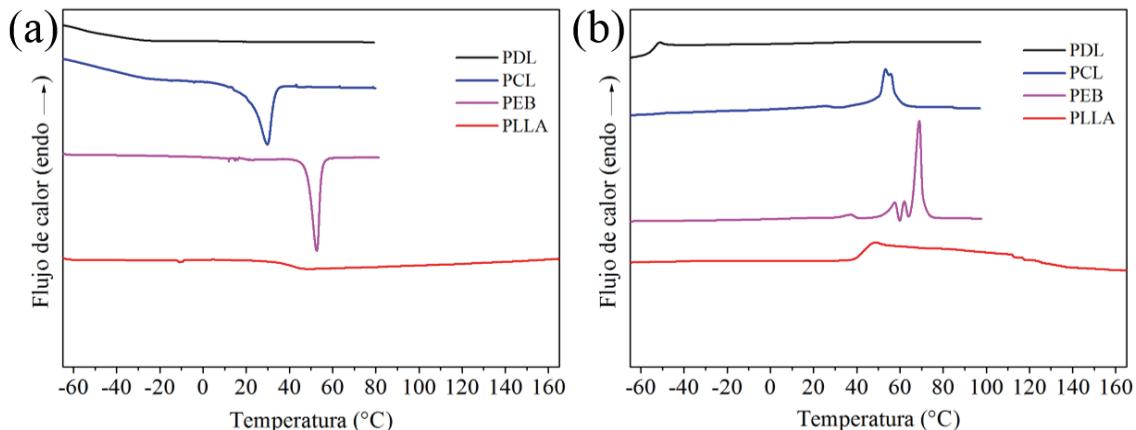


Figura 3. Termogramas de DSC de (a) enfriamiento y (b) calentamiento, de PLLA, PEB, PCL y PDL.

CONCLUSIONES

Partiendo de los sistemas ROP estudiados, para la obtención de poliésteres alifáticos, fue posible la síntesis de PLLA, PEB, PCL y PDL con pesos moleculares promedio en número de 12.9-38.7 kDa y \bar{D} de 1.45-1.90. Se determinó la efectividad catalítica del TBD, sobre la del DBU, así como el efecto negativo del fenol sobre la conversión de los ésteres cílicos estudiados, a las condiciones de reacción establecidas. De acuerdo con las transiciones térmicas, los materiales que mostraron carácter semicristalino fueron PEB y PCL, a diferencia del carácter amorfó mostrado por la PLLA y PDL. La versatilidad de las propiedades estructurales y térmicas, de estos poliésteres, así como la implementación de sistemas de síntesis libres de catalizadores que en su estructura contienen elementos metálicos, convierten la ROP organocatalítica en una propuesta atractiva para el diseño y preparación de materiales biobasados aplicables al campo de la biomedicina y agroindustria.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Judith N. Cabello, Myrna Salinas H., Guadalupe Méndez P. y Maricela García Z. por la asistencia técnica para la caracterización de los productos obtenidos en el presente estudio. MAJT (Id. Project: 76219) agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt) por el soporte financiero a

través de la beca de estancia posdoctoral del programa “Estancias posdoctorales por México”. HRLG agradece al Conacyt el soporte financiero otorgado a través del proyecto de Ciencia Básica A1-S-34241.

REFERENCIAS

- Bu, Y., et al. (2019). Surface Modification of Aliphatic Polyester to Enhance Biocompatibility. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 7:1-10. Doi: 10.3389/fbioe.2019.00098
- Chen, Y., et al. (2008). Study on biodegradable aromatic/aliphatic copolymers. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*. 25(2):321-335. Doi: 10.1590/S0104-66322008000200011
- Chiriac, A. P., et al. (2021). Synthesis of poly(Ethylene brassylate-co-squaric acid) as potential essential oil carrier. *Pharmaceutics*. 13(4):1-24. Doi: 10.3390/pharmaceutics13040477
- Dzienia, A., et al. (2019). Studying the catalytic activity of DBU and TBD upon water-initiated ROP of ϵ -caprolactone under different thermodynamic conditions. *Polymer Chemistry*. 10(44):6047-6061. Doi: 10.1039/c9py01134j
- Farah, S., Anderson, D.G., y Langer, R. (2016). Physical and mechanical properties of PLA, and their functions in widespread applications-A comprehensive review. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 107:367-392. Doi: 10.1016/j.addr.2016.06.012

- Fuoco, T., et al. (2021). Capturing the Real-Time Hydrolytic Degradation of a Library of Biomedical Polymers by Combining Traditional Assessment and Electrochemical Sensors. *Biomacromolecules*. 22(2):949-960. Doi: 10.1021/acs.biomac.0c01621
- Güney, A., et al. (2018). Thermoplastic PCL-b-PEG-b-PCL and HDI polyurethanes for extrusion-based 3D-printing of tough hydrogels. *Bioengineering*. 5(4). Doi: 10.3390/BIOENGINEERING5040099.
- Jasinska-Walc, L., et al. (2014). Topological behavior mimicking ethylene-hexene copolymers using branched lactones and macrolactones. *Polymer Chemistry*. 5(10):3306-3310. Doi: 10.1039/c3py01754k
- Kamber, N.E., et al. (2007). Organocatalytic ring-opening polymerization. *Chemical Reviews*. 107(12):5813-5840. Doi: 10.1021/cr068415b
- Khuenkeao, T., Petchwattana, N., y Covavisaruch, S. (2016). Thermal and mechanical properties of bioplastic poly(lactic acid) compounded with silicone rubber and talc. *AIP Conference Proceedings*, 1713:1-6. Doi: 10.1063/1.4942294
- Krukiewicz, K., et al. (2019). Analysis of a poly(ϵ -decalactone)/silver nanowire composite as an electrically conducting neural interface biomaterial. *BMC Biomedical Engineering*. 1(1):1-12. Doi: 10.1186/s42490-019-0010-3
- Lecomte, P., y Jérôme, C. (2012). Recent developments in ring-opening polymerization of lactones. *Advances in Polymer Science*. 245:173-218. Doi: 10.1007/12_2011_144
- Lohmeijer, B.G.G., et al. (2006). Guanidine and amidine organocatalysts for ring-opening polymerization of cyclic esters. *Macromolecules*. 39(25):8574-8583. Doi: 10.1021/ma0619381
- Mohite, K.K., et al. (2016). Cloisite Modified Tin as a Catalyst for the Ring Opening Polymerization of ϵ -Caprolactone. *International Journal of Chemistry*. 30(2):2051-2732. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/305401929>
- Müller, A.J., et al. (2014). Crystallization of PLA-based Materials. En Alfonso Jiménez, Mercedes Peltzer, Roxana Ruseckaite (edit). *Poly(lactic acid) Science and Technology: Processing, Properties, Additives and Applications*. Pp. 66-98. Doi: 10.1039/9781782624806-00066
- Nifantev, I., e Ivchenko, P. (2019). DFT Modeling of Organocatalytic Ring-Opening Polymerization of Cyclic Esters: A Crucial Role of Proton Exchange and Hydrogen Bonding. *Polymers*: 11(12):2078. Doi: 10.3390/polym11122078
- Olsén, P., et al. (2013). ϵ -Decalactone: A thermoresilient and toughening comonomer to poly(ϵ -lactide). *Biomacromolecules*. 14(8):2883-2890. Doi: 10.1021/bm400733e
- Pascual, A., Sardón, H., et al. (2014a). Experimental and computational studies of ring-opening polymerization of ethylene brassylate macrolactone and copolymerization with ϵ -caprolactone and TBD-guanidine organic catalyst. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*. 53(4):552-561. Doi: 10.1002/pola.27473
- Pascual, A., Sardon, H., et al. (2014b). Organocatalyzed synthesis of aliphatic polyesters from ethylene brassylate: A cheap and renewable macrolactone. *ACS Macro Letters*. 3(9):849-853. Doi: 10.1021/mz500401u
- Song, D., et al. (2019). Morphology and crystallization kinetics of poly(ethylene brassylate). En *APS March Meeting Abstracts*, p. L70.071. Disponible en: <https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/2019APS..MARL70071S>
- Speranza, V., et al. (2014). Characterization of the poly-caprolactone melt crystallization: Complementary optical microscopy, DSC, and AFM studies. *The Scientific World Journal*. 2014. Doi: 10.1155/2014/720157
- Su, W.-F. (2013). Ring-Opening Polymerization. *Stereo Rubbers*. Pp. 267-299. Doi: 10.1007/978-3-642-38730-2_11
- Wei, Z., et al. (2019). Synthesis, microstructure and mechanical properties of partially biobased biodegradable poly(ethylene brassylate-co- ϵ -caprolactone) copolyesters. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 91:255-265. Doi: 10.1016/j.jmbbm.2018.12.019
- Wu, B.B., Tian, L.L., y Wang, Z.X. (2017). Ring-opening polymerization of rac-lactide catalyzed by crown ether complexes of sodium and potassium iminophenoxydes. *RSC Advances*. 7(39):24055-24063. Doi: 10.1039/c7ra03394j