




Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Universitat Autònoma
de Barcelona

Efecto fototérmico de benzoxazinas y polibenzoxazinas. Aplicaciones

Kevin Reyes Mateo

Tesis Doctoral – Doctorado en Química

Memòria presentada per aspirar al Grau de Doctor per Kevin Reyes Mateo

Kevin Reyes Mateo

Vist i plau

Prof. Rosa María Sebastián Pérez

Bellaterra, 04 de gener del 2023

Agradecimientos

Tras 10 años en la universidad, donde la mitad de ellos han estado dedicados a esta tesis doctoral, puedo decir que esta etapa llega a su fin. Sin embargo, no podía terminar este ciclo sin agradecer a todos los que habéis estado aquí, de una manera u otra, a lo largo de estos años. Quiero que recordéis estos agradecimientos, así que procuraré esforzarme.

Por supuesto, en primer lugar, quería empezar contigo, **Rosi**. Estoy seguro de que habré olvidado ciertas cosas de las que estoy muy agradecido, aunque intentaré no dejarme nada. Desde que me presenté en tu despacho para solicitar tu proyecto de investigación de máster, podríamos decir que me abriste las puertas casi al momento. No sé si recordarás que quizás no era tu mejor opción, tú ya me entiendes, aunque finalmente pude ganarme ese puesto. Desde ese día ya vi que me iba a costar un poco más de lo normal ganarme tu confianza y que tendría que lidiar con una jefa peleona, pero ya conoces mi don de gentes.

Con respecto al doctorado, puedo decir que hemos pasado unos buenos años, muy productivos a pesar de mi ley del mínimo esfuerzo (más bien, de las mínimas horas posibles en la universidad), en gran parte, gracias a tu constante ímpetu profesional y tus collejas casi diarias cuando bajaba el ritmo. Como ya te he dicho muchísimas veces, no sé cómo, incluso a día de hoy, puedes sacar adelante tanto trabajo sin morir en el intento y, aunque con excepciones, también has sido capaz de supervisar y mejorar este trabajo hasta el final. Tampoco me olvido de tus broncas, que no han sido pocas, especialmente cuando yo te decía que estaba todo controlado y no me creías. Bien hecho. Quizás esto me costó un poco más de controlar, pero al final también conseguí que muchas de esas broncas tuvieran menos importancia al salir de la reunión, ya fuera vendiéndote un poco la moto.

No obstante, no todo puede ser bueno. Por ejemplo, los congresos que he tenido que sufrir, así como el postreo con “colegas” que nos encontrábamos por ahí. Creo que te gustaba verme sufrir...

Por último, no hace falta decir que, gracias a tu conocimiento y a tu capacidad de resolución durante todos estos años, hemos conseguido sintetizar un buen trabajo del que he aprendido muchísimo, tanto a nivel profesional como personal. Ya sabes que

siempre he intentado ser una persona muy comprometida, ofreciendo mi ayuda de la misma manera que lo habéis hecho vosotros. Eso es algo que no cambiará por mi parte, aunque me temo que necesitareis otro chico de mantenimiento por ahí cerca.

Jordi, aunque prefiero Joridi, es tu turno. Si has leído los párrafos dedicados a la jefa, ya estarás pensando lo pelota que soy. No puedo parar de ganármela, incluso desvinculándome de ella. Contigo no puedo empezar de la misma manera, ya que me tenías cruzado desde las prácticas de laboratorio del grado, donde flipabas con mis trucos de magia. No quiero ni pensar en los puntos que me habrás restado en los *prelabs*. Una de las primeras cosas que recuerdo fue cuando me dejaste utilizar el láser pulsado. Yo también hubiera pensado que te lo iba a romper, pero al final te lo he mantenido a salvo del desorden y el descontrol de sus accesorios, ¿quién te lo iba a decir? ¿Quién te iba a decir también todo el dineral que te he sacado en ofimática y material de laboratorio? En el fondo he hecho bien, ese dinero había que moverlo, sino se pierde, como en las criptomonedas. Esta idea no la entenderán todos, solo algunos privilegiados de Cornellà o del Espanyol.

Fuera bromas, agradecerte muchas de las cosas que compartes con la jefa. Tu dedicación, el estar siempre disponible (incluso el 4 de agosto para probar la fotolitografía) y tu trabajo en muchísimos aspectos de la tesis, incluso no siendo mi supervisor, han sido muy importantes en muchas etapas del doctorado. ¡Te lo agradezco mucho! Aunque no te lo haya dicho casi nunca, lo que más puedo agradecer y admirar de ti es la confianza que has depositado en mí en muchas ocasiones y tu capacidad para saber siempre el significado de un resultado inesperado. Por supuesto, tampoco puedo olvidar todas las veces que me has corregido “conceptos” químicos. Creo que lo mejor será que me vayas chivando las respuestas para el tribunal, cuando llegue el día, para evitar que diga alguna tontería.

Por último, quería agradecerlos, tanto a Rosi como a ti, el crear un ambiente de trabajo en el que sentirse cómodo todos estos años. Creo que es algo que no volveré a vivir de la misma manera en un ambiente laboral y que mucha gente no experimenta nunca.

Marquet, no me olvido de ti. Aunque ya estabas un poco desconectado de los doctorandos cuando llegué, creo que estuviste más de un año al pie del cañón en este

proyecto. Lo bueno de las reuniones contigo era tu sabiduría, tus ideas y tus explicaciones a resultados muy inesperados. Lo malo es que muchas de estas ideas que nos gustaban a los dos, no le gustaban a Rosi. Tendríamos que haber quedado 15 minutos antes para gestionar estas cosas, no estuvimos avisados ahí. Otro de los puntos fuertes fueron las comidas de “empresa” en Can Cortés. Mi idea de ser millonario para dedicarme a los animales sigue en pie, aunque me está llevando más tiempo del que esperaba. Dicho esto, espero que siga yendo todo tan bien en tu jubilación como cuando estabas al lado del laboratorio.

También me gustaría agradecer el trabajo y la dedicación de la **Prof. Àngels Serra** y la **Dra. Silvia de la Flor**, que colaboró con nosotros desde el momento en que se lo propusimos. Tu gran conocimiento acerca del análisis mecánico me ha hecho aprender cosas que desconocía por completo. Por otra parte, a nivel personal, también puedo remarcar tu amabilidad y tu predisposición para ayudarnos en cualquier cosa que necesitáramos.

De la misma manera, agradecer a la **Prof. Carme Nogués** y a **Oriol Careta** su gran trabajo en los ensayos de terapia fototérmica. Desde nuestro primer contacto, siempre habéis estado dispuestos a ayudar y a aportar los resultados que necesitábamos.

Javier Saiz, muchas gracias por la eficacia de tu servicio y tus explicaciones detalladas en el análisis por dispersión de luz dinámica. A los técnicos del módulo *CM3* del *ICN2*, especialmente a **Jaume Otaegui**, muchas gracias por dejarme utilizar vuestras instalaciones todo el tiempo que fuera necesario. Aunque tu etapa en el laboratorio fuera breve, todos pudimos ver la bondad y la amabilidad que derrochas.

A mis compañeros y amigos de laboratorio, intentaré ir por orden cronológico. **Laia**, fuiste la primera en aguantarme cuando Marta me empujó a vuestro laboratorio y en enseñarme cómo funcionaban las cosas por ahí. Al mismo tiempo, os conocí a vosotros, **Silvia y monsieur Morales**, que me aceptasteis de la misma manera. Silvia, con 4 bromas ya viste lo majo que era, ¿qué esperabas? Quizás con Kevin me costó un poco más, ya que no podía soportar tener a un “cani” en su laboratorio con el mismo nombre. Menos

mal que, a lo largo de los años, los demás se han encargado de buscarte diferentes motes para diferenciarnos. Como ya sabéis, hemos pasado muchos más años juntos llenos de fiestas, comidas y excursiones, de los que me llevo un muy buen recuerdo de vosotros y que espero repetir en el futuro.

Carolina, ¡iiiiabueeeeeeeeeela!!!! ¡Cuántos momentos de risas todos estos años! Tú también fuiste de las primeras personas que conocí en los Font, donde me acogiste de la mejor manera. Recuerdo muchas cosas de esos años, aunque me quedo con tus visitas al laboratorio de los SuperMATHaos para coger un poco de hambre. Fíjate si lo pasábamos bien que nos acabaron separando, algo debíamos estar haciendo bien. Por supuesto, ¿cómo olvidar todos los partidazos que hemos vivido en el *Camp Nou*? Esa victoria por 6-1 contra el PSG, o Messi marcando en nuestra cara contra el City, en fin, muchísimos recuerdos que dudo que vuelva a vivir de la misma forma.

Adri, el bohemio de la química. Creo que eres de las personas con las que más diferencias podría tener en la forma de vivir la vida. Sin embargo, dejando de banda todo el buen rollo que nos hemos transmitido todos estos años, siempre te he visto una persona muy noble y con principios, algo que cuesta de ver hoy en día. Si en algo nos parecemos es en el amor por los animales y el planeta, lo que se traduce en estemos todo el día comiendo hierba y reaprovechando cosas.

He intentado dejar lo mejor de los Font para el final. **Sergio**, ¡cuidado, capitaaaaaaaan! ¿Qué decirte que no sepas? Creo que no hay nadie en la planta de química que no te aprecie. Personalmente, bueno, hemos pasado muchos años a tope, donde has demostrado siempre ser un tío de puta madre en el que se puede confiar, que te hace reír y que se pone serio cuando toca. Hemos organizado muchas cosas durante este tiempo, todas buenas, donde no se me ocurre nada malo que pueda echarte en cara para rebajar estas líneas tan cursis. Ya sabes que la vida acaba llevando a cada uno por caminos diferentes, pero espero no perder nunca el contacto y mi relación contigo. Recuerda que, aunque hayas metido la p*lla donde tienes la olla, siempre podré conseguirte algún pasaporte falso para empezar una nueva vida sin ataduras. Disfruta de tu nueva vida de padre y ten cuidado con inculcarle el poder de la fuerza a Unai.

El 415, recién llegado para hacer el TFM. El primer recuerdo que tengo antes de entrar en ese laboratorio fue viéndote limpiar absolutamente cada rincón después de intentar incendiar tu vitrina. Aún no te conocía, pero empezaste por lo alto conmigo. **Marc**, Villabona, Swichisrichis, Swichisputas, el tiburón de Sant Cugat... podría llenarte media hoja con todos los nombres que te hemos agenciado. Hemos pasado unos 4 años discutiendo de química, de fútbol y de lo mal que está el mundo y lo único que hemos conseguido es que Messi se vaya al PSG. Eres como un libro, casi siempre has tenido una respuesta para todas las preguntas que podíamos hacernos en el comedor y en el laboratorio, espero que no cambies eso.

Laura, aunque yo siempre he preferido “la Bruque”. Llevaremos desde 3º de grado juntos, ¿verdad? Mucha fiesta y mucha convivencia en el laboratorio, donde siempre has estado dispuesta a ayudar cuando lo he necesitado, tanto en lo personal como en lo “profesional”. He de decir que recuerdo más cosas fuera de la universidad, de cuando éramos personas más sociales y sin responsabilidades, algo que quedará en el recuerdo. Siempre has estado muy loca, aunque no lo veas, pero una locura buena. La prueba definitiva sería todas las veces que me has tirado cosas a la cabeza cuando me daba por sacar mi humor negro.

Aprovecho para incluir a **Marcelo**, con el que hemos pasado varios años a tope. A ti te conozco desde mucho antes, donde ya empezabas a tocar los huevos desde bachillerato. ¡Nuestro delegado! Luego nos separamos durante un par de años, para encontrarnos de nuevo en el grado y no separarnos hasta que tuviste que irte a Galicia. Es cierto que no tuviste nada que ver en mi paso por el doctorado, sin embargo, fuiste un pilar fundamental desde 2º a 4º de química. Siempre lo sabías todo, siempre ayudabas a quién te lo pedía y sin pedir nada a cambio. Conmigo no fuiste diferente, ya que hemos sacado muchos trabajos y exámenes, en gran parte, gracias a tu ímpetu y mi ley del mínimo esfuerzo. Tengo que confesar que, durante ese periodo, empecé a “madurar” la idea que uno no podía ir a remolque de los demás, y que el problema de dar todo y recibir poco a cambio no era tuyo, sino del que se aprovechaba de esa situación. Creo que, ahora, soy yo el que muchas veces da mucho de lo que tiene sin pedir nada a cambio o, al menos, lo intento.

Llegamos al momento del traslado al 419. ¡¡¡**Los fucking SuperMATHaos!!!** No sé qué puedo decir que no sepáis, el bullying religioso, la disciplina férrea de ir al gimnasio de tu barrio, que siempre nos cuadren las cuentas o que CR7 sea un pringado... No puedo describiros todo lo que recuerdo en este escrito, porque da para otra tesis, así que me limitaré a agradeceros las sensaciones que me habéis dejado durante estos años. **Guillem**, puto jabalí, nunca olvidaré mi superfuerza en la máquina esa que compraste, ahí se vio quién mandaba. Las palizas en los dardos quedarán entre nosotros. Eres una buena persona, noble y amigo de tus amigos que ahora está compartiendo su vida con otra persona igual a ti en muchos aspectos. Aunque cada uno siga su camino, me gustaría no perder esas “quedadas” en grupo para recordar todos estos años y seguir riéndonos y burlándonos de todo Dios (incluso de mí). Lo único bueno de acabar esta etapa es que Roser no podrá pegarte nunca más. **Jordi**, bestia imberbe, me llevo muchísimos buenos recuerdos de ti, a pesar de que tuvieras que irte a mitad de mi doctorado. Podría decirte muchas cosas buenas, pero no quiero ponerme moñas. En cierta manera has sido un referente para mí, porque siempre sabías responder a cualquier duda que tenía. En lo personal, siempre me lo he pasado de puta madre contigo, siempre, por lo que espero no perder el contacto en el futuro, cuando sea (más) millonario. Siempre hace falta alguien que te apoye cuando te metes con los humanos de segunda clase, y en eso se basan los estatutos de los SuperMATHaos de los que somos miembros nosotros 3. Solo hubiéramos podido incluir al “Parrita”, pero nunca hemos estado a su nivel, no le merecíamos.

Carol, ¡locaaaaaaa! Cuánto te he hecho sufrir invadiendo tu espacio personal de 2 m² o tocándote sin haberme lavado las manos antes. Hemos pasado unos buenos años juntos, donde siempre has sabido discutirme algún aspecto acerca de mi visión de la vida. Siempre que te he pedido algo, no puedo negar que has cumplido, incluso cuando tocaba putearte con algún TFG. No hablaremos de la cobertura en Budapest, porque tendría que pagar alguna multa, ni del congreso donde nos engancho aquel polaco que hablaba tan bien el español.

Granados.... ¡¡¡Zeta!!! Aprovecho este párrafo tuyo para cagarme en todos los “fucking chinoses” y mandarlos todos a chuparla (*insertar ruido característico tuyo*). Quizás no

seas de las personas con las que más tiempo he compartido fuera de la universidad, pero dentro de ella, las risas estaban aseguradas. Espero que al Oeste en *Philadelphia*, donde creciste y viviste, no hicieras mucho caso a la policía, que jugaras al básquet sin cansarte demasiado, mientras por las noches te sacabas el post-doctorado.

Durante los últimos años llegaste tú, **Arnau**. Un tío siempre dispuesto a burlarse de Cristina y a matar algún que otro habitante extranjero de tu laboratorio. Siempre has sido muy servicial, en cualquier cosa que recuerde que te haya pedido, algo que cada día te encuentras menos. Espero que te hagas el dueño de ese laboratorio y que demuestres quién manda.

Joel, lástima que te guste tanto viajar, ya que he tenido que sufrir a Cristina yo solo. El relativo poco tiempo que hemos coincidido me ha servido para ver lo buen tío que eres y lo poco que te gustan las polibenzoxazinas. Nos vemos pronto. PD: deja de fumar.

Cristina. ¿Por dónde empezar? Realmente hemos pasado juntos algo más de un año, si no recuerdo mal, pero hemos estado ahí pico y pala. Desde tus revueltas para derrocar el heteropatriarcado, hasta tus grupos de “música” de los que acabé aprendiéndome sus letras. Desde nuestras mil conversaciones sobre cualquier tema controvertido, hasta enseñarte cómo funcionaba el laboratorio. Muchas cosas. Me fui viendo como Arnau y Joel te empezaban a hacer bullying, tendrás que ocuparte de ellos tú misma, al igual que de preservar nuestras maravillosas “frases míticas”. Pocas cosas puedo decirte que ya no sepas.

Por último, y espero no dejarme a nadie, agradecer todos los momentos vividos con esa gente del laboratorio contigo, con **Axel** yendo y viniendo, y **Albert**. Axel, para mí, el césped siempre será más bonito en verde, escuchando música más actual a los años 80. Relativamente más reciente, también a **Alba**, **Marc**, **Dani** y **Batten** por vuestro buen rollo y por ser tan buenas personas. Me hubiera gustado hacer más planes juntos, aunque mis circunstancias no lo hayan permitido. ¡También, a las chicas de electroquímica! **Sara** y **Silvia**, por vuestra alegría, amabilidad y generosidad con las cubetas de

espectrofotometría que fui a robaros 1000 veces, aunque todos sabemos que era el único que os las cuidaba de verdad. ¡Qué menos!

A las personas fuera de química orgánica, **Judit, Arnau, Mariona, Dani y Marta**. Hemos pasado varios momentos y quedadas de las que me llevo muy buenos recuerdos.

Por otra parte, agradecer a algunos amigos fuera del ámbito universitario que habéis preguntado cómo llevaba la escritura de la tesis, casi cada día que nos hemos visto, vosotros ya sabéis quienes sois. Siempre os decía que la llevaba bien, pero a veces no era así. Por supuesto, tampoco olvido todas las veces que habéis comparado mi larga redacción con cualquier libro de Harry Potter.

Para terminar, por supuesto, agradecer a mis padres y a mi hermano todo el apoyo durante todos estos años, independientemente de la época en la que me encontrara, siempre me han recibido con los brazos abiertos, dispuestos a ayudarme en absolutamente CUALQUIER cosa. Soy muy consciente que muchísimas familias no tienen ni tendrán el apoyo que yo he tenido a lo largo de mi vida, tanto a nivel personal como económico, por lo que me siento muy afortunado. Por descontado, a mis animales que estaban, están y estarán ahí siempre que los necesite, sin condiciones: **Kitty, Otto y Gus**. Los que no tienen mascota quizás se preguntarán qué hago mencionando a unos seres que nunca leerán esto; los que la tienen, lo sabrán de sobras.

Mi pareja, **Miriam**. Podríamos decir que eres de las personas que más ha sufrido el estrés junto a mí, generado por no llegar a terminar la tesis en el plazo marcado o la falta de tiempo que me ha supuesto el tener que escribir casi cada día hasta muy tarde, incluso los fines de semana. Aun así, siempre has decidido estar ahí, para CUALQUIER cosa, por muy difícil que te lo pusiera a veces. Si has aguantado pensando en un futuro braguetazo, no lo veo claro aún, así que tendrás que seguir soportándome un poco más. ¡Eso sí que será un buen proyecto! Dar las gracias también a mis suegros por interesarse por este trabajo casi cada vez que me paso por casa.

Publicaciones

PATENTE sobre el proceso de polimerización fototérmica de benzoxazinas:

Título: *Process for polymerizing 1,3-benzoxazines*

Número internacional de publicación: WO 2020/169785 A1

Autores: REYES MATEO, Kevin; MARQUET CORTÉS, Jordi; HERNANDO CAMPOS, Jordi y SEBASTIÁN PÉREZ, Rosa María

Fecha de publicación: 27 de agosto del 2020

Enlace de descarga: <https://patents.google.com/patent/WO2020169785A1/en>

ARTÍCULO sobre la polimerización fototérmica de benzoxazinas y su aplicación a la fotolitografía:

Título: *Photothermal polymerization of benzoxazines*

Autores: REYES MATEO, Kevin; MARQUET CORTÉS, Jordi; HERNANDO CAMPOS, Jordi y SEBASTIÁN PÉREZ, Rosa María

Fecha de aceptación: 17 de agosto del 2022

Cita: Reyes-Mateo, K.; Marquet, J.; Hernando, J. and Sebastián, R. M. *Polym. Chem.* **2022**, *13*, 5256-5264

ARTÍCULO sobre la autorreparación de materiales basados en polibenzoxazinas y sus propiedades mecánicas:

En redacción.

ARTÍCULO sobre polibenzoxazinas aplicadas a la terapia fototérmica:

En redacción.

Contribuciones en congresos

PRESENTACIÓN ORAL:

Societat Catalana de Química

Título: *Preparació i estudi de poliuretans polifluorats*

Autores: Kevin Reyes Mateo y Rosa María Sebastián Pérez

Fecha y lugar del congreso: 29 y 30 de enero del 2018; Barcelona, España

PRESENTACIÓN ORAL:

GDRI-HC3A

Título: *Metal-catalyzed photothermal polymerization of benzoxazines*

Autores: Kevin Reyes Mateo, Rosa María Sebastián Pérez, Jordi Hernando Campos y Jordi Marquet Cortés

Fecha y lugar del congreso: 16 y 17 de enero del 2020; Toulouse, Francia

PRESENTACIÓN ORAL:

GDRI-HC3A

Título: *Application of the photothermal effect of polybenzoxazines*

Autores: Kevin Reyes Mateo, Rosa María Sebastián Pérez, Jordi Hernando Campos y Silvia de la Flor

Fecha y lugar del congreso: 20 y 21 de enero del 2021; Toulouse, Francia

PRESENTACIÓN EN PÓSTER:

Frontiers in Polymer Science – 6th International Symposium (Elsevier)

Título: *Polymerization temperature reduction of benzoxazines: Effect of light and catalysts*

Autores: Kevin Reyes Mateo y Rosa María Sebastián Pérez

Fecha y lugar del congreso: 5 – 8 de mayo del 2019; Budapest, Hungría

Reconocimiento: premio al mejor póster

PRESENTACIÓN EN PÓSTER:

VII International Baekeland Symposium

Título: *Benzoxazines: lowering of polymerization temperatures: Light and catalysts influence*

Autores: Kevin Reyes Mateo, Rosa María Sebastián Pérez, Jordi Salabert Sabater y Jordi Marquet Cortés

Fecha y lugar del congreso: 15 – 18 de octubre del 2019; Tarragona, España

Formación adquirida durante el doctorado

CURSO EN RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Servei de Ressonància Magnètica Nuclear

Fecha y lugar: 2017, *Universitat Autònoma de Barcelona*

CURSO EN ESPECTROFOTOMETRÍA INFRARROJA (ATR)

Servei d'Anàlisi Química

Fecha y lugar: 2018, *Universitat Autònoma de Barcelona*

CURSO EN MICROSCOPIA ÓPTICA

Servei de Microscòpia

Fecha y lugar: 2019, *Universitat Autònoma de Barcelona*

CURSO EN ANÁLISIS TÉRMICO (DSC Y TGA)

TA Instruments

Fecha y lugar: 2019, *Parc Tecnològic del Vallès*

Índice de acrónimos

A	Amplitud <i>Annealing</i>	DMA	Análisis dinamomecánico
Abs.	Absorbancia	DMAP	4-dimetilaminopiridina
AcOEt	Acetato de etilo	DMS	Dimetilsiloxano
AIBN	Azobisisobutironitrilo	DMSO-d₆	Dimetilsulfóxido deuterado
ALA	Ácido 5-aminolevulínico	DMTA	Análisis dinamotermomecánico
A_{máx.}	Absorbancia máxima	DSC	Calorimetría de barrido diferencial
ASTM	Sociedad Americana para el Ensayo de Materiales	EDG	Grupo electrodonador
ATR	Reflectancia total atenuada	EMI	2-etil-4-metilimidazol
BCC	Cúbica centrada en las caras	EPR	Resonancia de espín electrónico
BPA	Bisfenol A	EWG	Grupo electroatrayente
Bz(s)	Benzoxazina(s)	F	Flujo de fuerza
c	Velocidad de la luz	FCC	Cúbica centrada al cuerpo
C	Concentración	FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos
cat.	Catalizador	FP	Polimerización frontal
CLSM	Microscopía confocal láser de barrido	FRP	Polimerización por radicales libres
CP	Polimerización catiónica	FT	Fototérmico
D	Polidispersión	FT-IR	Infrarrojo por transformada de Fourier
DBTDL	Dilaureato de dibutilestaño	h	Altura
DBU	1,8-diazabicyclo-[5.4.0]- undec-7-eno	HC	Hexagonal compacta
DCM	Diclorometano	Hex	Hexilo
DLS	Dispersión de luz dinámica		

HPLC	Cromatografía líquida de alta resolución	PEG	Polietilenglicol
¹H-RMN	Resonancia magnética nuclear de protón	PEI	Polietilenimina
hν	Irradiación	P_M	Peso molecular
ICG	Verde de indocianina	PMMA	Polimetacrilato de metilo
irr.	Irradiación	p/p	Peso soluto/peso solución
IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada	PPO	Polioxipropileno
J	Constante de acoplamiento	PS	Fotosensibilizador
K	Tenacidad	PTT	Terapia fototérmica
K_a	Constante de asociación	p/v	Peso soluto/vol. solución
LSPR	Resonancia de plasmon superficial localizada	PVA	Alcohol polivinílico
M	Molar Metal	q⁺ o q⁻	Carga del catión o anión
M⁺	Catión metálico	r⁺ o r⁻	Radio del catión o anión
MA	Acrilato de metilo	ROI	Región de interés
MMA	Metacrilato de metilo	ROP	Polimerización por apertura de anillo
M_n	Número promedio de peso molecular	ROS	Especies reactivas de oxígeno
Nd:YAG	Granate de itrio y aluminio dopado con neodimio	rpm	Revoluciones por minuto
NIR	Infrarrojo cercano	Rsc.	Resorcinol
NPs	Nanopartículas	RX	Reacción
P	Potencia	S	Sal del polímero térmico
PBz(s)	Polibenzoxazina(s)	S_{1-n}	Singlete
PDMS	Polidimetilsiloxano	S_EAr	Substitución electrófila aromática
PDT	Terapia fotodinámica		

SEM	Microscopía electrónica de barrido	\emptyset	Diámetro
SK-BR-3	<i>Sloan-Kettering Breast</i>	ΔH_p	Incremento de entalpía
T	Temperatura Térmico	ΔT	Incremento de temperatura
T₁	Triplete	δ	Desplazamiento químico
T_{5%}	Temperatura al 5 % de descomposición	ϵ	Constante dieléctrica Deformación
T_{10%}	Temperatura al 10 % de descomposición	η	Conversión
T_{amb.}	Temperatura ambiente	λ	Longitud de onda
TCE	Tetracloroetano	ν	Número de onda Frecuencia
T_{eb.}	Temperatura de ebullición	σ	Tensión
TEM	Microscopía electrónica de transmisión	χ	Distribución de carga negativa
T_f	Temperatura de fusión		
T_g	Temperatura de transición vítrea		
TGA	Análisis termogravimétrico		
TOAB	Bromuro de tetraoctilamonio		
T_p	Temperatura de polimerización		
UCNPs	Nanopartículas <i>up conversion</i>		
UV-vis	Ultravioleta-visible		
V	Volumen		
V_T	Volumen total		
WGA	Aglutinina germen de trigo		
x	Aumentos		
Y_c	<i>Char yield</i>		
@	Estabilizadas con		

Resumen

Las polibenzoxazinas son un tipo especial de resinas fenólicas que, desde su descubrimiento, han captado el interés de la comunidad científica por sus excelentes propiedades térmicas, químicas y mecánicas. Las altas temperaturas de polimerización de sus monómeros, las benzoxazinas, pueden considerarse el mayor hándicap de estos materiales (> 200 °C), haciendo que la reducción de este parámetro sea uno de los mayores objetos de estudio en este campo.

En este trabajo, se investiga el uso de diferentes catalizadores en la reducción de la temperatura de polimerización de las 1,3-benzoxazinas. Este estudio fomentará el descubrimiento de un efecto fototérmico manifestado en un conjunto de (bis)benzoxazinas, en presencia de distintos catalizadores e irradiación visible, que servirá para polimerizar estos monómeros de una forma totalmente novedosa en el ámbito de las polibenzoxazinas y conseguir unos materiales con algunas características distintas a las presentadas por polibenzoxazinas obtenidas de una forma más convencional. Este efecto fototérmico también se observará en los polímeros obtenidos, dando lugar al uso de polibenzoxazinas en diferentes aplicaciones ampliamente utilizadas en la actualidad, tales como la autorreparación de materiales y la terapia fototérmica, además de ser muy útiles como especies promotoras de diferentes reacciones químicas.

Índice

Agradecimientos.....	i
Publicaciones.....	xi
Contribuciones en congresos.....	xiii
Formación adquirida durante el doctorado.....	xvii
Índice de acrónimos.....	xix
Resumen.....	xxiii
1 Benzoxazinas: introducción general.....	5
1.1 Clasificación y estructura química.....	5
1.2 Nomenclatura de benzoxazinas.....	6
1.3 Síntesis de benzoxazinas.....	8
1.3.1 Origen y precedentes sintéticos.....	9
1.3.2 Síntesis comunes.....	9
1.3.3 Síntesis desde fuentes renovables.....	11
1.3.4 Mecanismo de reacción.....	12
1.4 Caracterización de benzoxazinas.....	16
1.4.1 Análisis por resonancia magnética nuclear.....	16
1.4.2 Análisis por espectroscopía infrarroja.....	17
2 Polibenzoxazinas: introducción general.....	19
2.1 Origen y antecedentes.....	19
2.2 Propiedades y aplicaciones.....	21
2.3 Mecanismo de la reacción de polimerización de benzoxazinas.....	21
2.4 Preparación de polibenzoxazinas.....	29
2.4.1 Uso de catalizadores.....	30
2.4.2 Utilización de luz.....	35
2.5 Efecto fototérmico en la obtención de polímeros.....	40
2.5.1 Polimerización fototérmica de acrilatos.....	44
2.5.2 Polimerización fototérmica de siloxanos.....	45
2.5.3 Polimerización fototérmica de uretanos.....	46
2.5.4 Métodos de caracterización de nanopartículas.....	47
2.6 Caracterización de polibenzoxazinas.....	53

2.6.1	Rendimiento de polimerización y relación estructural fenólico/fenóxido ..	53
2.6.2	Análisis por espectroscopía infrarroja.....	55
2.6.3	Análisis por calorimetría diferencial de barrido.....	56
2.6.4	Análisis termogravimétrico	59
2.6.5	Análisis dinamomecánico.....	61
2.7	Propiedades reticulantes	64
2.8	Polibenzoxazinas como materiales autorreparables.....	68
2.8.1	Clasificación y química del proceso de autorreparación	69
3	Objetivos.....	77
	RESULTADOS Y DISCUSIONES	81
4	CAPÍTULO I. Estudio por DSC de la T_p de (bis)benzoxazinas en presencia de diferentes catalizadores	
4.1	Síntesis de (bis)benzoxazinas.....	85
4.2	Estudio de la T _p de las benzoxazinas sintetizadas	88
4.2.1	Análisis de la T _p en presencia de yoduro de litio	88
4.2.2	Análisis de la T _p de la Bz3 con diferentes catalizadores.....	94
5	CAPÍTULO II. Polimerización de (bis)benzoxazinas mediante irradiación UV-vis: efecto fototérmico	
5.1	Estudio del poder fototérmico de NPs metálicas	101
5.1.1	Síntesis y caracterización de nanopartículas	102
5.1.2	Experimentos basados en el efecto fototérmico de las NPs obtenidas	109
5.2	Polimerización de (bis)benzoxazinas inducida por el efecto fototérmico	118
5.2.1	Estudio por espectroscopía UV-vis.....	123
5.2.2	Estudio de temperatura del sistema Bz3 -Lil bajo irradiación	132
5.2.3	Naturaleza de la polimerización de benzoxazinas bajo irradiación	134
5.2.4	Optimización de las condiciones de reacción	137
5.2.5	Análisis estructural y propiedades de las PBzs obtenidas	144
5.2.6	Estabilidad química de las mezclas Bz3 -catalizador	156
5.2.7	Efecto del agua en la polimerización fototérmica de Bzs	161
5.2.8	Polimerización fototérmica de la Bz3 aplicada a fotolitografía	166

6 CAPÍTULO III. Autorreparación de polibenzoxazinas promovida por su efecto fototérmico

6.1	Propiedades fototérmicas de las polibenzoxazinas.....	175
6.2	Estudio de las propiedades autorreparadoras de polibenzoxazinas.....	178
6.2.1	Materiales basados en la PBz3	178
6.2.2	Materiales basados en la PBz2	185
6.3	Análisis de las propiedades mecánicas de los materiales autorreparados ...	186
6.3.1	Preparación de las muestras	187
6.3.2	Ensayos por flexión de 3 puntos	191

7 CAPÍTULO IV. Polibenzoxazinas en terapia fototérmica. Inducción de reacciones químicas

7.1	Introducción a las terapias alternativas en el tratamiento contra el cáncer	203
7.1.1	Terapia fotodinámica	203
7.1.2	Terapia fototérmica.....	210
7.2	Polibenzoxazinas como candidatas en la PTT.....	210
7.2.1	Síntesis y caracterización de nanopartículas de polibenzoxazina	211
7.2.2	Análisis de las propiedades fototérmicas de las NPs PBz	227
7.3	Terapia fototérmica <i>in vitro</i> con polibenzoxazinas.....	228
7.3.1	Test de toxicidad de las especies en ausencia de irradiación	229
7.3.2	Viabilidad celular tras el tratamiento fototérmico	231
7.3.3	Detección del rango de emisión de la PBz3	236
7.3.4	Análisis de la internalización de la PBz3 y sus respectivas NPs	238
7.4	Reacciones químicas inducidas por efecto fototérmico.....	243
8	Resumen y conclusiones.....	249
9	Referencias	255
10	Parte experimental.....	265
11	Anexos	295

Esta tesis se ha redactado a partir del trabajo realizado durante un periodo aproximado de 4 años, entre el 2017 y el 2021, que tiene como base las benzoxazinas (Bzs), un tipo de monómeros de estructura bicíclica cuya importancia reside en sus materiales poliméricos, las polibenzoxazinas (PBzs). De esta forma, el pilar fundamental de esta investigación será la búsqueda de un nuevo método de polimerización para estos compuestos, así como el estudio de las propiedades de las polibenzoxazinas, su capacidad de autorreparación y su potencial aplicación en la terapia fototérmica.

1 Benzoxazinas: introducción general

1.1 Clasificación y estructura química

Las benzoxazinas son un grupo de moléculas resultantes de la fusión de un anillo de benceno y un anillo heterocíclico de 6 miembros con un átomo de nitrógeno y otro de oxígeno, al que se conoce como anillo de oxazina. Aunque existen sistemas más complejos basados en múltiples anillos de oxazina, estos compuestos suelen dividirse en dos tipos principales:

- **Benzoxazinas monofuncionales:** contienen un único anillo de oxazina en su estructura. Son la variedad más estudiada en nuestro grupo de investigación y también serán de gran importancia en esta memoria (Figura 1a).
- **Benzoxazinas bifuncionales o bisbenzoxazinas:** poseen dos anillos oxazina en su estructura. Son de tipo A o B dependiendo del punto de unión, ya sea a través del anillo fenólico (Figura 1b) o del átomo de nitrógeno del anillo de oxazina (Figura 1c).

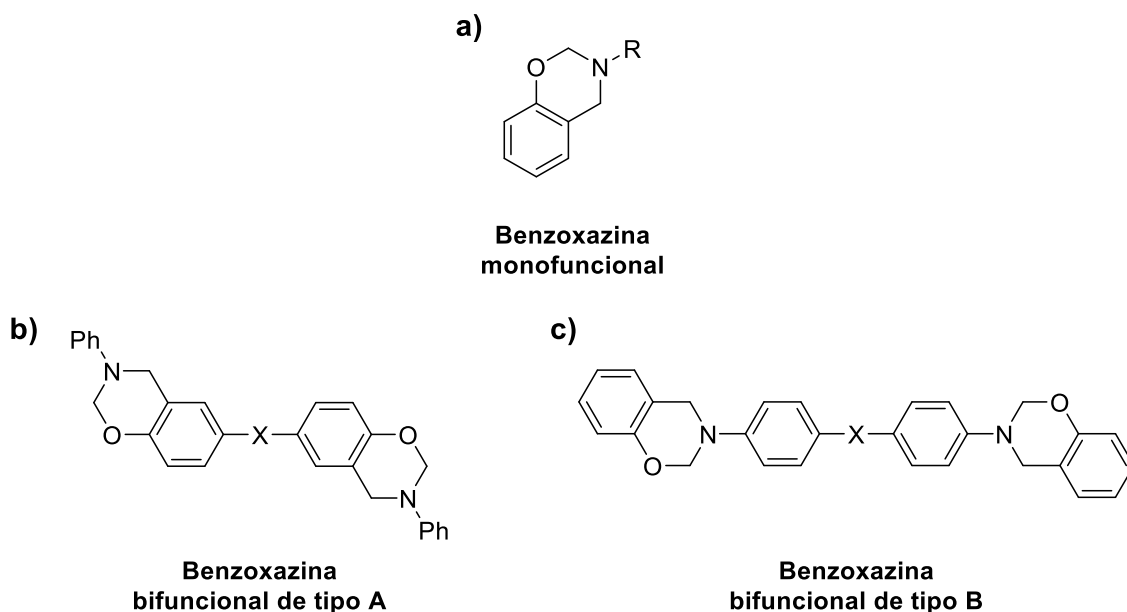


Figura 1. a) Estructura modelo de una benzoxazina monofuncional. b) Estructura modelo de una benzoxazina bifuncional o bisbenzoxazina de tipo A. c) Estructura modelo de una benzoxazina bifuncional o bisbenzoxazina de tipo B.

Por otra parte, podemos distinguir varios tipos de (bis)benzoxazinas, dependiendo de la posición que ocupen los heteroátomos en el anillo de oxazina (Figura 2). Las 1,3-benzoxazinas (A) son las más interesantes para la formación de nuevos materiales, por lo que, además de ser las moléculas de este tipo más reportadas en la literatura, también lo serán en esta investigación.

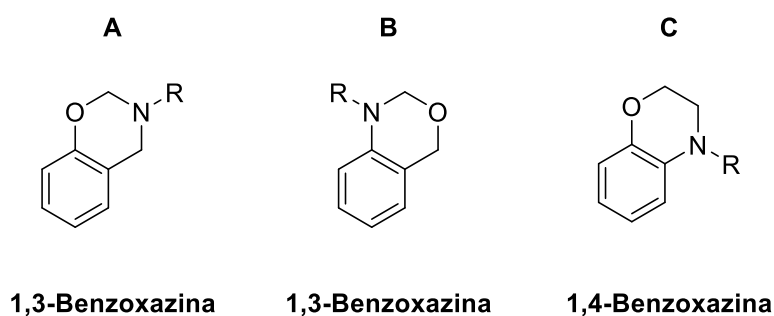


Figura 2. Posibles tipos de benzoxazina en relación a la posición de los heteroátomos en el anillo de oxazina.

1.2 Nomenclatura de benzoxazinas

El término “benzoxazina” es el nombre común por el cual conocemos a este tipo de moléculas y tiene su origen en las reglas establecidas por la IUPAC.¹ En este caso, siguiendo las recomendaciones de Hantzsch-Widman para el nombramiento de compuestos heterocíclicos,² se estipulan una serie de prefijos y preferencias en función

del heteroátomo que se encuentre en la estructura y sus valencias (Tabla 1). El número de miembros que presenta el anillo heterocíclico, ya sea tratándose de un anillo saturado o insaturado, se indica mediante un sufijo (Tabla 2).

Tabla 1. Prefijos del sistema Hantzsch-Widman para compuestos heterocíclicos y sus preferencias según su valencia.

Heteroátomo	Valencia	Prefijo	Heteroátomo	Preferencia (valencia)
O	II	Oxa-	F, Cl, Br, I	Primera (I)
S	II	Tia-	O, S, Se, Te	Segunda (II)
N	III	Aza-	N, P, As, Sb, Bi	Tercera (III)
P	III	Fosfa-	Si, Ge, Sn, Pb	Cuarta (IV)
Si	IV	Sila-	B, Hg	Quinta (III, II)

Tabla 2. Raíz y sufijo en función del número de miembros del anillo heterocíclico.

Tamaño del anillo	Raíz	Anillo saturado (sufijo)	Anillo insaturado (sufijo)
3	-ir-	-ireno, -irina (N)	-irano, -iridina (N)
4	-et-	-ete	-etano, -etidina (N)
5	-ol-	-ol	-olano, -olidina (N)
6	-in-	-ina, -inina (P, As, B)	-inano, -ano (O, S, Se, Te)
7	-ep-	-epina	-epano
8	-oc-	-ocina	-ocano
9	-on-	-onina	-onano
10	-ec-	-ecina	-ecano

Teniendo en cuenta la relevancia de las 1,3-benzoxazinas en este trabajo (a las que llamaremos simplemente benzoxazinas, abreviadamente), explicamos, a modo de ejemplo, cómo se nombran este tipo de moléculas según estas reglas. La numeración empieza teniendo en cuenta el átomo con mayor preferencia, en este caso, el oxígeno. Después, sigue en la dirección hacia donde el número del resto de los heteroátomos sea menor (Figura 3a).

El siguiente paso es nombrar el anillo en cuestión, siguiendo las normas establecidas de cada tabla. Se presenta un anillo con un átomo de oxígeno (oxa-) y nitrógeno (-aza-) de 6 miembros (-ina), es decir, un anillo “oxazina” (Tabla 2). A continuación, se añade el prefijo del anillo fusionado a este, acabado en “o”. En esta estructura es un benceno, es decir, benzo-. De esta manera, se asigna el nombre de “benzoxazina”.

Si queremos obtener el nombre sistemático del compuesto, hay que tener en cuenta más reglas. Para detallar los puntos de unión de ambos anillos, se asignan letras a cada átomo del anillo heterocíclico, empezando por el átomo 1 como “a”.

Las posiciones completamente hidrogenadas del anillo de oxazina se señalan con “H”, precedida de su posición numérica (Figura 3a). Debido a que la estructura original de la primera benzoxazina que se describió contenía un doble enlace (Figura 3b), aunque no es obligatorio, a menudo se añade “dihidro” para señalar este cambio en el compuesto, precedido de su posición numérica (3 y 4). Así, el nombre sistemático de la benzoxazina más simple y habitual en estudios similares se nombraría como 3-fenil-3,4-dihidro-2H-benzo[e]-1,3-oxazina o 3-fenil-2H,4H-benzo[e]-1,3-oxazina (Figura 3a).

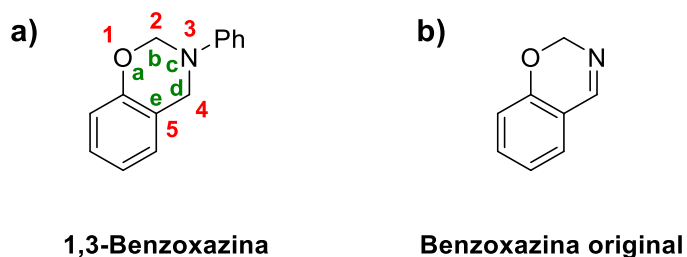


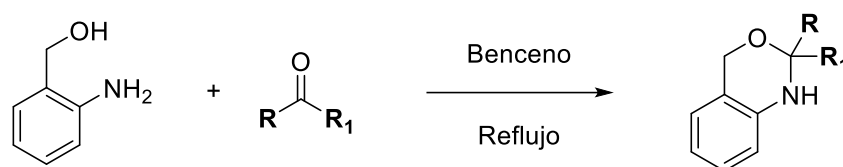
Figura 3. a) Numeración del anillo de oxazina en una estructura modelo de las benzoxazinas.
b) Estructura de la benzoxazina original.

1.3 Síntesis de benzoxazinas

A día de hoy, en la literatura, podemos encontrar diferentes metodologías para la obtención de benzoxazinas como fruto del periodo de estudio y desarrollo por el que han pasado estos compuestos desde su descubrimiento.

1.3.1 Origen y precedentes sintéticos

En 1944, Holly y Cope describieron por primera vez la síntesis de las 1,3-benzoxazinas. Mediante el análisis por espectrofotometría, corroboraron la formación de diferentes benzoxazinas tras la reacción de condensación entre el alcohol *o*-aminobencílico y diversos aldehídos o cetonas (Esquema 1).³ Unos años más tarde, Burke y su equipo investigaron, de nuevo, la síntesis de estos monómeros, siendo capaces de preparar varias benzoxazinas en presencia de diferentes aminas, paraformaldehído y fenoles (Esquema 2).⁴⁻¹¹ Esta estrategia, junto con algunas modificaciones, tendrá un peso muy relevante en la síntesis de benzoxazinas monosustituidas de este trabajo, gracias a su rapidez, sencillez y bajo coste económico.



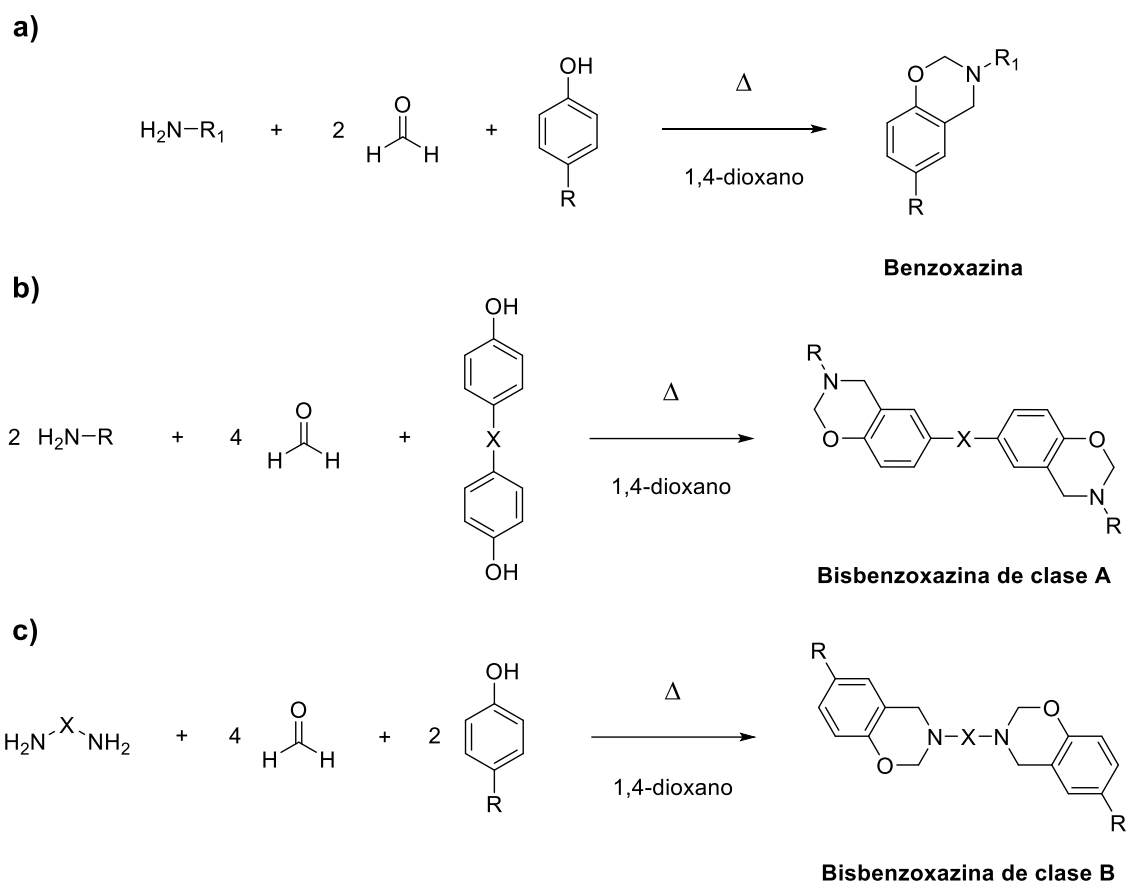
Aldehídos: R = H; R₁ = H, Et, Pr, Hex, Ph

Cetonas: R = Me; R₁ = Me, Et, Pr, Hex

Esquema 1. Primera síntesis de benzoxazinas a partir de la reacción de condensación entre el alcohol *o*-aminobencílico y diferentes aldehídos y cetonas.

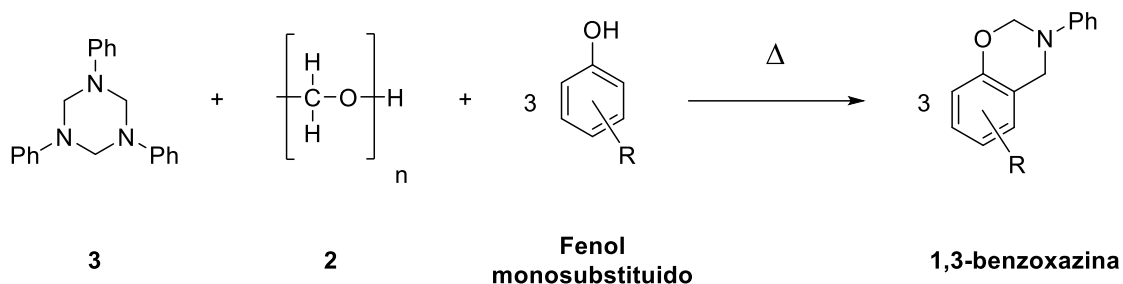
1.3.2 Síntesis comunes

Hasta el momento, la metodología de Burke sigue siendo una de las más utilizadas para la preparación de benzoxazinas, concretamente, obtenidas mediante la reacción de una amina primaria, formaldehído y un fenol sustituido, principalmente en posición *para*, en 1,4-dioxano y en una relación molar 1:2:1, respectivamente (Esquema 2a).⁴⁻¹¹ Además, esta estrategia también permite sintetizar los dos tipos principales de monómeros bifuncionales (A y B), aunque no en la misma relación molar de reactivos, dependiendo si se usa un bisfenol o una diamina (Esquema 2b y 2c).



Esquema 2. Metodología clásica de síntesis de: **a)** 1,3-benzoxazinas, **b)** 1,3-bisbenzoxazinas de clase A y **c)** 1,3-bisbenzoxazinas de clase B.

No obstante, una velocidad de reacción mejorable, la baja solubilidad de algunos reactivos o, en algunos casos, la necesidad de grandes cantidades de disolvente eran inconvenientes que necesitaban solventarse. De este modo, Ishida desarrolló una síntesis eliminando el disolvente, poniendo en marcha la reacción al fundirse los reactivos.¹² Esto consiguió aumentar los rendimientos en la formación de diferentes benzoxazinas, además de solventar muchos de los inconvenientes comentados anteriormente. En otras palabras, optimizó la reacción de manera significativa, haciendo de este enfoque la vía más efectiva para preparar estos monómeros. Por otra parte, también corroboró que la 1,3,5-trifenil-1,3,5-triazina (triazina aromática) participaba como intermedio en la formación de las benzoxazinas cuando se hacía reaccionar anilina, paraformaldehído y un fenol sin ningún disolvente. De esta manera, acabó desarrollando lo que es la síntesis base de esta tesis, siendo la más eficaz que se conoce, hoy en día, para la obtención de estos productos, utilizando la triazina aromática, paraformaldehído y el respectivo fenol sustituido en posición *orto*, *meta* o *para*, en una relación molar 1:3:3, respectivamente (Esquema 3).¹³



Esquema 3. Síntesis de benzoxazinas basada en la adición de triazina, formaldehído y el respectivo fenol, sin disolvente.

1.3.3 Síntesis desde fuentes renovables

La búsqueda de reacciones sostenibles que generan poco impacto medioambiental ha captado la atención de los científicos en los últimos años, debido a los signos evidentes del cambio climático, un incremento desmesurado en la demanda energética mundial y la dependencia de fuentes de origen mineral y derivadas del petróleo. En relación a este último tema, se han estudiado diferentes síntesis de benzoxazinas a partir de reactivos de origen renovable. Uno de los primeros casos publicados fue el uso de terpenofenoles como reactivos de partida (Figura 4a), los cuales pueden obtenerse a partir de fuentes vegetales como el pino o la cáscara de la naranja.¹⁴

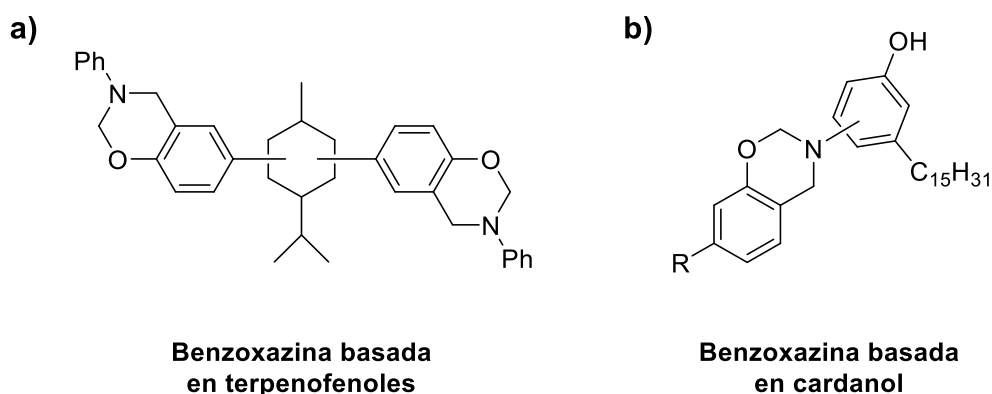
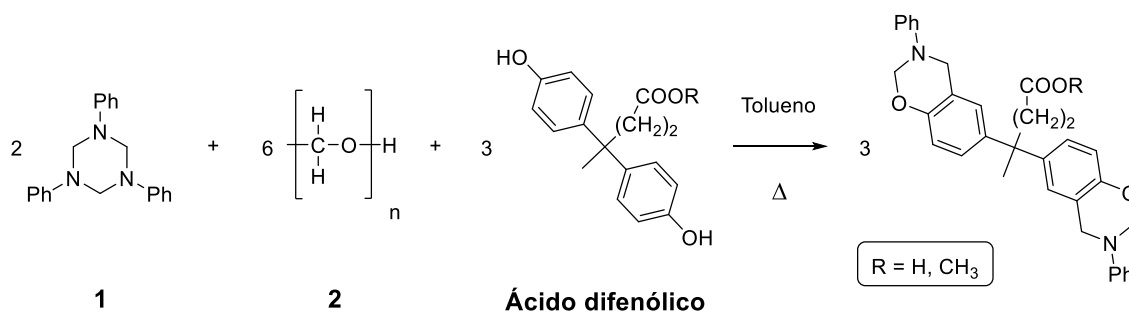


Figura 4. Benzoxazinas preparadas en la literatura a partir de fenoles de origen renovable.

Otros estudios más actuales describieron la síntesis de benzoxazinas a partir del cardanol (Figura 4b), un conocido fenol obtenido como subproducto de la industria del anacardo.¹⁵⁻¹⁷ Ronda también preparó algunos monómeros utilizando la triazina aromática, paraformaldehído y ácido difenólico o su derivado en forma de éster (Esquema 4),¹⁸ siendo el ácido el producto de condensación entre el fenol y un compuesto muy abundante en los residuos de la biomasa, el ácido levunílico.



Esquema 4. Síntesis de bisbenzoxinas basadas en el ácido difenólico.

1.3.4 Mecanismo de reacción

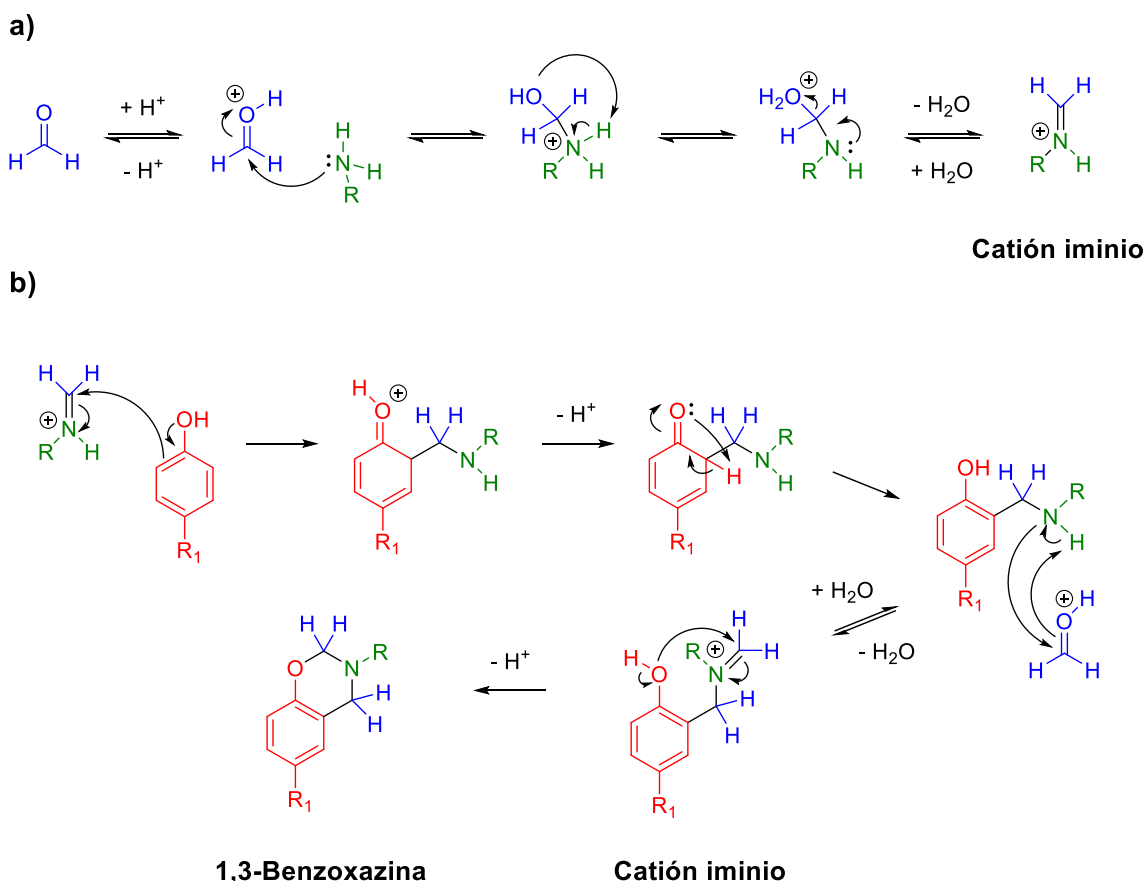
Como ya se ha visto, las benzoxazinas pueden obtenerse de varias formas y a partir de diferentes reactivos. Sin embargo, en la práctica, son las metodologías de Burke e Ishida,^{4-11,13} explicadas anteriormente, las más utilizadas para este fin. A modo de resumen, la primera se basa en una reacción llevada a cabo en disolución, usando una amina primaria como fuente de nitrógeno, formaldehído y un fenol. La segunda se diferencia por ser una reacción en ausencia de disolvente, generalmente, usando la triazina aromática como fuente de nitrógeno y paraformaldehído.

Ambas metodologías tienen la ventaja de poder utilizarse para la preparación de diversas benzoxazinas, gracias a la amplia variedad estructural de fenoles y aminas disponibles, muchos de ellos comerciales. Desde un punto de vista mecanístico, ambos procedimientos difieren en algunos aspectos de las etapas iniciales.

1.3.4.1 Mecanismo de reacción en presencia de una amina primaria

La propuesta de mecanismo más extendida para esta metodología se basa en una variante de la reacción de Mannich con dos etapas principales. La primera consta de un ataque nucleofílico de la amina al carbono del grupo carbonilo del formaldehído. Mencionar que, generalmente, este tipo de ataques viene precedido por la activación de este grupo carbonilo mediante catálisis ácida. En este caso, al no utilizarse catalizadores externos, podemos considerar que la activación puede ser inducida por el protón procedente del fenol. Esta primera etapa de condensación finaliza con la formación de una molécula de agua y del catión iminio (Esquema 5a).¹³

La segunda etapa consiste en una sustitución electrofílica aromática (S_EAr) en la posición *orto* del fenol, principalmente.¹¹ En primer lugar, el compuesto electrófilo (*i. e.* catión iminio) reacciona a través del carbono con el par de electrones del fenol. Seguidamente, una segunda molécula de formaldehído interacciona otra vez con la amina, generando un nuevo catión iminio y finalizando la reacción con el ataque del átomo de oxígeno del grupo hidroxilo del fenol sobre el carbono imínico (Esquema 5b).¹³

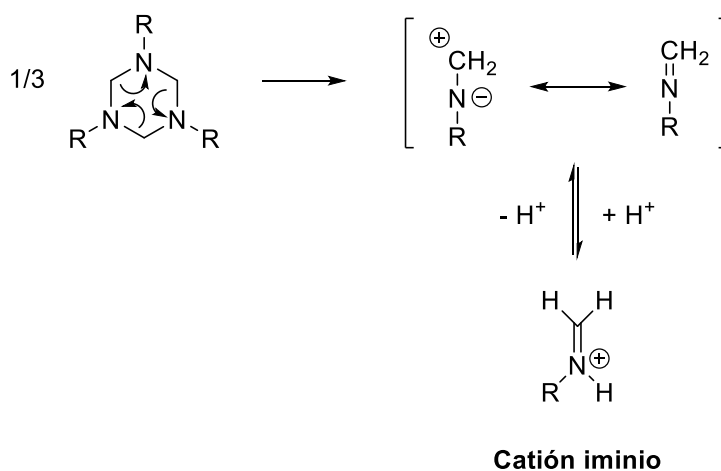


Esquema 5. Propuesta del mecanismo de reacción para la formación de benzoxazinas a partir de una amina primaria en disolución.

1.3.4.2 Mecanismo de reacción en presencia de la triazina aromática

Aunque el uso de la triazina aromática y la eliminación de disolvente conllevan, además de otros factores, una mejora en el rendimiento de la reacción, a nivel mecanístico no existen grandes diferencias respecto a la reacción con disolvente. De hecho, el mecanismo que se propone en estas condiciones solo difiere en cómo se forma el catión iminio inicial, tal y como se ha reflejado al inicio de este apartado. Cada molécula de triazina deriva en 3 unidades imina.¹³ Después, en presencia de un catalizador como el

propio fenol, utilizado como reactivo, cada una de estas unidades reacciona para formar el catión iminio (Esquema 6). La segunda etapa, basada en la $S_{E}Ar$ del fenol, es la misma en ambas metodologías (Esquema 5b).

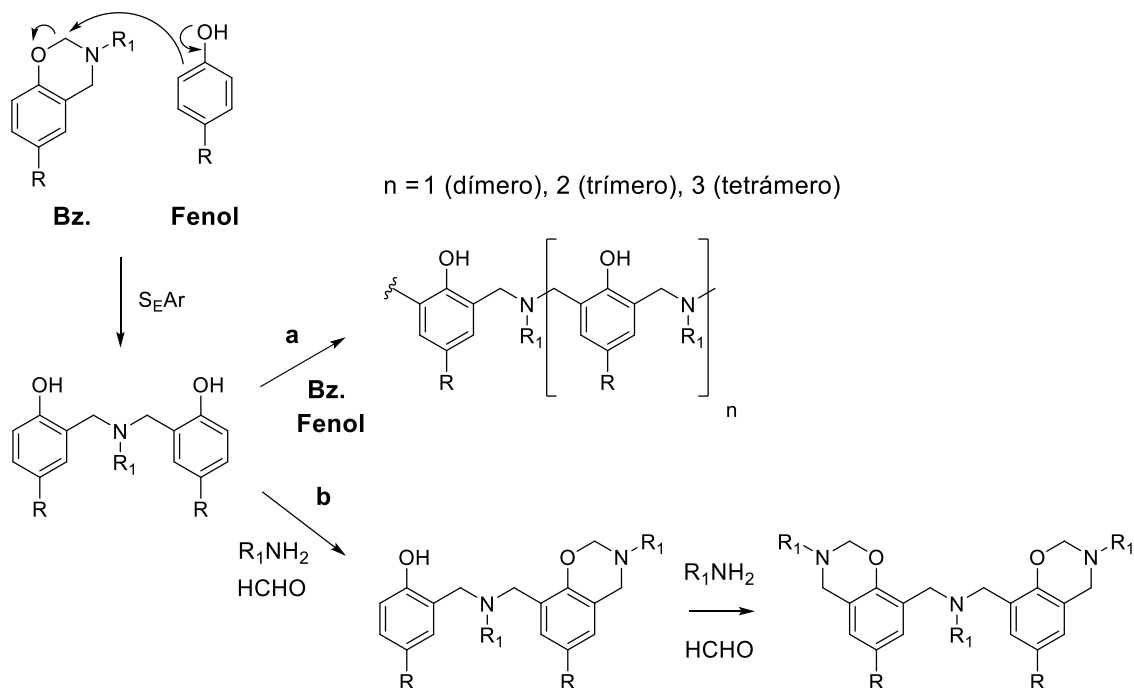


Esquema 6. Primera etapa del mecanismo propuesto en la síntesis de benzoxazinas a partir de triazina; formación del catión iminio inicial.

1.3.4.3 Aspectos generales que afectan a la eficiencia y reacciones secundarias

La formación de subproductos es una de las principales causas a la hora de justificar los bajos rendimientos en la síntesis de benzoxazinas. Habitualmente, suelen obtenerse oligómeros derivados de la interacción entre la benzoxazina formada y el fenol que se usa como reactivo.¹⁹ Al igual que ocurre en la formación del anillo de oxazina, se produce una $S_{E}Ar$ en la posición *orto* del fenol de partida, esta vez, con la unidad CH_2 situada entre los átomos de nitrógeno y oxígeno de la benzoxazina, gracias al carácter electrofílico que esta presenta. Dependiendo de qué moléculas interactúen con el intermedio formado, podemos obtener diferentes compuestos, tales como pequeños oligómeros fenólicos (Esquema 7a) o (bis)benzoxazinas con estructuras inesperadas (Esquema 7b), entre otros.

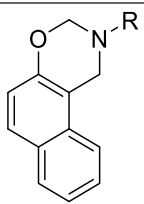
Por otra parte, la naturaleza de los reactivos involucrados en la reacción tiene unos efectos que también hay que tener en cuenta. Por ejemplo, el carácter electroatrayente de los sustituyentes del fenol determina, en gran parte, la efectividad de la $S_{E}Ar$ y, por consiguiente, la formación del anillo de oxazina. El tipo de amina y su basicidad también tiene un efecto directo, en este caso, en la formación del catión iminio.



Esquema 7. Posibles reacciones secundarias en la síntesis de benzoxazinas. **a)** Formación de oligómeros a partir de moléculas de benzoxazina y fenol. **b)** Formación de benzoxazinas no deseadas a partir de intermediarios que reaccionan con la amina y paraformaldehído.

Otros factores como la relación molar entre los reactivos, la temperatura de reacción o el disolvente son, de igual forma, decisivos en este tipo de reacciones. Un claro ejemplo fue la relación observada por Ishida entre el rendimiento obtenido en la síntesis de una benzoxazina basada en naftol y la constante dieléctrica (ϵ) de los disolventes utilizados en su preparación (Tabla 3).²⁰ Concluyó que, a medida que este parámetro aumentaba, menores eran los rendimientos obtenidos. Así, los disolventes más hidrofóbicos y apolares (*i. e.* 1,4-dioxano, tolueno, etc.), casualmente los mejores para disolver benzoxazinas, eran los que registraban los rendimientos más elevados.

Tabla 3. Relación entre la constante dieléctrica del disolvente usado en la formación de naftoxazina y el rendimiento de su preparación.

Disolvente	Constante dieléctrica	Rendimiento (%)	 Naftoxazina
1,4-dioxano	2.2	80	
Tolueno	2.4	79	
Éter dietílico	4.2	70	
Metanol	32.7	20	

1.4 Caracterización de benzoxazinas

1.4.1 Análisis por resonancia magnética nuclear

La resonancia magnética nuclear de protón (^1H -RMN) es, sin duda, la técnica más utilizada para seguir la evolución de la formación de las benzoxazinas durante su preparación y caracterización. De hecho, este análisis ha sido el que se ha llevado a cabo en todos los estudios a los que hemos hecho referencia hasta ahora y, también, será una de las técnicas más relevantes de este trabajo.

Si analizamos el espectro de las 1,3-benzoxazinas podemos destacar una característica común. Todas ellas contienen dos unidades metileno, situadas en el anillo de oxazina, cuyas señales aparecen en torno a 4.5 – 4.8 y 5.3 – 5.6 ppm (Figura 5, señales “a” y “b” obtenidas en CDCl_3). Cuando se preparan, la manera más eficaz de registrar su formación es observando el aumento de la intensidad de estas señales, comparada con las de los reactivos, que irán disminuyendo. Por ejemplo, si se utiliza la triazina aromática como reactivo, se puede observar la desaparición de la señal característica de sus grupos metileno a lo largo de la reacción, situada alrededor de 4.9 ppm (Figura 5, señal “c” obtenida en CDCl_3), a la vez que aumentan las señales CH_2 del anillo de oxazina.

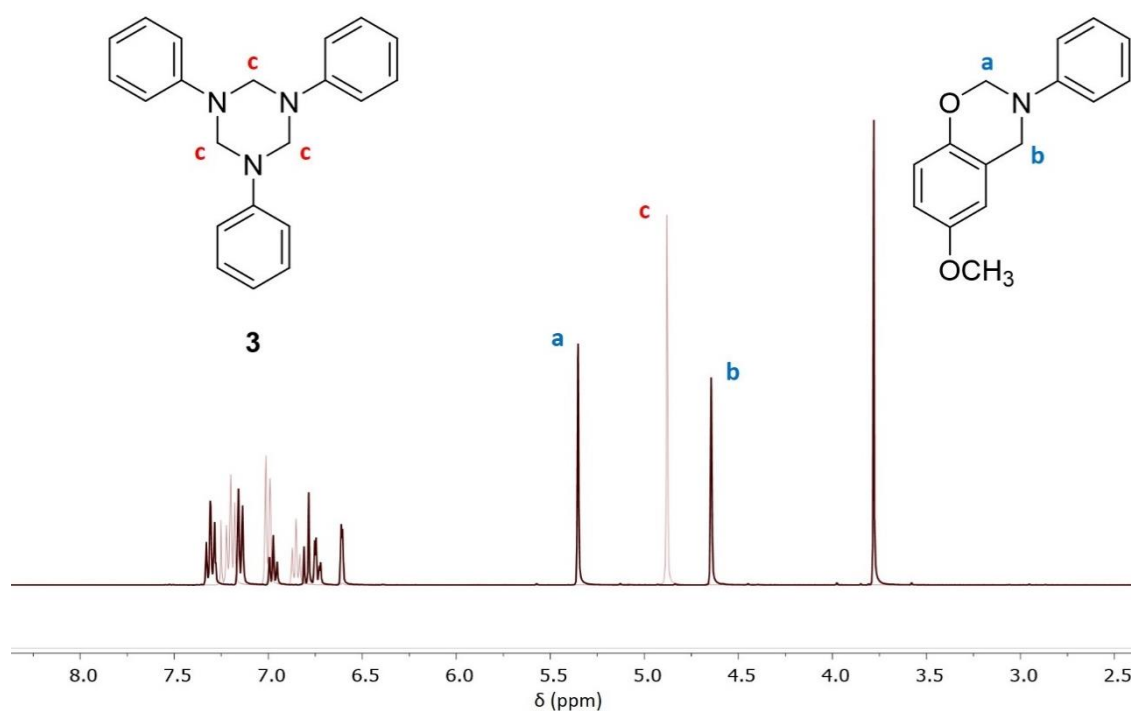


Figura 5. ^1H -RMN de la 6-metoxi-3-fenil-3,4-dihidro-2H-benzo[e]-1,3-oxazina (granate oscuro) y la triazina (granate claro) (CDCl_3 , 360 MHz).

1.4.2 Análisis por espectroscopía infrarroja

La espectroscopía infrarroja de transformada de Fourier (FT-IR) es otra de las técnicas que se utilizan habitualmente en la preparación y caracterización de benzoxazinas. De la misma manera que en la RMN, podemos identificar este tipo de moléculas a través de la aparición de diferentes bandas de absorción, algunas de las cuales muy específicas, debido a la formación del anillo de oxazina.

Así, podríamos destacar las bandas que aparecen en el rango de los 920 – 960 cm^{-1} (vibración del enlace C-H del anillo benceno fusionado al anillo de oxazina), de los 1020 – 1040 cm^{-1} (extensión simétrica del sistema C-O-C, también conocido como *stretching* simétrico), de los 1220 – 1260 cm^{-1} (*stretching* asimétrico del sistema C-O-C) y a 1503 cm^{-1} (absorción del anillo benceno trisustituido). A modo de ejemplo, en la Figura 6 se muestra el espectro FT-IR de 6-ciano-3-fenil-3,4-dihidro-2H-benzo[e]-1,3-oxazina, donde podemos observar todas las señales destacadas. Además, en este compuesto también se aprecia una banda a 2223 cm^{-1} , perteneciente al *stretching* del enlace del grupo cianuro (Figura 6).

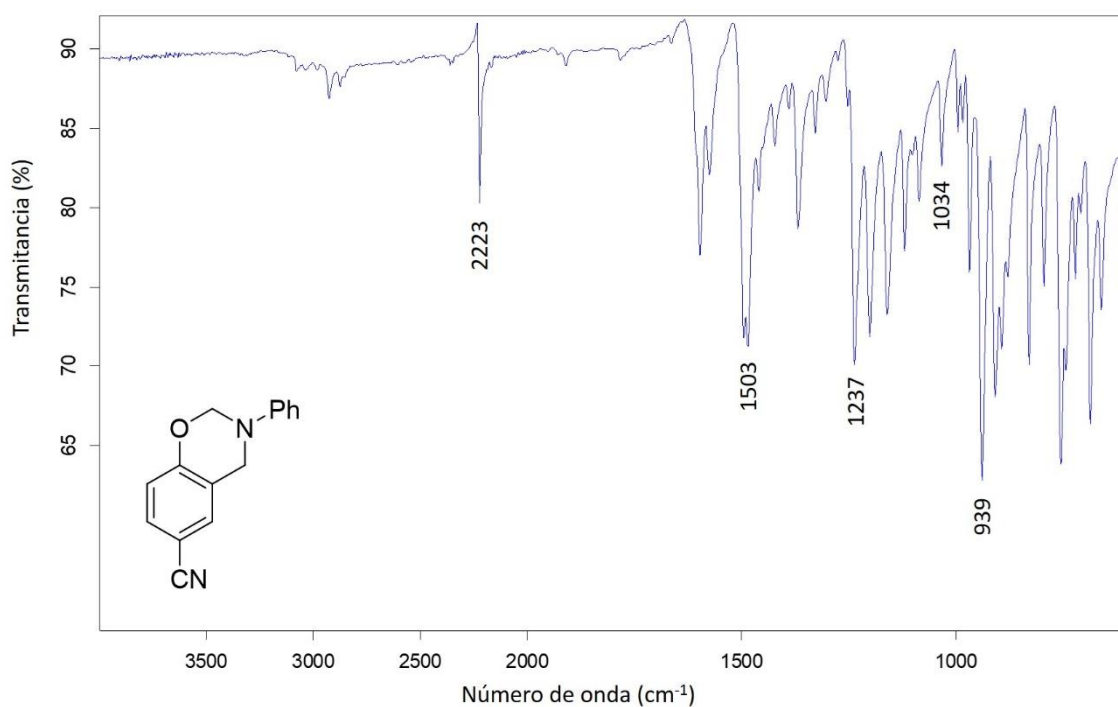


Figura 6. Espectro FT-IR de la 6-ciano-3-fenil-3,4-dihidro-2H-benzo[e]-1,3-oxazina con sus bandas de absorción características.

2 Polibenzoxazinas: introducción general

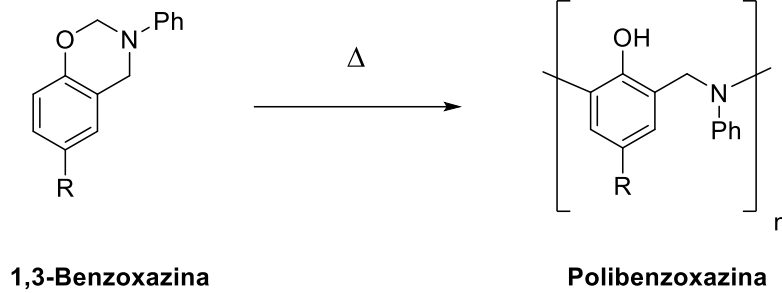
2.1 Origen y antecedentes

Hasta ahora, hemos explicado los diferentes aspectos que nos han permitido saber qué son las benzoxazinas, cómo se clasifican, por qué se les nombra así y hasta cómo sintetizarlas e identificarlas. Sin embargo, no hemos hecho mención a su faceta más importante: ¿para qué se utilizan? La respuesta a esta pregunta empezó a vislumbrarse hace unos 50 años, cuando se usaron por primera vez las polibenzoxazinas como sustitutos de otros polímeros de uso regular (Esquema 8a).

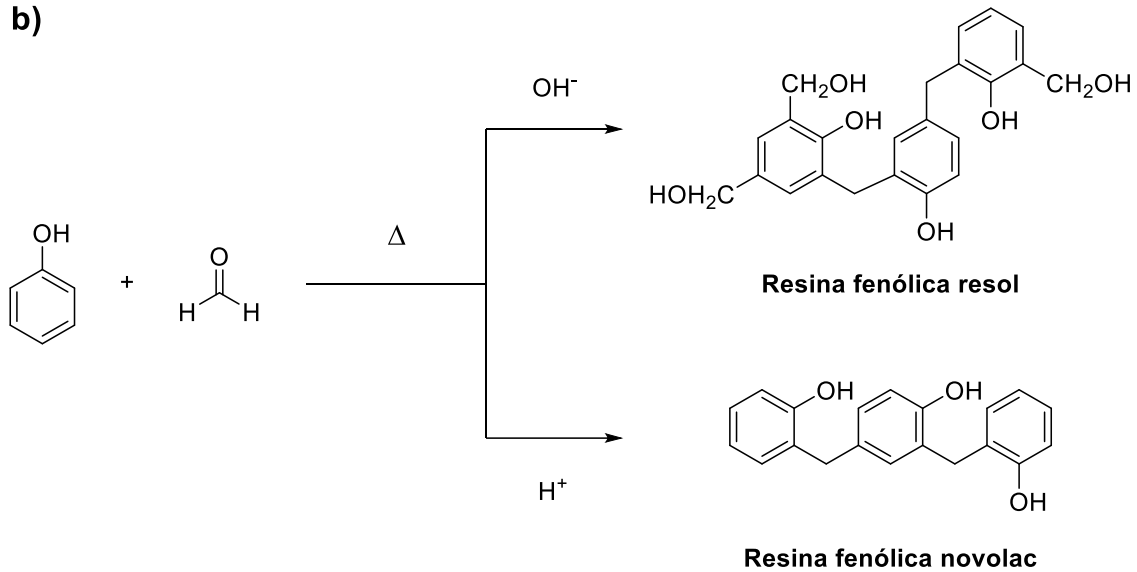
En los años 70, se publicó por primera vez el uso de pequeños oligómeros de polibenzoxazina como modificadores en resinas epoxi, bajo la sospecha de que estos materiales podían tener propiedades similares.²¹ Y es que las polibenzoxazinas generaron un peculiar interés cuando se empezaron a analizar sus excelentes propiedades y, en consecuencia, los múltiples usos que podían llegar a tener en el ámbito industrial. Aunque fueron patentadas y utilizadas por primera vez como sistemas entrecruzados en 1985,²² no fue hasta los años 90 cuando Ishida publicó el primer estudio acerca de las propiedades de dichos materiales, utilizando como objeto de estudio una bisbenzoxazina derivada del bisfenol A.²³

La comunidad científica empezó a darse cuenta que algunas de las propiedades de las polibenzoxazinas eran muy similares, o incluso superiores, a las que manifestaban las resinas fenólicas (Tabla 4). Puesto que, el descubrimiento de estas últimas supuso un gran avance en la industria, encontrándose presentes en muchos ámbitos de la vida cotidiana, además de ser fáciles de preparar (Esquema 8b), obtener compuestos similares a las resinas fenólicas podría abrir la puerta a nuevos materiales versátiles futuros. A medida que se iban publicando más estudios, rápidamente se observó que las polibenzoxazinas podían ser de gran utilidad en aplicaciones donde se requerían también otro tipo de polímeros. Esto es, en gran parte, gracias a su amplia variedad de propiedades físicas y mecánicas, en combinación con la gran diversidad de diseño molecular que presentan los reactivos de partida.

a)



b)



Esquema 8. a) Preparación de polibenzoxazinas a partir de benzoxazinas. **b)** Síntesis de resinas fenólicas a partir de fenol y formaldehído, en función de las condiciones ácidas o básicas.

Tabla 4. Propiedades físicas y mecánicas de las resinas fenólicas y las polibenzoxazinas.

Propiedad	Resinas fenólicas	Polibenzoxazinas
Densidad (g/cm ³)	1.24 – 1.32	1.19
Temperatura máxima de uso (°C)	200	130 – 280
Fuerza de tensión (MPa)	24 – 25	100 – 125
Módulo de tensión (GPa)	3 - 5	3.8 – 4.5
Elongación (%)	0.3	2.3 – 2.9
Constante dieléctrica (ε) (F/m)	4.1	3.0 – 3.5
Temperatura de curado (°C)	150 – 190	160 – 220
Contracción de curado (%)	~0	~0
Temperatura de degradación en TGA (°C)	300 – 360	380 – 400
Temperatura de transición vítrea (°C)	170	170 – 340

2.2 Propiedades y aplicaciones

Que las polibenzoxazinas^{20,24} posean muchas de las propiedades presentes en las resinas fenólicas no es casualidad, ya que, en esencia, estas también son un tipo especial de resinas fenólicas que, en este caso, se obtienen a partir de la polimerización de 1,3-benzoxazinas. En función del tipo de monómero, se consiguen materiales de carácter termoplástico o termoestable, aunque la gran mayoría de publicaciones se centran en el estudio de las propiedades de estos últimos, que presentan estructuras con un mayor entrecruzamiento, lo que les confiere a los polímeros finales una alta estabilidad y resistencia química.

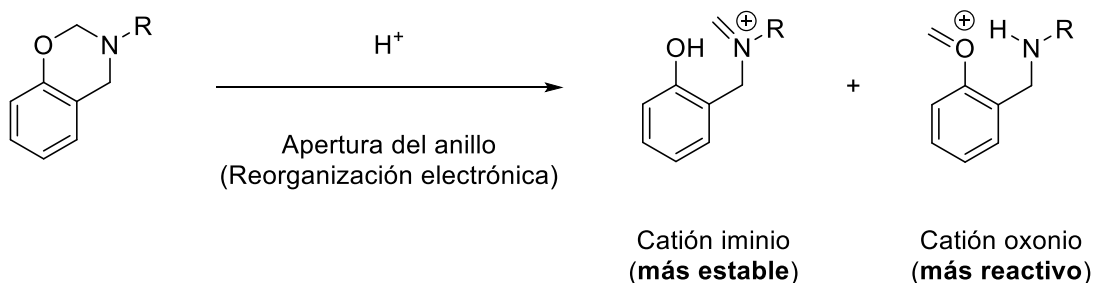
Estos polímeros destacan en el ámbito industrial por muchas de sus características. Su baja contracción volumétrica durante la polimerización, una absorción de agua casi nula y unas propiedades aislantes destacables ($\epsilon_{PBZs} = 3.0 - 3.5$ F/m, $\epsilon_{agua} \approx 80$ F/m) ofrecen una combinación poco común para ser utilizadas como materiales de empaquetamiento electrónico. Las polibenzoxazinas también tienen un uso destacado en el campo aeroespacial por las elevadas temperaturas de transición vítrea (T_g) que presentan, debido a su alto entrecruzamiento químico. Sus buenas propiedades mecánicas y la ausencia de compuestos volátiles durante su preparación son un reclamo en la fabricación de *composites*.²⁵⁻²⁷ Por supuesto, su alta resistencia química y a la llama (o alto rendimiento de carbón) las hace ideales en la fabricación de materiales no inflamables, sobre todo en el ámbito del transporte. Esta combinación de propiedades también ha promovido el uso de las polibenzoxazinas como sustitutos a los poliésteres, ésteres vinílicos, resinas epoxi, bismaleimidas o poliimidas, entre otros.^{20,24}

2.3 Mecanismo de la reacción de polimerización de benzoxazinas

Ishida fue el primero en describir un mecanismo detallado para la polimerización de benzoxazinas (ROP, del inglés *ring-opening polymerization*) mediante un proceso térmico catiónico, basándose en estudios previos que ya analizaban la reactividad de estos sistemas. Por ejemplo, se había observado la preferencia de los fenoles para reaccionar a través de sus posiciones *orto* durante la polimerización, siempre y cuando

dicha posición se encontrara libre.¹¹ Por otro lado, Riess propuso dos mecanismos de reacción distintos cuando se hacía reaccionar una benzoxazina con diferentes fenoles, corroborando de nuevo una mayor reactividad en la posición *orto* de estos.²⁸

En relación a la apertura del anillo de oxazina, otro estudio demostró que, en medios ácidos, la formación del catión iminio resultaba favorecida respecto a la del catión oxonio. En otras palabras, cuando la apertura del anillo de oxazina se producía en medios ácidos, esta tenía lugar tras la rotura heterolítica del enlace O-CH₂ y no del enlace N-CH₂, formando el correspondiente catión iminio (Esquema 9).²⁹



Esquema 9. Formación de los cationes iminio y oxonio tras la apertura del anillo de oxazina en medios ácidos.

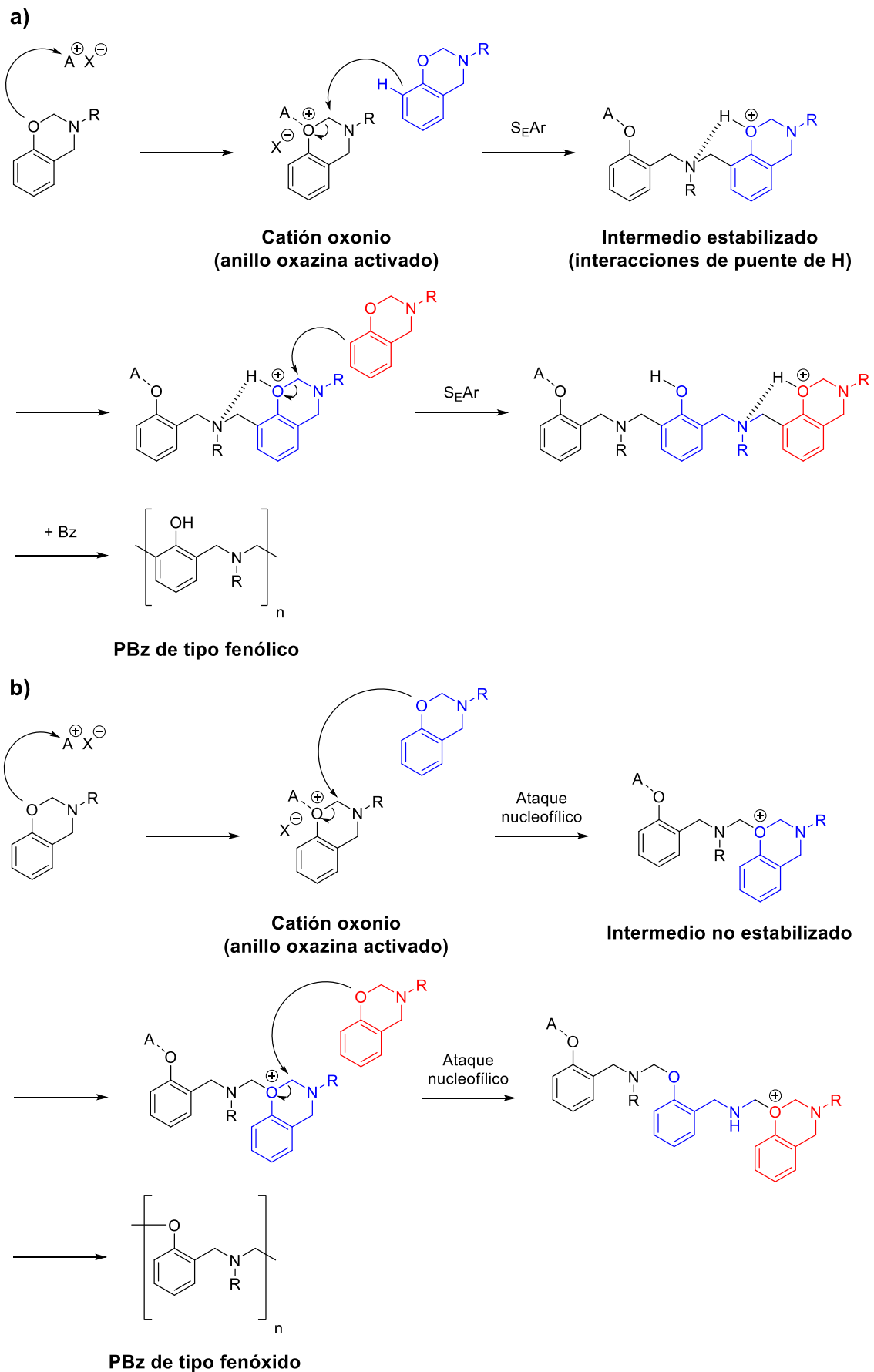
Ishida afirmó que la polimerización de las benzoxazinas en presencia de diferentes catalizadores daba lugar a dos tipos diferentes de estructuras: la de tipo fenólico y fenóxido (Esquema 10). Debido al carácter básico de los átomos de nitrógeno y oxígeno del anillo de oxazina (en términos de Lewis), se propuso una primera etapa de reacción en la que un catalizador, deficiente en electrones, interacciona con los heteroátomos activando el anillo para un posterior ataque de otra benzoxazina a través de una S_EAr. No obstante, se determinó que el átomo de oxígeno era preferente en este aspecto, ya que su distribución de carga negativa era mayor respecto a la del átomo de nitrógeno ($\chi_O = -0.311$, $\chi_N = -0.270$).³⁰

De esta manera, en la formación de estructuras de tipo fenólico, el átomo de oxígeno interacciona con una especie electropositiva, aumentando la reactividad del anillo de oxazina a través de la formación del catión oxonio. Seguidamente, otra molécula de benzoxazina reacciona con el metileno α -oxónico del anillo de oxazina de la molécula inicial, mediante la S_EAr en la posición *orto* del fenol. Así, se forma el dímero listo para

volver a reaccionar, de la misma manera, con otra unidad benzoxazina hasta llegar a obtener la polibenzoxazina de tipo fenólico (Esquema 10a). Ishida atribuyó este mecanismo como el más probable, ya que el catión oxonio generado como intermedio en el proceso, a través de la protonación de los átomos de oxígeno, podía estabilizarse mediante la formación de puentes de hidrógeno intramoleculares con el átomo de nitrógeno más cercano a la cadena.

En la formación de polibenzoxazinas de tipo fenóxido, el ataque al metileno α -oxónico se hace a través del átomo de oxígeno del anillo de oxazina de la siguiente benzoxazina, lo que genera la apertura del anillo de oxazina de la primera molécula, formando un enlace N,O-acetal. La repetición de este proceso produce polibenzoxazinas de tipo fenóxido (Esquema 10b).

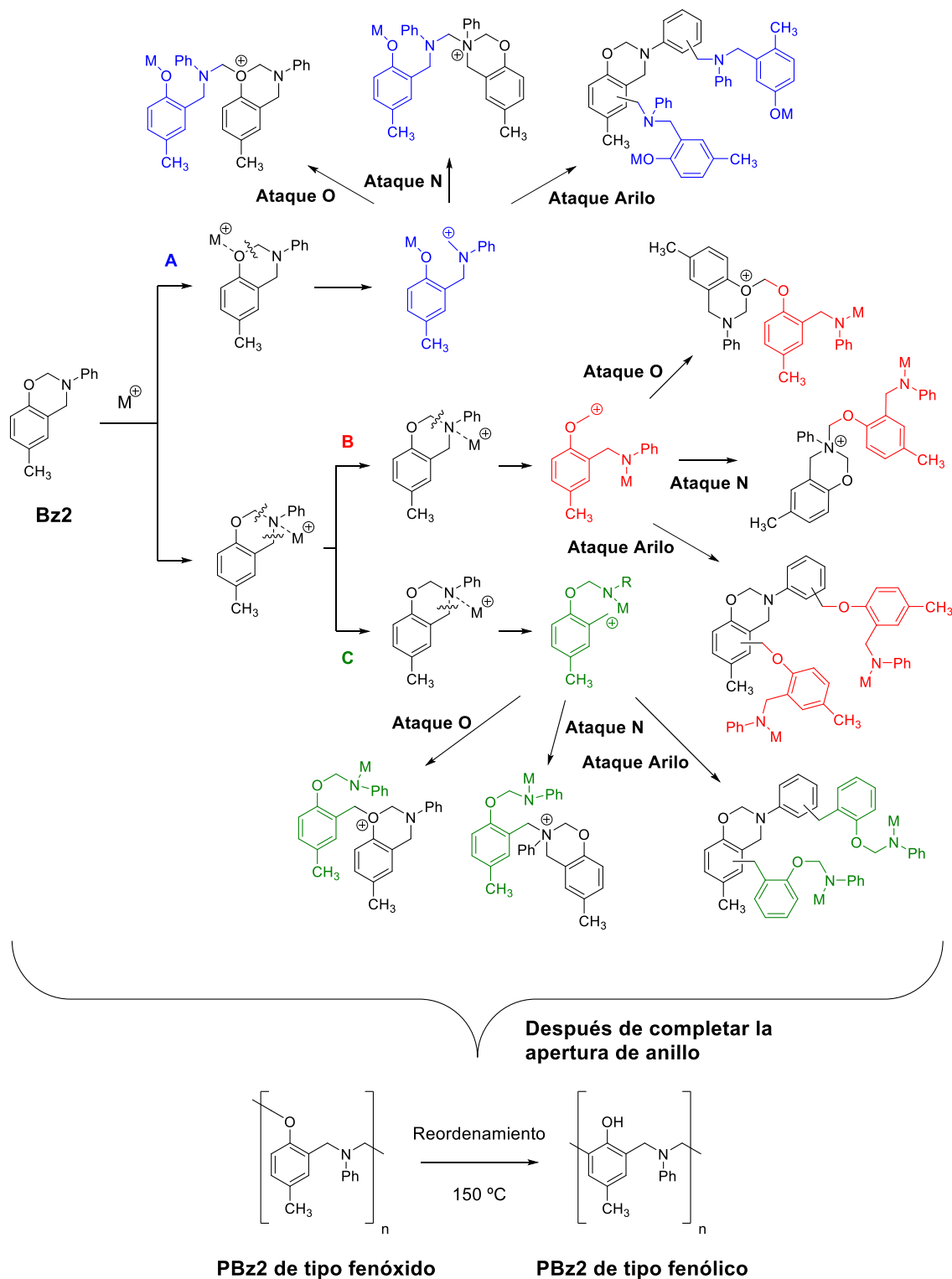
Un estudio de Ishida, al que hemos hecho referencia con anterioridad,³¹ ha demostrado que las polibenzoxazinas obtenidas a temperaturas bajas (*i. e.* temperatura ambiente y en presencia de PCl_5) tienen una composición estructural mixta de tipo fenólico y fenóxido. Por otra banda, algunos estudios como el realizado por Endo, han demostrado que las estructuras de tipo fenólico son mayoritarias cuando las benzoxazinas son polimerizadas a temperaturas elevadas ($\geq 150\text{ }^\circ\text{C}$).³² Este hecho puede explicarse gracias a la reacción de transposición que se produce en estas condiciones y, por consiguiente, a una reestructuración que sufren las polibenzoxazinas de tipo fenóxido al someterse a estas temperaturas (Esquema 11).



Esquema 10. Mecanismo de reacción de la polimerización de benzoxazinas.³⁰ **a)** Formación de PBzs de tipo fenólico. **b)** Formación de PBzs de tipo fenóxido.

Nuestro grupo de investigación también ha trabajado en el estudio del mecanismo de polimerización de las benzoxazinas, concretamente, utilizando la **Bz2** como modelo de reacción. De hecho, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, el mecanismo mejorado que se propuso en 2011 sigue siendo uno de los más aceptados hoy en día (Esquema 11).³³

Este mecanismo se divide en 3 partes principales: la apertura del anillo de oxazina mediante coordinación con el catalizador, el ataque electrofílico y la reorganización electrónica. En el primer paso, se propuso que el catalizador podía coordinar, tanto con el oxígeno como con el nitrógeno, generando 3 posibles carbocationes tras la rotura de diferentes enlaces (Esquema 11; A, B o C). A partir de cada intermedio formado, el ataque electrofílico podía ser a un átomo de oxígeno, de nitrógeno o al grupo arilo de otra benzoxazina (ataque O, N o arilo, respectivamente), creando una amplia variedad de estructuras de polibenzoxazina disponibles. Finalmente, se comprobó que los polímeros con estructura de tipo fenóxido sufrían la reorganización electrónica a altas temperaturas (≥ 150 °C), derivando en estructuras de tipo fenólico, coincidiendo con los estudios previos de Endo (Esquema 11).³²



Esquema 11. Propuesta de mecanismo mejorado de polimerización de benzoxazinas en presencia de un catalizador.³³

El estudio mecanístico se realizó mediante el seguimiento de la reacción por $^1\text{H-RMN}$ en DMSO-d_6 de las unidades metileno de los polímeros formados de la **Bz2** ($\delta = 3.5 - 5.7$ ppm), en presencia de yoduro de litio al 1 % molar y calor.³³ Se analizaron los espectros a medida que avanzaba la polimerización, observando 4 grupos principales de señales.

Las primeras correspondían a la benzoxazina de partida ($\delta = 4.6$ y 5.4 ppm), que aún podían apreciarse tras 15 minutos de reacción a 150 °C (Figura 7, **I**). Dos grupos más de señales situadas entre las $4.4 - 4.7$ y $4.0 - 4.3$ ppm, respectivamente (Figura 7, **II** y **III**), que se asignaron a metilenos con estructuras de tipo fenóxido y otro grupo de señales a $3.5 - 3.9$ ppm, asignado a metilenos con estructuras de tipo fenólico (Figura 7, **IV**). En la Figura 7 también se recogen estructuras cuyos metilenos se manifiestan por esa zona y que podrían asignarse a partir de las polibenzoxazinas obtenidas por el mecanismo propuesto (Esquema 11).

Tras consumirse todo el monómero, a medida que los polímeros obtenidos se calentaban, se apreció como el porcentaje de estructuras de tipo fenólico iba aumentando, corroborando así el proceso de transposición propuesto por Endo.³² Cuando la reacción se llevó a cabo a 200 °C durante 5 horas, únicamente se observaron especies de tipo fenólico en el espectro.

La intensidad de las señales de los metilenos de la benzoxazina inicial, comparada con el total de la intensidad de las señales obtenidas en el rango de las $3.5 - 5.7$ ppm, permitía hacer un cálculo de la conversión del proceso. A través de estos espectros, comparando la integración de las señales de los grupos **II** y **III** con el **IV**, se podía hacer una estimación del porcentaje de estructuras de tipo fenólico y fenóxido. Este tipo de interpretación también será utilizado en este trabajo.

Recientemente, también en nuestro grupo de investigación, se ha estudiado el mecanismo de polimerización de las benzoxazinas en función de la naturaleza del sustituyente que estas poseen en el anillo fenólico. Martos concluyó que el carácter electrodonador o electroatrayente del sustituyente determinaba si la apertura del anillo de oxazina se producía a través de la formación de cargas positivas o negativas. En el caso de los grupos electrodonadores, la polimerización pasaba por la formación de cationes, localizados en el átomo de oxígeno o de nitrógeno (Esquema 12a). Los monómeros con grupos electroatrayentes seguían un comportamiento opuesto, polimerizando mediante la formación de aniones oxonio, independientemente de la presencia de catalizadores (Esquema 12b).³⁴

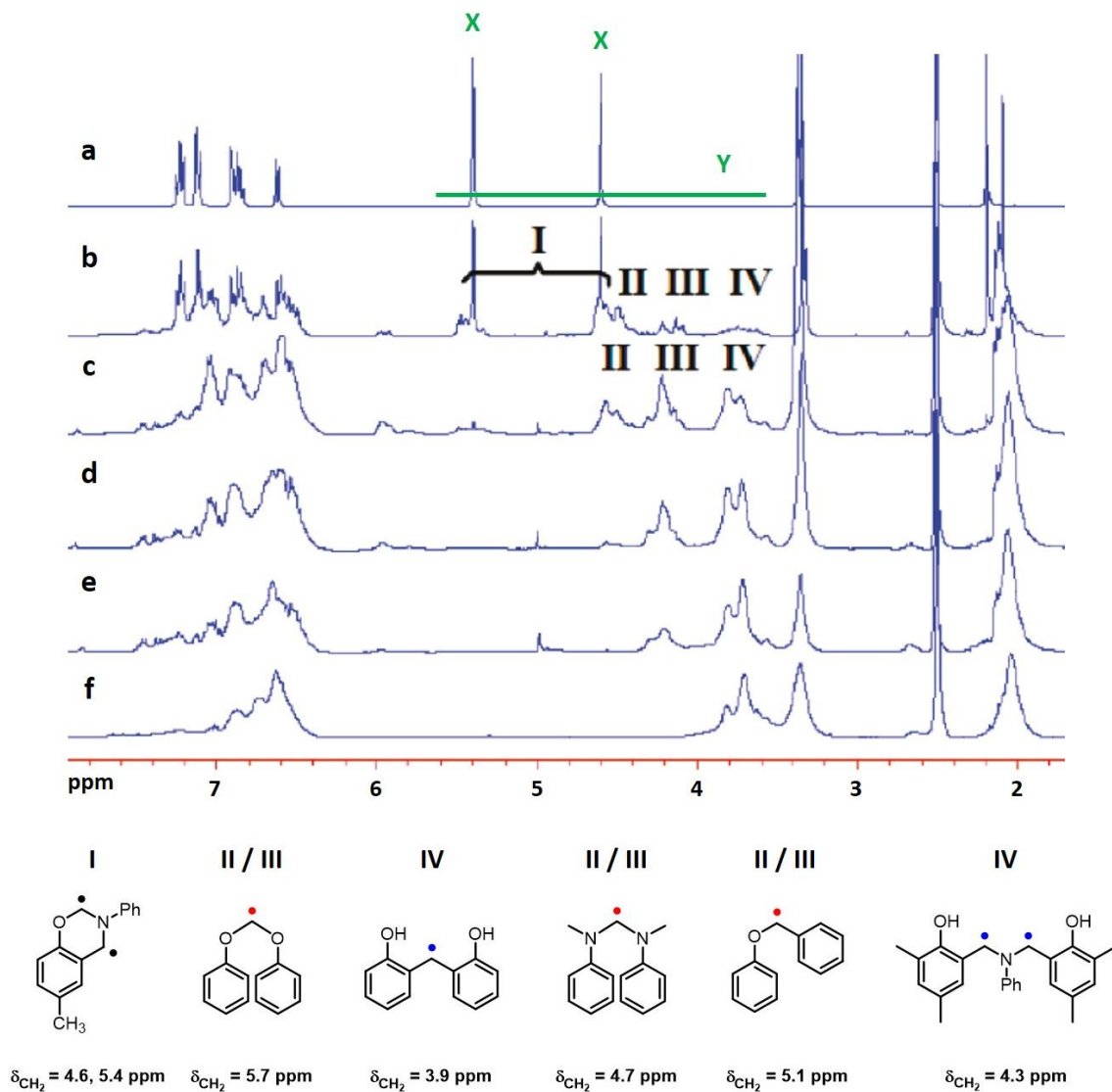
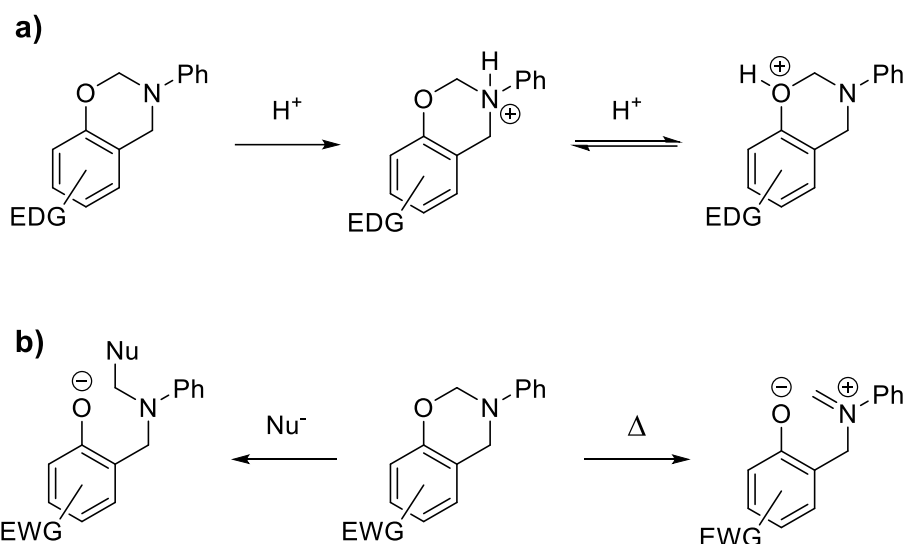


Figura 7. Análisis por ^1H -RMN de la composición estructural de la **PBz2** en función de la temperatura y del tiempo de reacción, en presencia de LiI (1 % molar) (DMSO-d_6 , 360 MHz) y posibles estructuras correspondientes a las señales observadas.³³ **I**: señales pertenecientes a la benzoxazina de partida (punto negro). **II y III**: señales correspondientes a las unidades metileno de tipo fenóxido (punto rojo). **IV**: señales correspondientes a las unidades metileno de tipo fenólico (punto azul). **a)** Exp. 1: $t_{\text{RX}} = 0 \text{ min}$. **b)** Exp. 1: $t_{\text{RX}} = 15 \text{ min}$, $T = 150 \text{ }^\circ\text{C}$. **c)** Exp. 1: $t_{\text{RX}} = 0.5 \text{ h}$, $T = 150 \text{ }^\circ\text{C}$. **d)** Exp. 1: $t_{\text{RX}} = 1 \text{ h}$, $T = 150 \text{ }^\circ\text{C}$. **e)** Exp. 1: $t_{\text{RX}} = 5 \text{ h}$, $T = 150 \text{ }^\circ\text{C}$. **f)** Exp. 2: $t_{\text{RX}} = 5 \text{ h}$, $T = 200 \text{ }^\circ\text{C}$.

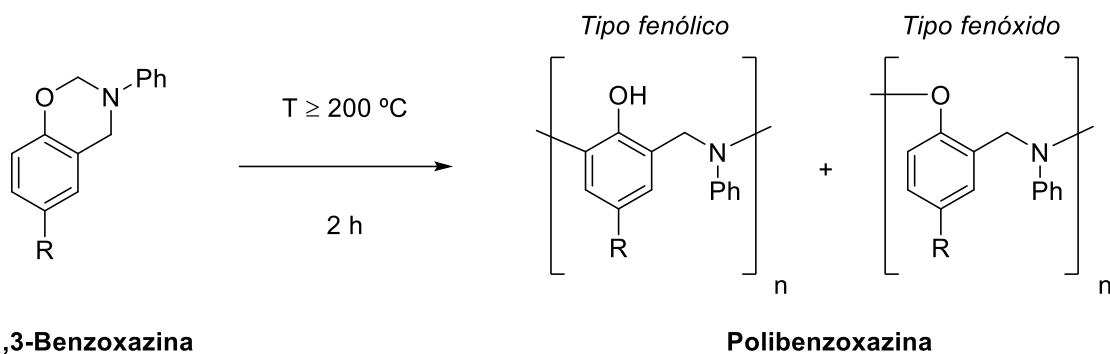


Esquema 12. Intermedios formados en la polimerización de benzoxazinas en función de la naturaleza de los sustituyentes. **a)** Grupos electrodonadores. **b)** Grupos electroatrayentes.

2.4 Preparación de polibenzoxazinas

El método general para la obtención de polibenzoxazinas es la polimerización térmica de benzoxazinas a temperaturas notablemente altas (≥ 200 °C), tal y como se ha detallado anteriormente, dando lugar a la formación de estructuras de tipo fenólico y fenóxido (Esquema 13). Y es que el principal inconveniente de estos polímeros es la cantidad de energía necesaria para producirlos, sobre todo a nivel industrial. Además, el hecho de alcanzar temperaturas tan elevadas tiene consecuencias adicionales que repercuten en el rendimiento de la polimerización, como son la sublimación y la hidrólisis del paraformaldehído y la triazina aromática³⁵ o la descomposición de los fenoles de partida.³⁶

Los investigadores han seguido estudiando nuevas formas de reducir la temperatura de polimerización (T_p) de las benzoxazinas e, incluso, diferentes alternativas para suprimir cualquier fuente de calor externa. Dentro de estas metodologías podemos destacar el uso de catalizadores y de luz, pues ambas tendrán una relevancia muy importante a lo largo de este trabajo, tal y como se explicará en los siguientes capítulos.



Esquema 13. Polimerización térmica de las 1,3-benzoxazinas.

A modo de ejemplo, en la siguiente tabla se muestra la T_p de algunas de las benzoxazinas descritas en la literatura y que también se utilizarán en este trabajo (Tabla 5). A pesar de que estas temperaturas son, en algunos casos, muy superiores a los 220 °C, es posible conseguir la polimerización térmica completa de estas benzoxazinas a niveles inferiores sin añadir catalizadores (≈ 200 °C), tal y como se verá en capítulos posteriores. Esto es debido a la autocatálisis producida, en gran parte, por los oligómeros fenólicos formados durante la reacción, que son capaces de acelerar la apertura del anillo de oxazina. En otras palabras, este hecho disminuye la energía que requiere el sistema, lo que se traduce en polimerizaciones a menor temperatura.

Tabla 5. Temperatura de polimerización de algunas de las benzoxazinas descritas en la literatura³⁴ y utilizadas en este trabajo.

Estructura	R	Benzoxazina	$T_{p,onset}^a$	$T_{p,máx.}^b$
	H ³⁷	Bz1	263.5	267.9
	CH ₃ ³⁸	Bz2	257.4	265.4
	OCH ₃ ³⁷	Bz3	249.9	259.3
	CN ³⁹	Bz4	220.7	225.1
	COOEt ³⁴	Bz5	240.8	246.7
	NO ₂ ³⁷	Bz6	203.0	207.7

a) Temperatura a la que empieza la banda de polimerización, obtenida mediante el análisis por calorimetría de barrido diferencial (DSC). b) Temperatura a la que se registra el punto máximo de la banda de polimerización, obtenida mediante el análisis por DSC.

2.4.1 Uso de catalizadores

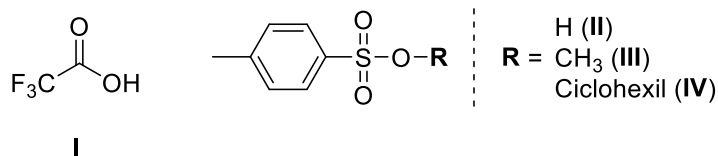
En general, los estudios dedicados a la reducción de la T_p a través del uso de catalizadores, principalmente ácidos (Figura 8), parten de la base que las

polibenzoxazinas se forman por ROP catiónica, mecanismo detallado en anteriores apartados.

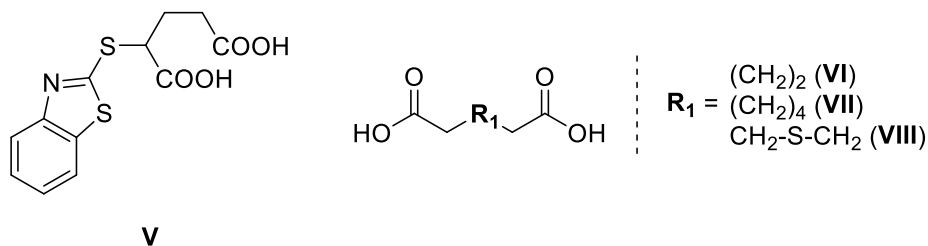
Riess y su equipo llevaron a cabo el estudio cinético de la polimerización térmica de las benzoxazinas, utilizando el 2,4-di-*tert*-butilfenol como catalizador (Figura 8, **XVII**).²⁸ Ishida y Dunkers también estudiaron la velocidad de reacción de la dihidro-3,6-dimetil-2*H*-1,3-benzoxazina, esta vez usando los ácidos trifluoroacético y sebásico y el *p*-cresol como catalizadores (Figura 8; **I**, **VII** y **XIV**, respectivamente). Demostraron que la T_p de la benzoxazina disminuía más en presencia del ácido más fuerte, el trifluoroacético.⁴⁰ El mismo año, Ishida también investigó el efecto como catalizadores de diferentes ácidos de Lewis, basados en fósforo, aluminio y titanio (Figura 8), consiguiendo la polimerización de benzoxazinas a temperatura ambiente, aunque obteniendo estructuras poliméricas muy complejas.³¹

En esta línea, Galià observó la disminución de la T_p de la benzoxazina formada a partir de *p*-cresol y anilina (**Bz2**) en presencia de diferentes catalizadores. Registró que, a medida que aumentaba la acidez de estos, dicha disminución era más pronunciada. En especial, el *p*-nitrofenol (Figura 8, **XV**) fue capaz de reducir la T_p de **Bz2** hasta los 148 °C, variando su relación molar respecto a la benzoxazina (Tabla 6).⁴¹

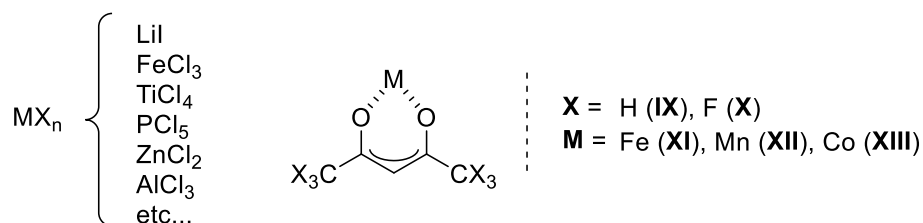
Ácidos fuertes y ésteres



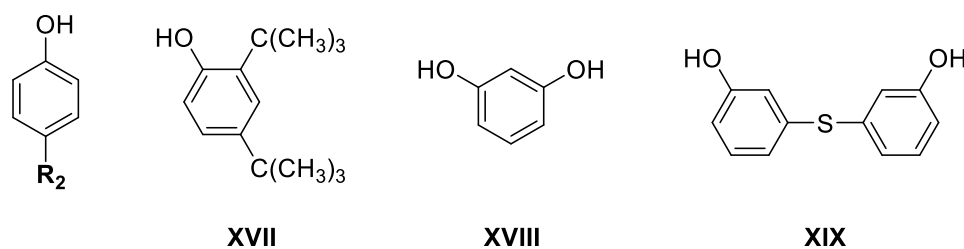
Ácidos débiles



Ácidos de Lewis



Fenoles



$R_2 = \text{CH}_3$ (XIV), NO_2 (XV), OCH_3 (XVI)

Figura 8. Catalizadores ácidos utilizados en diferentes estudios sobre la disminución de la T_p de benzoxazinas.

Tabla 6. Análisis por DSC de la T_p de la **Bz2** en función del catalizador.⁴¹

Catalizador	$T_{p,\text{máx.}}$ (°C)	Relación molar (%)
-	272	-
Fenol	267	10
<i>p</i> -Metoxifenol	266	10
<i>p</i> -Nitrofenol	220	10
	148	50

Recientemente, Yagci y su equipo han extendido este estudio testando la misma benzoxazina con diferentes fenoles y observando, de nuevo, la misma tendencia: una mayor acidez del catalizador comporta una mayor disminución en la T_p de la benzoxazina (Tabla 7).⁴²

Tabla 7. Análisis por DSC de la T_p de la **Bz2** en presencia de diferentes fenoles.⁴²

Catalizador	$T_{p,onset}$ (%) ^a	$T_{p,máx}$ (°C)
-	249	261
Fenol	234	251
<i>p</i> -Cresol	210	234
Resorcinol	156	201
Floroglucinol	164	197
<i>p</i> -Nitrofenol	150	178

Si observamos las T_p de la **Bz2** para un mismo catalizador en estudios diferentes, podemos apreciar que estos valores pueden diferir en varios grados, llegando a registrar una diferencia incluso superior a los 11 °C. Con el fin de encontrar un valor real, Ishida analizó la T_p de diferentes benzoxazinas altamente purificadas.²⁰ Observó que los valores que obtuvo eran generalmente superiores a los descritos, justificando las variaciones registradas en la literatura a la presencia de impurezas que acompañaban a los monómeros estudiados. Entre estas impurezas podríamos destacar trazas de sus fenoles precursores o los oligómeros resultantes de la síntesis, que actuarían como catalizadores en el proceso de polimerización. Concretamente, la **Bz2** también fue objeto de estudio, registrando una T_p de 265 °C, un valor muy similar al obtenido en este trabajo ($T_{p,onset} = 266.9$ °C), tal y como veremos en capítulos posteriores.

En estos últimos años, nuestro grupo de investigación también ha hecho grandes avances en este campo testando un gran número de catalizadores, mayoritariamente sales metálicas. En uno de estos estudios, se analizó la T_p de la **Bz2** en presencia de varias de estas sales, además de su conversión en la reacción de polimerización. Tras someter las mezclas a 150 °C durante 30 minutos, los análisis por ¹H-RMN en DMSO-*d*₆ determinaron la buena actividad catalítica de muchas de estas sales, destacando el

yoduro de litio como el catalizador más activo en la ROP reportado hasta la fecha. Concretamente en este caso, se consiguió disminuir 82 °C la T_p de la **Bz2**, consiguiendo una polimerización total en menos de 30 minutos (Tabla 8). Además, este catalizador resultaba ser una excelente opción por ser una sal sencilla, barata y estable.⁴³

Tabla 8. Rendimiento de polimerización, tras 30 minutos a 150 °C, y T_p de la **Bz2** en presencia de diferentes catalizadores.⁴³

Catalizador ^a	Conversión (%) ^b	$T_{p,onset}$ (°C) ^c	$T_{p,máx}$ (°C) ^c
-	< 5	262	269
LiI	100	180	197
LiClO ₄	92	207	219
Zn(OTf) ₂	80	168	199
LiSCN	77	226	237
FeCl ₃	73	175	197
NH ₄ I	56	196	215
ZnCl ₂	54	198	215
CuCl ₂	53	195	215

a) Catalizador presente en un 1 % molar respecto a la benzoxazina. b) Conversión calculada por ¹H-RMN en DMSO-d₆, después de 30 min a 150 °C. c) Temperaturas registradas mediante DSC.

Este estudio, aunque nos dio una idea extensa acerca del comportamiento de esta benzoxazina en presencia de diversos catalizadores, solo se realizó con este monómero en particular. Es por eso que, uno de los objetivos de esta tesis, consistirá en evaluar el comportamiento de diferentes benzoxazinas en presencia de los catalizadores más efectivos.

Otro enfoque ha sido la combinación de algunos disolventes con determinados catalizadores. Ronda demostró que el BF₃·Et₂O permitía la polimerización de la 3-fenil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (**Bz1**) en condiciones suaves, aunque solo en presencia de disolventes alcohólicos, gracias a la aportación de protones al medio de reacción.⁴⁴

Por otra parte, aunque con bastante menos frecuencia, también se ha estudiado el uso de algunos catalizadores básicos para la disminución de las T_p . Ishida investigó el efecto

de diferentes compuestos nitrogenados (*i. e.* 2-etil-4-metilimidazol (EMI), 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-undec-7-eno (DBU), 4-dimetilaminopiridina (DMAP)) y algunas fosfinas, como la PPh_3 y la PBU_3 , en la polimerización de la **Bz2**. El análisis por DSC confirmó que la presencia de PPh_3 en el medio de reacción no generaba grandes cambios en la T_p de la benzoxazina. Por el contrario, el EMI, la DBU, la DMAP y la PBU_3 tuvieron un considerable efecto catalítico, siendo capaces de disminuir dicha T_p en un rango entre 30 y 61 °C (Tabla 9).²⁰ Aunque se han registrado algunos resultados prometedores, algunos de los catalizadores ácidos, previamente comentados, siguen siendo más activos.

Tabla 9. Análisis por DSC de la T_p de la **Bz2** en presencia de diferentes catalizadores básicos.²⁰

Catalizador	$T_{p,\text{onset}}$ (°C) ^a	$T_{p,\text{máx}}$ (°C) ^a
-	261	268
EMI	221	237
PPh_3	257	265
DBU	200	226
DMAP	212	224
PBU_3	209	227

2.4.2 Utilización de luz

La polimerización inducida mediante irradiación lumínica es un recurso muy habitual en el ámbito industrial debido a sus numerosas ventajas, destacando el ahorro de energía y de tiempo. Además, este tipo de reacciones se caracterizan por llevarse a cabo *on-demand* y por su especificidad espacial, ya que es posible iniciar la polimerización en el momento y en la zona del sistema donde se necesite. Actualmente, esta metodología resulta muy útil en el curado de adhesivos, tintas y revestimientos, así como en aplicaciones como la fotolitografía, donde se requiere precisión espacial.⁴⁵

Cuando nos referimos a la polimerización fotoinducida en presencia de iniciadores, los materiales pueden obtenerse a través de dos mecanismos diferentes: el radicalario (FRP, del inglés *free-radical polymerization*) y el catiónico (CP, del inglés *cationic polymerization*).⁴⁶ Aunque este último ha ganado interés en los últimos años, la FRP

sigue siendo el proceso más empleado a nivel general, debido a su aplicabilidad en una amplia gama de monómeros, además de existir una extensa disponibilidad de iniciadores radicalarios que absorben en el rango del espectro ultravioleta y visible (UV-vis).⁴⁷

El uso de la luz también se ha aplicado en el ámbito de las benzoxazinas, aunque de manera indirecta. En la gran mayoría de los estudios relacionados con este tópico no se polimerizan estos compuestos de manera fotoquímica, sino que se preparan benzoxazinas funcionalizadas con otros monómeros, los cuales sí se polimerizan fotoquímicamente. Una vez formado el polímero mediante irradiación, se polimerizan térmicamente las unidades de benzoxazina del sistema, obteniendo unos materiales más reforzados (Figura 9a). Algunos ejemplos de este tipo de sistemas son la preparación de copolímeros de maleimida y estireno con grupos benzoxazina colgantes,⁴⁸ la polimerización de sistemas acrílicos con cadenas de bisbenzoxazina^{49,50} o la obtención de polímeros basados en metacrilato de metilo (MMA) inducida por el carácter dador de hidrógeno de la **Bz1**, en presencia de benzofenona (Figura 9b).⁵¹

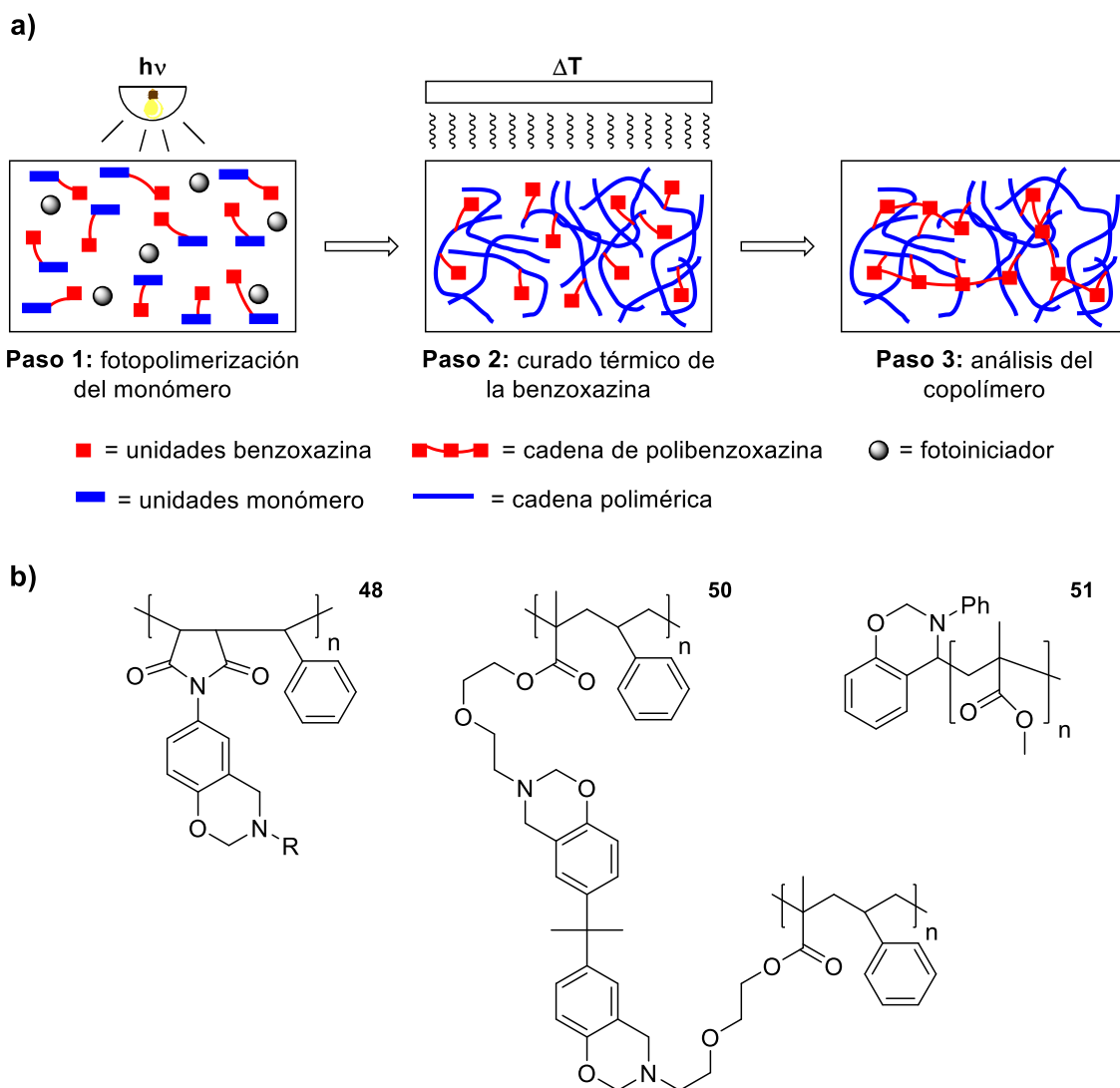
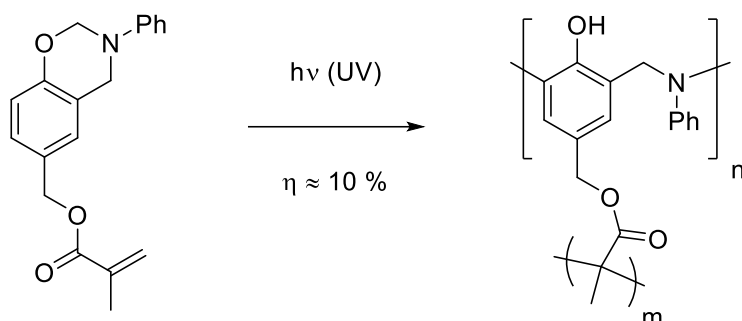


Figura 9. a) Representación de la metodología habitual en los estudios de fotopolimerización de sistemas basados en benzoxazinas. **b)** Polímeros obtenidos por FRP tras irradiar con luz UV, con unidades de benzoxazina que pueden ser polimerizadas térmicamente en una segunda fase.^{48,50,51}

Sin embargo, hay que destacar un estudio realizado por Ishida, basado en una benzoxazina con funcionalidades metacrilato.⁵² En primer lugar, observó que, a temperaturas altas (≥ 200 °C), parte del monómero se degradaba en lugar de polimerizar y atribuyó este comportamiento a la influencia que ejercían estas funcionalidades metacrilato sobre la estructura original de la benzoxazina, haciéndola más susceptible a los cambios de temperatura. Es por eso que estudió la fotopolimerización de este monómero bajo luz UV, tanto en presencia como en ausencia de un fotoiniciador (2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona o DMPA), observando la polimerización de los grupos metacrilato en ambos casos. No obstante, el resultado más remarkable de este artículo fue que el análisis por IR determinó que una fracción de la muestra de benzoxazina

polimerizaba cuando se sometía a la misma radiación UV y sin DMPA ($\approx 10\%$), siendo este uno de los primeros y escasos casos donde la ROP era inducida, exclusivamente, por luz (Esquema 14).

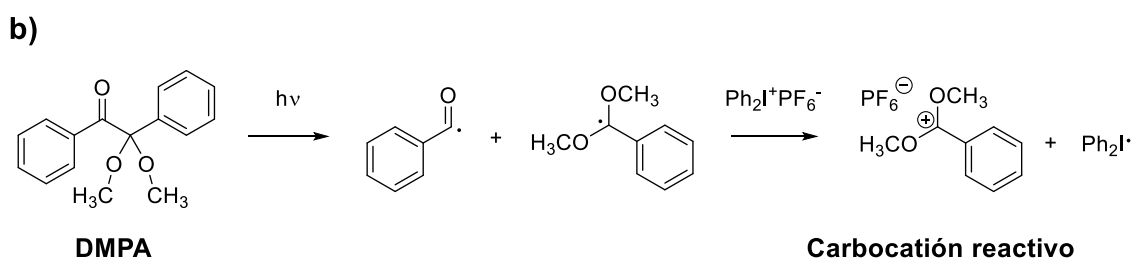
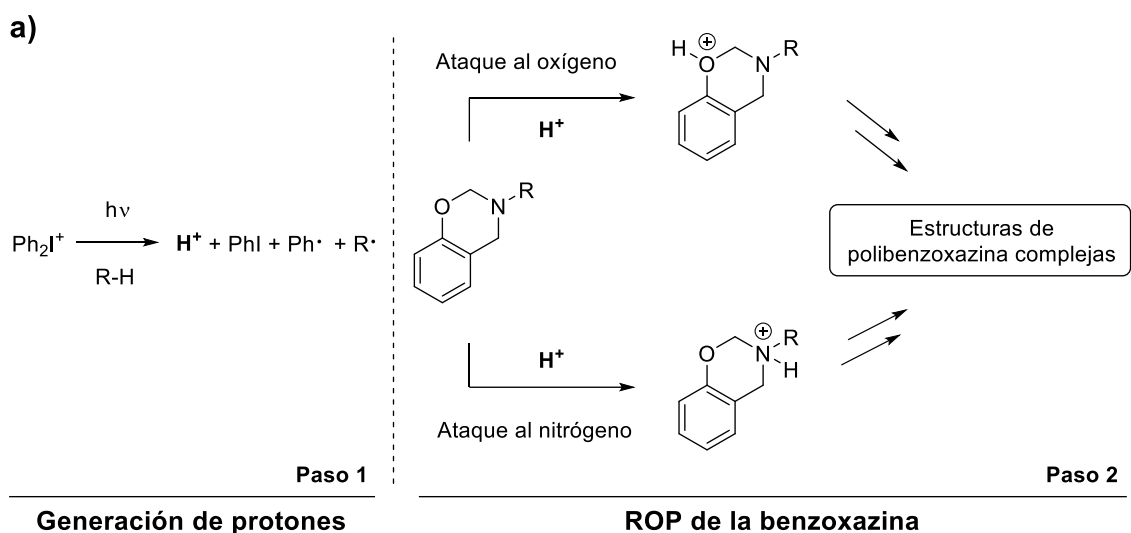


Esquema 14. Fotopolimerización parcial de una benzoxazina con funcionalidades metacrilato.

2.4.2.1 Polimerización catiónica fotoinducida en presencia de iniciadores

Tal y como se ha mencionado anteriormente, la polimerización catiónica inducida térmicamente es el proceso más descrito en la formación de polibenzoxazinas. Sin embargo, también podemos encontrar algunos estudios donde se obtienen polibenzoxazinas mediante procesos fotoquímicos a temperatura ambiente, siguiendo este tipo de mecanismo de polimerización.

Kasapoglu examinó la CP de la **Bz1** en presencia de sales de yodonio y sulfonio (*i. e.* $\text{Ph}_2\text{I}^+\text{PF}_6^-$ y $\text{Ph}_3\text{S}^+\text{AsF}_6^-$), variando la concentración de estas.⁵³ Aunque consiguió la polimerización fotoinducida de la benzoxazina a temperatura ambiente, el análisis por ^1H -RMN mostró unas estructuras poliméricas demasiado complejas. Este hecho fue justificado mecanísticamente, ya que ambos fotoiniciadores promovían la apertura del anillo de oxazina, tanto por el átomo de oxígeno como por el de nitrógeno (Esquema 15a). Además, también se investigó la CP inducida por radicales libres, usando DMPA. En este caso, los radicales formados por la fotólisis de este eran oxidados para producir carbocationes, siendo capaces de iniciar la polimerización de la benzoxazina (Esquema 15b).

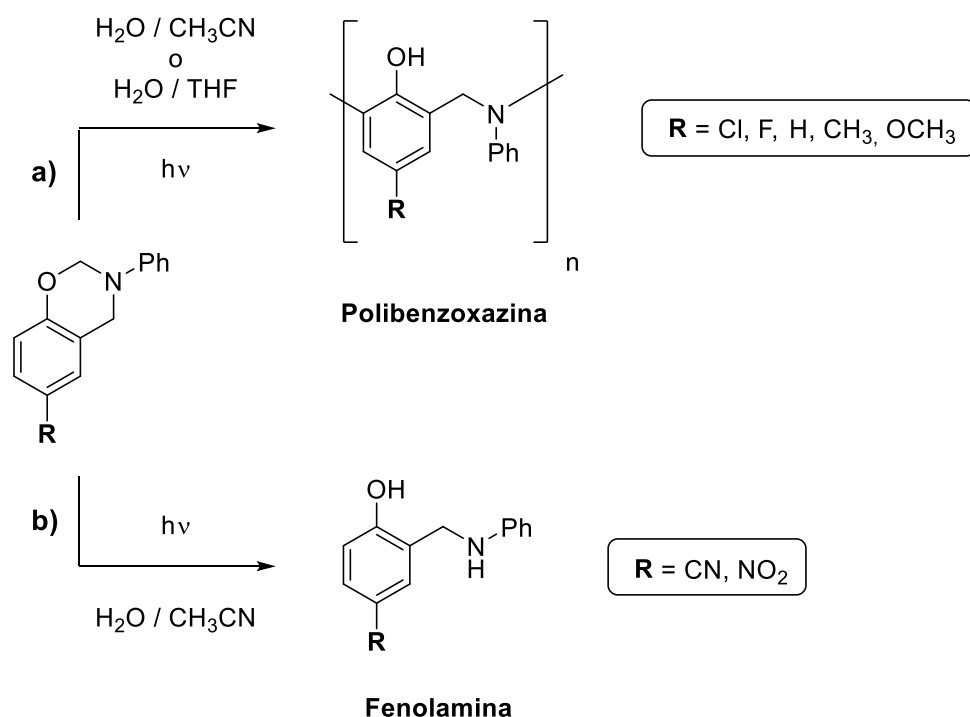


Esquema 15. a) Activación de benzoxazinas para su polimerización en presencia de sales de yodonio irradiadas con luz. **b)** Fotólisis homolítica de la DMPA y su posterior oxidación en presencia de una sal de yodonio.

2.4.2.2 Polimerización catiónica fotoinducida sin iniciadores

Durante estos últimos años, nuestro grupo de investigación también ha trabajado en este campo, obteniendo unos resultados muy prometedores. Cabe destacar que estos estudios han servido de precedente para el trabajo realizado en esta tesis.

Salabert fue el primero en conseguir la polimerización fotoquímica con irradiación UV de diferentes benzoxazinas *p*-sustituidas a temperatura ambiente, en medios acuosos y sin la presencia de ningún tipo de iniciador (Esquema 16a).³⁹ El sistema requería unas concentraciones de monómero diluidas ($\approx 2.5 \cdot 10^{-3}$ M) y benzoxazinas con grupos neutros (-H), electrodonadores (-CH₃ y -OCH₃) o electroattractores, pero activantes en *orto* y *para* (-F y -Cl). Por otra parte, pese a que algunas benzoxazinas con grupos electroattractores (-CN y -NO₂) no polimerizaron en las condiciones establecidas, sí que eran capaces de realizar la apertura del anillo de oxazina rápidamente, derivando en sus correspondientes fenolaminas por descomposición de los intermedios (Esquema 16b), debido a que la etapa de S_EAr estaba muy desfavorecida para estos compuestos.



Esquema 16. Productos derivados de benzoxazinas al irradiarse con luz UV en medio acuoso, en función del sustituyente. **a)** Formación de oligómeros de polibenzoxazina. **b)** Formación de fenolaminas.

2.5 Efecto fototérmico en la obtención de polímeros

En este punto de la memoria de la tesis, hemos querido introducir una metodología bastante reciente empleada para polimerizar monómeros que requieren temperaturas elevadas, basada en la utilización de sistemas fototérmicos. Ciertos compuestos pueden generar temperaturas muy elevadas al ser irradiados con luz, haciendo posible llevar a cabo polimerizaciones que, de otra manera, necesitarían de fuentes térmicas externas para producirse.

El efecto fototérmico se basa en el incremento de la energía vibracional de las moléculas al absorber radiación electromagnética, lo que se traduce en un aumento de temperatura. Si bien es cierto que existen muchas transiciones electrónicas, este efecto tiene lugar cuando el proceso de relajación de una especie se manifiesta en forma de vibración molecular (Figura 10), aunque, como veremos más adelante, esta definición variará en función del tipo de material excitado.

En 1933, Jablonski describió por primera vez algunas de las transiciones electrónicas que puede experimentar un compuesto en presencia de irradiación, representadas en forma

de diagrama.⁵⁴ Con el paso de los años, su estudio ha sido ampliado por diferentes investigadores, siendo esta representación, a día de hoy, conocida como el diagrama de Jablonski (Figura 10). Cuando una especie no metálica se excita a través de radiación electromagnética se pueden observar diferentes fenómenos. Por una parte, el sistema puede relajarse emitiendo fluorescencia, una transición característica cuando el electrón se encuentra en el estado excitado singlete (S_1). Por otra parte, una especie emitirá fosforescencia cuando su relajación hacia el estado fundamental se produzca desde el estado excitado triplete (T_1). Sin embargo, tal y como se ha explicado, existe un fenómeno adicional que no puede observarse visualmente y que es el responsable del efecto fototérmico, basado en la relajación del sistema mediante un proceso no radiativo.

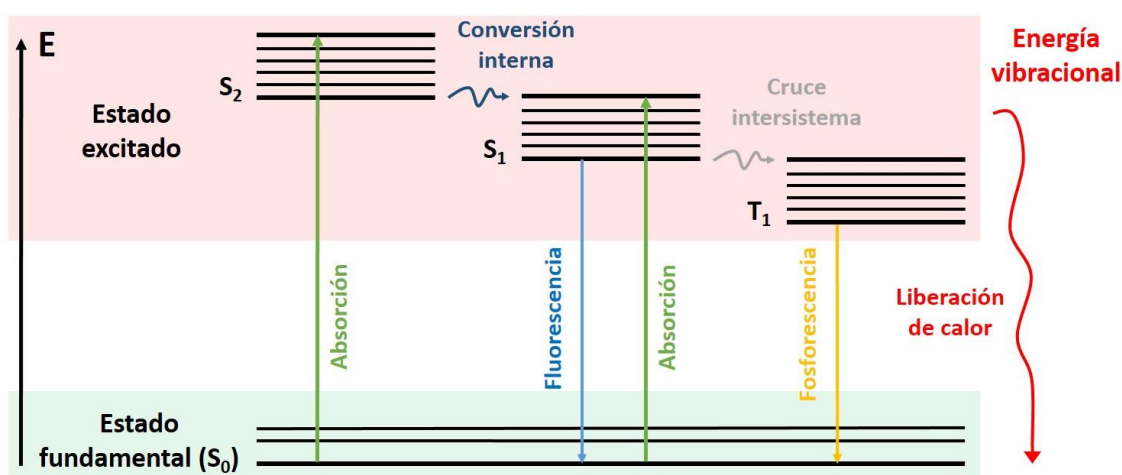


Figura 10. Diagrama de Jablonski. Posibles transiciones electrónicas de una especie promovidas por el efecto de la luz.

Enfocándonos en los distintos estados excitados, podemos apreciar que existen diferentes maneras de llegar hasta ellos. El estado excitado S_1 puede alcanzarse mediante la absorción directa de un fotón o como producto de una conversión energética interna entre diferentes estados de la misma naturaleza ($S_2 \rightarrow S_1$). A su vez, el estado excitado S_1 puede derivar en el estado triplete (T_1) mediante un proceso de decaimiento energético, conocido como cruce intersistema, producido cuando la multiplicidad de spin ($2S+1$) varía de 1 a 3.

Hasta la fecha, son relativamente pocas las especies reportadas que muestran propiedades fototérmicas, siendo, en la mayoría de los casos, algún tipo de nanoestructura metálica. En este tipo de materiales, esta conversión energética no tiene lugar de la misma manera que en las especies no metálicas, sino que se consigue gracias a la resonancia de plasmón superficial localizada (LSPR, del inglés *local surface plasmon resonance*). Este efecto se define como la oscilación colectiva de los electrones situados en la superficie de la nanoestructura en cuestión (*p. ej.* nanopartículas metálicas (NPs metálicas)) al interactuar con las ondas electromagnéticas (Figura 11). Este fenómeno, además, permite a este tipo de materiales alcanzar temperaturas muy superiores a las observadas en el resto de sistemas; en cuestión de nanosegundos se pueden alcanzar valores locales superiores a los 500 °C.⁵⁵

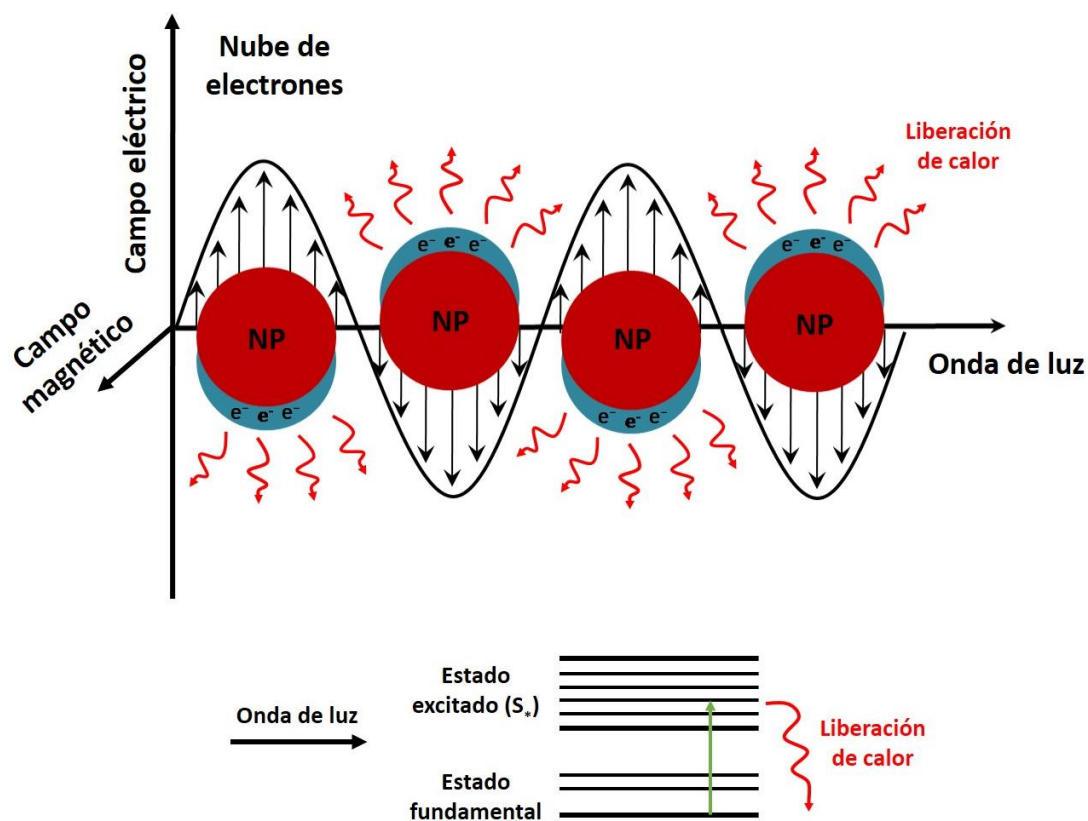


Figura 11. Representación esquemática del efecto LSPR de las NPs metálicas en presencia de ondas electromagnéticas. Liberación de calor mediante procesos de excitación y relajación electrónica.

Sin embargo, el efecto LSPR no se manifiesta, necesariamente, en estructuras de dimensiones nanométricas o metálicas por separado, sino que es necesaria la combinación de estas dos características para que podamos presenciarlo. Esto se debe a que, por una parte, los sistemas de dimensiones superiores no se ven afectados de la

misma manera por las ondas electromagnéticas y, por la otra, a que las especies no metálicas no poseen la nube de electrones característica de las NPs metálicas, por lo que no existe ningún plasmón que pueda oscilar.

Se ha descrito que, cuando la frecuencia (ν) de las ondas electromagnéticas se asemeja a la frecuencia de vibración de una nanoestructura metálica, esta última es capaz de absorber la energía proporcionada mediante irradiación. Posteriormente, esta energía se libera en forma de vibración, es decir, en forma de calor.^{56,57} La frecuencia es un parámetro que puede relacionarse directamente con la longitud de onda de la luz (λ), por lo que, dependiendo del material y de sus dimensiones, este interactuará con ondas electromagnéticas de una longitud de onda concreta (Ecuación 1).

$$\nu = \frac{c}{\lambda}$$

Ecuación 1. Relación entre la frecuencia (ν), la longitud de onda (λ) y la velocidad de la luz (c).

En la literatura podemos hallar diversas investigaciones basadas en la polimerización promovida por el efecto fototérmico de NPs metálicas, aunque no son los únicos sistemas capaces de conseguirlo. En todos estos estudios, solamente se ha llevado a cabo la polimerización de acrilatos, siloxanos o uretanos. Hasta donde nosotros sabemos, la polimerización de benzoxazinas inducida por el efecto fototérmico es un campo totalmente inexplorado, probablemente, debido a la gran demanda de energía que requieren estos compuestos para ser polimerizados ($T_p > 180$ °C). Sin embargo, los precedentes acerca del gran poder fototérmico de las NPs metálicas,⁵⁵ mencionados anteriormente, nos han hecho considerar que esta vía podría ser interesante de estudiar en esta tesis.

Los siguientes apartados exponen estrategias y parámetros empleados en la polimerización inducida por el efecto fototérmico de los monómeros mencionados anteriormente, con el fin de conocer las diferentes condiciones a aplicar a nuestros sistemas. Además, más adelante se verá cómo este enfoque sirvió de precedente para concretar un pilar fundamental y uno de los objetivos principales de esta investigación.

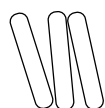
2.5.1 Polimerización fototérmica de acrilatos

Las nanopartículas compuestas por metales nobles (*i. e.* Au, Ag, etc.) son, a grandes rasgos, las nanoestructuras más reportadas en el estudio del efecto LSPR y, por consiguiente, en el uso de su efecto fototérmico para la polimerización de acrilatos. Sin embargo, también se ha descrito que este efecto se genera al irradiar otros tipos de nanoestructuras, las cuales también se han utilizado para iniciar estas polimerizaciones. De esta manera, podemos encontrar estudios que utilizan nanovarillas,^{58,59} nanoplaquetas y nanotubos⁶⁰ (Figura 12a) que aportan buenos resultados. Por otra parte, estas propiedades también se han observado en nanoestructuras de otro tipo de metales (*i. e.* NPs compuestas por lantánidos)⁶¹ y en materiales no metálicos, por ejemplo, basados en óxido de grafeno⁶² o *carbon black*,^{63,64} siendo todas ellas también utilizadas en la polimerización fototérmica de los acrilatos.

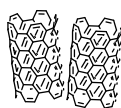
El efecto fototérmico también ha sido observado en compuestos más simples a nivel molecular, como es el caso de los tintes orgánicos basados en boratos,⁶⁵ alcoxiaminas,⁶⁶ cianinas⁶⁷ y sales de imina (Figura 12b),⁶⁸ compuestos caracterizados por liberar calor en presencia de irradiación infrarroja cercana (NIR). Cabe destacar que la estrategia seguida en los estudios en presencia de tintes orgánicos consiste en la descomposición térmica de diferentes iniciadores radicalarios, inducida por el efecto fototérmico de estos mismos tintes, que promueven la iniciación de la polimerización de los acrilatos.

Otro aspecto importante de este tipo de reacciones es la efectividad de los agentes fototérmicos. En todos los estudios a los que hemos hecho referencia, estas especies estaban presentes en concentraciones bajas, comprendidas entre el 0.1 y el 3 % en peso, respecto al acrilato. Por otra parte, la concentración de los iniciadores radicalarios era superior, alrededor del 2 % en peso, también respecto al monómero. En lo referente a la preparación de las muestras, las nanoestructuras fototérmicas (*i. e.* NPs, nanovarillas, nanoplaquetas y nanotubos) se presentaron y utilizaron en solución para la polimerización de acrilatos, mientras que los sistemas más simples (*i. e.* tintes orgánicos) lo hicieron en forma sólida.

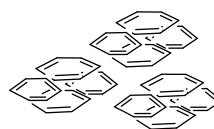
a)



Nanovarillas

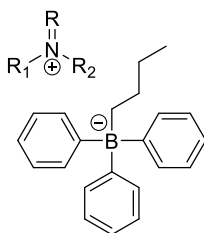


Nanotubos

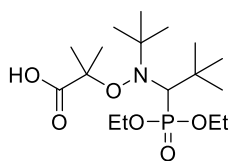


Nanoplaquetas

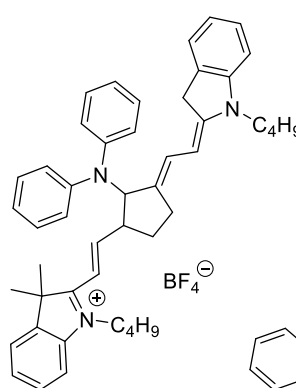
b)



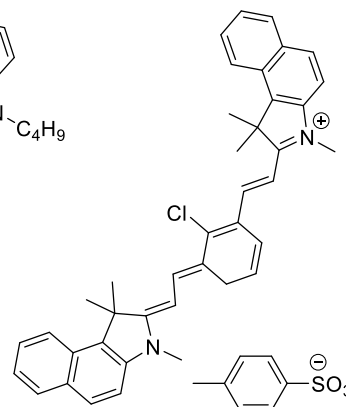
Tinte de tipo borato



Tinte de tipo alcoxiamina



Tinte de tipo cianina



Tinte basado en sal de imina

Figura 12. Sistemas con propiedades fototérmicas usados en la polimerización de diferentes acrilatos.
a) Diferentes tipos de nanoestructuras. **b)** Diferentes tipos de tintes orgánicos.

2.5.2 Polimerización fototérmica de siloxanos

Aunque son pocos los estudios que tratan la polimerización fototérmica de siloxanos, todos ellos tienen en común el uso de NPs Au. Un ejemplo es la formación de poldimetilsiloxanos (PDMS) mediante la técnica de nanolitografía.⁶⁹ Aprovechando las propiedades del efecto LSPR de las NPs Au, se consiguieron plasmar diferentes patrones a través de la polimerización de dimetilsiloxanos (DMS), al irradiar la superficie de la mezcla con luz láser verde ($\lambda = 532 \text{ nm}$). Se correlacionó por microscopía electrónica de barrido que, a mayor potencia de irradiación ($P = 5 - 25 \text{ mW}$), mayor era el grosor del polímero obtenido ($0.3 - 0.9 \mu\text{m}$). Estos patrones se consiguieron al irradiar el área concreta donde se situaba una única NPs Au, añadida en forma sólida sobre la película de DMS, por lo que podían conseguir filamentos de un grosor nanométrico.

Lear también fue capaz de polimerizar de manera parcial el mismo monómero. En su investigación, se prepararon soluciones con diferentes concentraciones de ácido tetracloroáurico para obtener *in situ* las NPs Au, utilizando el propio DMS como

estabilizante de estas (Figura 13). Tras 4 minutos de irradiación láser ($\lambda = 532 \text{ nm}$) y en presencia de un agente de curado, el análisis por IR registró una disminución máxima en la intensidad de la banda Si-H ($\nu = 2162 \text{ cm}^{-1}$) del 40 %, respecto a la muestra original de DMS. En otras palabras, se registró una polimerización del 40 %, destacando la utilización de potencias láser bajas (2 mW/cm^2).⁷⁰

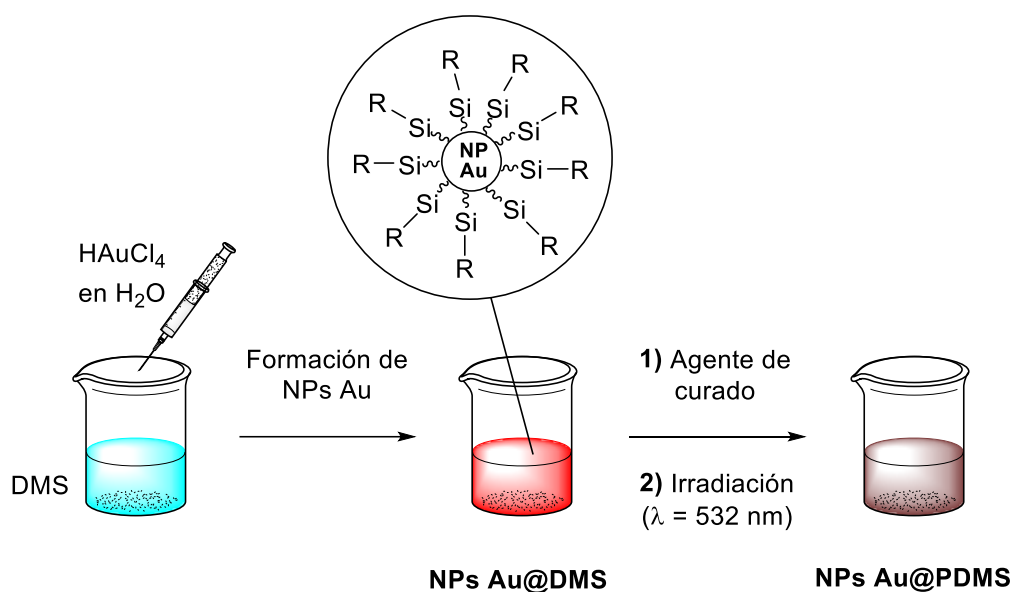


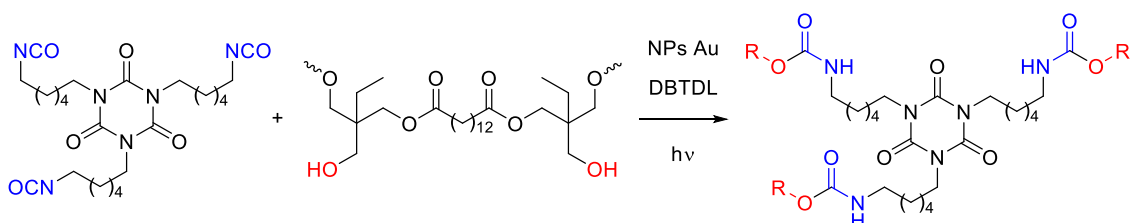
Figura 13. Polimerización fototérmica del DMS en presencia de NPs Au mediante irradiación láser ($\lambda = 532 \text{ nm}$).

Unos años más tarde, este estudio fue extendido analizando las propiedades físicas y mecánicas de los PDMS, en función de la concentración de NPs Au y de la potencia láser. Dicho estudio corroboró un incremento proporcional de la fracción de gel y de la capacidad de absorción de agua del polímero cuando la potencia de irradiación aumentaba. Contrariamente, el módulo de Young presentaba un comportamiento inverso, disminuyendo a potencias más altas.⁷¹

2.5.3 Polimerización fototérmica de uretanos

Lear también estudió el efecto LSPR de las NPs Au en la formación de poliuretanos. Fue capaz de obtener estos polímeros en solución (*i. e.* tolueno) a partir de un isocianato, un alcohol polivalente, un catalizador basado en estaño (dilaurato de dibutilestaño, DBTDL, 0.07 % p/v) y NPs Au (0.08 % p/v) (Esquema 17).⁷² Se evaluó el efecto combinado de estas últimas, del catalizador y de la luz ($\lambda = 532 \text{ nm}$), registrando una disminución de la

banda de IR del grupo isocianato casi completa ($\nu \approx 2270 \text{ cm}^{-1}$), tras unos 200 minutos. Al analizar cada parámetro por separado, se observó un efecto catalítico de las NPs Au en ausencia de irradiación, sin embargo, este efecto tuvo una incidencia 3 veces menor a la presentada por las propiedades fototérmicas de este material.



Esquema 17. Formación de poliuretanos mediante luz visible ($\lambda = 532 \text{ nm}$) en presencia de DBTDL y NPs Au (0.07 y 0.08 % p/v, respectivamente).

Dicha investigación fue ampliada al medir la temperatura de esta reacción de polimerización a través de su estudio cinético. Se corroboró que la irradiación de las NPs Au generaba temperaturas alrededor de los $430 \text{ }^\circ\text{C}$ a nivel local,⁷³ unos valores cercanos a los que se han descrito previamente ($T \approx 500 \text{ }^\circ\text{C}$).⁵⁵

Hasta ahora, gran parte de los estudios a los que hemos hecho referencia en estos últimos apartados avalan la eficacia que tienen las NPs Au en el campo de las polimerizaciones inducidas por el efecto fototérmico. Desgraciadamente, la literatura no muestra la misma popularidad para sus análogas de plata en este tipo de reacciones. Y es que, a pesar de demostrarse que son unas grandes candidatas para generar calor mediante el efecto LSPR, son aún más conocidas por sus propiedades bactericidas. De esta manera, se han centrado los esfuerzos en este campo y podemos encontrar diversas investigaciones donde ambas propiedades se combinan, con el fin de crear diferentes sistemas con funciones desinfectantes.⁷⁴⁻⁷⁶

2.5.4 Métodos de caracterización de nanopartículas

El análisis de nanosistemas puede llevarse a cabo mediante diferentes técnicas, entre las que podemos destacar la microscopía electrónica de transmisión (TEM), la de barrido (SEM), la difracción de electrones, la dispersión de luz dinámica y el análisis elemental. Más tarde veremos como todas estas técnicas serán utilizadas en este trabajo, aportando información valiosa en la caracterización de futuros materiales.

La microscopía electrónica es una técnica empleada para la obtención de imágenes en alta resolución de muestras orgánicas e inorgánicas mediante el uso de un haz de electrones. La gran ventaja de este tipo de análisis, en comparación con la microscopía óptica, es que la longitud de onda de los electrones es más pequeña que la de los fotones, lo que nos permite obtener imágenes mucho más definidas y, por lo tanto, analizar muestras mucho más pequeñas.

El funcionamiento básico de la microscopía electrónica consiste en aplicar un voltaje a un filamento de tungsteno, lo que provoca la excitación de electrones del material y la formación de una nube electrónica. La diferencia de potencial entre el cátodo, donde se sitúan los electrones (conocido como cilindro de Wehnelt), y el ánodo provoca la migración de los electrones hacia la muestra en forma de haz, siempre en condiciones de vacío para evitar posibles interferencias con moléculas presentes en la atmósfera. El voltaje aplicado en el cátodo determinará el flujo de electrones que forman el haz, siendo capaces de modular la intensidad del cañón de electrones.

En el caso de la TEM, el haz de electrones atraviesa la muestra y termina impactando en una pantalla fluorescente, plasmando una imagen ampliada de la muestra, del mismo modo que la luz lo hace en un proyector de diapositivas (Figura 14a). Esta técnica tiene gran éxito en presencia de muestras que contengan una densidad electrónica significativa, siendo los metales pesados los mejores materiales a examinar. De esta manera, las muestras basadas en nanopartículas metálicas aportan excelentes resultados en la resolución final de la imagen. Las sustancias orgánicas, en cambio, se caracterizan por poseer una densidad electrónica más homogénea, por lo que la imagen resultante mediante TEM suele ser mucho más inexpresiva.

La obtención de imágenes mediante SEM funciona de manera distinta. En este caso, el haz de electrones no atraviesa la muestra, sino que la golpea, excitando los electrones de la superficie de la misma. Un detector capta estos electrones secundarios, multiplica su señal y traduce la información en forma de imagen (Figura 14b). El funcionamiento de esta técnica nos permite obtener muy buenos resultados en presencia de materiales de origen biológico, así como en muestras orgánicas de un grosor mayor al requerido en

la TEM. Como veremos más adelante, la SEM será de gran utilidad para el análisis de nanopartículas poliméricas.

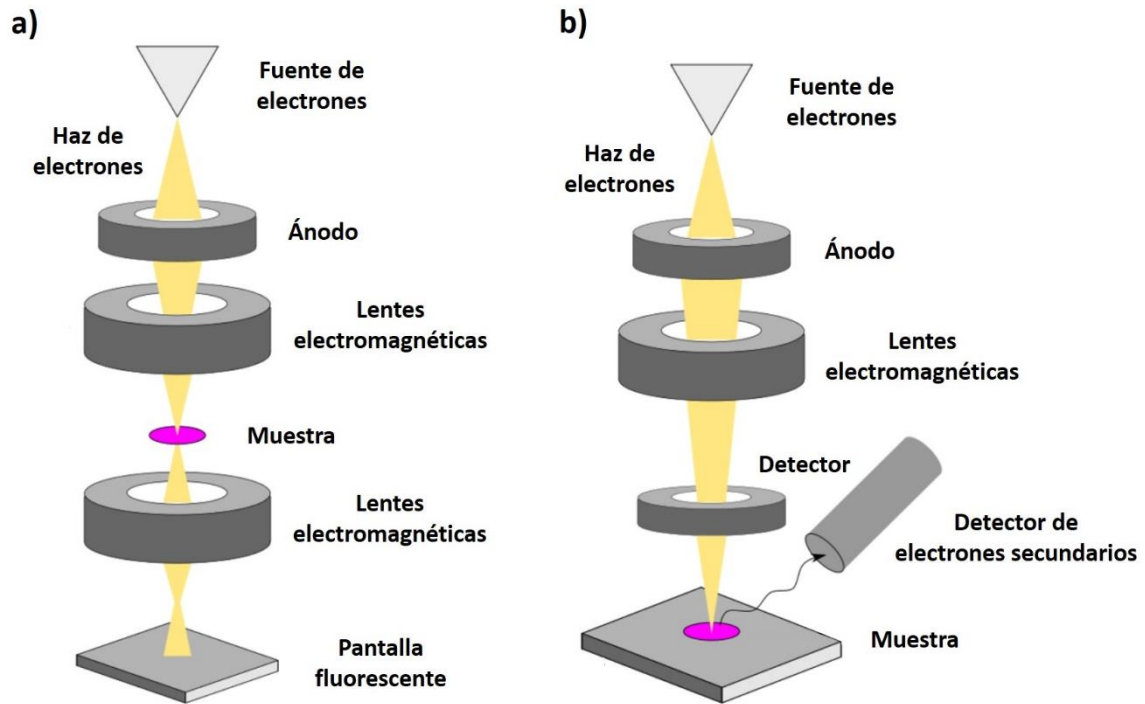


Figura 14. Representación esquemática de microscopía electrónica **a)** TEM. **b)** SEM.

El análisis por difracción de electrones es una herramienta muy útil para conocer la orientación de los átomos en el espacio y la cristalinidad de los materiales, basada en el estudio del patrón de interferencia que se genera tras incidir un haz de electrones a través de una muestra. Dependiendo de la geometría estructural del material que se analice, podrán obtenerse diferentes imágenes (Figura 15).

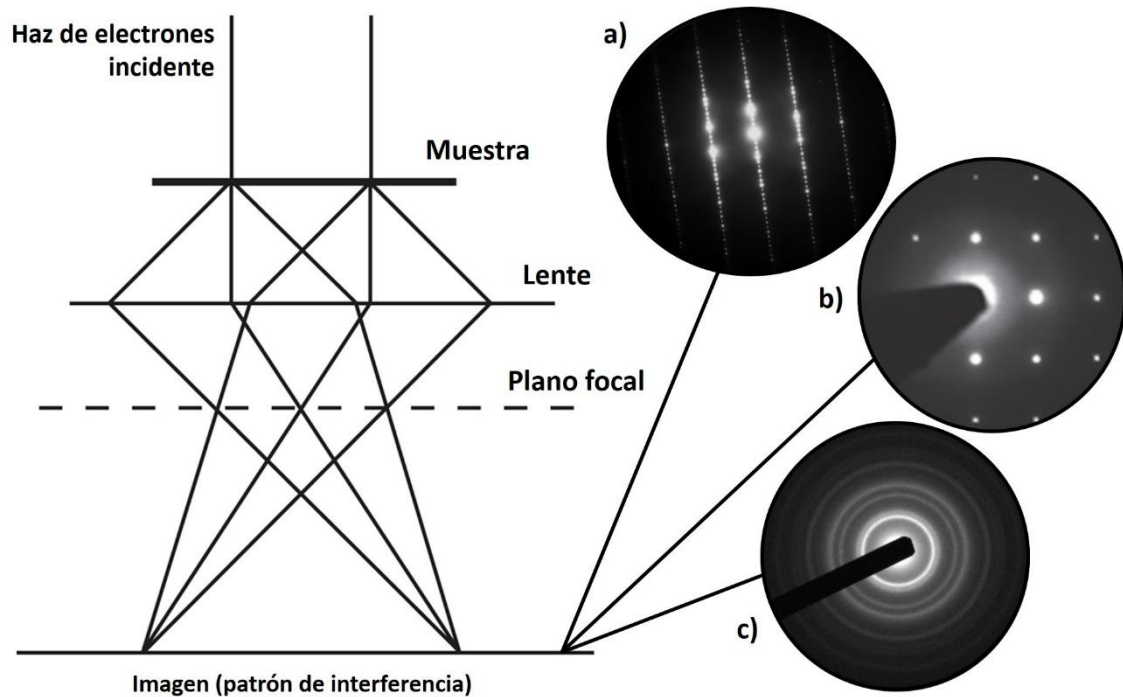


Figura 15. Representación esquemática del análisis de una muestra por difracción de electrones. Ejemplo de diferentes patrones posibles en función de la estructura del material analizado.
a) Estructura cristalina. **b)** Monocristal. **c)** Nanopartícula.

Como veremos más adelante, una parte de este trabajo se realizará en presencia de NPs Au y NPs Ag. Es por eso que, a continuación, detallaremos algunos parámetros que podemos extraer con la técnica de difracción de electrones, utilizando este tipo de materiales como ejemplo.

La estructura cristalina es la forma en la que se ordenan y empaquetan las moléculas, átomos o iones de un compuesto en su estado sólido. La unidad más pequeña en la que se compactan estas especies se conoce como celda unitaria y su tipología variará en función de la composición del material. Por lo general, los metales suelen presentar 3 tipos distintos de celda unitaria: cúbica centrada en las caras (FCC), cúbica centrada en el cuerpo (BCC) y hexagonal compacta (HC) (Figura 16).⁷⁷

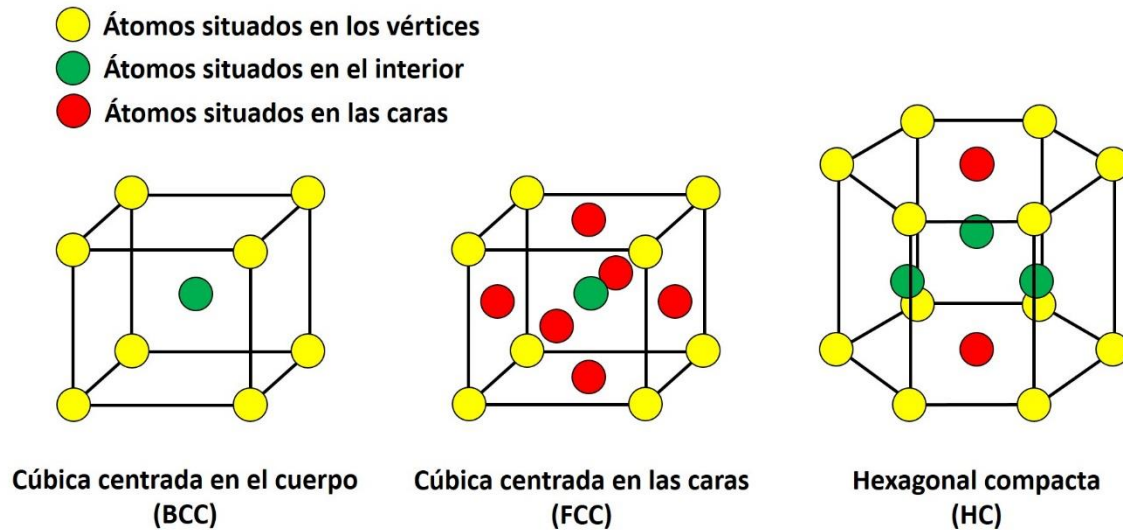
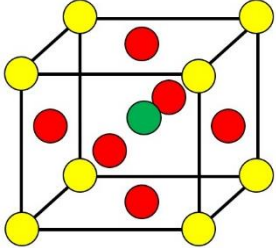


Figura 16. Tipos de celdas unitarias que suelen presentar los metales.

Centrándonos en el material que componen ambos tipos de nanopartículas, es decir, en el oro y la plata, se conoce que estos metales organizan sus átomos en el espacio mediante la repetición sucesiva de celdas unitarias FCC. Sin embargo, la compilación de este tipo de celdas a lo largo de las 3 dimensiones genera un sistema de planos que dependen del tipo de material y de su proceso de preparación. Es aquí donde el análisis por difracción de electrones resulta de mucha utilidad, ya que el patrón de interferencia nos permite averiguar qué planos se encuentran presentes en cada muestra.

Cada plano cristalográfico se compone por un conjunto de 3 números, nombrados con las letras H, K y L, conocidos como los índices de Miller. Estos valores se obtienen al comparar algunos parámetros experimentales del patrón de interferencia (*d-spacing*), calculados mediante *software*, con datos tabulados, específicos para cada material y disponibles en la Base de Datos de Estructuras Cristalinas de la Mineralogía Americana (Tabla 10).⁷⁸ Los planos asignados en una muestra pueden relacionarse directamente con los patrones observados en la imagen que proporciona la difracción de electrones (Figura 17), tal y como se verá en diferentes resultados de este trabajo.

Tabla 10. Asignación de los planos cristalográficos (hkl), en función de los valores de *d-spacing* tabulados para los átomos de oro y plata empaquetados en celda FCC.⁷⁸

Empaquetamiento en celda FCC	Plano cristalográfico (hkl)	Valores <i>d-spacing</i> tabulados (Å)	
		Au	Ag
	(111)	2.3550	2.3592
	(200)	2.0390	2.0431
	(220)	1.4420	1.4447
	(311)	1.2300	1.2320
	(222)	1.1774	1.1796
	(400)	1.0196	-
	(331)	0.9358	-
	(420)	0.9120	-
	(422)	0.8325	-

Otro aspecto cristalográfico que puede indicar el análisis por difracción de electrones es si nos encontramos delante de sistemas cristalinos “infinitos” o policristalinos “no infinitos”. Tomando como ejemplo los patrones de interferencia de las NPs Au que se han obtenido más adelante en este trabajo, podemos diferenciar un comportamiento continuo o discontinuo. Cuando el patrón no muestra interferencias, podemos asegurar que el sistema es cristalino “infinito” (Figura 17a), mientras que los sistemas policristalinos “no infinitos” están asociados a patrones con discontinuidades, debido a los cambios de estructura (Figura 17b).

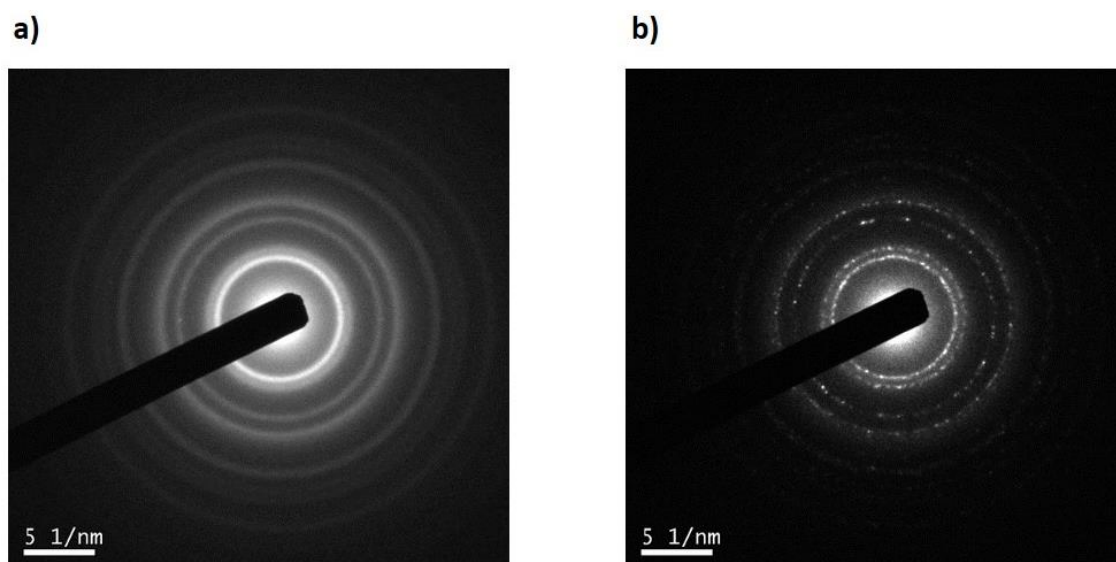


Figura 17. Análisis por difracción de electrones. **a)** Patrón de interferencia continuo, asignado a materiales cristalinos "infinitos". **b)** Patrón de interferencia discontinuo, asignado a materiales policristalinos "no infinitos".

El análisis elemental será otra de las técnicas empleadas a lo largo de este trabajo. La combustión a 1200 °C, en atmósfera de oxígeno, y el posterior análisis por cromatografía de gases nos permitirá cuantificar la composición elemental (CHNS) de las muestras. La composición inorgánica de las nanopartículas metálicas (*i. e.* Au y Ag) y la cantidad relativa entre el metal y el estabilizante será determinada mediante la técnica de espectroscopía de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES).

2.6 Caracterización de polibenzoxazinas

2.6.1 Rendimiento de polimerización y relación estructural fenólico/fenóxido

La formación de las polibenzoxazinas, al igual que la preparación de sus monómeros, se puede cuantificar mediante ^1H -RMN; en nuestra opinión, la técnica más eficaz para este tipo de reacciones. En nuestro grupo de investigación también se ha desarrollado una metodología utilizando DMSO- d_6 para cuantificar el tipo de estructura de las polibenzoxazinas, tal y como se ha comentado en el apartado 2.3.³³ Esta será utilizada de la misma manera en posteriores análisis.

Al igual que la síntesis de benzoxazinas se sigue a partir de la aparición de dos picos característicos en el espectro de ^1H -RMN, pertenecientes a los protones de los grupos

metileno del anillo de oxazina ($\delta \approx 4.6$ y 5.4 ppm), la polimerización de estos materiales se cuantifica a través de la desaparición de dichos picos. A medida que se forma el polímero, estos picos van disminuyendo su intensidad hasta que desaparecen, obteniendo la polibenzoxazina al completo, tal y como se reportó en uno de los trabajos previos (Figura 7).³³ Si **X** representa la integración de una de las unidades metileno ($\delta \approx 4.6$ o 5.4 ppm) e **Y** representa la integración de la suma de los grupos metileno del polímero resultante y de la benzoxazina inicial ($\delta = 3.5 - 6.0$ ppm), calculamos la conversión del monómero a partir de la siguiente fórmula (Ecuación 2):

$$\text{Conversión (\%)} = \left[\frac{(Y - 2X)}{Y} \right] \cdot 100$$

Ecuación 2. Fórmula para calcular la conversión de todas las benzoxazinas a polímeros estudiadas en este trabajo.

La cuantificación de la composición estructural de las polibenzoxazinas también puede llevarse a cabo mediante la misma técnica espectroscópica, independientemente del método de polimerización utilizado, de la misma manera que se ha hecho en el mismo estudio previo.³³ De esta forma, es posible englobar todas las estructuras de tipo fenólico y fenóxido utilizando la integración de los espectros en DMSO- d_6 . Al igual que ya señalaba Chao, es importante destacar que estos análisis tienen que realizarse en este disolvente, de lo contrario, muchas de las señales comprendidas entre las $3.5 - 4.7$ ppm se solapan o pierden intensidad.

Se asignan las señales comprendidas entre $3.5 - 4.0$ ppm a las unidades CH_2 de la estructura de tipo fenólico, mientras que las señales situadas entre $4.0 - 4.7$ ppm corresponden a las mismas unidades de la estructura de tipo fenóxido. Si “m” y “n” son la integración de las señales de dichas unidades de tipo fenólico y fenóxido, respectivamente, podemos calcular el porcentaje de ambos tipos de estructura mediante las fórmulas siguientes (Ecuación 3):

$$\% \text{ tipo fenólico} = \frac{m}{m + n} \times 100 \quad (\mathbf{A}) \qquad \% \text{ tipo fenóxido} = \frac{n}{m + n} \times 100 \quad (\mathbf{B})$$

Ecuación 3. Cálculo de la composición estructural de las polibenzoxazinas obtenidas en este trabajo.

2.6.2 Análisis por espectroscopía infrarroja

En la literatura, algunos investigadores también determinan el avance de la reacción de polimerización mediante la disminución y/o desaparición de las señales características de las benzoxazinas en el espectro de IR ($\nu = 920 - 960, 1020 - 1040, 1220 - 1260$ y 1503 cm^{-1}). Por su lado, las polibenzoxazinas también presentan una serie de bandas de absorción características en el espectro infrarrojo. Las más destacadas son las bandas situadas alrededor de los 1090 y de los 1280 cm^{-1} , pertenecientes a *stretching* del enlace N,O-acetal, es decir, de las estructuras de tipo fenóxido. En el caso de las estructuras de tipo fenólico, también podemos apreciar la formación de una banda ancha situada entre los $3200 - 3600 \text{ cm}^{-1}$, característica de la absorción del grupo hidroxilo del fenol. Algunas de las polibenzoxazinas empleadas en este trabajo también manifiestan la formación de una banda estrecha a 1500 cm^{-1} que indica la presencia de anillos benceno tetrasustituidos, aunque esta señal depende mucho del tipo y del tiempo de polimerización, así como del tipo de benzoxazina.

La siguiente figura muestra el espectro FT-IR de la **PBz4** como ejemplo de estas señales características. Además de la desaparición de todas las bandas propias de la estructura del monómero, se puede apreciar que ambos tipos de estructura (*i. e.* fenólico y fenóxido) coexisten en el polímero, ya que se observan todas sus bandas ($\nu = 1098, 1279, 1500$ y 3300 cm^{-1} , respectivamente). Para esta polibenzoxazina, también podemos observar una banda adicional alrededor de los 2220 cm^{-1} que corresponde al *stretching* del enlace del grupo cianuro, perteneciente a la benzoxazina utilizada como ejemplo (Figura 18).

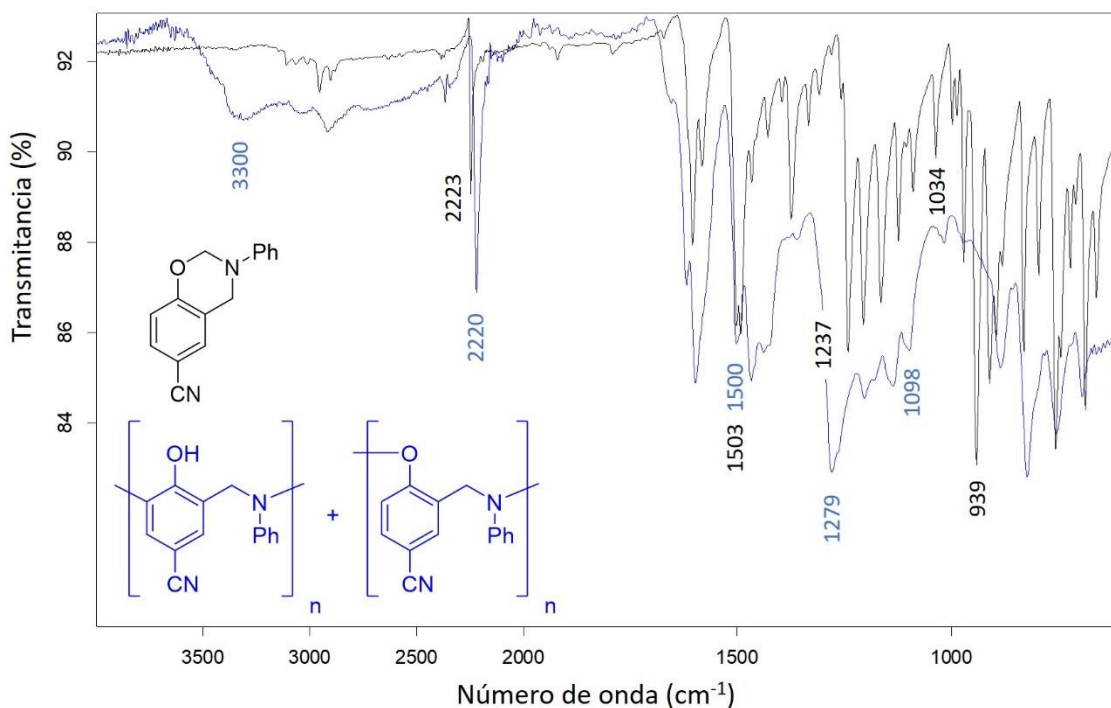


Figura 18. Espectro FT-IR de la **PBz4** (azul), obtenida mediante la polimerización térmica de su monómero durante 2 h, y la comparativa con el mismo (negro).

2.6.3 Análisis por calorimetría diferencial de barrido

La DSC (del inglés *Differential Scanning Calorimetry*) es un recurso muy utilizado, especialmente en el campo de los polímeros, basado en la medición del flujo de calor de un material contenido en el interior de una cápsula, a medida que este aumenta o disminuye de temperatura. Este valor se obtiene en base a otro material, usado como referencia, aunque en la mayoría de los casos suele ser una cápsula vacía. Propiedades como la temperatura de transición vítrea (T_g) o la temperatura de descomposición de los polímeros son algunos de los parámetros que pueden medirse a través de esta técnica. Sin embargo, la DSC también resulta muy útil para conocer otros aspectos de los monómeros, tanto de carácter físico (*i. e.* temperatura de fusión (T_f) y de cristalización) como químico (*i. e.* temperatura de polimerización (T_p)). Y es que, en relación a este último parámetro, esta técnica resulta muy útil y sencilla para ver cómo la T_p de los monómeros varía en presencia de catalizadores, tal y como ha sido recogido en la literatura.^{20,42,43} En este trabajo la DSC también será empleada para este fin.

En el análisis de benzoxazinas, debido a la naturaleza de estos compuestos, los termogramas obtenidos deberían indicar, tal y como se muestra en el caso de la **Bz4**

(Figura 19), dos parámetros principales: la T_f y la T_p , en forma de banda endotérmica (ΔH positivo) y exotérmica (ΔH negativo), respectivamente. De estas señales podemos extraer la temperatura a la que se inicia el proceso (T_{onset}), determinada como la intersección entre la línea base y la tangente a la curva de la banda (Figura 19), y la temperatura máxima del pico ($T_{m\acute{a}x.}$). El eje de ordenadas puede interpretarse en modo “exo up” o “exo down”, lo que indica el sentido exotérmico del termograma. Durante este trabajo, todos estos análisis serán representados en modo “exo down”, lo que significa que los procesos exotérmicos se mostrarán en dirección descendente, con valores de entalpía negativos en esa dirección.

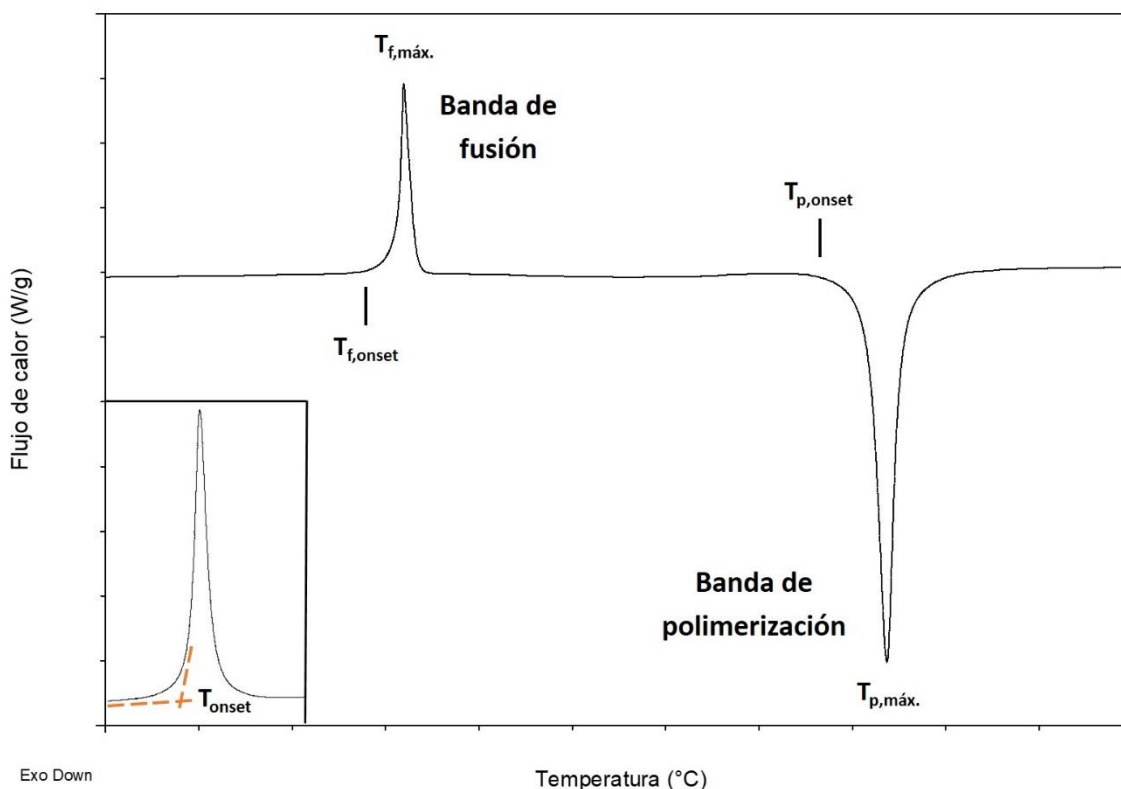


Figura 19. Termograma de la **Bz4** en el análisis por DSC. Datos representados en modo “Exo Down”. Representación del cálculo de la T_{onset} entre la línea base y la tangente, realizada automáticamente mediante el software.

En cuanto a la caracterización de los polímeros, la T_g de las polibenzoxazinas puede considerarse uno de los parámetros más importantes de este trabajo. Este parámetro se define como la temperatura a la cual un polímero pasa de un estado vídrioso a uno más gomoso, lo que conlleva una disminución en la densidad, rigidez y dureza del material. Desde un punto de vista molecular, esta transición se atribuye a una mayor movilidad de las cadenas poliméricas a temperaturas más altas y su valor depende de

las interacciones intra- e intermoleculares presentes en la estructura del material, además de su entrecruzamiento. Trasladando este concepto al ámbito de las polibenzoxazinas, las estructuras de tipo fenólico presentan T_g más elevadas ($T_g = 100 - 200$ °C), especialmente, gracias a las interacciones por puentes de hidrógeno de los grupos hidroxilo, lo que se traduce en un mayor grado de entrecruzamiento. De manera inversa, las estructuras de tipo fenóxido deberían tener unos valores más bajos, ya que solo manifiestan interacciones débiles $\pi - \pi$ *stacking*. No obstante, ningún estudio lo ha corroborado hasta el momento, ya que, como se ha explicado previamente, este tipo de estructuras se forman en condiciones específicas (*i. e.* temperaturas de polimerización bajas) y la mayoría de polibenzoxazinas descritas hasta el momento, generalmente, se obtienen en condiciones térmicas a temperaturas elevadas (> 180 °C).

En la siguiente figura se muestra la transición vítrea de la **PBz4** (Figura 20). Al tratarse de un fenómeno que no incluye cambios de estado de la materia, este tipo de transiciones se manifiesta como un incremento puntual en la pendiente del flujo de calor del polímero (**m2**). Si no existe ningún proceso adicional, la pendiente retoma unos valores similares a los observados antes de la transición (**m1**). La T_g correspondería al punto medio de **m2**.⁷⁹

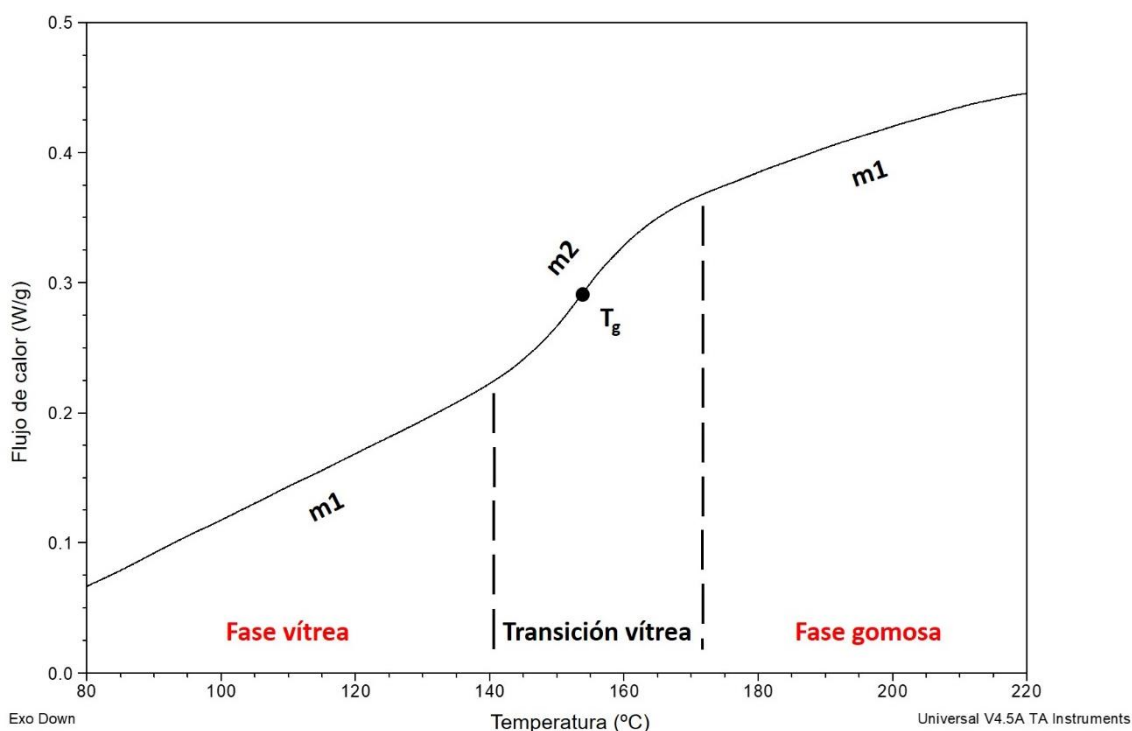


Figura 20. Termograma que muestra la T_g de la **PBz4** térmica, obtenida a 180 °C durante 2 h.⁷⁹

2.6.4 Análisis termogravimétrico

El análisis termogravimétrico (TGA, del inglés *Thermogravimetric Analysis*) es otra de las técnicas utilizadas en el estudio de las propiedades de los polímeros. Esta técnica se basa en medir la masa de una muestra que permanece al ir aumentando la temperatura, generalmente, en condiciones inertes (*i. e.* atmósfera de nitrógeno o argón). De la misma manera, el termograma que se obtiene tras el análisis muestra la relación entre la masa de la muestra (eje de ordenadas, normalmente en %) y el gradiente de temperatura (eje de abscisas, normalmente hasta los 800 °C). En la siguiente figura se muestra un termograma modelo de descomposición continua de una muestra en función de la temperatura (Figura 21). Sin embargo, en la realidad, es posible observar diferentes etapas de descomposición de la muestra en cuestión, obteniendo un termograma en forma de escalera, tal y como veremos en nuestros estudios. El tipo de descomposición que tiene lugar en cada descenso de masa no es fácil de identificar, por lo que requiere de estudios más específicos que, en algunas ocasiones, también seremos capaces de realizar con esta técnica.

El análisis termogravimétrico también permite evaluar diferentes procesos, tales como transiciones de fase, procesos de absorción y desorción o, incluso, reacciones químicas, aunque suele ser la estabilidad térmica el parámetro más estudiado en los polímeros. Esta propiedad se cuantifica, habitualmente, mediante dos valores: las temperaturas a las que la muestra ha perdido un 5 y un 10 % de su masa inicial ($T_{5\%}$ y $T_{10\%}$, respectivamente). Por otra parte, el TGA resulta de gran utilidad para medir la resistencia a la abrasión y el carácter inflamable de un material. Estas características se cuantifican mediante el rendimiento de carbón (Y_c , del inglés *char yield*), el cual puede definirse como la cantidad de materia que permanece tras un proceso térmico completo (Figura 21).

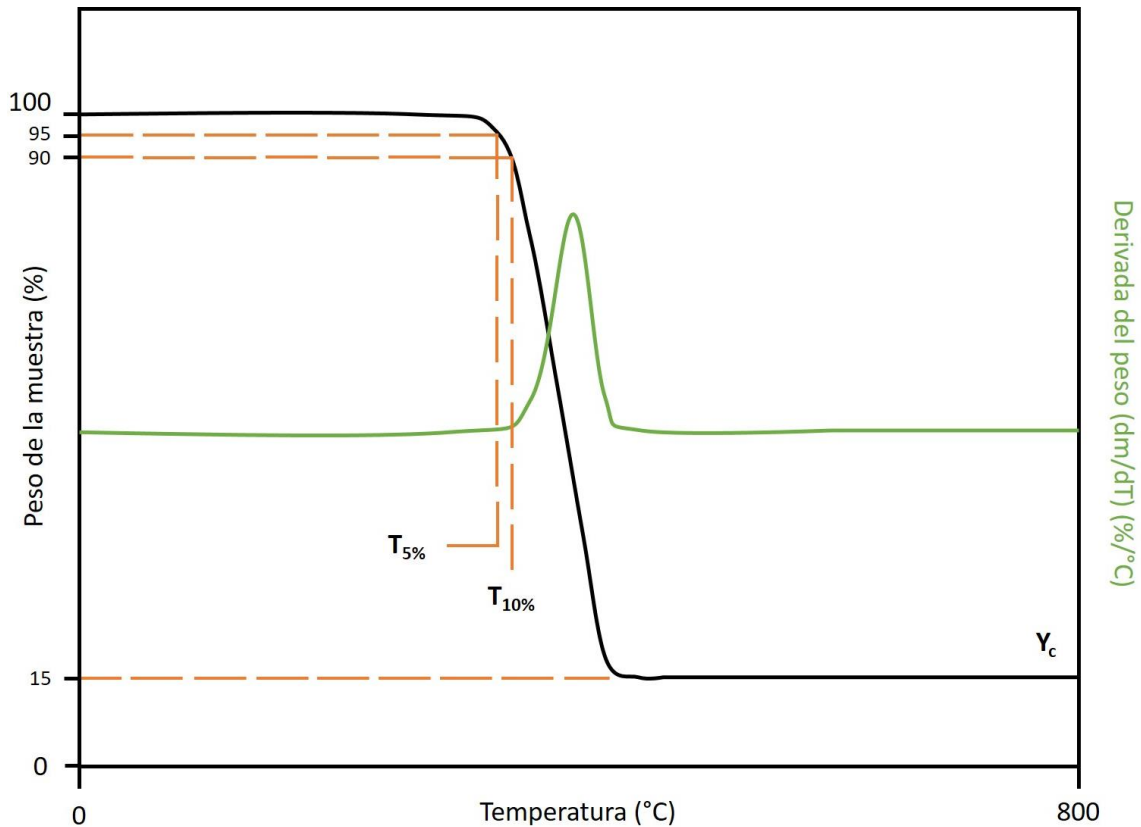


Figura 21. Representación de una descomposición térmica sin procesos adicionales mediante TGA. Los valores del eje de ordenadas y la velocidad de descomposición es meramente orientativa.

Otra forma de representar estos resultados es mediante la derivada de la curva del peso, en este caso, en función de la temperatura. Así, se consigue indicar de una manera más visual a qué temperatura descompone la muestra y con qué intensidad lo hace. Este método suele presentarse de forma simultánea con la curva en el termograma, tal y como puede observarse en la gráfica verde de la anterior figura (Figura 21). Sin embargo, en algunas ocasiones estos resultados pueden presentar mucho ruido, por lo que en este trabajo se prescindirá de este recurso.

El análisis de la estabilidad térmica de las polibenzoxazinas supone, a menudo, una parte importante en diversas investigaciones. Un ejemplo muy representativo es el estudio de Ishida, donde analizó el *char yield* de diferentes tipos de benzoxazinas (*i. e.* mono-, bi- y trifuncionales) en presencia de atmósferas inertes y oxidativas.⁸⁰ Entre otros aspectos, determinó que las polibenzoxazinas basadas en monómeros monofuncionales mostraban un Y_c inferior al de los polímeros con benzoxazinas bi- y trifuncionales ($Y_c = 20$ y $32 - 71$ %, respectivamente) (Figura 22). Este resultado tiene mucho sentido si tenemos en cuenta el entrecruzamiento adicional que presentan los materiales

preparados a partir de benzoxazinas con más de un anillo de oxazina. De estos resultados, se concluye que el Y_c de la polibenzoxazina varía considerablemente en función de la cantidad de anillos de oxazina que presente su monómero precursor, y que estos valores suelen situarse alrededor del 20 % para los polímeros monofuncionales y sobre el 35 % en el caso de las polibisbenzoxazinas. Diferentes investigadores pueden respaldar estos valores, especialmente de los polímeros basados en bisbenzoxazinas, puesto que son de lejos las polibenzoxazinas más estudiadas por su mayor entrecruzamiento ($Y_c = 28 - 32$ %, Figura 22).^{81,82}

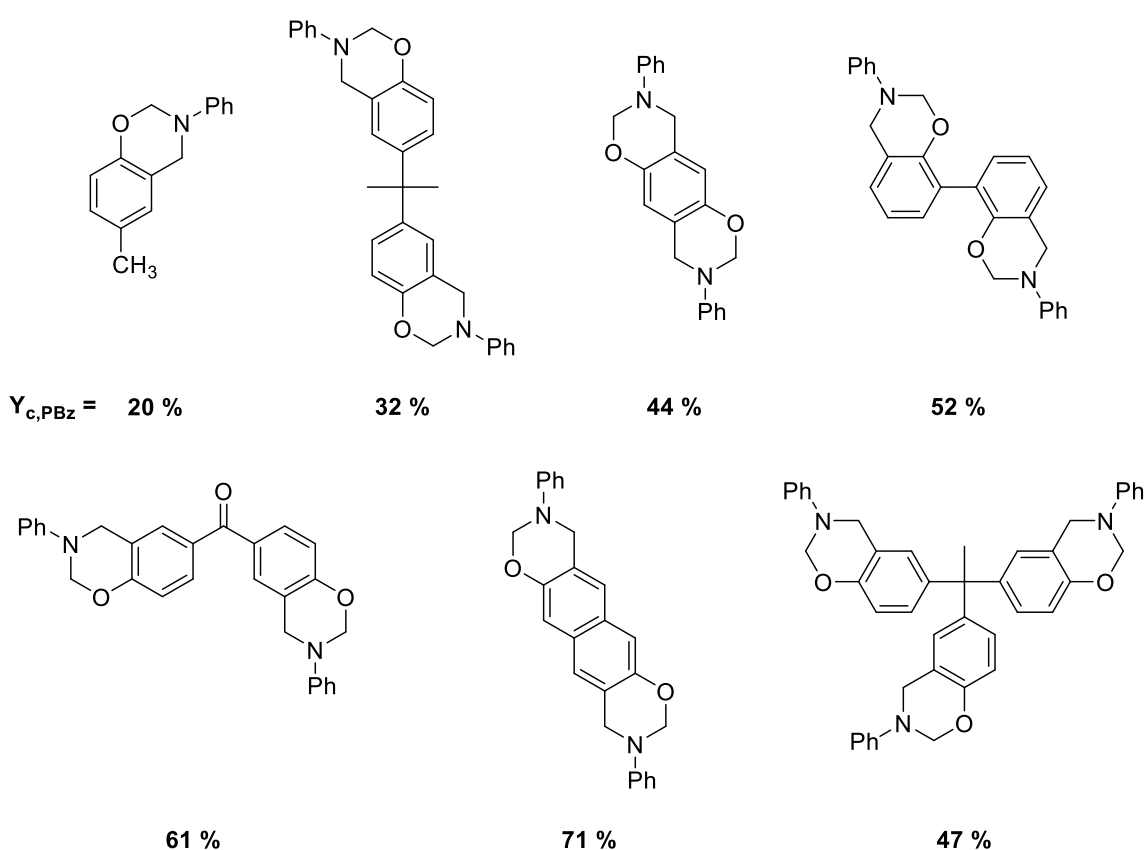


Figura 22. Y_c obtenido mediante TGA de polibenzoxazinas obtenidas a partir de las diferentes benzoxazinas mono-, bi- y trifuncionales representadas.⁸⁰

2.6.5 Análisis dinamomecánico

Como se ha explicado en anteriores capítulos, las polibenzoxazinas son muy adecuadas para la fabricación de *composites*, principalmente, utilizadas para la mejora de las propiedades mecánicas del material final.²⁵⁻²⁷ Las propiedades reológicas de estos materiales se estudian, frecuentemente, mediante el análisis dinamomecánico (DMA, del inglés *Dynamomechanic Analysis*).

El DMA consiste en el estudio del comportamiento de un material mientras se le somete a una fuerza. Existen diferentes modos de ensayo; cada uno de ellos aplica un tipo de fuerza distinta sobre la muestra, ya sea de tracción, compresión o flexión. Entre ellos, podemos destacar el ensayo a flexión de 3 puntos, ideal para muestras frágiles con cierta rigidez y dureza, como las de polibenzoxazinas. Este ensayo consta en la aplicación de una fuerza en el centro de la muestra situada, a su vez, sobre un soporte de 2 puntos presente a cada extremo de esta (Figura 23a). El principio analítico de este tipo de ensayos se basa en la relación entre la fuerza aplicada (F) y la deformación que sufre la muestra (f), lo que puede traducirse en una relación de tensión (σ) – deformación (ϵ). A partir de estos datos, se pueden obtener algunos parámetros como el módulo de Young o de almacenamiento ($E = \sigma/\epsilon$) o los límites elástico y plástico de la muestra, lo que da mucha información acerca del comportamiento del material.

Aunque se trata de un método de análisis dinámico (con frecuencia, mediante una onda sinusoidal), su precisión a la hora de aplicar la fuerza y medir el desplazamiento y la temperatura de la muestra hacen de esta técnica una opción ideal para realizar medidas en estático.

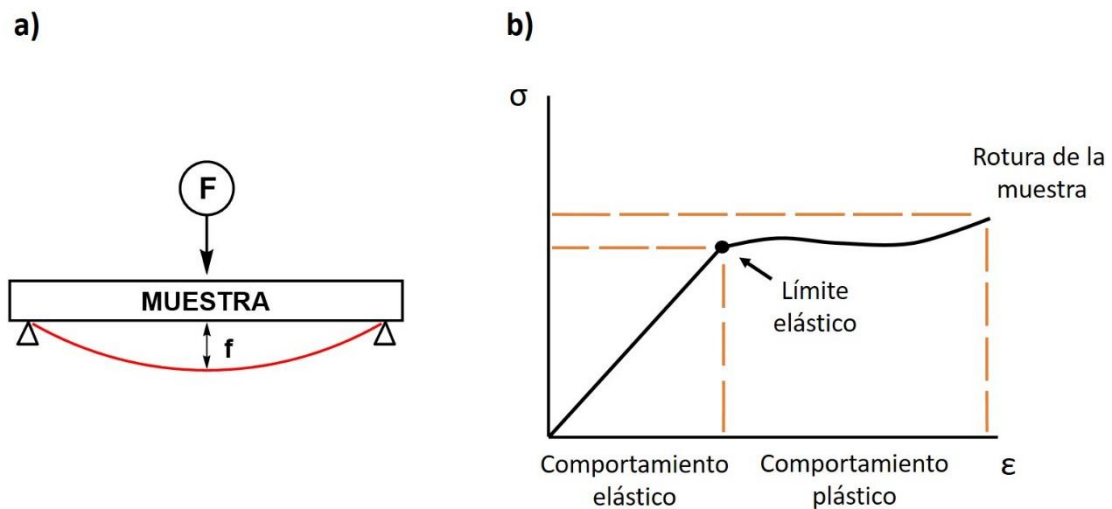


Figura 23. a) Representación esquemática del análisis dinámomecánico por flexión de 3 puntos.
b) Análisis mecánico de un material con propiedades elásticas y plásticas.

Un ejemplo de representación que ilustra muy bien el tipo de gráficos que se obtienen mediante esta técnica es la que muestran los materiales con un cierto carácter elástico y poco frágiles, como son los metales o la mayoría de polímeros en fase vítrea ($T < T_g$).

En este caso, se puede observar un rango elástico, donde la muestra retoma su forma inicial si se deja de aplicar fuerza, hasta alcanzar su límite elástico. Una vez sobrepasado este punto, la muestra presenta un comportamiento plástico donde ya no es capaz de volver a su forma original. Si la fuerza sigue aumentando, el material culmina en rotura y, por lo tanto, finaliza el análisis (Figura 23b).

Podemos encontrar materiales con múltiples propiedades. Por ejemplo, si el material presenta un carácter viscoso, podemos estar delante de un material que no rompe, aunque, en estos casos, el análisis carece de sentido porque no aporta demasiada información. Es por eso que esta modalidad de 3 puntos no tiene mucha utilidad en materiales de carácter puramente plástico o viscoplástico. En el caso de los materiales frágiles, estos se caracterizan por no presentar un comportamiento plástico, por lo que, llegados a su límite elástico, rompen. Como veremos más adelante, algunas polibenzoxazinas de este trabajo presentan un comportamiento significativamente frágil, por lo que esta técnica (*i. e.* análisis por flexión de tres puntos) será una buena opción.

La Sociedad Americana para el Ensayo de Materiales (ASTM) creó una amplia clasificación que divide los análisis de materiales según la tipología de la fuerza a la que se somete el material, el tipo de material que estamos estudiando o la forma y las medidas de la muestra analizada, entre otros parámetros, detallándose con un código de carácter numérico (*p. ej.* norma ASTM D790, que hace referencia a los ensayos a flexión). Esta clasificación resulta de mucha utilidad para comparar las propiedades de diferentes materiales, ya que se aseguran unas condiciones de trabajo idénticas al realizar los ensayos. Sin embargo, a veces es difícil encontrar una norma que englobe todos estos parámetros, ya que existe una amplia variedad de materiales de composición y comportamiento distintos. Es por eso que, en algunas ocasiones, se establecen unas condiciones concretas para cada material que pueden no cumplir la normativa internacional.

2.7 Propiedades reticulantes

Una característica muy conocida de las polibenzoxazinas provenientes de benzoxazinas monofuncionales es su bajo grado de polimerización, dando lugar a pequeños oligómeros, generalmente, de masa atómica menor a 3000 Da. De la misma manera, su densidad reticular, o entrecruzamiento, también suele ser notablemente limitada si la comparamos con otros polímeros comúnmente utilizados en la industria. Estas propiedades pueden explicarse por la formación de puentes de hidrógeno intra- e intermoleculares durante la polimerización que desactivan el anillo fenólico y limitan el crecimiento de la cadena polimérica.^{83,84} Al igual que se ha mencionado previamente, este hecho se refleja en los altos valores de T_g que presentan dichos materiales (*i. e.* estructuras mayoritariamente de tipo fenólico, formadas mediante procesos térmicos convencionales), pues las interacciones de puente de hidrógeno contribuyen a generar una mayor cohesión entre las cadenas de polímero formadas y, por lo tanto, una menor movilidad estructural. Es por estos motivos que, aunque la síntesis de este tipo de benzoxazinas monofuncionales sea fácil y económica, sus polímeros no suelen utilizarse en la industria para la preparación de materiales.

Un aumento del entrecruzamiento de un material polimérico puede aportar una mayor resistencia química, mecánica o a la abrasión, entre otros aspectos. Es por eso que la mejora de este parámetro ha sido objeto de estudio en el ámbito de las polibenzoxazinas. El uso de benzoxazinas bifuncionales, preparadas a partir de diaminas o bisfenoles,⁸⁵ es un recurso muy utilizado para aumentar la densidad reticular de estos materiales, ya que ofrecen sistemas que reaccionan por ambos extremos, consiguiendo redes poliméricas mucho más entrecruzadas.

Otra alternativa diseñada para mejorar este parámetro es la inserción de diferentes grupos funcionales a la estructura básica de la benzoxazina, con el objetivo de crear un núcleo de polimerización adicional y aumentar el entrecruzamiento del polímero final. Algunos ejemplos de esto son los sistemas modificados con grupos maleimida,⁸⁶ grupos tiazol,⁸⁷ funcionalidades propargilo,⁸⁸ alilo,⁸⁹ e incluso benzoxazinas con grupos benzoato (Figura 24).⁹⁰

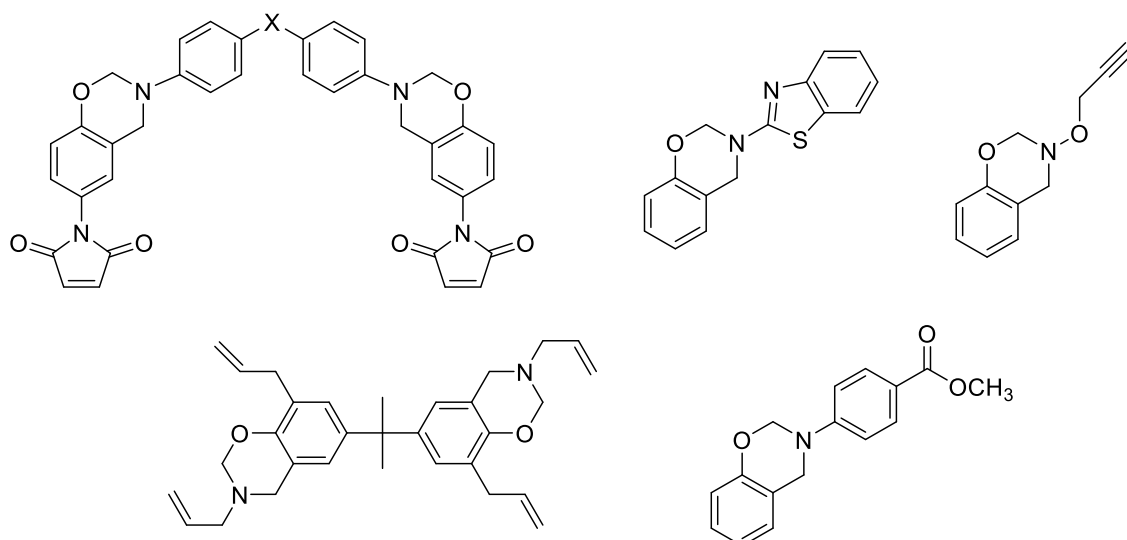


Figura 24. Ejemplos de (bis)benzoxazinas con diferentes grupos funcionales reticulantes.

En nuestro grupo de investigación también se han llevado a cabo algunas investigaciones con la finalidad de aumentar el entrecruzamiento de las polibenzoxazinas, aunque desde un enfoque distinto a los estudios vistos hasta ahora. Martos estudió el efecto que ejercían algunos sustituyentes en las propiedades reticulantes de las polibenzoxazinas, según la posición que ocupaban estos en el anillo aromático del fenol usado en la síntesis del monómero.⁷⁹ De esta manera, las **Bz2**, **Bz3** y la benzoxazina *p*-sustituida con un grupo flúor (**BzF**) fueron analizadas y comparadas con sus isómeros con el sustituyente en posición *meta* (Figura 25). Los respectivos polímeros fueron estudiados por ¹H-RMN, espectroscopía IR, DSC y TGA, aunque fue esta última técnica la que aportó más pistas acerca del grado de entrecruzamiento. Se observó un *char yield* superior al 30 % para casi todos los isómeros, lo que indicaba que la mayoría de las polibenzoxazinas con sustituyentes en posición *meta* tenían una flamabilidad más baja, una característica habitual en materiales con más entrecruzamiento (Tabla 11).

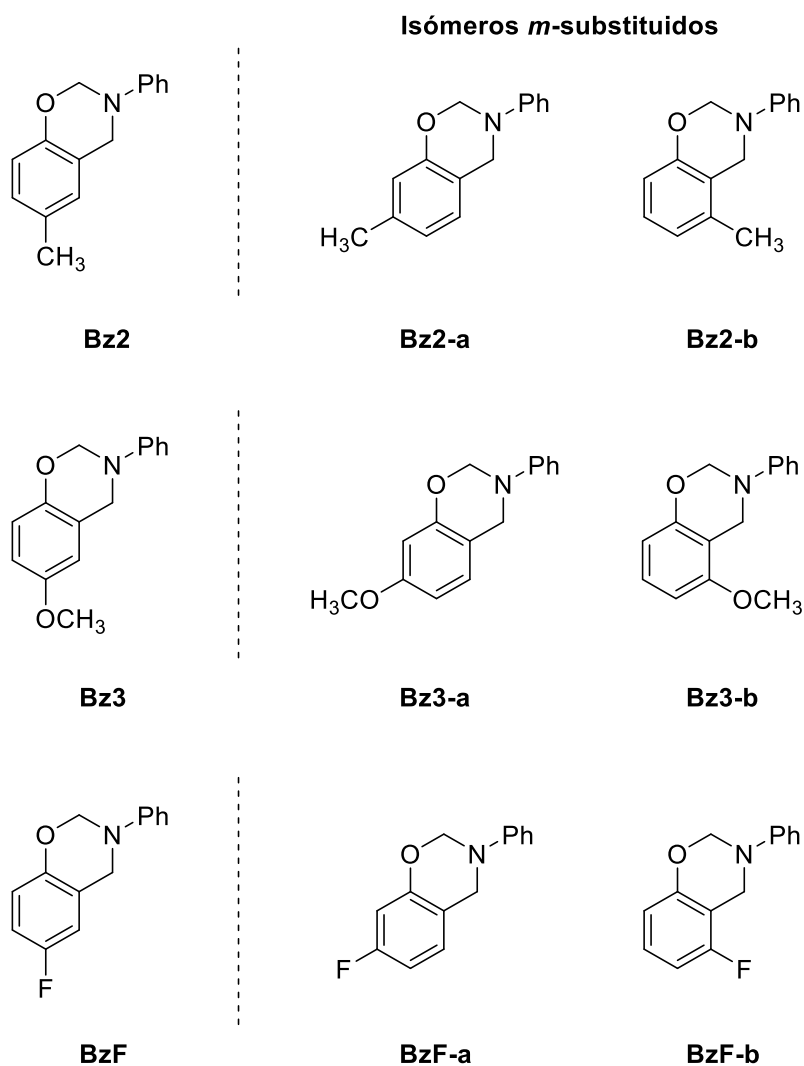


Figura 25. Diferentes monómeros isoméricos empleados en el estudio del grado de entrecruzamiento de sus respectivas polibenzoxazinas.⁷⁹

Sin embargo, la prueba definitiva que confirmó este aumento del entrecruzamiento fue el análisis del contenido de gel, traducido del término en inglés *gel content*. Este parámetro nos da información acerca del contenido insoluble en un determinado disolvente y, por lo tanto, más entrecruzado del material. Este estudio puede llevarse a cabo de forma simple en un extractor *Soxhlet*, midiendo la relación entre la masa que permanece insoluble en dicho disolvente (m_1) y la del polímero al inicio del ensayo (m_0) (Ecuación 4).

$$\text{Gel content (\%)} = \frac{m_1}{m_0} \times 100$$

Ecuación 4. Fórmula para calcular el *gel content* de las **PBz2**, **PBz3** y **PBzF**.

Mientras que las **PBz2**, **PBz3** y **PBzF** mostraron un *gel content* inferior al 30 % (27, 10 y 10 %, respectivamente), todos los polímeros basados en sus isómeros registraron unos valores superiores al 84 % (Tabla 11). Además, estos valores resultaron ser muy similares a los obtenidos por la **PBz10**, basada en el bisfenol A (*gel content* = 100 %). Estos resultados han demostrado que las benzoxazinas monofuncionales *m*-sustituidas tienen una influencia en el entrecruzamiento del polímero final muy similar a la que presentan los materiales basados en bisbenzoxazinas, como ya se ha dicho, un recurso muy habitual en la preparación de polibenzoxazinas altamente reticuladas.

Tabla 11. Valores de *char yield* y *gel content* de polibenzoxazinas obtenidas a partir de monómeros *m*- y *p*-sustituidos.⁷⁹

Monómero	Y _c (%)	<i>Gel content</i> (%)
Bz2	32.9	27
Bz2-a	32.4	84
Bz2-b	32.4	84
Bz3	37.4	10
Bz3-a	38.3	90
Bz3-b	41.4	94
BzF	41.5	10
BzF-a	45.9	90
BzF-b	45.0	95
Bz10	-	100

Tal y como se ha explicado en el mecanismo de polimerización de las benzoxazinas, este comportamiento puede justificarse por la preferencia de estos monómeros *m*-sustituidos para polimerizar a través de sus posiciones *orto* y *para*, por lo que se consiguen redes poliméricas más entrecruzadas. En el caso de las benzoxazinas *p*-sustituidas (*i. e.* **Bz2**, **Bz3** y **BzF**), la polimerización se produce mayoritariamente a través de la posición *orto*, dando lugar a materiales con un grado de entrecruzamiento menor.

2.8 Polibenzoxazinas como materiales autorreparables

La idea de prolongar la vida útil de un material es un recurso muy atractivo, tanto a nivel económico como medioambiental. Debido al impacto cada vez más acentuado del cambio climático, el uso de procesos químicos que minimicen la explotación de los recursos naturales está ganando cada vez más relevancia. Es por este motivo que la autorreparación de materiales, o *self-healing*, es una rama de la ciencia en auge, especialmente en el campo de los polímeros.

Wool describió los materiales autorreparables como aquellos capaces de regenerar su estructura inicial y restaurar el conjunto de propiedades que poseían antes de la rotura. Respecto al proceso de autorreparación, este se dividió en 4 pasos principales: la rotura del material en cuestión, el reordenamiento superficial del material con la consiguiente penetración intermolecular de las cadenas, la difusión de estas y su entrecruzamiento aleatorio final (Figura 26).⁹¹ Mientras que la rotura puede producirse mediante cualquier tipo de estímulo externo, el *self-healing* es posible siempre y cuando el compuesto tenga unas características específicas. Algunos ejemplos de estas serían la capacidad de formar nuevos enlaces intra- o intermoleculares o, en el caso de los polímeros termoplásticos, tener unas T_g relativamente bajas que permitan una difusión más fluida de las cadenas poliméricas.

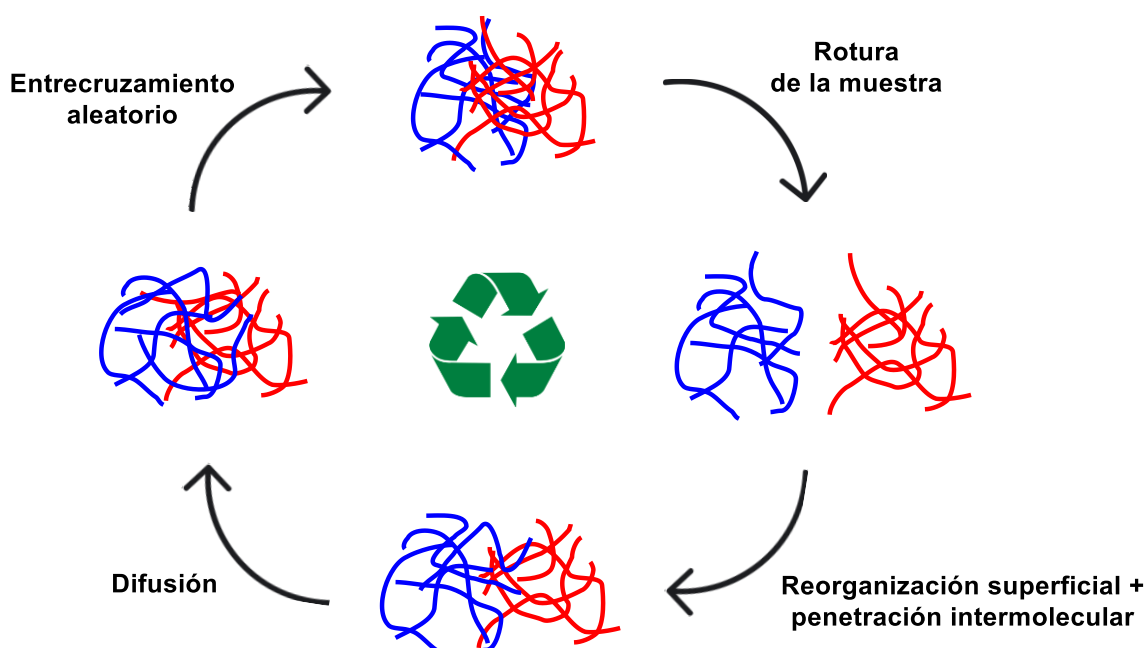


Figura 26. Principales etapas en la autorreparación de un material.

La eficiencia de este fenómeno puede medirse tras el sometimiento del material reparado a diferentes análisis, principalmente por DMA. No obstante, su eficacia suele cuantificarse, en tanto por ciento (%), relacionando la tenacidad de la muestra original (K_{original}) con la de su análoga reparada (K_{reparado}) (Ecuación 5). Esta propiedad puede definirse como la energía de deformación máxima que soporta un material antes de romperse.

$$\eta (\%) = \frac{K_{\text{reparado}}}{K_{\text{original}}} \times 100$$

Ecuación 5. Cuantificación del carácter autorreparador de un material en base a su tenacidad.

2.8.1 Clasificación y química del proceso de autorreparación

El proceso de *self-healing* puede realizarse de dos maneras distintas, dependiendo de las propiedades del material: de manera autónoma, donde el polímero se regenera sin la necesidad de ningún tipo de intervención externa, o de forma no autónoma, donde se requiere algún estímulo adicional para iniciar el proceso de autorregeneración. A su vez, este proceso también suele clasificarse a nivel químico en dos categorías principales: la autorreparación por formación de enlaces covalentes o de interacciones supramoleculares.

Tal y como se ha descrito con anterioridad, si por algo destacan las polibenzoxazinas es por sus interesantes propiedades y por su alta diversidad estructural. Esta última característica ha permitido la preparación de materiales con capacidades autorreparadoras, tal y como comentaremos a continuación.

2.8.1.1 Autorreparación de materiales de forma autónoma

Yagci reportó algunos de los primeros casos de autorreparación de materiales en presencia de polibenzoxazinas. En 2015 describió el carácter autorreparable de un sistema basado en polibenzoxazinas, al combinar la bisbenzoxazina derivada del bisfenol A con cadenas de polioxipropileno (PPO) ancladas, que otorgaban una flexibilidad adicional al sistema, y una segunda benzoxazina que contenía un grupo carboxílico.⁹² Se observó que el material podía ser autorrestaurado en un periodo de 12 h, ya que, tras ese tiempo, se registraron unos valores de *self-healing* del 96 %, sin ningún tipo de estímulo externo y a temperatura ambiente.

Este comportamiento se justificó mediante la presencia de interacciones intermoleculares entre los diferentes grupos funcionales presentes en el sistema, donde predominaba la formación de puentes de hidrógeno, especialmente por la presencia de grupos carboxílicos pertenecientes a la segunda benzoxazina (Figura 27). Este hecho fue corroborado cuando se intentó reparar, esta vez sin éxito, el mismo material en ausencia de dicha benzoxazina.

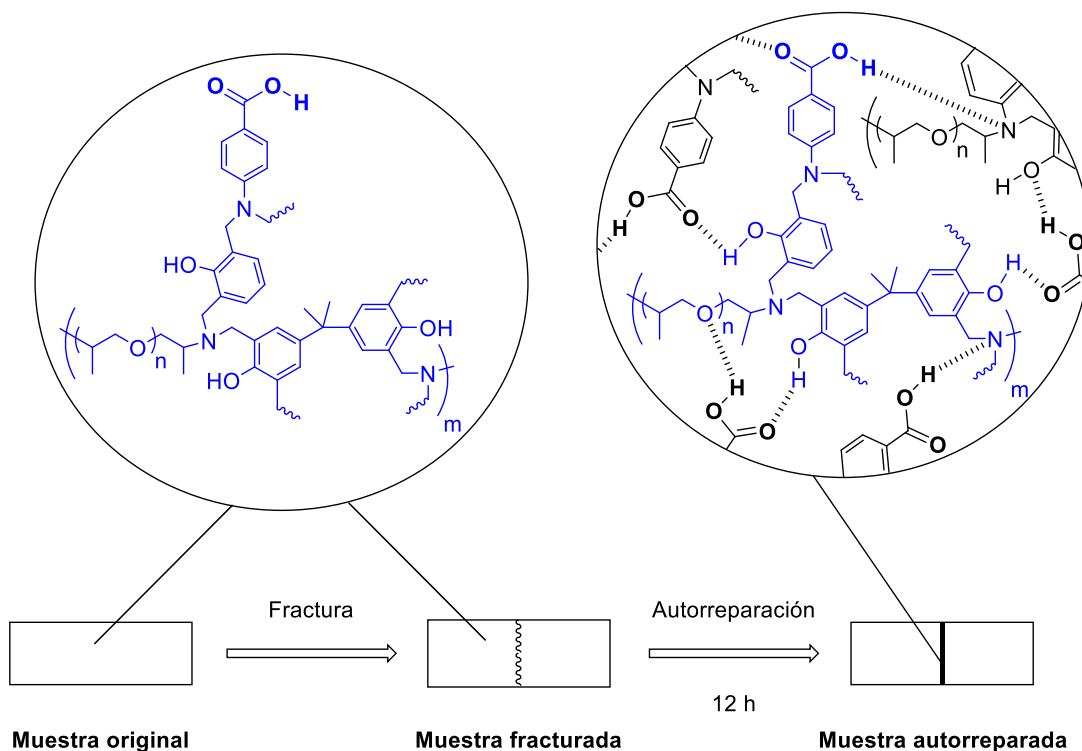
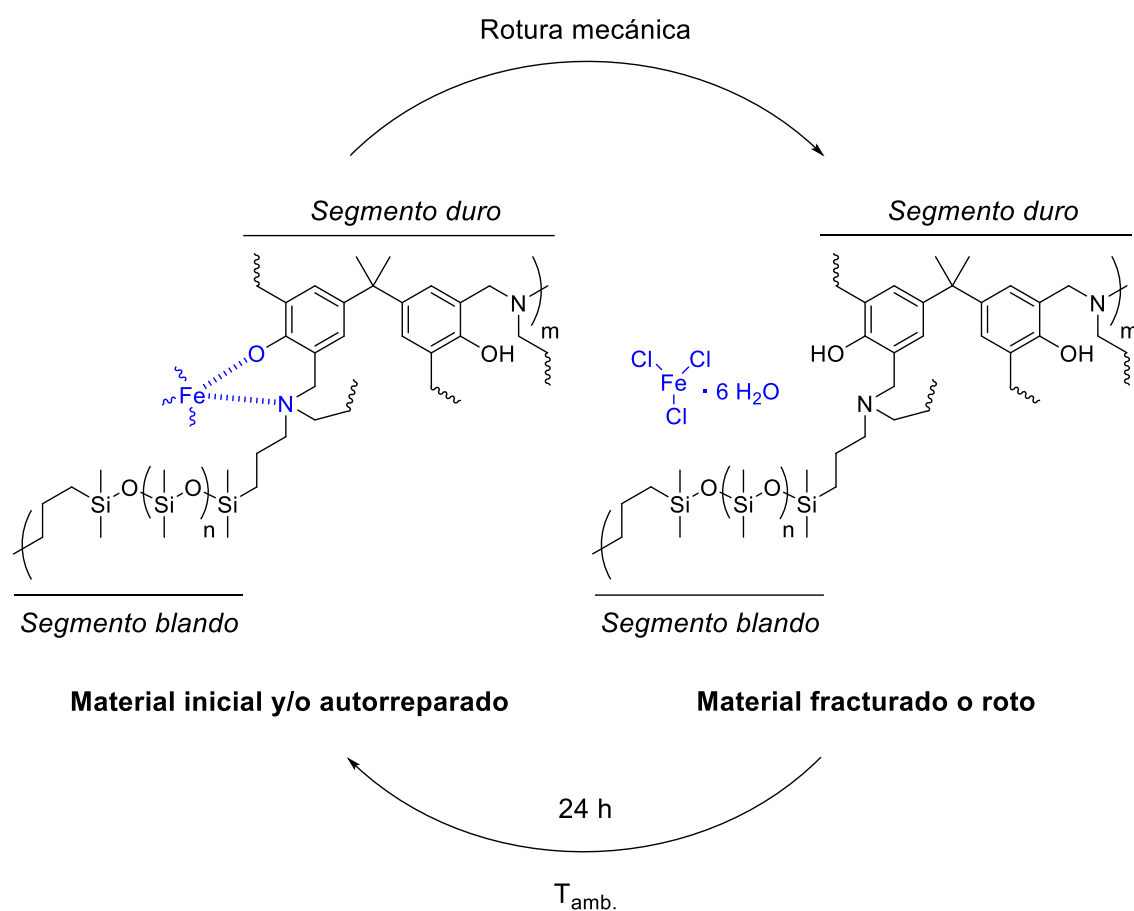


Figura 27. Proceso de autorreparación autónoma de sistemas basados en polibenzoxazinas conteniendo grupos ácidos, gracias a la formación de puentes de hidrógeno ($\eta = 96\%$, $t = 12\text{ h}$).

Otro ejemplo más reciente, basado en el mismo principio, fue la preparación de polibenzoxazinas con funcionalidades poliuretano. Estos materiales mostraron la capacidad de autorrepararse completamente a lo largo de, al menos, 3 – 4 ciclos de rotura, obteniendo unos resultados muy similares en todos los casos ($\eta \approx 100\%$). Esta vez, la formación de puentes de hidrógeno tenía lugar, principalmente, entre los grupos uretano presentes a lo largo de la red polimérica.⁹³

Yagci también reportó la preparación de unos polímeros termoestables basados en la polibenzoxazina derivada del bisfenol A y cadenas de PDMS. En presencia de cloruro de hierro (III), estos polímeros eran capaces de autorrepararse sin estímulos adicionales,

gracias a la creación de interacciones supramoleculares ion-dipolo entre los iones Fe^{3+} y los átomos de oxígeno y nitrógeno presentes en la estructura (Esquema 18). Además, la presencia de PDMS otorgaba una mayor flexibilidad al material, lo que aumentaba el carácter moldeable del sistema, siendo capaces de recuperar su forma inicial tras un proceso de deformación mecánica. Así, estos materiales podían recuperarse de manera autónoma hasta en un 61 % tras 24 horas, a temperatura ambiente y sin la necesidad de ningún estímulo ni compuesto adicional.⁹⁴

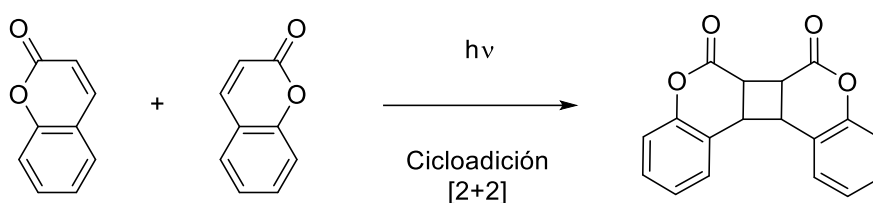


Esquema 18. Reparación del material a temperatura ambiente mediante interacciones supramoleculares reversibles del catión Fe^{3+} con los átomos de oxígeno y nitrógeno de las unidades de polibenzoxazina.

Como se ha podido ver en los ejemplos anteriores, la reparación autónoma de sistemas basados en polibenzoxazinas suele deberse a la formación de interacciones intermoleculares reversibles. En cambio, la regeneración de materiales mediante la formación de enlaces covalentes suele estar promovida por algún estímulo externo, en otras palabras, estos materiales se autorrestauran de manera no autónoma, como veremos a continuación.

2.8.1.2 Autorreparación de materiales de forma no autónoma

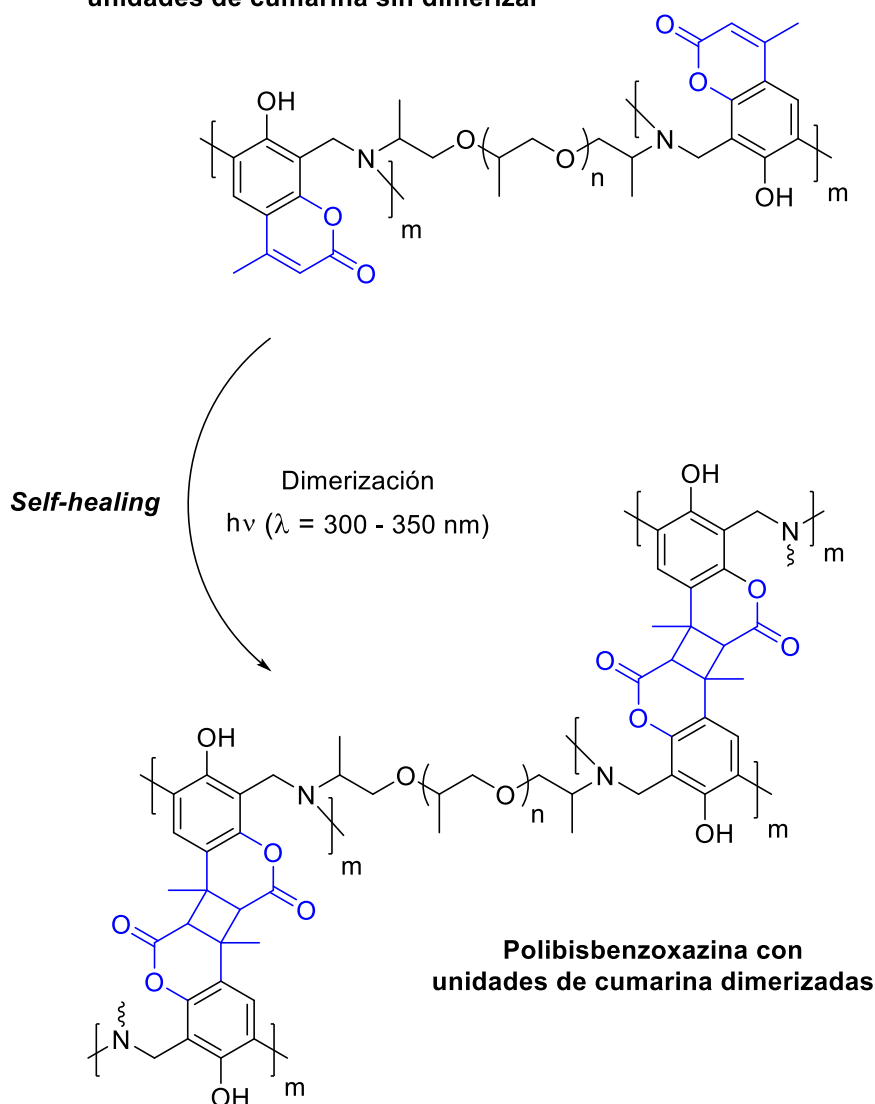
Algunos monómeros o polímeros se modifican con grupos funcionales que, en condiciones específicas, reaccionan entre ellos para formar enlaces covalentes. Uno de estos grupos son las cumarinas. Cuando se irradian estas especies con luz UV ($\lambda \approx 300$ nm), se puede obtener el producto derivado de la cicloadición [2+2] entre dos de estos grupos (Esquema 19). Es por este motivo que, en la literatura, ya podemos encontrar algunos estudios basados en estos sistemas, donde se promueve la autorreparación de materiales utilizando esta estrategia.



Esquema 19. Dimerización de la cumarina con luz UV ($\lambda = 300$ nm).

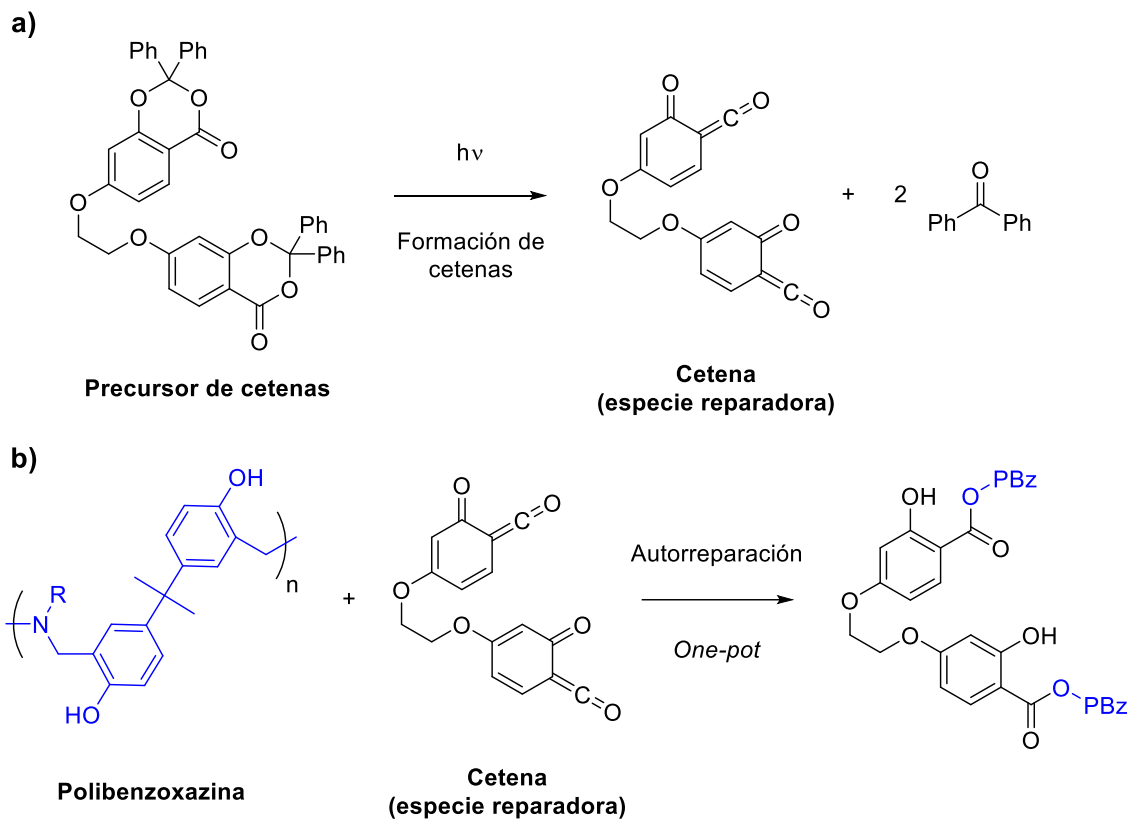
Yagci estudió la dimerización de estas moléculas insertadas en sistemas basados en bisbenzoxazinas. Fue capaz de preparar 4 tipos distintos de polímeros a partir de la 4-metil-7-hidroxicumarina, aminos funcionalizadas con diferentes cadenas de PPO y paraformaldehído, con una tenacidad y estabilidad térmica superior a la que ofrecían otras polibenzoxazinas sin funcionalidades adicionales. Además, estos materiales eran capaces de autorregenerarse mediante la irradiación con luz UV ($\lambda = 300 - 350$ nm) (Esquema 20), observando por espectrofotometría UV-vis que el 70 % de los grupos cumarina dimerizaban en todos los casos tras 45 minutos de irradiación.⁹⁵

Polibisbenzoxazina con unidades de cumarina sin dimerizar



Esquema 20. Dimerización de unidades de cumarina contenidas en sistemas basados en polibisbenzoxazinas mediante luz UV ($\lambda = 300 - 350 \text{ nm}$).

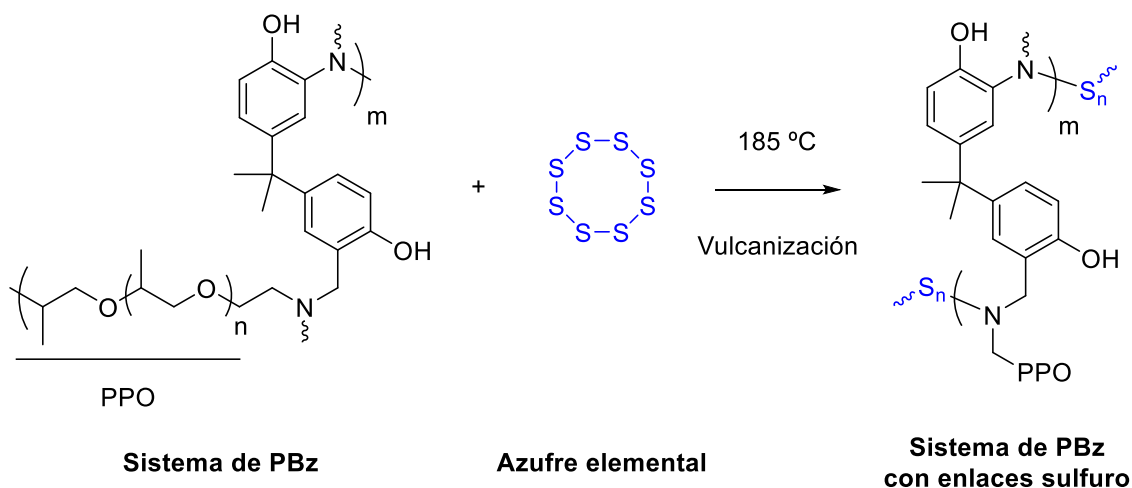
No obstante, existen otros grupos funcionales capaces de crear enlaces covalentes utilizando la misma fuente de energía, como es el caso de las cetenas. Yagci describió un sistema de polibenzoxazinas autorreparables, esta vez con una aproximación diferente, ya que el carácter reparador del sistema dependía de una especie externa a la estructura del polímero. Concretamente, se utilizó un precursor de cetenas capaz de formar estos grupos al someterse a luz UV ($\lambda = 300 - 350 \text{ nm}$) (Esquema 21a), que reaccionaban con los fenoles presentes en la estructura de la polibenzoxazina. De esta manera, tras la rotura del material, este podía autorrepararse de manera eficaz mediante irradiación UV, formando enlaces de tipo éster (Esquema 21b).⁹⁶



Esquema 21. a) Generación de cetenas por irradiación con luz UV de un precursor ($\lambda = 300 - 350$ nm).

b) *Self-healing* de polibenzoxazinas a través de la reacción con cetenas.

La aplicación de calor es otra alternativa muy utilizada para la regeneración de materiales. Un ejemplo, basado en la formación de enlaces covalentes, fue la regeneración de polibisbenzoxazinas funcionalizadas con cadenas de PPO mediante el proceso de vulcanización (Esquema 22). Este estudio sugería que los polímeros podían autorrepararse mediante la formación reversible de enlaces sulfuro-nitrógeno, tras el tratamiento térmico del material y en presencia de azufre elemental (185 °C). Aunque no se registró una recuperación completa del material ($\eta \approx 60\%$), se observó que podían realizarse hasta 5 ciclos de autorreparación.⁹⁷



Esquema 22. Proceso de vulcanización de sistemas basados en polibenzoxazinas y azufre elemental.

Por otra parte, también podemos encontrar estudios de reparación de materiales basados en la formación de interacciones intermoleculares. Lin reportó dos tipos de polibenzoxazinas funcionalizadas con grupos carboxílicos, las cuales podían ser restauradas tras someterlas a temperaturas cercanas a los 90 °C, gracias a la formación de enlaces de puente de hidrógeno. Después de varios ciclos de *self-healing*, se obtuvieron unos valores promedio de recuperación del 60 % y se determinó que los polímeros con cadenas ricas en grupos éter ofrecían una mayor flexibilidad al sistema y, por lo tanto, una mayor autorregeneración en comparación con sus análogos con cadenas alifáticas.⁹⁸

Tal y como se ha recogido en este apartado, a pesar de los numerosos estudios que se han descrito hasta la fecha, ninguno de ellos ha podido conseguir resultados satisfactorios en la autorreparación de materiales utilizando, exclusivamente, la estructura característica de las polibenzoxazinas. En general, se ha necesitado incorporar a estos polímeros alguna funcionalidad o especie adicional para promover la formación de interacciones intermoleculares (*i. e.* puentes de hidrógeno e interacciones ion-dipolo) o estructuras con reactividades específicas (*i. e.* cumarinas y cetenas), así como, incluso, algún proceso más elaborado para restaurar el material en cuestión (*i. e.* vulcanización).

3 Objetivos

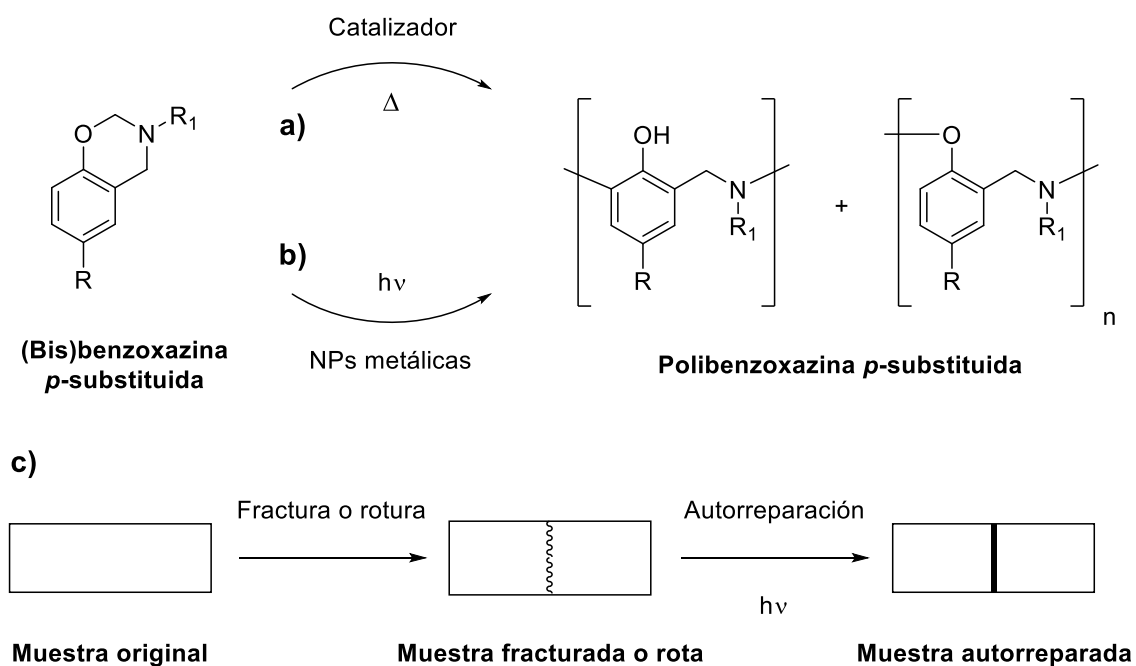
Los estudios de polibenzoxazinas de las últimas décadas han demostrado el verdadero potencial que pueden llegar a tener estos compuestos. Gracias a sus múltiples propiedades y, en especial, a su alta diversidad estructural, podemos ver cómo este tipo de materiales pueden tener aplicaciones muy interesantes en diversos campos de la química. Sin embargo, como se ha visto extensamente a lo largo de la introducción, uno de sus mayores inconvenientes sigue siendo las altas T_p de sus monómeros. Si bien es cierto que se han reportado diversos avances en este aspecto, actualmente todavía son pocos los estudios que consigan combinar la polimerización de benzoxazinas a temperaturas bajas, con rendimientos altos, utilizando especies sencillas y dando lugar a las estructuras poliméricas esperadas.

En nuestro grupo de investigación se ha confirmado el poder catalítico de varias especies en la ROP de la **Bz2**, destacando el yoduro de litio,⁴³ además de haber estudiado la influencia de diferentes sustituyentes en la T_p de las 1,3-benzoxazinas.³⁴ Sin embargo, no existen precedentes acerca del efecto de estos catalizadores en la T_p de diferentes (bis)benzoxazinas, por lo que sería interesante evaluar este comportamiento. Por otra parte, la polimerización inducida por el efecto fototérmico ha resultado ser una buena opción para la preparación de poliácridatos, polisiloxanos y poliuretanos. Esto nos hace pensar que esta estrategia podría ser una propuesta interesante para conseguir polibenzoxazinas de una forma novedosa y más eficiente, sin modificar sus altas T_p (> 180 °C), pero generando el calor necesario en el interior del sistema, promovido por irradiación lumínica y a demanda, lo que podría abrir la puerta a nuevas aplicaciones basadas en este tipo de polimerizaciones (fotolitografía, impresión 3D, etc.).

Otro ámbito relacionado con las polibenzoxazinas que ha mostrado resultados prometedores ha sido la autorreparación de estos materiales, entre otras aproximaciones, por el uso de la luz. No obstante, en la gran mayoría de ocasiones, estos sistemas requerían de funcionalidades adicionales y/o de especies externas a la estructura del polímero para llevar a cabo este proceso. Es por eso que encontrar sistemas basados en polibenzoxazinas más simples capaces de regenerarse mediante irradiación supondría un gran avance en este campo.

De esta manera y, teniendo en cuenta todos estos resultados, en esta tesis se han planteado 3 objetivos principales:

- **Medir el efecto de los catalizadores más activos de la bibliografía, en especial, el yoduro de litio, en la T_p de diferentes (bis)benzoxazinas** con el fin de evaluar qué efecto muestran estas especies en función del sustituyente presente en la benzoxazina (Esquema 23a).
- **Polimerización de (bis)benzoxazinas p -sustituidas, inducida por el efecto fototérmico generado por NPs metálicas incorporadas en el material.** Este enfoque nos permitiría alcanzar las temperaturas necesarias para la formación de diferentes polibenzoxazinas mediante procesos energéticos más eficientes, además de controlar la polimerización a nivel espacial (Esquema 23b).
- **Self-healing de polibenzoxazinas con estructuras sencillas,** intentando minimizar la presencia de funcionalidades adicionales y fomentando el uso de energías más eficientes, como es el caso de la luz (Esquema 23c).



Esquema 23. a) Polimerización térmica de 1,3-(bis)benzoxazinas en presencia de diferentes catalizadores para el estudio de la disminución de sus T_p . b) Polimerización de 1,3-(bis)benzoxazinas p -sustituidas mediante irradiación lumínica ($\lambda = 532$ nm) y en presencia de NPs metálicas. c) Self-healing de polibenzoxazinas mediante irradiación lumínica o calor.

Resultados y discusiones

4. Capítulo I

Estudio por DSC de la T_p de (bis)benzoxazinas en presencia de diferentes catalizadores

Durante los últimos años, nuestro grupo de investigación ha analizado el efecto de diferentes catalizadores en la ROP de la **Bz2**, como modelo de estudio.⁴³ Recientemente, también se ha observado en detalle la influencia que tienen diversos sustituyentes en la T_p de las benzoxazinas, incorporados en la estructura de los monómeros, en función de su naturaleza electrónica y su posición en el anillo aromático.³⁴

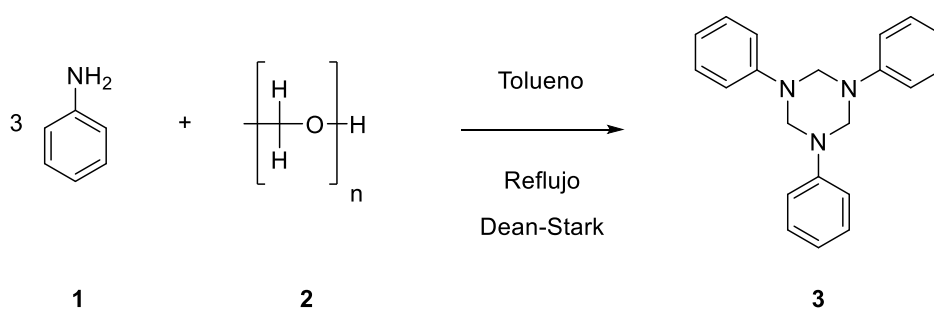
Como punto de partida de esta tesis y, con el fin de completar los trabajos previos, quisimos analizar la fluctuación de la T_p de diferentes benzoxazinas *p*-sustituidas y algunas bisbenzoxazinas en presencia de algunos de los catalizadores más activos en la ROP previamente descritos.⁴³ En este capítulo se estudiará el comportamiento de diversas benzoxazinas en función del catalizador, prestando especial atención al yoduro de litio como catalizador más activo descrito, de su relación molar respecto a la benzoxazina y del sustituyente presente en la estructura de estos monómeros. No obstante, lo primero que nos planteamos fue la síntesis de una amplia gama de (bis)benzoxazinas, también descritas con anterioridad, para utilizarlas en nuestros estudios.

4.1 Síntesis de (bis)benzoxazinas

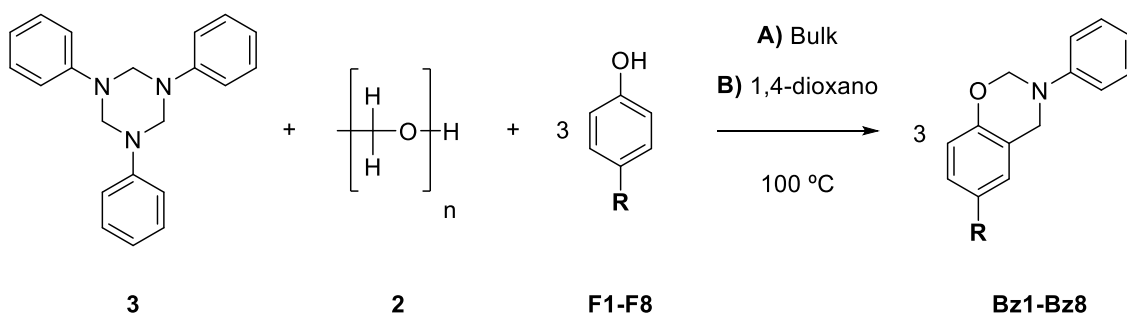
Una de las características de la síntesis de benzoxazinas es su preparación fácil y económica, partiendo de reactivos comercialmente disponibles (*i. e.* fenoles, aminas primarias y paraformaldehído).

La 1,3,5-trifenil-1,3,5-triazina (abreviadamente, triazina) también es un reactivo muy utilizado en esta síntesis y es una especie que tuvo que prepararse previamente en el laboratorio. La triazina se elaboró mediante la reacción entre anilina y paraformaldehído en tolueno, llevando la mezcla a reflujo, en presencia de un montaje Dean-Stark para eliminar el agua formada y desplazar el equilibrio de la reacción. Este compuesto se obtuvo con un rendimiento del 62 %, un valor similar al descrito en la literatura (Esquema 24a).³⁷

a)

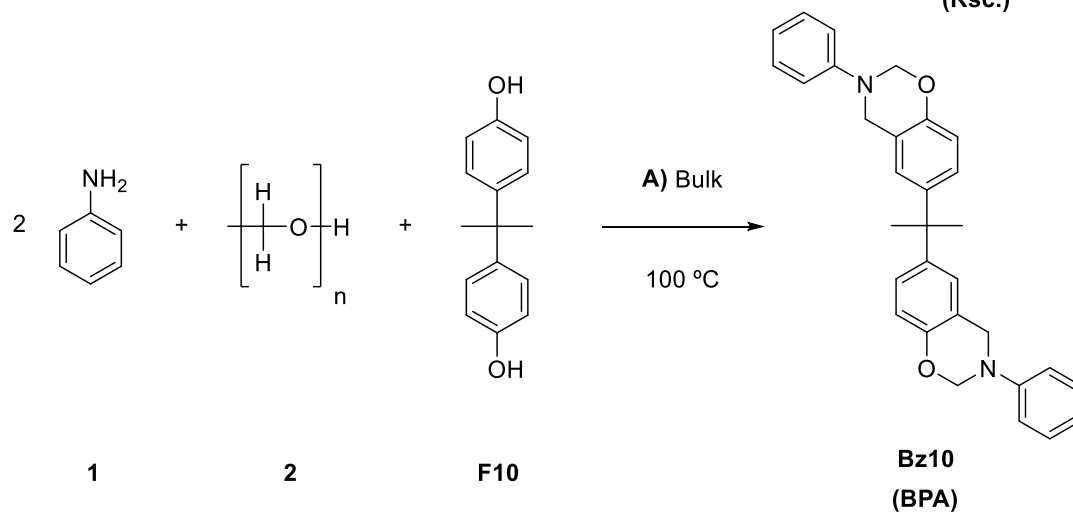
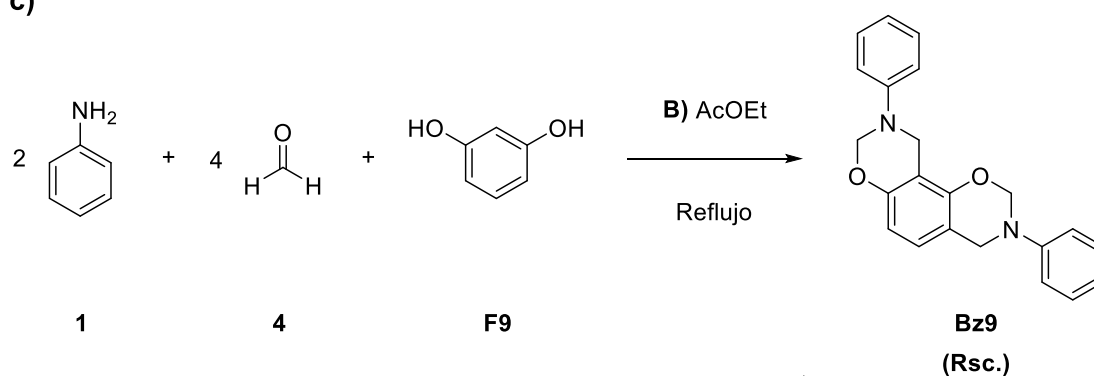


b)



R = H (1), CH₃ (2), OCH₃ (3), CN (4), COOEt (5), NO₂ (6), CHO (7), CF₃ (8)

c)



Esquema 24. a) Síntesis de la 1,3,5-trifenil-1,3,5-triazina. b) Síntesis de benzoxazinas *p*-sustituidas. c) Síntesis de bisbenzoxazinas.

La preparación de todas las (bis)benzoxazinas utilizadas en esta tesis se llevó a cabo mediante dos metodologías diferentes, ambas basadas en la reacción de condensación de Mannich.^{37,99} En la mayoría de casos, estas pudieron obtenerse en ausencia de disolventes (metodología A), a partir de triazina, paraformaldehído y diferentes fenoles *p*-sustituídos (**F1-F8**) (Esquema 24b). No obstante, el uso de disolventes fue necesario en la síntesis de algunas benzoxazinas (metodología B), con el fin de evitar la formación excesiva de polímero durante la reacción. El uso de anilina y formalina fue más habitual en la preparación de las bisbenzoxazinas (Esquema 24c).^{38,100} A pesar de usar reactivos que pueden dar lugar a diferentes oligómeros o con tendencia a sublimar, obtuvimos la gran mayoría de los monómeros con rendimientos aceptables, entre el 55 y el 80 %, valores muy similares a los descritos en la literatura (Tabla 12).

Tabla 12. Métodos de síntesis, rendimientos y datos característicos de las (bis)benzoxazinas preparadas en este trabajo (**Bz1-Bz10**).

Benzoxazina	Método de síntesis ^a	Disolvente	Rendimiento (%) ^b	Señales CH ₂ (ppm) ^c		Punto de fusión (°C) ^d
Bz1 ³⁷	A	-	56	4.6	5.4	54 – 57
Bz2 ³⁸	A	-	73	4.6	5.3	56 - 57
Bz3 ³⁷	A	-	77	4.6	5.3	T _{amb.} ^e
Bz4 ³⁹	A	-	27	4.6	5.4	115 - 117
Bz5 ³⁴	A	-	60	4.7	5.4	64 - 66
Bz6 ³⁷	B	1,4-dioxano	57	4.7	5.5	126 - 127
Bz7 ³⁷	A	-	30	4.7	5.5	98 - 100
Bz8 ³⁴	B	1,4-dioxano	57	4.8	5.6	90 – 92
Bz9 ¹⁰⁰	B	AcOEt	40	4.5 ^f	5.3 ^f	145 – 147
				4.6 ^f	5.4 ^f	
Bz10 ³⁸	A	-	54	4.6	5.4	> 200

a) Método de síntesis según el Esquema 24. A: sin disolvente; B: en presencia de disolvente. **b)** Rendimiento obtenido del producto aislado. **c)** Señales obtenidas por ¹H-RMN en CDCl₃ de grupos CH₂ del anillo de oxazina (360 MHz). **d)** Valores registrados mediante un medidor de punto de fusión *Kofler Reichert*. **e)** Benzoxazina de apariencia líquida. **f)** Se observan 4 señales, en lugar de 2, debido a la falta de simetría de la bisbenzoxazina.

4.2 Estudio de la T_p de las benzoxazinas sintetizadas

4.2.1 Análisis de la T_p en presencia de yoduro de litio

Como se ha comentado en la introducción, en nuestro grupo, el Dr. Liu ya había estudiado el efecto del yoduro de litio, aunque solo para la **Bz2**.⁴³ Nosotros quisimos ampliar este estudio testando las benzoxazinas seleccionadas (**Bz1-Bz10**), evaluando la fluctuación de sus T_p en presencia de este catalizador y en función de los diferentes sustituyentes. Este análisis se llevó a cabo por DSC, como se ha visto, una herramienta ampliamente utilizada en el campo de los polímeros para la identificación de los diferentes fenómenos que puede experimentar una molécula o un material en función de la temperatura, tanto físicos como químicos.

Inicialmente, se analizaron todas las benzoxazinas puras en ausencia de yoduro de litio. Al someter las **Bz1-Bz10** a este análisis, se registraron unas temperaturas de fusión máximas ($T_{f,máx.}$) para los monómeros sólidos que variaban entre los 53 y los 148 °C, valores muy cercanos a los obtenidos al comienzo de sus respectivas bandas de fusión ($T_{f,onset}$), debido a la apariencia aguda de estas (Tabla 13). Este parámetro no pudo medirse para la **Bz10** mediante esta técnica, puesto que la fusión de esta se produce a temperaturas muy próximas a las de polimerización, haciendo indistinguible la banda. Es importante mencionar que la Tabla 13 solo muestra una única T_f por cada monómero ($T_{f,onset}$ y $T_{p,máx.}$). Esto se debe a que este valor no variaba prácticamente en presencia del catalizador, obteniendo unos valores que oscilaban entre 1 y 3 °C, como máximo.

En relación al análisis de la T_p de nuestras (bis)benzoxazinas, excluyendo un par de compuestos (*i. e.* **Bz6** y **Bz9**), los monómeros iniciaban su polimerización en un amplio intervalo de temperaturas, entre 215 y 265 °C ($T_{p,onset}$, Tabla 13). Aunque estas altas T_p ya son conocidas en la literatura, pues la apertura del anillo de oxazina y la consiguiente reacción con otras unidades benzoxazina, a través de una S_EAr , requieren de mucha energía para producirse y completar la polimerización, resultaba muy importante obtener nuestros propios valores de referencia. El motivo de esto reside en que cualquier impureza resultante de la preparación de los monómeros puede afectar considerablemente a esta temperatura, tal y como mostró Ishida al obtener diferentes benzoxazinas ultrapuras.^{20,101}

Prestando atención a las **Bz1-Bz8** puras, cuyas estructuras varían únicamente en el sustituyente en posición *para* del anillo fenólico, pudimos extraer algunas conclusiones acerca de sus T_p . Tomando como referencia la benzoxazina sin sustituir en posición *para* (*i. e.* **Bz1**, $T_{p,onset} = 265.1$ °C), pudimos observar que el grupo electrodonador (EDG) suave $-CH_3$ de la **Bz2** tenía muy poca influencia en la variación de la T_p ($T_{p,onset} = 266.9$ °C). Lo mismo sucedió con la benzoxazina con el EDG fuerte $-OCH_3$ (*i. e.* **Bz3**), registrando un descenso ligero de 16 °C ($T_{p,onset} = 249.4$ °C). Ahora bien, cuando estos sustituyentes eran de naturaleza electroatrayente (EWG), tanto de carácter moderado como fuerte, la T_p de sus correspondientes benzoxazinas tendía a disminuir significativamente en la mayoría de los casos. Los monómeros con EWG fuertes (*i. e.* **Bz4**, **Bz6** y **Bz7**) indicaron una bajada más destacada en estas temperaturas, con variaciones alrededor de los 45 y los 75 °C ($T_{p,onset}$ **Bz4** = 220.9 °C, $T_{p,onset}$ **Bz6** = 189.4 °C y $T_{p,onset}$ **Bz7** = 223.9 °C). Una de las excepciones a esta regla fue la **Bz8**, ya que, a pesar de poseer uno de los EWG más fuertes (*i. e.* $-CF_3$), registró unos valores parecidos a los observados por la **Bz3** ($T_{p,onset}$ **Bz8** = 248.5 °C).

Este comportamiento también se vio reflejado en los valores ofrecidos por la **Bz5**, la cual contiene otro EWG, aunque de carácter moderado, como es el éster de etilo. Esta benzoxazina siguió una tendencia similar al anterior monómero, mostrando una disminución en su T_p de 22 °C, respecto a la benzoxazina de referencia ($T_{p,onset} = 243.9$ °C, Tabla 13). Gran parte de estos resultados fueron respaldados por los estudios previos realizados por Martos, donde también observó esta misma tendencia en benzoxazinas *p*-sustituidas.³⁴

Posteriormente, se procedió a evaluar el comportamiento de nuestros compuestos en presencia de yoduro de litio (15 % molar), estableciendo esta relación molar como referencia para posteriores ensayos. Las mezclas Bz-catalizador fueron preparadas disolviendo la correspondiente benzoxazina con la sal metálica en unos mililitros de acetona, para homogeneizar la mezcla de componentes. Finalmente, se evaporaba el disolvente a presión reducida, obteniendo la mezcla deseada en forma de sólido (**Bz1**, **Bz2** y **Bz4-Bz10**) o líquido (**Bz3**).

Los análisis por DSC registraron una reducción significativa de las respectivas T_p ($\Delta T_{p,onset} \approx 50 - 80$ °C), especialmente para la **Bz3** ($\Delta T_{p,onset} \approx 108$ °C). Siguiendo la tendencia inicial observada por las **Bz6** y **Bz9**, mostrando unas temperaturas de polimerización más bajas en ausencia de catalizador, estas experimentaron una diferencia menor respecto al resto cuando se añadía Lil (15 % molar), en torno a los 30 °C (Tabla 13).

La entalpía de polimerización (ΔH_p) es otro parámetro que puede dar información valiosa acerca de las reacciones de polimerización. Sin embargo, este dato no resultó útil en nuestro caso, debido al uso de catalizadores. Y es que la entalpía es una magnitud termodinámica que nos da información acerca del flujo de calor que desprende o absorbe un sistema tras una reacción. A su vez, los catalizadores interaccionan disminuyendo la energía de activación y aumentando la constante de velocidad de un proceso químico, por lo que son capaces de acelerar la cinética de la reacción, pero no modifican su termodinámica. Sin embargo, es cierto que la presencia de catalizadores puede modificar las estructuras iniciales y finales, provocando variaciones en este parámetro difíciles de explicar.

Analizando los valores de ΔH_p sí que pudimos ver que la polimerización de la mayoría de las benzoxazinas con EWG (*i. e.* **Bz5**, **Bz6** y **Bz8**) y las bisbenzoxazinas (*i. e.* **Bz9** y **Bz10**), en ausencia de la sal metálica, mostraban procesos con una mayor liberación de calor (ΔH_p más negativos). Por el contrario, en presencia de Lil, se registraron unos valores de ΔH_p con un comportamiento distinto que no seguía la tendencia descrita con los monómeros puros. Además, cuando comparamos este parámetro para cada benzoxazina, pura y con Lil, tampoco se obtuvo ninguna correlación, tal y como se esperaba (Tabla 13). Martos ya habría investigado la entalpía de polimerización de muchos de estos monómeros en función del tipo de sustituyente en el anillo fenólico, pero ya comentaba en su artículo que no había una tendencia clara en sus resultados, lo que dificultaba cualquier posible interpretación o hipótesis.³⁴

Tabla 13. Temperaturas de fusión y polimerización y ΔH_p de las **Bz1-Bz10** puras y en presencia de yoduro de litio.^a

	Pura					En presencia de Lil ^b			$\Delta T_{p,onset}$
	$T_{f,onset}$	$T_{f,máx.}$	$T_{p,onset}$	$T_{p,máx.}$	ΔH_p	$T_{p,onset}$	$T_{p,máx.}$	ΔH_p	
Bz1 (H)	56.3	59.3	265.1	269.7	-81.9	184.7	194.0	-72.8	80.4
Bz2 (CH ₃)	51.7	53.7	266.9	273.6	-72.8	189.6	201.2	-69.2	77.3
Bz3 (OCH ₃)	- ^c	- ^c	249.4	258.9	-78.2	141.2	159.4	-84.6	108.2
Bz4 (CN)	115.7	116.8	220.9	225.0	-83.0	167.5	180.4	-96.4	53.4
Bz5 (COOEt)	70.8	73.6	243.9	249.0	-101.7	171.1	188.9	-86.2	72.8
Bz6 (NO ₂)	126.0	127.1	189.4	194.5	-109.7	153.9	167.2	-78.0	35.5
Bz7 (CHO)	98.0	99.9	223.9	229.2	-75.1	138.1	159.5	-46.4	85.8
Bz8 (CF ₃)	88.8	90.0	248.5	250.6	-147.5	181.2	190.6	-101.3	67.3
Bz9 (Rsc.)	140.0	148.1	170.3	185.1	-89.6	146.8	156.1	-105.2	23.6
Bz10 (BPA)	- ^d	- ^d	214.6	232.3	-162.7	160.2	182.8	-131.6	54.4

a) Valores obtenidos mediante DSC; temperaturas expresadas en grados centígrados (°C) y entalpías de polimerización (ΔH_p) expresadas en KJ/mol. b) Mezclas preparadas con el catalizador al 15 % molar, respecto a la benzoxazina. c) Benzoxazina de apariencia líquida. d) Banda indistinguible, probablemente por su valor próximo a la banda de polimerización.

Otro aspecto que se estudió fue la influencia del catalizador en relación a su concentración (C_{Lil}). Teniendo en cuenta la gran disminución de la T_p de la **Bz3**, se tomó esta como modelo de estudio. De la misma manera, se analizaron dos mezclas más de esta benzoxazina con Lil (**Bz3-Lil**), al 5 y al 50 % molar. Como era de esperar, se registraron unos valores más bajos de la T_p a medida que aumentaba la C_{Lil} de la muestra ($C_{Lil} = 5, 15$ y 50 % molar). Sin embargo, cabe destacar que no se observó una correlación lineal entre ambos parámetros, sino una tendencia decreciente de carácter hiperbólico.

Mientras que la muestra **Bz3-Lil** (5 % molar) registró una bajada de 103 °C ($\Delta T_{p,onset}$), sus análogas al 15 y 50 % molar obtuvieron un descenso en la T_p de 108 y 113 °C, respectivamente, alcanzando T_p inferiores a los 137 °C. Si expresamos estos resultados en tanto por ciento, tomando como referencia la muestra **Bz3-Lil** (5 % molar), observamos que al aumentar la C_{Lil} al 15 y 50 % molar, solo se obtuvo una reducción adicional en la T_p del 4.8 y 9.7 %, respectivamente (Figura 28).

La oscilación en los resultados obtenidos para la entalpía de polimerización fue difícil de interpretar. Al usar yoduro de litio en un 15 % molar respecto a la benzoxazina, estos valores fueron mayores que los registrados por la **Bz3** pura ($\Delta H_p = -84.6$ vs. -78.2 KJ/mol para la **Bz3**), mientras que las mezclas con LiI al 5 y 50 % molar obtuvieron unas entalpías de polimerización menores ($\Delta H_p = -68.2$ y -59.5 KJ/mol, respectivamente).

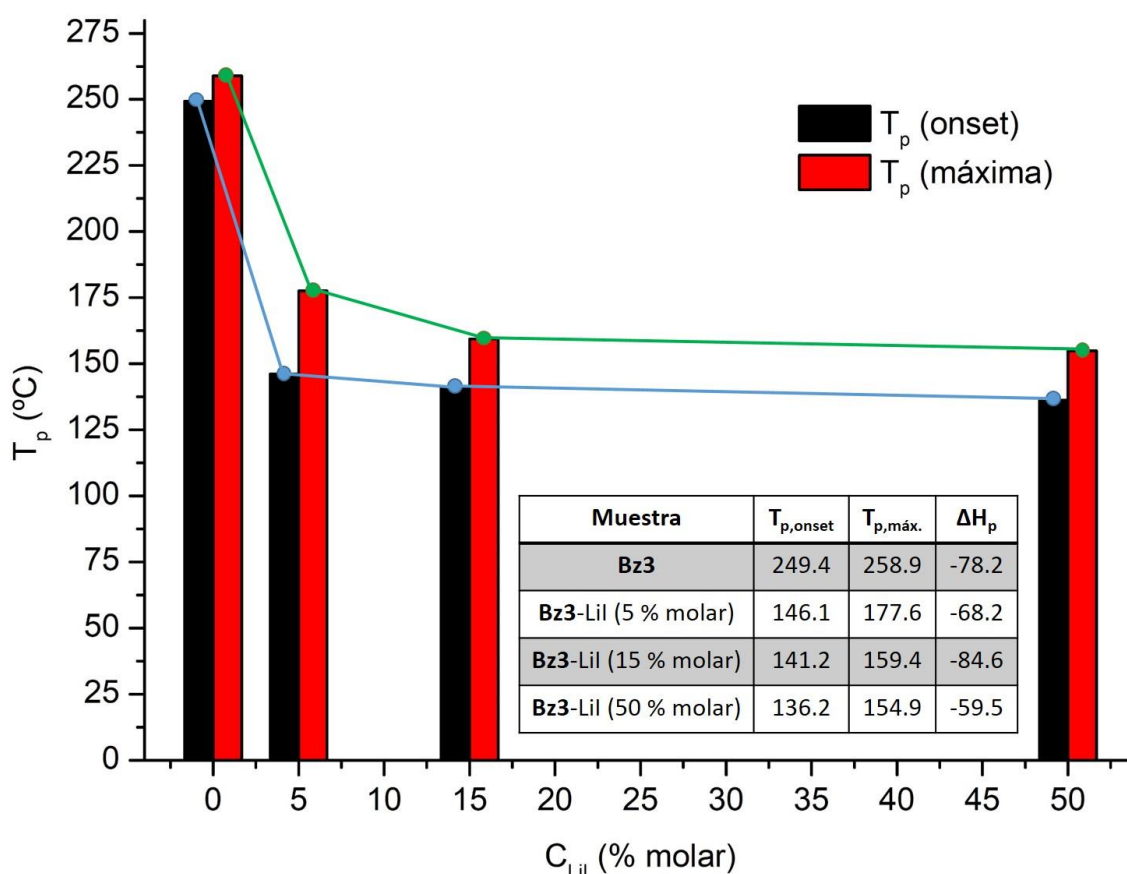


Figura 28. Relación entre la C_{LiI} y el descenso de la T_p en diferentes muestras de **Bz3**. Temperaturas y entalpías de polimerización expresadas en °C y KJ/mol, respectivamente.

Tal y como se ha explicado anteriormente, esta reducción en las T_p puede atribuirse a que la apertura del anillo de oxazina y su posterior reacción en cadena con otras unidades benzoxazina requiere menos energía de activación cuando el catalizador interactúa con los heteroátomos del monómero. En la introducción hemos hecho referencia a uno de los mecanismos más aceptados en la polimerización de 1,3-benzoxazinas, donde se explicaba la interacción de los iones del yoduro de litio con el anillo de oxazina.³³

Tal y como explicó el Dr. Liu en su artículo, la combinación de los dos iones en el LiI era importante para justificar una buena actividad catalítica. Por una parte, el catión Li⁺ interaccionaría favorablemente con los átomos de oxígeno y nitrógeno del anillo de oxazina. Este comportamiento se puede corroborar claramente usando la teoría de las especies “duras y blandas”, sugerida por Pearson. Aunque se trate de una teoría puramente empírica, no podemos negar que esta hipótesis ha predicho la reactividad de una amplia gama de compuestos.¹⁰² La efectividad del yoduro de litio como catalizador podía explicarse a través de algunas características que tenían en común, tanto el Li⁺ como los átomos de oxígeno y nitrógeno, todas ellas catalogando a estas especies como “duras”.

Entre otros aspectos, como la polarizabilidad o la electronegatividad, un ácido de Lewis se considera una especie más “dura” cuanto menor sea la relación entre su radio iónico o atómico y su estado de oxidación (r^+/q^+). De la misma manera, una base de Lewis será más “dura” cuando su relación r^-/q^- sea menor. Así, el ion litio (Li⁺) es el catión del metal alcalino más pequeño de la tabla periódica, con una densidad de carga considerable (relación r/q^+ pequeña), siendo una de las especies ácido de Lewis tabuladas más “duras” (Tabla 14).¹⁰³ Por otra parte, Pearson describió al oxígeno y al nitrógeno como átomos con una relación r^-/q^- baja, por lo que ambas especies interaccionarían de manera efectiva con el Li⁺ (ver Esquema 11), provocando la reducción de la T_p de las benzoxazinas, tal y como puede observarse experimentalmente en los resultados expresados anteriormente.

Tabla 14. Valores tabulados de dureza de diferentes especies catiónicas y neutras.¹⁰³

Dureza	Catión	η (eV)	Átomo	η (eV)
Alta	Al ³⁺	45.8	N	7.3
	Li ⁺	35.1	F	7.0
	Mg ²⁺	32.5	O	6.1
Media	Fe ³⁺	13.1	C	5.0
	Zn ²⁺	10.8	Cl	4.7
	Mn ²⁺	9.3	S	4.1

Por otro lado, Liu también describió el papel del anión I^- observando el efecto de los iones del catalizador por separado (*i. e.* Li^+ e I^-), intentando polimerizar la **Bz2** en presencia de otros catalizadores como el LiBr y el NaI. Los resultados reflejaron que, tanto el Li^+ como el I^- , no eran capaces de activar la reacción de polimerización por sí solos, ya que se obtuvieron unos rendimientos de polimerización muy bajos o, incluso, nulos para ambas especies. Estos experimentos demostraron que la combinación de los iones de litio y yodo era la más adecuada. El Li^+ debía activar el anillo de oxazina frente a un posible ataque del I^- , que puede actuar no solo como nucleófilo, sino también como buen grupo saliente en una segunda etapa (*i. e.* S_EAr). Esta hipótesis ya fue planteada en su momento, aunque no se han hecho estudios más profundos.

Nosotros también quisimos comprobar la eficacia de los iones del yoduro de litio empleando nuestras propias condiciones de reacción, probando la polimerización en *bulk* de la **Bz3** en presencia de diferentes catalizadores: NaI, NH_4I , LiCl y LiBr. A diferencia del LiI, todos los catalizadores mencionados precipitaron durante la preparación de la muestra, concretamente, al evaporar el disolvente para obtener la mezcla líquida de **Bz3**-catalizador correspondiente. Este hecho determinó que la combinación iónica que ofrecía el yoduro de litio resultaba de gran importancia para obtener una mezcla homogénea **Bz3**-catalizador y, por lo tanto, la interacción favorable de sus iones con el anillo de oxazina, tal y como ya habíamos reportado en el grupo.

4.2.2 Análisis de la T_p de la **Bz3** con diferentes catalizadores

Como se ha mencionado con anterioridad, previos estudios en nuestro grupo de investigación analizaron la ROP de la **Bz2** en presencia de una amplia gama de catalizadores.⁴³ Dejando aparte los excelentes resultados que ha presentado el yoduro de litio, otros catalizadores también destacaron por mostrar un efecto bastante bueno en la polimerización de la **Bz2**. Es por eso que, en este capítulo, también hemos querido analizar el potencial de estas especies, de nuevo, en la reducción de la T_p de la **Bz3**, una benzoxazina que posee un grupo dador más fuerte (*i. e.* $-OCH_3$) y que será seleccionada para estudios posteriores por ser líquida, lo que la hace más manejable, entre otros aspectos.

De esta forma, se seleccionaron 3 de los catalizadores más activos en la polimerización de la **Bz2**: el perclorato de litio, el cloruro de hierro (III) y el triflato de zinc. Esta vez, al igual que con el yoduro de litio ($T_{p,onset} = 141.2$ °C), todas las especies presentaron una reducción significativa en la T_p de la **Bz3**, destacando el triflato de zinc y el cloruro de hierro (III) como catalizadores realmente efectivos. Las correspondientes mezclas de **Bz3**-catalizador (15 % molar) presentaron una $T_{p,onset}$ de 165.7, 62.9 y 56.4 °C, respectivamente, unos resultados muy por debajo de los obtenidos en presencia del yoduro de litio, excluyendo el perclorato de litio (Tabla 15 y Figura 29).

Otro aspecto a resaltar es la entalpía de polimerización, ya que se pudo observar un descenso muy pronunciado en algunos casos. Mientras que las muestras con catalizadores basados en litio registraron valores relativamente similares, el $FeCl_3$ y el $Zn(OTf)_2$ presentaron una entalpía 3 veces más baja que la **Bz3** pura; suceso que podría indicar que, en presencia de estas sales, la polimerización de la **Bz3** derivara en unas estructuras termodinámicamente distintas a las esperadas. Más tarde comprobaremos que este resultado tiene sentido desde un punto de vista estructural.

Tabla 15. Temperaturas de polimerización de la **Bz3** en presencia de diferentes catalizadores.^a

Muestra ^b	$T_{p,onset}$ (°C)	$T_{p,máx.}$ (°C)	$\Delta T_{p,onset}$ (°C) ^c	ΔH_p (KJ/mol)
Bz3	249.4	258.9	-	-78.2
Bz3-LiI	141.2	159.4	108.2	-84.6
Bz3-LiClO₄	165.7	177.6	83.7	-64.1
Bz3-FeCl₃	62.9	91.1	186.5	-18.9
Bz3-Zn(OTf)₂	56.4	82.4	193.0	-27.3

a) Temperaturas obtenidas mediante análisis por DSC. b) Mezclas preparadas con el catalizador al 15 % molar respecto a la benzoxazina. c) Incremento de temperatura calculado respecto a la $T_{p,onset}$ de la **Bz3** pura.

Al observar los termogramas obtenidos por DSC (Figura 29), pudimos apreciar que la benzoxazina con $FeCl_3$ y $Zn(OTf)_2$ mostraba dos bandas de menor intensidad (Figura 29a), respecto a la única banda pronunciada que se observaba en el resto de muestras. En primer lugar, comprobamos que la primera banda de estos dos termogramas correspondía a la polimerización de la **Bz3**, pues se observó experimentalmente la

conversión completa de la benzoxazina tras someter ambos sistemas a la temperatura máxima de dichas bandas por un periodo de 1 hora ($T_{p,máx.} = 91.1$ y 82.4 °C, respectivamente).

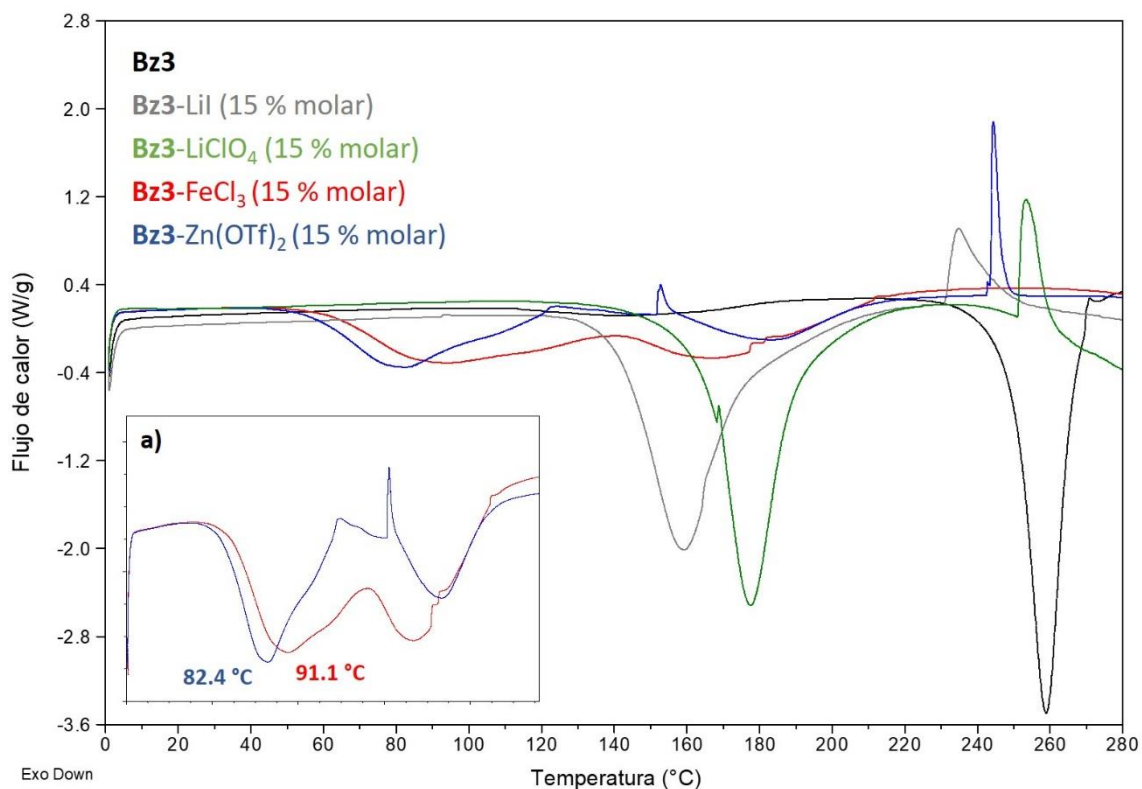


Figura 29. T_p de los sistemas basados en **Bz3** con diferentes catalizadores. **a)** Ampliación del termograma de las muestras con $FeCl_3$ y $Zn(OTf)_2$.

Tal y como se ha explicado en la introducción, la polimerización de las benzoxazinas tiene lugar, inicialmente, con la formación de estructuras de tipo fenóxido. Después, a temperaturas elevadas (> 150 °C), este tipo de estructuras deriva en las de tipo fenólico.³² De esta manera, teniendo en cuenta la gran disminución producida por el $FeCl_3$ y el $Zn(OTf)_2$ en la T_p de la **Bz3** (Tabla 15), atribuimos la segunda banda de ambos termogramas a esta transición estructural, producida a temperaturas inferiores a las reportadas y conseguida por el poder catalítico de algunas especies. Recientemente, esta hipótesis ha sido confirmada de manera experimental por Zamora, una compañera de laboratorio.

Si bien es cierto que los 3 catalizadores testados (*i. e.* $LiClO_4$, $FeCl_3$ y $Zn(OTf)_2$) tienden a formar sus respectivos ácidos fuertes en presencia de agua ($HClO_4$, HCl y $TfOH$,

respectivamente), solo se observó una degradación excesiva durante la preparación de la muestra **Bz3**-FeCl₃ (15 % molar), así como el catalizador por sí solo cuando este no se conservaba en atmósfera inerte, liberando cloruro de hidrógeno en forma de gas.

De los resultados obtenidos en este capítulo pudo concluirse que el Zn(OTf)₂ era el catalizador más efectivo en la reducción de la T_p de la **Bz3**. Este catalizador tendrá mucha importancia en posteriores estudios recogidos en este trabajo, siendo testado en presencia de diversas (bis)benzoxazinas y generando propiedades nunca antes vistas para este tipo de compuestos.

5. Capítulo II

Polimerización de (bis)benzoxazinas mediante irradiación UV-vis: efecto fototérmico

La reducción de la T_p de las benzoxazinas sigue siendo un campo en pleno desarrollo. Por un lado, hemos visto cómo la mejora de catalizadores es una vía muy interesante con la que se han obtenido resultados prometedores. Sin embargo, la posibilidad de conseguir polimerizaciones *on-demand*, a través de procesos inducidos mediante irradiación lumínica, sugeriría algunas ventajas únicas, como un ahorro energético adicional o un control espacial de la polimerización, lo que resultaría muy útil en diferentes aplicaciones, por ejemplo, en la litografía o impresión 3D. No obstante, tal y como se ha detallado con anterioridad, los estudios reportados en esta materia basados en benzoxazinas presentaron diversos inconvenientes, tales como la limitada reproducibilidad de algunos experimentos, la necesidad de concentraciones diluidas o la obtención de polímeros con estructuras complejas.^{53,39}

Siguiendo esta línea, también hemos visto como la polimerización inducida por el efecto fototérmico de determinadas especies puede llevarse a cabo de manera exitosa con resultados reproducibles, aunque con monómeros muy distintos a las benzoxazinas (*i. e.* acrilatos, siloxanos o uretanos). Teniendo en cuenta las altas temperaturas que son capaces de alcanzar algunas nanopartículas metálicas,⁵⁵ en este capítulo se quiso investigar por primera vez si esta estrategia podía ser viable para la obtención de polibenzoxazinas. Para ello y, debido a los excelentes resultados a los que hemos hecho referencia en la introducción, se propuso el uso de estas nanoestructuras como fuente de calor bajo irradiación.

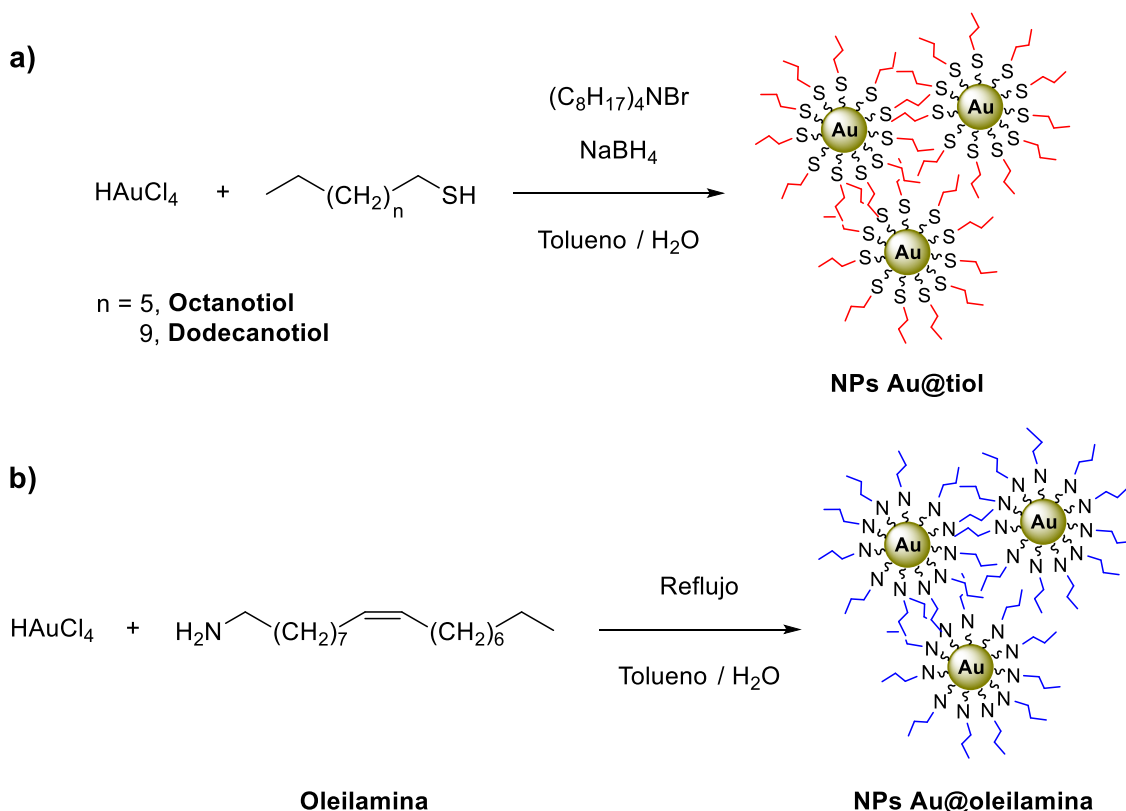
5.1 Estudio del poder fototérmico de NPs metálicas

El efecto LSPR de las nanopartículas debería tener el potencial suficiente para abarcar un amplio abanico de polimerizaciones inducidas por calor, puesto que ninguna de estas requiere temperaturas superiores a las que estas nanopartículas pueden generar en un entorno cercano ($T \approx 500$ °C).⁵⁵ No obstante, hay que tener presente que este tipo de reacciones no solo dependen de este factor, sino que existen muchos otros parámetros que resultan determinantes a la hora de obtener el polímero final, como la difusión de dicho calor o la concentración de los reactivos, entre otros aspectos.

5.1.1 Síntesis y caracterización de nanopartículas

5.1.1.1 Nanopartículas de oro

Lo primero que tuvimos que hacer fue preparar diferentes nanopartículas compuestas por los metales más estudiados en la bibliografía, como son el oro y la plata. En el caso del primer metal, se utilizaron estabilizantes basados en azufre (*i. e.* octanotiol y dodecanotiol)¹⁰⁴ y en nitrógeno (*i. e.* oleilamina),¹⁰⁵ sin embargo, fue con este último estabilizante cuando se consiguieron los mejores resultados. Así, por una parte, se obtuvieron NPs Au mediante la reducción de $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, en presencia de octanotiol o dodecanotiol, bromuro de tetraoctilamonio (TOAB) como catalizador de transferencia de fase y NaBH_4 como agente reductor, en una mezcla bifásica de agua y tolueno (Esquema 25a). Por otro lado, también se prepararon a través de la reducción del $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ en presencia de oleilamina, la cual actuaba simultáneamente como especie estabilizante y reductora en la misma mezcla bifásica (Esquema 25b).



Esquema 25. Síntesis de NPs Au mediante la reducción del ácido tetracloroáurico. **a)** Utilizando octanotiol o dodecanotiol como estabilizante. **b)** Utilizando oleilamina como estabilizante.

El método más habitual para purificar nanopartículas es mediante lavados y una posterior filtración por centrifugación, utilizando disolventes que sean capaces de

disolver el estabilizante empleado en exceso (*i. e.* CH₃OH y EtOH). De esta manera, se pueden separar las nanopartículas en forma de precipitado del resto de impurezas, las cuales suelen estar disueltas en el sobrenadante. El principal problema de nuestros tioles fue su difícil separación, aun siendo solubles en EtOH, fue muy complicado eliminar todo el exceso de estabilizante. En cambio, la oleilamina, que también presentaba muy buena solubilidad en alcoholes, fue mucho más fácil de eliminar. Aun así, fuimos capaces de obtener unas NPs Au aisladas y notablemente monodispersas en ambos casos (Figura 29). El análisis elemental de estas nanopartículas determinó una proporción de oro alrededor del 70 % para las NPs Au@tiol y del 80 % para las NPs Au@oleilamina, obteniendo unos rendimientos del 67 y 62 %, respectivamente; valores calculados en función del peso de oro relativo y la cantidad teórica del mismo.

Para corroborar la formación de nuestras nanopartículas se analizaron los sólidos resultantes por TEM, difracción de electrones y espectrofotometría UV-vis. En presencia de ambos tioles, se observaron unas nanopartículas con un diámetro medio de 2.2 ± 0.3 nm (NPs Au@octanotiol, Figura 30a1) y 2.0 ± 0.4 nm (NPs Au@dodecanotiol); tamaños tan pequeños que fue difícil captarlas con nitidez a través de TEM. Al observar resultados casi idénticos en presencia de ambos tioles, decidimos hacer los ensayos posteriores solo con uno de estos materiales, escogiendo las NPs Au estabilizadas con octanotiol (Figura 30a). En cambio, las NPs Au estabilizadas con la amina mostraron un diámetro medio superior, alrededor de 10 ± 2.3 nm (Figura 30b1), además de una mayor estabilidad ante la aglomeración (Figura 30b).

La difracción de electrones mostró un patrón circular continuo para las nanopartículas más pequeñas (Figura 30a) y uno discontinuo para sus análogas con más diámetro (Figura 30b). Como se ha visto en la introducción, los patrones sin interferencias son característicos de los sistemas cristalinos “infinitos”, mientras que los sistemas policristalinos “no infinitos” sí que suelen presentar estas imperfecciones, debido a la formación de diferentes cristales promovida por los cambios de estructura del sistema. Esta variación cristalográfica no pareció tener ningún efecto en el poder fototérmico de nuestras NPs Au, no obstante, sí que demostró que el estabilizante (*i. e.* tioles y oleilamina) podía determinar la morfología cristalina de estas.

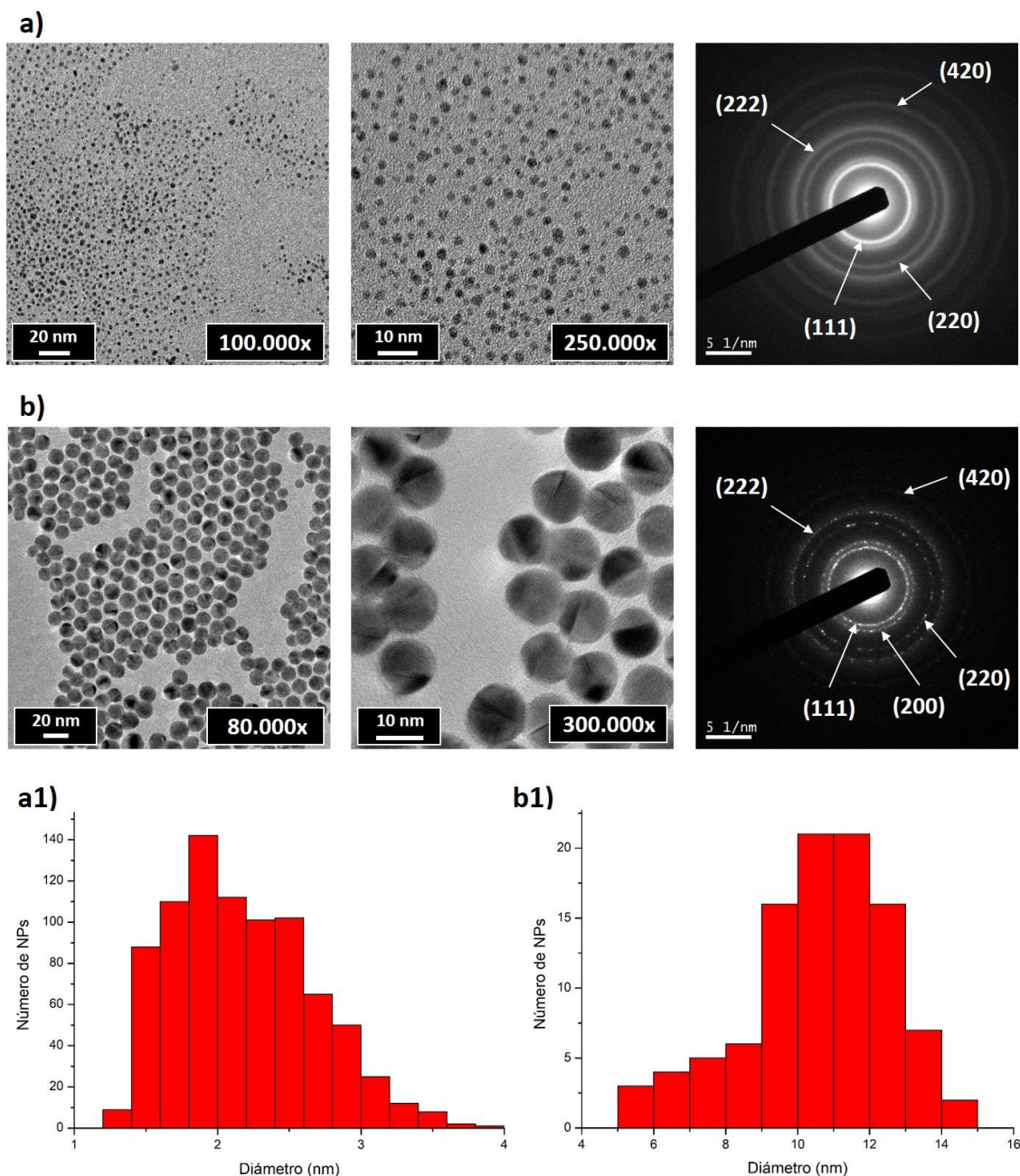


Figura 30. Imágenes de TEM y difracción de electrones. **a)** NPs Au estabilizadas con octanotiol. **a1)** Distribución de radios (820 unidades). **b)** NPs Au estabilizadas con oleilamina. **b1)** Distribución de radios (150 unidades).

El análisis por difracción de electrones también nos permitió identificar los planos cristalográficos “hkl” de cada material. Tras calcular los valores *d-spacing* y compararlos con los datos tabulados del oro,⁷⁸ compactado en celdas FCC, se identificaron los planos presentes en nuestras nanopartículas (Tabla 16). En ambos casos, se identificaron 4 planos distintos ((111), (220), (222) y (420)), aunque en las NPs Au@oleilamina también se pudo distinguir un plano adicional ((200)). Además, se pudo asignar cada plano con su interferencia manifestada en forma de anillo en los patrones obtenidos (Figura 30).

Es importante mencionar que la disposición en el espacio y, por lo tanto, los planos que se forman en un material dependen mucho de su composición y su preparación. Es por eso que, aunque los datos tabulados reflejen la existencia de múltiples planos para cada material, esto no significa que deban observarse todos, ya que las condiciones de reacción varían en cada caso. Por otra parte, un dato curioso es que estos planos pueden llegar a distinguirse empíricamente siempre y cuando nuestro método de análisis nos lo permita. En el caso de las NPs Au@oleilamina, este suceso pudo apreciarse al enfocar la muestra a 300.000 aumentos (Figura 30b, segunda imagen), siendo capaces de observar la disposición de los átomos de oro en el interior de la nanopartícula.

Tabla 16. Asignación de los planos cristalográficos presentes en nuestras NPs Au, estabilizadas con octanotiol y oleilamina, a partir de los valores *d-spacing*.

Plano cristalográfico (hkl)	Valores <i>d-spacing</i> para Au (FCC) (Å)		
	Valores experimentales		Valores tabulados
	NPs Au@octanotiol	NPs Au@oleilamina	
(111)	2.3273	2.3138	2.3550
(200)	-	1.9918	2.0390
(220)	1.4106	1.4254	1.4420
(222)	1.1663	1.1832	1.1774
(420)	0.8873	0.8945	0.9120

Los espectros de absorción UV-vis de nuestros materiales, realizados en diclorometano ($C_{\text{NPs Au}} = 48 \text{ mg/L}$), han mostrado la banda característica de NPs Au en ambos casos con una absorbancia máxima ($A_{\text{máx.}}$) alrededor de los 520 nm (Figura 31). Sin embargo, la absorbancia en este punto fue más intensa para las muestras nitrogenadas, pues a mayor diámetro de nanopartícula, más intenso es este parámetro en la muestra. Esta correlación puede explicarse a través del efecto LSPR, ya que, en presencia de ondas electromagnéticas monocromáticas, las nanopartículas más grandes disponen de un número mayor de electrones oscilando en su superficie. Esto se traduce en absorbancias más intensas, aunque no es el único efecto que se observa. A medida que la nanopartícula crece en tamaño, su frecuencia de oscilación aumenta, por lo que su $A_{\text{máx.}}$ también se ve desplazada a mayores longitudes de onda. En nuestro caso, se observó

un incremento de 20 nm entre la muestra con NPs Au@octanotiol ($A_{\text{máx.}} = 510 \text{ nm}$) y la de NPs Au@oleilamina ($A_{\text{máx.}} = 530 \text{ nm}$).

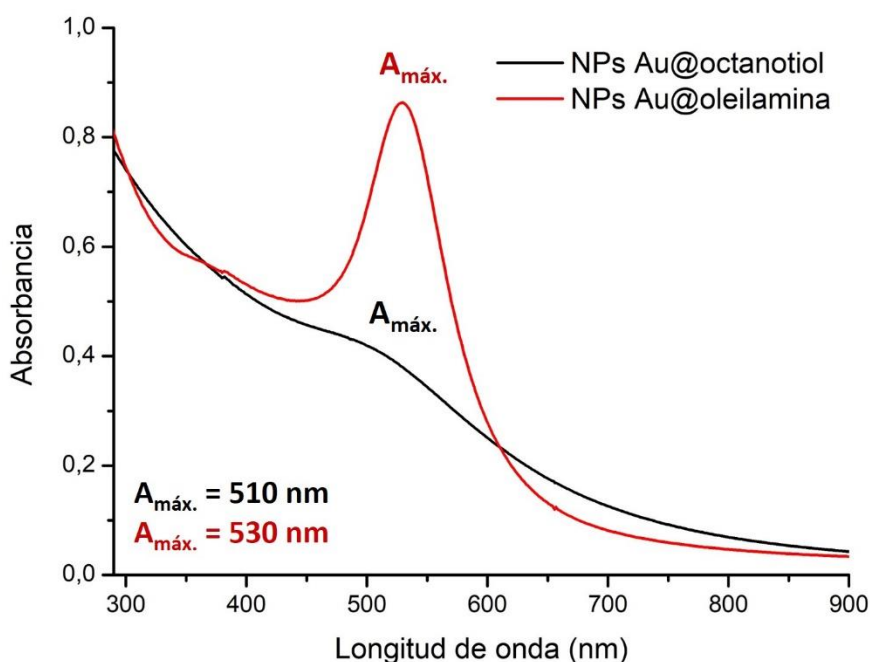


Figura 31. Espectro de absorción de las NPs Au estabilizadas con octanotiol y oleilamina, realizado en DCM ($C_{\text{NPs Au}} = 48 \mu\text{g/mL}$).

Sin embargo, esta diferencia en el diámetro de las nanopartículas no es el único factor que produce un desplazamiento en la banda de absorción de este tipo de materiales. Por ejemplo, también se ha demostrado que la distancia a la que se sitúan las NPs Au entre sí¹⁰⁶ o el tiempo en el que estas se mantienen en solución¹⁰⁷ conlleva un efecto similar en el espectro de absorción. Es por eso que, en nuestro caso, hemos realizado todos los experimentos en las mismas condiciones, con el fin de minimizar estos factores al máximo.

5.1.1.2 Nanopartículas de plata

Tal y como se ha visto previamente, las NPs Ag también se caracterizan por su efecto fototérmico, además de sus propiedades bactericidas.⁷⁴⁻⁷⁶ Por este motivo, también decidimos sintetizar estos materiales y evaluar sus propiedades ópticas. Una preparación habitual de NPs Ag consiste en la reducción del acetato de plata en presencia de diferentes disolventes (*p. ej.* hexano, tolueno o 1,2-diclorobenceno) a temperaturas de reflujo ($T_{\text{eb.}} \approx 69, 110 \text{ o } 180 \text{ }^\circ\text{C}$, respectivamente). Estas condiciones

también se emplearon en presencia de oleilamina, donde esta actuaba simultáneamente como estabilizante y reductor.¹⁰⁵ En nuestro caso, no obstante, la metodología con hexano fue la única con la que obtuvimos estas nanopartículas, además, con rendimientos inferiores a los registrados para el oro (Figura 32a). De nuevo, el análisis elemental nos permitió identificar la proporción de plata contenida en las nanopartículas preparadas (74 %), lo que concluyó un rendimiento del 15 %.

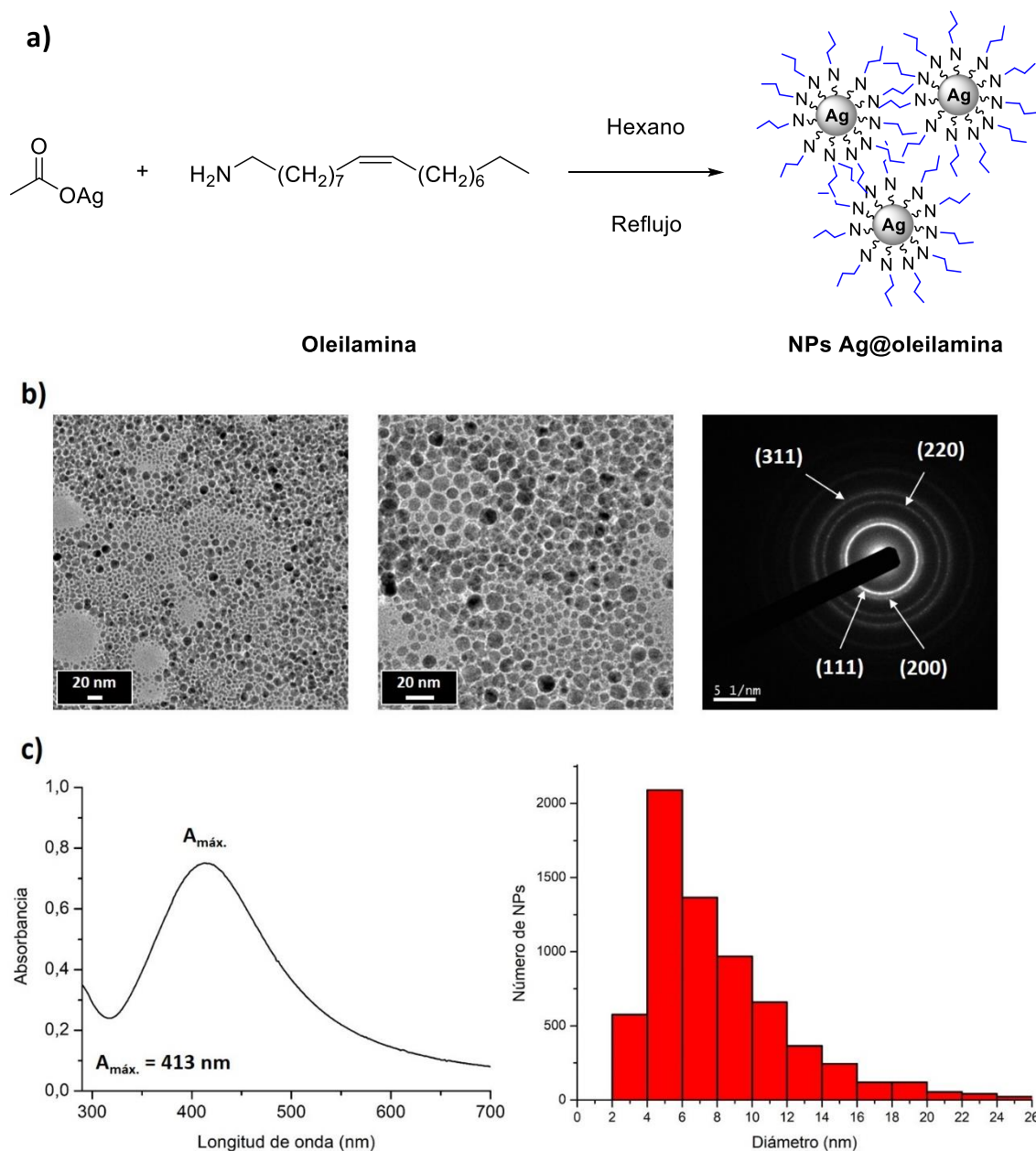


Figura 32. a) Síntesis de NPs Ag. b) Imágenes obtenidas mediante el análisis por TEM y difracción de electrones. c) Espectroscopía UV-vis (DCM, $C_{NPs \text{ Ag}} = 14 \mu\text{g/mL}$) y distribución de diámetros de las NPs Ag@oleilamina (4500 unidades).

El nitrato de plata es otro reactivo habitual para la obtención de nanopartículas de este metal.^{108,109} Con el objetivo de intentar mejorar el rendimiento de esta reacción, se utilizaron otras metodologías basadas en este reactivo, aunque sin aportar mejores resultados a los obtenidos previamente.

Al igual que en el caso de las NPs Au, los análisis por TEM, difracción de electrones y espectroscopía UV-vis corroboraron la formación de las NPs Ag (Figuras 32b y c). Aunque se obtuvieron unas nanopartículas bien definidas a partir del acetato de plata, se observó una dispersión mucho mayor a la presentada por las de oro, con un diámetro medio de 8.1 ± 4.2 nm (Figura 32c).

Al igual que en el caso de las NPs Au@octanotiol (Figura 30a), la difracción de electrones mostró un patrón muy similar al obtenido con estructuras esféricas cristalinas “infinitas” (Figura 32b), aunque se podían apreciar pequeñas interferencias que indicaban alguna alteración en la cristalinidad de la muestra. También se identificaron los planos cristalográficos presentes en este material ((111), (200), (220) y (311); Tabla 17) y se asignaron en el patrón de interferencia del material (Figura 32b), confirmando una asignación de tipo FCC.

Tabla 17. Asignación de los planos cristalográficos presentes en nuestras NPs Ag@oleilamina a partir de los valores *d-spacing*.

Plano cristalográfico (hkl)	Valores <i>d-spacing</i> para Ag (FCC) (Å)	
	Valores experimentales	Valores tabulados
(111)	2.3112	2.3592
(200)	1.9869	2.0431
(220)	1.4548	1.4447
(311)	1.2108	1.2320
(222)	-	1.1796

Por último, el espectro UV-vis confirmó el éxito de la síntesis registrando una $A_{\text{máx}}$ a longitudes de onda características para el plasmón que expresa este material, alrededor de los 410 nm (Figura 32c).

5.1.2 Experimentos basados en el efecto fototérmico de las NPs obtenidas

Una vez que confirmamos el éxito de la síntesis de nuestras nanopartículas, queríamos ver en nuestras manos el poder fototérmico de estos materiales, intentando analizar qué temperaturas podían alcanzar y si estas eran capaces de producir ciertas polimerizaciones.

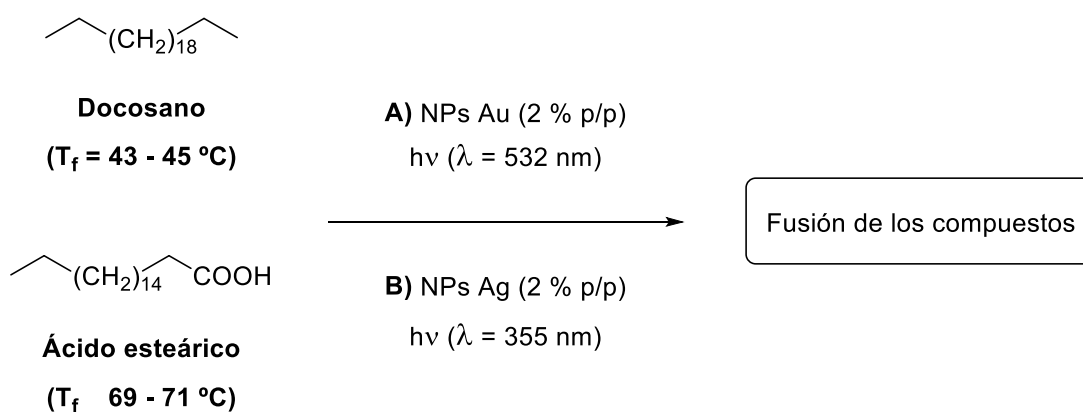
Salvo que se especifique, todas las pruebas realizadas mediante irradiación de este trabajo se llevaron a cabo con un láser pulsado de tipo Nd:YAG (del inglés *neodymium-doped yttrium aluminium garnet*). Este tipo de láseres se caracteriza por emitir a una longitud de onda fundamental de 1064 nm ($\varnothing_{\text{spot}} = 10$ mm), aunque, gracias a su mecanismo de cristales no lineales, podemos obtener el segundo ($\lambda_{\text{irr}} = 532$ nm), tercer ($\lambda_{\text{irr}} = 355$ nm) o cuarto armónico ($\lambda_{\text{irr}} = 266$ nm) en función de las condiciones de irradiación que requiera el experimento.

Lo primero que hicimos fue comprobar qué capacidad de generar calor tenían nuestras nanopartículas. Esta medida fue realizada de forma aproximada mediante unos estudios simples de fusión de especies comerciales. Inicialmente, se prepararon unas mezclas de docosano ($T_f \approx 44$ °C) con NPs Au (estabilizadas con octanotiol y oleilamina) y NPs Ag, al 2 % en peso, respectivamente (Esquema 26), homogeneizadas mediante la disolución de los compuestos en hexano y la posterior evaporación del disolvente. En todos los casos se observó la fusión del compuesto hidrocarbonado en cuestión de segundos, tras someter las muestras a irradiación láser pulsada ($\lambda_{\text{Au}} = 532$ nm, $\lambda_{\text{Ag}} = 355$ nm) a una potencia de 0.8 W (1.0 W/cm²).

El segundo experimento fue en presencia de un compuesto con un punto de fusión superior, el ácido esteárico ($T_f \approx 70$ °C). Cada mezcla, con su correspondiente tipo de nanopartículas, fue preparada y sometida en las mismas condiciones (Esquema 26). De nuevo, todas las mezclas resultantes fundieron, aunque la mayoría de ellas necesitaron tiempos de irradiación mayores. Las NPs Au@oleilamina fueron las únicas que pudieron fundir el ácido esteárico en un periodo de 15 minutos, mientras que sus análogas con octanotiol necesitaron algo más de tiempo, unos 20 minutos. Finalmente, las NPs

Ag@oleilamina fueron las menos eficientes en este aspecto, requiriendo irradiación láser durante 30 minutos para conseguir los mismos resultados.

Estos incrementos de tiempo respecto al primer experimento nos hacían suponer que la temperatura máxima que podíamos alcanzar a nivel macroscópico y en estas condiciones se situaba alrededor de estos 70 °C. Sin embargo, estos valores serían algo inferiores para las NPs Au@octanotiol y aún más para las NPs Ag@oleilamina, debido a la prolongación del tiempo de irradiación que requirieron estas especies ($t_{irr.} = 20$ y 30 min, respectivamente), en relación a las NPs Au@oleilamina ($t_{irr.} = 15$ min).



Esquema 26. Fusión del docosano y del ácido esteárico en presencia de NPs Au@oleilamina y NPs Ag@oleilamina (2 % p/p) e irradiación láser ($\lambda_{Au} = 532 \text{ nm}$, $\lambda_{Ag} = 355 \text{ nm}$).

Siguiendo esta línea, también se escogieron otras especies con puntos de fusión más elevados, como son el caso del 4-cianofenol y la urea ($T_f \approx 110$ y 133 °C, respectivamente). En esta ocasión, la fusión no se llevó a cabo para ninguno de los dos compuestos tras irradiar las correspondientes muestras en las mismas condiciones, durante un periodo de 1 h.

Como conclusión de estos ensayos, pudimos observar de manera empírica que nuestras nanopartículas eran capaces de calentar diferentes muestras sólidas, al menos, hasta los 70 °C. Por otra parte, todos los resultados obtenidos, tanto a nivel sintético como fototérmico, pusieron el foco en las NPs Au@oleilamina como la mejor opción para llevar a cabo los siguientes estudios fototérmicos.

Como paso previo al intento de polimerización de benzoxazinas en presencia de nanopartículas metálicas, se quiso evaluar el verdadero poder del efecto LSPR de nuestras NPs Au@oleilamina en la polimerización de tres monómeros ampliamente utilizados en el ámbito industrial: el estireno, el acrilato de metilo y el metacrilato de metilo. Como es bien conocido, las reacciones de polimerización de estos monómeros suelen producirse en presencia de algún iniciador radicalario, a temperaturas significativamente inferiores a las que requieren las polimerizaciones de estos compuestos puros. Tal y como se ha explicado previamente en la introducción, a día de hoy, existe una amplia variedad de iniciadores radicalarios utilizados en la polimerización por radicales libres (FRP).¹¹⁰ El azobisisobutironitrilo (AIBN) fue nuestra elección en la polimerización térmica de estos 3 monómeros, pues su temperatura de generación de radicales se asemejaba mucho a la alcanzada por nuestras nanopartículas en experimentos previos ($T \approx 70$ °C), con un rango de temperatura de activación situado entre los 67 y los 72 °C.

5.1.2.1 Polimerización de acrilatos inducida por el efecto fototérmico de NPs Au@oleilamina

El primer monómero que quisimos polimerizar en presencia de NPs Au@oleilamina fue el metacrilato de metilo (MMA). Las condiciones de reacción (*i. e.* temperatura, concentración y relación molar de los reactivos) se estipularon basándonos en algunas investigaciones previas, donde se estudiaba la polimerización de este monómero, entre otros, en presencia de AIBN y mediante procesos térmicos;¹¹¹ otro de los motivos por los que se seleccionó este iniciador.

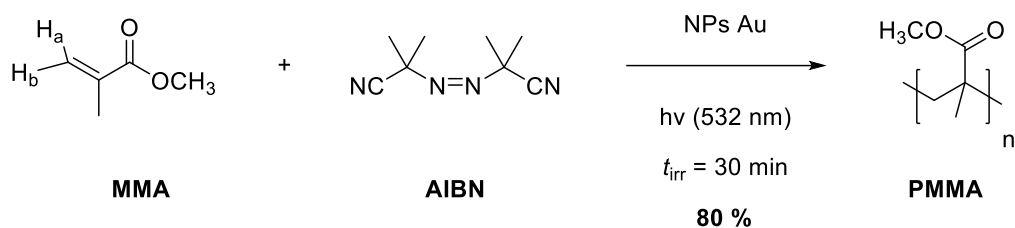
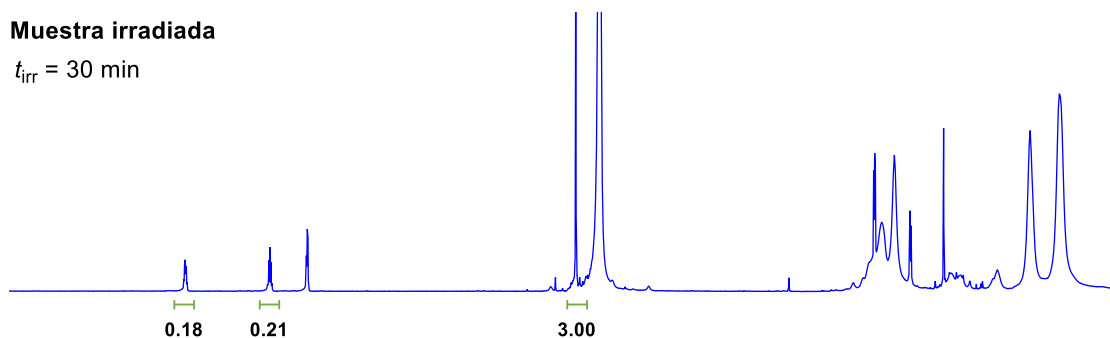
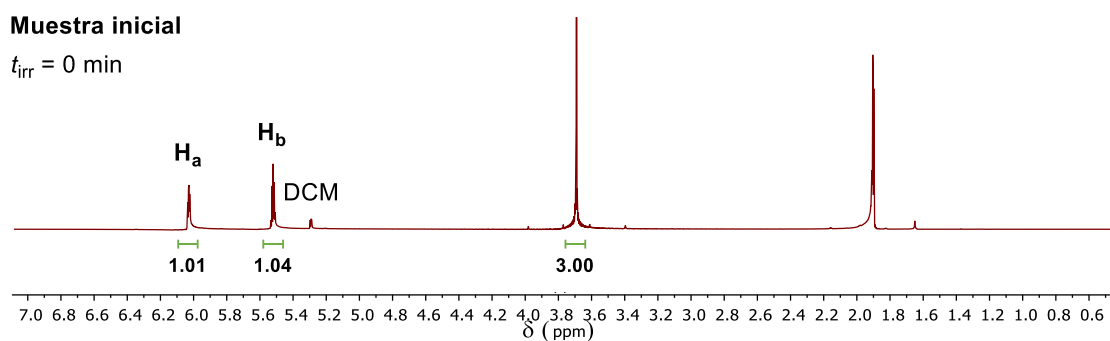
El primer ensayo consistió en realizar el blanco de la reacción de este monómero, con el objetivo de evaluar por nosotros mismos la formación de polimetacrilato de metilo (PMMA) en ausencia de una especie fototérmica como las NPs Au@oleilamina. En la literatura, se registraron conversiones del MMA cercanas al 80 % tras calentar una muestra en *bulk* de este monómero ($V_{\text{MMA}} = 0.1$ mL) con AIBN (0.5 % p/p) durante un periodo comprendido entre 60 y 70 minutos.¹¹¹ No obstante, en nuestro caso, fue imprescindible aumentar la concentración del iniciador alrededor de diez veces para empezar a observar la polimerización de este acrilato en un experimento de idénticas

condiciones ($C_{\text{AIBN}} = 5.7$ p/p, 3.5 % molar). De esta manera, aunque la reacción requirió concentraciones más elevadas de AIBN, pudimos registrar mejores resultados, observando una conversión del 80 % en 30 minutos. Una hipótesis acerca de la necesidad de añadir más iniciador podía atribuirse a un problema de difusión del calor a través de la muestra, ya que nuestros experimentos se llevaron a cabo a escalas superiores ($V_{\text{MMA}} = 0.5$ mL). El avance de la reacción pudo seguirse a través de $^1\text{H-RMN}$, evaluando la disminución en la intensidad de las señales de los protones olefínicos del MMA ($\delta = 5.5$ y 6.0 ppm) y la aparición de las señales poliméricas ($\delta = 0.6$ y 2.2 ppm).

Una vez que corroboramos que era posible obtener PMMA en las condiciones descritas, se intentó reproducir la misma reacción en presencia de NPs Au@oleilamina e irradiación, eliminando cualquier fuente de calor externa. Tal y como se ha explicado en la introducción, hasta donde sabemos, ninguna investigación ha tratado la polimerización de los acrilatos en *bulk* utilizando NPs Au, pero sí con otro tipo de nanosistemas ($C_{\text{nanosist.}} = 0.1 - 3$ % p/p).⁵⁸⁻⁶⁸ Se escogió una concentración de NPs Au de 1.8 % p/p para los siguientes experimentos; cantidad similar a la empleada en algunos de estos estudios mencionados anteriormente.

Así, se irradió una muestra en *bulk* de MMA, AIBN (5.7 % p/p, 3.5 % molar) y NPs Au@oleilamina (1.8 % p/p) durante 30 minutos y a una potencia de 0.8 W ($P = 1.0$ W/cm², $\lambda = 532$ nm). En esta ocasión, el análisis por $^1\text{H-RMN}$ registró una polimerización del 50 % en 20 minutos y del 80 % al finalizar el experimento, 10 minutos más tarde (Esquema 27). De nuevo, cabe destacar que cuando disminuíamos la cantidad de AIBN de la mezcla, la polimerización no tenía lugar en absoluto.

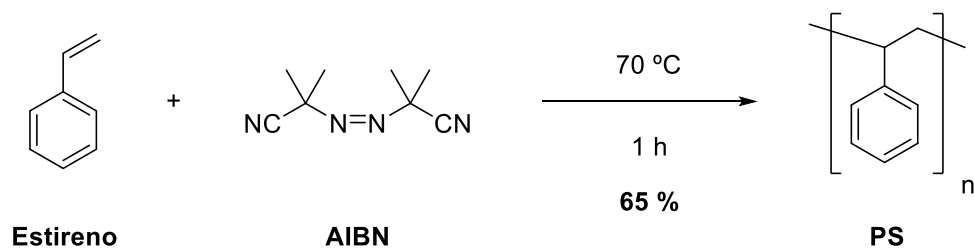
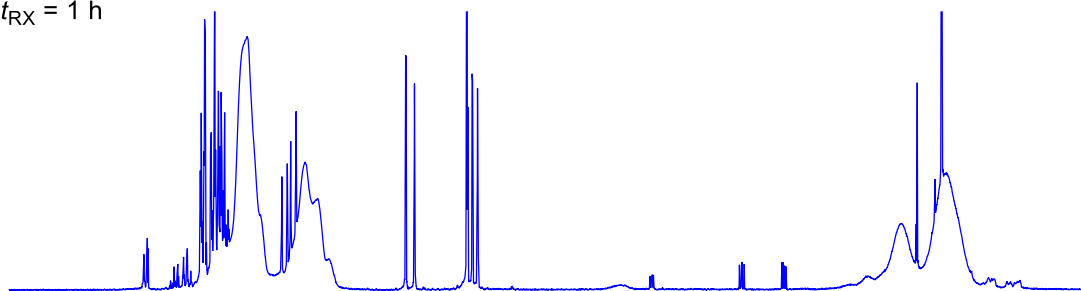
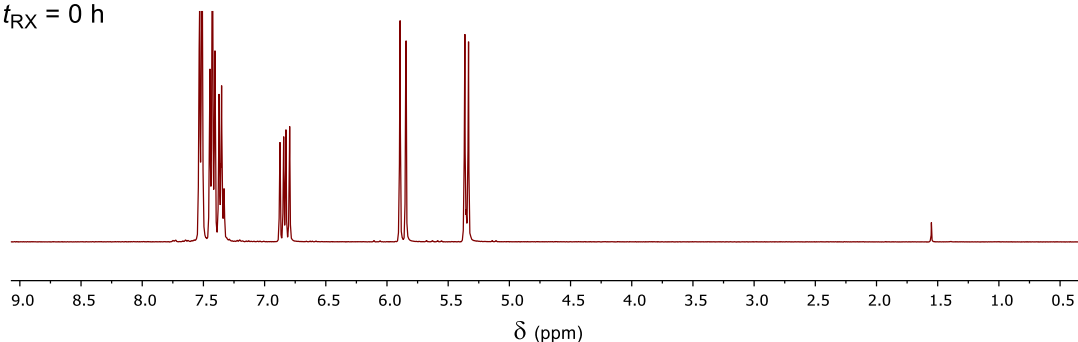
Por otra parte, cuando sometimos el acrilato de metilo (MA) a las mismas condiciones, esta vez observamos una conversión completa de la polimerización en tan solo 15 minutos. Como es bien conocido, la alta reactividad de este monómero se debe a la menor estabilidad de los radicales secundarios formados como especies intermedias durante el proceso de polimerización, en comparación con los radicales terciarios que se generan durante la polimerización del MMA.

 **^1H RMN****Muestra irradiada** $t_{\text{irr}} = 30 \text{ min}$ **Muestra inicial** $t_{\text{irr}} = 0 \text{ min}$ 

Esquema 27. Polimerización del MMA en presencia de AIBN, inducida por el efecto fototérmico de NPs Au. Espectro de ^1H -RMN antes y después de la irradiación láser ($P = 1.0 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr}} = 30 \text{ min}$, $\varnothing_{\text{spot}} = 10 \text{ mm}$) en CD_2Cl_2 (250 MHz).

5.1.2.2 Polimerización del estireno inducida por el efecto fototérmico de NPs Au@oleilamina

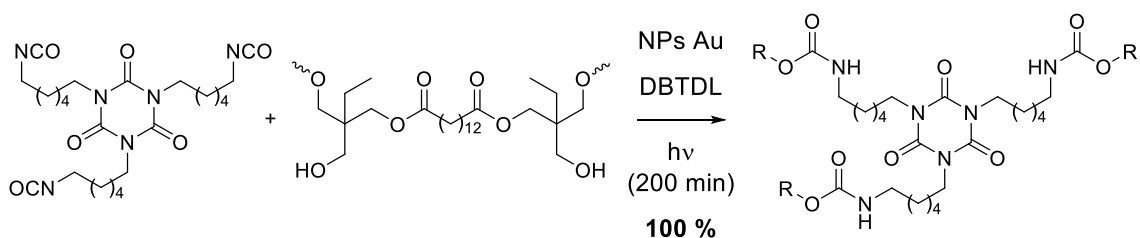
Otra de las polimerizaciones térmicas en presencia de AIBN que pudimos encontrar en la literatura fue la del estireno.^{111,112} Por este motivo, este fue el segundo monómero que intentamos polimerizar a través del efecto LSPR de las NPs Au@oleilamina. Al igual que en el caso de los acrilatos, lo primero que llevamos a cabo fue la polimerización térmica del blanco a 70 °C durante 1 h, en una mezcla compuesta por estireno y AIBN (6 % p/p) sin disolvente. Tras ese periodo de tiempo, se observó una polimerización parcial del estireno ($\eta \approx 65 \%$) (Esquema 28). Esta conversión incompleta se explicaba en los mismos estudios previos, ya que este monómero iniciaba su polimerización después de 7 u 8 horas de reacción, en presencia de concentraciones del iniciador inferiores ($T_{\text{RX}} = 70 \text{ °C}$).

**¹H RMN****Muestra térmica** $t_{\text{RX}} = 1\text{ h}$ **Muestra inicial** $t_{\text{RX}} = 0\text{ h}$ **Esquema 28.** Polimerización térmica del estireno ($t_{\text{RX}} = 1\text{ h}$) analizada por ¹H-RMN (CDCl₃, 250 MHz).

En el siguiente experimento se intentó polimerizar el estireno aprovechando el efecto fototérmico de nuestras NPs Au. A pesar de utilizar relaciones más altas de AIBN (6 – 12 % p/p, 3.8 – 7.5 % molar) en relación al monómero, comparado con estudios previos ($C_{\text{AIBN}} = 0.5\text{ p/p}$),¹¹¹ no fue posible obtener el polímero resultante tras la irradiación de la mezcla ($P = 1.0\text{ W/cm}^2$, $t_{\text{RX}} = 1\text{ h}$) y en presencia de NPs Au@oleilamina (1.8 – 3.7 % en peso).

5.1.2.3 Polimerización de uretanos inducida por el efecto fototérmico de NPs Au@oleilamina

En la introducción se ha explicado uno de los pocos casos en los que se ha llevado a cabo la polimerización de uretanos inducida por efecto fototérmico. En ese estudio se pudieron obtener poliuretanos en solución (*p. ej.* tolueno) y en presencia de irradiación ($\lambda = 532$ nm) a partir de un isocianato, un alcohol polivalente (K-FLEX-188), un catalizador compuesto por estaño (dilaurato de dibutilestaño, DBTDL, 0.07 % p/v) y NPs Au@octanotiol (0.08 % p/v, $\phi = 2.1 \pm 0.5$ nm) (Esquema 29);⁷² reacción monitorizada mediante la variación de la banda IR del isocianato ($\nu \approx 2270$ cm⁻¹), la cual desaparecía por completo tras 200 minutos de irradiación.



Esquema 29. Formación de poliuretanos mediante irradiación por luz visible ($\lambda = 532$ nm) en presencia de DBTDL y NPs Au@octanotiol ($\phi = 2.1 \pm 0.5$ nm) (0.07 y 0.08 % p/v, respectivamente).⁷²

Con el fin de evaluar el efecto de nuestras NPs Au en este tipo de sistemas, se intentaron reproducir estos mismos estudios. Sin embargo, inicialmente decidimos estudiar el comportamiento de diferentes soluciones, a modo de blanco, conteniendo combinaciones de los compuestos implicados para conocer mejor el sistema y los efectos de las condiciones de reacción (Tabla 18). Destacar que, al no poder disponer del alcohol polivalente K-FLEX-188, se utilizó un compuesto de propiedades muy similares para llevar a cabo todos los experimentos relacionados con este estudio (Desmophen 1100).

Estos estudios iniciales revelaron una conversión baja general, aunque no nula, destacando unos valores superiores cuando el isocianato y el polialcohol se mezclaban con el catalizador de estaño, tanto en ausencia como en presencia de irradiación ($\eta = 13$ y 11 %, respectivamente). En cambio, las muestras con NPs Au y sin catalizador, independientemente de la presencia de irradiación, daban unos rendimientos inferiores ($\eta < 7$ %).

Tabla 18. Diferentes combinaciones de blancos testados en la formación de poliuretanos.^a

Blanco ^b	Isocianato (μL)	Polialcohol (μL)	DBTDL (% p/v)	NPs Au ^c (% p/v)	h ν ^d (min)	Conversión (%)
1	200	200	-	-	-	6
2	200	200	0.07	-	-	13
3	200	200	-	0.08	-	5
4	200	200	0.07	-	200	11
5	200	200	-	0.08	200	6

a) Reactivos recogidos en el Esquema 29. b) Mezcla agitada a temperatura ambiente durante 200 min. c) Nanopartículas estabilizadas con oleilamina. d) Láser pulsado con una longitud de onda de 532 nm y una potencia de 1 W/cm².

Lo siguiente que hicimos fue evaluar el efecto que tenían estos reactivos de forma conjunta en la formación del poliuretano, de la misma manera que se detallaba en los estudios que intentábamos reproducir,⁷² con muestras que contenían todos los reactivos descritos en la tabla anterior (Tabla 18). Para ello, se prepararon 2 muestras que se diferenciaban en el tratamiento lumínico, sometiendo a una de ellas a irradiación durante 200 minutos; el mismo periodo de tiempo en el que los autores del trabajo consiguieron conversiones casi completas. El resultado no fue el esperado, ya que la muestra irradiada registró una disminución en la banda IR de tan solo un 12 %, mientras que la muestra sin irradiar presentó un 6 % (Tabla 19, muestras 1 y 2).

Llegados a este punto, se decidió realizar los mismos experimentos en presencia de mayores concentraciones de DBTDL y NPs Au@oleilamina. En primer lugar, se incrementó en 10 veces la concentración de DBTDL ($C_{\text{DBTDL}} = 0.7$ % p/v), manteniendo el resto de parámetros inalterados, así como la luz (Tabla 19, muestra 3). En el mismo periodo de tiempo ($t_{\text{RX}} = 200$ min) no se observó un efecto adicional en la formación de poliuretanos respecto al ensayo anterior ($\eta = 12$ %). Sin embargo, cabe destacar que, en estas condiciones, la reacción parecía alcanzar su máximo de conversión a los 1000 min ($\eta = 57$ %) (Tabla 19, muestra 3). Esto se corroboró tras añadir en este punto, de nuevo, una cantidad significativa de DBTDL, observando que esta conversión no aumentaba más a lo largo del tiempo ($t_{\text{RX}} = 1200$ min).

En el siguiente experimento se aumentó la concentración de nuestras NPs Au. Tras irradiar una muestra que contenía una concentración de este material 10 veces mayor ($C_{\text{NPs Au}} = 0.8 \text{ \% p/v}$), durante 200 minutos, observamos una conversión del 33 % (Tabla 19, muestra 4), un valor mucho más destacable que en el anterior ensayo con C_{DBTDL} superiores en los mismos tiempos de reacción. En este ensayo pudimos comprobar que la concentración de las NPs Au@oleilamina era un factor realmente importante, como era de esperar, ya que era este material el que generaba el calor que favorecía la polimerización.

En vista de estos resultados, decidimos hacer un último ensayo aumentando aún más la concentración de las NPs Au@oleilamina y manteniendo las concentraciones más altas del catalizador, con el fin de lograr una conversión cercana al 100 % en el tiempo estipulado. Se preparó una muestra con las mismas cantidades del isocianato y el polialcohol, añadiendo el catalizador ($C_{\text{DBTDL}} = 0.7 \text{ \% p/v}$) y nuestras NPs Au ($C_{\text{NPs Au}} = 4.0 \text{ \% p/v}$), y se irradió durante 200 minutos. El resultado fue una conversión alrededor del 60 % (Tabla 19, muestra 5). Hay que mencionar que estos valores ya se alcanzaron a los 40 minutos, lo que indicaba que la polimerización no podía avanzar más, al menos, en esas condiciones. Esta reacción se llevaba a cabo sin agitación, por lo que la gelificación del producto final podría mantener encapsuladas a las especies sin reaccionar, dificultando el avance en la formación del poliuretano.

Tabla 19. Formación de poliuretanos con isocianato y polialcohol (Esquema 29) variando la cantidad de catalizador, NPs Au@oleilamina y la irradiación ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1 \text{ W/cm}^2$).

Muestra	Isocianato (μL)	Polialcohol (μL)	DBTDL (% p/v)	NPs Au ^a (% p/v)	h ν (min)	Conversión ^b (%)
1	200	200	0.07	0.08	-	6
2	200	200	0.07	0.08	200	12
3	200	200	0.7	0.08	200	12 (57) ^c
4	200	200	0.07	0.8	200	33
5	200	200	0.7	4.0	200	60 ^d

a) Nanopartículas estabilizadas con oleilamina. b) Conversión obtenida mediante análisis IR, disminución de la banda del grupo isocianato. c) Conversión alcanzada tras 1000 minutos de irradiación de la muestra. d) Conversión ya registrada a los 40 min y estable hasta el final del experimento.

A pesar de no obtener los mismos resultados que se mostraban en el estudio de preparación de poliuretanos que hemos intentado replicar,⁷² podemos confirmar que el efecto fototérmico de nuestras NPs Au@oleilamina sirvió para obtener unos resultados aceptables en la formación de estos polímeros. Si bien es cierto que fue necesario aumentar la concentración de las nanopartículas, nos encontramos en un rango de concentraciones pequeñas que no superaron el 4 % p/v. Por otra parte, también hay que señalar la escalabilidad de la reacción, pues a nosotros nos resultó imposible trabajar en las condiciones descritas, usando el volumen de una gota ($V_{RX} \approx 50 \mu\text{L}$). En nuestro caso, la limitación del material de nuestro laboratorio nos obligó a trabajar con volúmenes mayores ($V_{RX} \approx 1 \text{ mL}$), hecho que podría justificar la diferencia de reactividad y que, por tanto, descartaba un problema relacionado con la actividad de nuestras nanopartículas.

La conclusión más importante que pudimos extraer de los experimentos realizados en este apartado fue que nuestras NPs Au@oleilamina podían inducir la formación de poliacrilatos y poliuretanos. Además, estos ensayos nos habían enseñado a concretar diferentes aspectos de la reacción, como la concentración de las nanopartículas, las condiciones de irradiación del sistema o los volúmenes de muestra que podíamos manejar en este tipo de polimerizaciones.

5.2 Polimerización de (bis)benzoxazinas inducida por el efecto fototérmico

Retomando el objetivo de este trabajo, aunque es cierto que las altas temperaturas de polimerización de las benzoxazinas ($> 180 \text{ }^\circ\text{C}$) suponen un verdadero reto para ser solventado con las estrategias que hemos visto hasta ahora, nunca se ha barajado la posibilidad de combinar algunos de estos enfoques simultáneamente. Teniendo en cuenta los resultados observados en todos los experimentos de este capítulo, las NPs Au han demostrado ser capaces de alcanzar temperaturas significativas a nivel macroscópico, aunque insuficientes para la obtención de polibenzoxazinas. Sin embargo, los resultados descritos en el primer capítulo sugieren que estos monómeros pueden polimerizar a temperaturas notablemente inferiores en presencia de algunos catalizadores, como el yoduro de litio.

Es por eso que el siguiente objetivo que nos planteamos fue intentar obtener polibenzoxazinas en presencia de LiI y NPs Au@oleilamina, aprovechando la disminución de la T_p de las benzoxazinas que proporciona el catalizador y el poder fototérmico que presentan estas nanoestructuras metálicas bajo irradiación. De esta manera, los siguientes ensayos se centraron en intentar polimerizar una benzoxazina en presencia de estos compuestos.

Entre todas las benzoxazinas preparadas en este trabajo, la **Bz3** fue la escogida para realizar estas pruebas. Su fácil preparación y apariencia aceitosa, factor que la hacía más manejable en reactores pequeños, fueron los principales motivos de nuestra elección. Para la preparación de las muestras de **Bz3**, se escogió un vial de vidrio de 10 mm de diámetro, un material que no absorbía en el rango visible ($\lambda_{\text{abs.}} < 320 \text{ nm}$) (Figura 33a). Este contenedor resultó ideal para llevar a cabo los experimentos de irradiación de esta benzoxazina, ya que su diámetro se ajustaba perfectamente al *spot* del láser ($\varnothing_{\text{spot}} = 10 \text{ mm}$). Por otra parte, el volumen de **Bz3** no fue algo aleatorio ($V = 0.5 \text{ mL}$), sino que era la cantidad necesaria para obtener una muestra con una altura de 10 mm dentro del reactor, con el fin de maximizar el área irradiada de la misma (Figura 33b).

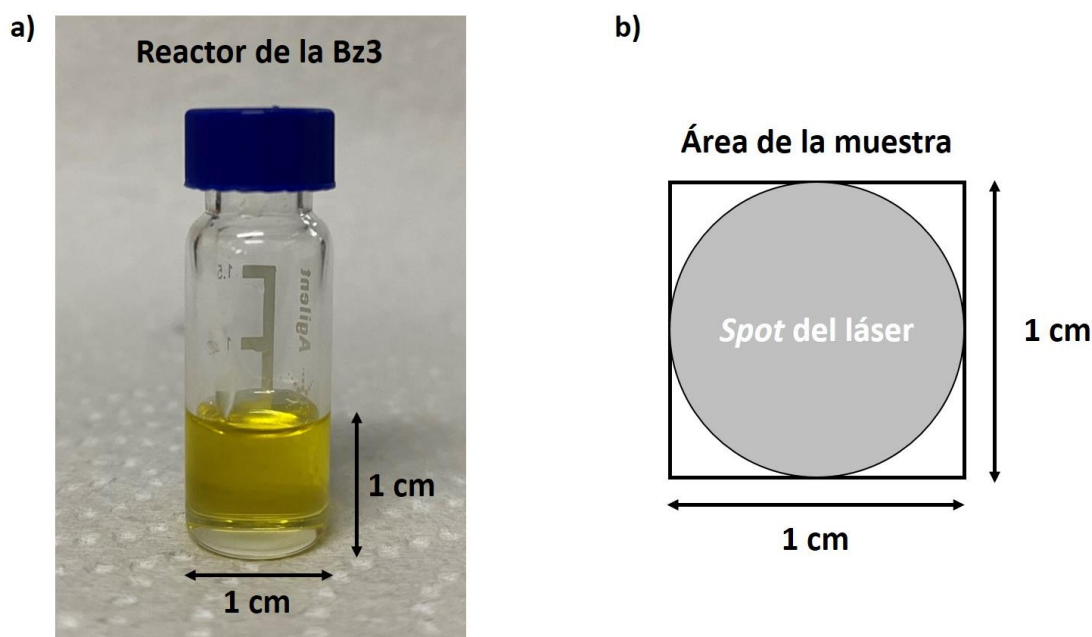


Figura 33. a) Reactor de vidrio utilizado en los experimentos de irradiación de la **Bz3**. b) Representación del área de irradiación de la muestra en comparación con el *spot* del láser empleado.

Inicialmente, respaldándonos en los resultados publicados que mostraban las temperaturas que las NPs Au alcanzaban a nivel local ($T \approx 500\text{ }^{\circ}\text{C}$),⁵⁵ se quiso comprobar, además de servirnos como blanco, si el efecto fototérmico de las NPs Au@oleilamina podía llegar a polimerizar la **Bz3** ($T_{p,onset} = 249\text{ }^{\circ}\text{C}$). En los experimentos comentados previamente en este trabajo, a pesar de no registrarse temperaturas superiores a los $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ en sistemas macroscópicos en polimerizaciones en presencia de NPs Au, esperábamos poder observar la polimerización de esta benzoxazina en pequeñas fracciones y, quizás, que el calor generado durante este proceso de polimerización (ΔH_p) pudiera servir como fuente de energía para iniciar la reacción en el entorno cercano. De esta forma, la primera mezcla en *bulk*, compuesta por **Bz3** (0.5 mL) y NPs Au@oleilamina (18 mg, 3.5 % p/v), se sometió a irradiación láser durante 60 minutos ($\lambda = 532\text{ nm}$, $P = 1\text{ W/cm}^2$). Desafortunadamente, pese a registrarse un aumento de temperatura en el sistema mientras era irradiado, el análisis por $^1\text{H-RMN}$ no detectó ningún cambio respecto a la muestra inicial.

Se repitió el experimento, esta vez doblando la concentración de nuestras NPs Au (36 mg, 7.0 % p/v) para asegurar un mayor incremento de temperatura en el sistema. De nuevo, aunque se pudo apreciar un aumento destacado en la temperatura de la mezcla bajo irradiación, tampoco se observó ningún indicio de polimerización tras 60 minutos de irradiación, incluso aumentando la potencia hasta los 0.9 W (1.1 W/cm^2).

Los resultados obtenidos nos indicaban que el calor generado por las NPs Au@oleilamina a nivel local no era suficiente para promover la polimerización de las benzoxazinas. Volviendo a la hipótesis inicial de este apartado, quisimos repetir estos ensayos incluyendo el yoduro de litio en la mezcla, con el objetivo de disminuir la T_p de la **Bz3** y ver si las temperaturas alcanzadas eran suficientes para promover la reacción.

Así, se preparó una mezcla de **Bz3** y NPs Au@oleilamina (3.5 % p/v) equivalente a la anterior, añadiendo también el catalizador metálico en una relación molar del 15 % respecto a la benzoxazina. La homogenización de la muestra se consiguió, en primer lugar, disolviendo el monómero y el yoduro de litio en unos mililitros de acetona. Finalmente, al evaporar la solución se obtuvo un aceite de color naranja capaz de

disolver las NPs Au@oleilamina, adquiriendo una mezcla de tonalidad negra (Figura 34). Tras 60 minutos de irradiación de la muestra a una potencia de 1.0 W/cm^2 , se experimentó un aumento de temperatura del sistema aún más intenso que en los experimentos previos y, en esta ocasión, el análisis por $^1\text{H-RMN}$ de la muestra mostró una disminución en la intensidad de las señales características de la benzoxazina. La integración de este espectro concluyó que la reacción presentaba una conversión del 32 %, observándose además la aparición de las primeras señales poliméricas.

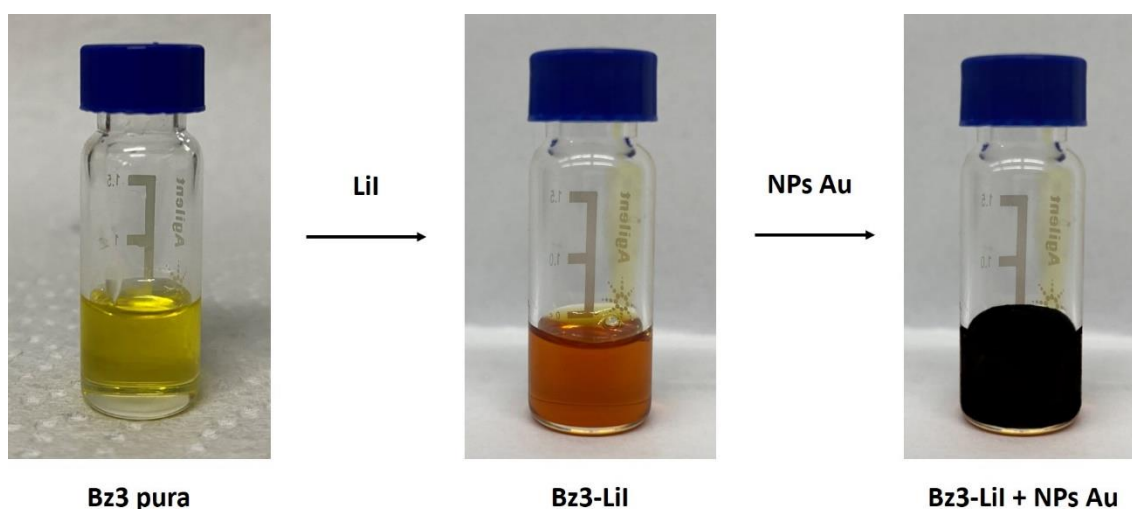


Figura 34. Apariencia de las mezclas de **Bz3** en función de las especies presentes.

No cabe duda que, sobre el papel, la polimerización de benzoxazinas inducida por el efecto fototérmico de las NPs Au suponía un verdadero desafío, especialmente por las altas T_p que demandaban las benzoxazinas, tal y como se ha comentado en varias ocasiones. Aun así, fuimos capaces de polimerizar nuestro monómero de una manera jamás antes descrita para este tipo de compuestos. Estos resultados preliminares nos abrieron una vía de optimización para conseguir uno de nuestros objetivos principales.

Inicialmente, quisimos confirmar el rol de nuestras NPs Au irradiando una muestra de **Bz3** y Lil, a modo de blanco y en las mismas condiciones ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} = 60 \text{ min}$). Para nuestra sorpresa, observamos el mismo comportamiento con conversiones similares, corroborando así, en primer lugar, que éramos capaces de prescindir del efecto que pudieran producir nuestras NPs Au y, aún más importante, que el sistema era capaz de autopolimerizarse bajo irradiación visible y sin la ayuda de especies externas que generaran un efecto fototérmico. La irradiación de la **Bz3** pura no

mostró ningún incremento en la temperatura del sistema ni en la conversión del monómero, por lo que todo apuntaba a que la combinación entre la benzoxazina y el catalizador derivaba en algún tipo de complejo que reaccionaba bajo irradiación, ya fuera mediante un proceso fotoquímico o fototérmico.

Continuando nuestro trabajo, repetimos el mismo experimento a potencias láser superiores ($P = 1.1 \text{ W/cm}^2$) con el fin de obtener una polimerización superior al 32 %. En este caso, se observó una mejora significativa, con una conversión casi completa en tan solo 50 minutos ($\eta \geq 96 \%$) y la aparición destacada de diferentes señales pertenecientes al polímero formado, localizadas entre las 3.5 – 4.5 ppm y las 6.2 – 7.4 ppm (Figura 35). Matizar que, al igual que en este experimento, en algún ensayo futuro se observará una pequeña fracción de las señales del monómero tras el tratamiento lumínico ($\leq 4 \%$), atribuido a los problemas de difusión y al aumento de viscosidad que experimenta el sistema a medida que se va formando la **PBz3**. Sin embargo, desde un punto de vista industrial, esta pequeña parte de monómero no debería suponer un problema para las aplicaciones habituales de las polibenzoxazinas.

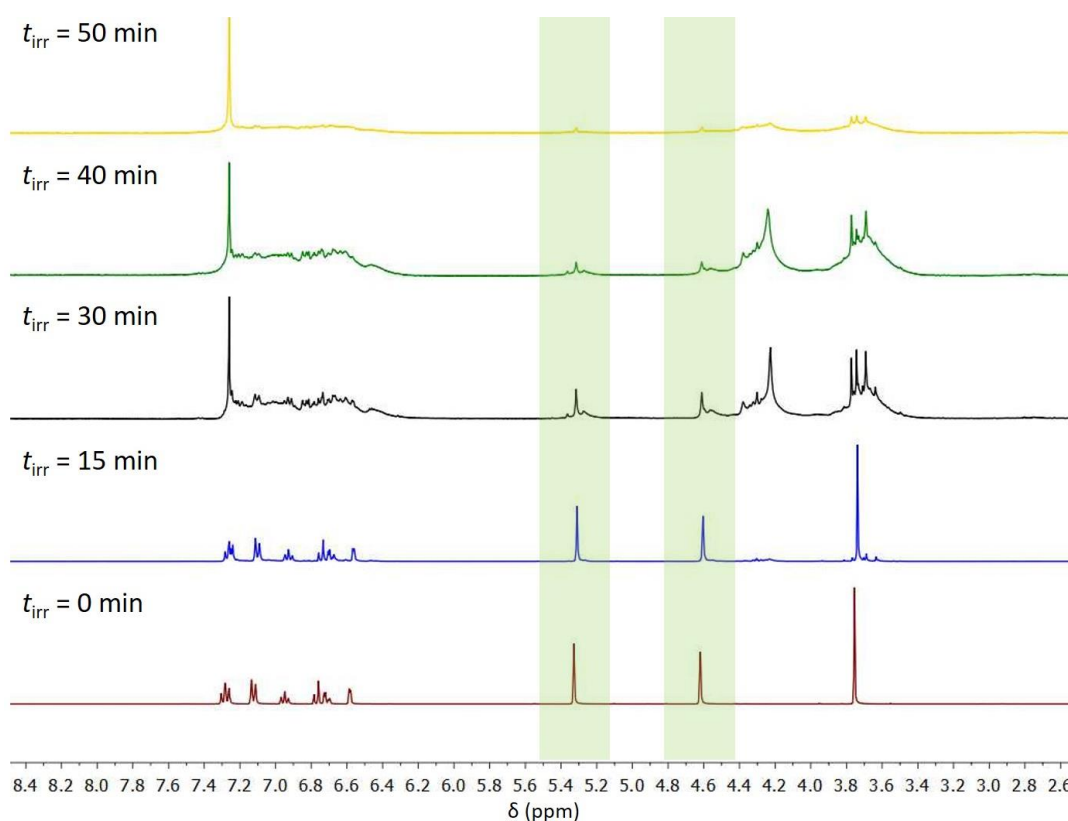


Figura 35. Seguimiento por $^1\text{H-RMN}$ de la polimerización inducida por irradiación visible del sistema **Bz3-Lil** (15 % molar) durante 50 minutos ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$), en CDCl_3 (360 MHz).

Aunque cabe la posibilidad que pudiéramos conseguir una polimerización total en tiempos más cortos, por ejemplo, aumentando aún más la potencia láser, consideramos que los niveles de irradiación a los que sometíamos la mezcla ya eran suficientemente altos, corriendo el riesgo de dañar el material final a niveles de potencia superiores. Es por eso que decidimos fijar este valor como el habitual para las pruebas siguientes ($P = 1.1 \text{ W/cm}^2$). Por otra parte, para la obtención convencional de polibenzoxazinas (*i. e.* térmicamente), muchos de los estudios a los que hemos hecho referencia empleaban metodologías con tiempos de reacción alrededor de las 2 horas, por lo que nuestra estrategia de polimerización ya suponía una mejora en este aspecto, consiguiendo los mismos resultados 2.4 veces más rápido a través de un proceso energéticamente más eficiente.

5.2.1 Estudio por espectroscopía UV-vis

Más allá de la formación de polímero, si analizamos estos hechos, es evidente que el incremento de temperatura que se experimentaba en la muestra se producía cuando esta se sometía a irradiación visible, ya que esta no sufría ningún tipo de cambio físico ni químico en ausencia de esta.

Con el fin de ver qué efecto tenía el catalizador en la benzoxazina se realizaron diferentes análisis por espectroscopía UV-vis. La capacidad del complejo **Bz3**-Lil de absorber irradiación visible fue corroborada mediante este análisis y comparada con la benzoxazina pura en *bulk*. A diferencia de esta última, el espectro de absorbancia de la mezcla que contenía el complejo mostró un desplazamiento batocrómico hacia longitudes de onda mayores. Mientras que la **Bz3** registró una absorptividad hasta los 450 nm, el sistema con la especie metálica era capaz de absorber hasta los 575 nm (Figura 36). Este comportamiento justificaba que la **Bz3** no interaccionara con la radiación electromagnética empleada ($\lambda = 532 \text{ nm}$), manteniendo inalterado el sistema. Las bandas de absorción correspondientes al Lil no coincidían en absoluto con las que mostraba la mezcla **Bz3**-Lil en la Figura 36, lo que reforzaba la suposición propuesta anteriormente de tratarse de un complejo generado entre el catalizador y los heteroátomos del anillo de oxazina del monómero.

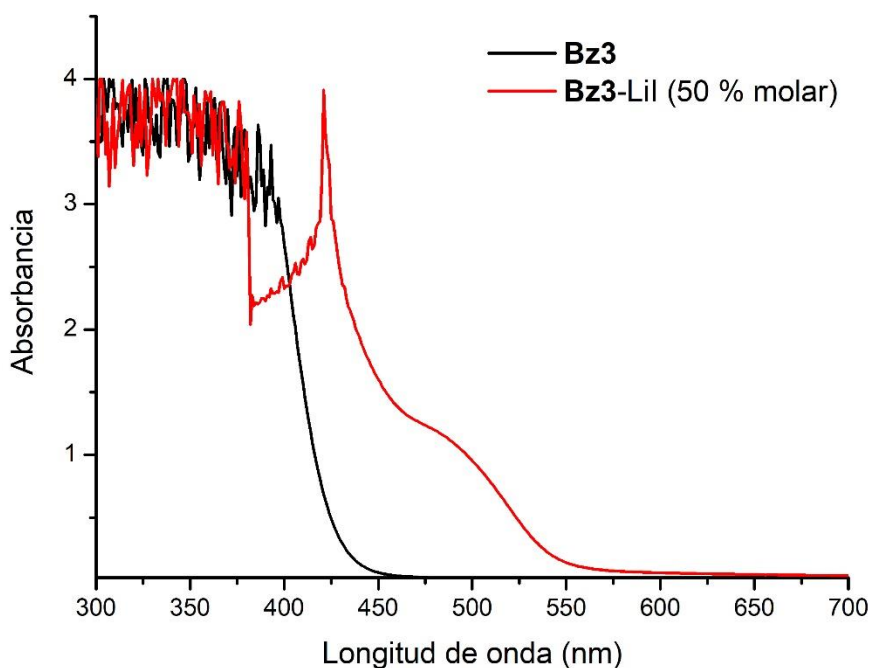


Figura 36. Espectro de absorbanza de la **Bz3** y su mezcla con Lil al 50 % molar. Muestra medida en *bulk*.

Se ha comentado que las muestras de **Bz3** con Lil manifestaban un aumento de temperatura cuando añadíamos este catalizador en una relación del 15 % molar respecto a la benzoxazina y las irradiábamos. Sin embargo, el análisis por espectroscopía UV-vis se realizó utilizando cantidades de la especie metálica mucho más elevadas ($C_{Lil} = 50 \%$ molar). Esta concentración fue escogida porque nos dimos cuenta de que, si queríamos observar con claridad esta nueva banda de absorción, necesitábamos preparar mezclas más concentradas en Lil, como en este caso. De lo contrario, obteníamos un espectro muy similar al de la **Bz3** pura hasta concentraciones del 15 % molar, aproximadamente. A medida que este valor iba aumentando, se podía observar como esta nueva banda iba apareciendo, incrementando su intensidad progresivamente (Figura 37a).

Este aumento de la absorbanza del complejo en función de la concentración de yoduro de litio nos sirvió para calcular la estequiometría y la constante de asociación (K_a) de la interacción entre la benzoxazina y el catalizador, mediante el método Benesi-Hildebrand. Este tratamiento matemático nos permite calcular los parámetros mencionados en sistemas basados en procesos de complejación no covalentes y ya había sido empleado en el grupo previamente para estudiar la interacción de polibenzoxazinas con metales.¹¹³ Una explicación más detallada de este método puede

encontrarse en los Anexos de esta memoria. De los cálculos realizados se pudo determinar que la estequiometría del complejo **Bz3**-Lil era prácticamente 1:1, mientras que la K_a tuvo un valor bajo de 0.48 M^{-1} . Este último resultado sería consistente con las altas concentraciones de Lil que fueron necesarias para observar cambios en el espectro de absorbancia de la mezcla **Bz3**-Lil ($\lambda \approx 450 - 575 \text{ nm}$, Figura 37a).

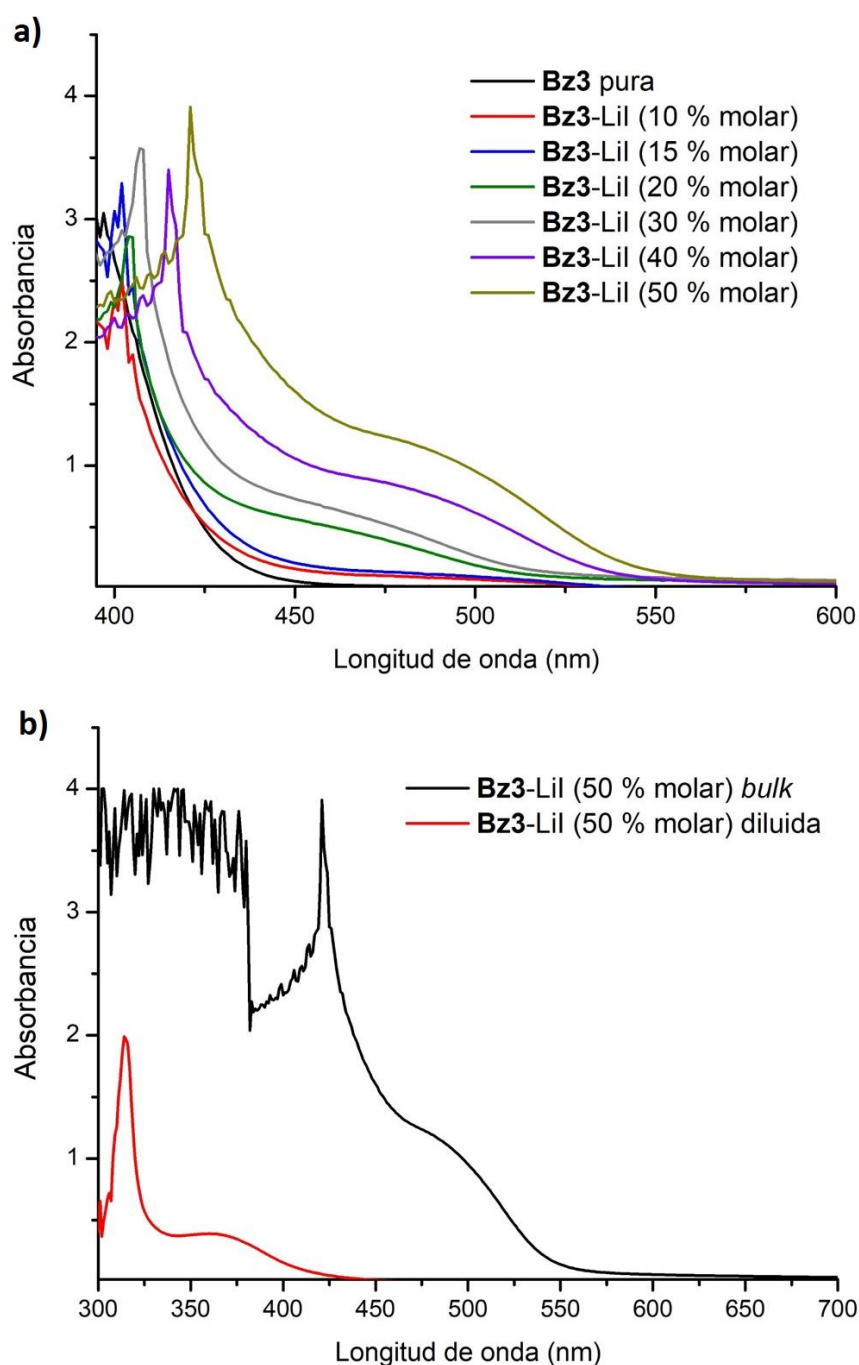


Figura 37. Espectros UV-vis de sistemas basados en **Bz3** y Lil. **a)** Comparativa en función de la concentración de Lil, en *bulk*. **b)** Comparativa en función de la dilución de la muestra (*bulk* y diluida al 50 % en acetona (0.51 M)).

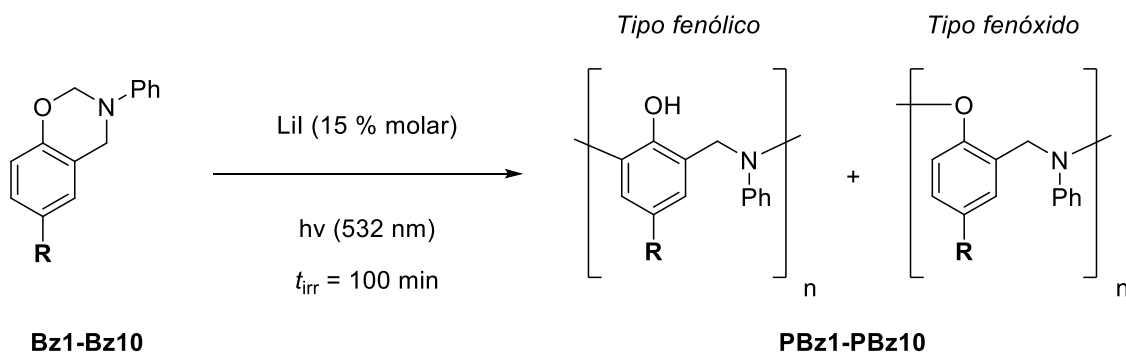
Por otra parte, resulta llamativo ver señales tan intensas en un espectro de absorbancia, con valores superiores a 4 unidades, pues lo más habitual es usar soluciones de concentración normalizada que no sobrepasen la unidad. Esto se debe a que, de manera análoga a la situación anterior, también fue imprescindible realizar dichos análisis en *bulk* para apreciar la nueva banda de absorción. A medida que se diluía la muestra en acetona (*p. ej.* al 50 %), la banda iba desapareciendo (Figura 37b). Este hecho era coherente, de nuevo, con la baja K_a del complejo **Bz3**-Lil, ya que la dilución del sistema disminuía la interacción entre la benzoxazina y el catalizador, por lo que el desplazamiento batocrómico en el espectro de absorbancia iba perdiendo cada vez más intensidad. En resumen, si queríamos observar algún efecto en el espectro UV-vis era fundamental utilizar sistemas con una mayor concentración de Lil y sin la presencia de disolvente.

En vista del efecto observado en los espectros UV-vis de la **Bz3** en presencia de Lil, se realizó el mismo análisis para el resto de benzoxazinas preparadas en este trabajo (**Bz1**, **Bz2** y **Bz4-Bz10**), tanto en ausencia como en presencia del catalizador (50 % molar). En esta ocasión, debido a la apariencia sólida de estos monómeros, los análisis por espectrofotometría UV-vis se llevaron a cabo en acetona, aunque empleando muestras lo más concentradas posibles sin alcanzar su saturación, con la finalidad de apreciar la formación de la misma banda de absorbancia que habíamos observado anteriormente en el complejo **Bz3**-Lil. La solubilidad de las diferentes (bis)benzoxazinas variaba en función de su estructura, por lo que cada mezcla contenía concentraciones distintas de monómero ($C_{Bz} = 1 - 3.9$ M). De nuevo, en mayor o menor medida, todos los sistemas con Lil registraron una absorptividad adicional a longitudes de onda superiores ($\lambda \approx 450 - 575$ nm) en relación a sus respectivos monómeros aislados, incluidas las mezclas basadas en bisbenzoxazinas (*i. e.* **Bz9** y **Bz10**) (ver Anexos).

Un aspecto que pudimos apreciar durante estos análisis fue que, de la misma forma que se observó en los experimentos de la **Bz3**, el color inicial de cada benzoxazina pura adquiriría una tonalidad diferente en presencia de Lil. Cuando el monómero era de color blanco (*i. e.* **Bz1**, **Bz2**, **Bz8** y **Bz9**), su respectiva mezcla se observaba amarilla; cuando este primero era amarillo (*i. e.* **Bz3-Bz7** y **Bz10**), la mezcla con Lil adquiriría una tonalidad

más oscura o naranja (Tabla 20). Teniendo en cuenta que todas las muestras con la sal metálica mostraban esta absorptividad adicional a longitudes de onda mayores en el espectro UV-vis, pudimos correlacionar el cambio visual de color de la mezcla con LiI con el desplazamiento batocrómico en el espectro de absorbancia de esta. En otras palabras, que el cambio de color de este tipo de muestras era un claro indicador de la formación de un complejo que, al menos para la **Bz3**, podía aumentar su temperatura bajo irradiación y polimerizar.

El siguiente paso fue estudiar si también se producía la polimerización de estas especies al irradiar sus respectivas mezclas con LiI ($\lambda = 532 \text{ nm}$). Cada mezcla Bz-LiI se preparó e introdujo en una cubeta de vidrio de base rectangular (10 x 5 mm), usada como reactor, añadiendo la cantidad necesaria para alcanzar 10 mm de altura ($\approx 0.2 \text{ g}$) para mantener el máximo de área de la muestra irradiada ($\varnothing_{\text{spot láser}} = 10 \text{ mm}$). Considerando que la reactividad y la absorptividad de cada (bis)benzoxazina era distinta, se estableció un tiempo de irradiación máximo de 100 minutos. Tras ese periodo, el análisis por $^1\text{H-RMN}$ mostró la desaparición completa de las señales características del anillo de oxazina en todas las muestras, además de la aparición de los picos habituales del polímero formado ($\delta = 3.5 - 4.5 \text{ ppm}$ y $6.2 - 7.4 \text{ ppm}$) (Esquema 30). Además, se observó un aumento significativo de temperatura muy similar en todas las muestras, reafirmando que el efecto responsable de este suceso en nuestras (bis)benzoxazinas tenía lugar cuando el LiI estaba presente, ya que ningún blanco sin la sal variaba su temperatura al ser irradiado.



R = H (1), CH₃ (2), OCH₃ (3), CN (4), COOEt (5), NO₂ (6), CHO (7), CF₃ (8), Rsc. (9), BPA (10)

Esquema 30. Polimerización inducida por irradiación visible de las mezclas monómero-LiI (15 % molar) de las **Bz1-Bz10** ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr}} = 100 \text{ min}$).

Este incremento del tiempo de irradiación resultó ser un acierto, ya que la gran mayoría de los monómeros necesitó más de 50 minutos para polimerizar al 100 %. Aunque todas las muestras fueron irradiadas durante 100 minutos, las **Bz1** y **Bz2** fueron las únicas en registrar los mismos resultados que la **Bz3**, siendo capaces de polimerizar por completo en tan solo 50 minutos. Por otra parte, las benzoxazinas con EWG (*i. e.* **Bz4-Bz8**) fueron las siguientes en registrar una conversión completa en menos tiempo ($t_{irr} \approx 70$ min), mientras que las **Bz9** y **Bz10** necesitaron los 100 minutos íntegros (Tabla 20).

El comportamiento de las bisbenzoxazinas podía atribuirse a que estos monómeros contienen 2 puntos reactivos por donde se inicia la reacción de polimerización (*i. e.* anillos de oxazina), a diferencia del resto de benzoxazinas monofuncionales, por lo que la equivalencia del Lil sería la mitad para estos casos. En otras palabras, que la polimerización de las **Bz9** y **Bz10** se estaría produciendo en presencia de Lil al 7.5 % molar, ya que un mol de sal metálica interacciona solamente con un anillo de oxazina, tal y como sugerían los estudios previos mediante el método de Benesi-Hildebrand. Esta hipótesis podría haberse confirmado analizando el tiempo de irradiación mínimo para conseguir la polimerización completa de estos monómeros empleando una mezcla Bz-Lil doblemente concentrada en catalizador, sin embargo, esta parte no se optimizó.

Estos resultados nos hicieron pensar en la importancia de la cantidad de sal metálica en la mezcla para llevar a cabo la polimerización, de la misma forma que pudo verse en la intensidad de los espectros UV-vis de la **Bz3**-Lil (Figura 37a). Además, nos hacía intuir que la concentración de Lil de nuestros sistemas podía optimizarse, probablemente, al igual que otros aspectos de la reacción como la potencia de irradiación láser. Más adelante, se estudiará la optimización de algunos parámetros que afectan a esta reacción de polimerización.

Tabla 20. Apariencia y tiempos de irradiación necesarios para la conversión completa de las mezclas **Bz1-Bz10-Lil** (15 % molar) ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$).

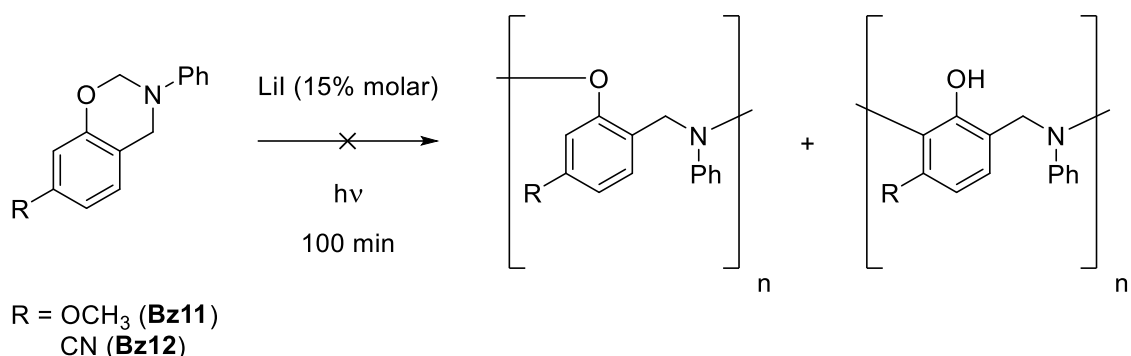
Monómero ^a	Color del monómero	Color de la mezcla Bz-Lil	Tiempo de irradiación ^b	Estado de la mezcla Bz-Lil
Bz1 (H)	Blanco	Amarillo pálido	50 min	Sólido
Bz2 (CH ₃)	Blanco	Amarillo pálido	50 min	Sólido
Bz3 (OCH ₃)	Amarillo	Naranja	50 min	Líquido
Bz4 (CN)	Amarillo pálido	Amarillo	70 min	Sólido
Bz5 (COOEt)	Amarillo pálido	Amarillo	70 min	Sólido
Bz6 (NO ₂)	Amarillo pálido	Amarillo	70 min	Sólido
Bz7 (CHO)	Amarillo pálido	Amarillo intenso	70 min	Sólido
Bz8 (CF ₃)	Blanco	Amarillo	70 min	Sólido
Bz9 (Rsc.)	Blanco	Amarillo	100 min	Sólido
Bz10 (BPA)	Amarillo pálido	Amarillo intenso	100 min	Sólido

a) Monómero presente en la mezcla Bz-Lil (15 % molar). b) Tiempo necesario para obtener una conversión completa del monómero. Conversión calculada a partir del análisis por ¹H-RMN a lo largo de ese tiempo ((CD₃)₂CO, 360 MHz).

Tal y como se ha explicado en la introducción, en nuestro grupo de investigación también hemos explicado cómo Martos había observado la capacidad de algunas benzoxazinas *m*-sustituidas de formar, mediante tratamientos térmicos convencionales (> 180 °C), polímeros mucho más entrecruzados que sus isómeros *p*-sustituidos.⁷⁹ Es por eso que también quisimos evaluar la reactividad de algunas benzoxazinas en la polimerización inducida por irradiación, esta vez, preparando monómeros *m*-sustituidos.

Para estos experimentos, escogimos los isómeros de las **Bz3** y **Bz4** (**Bz11** y **Bz12**, respectivamente) para preparar sus respectivas mezclas con Lil (15 % molar), de la misma manera que con sus análogos *p*-sustituidos. En esta ocasión, ninguna de las muestras manifestó un cambio de color tan pronunciado, por lo que, a *priori*, la interacción del catalizador con el monómero parecía ser menos intensa. Esta suposición pudo corroborarse por ¹H-RMN tras irradiar cada muestra en las condiciones previamente establecidas ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} = 100 \text{ min}$), obteniendo una conversión nula en ambos casos. Los productos resultantes podían describirse como

sólidos negros de aspecto calcinado que experimentaron un incremento de temperatura ligero durante el periodo de irradiación (Esquema 31).



Esquema 31. Pruebas de polimerización inducida fototérmicamente de los isómeros *m*-sustituidos **Bz11** y **Bz12** ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm², $t_{irr.} = 100$ min).

Los análisis por DSC de las **Bz11** y **Bz12** mostraron unas T_p similares a las de sus isómeros *p*-sustituidos ($T_{p,onset} \approx 250$ °C para las **Bz3** y **Bz11**; $T_{p,onset} \approx 205 - 220$ °C para las **Bz4** y **Bz12**). En presencia de Lil (15 % molar), las benzoxazinas *m*-sustituidas también registraron un descenso destacado de este parámetro, aunque inferior al observado por sus análogos con sustituyentes en posición *para* ($\Delta T_{p,onset} \approx 30 - 80$ °C y $50 - 110$ °C, respectivamente; Tabla 21). Esto indicaba que el catalizador sí que interaccionaba con las benzoxazinas *m*-sustituidas produciendo un efecto similar, al menos, en la reducción de sus T_p .

De todos estos resultados pudimos concluir que los efectos electrónicos de los sustituyentes, en función de la posición que ocupan en el anillo fenólico, debían alterar la capacidad de interacción de los átomos de oxígeno y nitrógeno del anillo de oxazina con el catalizador. Aunque esta alteración seguía permitiendo que la T_p de las **Bz11** y **Bz12** descendiera de una manera parecida a la observada por sus isómeros en presencia de Lil, era lo suficientemente determinante para impedir que se llevara a cabo la polimerización inducida por irradiación visible. Como consecuencia, las temperaturas alcanzadas durante los experimentos de irradiación también fueron significativamente inferiores.

Tabla 21. Temperaturas de polimerización de las **Bz3**, **Bz4** y sus respectivos isómeros *m*-sustituidos puros y en presencia de yoduro de litio.^a

Muestra	Pura		En presencia de Lil ^b		$\Delta T_{p,onset}$
	$T_{p,onset}$	$T_{p,m\acute{a}x.}$	$T_{p,onset}$	$T_{p,m\acute{a}x.}$	
Bz3 (<i>p</i> -OCH ₃)	249.4	258.9	141.2	159.4	108.2
Bz11 (<i>m</i> -OCH ₃)	252.3	256.9	175.0	183.1	77.4
Bz4 (<i>p</i> -CN)	220.9	225.0	167.5	180.4	53.4
Bz12 (<i>m</i> -CN)	205.9	209.6	173.0	183.2	32.9

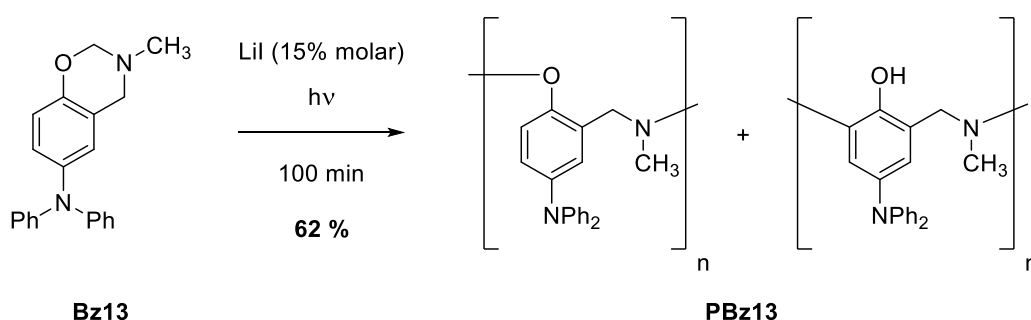
a) Valores obtenidos mediante DSC; temperaturas expresadas en grados centígrados (°C). b) Mezclas preparadas con el catalizador al 15 % molar, respecto a la benzoxazina.

Al igual que en este trabajo y en muchos de los estudios a los que hemos hecho referencia, la anilina es un reactivo habitual en la síntesis de benzoxazinas. Sin embargo, también podemos encontrar un gran número de investigaciones basadas en el uso de aminas alifáticas para preparar estos compuestos, tal y como se ha visto en la introducción. Es por eso que, otro aspecto que quisimos evaluar era el efecto del anillo aromático de la anilina en la interacción de la benzoxazina con el catalizador de litio y, como consecuencia, en la generación de calor en la reacción de polimerización.

Las siguientes pruebas se llevaron a cabo empleando, en primer lugar, dos benzoxazinas de las que disponíamos en el laboratorio que contenían un grupo metilo unido al átomo de nitrógeno del anillo de oxazina, en lugar del fenilo. Tras irradiar sus correspondientes mezclas con Lil (15 % molar) en las condiciones estipuladas en nuestros experimentos de irradiación ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $t_{irr.} = 100 \text{ min}$), de nuevo, se registró una conversión nula y un incremento de temperatura muy sutil. Esto indicaba que la presencia del anillo aromático, al menos, situado en esa posición, era vital para que la interacción benzoxazina-catalizador tuviera lugar, por lo menos, de la misma manera que habíamos experimentado hasta ahora, con el correspondiente incremento de temperatura del sistema y la polimerización del monómero.

Se probó otra benzoxazina que se había preparado con anterioridad en nuestro grupo de investigación, descrita por Gascó,¹¹⁴ también preparada a partir de metilamina y paraformaldehído. Esta vez, se empleó un derivado fenólico de la trifenilamina como

reactivo para obtener una benzoxazina *p*-sustituida con un grupo de naturaleza distinta. Curiosamente, en este caso se registró una conversión del 62 % tras irradiar su respectiva mezcla con Lil (15 % molar) en las mismas condiciones ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} = 100 \text{ min}$) (Esquema 32), además de un aumento considerable de la temperatura del sistema durante la reacción de polimerización. Estos resultados nos permitieron confirmar que benzoxazinas preparadas a partir de metilamina (*i. e.* N-CH₃ en el anillo de oxazina) también podían reaccionar al irradiarse con luz en presencia de Lil, aunque el efecto de los sustituyentes era muy importante.



Esquema 32. Polimerización de la **Bz13** inducida por irradiación visible ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$).

5.2.2 Estudio de temperatura del sistema **Bz3**-Lil bajo irradiación

Con la finalidad de conocer un poco más cómo funcionaba este proceso de polimerización, decidimos estudiar la variación de temperatura del sistema cuando se sometía a irradiación. De nuevo, se escogió la **Bz3** como el monómero de referencia para estos análisis. Además de la alta actividad que había mostrado esta benzoxazina en la polimerización inducida por irradiación visible, escoger una benzoxazina líquida nos permitiría obtener valores más precisos y uniformes en la medición de la temperatura del sistema, ya que seríamos capaces de sumergir la sonda en pleno contacto con la muestra.

De esta manera, se volvió a preparar una mezcla de **Bz3**-Lil (15 % molar) que fue sometida a irradiación, sin variar las condiciones de reacción anteriormente detalladas ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} = 100 \text{ min}$). Desde los primeros instantes de la muestra bajo irradiación, se observó un incremento extraordinario de temperatura, alcanzando valores superiores a los 80 °C en los primeros 10 minutos. A partir de este punto, la temperatura del sistema siguió aumentando gradualmente, mostrando su punto

máximo a los 104 °C después de 45 minutos de irradiación. Fue justo en ese instante cuando se registraron conversiones casi completas (> 90 %). Sin embargo, esta conversión no se produjo de manera lineal, sino que su mayor incremento tuvo lugar entre los 15 y los 30 minutos de irradiación ($\eta = 10 - 80 \%$), alcanzando temperaturas máximas entre los 85 y los 95 °C. La muestra siguió irradiándose durante 50 minutos más, con el fin de mantener las mismas condiciones utilizadas con el resto de benzoxazinas. No obstante, en lugar de observar una bajada de temperatura durante este periodo debido a que la conversión del monómero ya se había completado ($t_{irr} = 50 - 100 \text{ min}$), observamos que el sistema **PBz3**-LiI formado mantenía una temperatura constante ($T = 97 - 100 \text{ °C}$, Figura 38), sin observar ningún cambio en la composición de la mezcla. Este resultado fue de especial relevancia, ya que nos dio indicios para pensar que el polímero final podía tener un comportamiento similar al de los reactivos, por lo que ha sido ampliamente estudiado a lo largo de este trabajo.

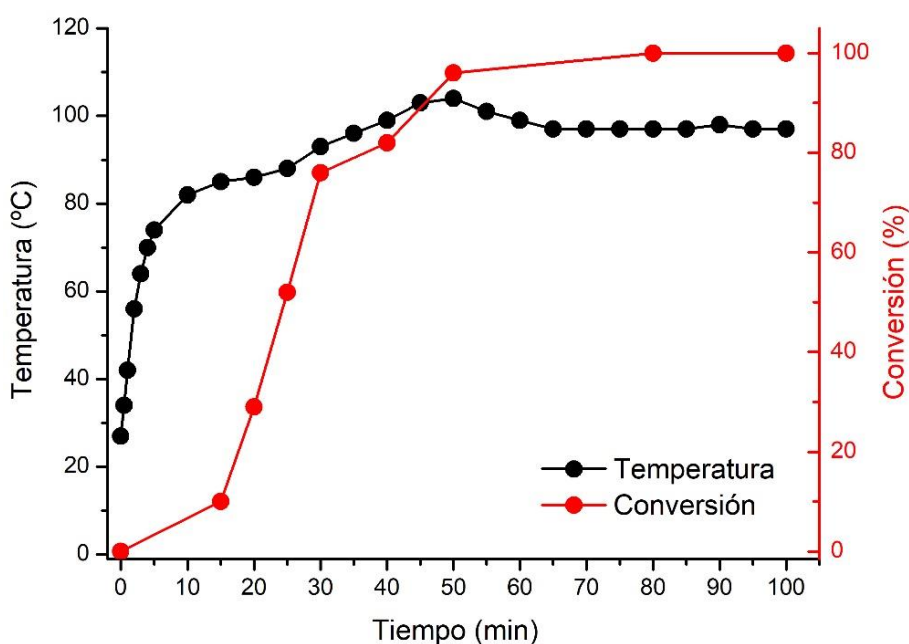


Figura 38. Seguimiento de la temperatura (termómetro *Testo 735*) y la conversión del sistema **Bz3**-LiI (15 % molar) durante 100 minutos de irradiación láser ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$). Conversión obtenida mediante el análisis por $^1\text{H-RMN}$ ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 360 MHz).

Si consideramos la $T_{p,onset}$ registrada por DSC de la **Bz3** en presencia de LiI, estudiadas en el capítulo anterior, podemos afirmar que la temperatura mínima donde prácticamente empezaba a polimerizar esta benzoxazina ($T_{p,onset} = 141.2 \text{ °C}$, Tabla 13) y la temperatura máxima que había alcanzado esta mezcla bajo irradiación ($T = 104 \text{ °C}$, Figura 38) distaban

de ser similares. Aun así, experimentalmente podíamos comprobar que, con las temperaturas alcanzadas, éramos capaces de obtener la **PBz3** a través de procesos inducidos por luz visible. Tal y como comentamos en la introducción, la presencia de trazas de fenoles de partida, o bien los generados durante la polimerización de las benzoxazinas, también podían catalizar el sistema reduciendo aún más la T_p de estas.

Además de la temperatura que se producía en el sistema, para corroborar si existían otros factores que podían acelerar la polimerización de **Bz3-Lil** bajo irradiación, como la propia luz, se sometió esta mezcla a un proceso térmico de 100 °C durante un periodo de 2 horas sin irradiación. Los análisis de $^1\text{H-RMN}$ confirmaron una conversión del 46 % tras 1 hora de reacción y del 97 % en 2 horas. Estos resultados confirmaban que el sistema era capaz de polimerizar a temperaturas más bajas de las que indicaban los estudios por DSC ($T_{p,onset} = 141.2 > T_{exp.} = 100$ °C), aunque se requería un tiempo de reacción mayor si queríamos obtener unas conversiones similares a las registradas en las pruebas en presencia de irradiación ($\eta_{irr.} \approx 100$ %, $t_{irr.} = 50$ min; $\eta_{100^\circ\text{C}} = 97$ %, $t_{100^\circ\text{C}} = 120$ min). La mayor eficiencia de estos últimos experimentos indicaba que la luz jugaba un papel importante en dicha reacción, sin embargo, también es cierto que podrían estar influyendo otros factores de los que no fuéramos conscientes.

5.2.3 Naturaleza de la polimerización de benzoxazinas bajo irradiación

En este punto, podíamos afirmar sin ningún tipo de duda que la interacción entre las diferentes benzoxazinas preparadas en este trabajo y el yoduro de litio generaba un incremento destacado en la temperatura del sistema cuando la mezcla se sometía a irradiación. Si bien es cierto que este aumento de temperatura podría producirse por el calor desprendido en la propia reacción de polimerización de la benzoxazina en cuestión, también era viable que este suceso tuviera lugar mediante algún efecto de naturaleza distinta, por ejemplo, el fototérmico o el fotoquímico.

Como es bien sabido, al contrario del proceso fototérmico, las reacciones fotoquímicas no están directamente relacionadas con un aumento de temperatura. Sin embargo, no es extraño encontrar reacciones de este tipo que deriven en un aumento de

temperatura como resultado de una reordenación electrónica de carácter exotérmico, donde su rendimiento puede depender, o no, de este factor.

Para estar seguros de que esta polimerización no se basaba en un mecanismo puramente fotoquímico, se realizó un experimento en condiciones isotérmicas. Una mezcla de **Bz3**-Lil (15 % molar) fue sometida a irradiación durante 100 minutos en las condiciones habituales, en un reactor equipado con un aparato de refrigeración que mantenía el sistema a 0 °C. Tras ese tiempo, el análisis por ¹H-RMN no registró ningún tipo de conversión y la apariencia física de la mezcla era idéntica a su blanco sin irradiar.

Estos resultados reforzaron la idea de que la polimerización de benzoxazinas desarrollada en este trabajo era de naturaleza fototérmica y que dependía totalmente de la temperatura. Partiendo de esta base, también podría tratarse de un tipo especial de polimerización fototérmica, conocida como polimerización frontal (FP). Este tipo de reacciones consisten en la polimerización progresiva de un material a lo largo de todo su volumen, partiendo de un punto inicial y sin la necesidad de estimular toda la muestra a la vez. Este suceso se produce normalmente gracias a la formación de un frente de propagación, el cual es capaz de polimerizar el sistema mediante procesos térmicos o químicos a medida que avanza por la muestra.

Para comprobar esta teoría, se diseñaron dos pruebas distintas. La primera consistió en irradiar la mezcla **Bz3**-Lil durante 22.5 minutos; tiempo promedio entre los 15 y 30 minutos de irradiación, donde se registró el mayor incremento de conversión en análisis anteriores (Figura 38). Tras ese periodo de tiempo, se detuvo la irradiación y se calculó la conversión del monómero en ese momento ($\eta = 50\%$). Después de 7.5 minutos en ausencia de luz, el análisis por ¹H-RMN registró la misma conversión que al finalizar la irradiación, por lo que el sistema no había continuado polimerizando. Además, cabe destacar que la temperatura del sistema decaía rápidamente al detener la irradiación; otro indicio que señalaba que la reacción no prosperaba (Figura 39a).

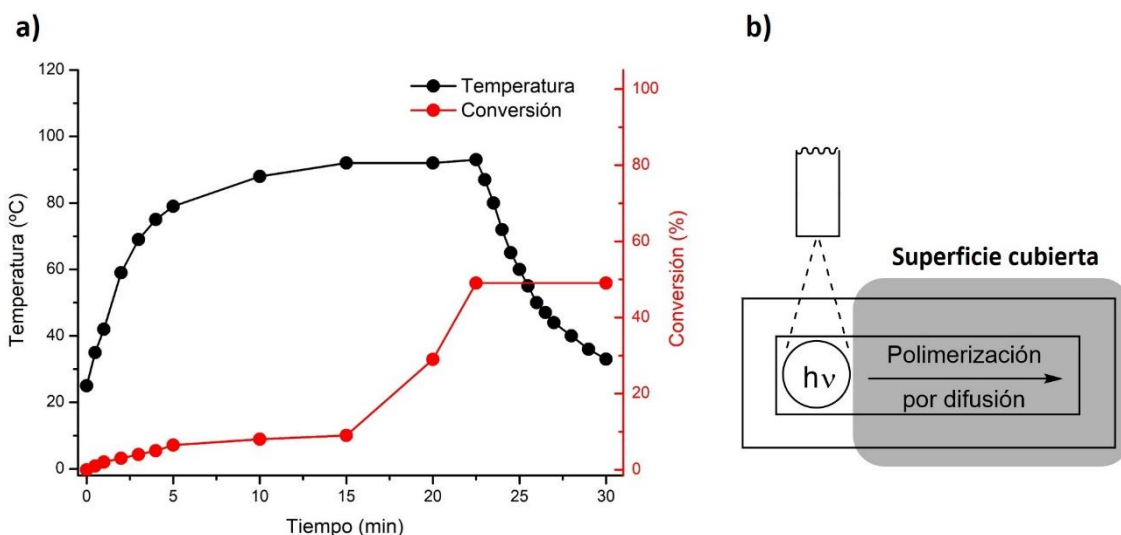


Figura 39. a) Seguimiento de temperatura (termómetro *Testo 735*) y conversión ($^1\text{H-RMN}$, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ (360 MHz)) del sistema **Bz3-Lil** (15 % molar) durante 30 min ($t_{\text{irr.}} = 22.5$ min, $t_{\text{oscuridad}} = 7.5$ min, $\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm 2). **b)** Representación esquemática del montaje para el segundo experimento de FP, utilizando el sistema **Bz3-Lil** (15 % molar) ($t_{\text{irr.}} = 100$ min, $\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm 2).

Este comportamiento demostraba que, en el caso de estar delante de una FP, esta se sostendría con un estímulo externo constante. En este aspecto, el segundo experimento consistió en añadir la misma mezcla en un molde rectangular (40 x 10 x 3 mm) y cubrir toda su superficie, en nuestro caso, exceptuando un área cuadrada de 100 mm 2 (Figura 39b). Tras 100 minutos irradiando el área descubierta, por supuesto, se observó una conversión completa en esa zona, no obstante, el resto de muestra que permaneció cubierta no sufrió ninguna alteración física. El análisis por $^1\text{H-RMN}$ corroboró estas observaciones, pues la **Bz3** no polimerizó en absoluto en la superficie no irradiada. Estos resultados concluyeron que este tipo de reacciones no llevaban a la formación de un frente de propagación y, por lo tanto, la polimerización no era de tipo frontal.

Como conclusión de este apartado podemos decir que, con los resultados obtenidos, todo parecía indicar que la combinación entre las benzoxazinas testadas en este trabajo y el yoduro de litio generaba mezclas que presentaban un efecto fototérmico, manifestado cuando se irradiaba cada mezcla a una longitud de onda concreta ($\lambda = 532$ nm). Gracias a esto, éramos capaces de alcanzar temperaturas suficientes para obtener polibenzoxazinas en tiempos más cortos en relación al método térmico convencional ($\eta_{\text{irr.}} = 100$ %, $t_{\text{irr.}} = 50 - 100$ min; $\eta_{\text{Bz3,100}^\circ\text{C}} = 97$ %, $t_{\text{Bz3,100}^\circ\text{C}} = 120$ min), utilizando una fuente de energía más eficiente a nivel energético.

5.2.4 Optimización de las condiciones de reacción

Hasta el momento, podemos decir que hay 3 factores que pueden influir claramente en la polimerización de (bis)benzoxazinas mediante irradiación: el tipo de catalizador empleado en la mezcla, la cantidad de este y la potencia de irradiación láser.

En relación al tipo de catalizador, quisimos investigar si el efecto fototérmico de la **Bz3** también se generaba en presencia de otros catalizadores. En el capítulo I ya se evaluó por separado el poder de los iones del yoduro de litio, empleando LiCl, LiBr, NaI y NH₄I, donde se corroboró que estos no interactuaban con la **Bz3** al observar su precipitación tras la evaporación del disolvente, observando un sólido atrapado en la benzoxazina líquida (apartado 4.2.1). Desde un punto de vista químico, este comportamiento podía explicarse a través de la solubilidad de estos catalizadores en la propia **Bz3**. Si la especie presente no interactuaba favorablemente con este tipo de sistemas, observábamos como la estabilidad del catalizador prevalecía sobre la interacción de sus iones con la benzoxazina, lo que se traducía en la precipitación de la sal y la obtención de una mezcla heterogénea (Figura 40).

Este razonamiento pudo reafirmarse mediante el análisis por ¹H-RMN, al no observarse ningún tipo de alteración en el espectro de estas muestras heterogéneas (*i. e.* **Bz3**-NH₄I, LiCl, LiBr y NaI (15 % molar)) tras 100 minutos de irradiación en las condiciones habituales ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$). Además, el análisis por espectroscopía UV-vis confirmó que la banda adicional que observábamos en el complejo **Bz3**-LiI (50 % molar) no aparecía al analizar la **Bz3** en presencia de estas sales ($\lambda = 450 - 575 \text{ nm}$). En este caso, debido a los problemas de solubilidad descritos, estos análisis tuvieron que hacerse en solución, eso sí, en la máxima concentración que nos permitió el sistema para mantener soluble la benzoxazina y la sal (Figura 41).

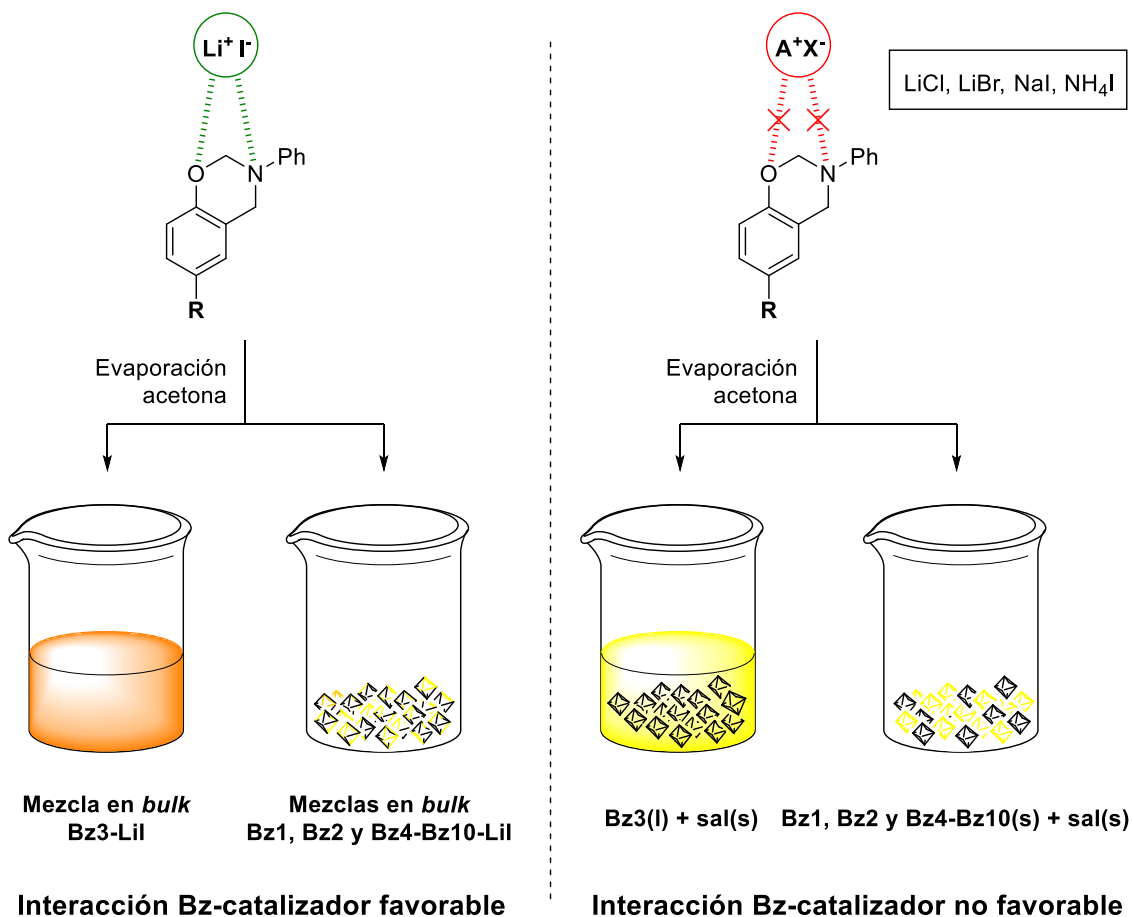


Figura 40. Representación de las mezclas obtenidas tras evaporar el disolvente, en función del catalizador y su interacción con la benzoxazina.

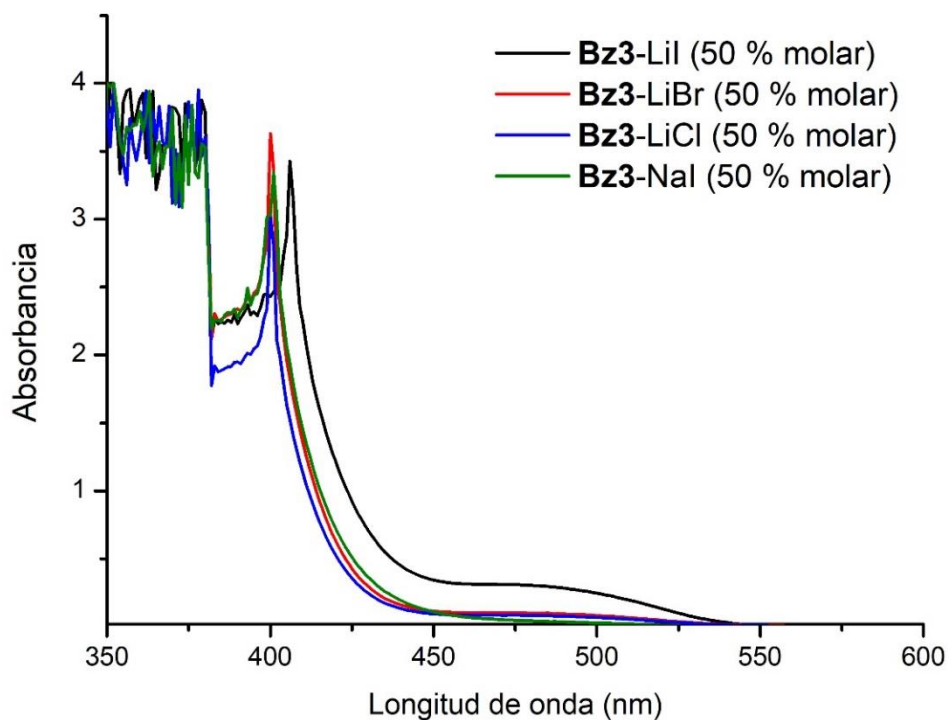


Figura 41. Análisis por espectroscopía UV-vis de diversas mezclas de **Bz3** y diferentes sales metálicas (50 % molar). Disoluciones realizadas en acetona (2.45 M).

En el capítulo anterior también se estudió la variación de la T_p de la **Bz3** en presencia de las sales más efectivas para la polimerización de la **Bz2** (*i. e.* LiClO_4 , FeCl_3 y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$), reportadas previamente por nuestro equipo de investigación,⁴³ registrando una significativa disminución de este parámetro, especialmente en presencia de las sales de hierro y zinc ($T_{p,\text{onset}} = 62.9$ y 56.4 °C y $\Delta T_{p,\text{onset}} = 186.5$ y 193 °C, respectivamente). Por estos motivos, dichos catalizadores fueron los escogidos para las siguientes pruebas de polimerización de la **Bz3** inducida fototérmicamente.

Se prepararon muestras de **Bz3**-catalizador (15 % molar) con la misma metodología empleada para las muestras con **Lil**, disolviendo los reactivos en acetona y evaporando el disolvente posteriormente. Al igual que sucedió con esta especie de litio, obtuvimos una mezcla líquida homogénea en todos los casos, aunque con diferencias destacables en el color final (Tabla 22). Mientras que la **Bz3**- LiClO_4 (15 % molar) dio lugar a una mezcla anaranjada, sus análogos con FeCl_3 y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ mostraron un color marrón oscuro. Partiendo de la base que estas sales eran completamente blancas, a excepción del FeCl_3 que era de color marrón, podíamos intuir que también existía una interacción entre la **Bz3** y estas especies. Así lo confirmaron los análisis por espectroscopía UV-vis, donde se pudo observar una absorptividad similar a la de las benzoxazinas con **Lil** (*i. e.* **Bz1**-**Bz10**) para el sistema **Bz3**- LiClO_4 y unas bandas de absorbancia mucho más intensas en el rango visible del espectro para las mezclas con las sales de hierro y zinc.

Así, se irradió cada sistema bajo las condiciones habituales, observando una polimerización completa por ^1H -RMN en las muestras con las sales de zinc y hierro tras 100 minutos de irradiación, pero no en el caso del LiClO_4 ($\eta = 68$ %) (Tabla 22). La polimerización parcial de este último sistema reforzaba la idea anterior que planteamos, donde la combinación de los iones Li^+ y I^- era lo que otorgaba el verdadero poder catalítico de la especie y no el efecto de estos por separado. Esta afirmación era interesante desde un punto de vista mecanístico, ya que varios de los estudios a los que hemos hecho referencia coincidían en que el catión del catalizador era la especie principal en la apertura del anillo de oxazina.^{43,30,33} En nuestro caso, volvimos a corroborar que el anión yoduro también participaba de manera activa en este proceso y que lo hacía de una forma específica.

Tabla 22. Conversión de la **Bz3** en la polimerización inducida fototérmicamente, en función del catalizador ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} = 100 \text{ min}$).

Catalizador	Color del catalizador	Color de la mezcla Bz-catalizador (15 % molar)	Conversión (%)
LiI	Blanco	Naranja	100
LiClO₄	Blanco	Anaranjado	68
FeCl₃	Marrón claro	Marrón oscuro	100
Zn(OTf)₂	Blanco	Marrón oscuro	100
NH₄I, LiCl, LiBr y NaI	Blanco	Amarillo ^a	0

a) Mezcla heterogénea de la **Bz3** (líquida) y el catalizador (sólido).

Por otra parte, si tenemos en cuenta el efecto catalítico de las especies de litio, hierro y zinc en la reducción de la T_p de la **Bz3**, podemos ver como el LiClO_4 era el catalizador que menos reducía este parámetro ($T_{p,\text{onset}} = 165.7 \text{ }^\circ\text{C}$, $\Delta T_{p,\text{onset}} = 83.7 \text{ }^\circ\text{C}$; Tabla 15). La correlación que habíamos observado entre este descenso de la T_p de la **Bz3** y la eficiencia del catalizador en la polimerización inducida fototérmicamente de esta, podía ser uno de los motivos por el que el perclorato de litio no alcanzaba una conversión completa tras el tiempo de irradiación establecido.

Si comparamos las conversiones obtenidas por el FeCl_3 y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ vemos que no había diferencia a la hora de polimerizar nuestro monómero, pues ambos catalizadores mostraron resultados excelentes. No obstante, decidimos descartar el compuesto de hierro, ya que generaba cloruro de hidrógeno en contacto con el agua, también con la que se encontraba de forma natural en la atmósfera. Por esta razón y, a pesar de obtener la **PBz3** también en condiciones anhidras, en la práctica, nos encontrábamos con una mezcla inicial que se degradaba parcialmente por la liberación de este gas y un polímero cada vez más alterado químicamente con el paso del tiempo.

Los resultados aportados por el sistema **Bz3**- $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (15 % molar) indicaron un comportamiento similar al observado por su análogo de LiI . Sin embargo, cuando se analizó este sistema más en profundidad, nos dimos cuenta de su verdadero potencial. De la misma forma que se alcanzaba el 100 % de **PBz3** en 50 minutos con LiI , en presencia

del catalizador de zinc, se obtuvo la misma conversión en tan solo 6 minutos (Figura 42). Aunque es cierto que los espectros eran bastante similares, de momento no podíamos garantizar que se obtuvieran los mismos tipos de polímeros finales, por lo que se harán más pruebas en el futuro.

Siguiendo con la optimización de nuestra reacción de polimerización, otro parámetro importante que quisimos investigar fue la concentración del catalizador. En vista de los resultados obtenidos por el $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, esta especie fue incluida en estos y en posteriores estudios. La eficacia de ambos catalizadores fue testada, de nuevo, en experimentos de la **Bz3**. En el caso del LiI, el análisis por ^1H -RMN determinó que las muestras con, al menos, una concentración molar de la sal del 5 %, podían conseguir una conversión completa en el mismo tiempo de irradiación (50 min). Cuando se irradió una mezcla de **Bz3**-LiI (1 % molar) durante los mismos 50 minutos, se calculó una conversión del 20 % que aumentó al 46 % tras 50 minutos más bajo irradiación (Tabla 23).

En referencia al $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, a pesar de haber registrado unas conversiones totales de **Bz3** en mucho menos tiempo (6 min), parecía que la variación de la concentración del catalizador comportaba cambios más apreciables en la conversión del monómero en estos mismos tiempos de irradiación. La mezcla **Bz3**- $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ registraba una polimerización completa en las condiciones habituales, siempre y cuando la concentración del catalizador fuera del 10 % molar o superior. En cantidades inferiores testadas, la conversión disminuía significativamente, por ejemplo, mostrando una polimerización del 63 y del 89 % ($C_{\text{Zn}(\text{OTf})_2} = 5$ % molar, $t_{\text{irr.}} = 6$ y 10 min, respectivamente) o incluso nula ($C_{\text{Zn}(\text{OTf})_2} = 1$ % molar) (Tabla 23).

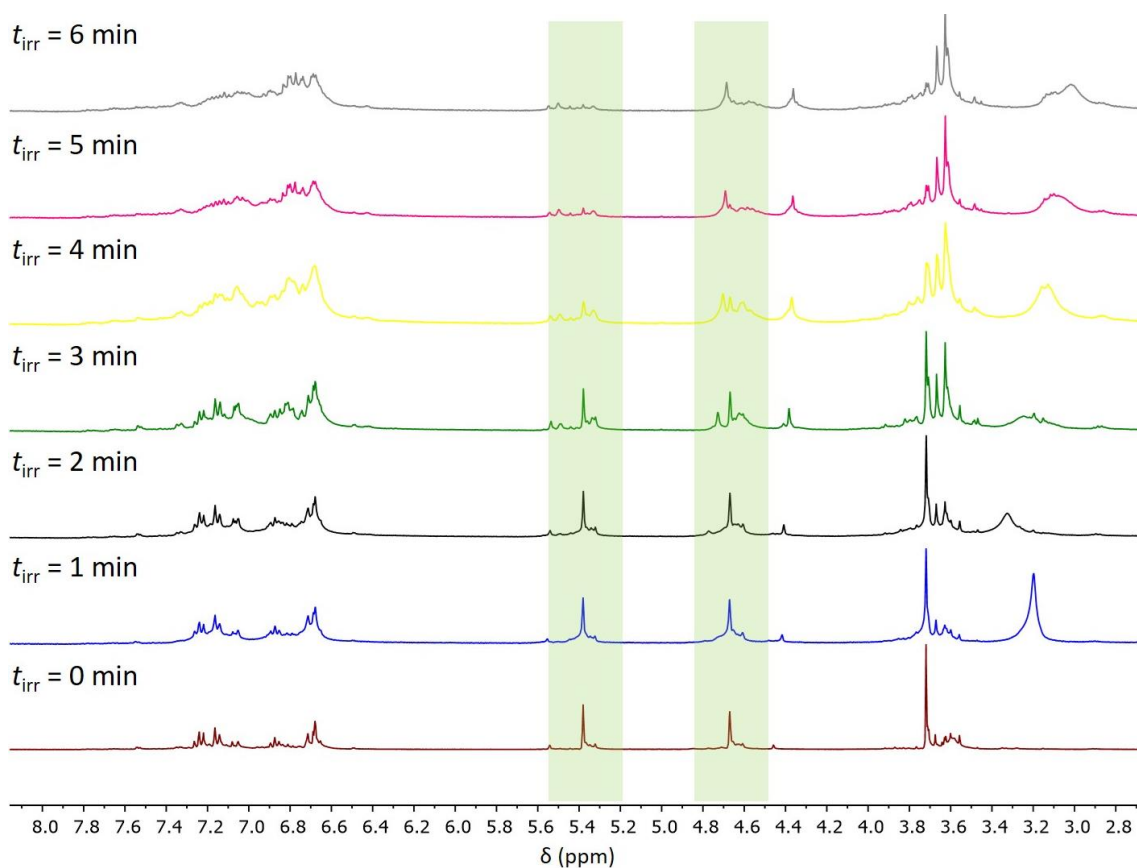


Figura 42. Seguimiento de la conversión de la mezcla **Bz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar) en su respectivo polímero tras el proceso de irradiación, mediante análisis por ¹H-RMN en (CD₃)₂CO (360 MHz).

Tabla 23. Conversión de la mezcla basada en la **Bz3** en función del catalizador y su concentración ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm²).^a

Mezcla	Concentración del catalizador	Conversión ^b
Bz3-Lil	1 % molar	20 % (46 %) ^c
	5 % molar	100 %
	10 % molar	100 %
	15 % molar	100 %
Bz3-Zn(OTf)₂	1 % molar	0 %
	5 % molar	63 % (89 %) ^c
	10 % molar	100 %
	15 % molar	100 %

a) Muestras irradiadas durante 50 (**Bz3-Lil**) y 6 minutos (**Bz3-Zn(OTf)₂**). b) Conversión calculada a partir del análisis por ¹H-RMN ((CD₃)₂CO, 360 MHz). c) Muestra irradiada durante 100 (**Bz3-Lil**) y 10 min (**Bz3-Zn(OTf)₂**).

Por último, también quisimos ajustar otro de los parámetros básicos de esta polimerización, como es la potencia del láser. De la misma forma, se prepararon varias muestras idénticas de **Bz3** con las sales de litio y zinc (15 % molar), respectivamente. Siguiendo un poco la línea de los experimentos anteriores, irradiamos cada muestra a distintas potencias, aunque esta vez el análisis por $^1\text{H-RMN}$ nos indicó que la disminución de este parámetro afectaba más a las mezclas con Lil. En estos sistemas, la disminución de la potencia de irradiación resultó ser determinante en la conversión a partir de 0.8 W (1.0 W/cm^2). Tras 50 minutos de irradiación, aunque se obtenían valores altos de conversión, ya no se observaba una polimerización total ($\eta = 85 \%$). Sin embargo, a tiempos de irradiación superiores ($t_{\text{irr.}} = 100 \text{ min}$), aún podían obtenerse conversiones completas a esta potencia. Esta conversión disminuía progresivamente a medida que lo hacía la potencia aplicada, registrando unos valores del 55 % a una potencia de 0.5 W (0.8 W/cm^2) tras 50 minutos de irradiación (Tabla 24).

Los ensayos con el $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ mostraron mejores resultados. Estos corroboraron que, en los tiempos de irradiación estipulados (6 min), la conversión de la **Bz3** empezaba a disminuir a potencias láser de 0.7 W (0.9 W/cm^2) o inferiores. No obstante, la polimerización era completa si irradiábamos unos pocos minutos más a la misma potencia ($t_{\text{irr.}} = 10 \text{ min}$). Cuando disminuíamos este parámetro a 0.5 W (0.8 W/cm^2), aún podíamos seguir registrando conversiones moderadas en tiempos cortos ($\eta = 65 \%$, $t_{\text{irr.}} = 6 \text{ min}$) y casi completas tras 10 minutos de irradiación ($\eta = 87 \%$) (Tabla 24).

Los resultados de esta sección han mostrado que existen varios catalizadores capaces de inducir la polimerización fototérmica de la **Bz3**. Entre ellos, el Lil y el $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ han resultado ser los más activos, este último, logrando unas polimerizaciones completas en tiempos de reacción significativamente cortos ($t_{\text{irr.}} = 6 \text{ min}$). Si bien es cierto que, en relación al Lil, el efecto del $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ menguaba más en función de su concentración, se ha demostrado que la disminución de la potencia láser tenía una mayor incidencia en la actividad del catalizador de litio.

En los tiempos de reacción estipulados para las mezclas con Lil ($t_{\text{irr.}} = 50 \text{ min}$), este catalizador permitía obtener unas conversiones totales a concentraciones mínimas del

5 % molar, a potencias de 0.8 W (1.0 W/cm²). En los tiempos de reacción fijados para la sal de zinc ($t_{irr.} = 6$ min), esta especie era capaz de registrar los mismos resultados de conversión a la misma potencia, siempre y cuando la concentración de este fuera del 10 % molar o superior. Sin embargo, podemos destacar que el catalizador de zinc podía seguir registrando unas conversiones muy prometedoras a potencias muy inferiores a las habituales, con un tiempo de irradiación algo superior ($t_{irr.} = 10$ min), registrando unos valores de conversión del 87 % (0.5 W, 0.8 W/cm²) o, incluso, del 100 % (0.7 W, 0.9 W/cm²). Sin embargo, con el fin de mantener las condiciones estándar en todos los experimentos, estos parámetros no se modificaron en pruebas posteriores, utilizando una concentración del catalizador del 15 % molar y una potencia láser de 1.1 W/cm².

Tabla 24. Conversión de las mezclas **Bz3-Lil** y **Bz3-Zn(OTf)₂** (15 % molar) en función de la potencia láser ($\lambda = 532$ nm), mediante el análisis por ¹H-RMN en (CD₃)₂CO.

Mezcla	Potencia láser	Conversión
Bz3-Lil	0.5 W (0.8 W/cm ²)	55 % (50 min) 66 % (100 min)
	0.7 W (0.9 W/cm ²)	71 % (50 min) 86 % (100 min)
	0.8 W (1.0 W/cm ²)	85 % (50 min) 100 % (100 min)
	0.9 W (1.1 W/cm ²)	100 % (50 min)
Bz3-Zn(OTf)₂	0.5 W (0.8 W/cm ²)	65 % (6 min) 87 % (10 min)
	0.7 W (0.9 W/cm ²)	87 % (6 min) 100 % (10 min)
	0.8 W (1.0 W/cm ²)	100 % (6 min)
	0.9 W (1.1 W/cm ²)	100 % (6 min)

5.2.5 Análisis estructural y propiedades de las PBzs obtenidas

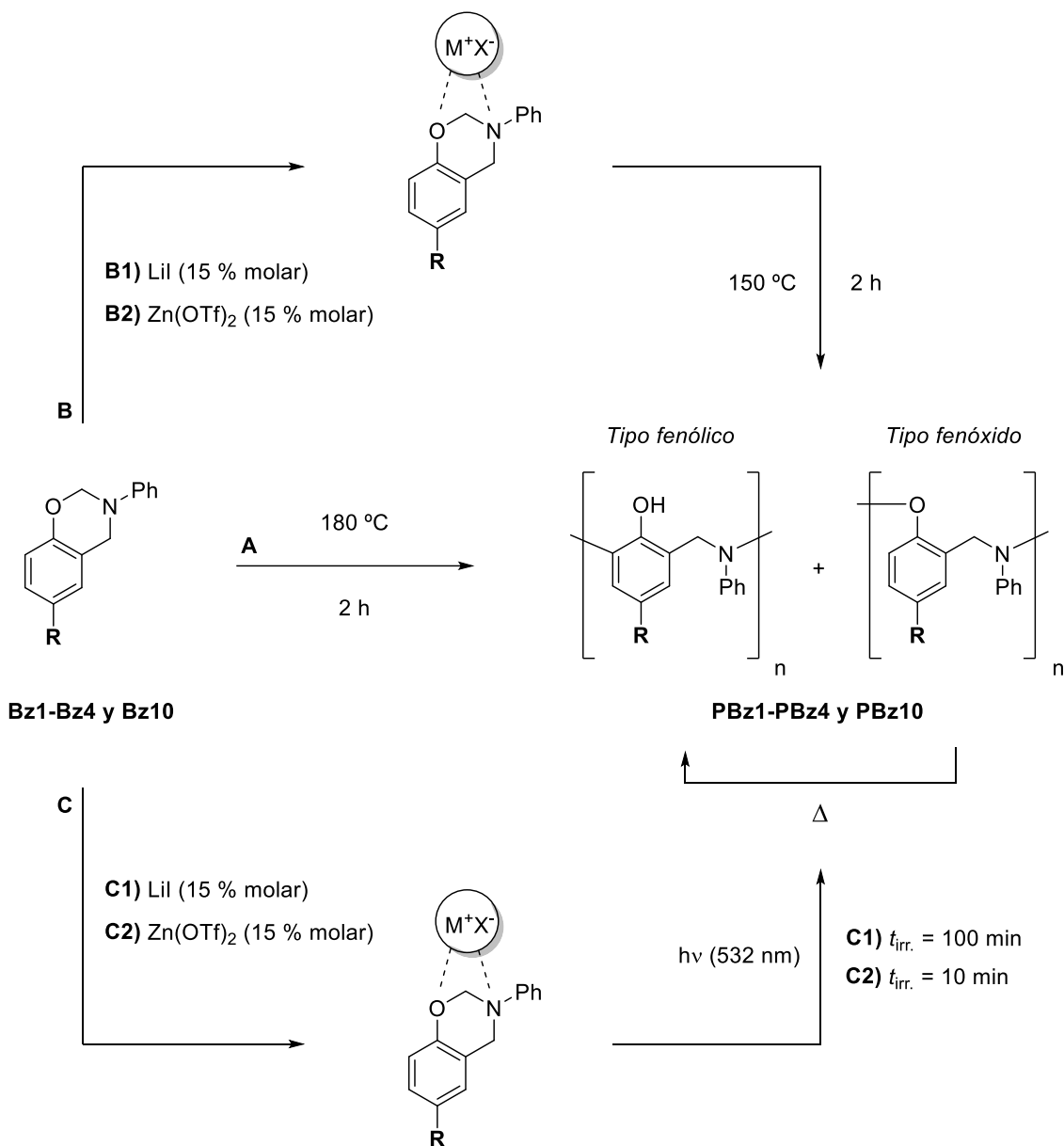
El hecho de preparar polibenzoxazinas de una forma diferente a la habitual hizo que nos preguntáramos si realmente obteníamos unos materiales idénticos a los que se habían estudiado a lo largo de los años mediante procesos térmicos. Y es que, en la introducción

se ha explicado cómo estos polímeros podían estar compuestos por diferentes tipos de estructuras, en función del método de polimerización y, sobre todo, de la temperatura. Como también se ha dicho, Ishida fue uno de los primeros investigadores en cuantificar la relación entre las estructuras de tipo fenólico y fenóxido de las polibenzoxazinas. En sus estudios, observó que los polímeros que se obtenían a temperaturas más bajas ($T_p \approx 20\text{ }^\circ\text{C}$), contenían una relación estructural mixta de tipo fenólico y fenóxido.³¹

Sin embargo, es bien conocido que las polibenzoxazinas obtenidas a temperaturas más altas suelen presentar estructuras de tipo fenólico casi por completo. La respuesta a esta diferencia estructural fue solventada por Endo, pues justificó que la transformación de estructura de tipo fenóxido a fenólico tenía lugar cuando estos materiales eran sometidos a altas temperaturas ($\geq 150\text{ }^\circ\text{C}$).³² En este sentido, las polibenzoxazinas obtenidas en este trabajo podían considerarse como materiales híbridos, ya que se conseguían a temperaturas más altas que las reportadas por Ishida ($\approx 100\text{ }^\circ\text{C}$), pero sin alcanzar esos $150\text{ }^\circ\text{C}$ necesarios para la transposición.

Así, lo siguiente que quisimos estudiar fue qué tipo de estructuras se obtenían tras polimerizar fototérmicamente algunas de las benzoxazinas preparadas en este trabajo, en presencia de LiI y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (*i. e.* PBz-LiI-FT y PBz- $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ -FT (15 % molar)), y se compararon con la composición de las mismas polibenzoxazinas obtenidas térmicamente (T), tanto puras como en presencia de estos catalizadores (Esquema 33). Las **Bz1-Bz4** y la **Bz10** fueron los monómeros escogidos para estos análisis con el objetivo de evaluar unos materiales de distinta reactividad, en base a la naturaleza electrónica de sus sustituyentes en la posición *para* del anillo fenólico. De esta manera, trataríamos con una benzoxazina sin sustituyentes (*i. e.* **PBz1**), otras con EDG (*i. e.* **PBz2** y **PBz3**) o EWG (*i. e.* **PBz4**) y una bisbenzoxazina muy utilizada en la industria por las propiedades reticulantes de sus materiales poliméricos (*i. e.* **PBz10**).

Los polímeros térmicos (*i. e.* PBz-LiI-T, PBz- $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ -T (15 % molar) y PBz puras) se obtuvieron tras someter sus correspondientes mezclas y monómeros puros a 150 y 180 $^\circ\text{C}$, respectivamente, durante un periodo de 2 horas. (Esquema 33).



Esquema 33. Polimerización térmica y fototérmica de las **Bz1-Bz4** y la **Bz10** puras (**A**) y sus mezclas con Lil (**B1, C1**) y Zn(OTf)₂ (15 % molar) (**B2, C2**).

Los resultados registrados por las polibenzoxazinas puras mostraron la formación de polímeros insolubles o con estructuras mayoritariamente de tipo fenólico (Tabla 25). Tal y como se ha explicado en diferentes apartados de esta memoria, los polímeros con esta composición tienden a estabilizarse mediante la formación de enlaces de puente de hidrógeno intra- e intermoleculares de los grupos fenólicos. Esto daría lugar a estructuras más entrecruzadas, en varias ocasiones, proporcionando materiales insolubles, algo que pudo observarse en la mayoría de polibenzoxazinas puras preparadas en este estudio y en muchos de los materiales obtenidos mediante procesos térmicos y en presencia de catalizadores ($T_{RX} = 150$ °C, $t_{irr.} = 2$ h). En relación a esto,

podemos destacar los datos registrados por la **PBz10**, pues era el polímero con más densidad reticular debido a su estructura bifuncional, observando su carácter insoluble en todos sus polímeros. Posteriores experimentos de *gel content* de la **PBz10**-Lil-T en acetona reafirmaron este comportamiento, con unos valores del 98 % tras 24 horas.

Cuando se analizaron los sistemas Bz-catalizador térmicos, se registró una tendencia similar a la de las polibenzoxazinas puras, con polímeros de alto carácter fenólico. La **PBz2** fue el polímero que ofrecía los porcentajes estructurales de tipo fenólico más bajos, aun así, con valores mínimos del 85 % (**PBz2**-Zn(OTf)₂-T). Excepto por los materiales basados en la **Bz3**, el resto de materiales presentaron un comportamiento completamente insoluble en todo tipo de disolventes o de baja solubilidad, en el mejor de los casos (Tabla 25). Los experimentos de *gel content* de la **PBz3**-Lil-T confirmaron el comportamiento soluble observado de esta polibenzoxazina, con unos valores del 0 % tras 24 horas.

Tras analizar las polibenzoxazinas obtenidas fototérmicamente por ¹H-RMN en DMSO deuterado, de nuevo, usando la metodología previamente descrita en el grupo,⁴³ se registró una composición muy diferente a la observada en condiciones térmicas, donde siempre habían predominado las estructuras de tipo fenólico. Estos materiales obtenidos por irradiación mostraron una distribución estructural de tipo fenóxido que variaba desde el 45 hasta el 74 %, a excepción de la **PBz10** que presentó una insolubilidad remarcada en todos sus materiales, ya comentado anteriormente (Tabla 25). Coincidiendo con los resultados publicados por Ishida y Endo,^{30,32} pudimos comprobar que la diferencia de temperaturas a la que se obtenían las polibenzoxazinas (*i. e.* por irradiación ($T_{RX} \approx 100$ °C) o por tratamiento térmico ($T_{RX} \approx 180$ °C, $T_{RX,cat.} \approx 150$ °C)) provocaba ese cambio en la composición estructural, sin tener tanto en cuenta la metodología de polimerización que se estaba llevando a cabo.

Tabla 25. Proporción de estructuras de tipo fenólico y fenóxido y T_g de las PBz1-PBz4 y la PBz10, en función del tipo de polimerización y del catalizador utilizado.

Monómero	Tipo de polimerización ^a	Catalizador ^b	Tipo de estructura (%) ^c		T_g (°C) ^d
			Fenólico	Fenóxido	
Bz1	Térmica (T)	-	Insoluble ^e		98.4
		LiI	Insoluble ^e		93.7
		Zn(OTf) ₂	100 ^f	0 ^f	102.2
	Fototérmica (FT)	LiI	31	69	50.1
		Zn(OTf) ₂	26	74	53.3
Bz2	Térmica (T)	-	Insoluble ^e		160.3
		LiI	95 ^f	5 ^f	100.7
		Zn(OTf) ₂	85	15	60.7
	Fototérmica (FT)	LiI	44	56	56.0
		Zn(OTf) ₂	53	47	56.2
Bz3	Térmica (T)	-	75	25	57.7
		LiI	100	0	88.5
		Zn(OTf) ₂	100	0	52.2
	Fototérmica (FT)	LiI	50	50	53.4
		Zn(OTf) ₂	35	65	17.2
Bz4	Térmica (T)	-	100 ^f	0 ^f	152.9
		LiI	Insoluble ^e		- ^g
		Zn(OTf) ₂	Insoluble ^e		- ^g
	Fototérmica (FT)	LiI	55	45	60.6
		Zn(OTf) ₂	45	55	58.6
Bz10	Térmica (T)	-	Insoluble ^e		166.3
		LiI	Insoluble ^e		- ^g
		Zn(OTf) ₂	Insoluble ^e		- ^g
	Fototérmica (FT)	LiI	Insoluble ^e		61.1
		Zn(OTf) ₂	20 ^h	80 ^h	27.7

a) Polimerización térmica realizada a 180 (Bzs puras) o 150 °C (Bz-cat.) durante 2 h; polimerización fototérmica inducida mediante irradiación láser ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm², $t_{irr} = 100$ (Bz-LiI) y 10 min (Bz-Zn(OTf)₂)). **b)** Concentración al 15 % molar, respecto a la benzoxazina. **c)** Análisis determinado por ¹H-RMN en DMSO deuterado como disolvente. **d)** Valores registrados para las PBzs obtenidas mediante el análisis por DSC. **e)** PBz insoluble en disolventes orgánicos. **f)** PBz escasamente soluble en DMSO e insoluble en el resto de disolventes. **g)** No se observa T_g . **h)** Porcentaje calculado a partir de la fracción soluble en DMSO deuterado.

Las propiedades térmicas y mecánicas de un material dependen, en gran parte, de la estructura del polímero. La primera propiedad que quisimos analizar fue el cambio en la T_g de los materiales recogidos en la Tabla 25 mediante el análisis por DSC.

Los análisis realizados mostraron una tendencia general de T_g más elevadas para las polibenzoxazinas obtenidas térmicamente, independientemente si el catalizador se encontraba presente o no. A excepción de la **PBz2**-Zn(OTf)₂-T, que presentó un valor más bajo ($T_g = 60.7$ °C), la mayoría de estos materiales registraron unos valores entre los 93 y los 166 °C. Su alto contenido en estructuras de tipo fenólico podía justificar estos valores, conocidas por su gran entrecruzamiento por la tendencia a formar enlaces de puente de hidrógeno intra- e intermoleculares. En el caso de las **PBz4** y **PBz10** preparadas térmicamente con catalizador, no se observó ninguna transición vítrea (Tabla 25). Esto es una característica habitual de polímeros que presentan estructuras con mucho entrecruzamiento, especialmente los basados en bisbenzoxazinas (*i. e.* **PBz10**), pues el cambio de fase rígida a una más gomosa suele ser imperceptible en sistemas con poca movilidad (ver Anexos). La **PBz3** resultó ser una excepción del comportamiento observado, ya que, en la mayoría de sus materiales, se obtuvieron T_g por debajo de los 60 °C.

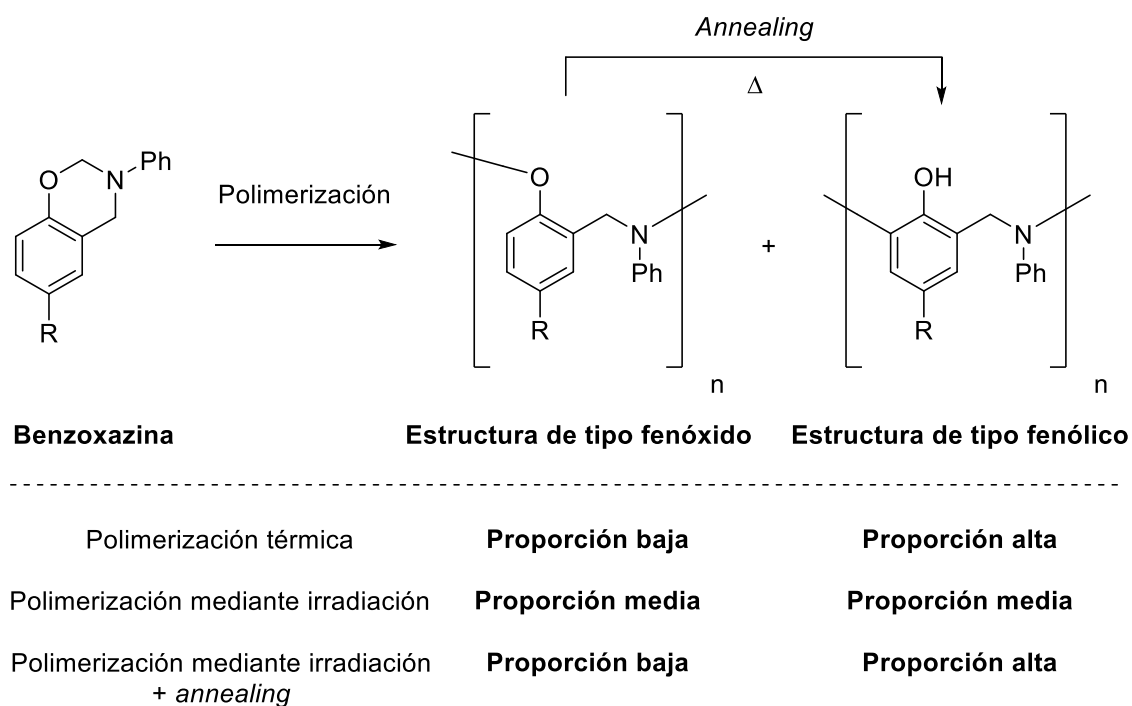
Una tendencia muy distinta se observó en los materiales obtenidos mediante irradiación, con unas T_g que oscilaban alrededor de los 50 y los 60 °C (Tabla 25). En este tipo de polibenzoxazinas con una composición de estructuras de tipo fenóxido remarcable (≥ 45 %), podíamos encontrar unos sistemas menos entrecruzados al existir menos interacciones intra- e intermoleculares y, por lo tanto, presentar una mayor movilidad de sus cadenas poliméricas, lo que permitía observar la transición de su estado vítreo al gomoso a temperaturas inferiores. De nuevo, la **PBz3** mostró resultados distintos que aún no podemos explicar, muy inferiores a los habituales para este tipo de materiales (**PBz3**-Zn(OTf)₂-FT, $T_g = 17.2$ °C). Esta diferencia de T_g entre los polímeros obtenidos térmicamente y por irradiación destacaba, una vez más, la influencia que tiene la composición estructural de las polibenzoxazinas en este parámetro.

Los análisis de la composición estructural de esta sección ya evidenciaron una gran diferencia en la solubilidad de los polímeros obtenidos por irradiación. Mientras que la polimerización térmica de los monómeros empleados en este apartado (**Bz1-Bz4** y **Bz10**), independientemente si era en presencia de catalizador o no, dio lugar a materiales escasamente solubles en los disolventes testados (*i. e.* DMSO, acetona, CH₃OH, EtOH, CH₂Cl₂, CHCl₃, etc.), las polibenzoxazinas obtenidas mediante irradiación mostraron una solubilidad considerable en los mismos, especialmente en acetona. En esta ocasión, la **PBz3** volvió a presentar un comportamiento diferente al descrito, puesto que todos sus polímeros resultaron ser solubles, incluso, los que se preparaban a altas temperaturas (≥ 150 °C). Por el contrario, los materiales basados en la **PBz10** mostraron una insolubilidad general en todos los disolventes previamente mencionados. Estos resultados concordaban con los experimentos de *gel content*, descritos con anterioridad, realizados en acetona para sus materiales obtenidos térmica (*i. e.* **PBz3**-Lil-T y **PBz10**-Lil-T; 0 y 98 %, respectivamente) y fototérmicamente (*i. e.* **PBz3**-Lil-FT y **PBz10**-Lil-FT; 1 y 97 %, respectivamente), tras 24 horas de ensayo.

El estudio realizado por Endo,³² mencionado anteriormente, hizo que nos planteáramos si era posible modificar la composición estructural original de nuestras polibenzoxazinas obtenidas por irradiación. Esta reorganización estructural debería producirse tras someter a estos materiales a un proceso de calentamiento a temperaturas elevadas, posterior al tratamiento fototérmico (*annealing*). Así, podríamos obtener materiales similares térmicamente y por irradiación más el proceso de *annealing* (Esquema 34).

Para realizar esta prueba, se seleccionaron varios polímeros obtenidos mediante irradiación que contenían Lil (*i. e.* **PBz1-PBz4**-Lil-FT), exceptuando la **PBz10**-Lil-FT por ser insoluble en DMSO, algo que impedía la cuantificación de su proporción estructural por ¹H-RMN tras el tratamiento térmico. Así, cada material se calentó a 150 °C durante 2 horas. Después, los materiales resultantes se analizaron por ¹H-RMN, también en DMSO-d₆, y se compararon con los polímeros fototérmicos de partida. Prestando atención a la zona comprendida entre las 3.5 y las 4.7 ppm, se observó una transformación estructural completa de todas las polibenzoxazinas tras el proceso de *annealing*, tal y como puede apreciarse, a modo de ejemplo, en el caso de la **PBz2**-Lil-FT

(Figura 43), consiguiendo materiales exclusivamente de tipo fenólico y similares a los obtenidos por procesos puramente térmicos (Tabla 26).



Esquema 34. Composición estructural de las polibenzoxazinas testadas en función del tipo de polimerización.

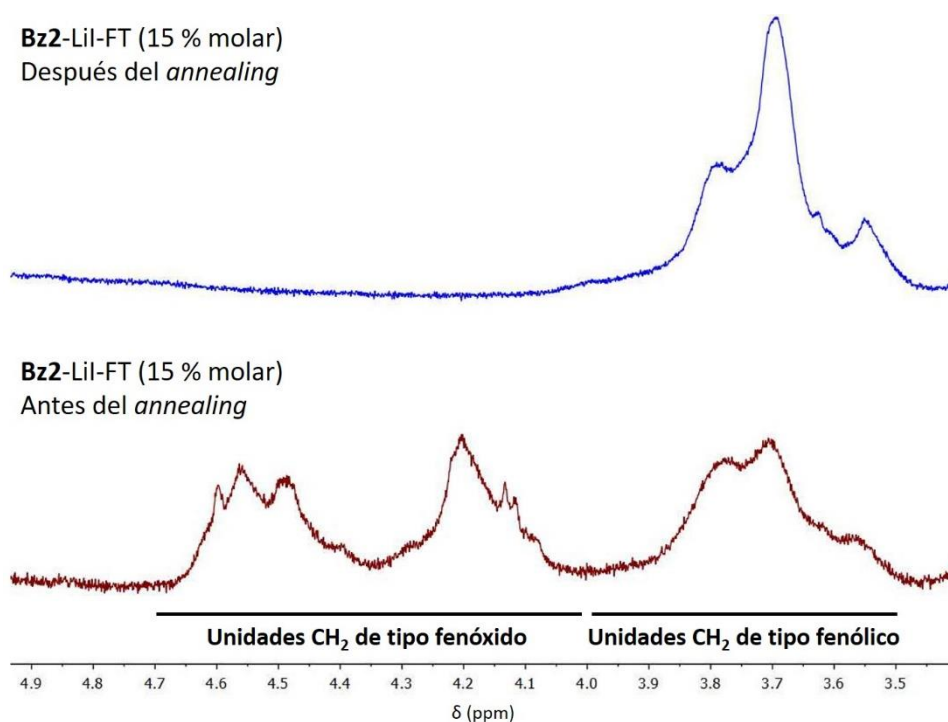


Figura 43. Transformación estructural de la PBz2-Lil-FT (15 % molar) tras el *annealing* (180 °C, 2 h).

Tabla 26. Composición estructural y valores de T_g de las **PBz1-PBz4**-Lil-FT antes y después del *annealing*.

Polímero ^a	Polimerización ^b	Tipo de estructura (%) ^c		T_g (°C)
		Fenólico	Fenóxido	
PBz1	Fototérmica	31	69	50.1
	<i>Annealing</i> (A)	100	0	101.2
	Térmica (original) ^d	Insoluble ^e		93.7
PBz2	Fototérmica	44	56	56.0
	<i>Annealing</i> (A)	100	0	_f
	Térmica (original) ^d	95 ^g	5 ^g	100.7
PBz3	Fototérmica	50	50	53.4
	<i>Annealing</i> (A)	100	0	63.2
	Térmica (original) ^d	100	0	88.5
PBz4	Fototérmica	55	45	60.6
	<i>Annealing</i> (A)	100	0	144.7
	Térmica (original) ^d	Insoluble ^e		_f

a) Los polímeros contienen Lil en concentraciones del 15 % molar, respecto a la benzoxazina. **b)** *Annealing* realizado a 150 °C durante 2 h; polimerización fototérmica inducida mediante irradiación láser ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm², $t_{ir} = 100$). **c)** Análisis determinado por ¹H-RMN en DMSO-d₆ como disolvente (360 MHz). **d)** Mismos polímeros térmicos que se muestran en la Tabla 25 ($T_{RX} = 180$ °C), indicados con el fin de facilitar la comparativa. **e)** Polibenzoxazina insoluble en disolventes orgánicos. **f)** No se ha observado T_g . **g)** Polibenzoxazina escasamente soluble en DMSO e insoluble en el resto de disolventes. Análisis de la parte soluble.

Y es que, con la metodología mediante irradiación que hemos desarrollado en este trabajo no solo conseguíamos preparar polímeros con una composición estructural de tipo fenóxido/fenólico diferente a la convencional ($\approx 50:50$), sino que también éramos capaces de modificar estas proporciones hasta conseguir materiales puramente fenólicos, mediante procesos térmicos convencionales (*annealing* ≈ 150 °C, en presencia de Lil). Este hecho volvía a corroborar que la temperatura era determinante para la obtención de este tipo de estructuras. La generación de polibenzoxazinas inducidas fototérmicamente, es decir, a temperaturas más bajas (≈ 100 °C), nos permitió obtener polímeros con T_g inferiores y más fáciles de manipular, unas características que podrían ser muy útiles para ampliar las aplicaciones de estos sistemas en diferentes campos.

Por otra parte, se observó una diferencia muy particular en el caso de las **PBz1** y **PBz4**. A pesar de obtener polímeros muy similares a nivel estructural, cuando comparamos las

PBz1-Lil-T y **PBz4-Lil-T** originales, obtenidas a 150 °C durante 2 horas, con los polímeros obtenidos por irradiación y tras el proceso de *annealing*, observamos que las primeras no eran solubles en disolventes orgánicos, mientras que estos últimos sí que lo eran, aunque escasamente (Tabla 26). Es por eso que, aunque se intuía que ambos tipos de polibenzoxazina tenían composiciones básicamente fenólicas, parecían no ser completamente idénticas y el entrecruzamiento de las primeras tenía que ser superior.

Una hipótesis podía ser que, en los polímeros obtenidos por irradiación, la red polimérica ya se definía durante la polimerización. Después, tras el proceso de *annealing*, mientras que la transposición fenóxido-fenólico se llevaba a cabo con éxito a altas temperaturas, el entrecruzamiento del sistema ya estaba predefinido y la formación de enlaces de puente de hidrógeno podía verse un poco más dificultada, por lo que aspectos como la solubilidad no se veían afectados. En el caso de la **PBz1-Lil-T**, esta diferencia de solubilidad era más fácil de entender, pues al no tener sustituyentes en el anillo fenólico la S_{EAr} podía tener lugar en cualquier posición durante la polimerización térmica. Las posiciones *orto* y *para* seguirían siendo las más favorecidas, aunque algunos artículos también han señalado la posición *meta* como un punto de ataque extra a temperaturas elevadas,⁷⁹ consiguiendo polímeros aún más entrecruzados e insolubles. Su análogo fototérmico habría polimerizado en condiciones de temperatura más suaves, por lo que la estructura polimérica tendería a ser más lineal, mostrando una mayor solubilidad.

Por otra banda, las **Bz2** y **Bz3** mostraron una relación estructural casi idéntica tras el proceso de *annealing*, respecto a sus análogos térmicos con Lil originales (Tabla 26). Estas similitudes estructurales manifestaban, al igual que se ha mencionado antes, que la composición de nuestros materiales no dependía tanto del método de polimerización, sino de la temperatura que se alcanzaba en este, facilitando la formación de estructuras de tipo fenólico mediante procesos térmicos a partir de los 150 °C, aproximadamente.

Lo siguiente que quisimos comprobar fue si también observaríamos la misma tendencia en los análisis por DSC, con T_g más altas para los materiales recalentados. Así, se comparó este parámetro de las **PBz1-PBz4-Lil-FT** (15 % molar), previa y posteriormente

al *annealing* y, por supuesto, también respecto a sus análogos térmicos originales. La **PBz1** experimentó un incremento de más del doble en este valor, pues su polímero fototérmico registró unos valores de 101 °C tras el tratamiento térmico (**PBz1-Lil-A**), en relación a sus 50 °C iniciales. Además, estos valores se asemejaban mucho a los obtenidos por la **PBz1-Lil-T** original ($T_g \approx 94$ °C). En el caso de la **PBz2** no se pudo distinguir esta transición, aunque, como se ha dicho con anterioridad, esto era algo habitual en polímeros con mucho entrecruzamiento. Este hecho volvía a apuntar hacia polibenzoxazinas de alto carácter fenólico, tal y como demostraban nuestros registros. Los materiales de la **PBz3** siguieron siendo una excepción, pues se obtuvieron T_g cercanas para el material recalentado (**PBz3-Lil-A**) y la **PBz3-Lil-FT** ($T_g = 63$ y 53 °C, respectivamente). Su polímero térmico original mostró unos valores cercanos a los 90 °C, por lo que, en este caso, sí que apreciamos una diferencia importante de difícil explicación. Por último, la **PBz4** volvió a mostrar la tendencia que habíamos estado observando en estos sistemas, incrementando su T_g de 60.6 a 144.7 °C tras el *annealing* (**PBz4-Lil-A**). Mientras, en su polímero térmico original no se distinguía este parámetro.

Teniendo en cuenta todos los resultados de este apartado, una vez más señalamos la relevancia de nuestro método mediante irradiación en la polimerización de benzoxazinas. Fuimos capaces de modificar propiedades tan importantes como la composición estructural y, por lo tanto, el entrecruzamiento de nuestros polímeros, pudiendo modular la temperatura de transición de su estado vídrioso al gomoso y su solubilidad, lo que permitía la obtención de polibenzoxazinas más manejables y con un mayor rango de aplicación.

Otra de las características que quisimos evaluar, según el tipo de estructura de nuestras polibenzoxazinas, fue la estabilidad térmica mediante análisis termogravimétrico a través de la temperatura de descomposición ($T_{5\%}$ y $T_{10\%}$) y el *char yield* (Y_c). Al tratarse de una técnica que no requiere disolventes, también pudimos analizar los productos derivados de la **Bz10**. Si bien es cierto que, en algunos casos, podíamos apreciar una tendencia a obtener temperaturas de descomposición mayores para los materiales obtenidos térmicamente, no se pudo concluir un comportamiento distinto en función del método y la temperatura de polimerización. Una de las pocas relaciones que

podimos extraer fue que las PBzs-FT en presencia de $Zn(OTf)_2$ mostraron unos valores superiores, en relación a sus análogos con Lil (Tabla 27).

A excepción de algún caso puntual, tampoco pudimos observar una tendencia clara en los valores de *char yield* entre los polímeros que se habían obtenido de manera térmica, fototérmica o tras el proceso de *annealing*, registrando valores habituales alrededor del 30 y el 50 % (Tabla 28). Sin embargo, también se pudo observar algún valor fuera de lo común, como es el caso de la **PBz10**- $Zn(OTf)_2$ -T ($Y_c = 16\%$), o de la **PBz4**- $Zn(OTf)_2$ -FT ($Y_c = 60\%$). Hay que hacer una mención especial al comportamiento de muchos de los materiales basados en la **PBz4**, ya que tanto sus temperaturas de descomposición como su *char yield* presentaron valores muy superiores al resto. Este hecho mostraba, al igual que se observó en análisis previos, que la presencia del grupo -CN en la estructura favorecía el entrecruzamiento del polímero final.

Tabla 27. Temperaturas de descomposición ($T_{5\%}$ y $T_{10\%}$) registradas por TGA de las **PBz1-PBz4** y **PBz10**, en función del tipo de polimerización (térmica (T), fototérmica (FT) o FT tras *annealing* (A)) y el catalizador utilizado (15 % molar).^{a,b}

Material	PBz1		PBz2		PBz3		PBz4		PBz10	
	$T_{5\%}$	$T_{10\%}$	$T_{5\%}$	$T_{10\%}$	$T_{5\%}$	$T_{10\%}$	$T_{5\%}$	$T_{10\%}$	$T_{5\%}$	$T_{10\%}$
Pura	246	290	257	277	232	269	342	369	312	344
Lil-T	288	319	238	297	251	284	333	363	270	293
Zn(OTf)₂-T	257	275	235	262	241	269	344	365	256	271
Lil-FT	159	255	216	288	97	234	145	293	244	274
Zn(OTf)₂-FT	256	286	269	300	200	241	309	353	252	273
Lil-A	142	281	245	300	250	294	287	320	-	-

a) Polimerización térmica realizada a 180 (Bzs pura) o 150 °C (Bz-catalizador) durante 2 h; polimerización fototérmica inducida mediante irradiación láser ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm², $t_{irr} = 100$ (Bz-Lil) y 10 min (Bz-Zn(OTf)₂)). *Annealing* realizado a 150 °C durante 2 h (**PBz1-PBz4**-Lil-FT). b) Temperaturas registradas en °C.

Tabla 28. Char yield registrado por TGA de las **PBz1-PBz4** y **PBz10**, en función del tipo de polimerización (térmica (T), fototérmica (FT) o FT tras *annealing* (A)) y el catalizador utilizado (15 % molar).^a

Material	PBz1	PBz2	PBz3	PBz4	PBz10
Pura	42 %	38 %	30 %	51 %	34 %
Lil-T	38 %	19 %	43 %	53 %	29 %
Zn(OTf) ₂ -T	41 %	34 %	30 %	56 %	16 %
Lil-FT	33 %	34 %	43 %	47 %	31 %
Zn(OTf) ₂ -FT	42 %	52 %	30 %	55 %	36 %
Lil-A	33 %	35 %	50 %	49 %	-

a) Polimerización térmica realizada a 180 (Bzs pura) o 150 °C (Bz-catalizador) durante 2 h; polimerización fototérmica inducida mediante irradiación láser ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm², $t_{irr} = 100$ (Bz-Lil) y 10 min (Bz-Zn(OTf)₂)). *Annealing* realizado a 150 °C durante 2 h (PBz1-PBz4-Lil-FT).

5.2.6 Estabilidad química de las mezclas **Bz3**-catalizador

Hasta ahora, todos nuestros estudios se basaban en la reactividad de nuestras benzoxazinas en presencia de diferentes catalizadores e irradiación láser visible. Todas estas mezclas habían sido preparadas y usadas inmediatamente después para los ensayos correspondientes, con el fin de conseguir unos resultados con la mayor exactitud y reproducibilidad posibles, lo que evitaba la degradación o reacción de los reactivos. Desde un punto de vista industrial, es importante conocer la estabilidad de estas mezclas en el tiempo (*shelf life*), para ver si se observa algún tipo de descomposición o una reactividad indeseada. Es por eso que el siguiente objetivo fue analizar el comportamiento a lo largo del tiempo de la **Bz3** en presencia de Lil y Zn(OTf)₂ a temperatura ambiente. Aunque todos los experimentos en los que se había utilizado esta benzoxazina no requerían la utilización de disolventes, debido a su apariencia líquida, sí se necesitaba al preparar la mezcla con el catalizador (*i. e.* acetona). Por ello, decidimos evaluar la reactividad de nuestro sistema, tanto en *bulk* como en solución.

5.2.6.1 Estabilidad de la mezcla **Bz3**-Lil

El primer ensayo que llevamos a cabo fue en disolución. Se prepararon diferentes disoluciones en acetona deuterada de **Bz3** (0.65 M) y Lil, modificando su concentración respecto a la benzoxazina ($C_{Lil} = 0.25, 0.5, 0.75, 1.0$ y 2.0 equivalentes, respectivamente). A continuación, cada solución se mantuvo en agitación durante 24 h y en ausencia de

cualquier fuente de luz. Tras ese tiempo, el análisis por ^1H -RMN determinó que la **Bz3** no sufría ningún tipo de alteración química en ninguno de los casos (Figura 44). Sin embargo, sí que pudimos apreciar la formación de una señal adicional en todos los espectros que nos llamó la atención. Curiosamente, esta señal aumentaba su desplazamiento químico a medida que la concentración del catalizador era mayor, apareciendo a 3.4 ppm ($C_{\text{Lil}} = 0.25$ equiv.) y desplazándose hasta las 4.5 ppm ($C_{\text{Lil}} = 2.0$ equiv.) (Figura 44).

Más tarde, pudimos corroborar que esta señal pertenecía a algún tipo de interacción entre las moléculas de agua, presentes en el disolvente, y el catalizador. Cuando se analizaron diferentes muestras de Lil en acetona sin el monómero se observó el mismo fenómeno, a medida que aumentábamos la concentración de la disolución. De manera inversa, esta señal no aparecía cuando se utilizaba acetona anhidrizada para realizar los análisis.

Por otra parte, el análisis por ^1H -RMN mostró unos resultados idénticos con los mismos experimentos en ausencia de disolvente. Con estos resultados, se pudo concluir que el Lil no alteraba la estabilidad química de la **Bz3** cuando el sistema se mantenía en solución o en *bulk*, al menos, durante un periodo de 24 h.

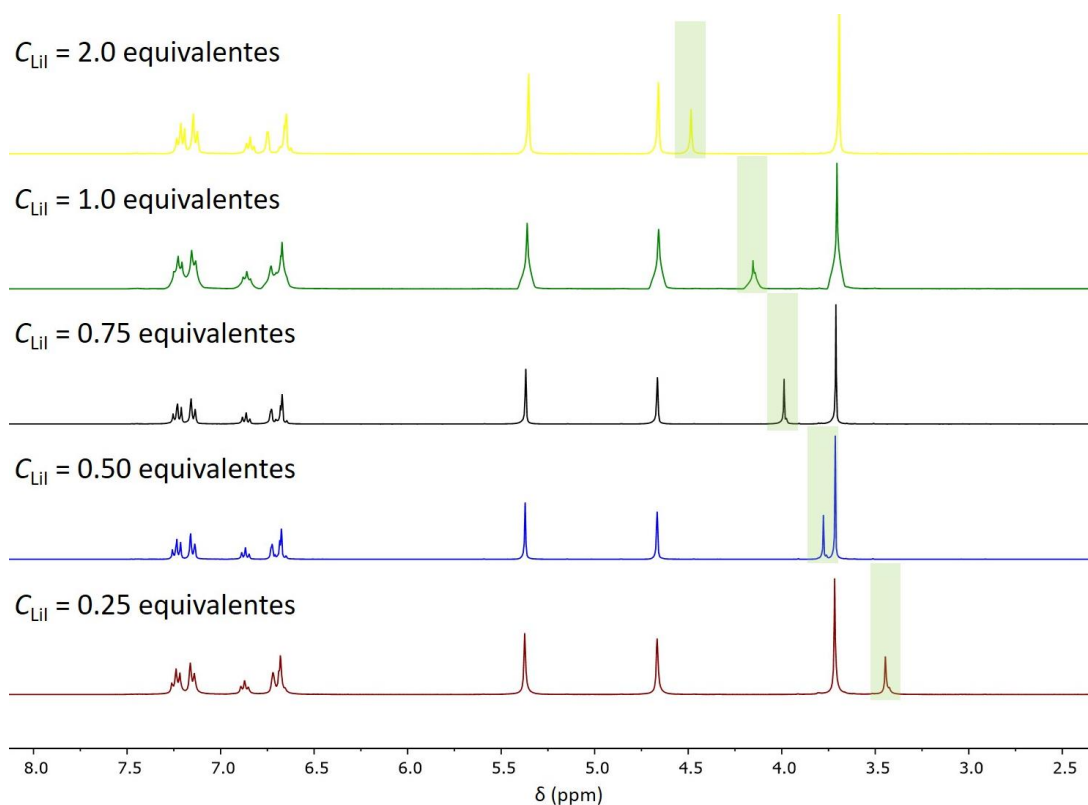


Figura 44. Análisis por $^1\text{H-RMN}$ de la estabilidad de la **Bz3-LiI** en acetona deuterada durante 24 h, en función de la concentración del catalizador. Aparición y desplazamiento de una señal perteneciente a la interacción $\text{LiI-H}_2\text{O}$, marcada en verde.

5.2.6.2 Estabilidad de la mezcla **Bz3-Zn(OTf)₂**

Cuando se repitieron de nuevo estos experimentos, esta vez en presencia de Zn(OTf)_2 , pudimos observar un comportamiento distinto. En disolución, el análisis por $^1\text{H-RMN}$ ya mostraba algunas alteraciones en la región aromática del espectro ($\delta \approx 6.5 - 7.5$ ppm) a las 6 horas de iniciar el experimento, aunque la concentración del catalizador no parecía ser muy determinante en la degradación de la benzoxazina. Es por eso que estas señales también podían apreciarse en las muestras con concentraciones más bajas de Zn(OTf)_2 (Figura 45).

Es importante aclarar que, cuando hablamos de la degradación de la benzoxazina, principalmente consideramos que esta había iniciado, únicamente, la primera etapa de su polimerización (*i. e.* apertura del anillo de oxazina); motivo por el cual se observaba una disminución en los picos característicos del anillo de oxazina ($\delta \approx 4.6$ y 5.4 ppm) y la aparición de señales en la región aromática. Es por eso que este sistema aún debería ser capaz de polimerizar, posteriormente, si se le sometiera a irradiación o calor. Esta

suposición se basa en la idea a la que hemos hecho referencia a lo largo de este trabajo, avalada por diferentes estudios mecanísticos,^{43,30,33} donde los catalizadores que hemos testado tenían su efecto en la apertura del anillo de oxazina de las benzoxazinas y no en el segundo paso de reacción (*i. e.* S_EAr), donde se requiere más energía para llevar a cabo la polimerización deseada.

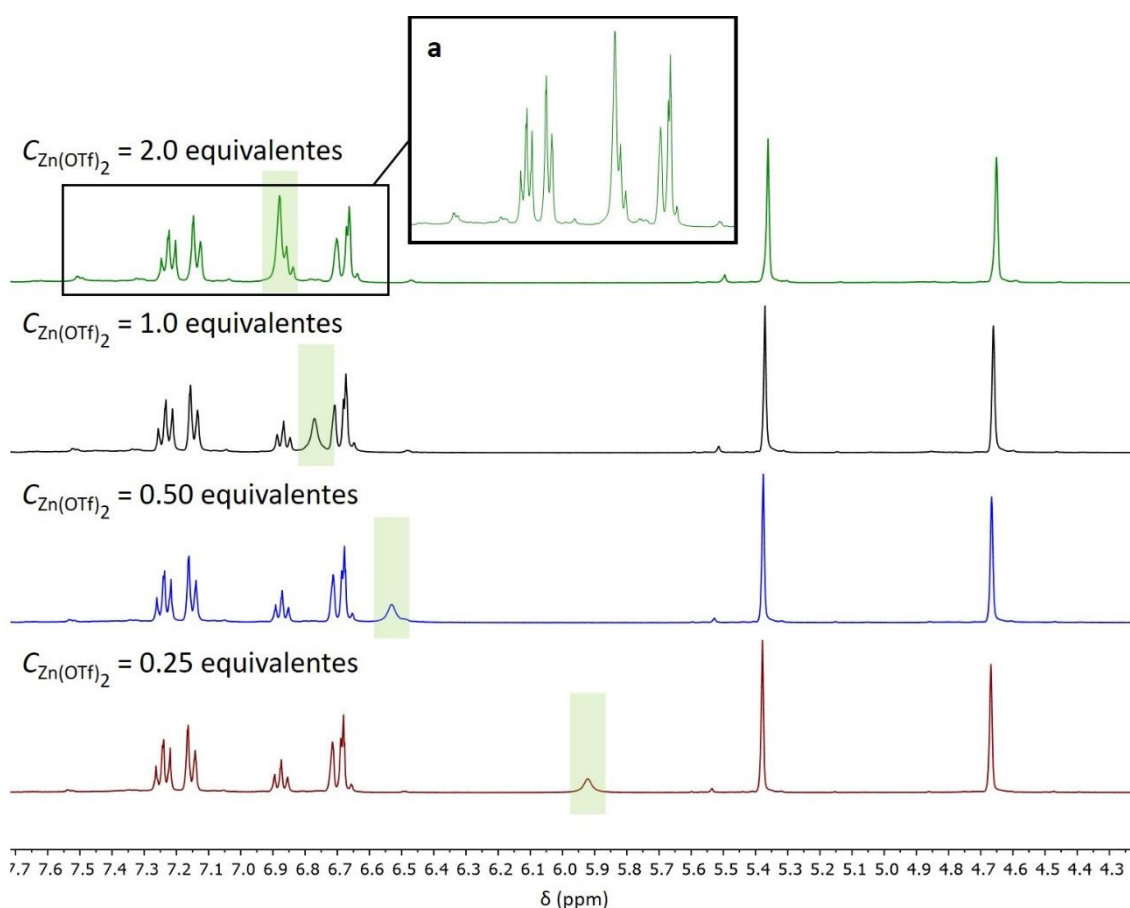


Figura 45. Análisis por ¹H-RMN de la estabilidad de la **Bz3-Zn(OTf)₂** tras 6 h de la preparación de la muestra, en acetona deuterada, en función de la concentración del catalizador. Aparición de una señal perteneciente a la interacción Zn(OTf)₂-H₂O, marcada en verde. **a)** Aparición de las primeras señales poliméricas en la región aromática.

En vista de la reactividad que presentaba esta mezcla, quisimos evaluar su evolución durante más tiempo y compararlo con los resultados obtenidos en presencia de LiI. Si bien es cierto que, tras 24 horas, ya se podía observar con más claridad la apertura del anillo de oxazina, se necesitaron hasta 4 días para registrar este suceso casi por completo en la benzoxazina. Los ensayos en *bulk* mostraron que el sistema era aún más reactivo. Las mezclas analizadas en ausencia de disolvente registraron una apertura del anillo de oxazina de la **Bz3** del 50 % tras 6 horas en ausencia de luz. Por otra parte, la

banda correspondiente a la interacción del agua con el catalizador también pudo observarse en esta ocasión, eso sí, a desplazamientos químicos más altos ($\delta = 5.9 - 6.9$ ppm, Figura 45). Esto se debía a un menor apantallamiento de los protones del agua, producido por los átomos de alto carácter electronegativo presentes en el catalizador.

En conclusión, podemos afirmar que el catalizador de zinc presentaba una reactividad superior a la observada por el Lil, haciendo que la estabilidad de la **Bz3** fuera disminuyendo a lo largo del tiempo. Este comportamiento se acentuaba cuando se mantenía el sistema en *bulk*, pues la interacción **Bz3**-Zn(OTf)₂ se hacía más evidente. Tal y como se ha mencionado en la introducción, esto podía explicarse mediante la formación de ácido triflico o trifluorometansulfónico, generado cuando el catalizador de zinc se encontraba en presencia de agua, facilitando la apertura del anillo de oxazina en tiempos más cortos. Por ello, si queríamos obtener unos resultados lo más reproducibles posible, las mezclas con este catalizador debían utilizarse inmediatamente tras ser preparadas, de la misma manera que se ha hecho a lo largo de este trabajo.

En vista de la reactividad que presentaban ambos catalizadores, el Lil y Zn(OTf)₂, también se quiso evaluar otro catalizador con el objetivo de obtener una especie que presentara una reactividad similar a la de la especie basada en zinc, en la polimerización de benzoxazinas mediante irradiación, pero mostrando la estabilidad característica del Lil a lo largo del tiempo. De esta forma, podríamos disponer de un catalizador más activo que el Lil que no formara subproductos que pudieran degradar la benzoxazina.

Así, se prepararon dos mezclas de **Bz3**-ZnI₂ que fueron utilizadas para estudiar su estabilidad química en *bulk* durante 24 h y para medir su rendimiento de polimerización bajo irradiación, manteniendo las mismas condiciones utilizadas para el Zn(OTf)₂ ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm², $t_{irr.} = 10$ min, $C_{cat.} = 15$ % molar). Pese a observar una estabilidad de la mezcla idéntica a la registrada en presencia de Lil, el análisis por ¹H-RMN determinó una conversión inferior a la que se conseguía con el Zn(OTf)₂ ($\eta = 100$ %, $t_{irr.} = 6$ min), con unos valores del 66 ($t_{irr.} = 6$ min) y del 77 % ($t_{irr.} = 10$ min). Sin embargo, desde un punto de vista industrial, este catalizador podría ser interesante si se precisaba de un

sistema caracterizado por su estabilidad y su reactividad química, aunque eso conllevara un pequeño aumento en el tiempo de irradiación.

5.2.7 Efecto del agua en la polimerización fototérmica de Bz3

La interacción inicial que se observó entre las moléculas de agua, presentes en el disolvente, y el Lil hizo que nos planteáramos si el agua podía tener algún efecto en el proceso de polimerización fototérmica de las benzoxazinas. Es por eso que quisimos hacer algunas pruebas con disolventes anhidros para averiguarlo.

Lo primero que quisimos estudiar era si la absorptividad del complejo **Bz3**-Lil (50 % molar) se veía afectada en solución cuando se eliminaba la mayor parte de agua del medio. Cuando comparamos el espectro UV-vis de una muestra en acetona común (grado HPLC) respecto a otra con acetona anhidrizada, se observó que la banda característica que aparecía en presencia del Lil ($\lambda = 450 - 575 \text{ nm}$) era inexistente para la muestra anhidrizada (Figura 46). Este fenómeno indicaba que el agua afectaba al proceso de polimerización fototérmica de nuestros monómeros, ya que su interacción con la benzoxazina o con el complejo **Bz3**-Lil cambiaba la absorbancia de la mezcla. La concentración de **Bz3** en las muestras fue elevada, con la finalidad observar de forma clara cualquier modificación en la zona deseada ($C_{\text{Bz3}} = 2.45 \text{ M}$).

Lo siguiente que llevamos a cabo fue el estudio de este sistema en función de la cantidad de agua en el medio, con el fin de comprobar si a mayores concentraciones de H_2O aumentaba la intensidad de nuestra banda de interés. Con este propósito, se analizó la absorptividad del complejo **Bz3**-Lil (50 % molar) en acetona anhidrizada, añadiendo diferentes volúmenes de agua (0 – 7.9 M). Sin embargo, no se observó ninguna alteración en el espectro de absorbancia (ver Anexos), por lo que esta idea se descartó.

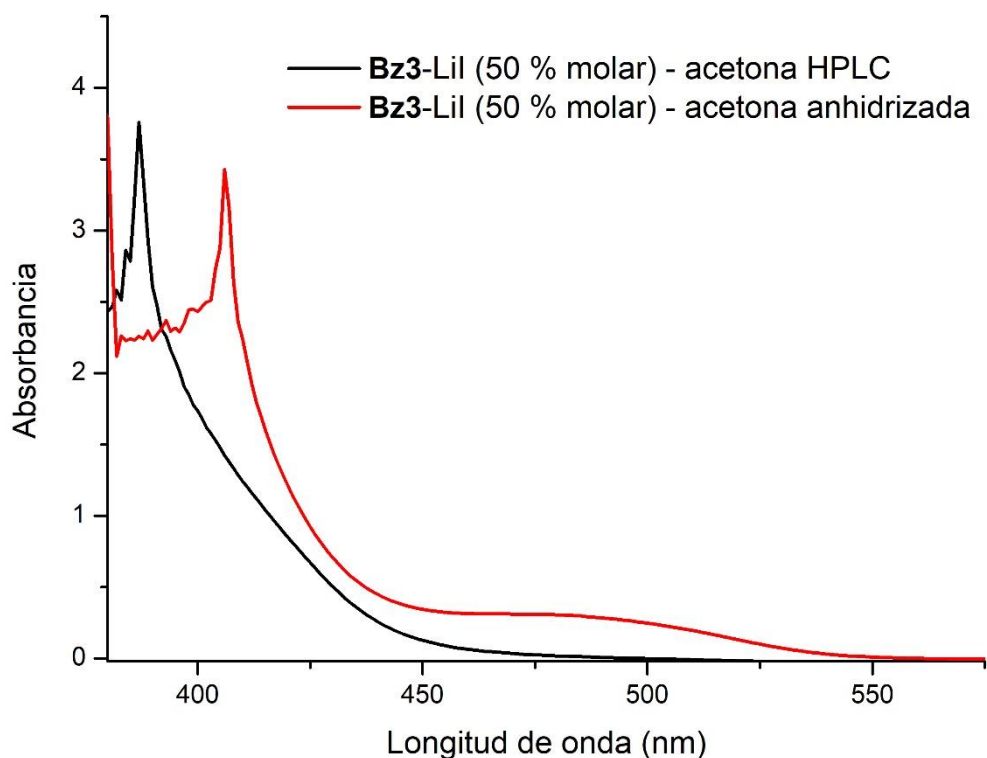


Figura 46. Espectro de absorción de la mezcla **Bz3-Lil** (50 % molar) en solución, utilizando acetona HPLC y acetona anhidrizada ($C_{Bz3} = 2.45 \text{ M}$).

Los resultados obtenidos hasta ahora indicaban que el agua tenía un rol determinante en la creación del complejo y que se necesitaban cantidades muy pequeñas, ya que aumentar su concentración no contribuía a mejorar la absorción de este. Una hipótesis de esto último sería considerar que esta cantidad de agua ayudaba a separar sus iones por solvatación, favoreciendo la complejación de estos con la benzoxazina; condición imprescindible para aumentar la absorción en la zona que permite el efecto fototérmico del sistema bajo irradiación.

Viendo el efecto de la presencia o ausencia de agua en las mezclas de reacción en el espectro UV-vis, quisimos comprobar la influencia del mismo en la reactividad del sistema para formar los polímeros por irradiación, utilizando disolventes anhidros para la preparación de todas las mezclas. En esta ocasión, escogimos la **Bz2** y **Bz3** para realizar estos experimentos en presencia de Lil.

Las mezclas **Bz2** y **Bz3-Lil** (15 % molar) fueron preparadas utilizando acetona anhidrizada para disolver los reactivos. Después, fueron sometidas a las condiciones de irradiación habituales en presencia de este catalizador ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $t_{irr.} = 100 \text{ min}$).

El análisis por ^1H -RMN nos permitió determinar que no hubo conversión para la **Bz2** tras 100 minutos de irradiación, pero sí para la **Bz3** ($\eta = 73 \%$). También es importante mencionar que, a los 50 minutos, el complejo **Bz3**-Lil (15 % molar) aún no había empezado a polimerizar (Tabla 29), a diferencia de lo que se había observado en los casos donde se había utilizado acetona de grado HPLC ($\eta \approx 100 \%$, $t_{\text{irr.}} = 50 \text{ min}$).

Es evidente que el poco volumen relativo de agua, contenido en la acetona de grado sintético que se utilizaba para preparar nuestras muestras, era uno de los factores que hacía posible obtener diferentes polibenzoxazinas, al menos, en las condiciones que habíamos estipulado. En este sentido, quisimos investigar un poco más las limitaciones de este proceso, esta vez mediante el uso de otros disolventes orgánicos para preparar las mezclas **Bz3**-Lil, comprobando también si la presencia de agua jugaba un papel destacado en estos casos. Utilizando las mismas mezclas (*i. e.* **Bz2** y **Bz3**-Lil (15 % molar)), se procedió a polimerizarlas en nuestras condiciones. Para estos ensayos, se escogieron el THF y CH_3CN , unos disolventes capaces de solubilizar fácilmente todos los reactivos. Tras 100 minutos de irradiación visible, las mezclas de **Bz2** mostraron una polimerización muy similar usando ambos disolventes sin anhidrizar (88 y 83 %, respectivamente). Por otro lado, las muestras basadas en la **Bz3** también registraron unas conversiones muy prometedoras ($\eta \geq 80 \%$), aunque requerían más de 50 minutos para alcanzar dichos valores (Tabla 29). Aun así, en ambos casos, el uso de acetona en experimentos previos generaba mejores resultados ($\eta \approx 100 \%$, $t_{\text{irr.}} = 50 \text{ min}$).

Cuando se llevaron a cabo los mismos ensayos en presencia de THF y CH_3CN anhidridados, se observó la misma tendencia que en el caso de la acetona, con conversiones significativamente inferiores. El complejo **Bz2**-Lil (15 % molar) no registró ningún indicio de polimerización tras 100 minutos bajo irradiación. Por otra parte, el complejo de la **Bz3** obtuvo unas conversiones alrededor del 50 % tras 50 minutos de ensayo y cercanas al 80 % al completar el experimento ($t_{\text{irr.}} = 100 \text{ min}$) (Tabla 29).

Además de corroborar que la utilización de disolventes, con sus respectivos porcentajes de humedad, resultaba vital para la formación de polibenzoxazinas mediante procesos fototérmicos, también estudiamos si el propio disolvente era necesario. Cuando se

irradiaron las mismas muestras de **Bz2** y **Bz3-Lil**, esta vez preparadas sin disolvente, es decir, mezclando la benzoxazina y el catalizador por agitación, estas ni siquiera incrementaron su temperatura, derivando en conversiones nulas en ambos casos.

Tabla 29. Conversión de las mezclas **Bz2** y **Bz3** con Lil y $Zn(OTf)_2$ (15 % molar) en función del disolvente utilizado en la preparación de estas, su contenido de agua y el tiempo de irradiación.

Mezcla	Disolvente ^a	Tiempo de irradiación		Conversión ^b	
Bz2-Lil	Acetona	100 min		100 %	
	Acetona anhidrizada	100 min		0 %	
	THF	100 min		88 %	
	THF anhidrizado	100 min		0 %	
	CH ₃ CN	100 min		83 %	
	CH ₃ CN anhidrizado	100 min		0 %	
	-	100 min		0 %	
Bz2-Zn(OTf)₂	Todos los anteriores ^c	6 min		100 %	
Bz3-Lil	Acetona	50 min		100 %	
	Acetona anhidrizada	50 min	100 min	0 %	73 %
	THF	50 min	100 min	80 %	88 %
	THF anhidrizado	50 min	100 min	43 %	77 %
	CH ₃ CN	50 min	100 min	82 %	91 %
	CH ₃ CN anhidrizado	50 min	100 min	57 %	82 %
	-	100 min		0 %	
Bz3-Zn(OTf)₂	Todos los anteriores ^c	6 min		100 %	

a) Disolvente anhidrizado mediante reflujo y en presencia de K_2CO_3 (acetona y CH_3CN) o sodio y benzofenona (THF). b) Valores obtenidos mediante el análisis por 1H -RMN ($(CD_3)_2CO$, 360 MHz). c) Acetona, THF, CH_3CN estándar y anhidrizados, pero no en ausencia de disolvente.

Conociendo la alta reactividad del $Zn(OTf)_2$, previamente demostrada en las mezclas con diversas benzoxazinas (*i. e.* **Bz1-Bz4** y **Bz10-Zn(OTf)₂** (15 % molar)), también quisimos analizar el efecto del tipo de disolvente en la preparación de **Bz2** y **Bz3-Zn(OTf)₂** (15 % molar). En estos casos, fuimos capaces de polimerizar ambos monómeros en un periodo de 6 minutos, independientemente del disolvente utilizado para realizar la mezcla y de su contenido de agua (Tabla 29). Sin embargo, las mezclas preparadas en ausencia de

disolvente tampoco mostraron indicios de polimerización, por lo que este seguía siendo indispensable para llevar a cabo el experimento con éxito.

A partir de estos resultados, claramente se concluyó que la acetona era el disolvente con el que se obtenían mayores rendimientos en la polimerización fototérmica de los sistemas **Bz2** y **Bz3** en presencia de Lil (15 % molar), en los tiempos de reacción establecidos. Al eliminar la mayor parte del agua de los disolventes testados, se observó que esta polimerización era inexistente para el complejo **Bz2**-Lil (15 % molar). Sin embargo, aunque con valores notablemente más bajos, sí tenía lugar en el sistema **Bz3**-Lil (15 % molar), por lo que esta benzoxazina también parecía ser más reactiva en condiciones anhidras. Esto podía atribuirse a la mayor intensidad que ya observamos en la nueva banda de absorbanza de la **Bz3** a longitudes de onda superiores, en relación al resto de benzoxazinas (*i. e.* **Bz1**, **Bz2** y **Bz4-Bz10**), cuando estas interactuaban con el Lil ($\lambda = 450 - 575 \text{ nm}$) (Figura 36). En el caso de los complejos con el catalizador de zinc, no se observó ninguna diferencia respecto al disolvente utilizado o la cantidad de agua que contenían estos, ya que todas las muestras polimerizaban en cuestión de minutos. Esto demostraba de nuevo el gran efecto del $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ en este tipo de polimerizaciones, recordando también que la banda de absorbanza en la zona irradiada era mucho más intensa que la presentada por el Lil. Las muestras preparadas en ausencia de disolvente eran incapaces de polimerizar, independientemente del catalizador empleado.

De alguna manera, estos datos sugerían que la interacción entre la benzoxazina y el catalizador se iniciaba en solución y que, tras evaporar el disolvente, este fenómeno permanecía estable en forma de complejo, ya que la posterior polimerización tenía lugar en *bulk*. Además, también había indicios de que el Lil interactuaba de una forma distinta al $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, ya que el catalizador de litio mostraba ser mucho más efectivo cuando se utilizaban disolventes sin anhidrar, especialmente en presencia de acetona; algo que no se observaba para la especie de zinc, pues tenía la misma reactividad en todos los casos. Por otra parte, la conversión de estos sistemas era completamente nula cuando se intentaban polimerizar en solución ($C_{\text{Bz}} \approx 4 \text{ M}$), probablemente, debido a factores relacionados con la difusión de calor, lo que nos hacía suponer que la formación del complejo no era el único parámetro a tener en cuenta en este tipo de reacciones.

5.2.8 Polimerización fototérmica de la **Bz3** aplicada a fotolitografía

La capacidad de polimerizar diferentes benzoxazinas bajo irradiación en pocos minutos y en ausencia de disolventes, nos ofrecía unas ventajas muy solicitadas en algunos ámbitos, como por ejemplo en la fotolitografía. Esta aplicación consiste en plasmar, mediante procesos lumínicos, cualquier tipo de diseño en una superficie, ya sea un texto, una imagen o un patrón. A escalas microscópicas, esta técnica resulta de mucha utilidad en la fabricación de nanoestructuras, especialmente en el campo de la electrónica.¹¹⁵

Quisimos estudiar la polimerización en superficie de algunas benzoxazinas, con el objetivo de ver si era posible plasmar algún patrón a medida que se iba irradiando la muestra. Aunque los complejos de Lil requerían más tiempo de irradiación (50 – 100 min), los primeros ensayos se llevaron a cabo en presencia de esta sal (15 % molar) y la **Bz3**; de nuevo, la mezcla escogida por su mayor reactividad y estabilidad química. En estos intentos también se quiso comprobar si, en una capa fina sobre una superficie, la mezcla era capaz de polimerizar en tiempos más cortos. Sin embargo, los primeros indicios de conversión del complejo **Bz3**-Lil (15 % molar) volvían a observarse tras varios minutos de irradiación en un área concreta ($t_{irr.} > 20$ min), resultando en un proceso demasiado lento para esta aplicación.

Los siguientes experimentos se llevaron a cabo usando la mezcla **Bz3**-Zn(OTf)₂. Al irradiar diferentes áreas en la superficie de este compuesto extendido en una placa de Petri ($t_{irr.} = 1 - 6$ min), se observó una polimerización bastante eficaz (Figura 47), apreciable tras el primer minuto de irradiación en las condiciones que habíamos fijado en la mayoría de experimentos anteriores ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm²).

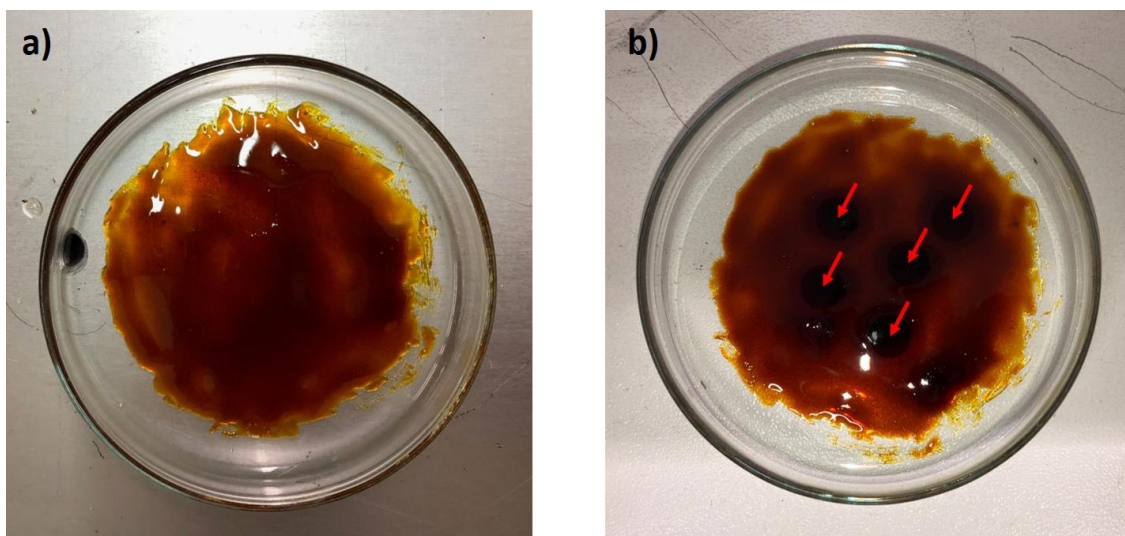


Figura 47. Primeros ensayos de fotolitografía con el complejo **Bz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar) ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} = 1 - 6 \text{ min/punto}$, $\varnothing = 10 \text{ mm}$). **a)** Superficie de la muestra sin irradiar. **b)** Superficie de la muestra irradiada en áreas concretas (flechas rojas).

En vista de la reactividad observada en estos ensayos, se amplió el experimento intentando trazar una letra “K” en la superficie de la muestra, irradiando cada unidad de área durante un periodo de 2 minutos ($v_{\text{irr.}} = 2 \text{ min/cm}^2$). Al finalizar el experimento, se intentó lavar la superficie con acetona para eliminar el resto de muestra no irradiada, no obstante, la solubilidad del polímero resultante era muy similar a la de la mezcla sin irradiar, por lo que esta última tuvo que eliminarse manualmente con cuidado de no tocar la zona polimerizada (Figura 48). Desde el punto de vista de la aplicación, este factor era un problema que intentaremos solucionar más adelante.

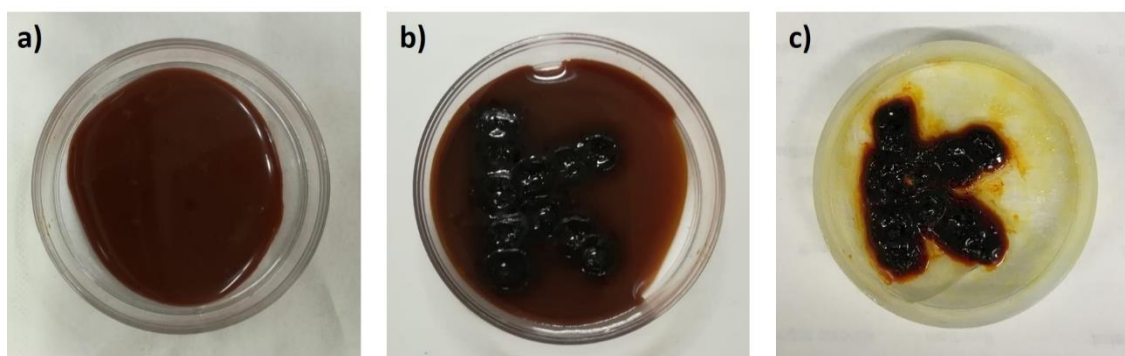


Figura 48. Fotolitografía de la mezcla **Bz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar) ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} = 2 \text{ min/cm}^2$, $\varnothing = 10 \text{ mm}$). **a)** Superficie de la muestra sin irradiar. **b)** Superficie de la muestra irradiada, letra “K”. **c)** Lavado manual de la mezcla.

Hasta ahora, la irradiación con luz láser pulsada nos había permitido obtener unos resultados aceptables en la fotolitografía de la **Bz3**. Sin embargo, la definición de nuestro

diseño tenía mucho margen de mejora. Unas líneas de polímero poco definidas y la poca uniformidad de la muestra fueron algunos de los aspectos que nos motivaron a utilizar aparatos que aportaban resultados muchos más reproducibles en este campo. En el mercado existen muchos grabadores láser diseñados para plasmar una amplia variedad de imágenes en distintas superficies mediante un software informático, en muchos casos, utilizando láseres continuos para maximizar la definición de los patrones. En nuestro caso, se adquirió un aparato con un láser continuo de longitud de onda UV ($\lambda = 455 \text{ nm}$, $\varnothing_{\text{spot}} = 1 \text{ mm}$), que permitía aplicar potencias de hasta 20 W (330 W/cm^2) (Figura 49).



Figura 49. Grabador fotolitográfico de láser continuo ($\lambda = 455 \text{ nm}$, $P_{\text{máx.}} = 20 \text{ W}$ (330 W/cm^2), $\varnothing = 1 \text{ mm}$).

Utilizar un láser de estas características suponía modificar unas condiciones de reacción que nos habían dado muy buenos resultados hasta el momento. Sin embargo, esta elección tenía unos precedentes, ya que, en anteriores experimentos, ya se había observado la polimerización completa de 0.5 mL del sistema **Bz3-LiI** (15 % molar) al irradiar con un láser continuo verde durante 50 minutos ($\lambda = 532 \text{ nm}$). Cabe destacar, eso sí, que se requirieron potencias más elevadas ($P = 150 \text{ mW}$, 4.8 W/cm^2) en comparación con el láser pulsado ($P = 0.9 \text{ W}$, 1.1 W/cm^2), debido a la diferencia de tamaño del *spot* láser ($\varnothing_{\text{continuo}} = 1 \text{ mm}$, $\varnothing_{\text{pulsado}} = 10 \text{ mm}$). Esto se traducía en una superficie de muestra irradiada más pequeña que necesitaba potencias más altas para generar el calor necesario para polimerizar el sistema completo. Por otra parte, también se había llevado a cabo el mismo ensayo utilizando como fuente de energía el tercer armónico del láser pulsado ($\lambda = 355 \text{ nm}$). En esta ocasión, aunque no se registró una

conversión total del complejo, sí que se observaron varios indicios de que la polimerización tenía lugar.

Teniendo en cuenta estos datos, lo siguiente que probamos fue fotolitografiar nuestro sistema de referencia en este campo, el **Bz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar), utilizando el grabador láser continuo a un 10 % de la potencia máxima que permitía el aparato ($\lambda = 455$ nm, $\varnothing_{\text{spot}} = 1$ mm, $P = 2$ W, 33 W/cm²). Para ello, extendimos una fina capa del complejo (0.5 mL) en un vidrio portaobjetos (75 x 25 mm), lo más uniforme posible, e irradiamos el sistema a una velocidad aproximada de 10 mm/s (2 ciclos). Ya que el software que utilizábamos permitía fotolitografiar una amplia variedad de archivos, quisimos plasmar el logotipo de la *Universitat Autònoma de Barcelona* en la superficie de la muestra (Figura 50).



Figura 50. Fotolitografía de la mezcla **Bz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar) ($\lambda = 455$ nm, $P = 2$ W (33 W/cm²), $\varnothing = 1$ mm). **a)** Muestra sin irradiar. **b)** Muestra irradiada. **c)** Eliminación manual de la muestra sin irradiar.

El resultado del experimento fue muy prometedor, adquiriendo una precisión y una velocidad que, de otra manera, sería imposible conseguir. No obstante, aún teníamos un problema que no habíamos conseguido solucionar: la similitud en solubilidad entre el polímero resultante y la mezcla sin irradiar. La forma más habitual de separar el material obtenido del monómero de partida tras la fotolitografía suele ser por diferencias en la solubilidad de estos. En nuestro caso, esto no sucedía, pues todos los disolventes que se habían testado para este fin tenían el mismo efecto en ambos materiales (*i. e.* acetona, DMSO, CHCl₃, DCM, Et₂O, THF, CH₃CN, AcOEt), disolviéndolos en la mayoría de los casos.

Una forma de conseguir que el polímero fuera más insoluble era añadiendo algún agente de entrecruzamiento. En este aspecto y, teniendo en cuenta las características de los productos preparados en este trabajo, decidimos repetir el experimento adicionando la **Bz10** a la mezcla, en una concentración del 10 % molar respecto a la **Bz3**. Esta

bisbenzoxazina podría polimerizarse tras irradiar la superficie de la muestra **Bz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar) + **Bz10** (10 % molar), formando estructuras más entrecruzadas. Tras someter la muestra al proceso de irradiación en las mismas condiciones ($\lambda = 455$ nm, $\varnothing_{\text{spot}} = 1$ mm, $P = 2$ W, 33 W/cm², $v_{\text{irr.}} = 10$ mm/s (2 ciclos)), se lavó el material resultante con acetona, obteniendo unos resultados muy similares al experimento anterior (Figura 51a). Sin embargo, tras probar otros disolventes, conseguimos separar completamente el polímero correspondiente usando AcOEt (Figura 51b). De esta forma, se corroboró que la mezcla de polibenzoxazinas resultante estaba compuesta por estructuras más entrecruzadas e insolubles, al menos, en este disolvente.

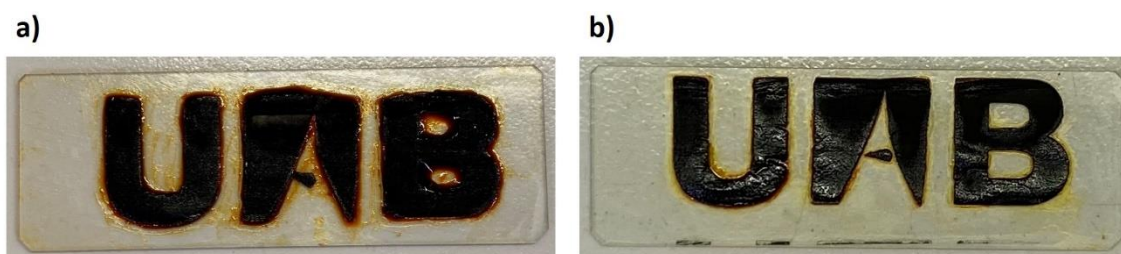


Figura 51. Proceso de fotolitografía del complejo **Bz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar) ($\lambda = 455$ nm, $P = 2$ W (33 W/cm²), $\varnothing = 1$ mm). **a)** Sin aditivos extra. **b)** Con **Bz10** (10 % molar, respecto a la **Bz3**).

Si bien es cierto que aún había algunos aspectos en los que mejorar, como la rigidez o la dureza del polímero, podemos decir que fuimos capaces de aplicar la polimerización fototérmica de las (bis)benzoxazinas a la fotolitografía, de una manera rápida, precisa y exclusiva para este tipo de materiales.

Por último, también se intentó reproducir este procedimiento con el complejo **Bz10**-Zn(OTf)₂ (15 % molar), con el objetivo de obtener productos aún más insolubles. Desafortunadamente, esta técnica no resultaba efectiva en presencia de mezclas sólidas, debido a la contracción volumétrica que experimentaba el complejo tras la irradiación, por lo que este proceso tendrá que ser optimizado para este tipo de muestras.

6. Capítulo III

Autorreparación de polibenzoxazinas promovida
por su efecto fototérmico

6.1 Propiedades fototérmicas de las polibenzoxazinas

Volviendo a uno de los descubrimientos iniciales de este trabajo, cuando se observó por primera vez que la **Bz3** polimerizaba al ser irradiada en presencia de Lil, nos dimos cuenta que el polímero resultante también parecía mostrar un efecto fototérmico, ya que era capaz de mantener las mismas temperaturas de reacción bajo irradiación. Concretamente, este comportamiento se observó entre los 50 y los 100 minutos de irradiación, cuando el complejo **Bz3**-Lil (15 % molar) ya había polimerizado por completo (Figura 38).

Teniendo en cuenta estos precedentes, quisimos estudiar cómo se comportaba el sistema polimérico **PBz3**-Lil-FT cuando era sometido a irradiación, para ver con qué intensidad seguíamos observando este aumento de temperatura en ausencia de monómero. De esta forma, se introdujo el sólido en un vial de vidrio ($\varnothing = 10$ mm), en una cantidad que nos permitió “sumergir” suficientemente el termómetro (*Testo 735*) y se irradió la muestra con el láser pulsado. El periodo de irradiación inicial fue de 20 minutos ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm²), aunque posteriormente se realizaron hasta 5 ciclos de irradiación (ON = 20 min, OFF = 10 min), ya que vimos por ¹H-RMN que el material no sufría ningún cambio durante la irradiación y podía repetirse el proceso (Figura 52).

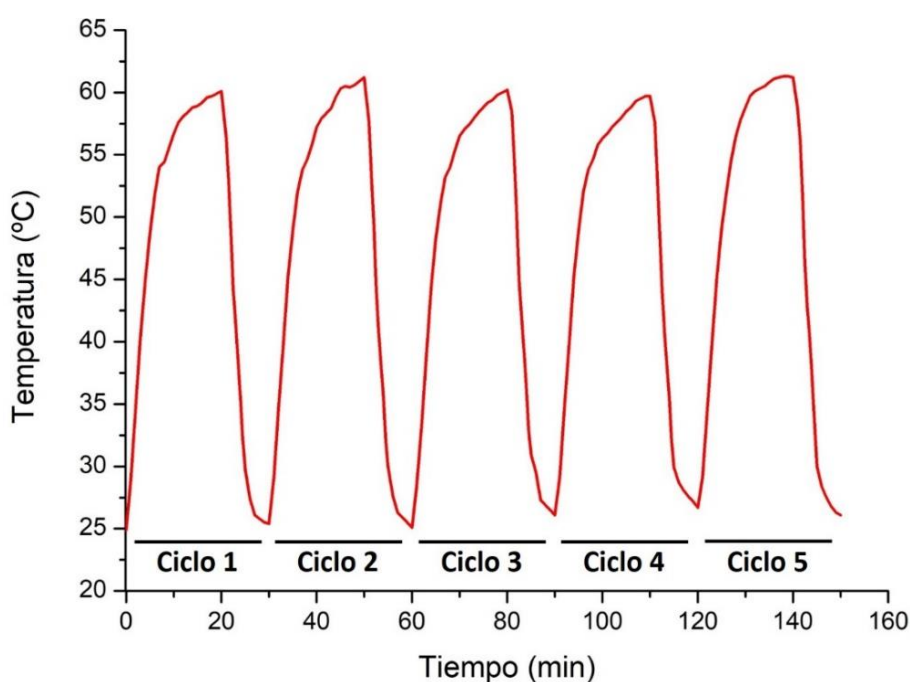


Figura 52. Seguimiento de la temperatura del sistema **PBz3**-Lil (15 % molar) durante 5 ciclos de irradiación (ON = 20 min, OFF = 10 min) ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm²).

Reafirmando nuestras observaciones iniciales, corroboramos como la **PBz3** era capaz de generar temperaturas destacables en presencia de Lil (15 % molar), alcanzando valores alrededor de los 60 °C tras 20 minutos de irradiación por ciclo. Además, las temperaturas registradas en cada ciclo mostraban una tendencia muy similar en todos los casos, lo que confirmaba que este material podía irradiarse varias veces sin perder su capacidad de generar calor. En otras palabras, que el material no sufría ningún tipo de degradación o cambio físico que alterara sus propiedades fototérmicas, al menos, tras 5 ciclos completos. El análisis por ¹H-RMN confirmó que la composición estructural del material no variaba durante todo este proceso.

Las propiedades observadas en la **PBz3** nos motivaron a probar la existencia de este efecto fototérmico en otros materiales basados en la misma polibenzoxazina. De esta forma, se estudió el incremento de temperatura en el sistema **PBz3**-Zn(OTf)₂-FT y en la **PBz3** pura (**PBz3**-T), esta última, obtenida térmicamente con el objetivo de realizar el blanco del experimento. Tras 20 minutos de irradiación, se observó un incremento de la temperatura aún mayor para el material con la sal de zinc ($T_{\text{máx.}} \geq 65 \text{ °C}$). Además, para nuestra sorpresa, la polibenzoxazina pura también experimentó cambios, con una evolución creciente de la temperatura muy parecida a la que habíamos observado en el sistema **PBz3**-Lil (15 % molar), aunque con temperaturas superiores más próximas a las de la polibenzoxazina con Zn(OTf)₂. Por último, al finalizar la irradiación, todos los materiales experimentaron una disminución de la temperatura bastante pronunciada, asignada a la falta de estímulo lumínico (Figura 53).

Si comparáramos las temperaturas obtenidas tras la polimerización fototérmica del complejo **Bz3**-Lil (15 % molar) ($T_{\text{máx.}} \approx 100 \text{ °C}$, $t_{\text{irr.}} = 50 - 100 \text{ min}$, Figura 38) con los valores obtenidos por **PBz3**-Lil-FT (15 % molar) en el estudio anterior ($T_{\text{máx.}} \approx 60 \text{ °C}$), se podía observar una diferencia de casi 40 °C. Esta disparidad podía explicarse, principalmente, teniendo en cuenta que en el primer ensayo participaban varias especies y tenía lugar una polimerización de carácter exotérmico, la cual aportaba un incremento de energía adicional en forma de calor. Por otra parte, aunque los tiempos de irradiación en cada ensayo eran muy distintos ($t_{\text{irr.}} = 100 \text{ vs. } 20 \text{ min}$), las medidas de temperatura de la **PBz3** mostraban una tendencia de carácter asintótico, por lo que no

parecía que esta muestra pudiera alcanzar temperaturas mucho más altas a las registradas (Figura 53).

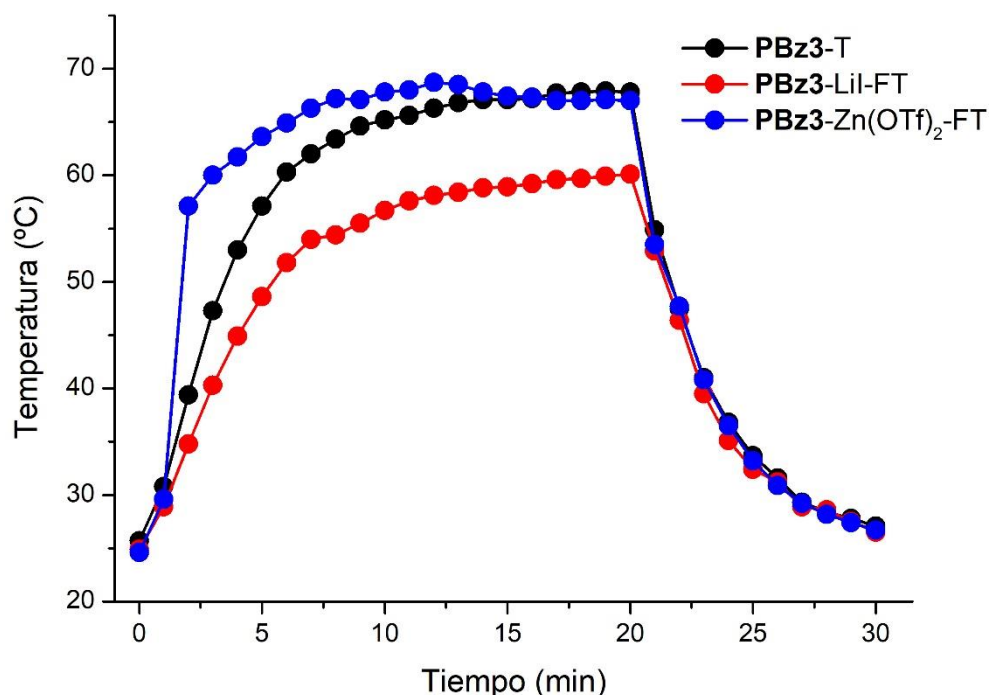


Figura 53. Evolución de la temperatura durante el ciclo de irradiación (ON = 20 min, OFF = 10 min; $\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm²) de la **PBz3** térmica (negro) y de los sistemas **PBz3-Lil** y **Zn(OTf)₂** (15 % molar) fototérmicos en *bulk* (rojo y azul, respectivamente).

De los incrementos de temperatura registrados en el último estudio, tuvimos que destacar el gran aumento de la **PBz3-Zn(OTf)₂-FT** casi al comienzo del ensayo, pasando de 30 a 57 °C en tan solo 1 minuto ($t_{irr.} = 1 - 2$ min). Este suceso puso a este material aún más en el foco de interés, gracias al conjunto de propiedades que presentaba y que podían resultar muy útiles en diversas aplicaciones como, por ejemplo, la autorreparación de materiales. Y es que, en el análisis estructural de las polibenzoxazinas preparadas en este trabajo (**PBz1-PBz4** y **PBz10-FT**) se corroboró que la composición de estas, más abundante en estructuras de tipo fenóxido, nos permitía obtener materiales con unas propiedades exclusivas en este campo, tales como unas T_g inferiores ($T_g = 17 - 61$ °C) o una buena solubilidad en una amplia variedad de disolventes orgánicos (*i. e.* DMSO, acetona, CH₃OH, EtOH, CH₂Cl₂, CHCl₃, etc.), sin dejar de destacar que algunos materiales térmicos también ofrecieron algunas de estas características, principalmente en presencia de Zn(OTf)₂. De todas las polibenzoxazinas fototérmicas que presentaban estas características, el sistema **PBz3-Zn(OTf)₂-FT** (15 % molar)

también llamó nuestra atención, ya que presentaba la T_g más baja que habíamos registrado hasta ahora ($T_g = 17\text{ }^\circ\text{C}$, Tabla 25).

La idea de combinar un efecto fototérmico en periodos cortos de tiempo ($T \approx 60\text{ }^\circ\text{C}$, $t_{\text{irr.}} = 2\text{ min}$), junto con una temperatura de transición vítrea por debajo de los $20\text{ }^\circ\text{C}$, hacía pensar en el comportamiento termoplástico de este material, generalmente descrito como termoestable. Esto conllevaría a una mayor movilidad de sus cadenas poliméricas a temperaturas por encima de su T_g que podrían otorgarle propiedades autorreparadoras. Esta restauración se llevaría a cabo calentando la zona afectada de la muestra mediante irradiación, bastante por encima de su T_g , consiguiendo que el material fluyera en su estado gomoso, reparando así la imperfección. Después, la polibenzoxazina se enfriaría en ausencia de irradiación y retornaría a su estado vítreo, recuperando el material de partida.

Sin embargo, estos estudios demandaban una cantidad de material difícil de obtener, al menos, en las condiciones bajo irradiación que habíamos empleado a lo largo de este trabajo. Por este motivo y, teniendo en cuenta que la T_g del análogo térmico de la **PBz3**-Zn(OTf)₂-FT también había registrado unos valores por debajo de los $60\text{ }^\circ\text{C}$ (*i. e.* **PBz3**-Zn(OTf)₂-T, $T_g = 52\text{ }^\circ\text{C}$, Tabla 25), decidimos utilizar este material para los posteriores estudios de *self-healing*, ya que podía obtenerse en cantidades mucho más grandes.

6.2 Estudio de las propiedades autorreparadoras de polibenzoxazinas

6.2.1 Materiales basados en la **PBz3**

La primera prueba de autorreparación del sistema **PBz3**-Zn(OTf)₂-T (15 % molar) que llevamos a cabo fue en un recipiente cilíndrico de Pírex ($\varnothing = 28\text{ mm}$). En su interior, se preparó dicho material *in situ* calentando una mezcla de **Bz3** (1.6 mL, 8.2 mmol) y Zn(OTf)₂ (442 mg, 15 % molar) a $150\text{ }^\circ\text{C}$ durante 2 h. Tras ese tiempo, aprovechando que la temperatura del sistema aún permanecía por encima de la T_g del polímero, se produjo un hundimiento con una profundidad similar a la de la propia muestra ($h = 4 - 5\text{ mm}$), en forma de grieta, realizado con una lámina de aluminio (26 x 2 mm) (Figura 54a).

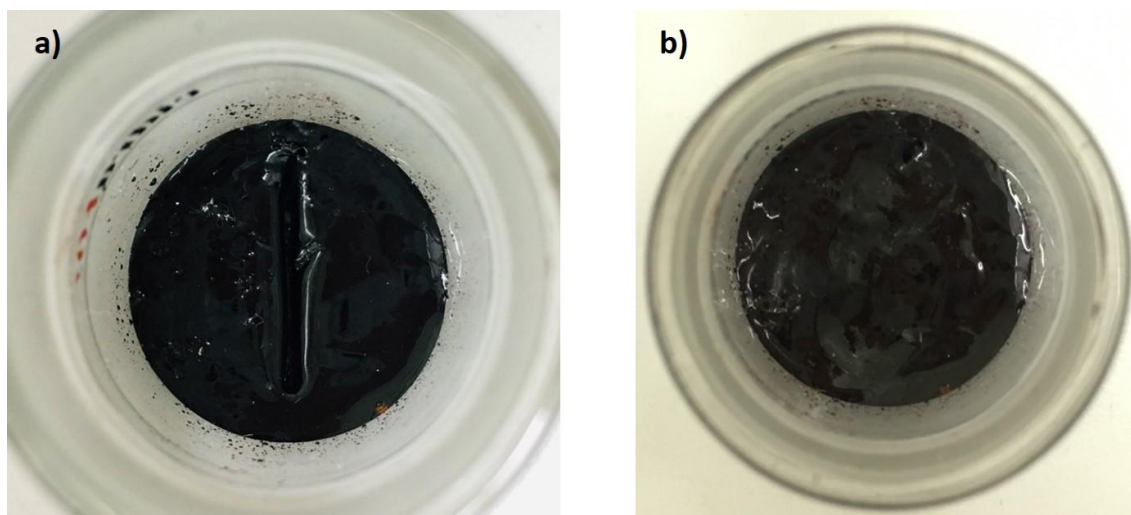


Figura 54. Autorreparación del sistema **PBz3-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar) mediante irradiación láser ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm², $\varnothing = 10$ mm, $t_{irr.} < 2$ min). **a)** Muestra con muesca en forma de grieta (26 x 2 x 4 – 5 mm). **b)** Muestra post-irradiada con la grieta reparada.

Seguidamente, la zona afectada de la muestra fue irradiada con luz pulsada ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm², $\varnothing = 10$ mm). El tiempo de irradiación fue dependiente de la cantidad de energía que necesitaba la muestra para aumentar su temperatura a niveles superiores a su T_g y autorrepararse. En este caso, se consiguió reparar la muestra por completo en menos de 2 minutos, obteniendo una superficie notablemente lisa y rígida a temperatura ambiente (Figura 54b).

En vista de los excelentes resultados que habíamos obtenido, quisimos ir un poco más lejos tratando de reparar una pieza compuesta por el mismo material, esta vez dividida en 3 partes diferentes (Figura 55a). Tras colocar dichas partes en su posición original, sin aplicar ningún tipo de fuerza externa e irradiar las zonas afectadas del material en las mismas condiciones utilizadas en el experimento anterior, se consiguió restaurar la muestra original (Figura 55b). Si bien es cierto que el grosor de la muestra se redujo alrededor de un 40 % en las zonas irradiadas (Figura 55c), fuimos capaces de volver a unir todas las partes de la pieza en menos de 2 minutos. De hecho, en tiempos de irradiación cercanos al minuto, ya empezó a vislumbrarse como la polibenzoxazina transitaba a un estado gomoso ($T_{muestra} > T_g$), formando una superficie unida más homogénea.

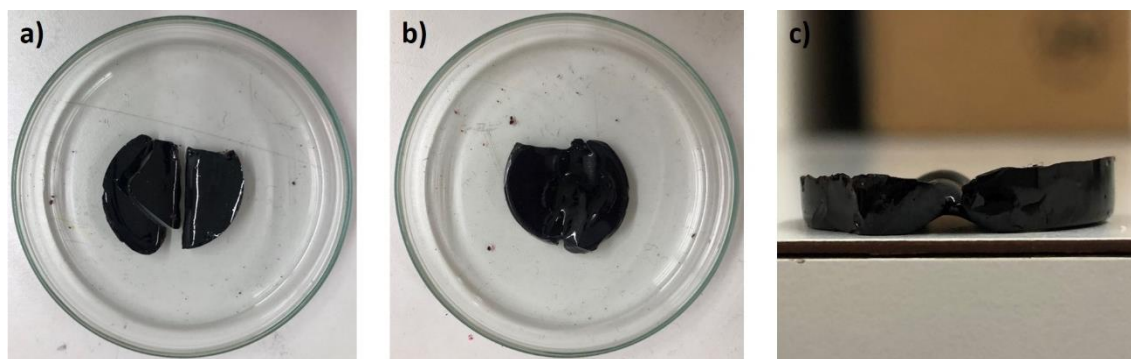


Figura 55. Autorreparación del sistema **PBz3-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar) mediante irradiación láser ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm², $\varnothing = 10$ mm, $t_{irr.} < 2$ min). **a)** Muestra inicial dividida en 3 partes diferentes. **b)** Muestra reparada tras la irradiación. **c)** Vista de perfil de la muestra reparada.

La autorreparación de este material también intentó llevarse a cabo utilizando otras longitudes de onda. Teniendo en cuenta los precedentes en la fotolitografía, donde fuimos capaces de polimerizar el complejo **Bz3-Zn(OTf)₂** (15 % molar) utilizando luz continua UV ($\lambda = 455$ nm), quisimos aplicar esta misma irradiación para tratar de autorreparar la **PBz3-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar). En esta ocasión, también conseguimos reparar por completo el material, sin embargo, la apariencia del polímero en la zona irradiada presentaba un aspecto más rugoso, parecido a las soldaduras que podemos observar en la unión entre dos estructuras metálicas. Esta diferencia en el aspecto del polímero podía atribuirse a las potencias por área utilizadas en este experimento ($P = 0.6$ W, 19 W/cm², $\varnothing = 1$ mm), siendo estas mucho más altas que las empleadas con el láser pulsado ($\lambda = 532$ nm, $P = 0.9$ W, 1.1 W/cm², $\varnothing = 10$ mm) y generando temperaturas en el sistema significativamente más elevadas de lo habitual.

A modo de prueba, también se intentó autorreparar el sistema **PBz3-LiI-T** (15 % molar) en las mismas condiciones empleadas para su análogo con Zn(OTf)₂, provocando una grieta similar en el material. Tras 20 minutos de irradiación en la zona afectada, no se observó ninguna alteración en la muestra; unos resultados esperados debido a los valores de T_g que presentaba este polímero ($T_g = 88.5$ °C, Tabla 25) y la temperatura que era capaz de generar en ese periodo de tiempo ($T \approx 60$ °C). Aún a sabiendas de estas propiedades, este experimento también se realizó para corroborar que la autorreparación de esta polibenzoxazina no dependía de ningún parámetro adicional a los mencionados.

6.2.1.1 Análisis de los materiales reparados basados en la PBz3

En el análisis estructural de algunas de las polibenzoxazinas preparadas en este trabajo (*i. e.* **PBz1-PBz4** y **PBz10**) ya comprobamos como la metodología de polimerización de sus monómeros (*i. e.* térmica o fototérmica) y la temperatura de reacción afectaban directamente a la composición estructural de estos polímeros, otorgándoles características diferentes entre ellos (Tabla 25). Teniendo en cuenta este efecto, un aspecto que quisimos analizar era si la composición de la **PBz3-Zn(OTf)₂-T** en las zonas reparadas seguía siendo la misma que en las áreas no afectadas por la irradiación, ya que, en esta ocasión, estábamos delante de un material que había sido obtenido de manera puramente térmica y reparado fototérmicamente.

Tal y como se ha explicado anteriormente, la polimerización de benzoxazinas a temperaturas cercanas a los 150 °C genera polímeros con estructuras más entrecruzadas y estables (*i. e.* de tipo fenólico). Esto significa que, *a priori*, la reparación de nuestro polímero térmico mediante la metodología fototérmica no debería producir ningún cambio estructural significativo. Para confirmar esto, cada tipo de material (*i. e.* **PBz3-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar) original y reparada) fue analizado mediante ¹H-RMN, IR, DSC y TGA, con el fin de averiguar si existían diferencias entre ellos.

Excepto el análisis termogravimétrico, el resto de técnicas mostraron resultados muy similares para la polibenzoxazina previa y posterior a la reparación. Cuando se realizó la ¹H-RMN en DMSO deuterado, fueron muy pocas las señales que variaban entre ambos materiales, especialmente, en la zona donde podían diferenciarse las polibenzoxazinas con estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm). Lo máximo que pudo apreciarse fue alguna señal más intensa para el material original alrededor de las 8.9 ppm (Figura 56a).

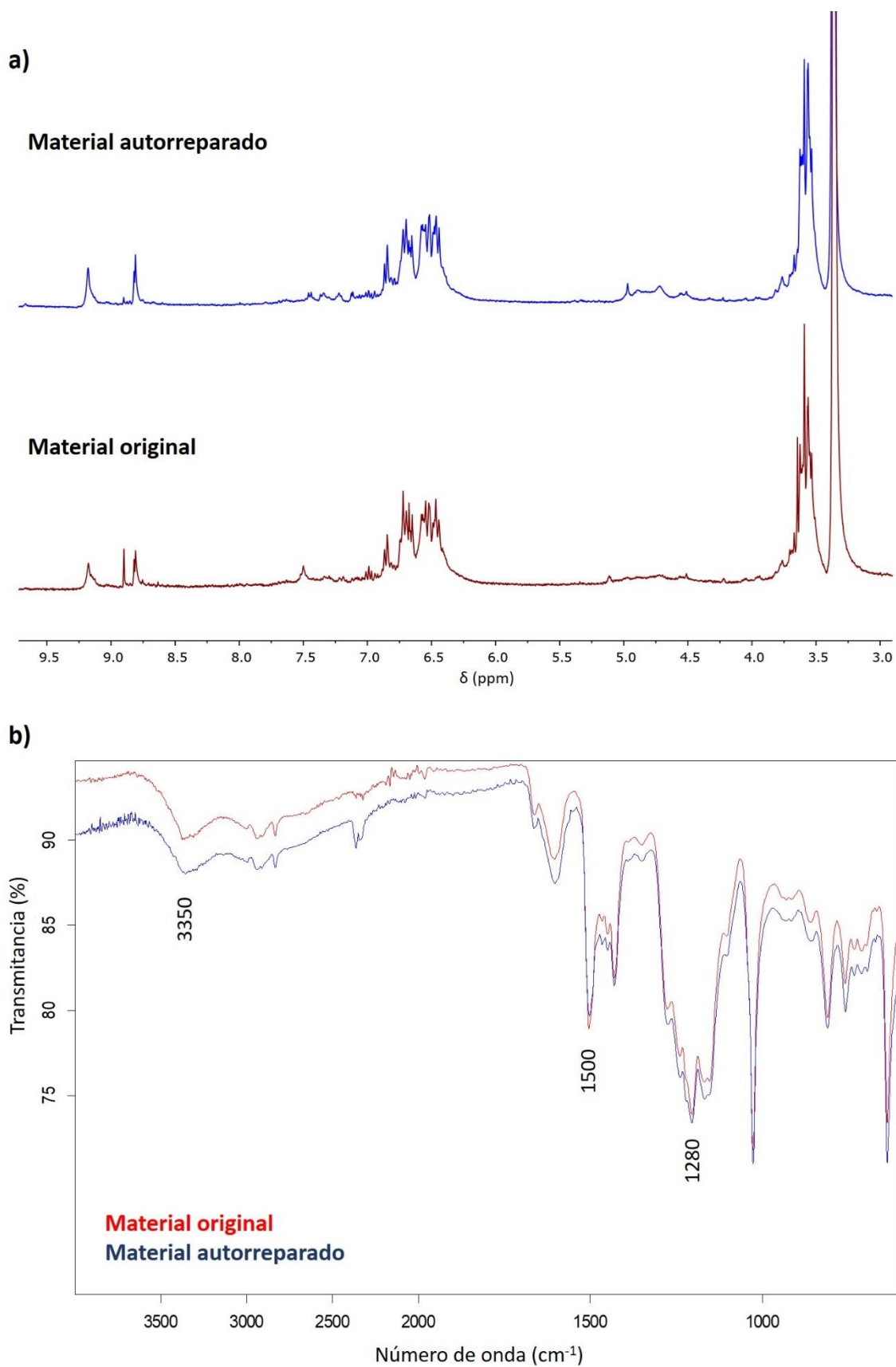


Figura 56. Análisis de la **PBz3-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar) antes y después del proceso de autorreparación bajo irradiación ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $\varnothing = 10 \text{ mm}$). **a)** $^1\text{H-RMN}$ en DMSO-d_6 (360 MHz). **b)** Espectroscopía IR (ATR).

De la misma manera, la espectroscopía IR registró unos espectros prácticamente idénticos, por lo que esta técnica también remarcaba la gran similitud de la polibenzoxazina tras el proceso de *self-healing* (Figura 56b). Además, también apreciamos la aparición de algunas bandas características de estos polímeros ($\nu = 1280$ y 1500 cm^{-1}), entre ellas, las que indicaban la presencia de estructuras de tipo fenólico ($\nu = 3350 \text{ cm}^{-1}$). Algo parecido sucedió al analizar los materiales por DSC, ya que se registraron unos termogramas sin apenas cambios entre ellos (Figura 57a). La T_g de la **PBz3** se localizó, en ambos casos, entre los 50 y los 60 °C, tal y como indicaban los análisis realizados anteriormente ($T_g = 52.2 \text{ °C}$, Tabla 25).

No obstante, cuando llevamos a cabo el análisis termogravimétrico, en esta ocasión sí que se observó una diferencia destacable después de someter al material a irradiación. Aunque la estabilidad térmica de la polibenzoxazina original y reparada era muy parecida ($T_{5\%} = 227$ y 207 °C y $T_{10\%} = 253$ y 244 °C , respectivamente), a partir de los 550 °C, el material autorreparado registraba una degradación más pronunciada. Así, al final del ensayo ($T = 800 \text{ °C}$), se obtuvo un polímero con unos valores de *char yield* del 23.5 %, un rendimiento inferior al obtenido por el material original, con un 35.5 % (Figura 57b).

Los resultados obtenidos tras estos análisis corroboraron que el proceso de autorreparación parecía no afectar en gran medida a la composición del material que estábamos tratando. Tal y como habíamos previsto, la estructura predominante de tipo fenólico no sufría alteraciones detectables, al menos, mediante las técnicas de análisis realizadas. Sin embargo, también vimos que a temperaturas muy elevadas ($T > 600 \text{ °C}$) sí que existían diferencias que derivaban en un material que degradaba más rápido, dando valores de *char yield* más bajos.

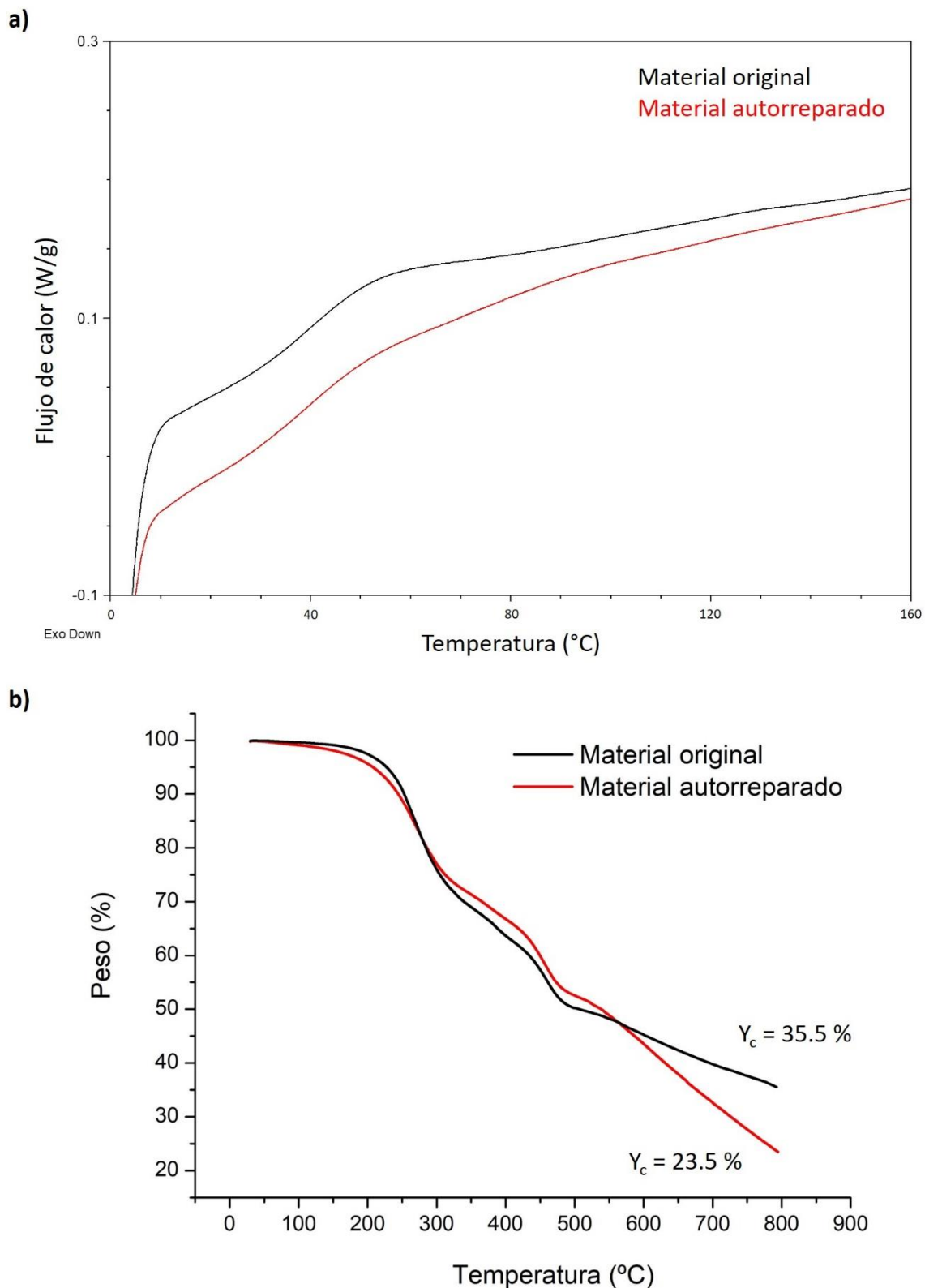


Figura 57. Análisis de la **PBz3-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar) antes y después del proceso de autorreparación bajo irradiación ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $\phi = 10 \text{ mm}$). **a)** DSC. **b)** TGA.

6.2.2 Materiales basados en la PBz2

El poder de autorreparación de la **PBz3**-Zn(OTf)₂-T residía, en gran parte, en su capacidad para incrementar la temperatura del sistema rápidamente, junto con una T_g moderadamente baja. Esta combinación no era muy común en el resto de las polibenzoxazinas que habíamos estudiado, ya que este incremento de temperatura no solía ser tan repentino. Sin embargo, algunas de ellas sí que habían presentado unas temperaturas de transición vítrea similares a las de la **PBz3**, como era el caso de la **PBz2**-Zn(OTf)₂-T (15 % molar), con valores que oscilaban alrededor de los 60 °C (Tabla 25).

De esta manera, con la finalidad de evaluar el alcance del proceso de autorreparación con este tipo de compuestos, quisimos investigar el potencial de esta polibenzoxazina en las mismas condiciones en las que habíamos conseguido restaurar la **PBz3**-Zn(OTf)₂-T (15 % molar). En esta ocasión, se dispuso de unos moldes de silicona en los que se polimerizó la mezcla *in situ*. Tras la polimerización de la **Bz2**-Zn(OTf)₂ (15 % molar) (150 °C, 2 h), extrajimos una muestra rectangular de tonalidad oscura (32 x 13 x 4 mm) que fue dividida en dos partes. Después, se procedió a unir dicha muestra bajo irradiación ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$), sin aplicar ningún tipo de fuerza externa durante el proceso. De nuevo, se pudo observar la reparación del material (Figura 58), de la misma manera que había ocurrido con la **PBz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar), aunque con tiempos de irradiación mayores ($t_{\text{irr.}} \approx 5 \text{ min}$).

Estos resultados concordaban con la diferencia en el incremento de temperatura de la **PBz2** y la **PBz3** que se había observado a tiempos de irradiación cortos, donde esta última era la única que conseguía registrar valores alrededor de los 60 °C en tan solo 2 minutos, mientras que el resto de polibenzoxazinas necesitaba más tiempo para alcanzar las mismas temperaturas.

Estos experimentos no se probaron con más materiales, ya que, con los resultados obtenidos, ya concluimos que la autorreparación no autónoma de polibenzoxazinas podía llevarse a cabo con éxito siempre y cuando utilizáramos materiales que fueran capaces de generar unas temperaturas bajo irradiación que superaran la T_g del propio

material, siendo pocos los polímeros preparados en este trabajo que cumplían estos requisitos.

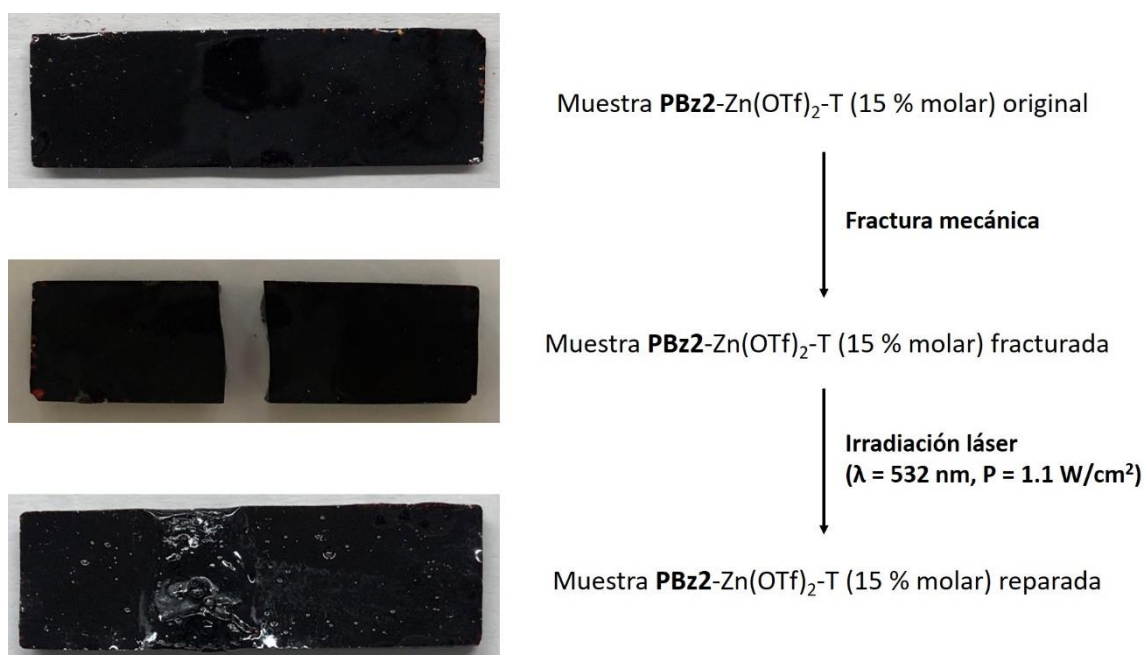


Figura 58. Aspecto de la **PBz2-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar) antes y después del proceso de autorreparación bajo irradiación ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} \approx 5 \text{ min}$, $\varnothing = 10 \text{ mm}$) (32 x 13 x 4 mm).

6.3 Análisis de las propiedades mecánicas de los materiales autorreparados

Para estudiar en detalle y comparar las propiedades mecánicas de los materiales autorreparados, recurrimos al análisis dinamomecánico. De esta manera, podríamos conocer algunas de las características físicas más importantes de los polímeros, tales como la tensión o la deformación que son capaces de soportar, y comparar su comportamiento con otros polímeros de apariencia o naturaleza similar.

Los siguientes ensayos se llevaron a cabo nuevamente para los materiales basados en la **PBz3**, los polímeros escogidos por ser los más estudiados a lo largo de este trabajo. Además, la síntesis de la **Bz3** era la más optimizada para poder ser escalada y obtener suficiente cantidad de material para las pruebas que queríamos realizar. Se analizaron los materiales térmicos de la **PBz3** en presencia de Zn(OTf)_2 (15 % molar), antes y después del proceso de autorreparación, además de la propia polibenzoxazina pura.

6.3.1 Preparación de las muestras

El correcto estudio de las propiedades mecánicas de un compuesto sólido requiere la preparación de una muestra que cumpla una serie de requisitos que sirvan de estándar en posteriores ensayos, tal y como se ha detallado en la introducción, contenidos en las normas estipuladas por la Sociedad Americana para el Ensayo de Materiales (ASTM). Una tipología de muestra bien conocida y empleada en los estudios mecánicos es la de forma de hueso, más conocida como *dog bone*. Lo primero que hicimos fue preparar diferentes muestras de **PBz3** con esta forma concreta. Para ello, tuvimos que diseñar diferentes metodologías hasta encontrar la manera de obtener estos *dog bones* con una buena reproducibilidad.

La primera estrategia que llevamos a cabo para preparar dichas muestras fue polimerizando la **Bz3** y la **Bz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar) en un molde de Teflón con la silueta deseada (Figura 59a), en un horno de secado al vacío que permitía mantener una temperatura estable y generar un vacío durante el tiempo de polimerización que consideráramos necesario. Ambas muestras se calentaron a 200 y 150 °C, respectivamente, durante un periodo de 2 horas. En nuestro caso, reducir la presión del sistema no parecía aportar mejoras significativas en la uniformidad del material, especialmente en la eliminación de burbujas del medio, por lo que este proceso se realizó a presión atmosférica. Desafortunadamente, los polímeros resultantes no pudieron separarse del molde sin sufrir su rotura, debido a la adhesión entre el material y el mismo molde, además de presentar una fragilidad destacable que dificultaba mucho la extracción. Se empleó también la aplicación de un spray de Teflón sobre el molde, previamente a la colocación del monómero, que debía ayudar en este proceso de extracción, pero esta estrategia no tuvo éxito.

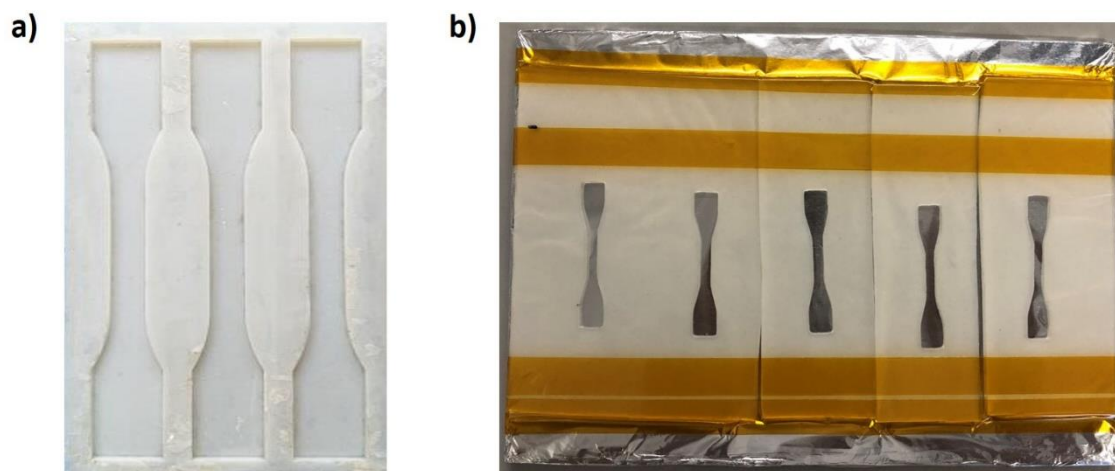


Figura 59. Preparación de las muestras de la **PBz3**. **a)** Molde de Teflón comercial empleado en la primera estrategia. **b)** Molde de silicona reposando en una superficie de aluminio, sellado por los bordes, empleado en la segunda estrategia.

La segunda estrategia para preparar las muestras consistió en cambiar el tipo de molde, utilizando materiales más flexibles que nos otorgaran más libertad a la hora de extraer el material. En esta ocasión, se colocó un molde de silicona encima de una superficie de aluminio, sellado por los laterales (Figura 59b). La idea de utilizar este montaje era extraer dicho molde tras la polimerización para poder acceder al material también desde los laterales. Desgraciadamente, de nuevo, no conseguimos obtener nuestro objetivo. Esta vez, el problema se produjo al calentar los compuestos, ya que el monómero fluía fuera del molde, fruto de una menor densidad a temperaturas elevadas. Todos los intentos por sellar al completo el molde a la superficie metálica fueron inútiles, por lo que la mejor opción que contemplábamos era el uso de un molde elástico descubierto únicamente por la parte superior.

Llegados a este punto buscábamos un material elástico que permitiera extraer la muestra sin aplicar una fuerza excesiva y que, además, resistiera temperaturas superiores a los 200 °C. En esta línea, la empresa Wacker nos proporcionó de manera gratuita un tipo de silicona que parecía ajustarse a nuestras necesidades (*Wacker Elastosil® RT622 A/B*). Este producto se formaba tras la vulcanización a temperatura ambiente de los reactivos A y B, con la ayuda de un catalizador de platino contenido en este último reactivo. Unas horas después, se obtenía una silicona rosa de aspecto gomoso, muy elástica y resistente a temperaturas superiores a los 280 °C.

Utilizando este material, se preparó un molde con silueta de *dog bone* (36 x 11 x 4 mm, Figura 60a). Después, la **Bz3** (0.6 mL, 3.1 mmol) y su mezcla con $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (15 % molar) fueron introducidas en el mismo (Figuras 60b y c, respectivamente) y posteriormente polimerizadas.

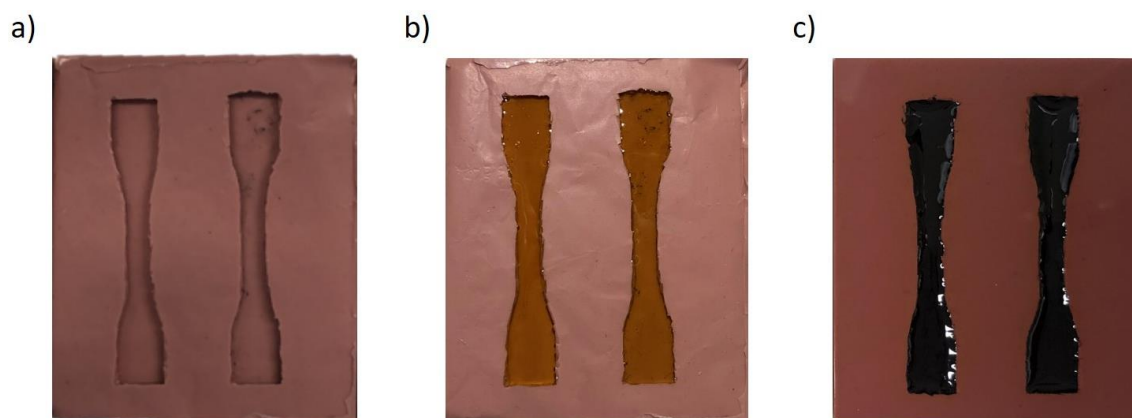


Figura 60. Molde de silicona Wacker Elastosil® RT 622 A/B con silueta *dog bone* (36 x 11 x 4 mm). **a)** Sin monómero. **b)** Con **Bz3** (0.6 mL). **c)** Con el complejo **Bz3**- $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (15 % molar) (0.6 mL de monómero).

Las condiciones habituales para preparar estos materiales mediante procesos térmicos consistían en calentar la polibenzoxazina pura a 180 °C y su mezcla con $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ a 150 °C, ambas muestras durante 2 horas. Sin embargo, esta última tendía a incrementar su volumen, burbujeando cuando alcanzaba sus respectivas temperaturas de reacción. Este problema no había sido un inconveniente en anteriores ensayos, pues la polimerización se producía en un recipiente que permitía estas variaciones en el volumen a estas temperaturas y el polímero resultante podía analizarse sin problemas, aunque existieran estas imperfecciones. No obstante, la preparación de muestras en moldes con unos pocos milímetros de profundidad, requería una polimerización sin alteraciones físicas en el sistema. Por este motivo y, teniendo en cuenta el gran descenso en la T_p que producía el catalizador de zinc en la **Bz3**, decidimos polimerizar la mezcla con $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ a 100 °C durante el mismo periodo de tiempo. Esta modificación en la temperatura de reacción nos permitió obtener, ahora sí, unas muestras muy uniformes y definidas, aunque éramos conscientes de que este cambio podía provocar un cambio en la proporción estructural de tipo fenólico y fenóxido.

Las muestras de **Bz3** pura polimerizaron sin problema, a pesar de que se utilizaban temperaturas mucho más altas que en presencia de $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ ($T_{\text{RX}} = 180 \text{ }^\circ\text{C}$). Aunque obtuvimos unos materiales con una metodología reproducible, nos resultaba nuevamente muy difícil extraerlos sin fracturarlos. Ni siquiera la flexibilidad y la fácil manipulación que nos ofrecía el molde eran suficientes para obtener unas muestras intactas en la mayoría de los casos. A pesar de ello, tras preparar una gran batería de muestras, pudimos hacernos con 5 muestras de cada tipo (*i. e.* **PBz3-T** pura y **PBz3-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar)).

El primer análisis dinamomecánico que nos propusimos fue el de tracción, utilizando una máquina de ensayo de materiales *Instron*, perteneciente a la empresa *Henkel KGaA & Co*. Este tipo de medición se llevaba a cabo sujetando la muestra por ambos extremos, con unas mordazas diseñadas para una amplia variedad de materiales. Desgraciadamente, ninguna de nuestras muestras fue capaz de soportar la presión que generaba esta sujeción, de nuevo, debido a la alta fragilidad que presentaban los materiales. Estas dificultades nos hicieron renunciar a este tipo de ensayos y decidimos buscar otra alternativa.

En el grupo de investigación se habían realizado ensayos por DMA con polibenzoxazinas, utilizando unas muestras rectangulares más resistentes.⁷⁹ Por ello, en este trabajo también quisimos preparar un molde que nos permitiera obtener unas muestras más robustas y fáciles de extraer. En este caso, se escogió una cavidad rectangular (36 x 11 x 4 mm), empleando la misma composición de *Wacker* (Figura 61a). Tras la polimerización del monómero, este molde nos permitió obtener unos materiales uniformes de color rojo oscuro (**PBz3**, Figura 61b) y negro (**PBz3-Zn(OTf)₂** (15 % molar), Figura 61c), más resistentes a la extracción y listos para analizar.

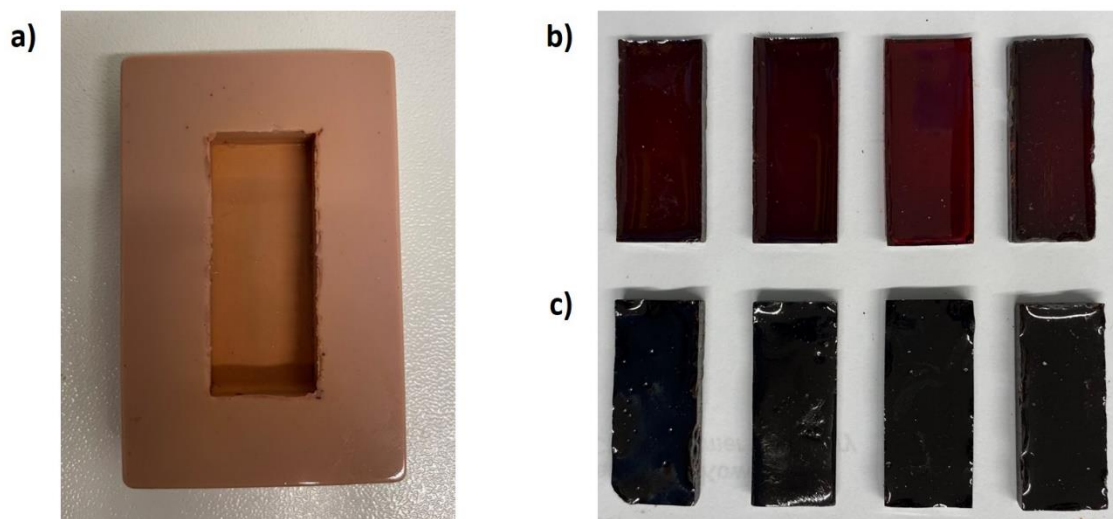


Figura 61. a) Molde de silicona Wacker Elastosil® RT 622 A/B con silueta rectangular (36 x 11 x 4 mm). **b)** Muestras compuestas por la **PBz3** (1.6 mL de **Bz3**/muestra; 180 °C, 2 h). **c)** Muestras compuestas por la **PBz3-Zn(OTf)₂** (15 % molar) (1.6 mL de **Bz3**/muestra; 100 °C, 2 h).

6.3.2 Ensayos por flexión de 3 puntos

Dada la fragilidad que presentaban los materiales térmicos basados en la **PBz3**, si queríamos analizarlos necesitábamos un tipo de ensayo que se ajustara a las propiedades de esta polibenzoxazina. Es aquí donde el ensayo por flexión resultaba una buena alternativa, ya que la muestra no necesitaba ser fijada al aparato, sino que descansaba en dos puntos situados en los extremos de esta. En ese momento, iniciamos una colaboración con la Dra. Silvia de la Flor, directora del departamento de ingeniería mecánica en la *Universitat Rovira i Virgili*, para estudiar todas las muestras utilizando un analizador termodinamomecánico *TA Instruments DMAQ800*. Si bien es cierto que esta máquina trabaja habitualmente en un régimen dinámico que no sería adecuado para medir unas muestras tan frágiles, su preciso control de la fuerza, desplazamiento y temperatura hacen posible realizar ensayos de manera estática, en nuestro caso, aplicando un flujo de peso constante de 1 N/min (F).

Los primeros test se llevaron a cabo con las muestras de **PBz3-T** pura, que mostraron la tendencia típica de un material rígido y frágil, con unos valores proporcionales de tensión-deformación (σ - ϵ) a lo largo de toda la región elástica. Tras pasar su límite elástico, la muestra rompía por completo, finalizando el análisis (Figura 62a).

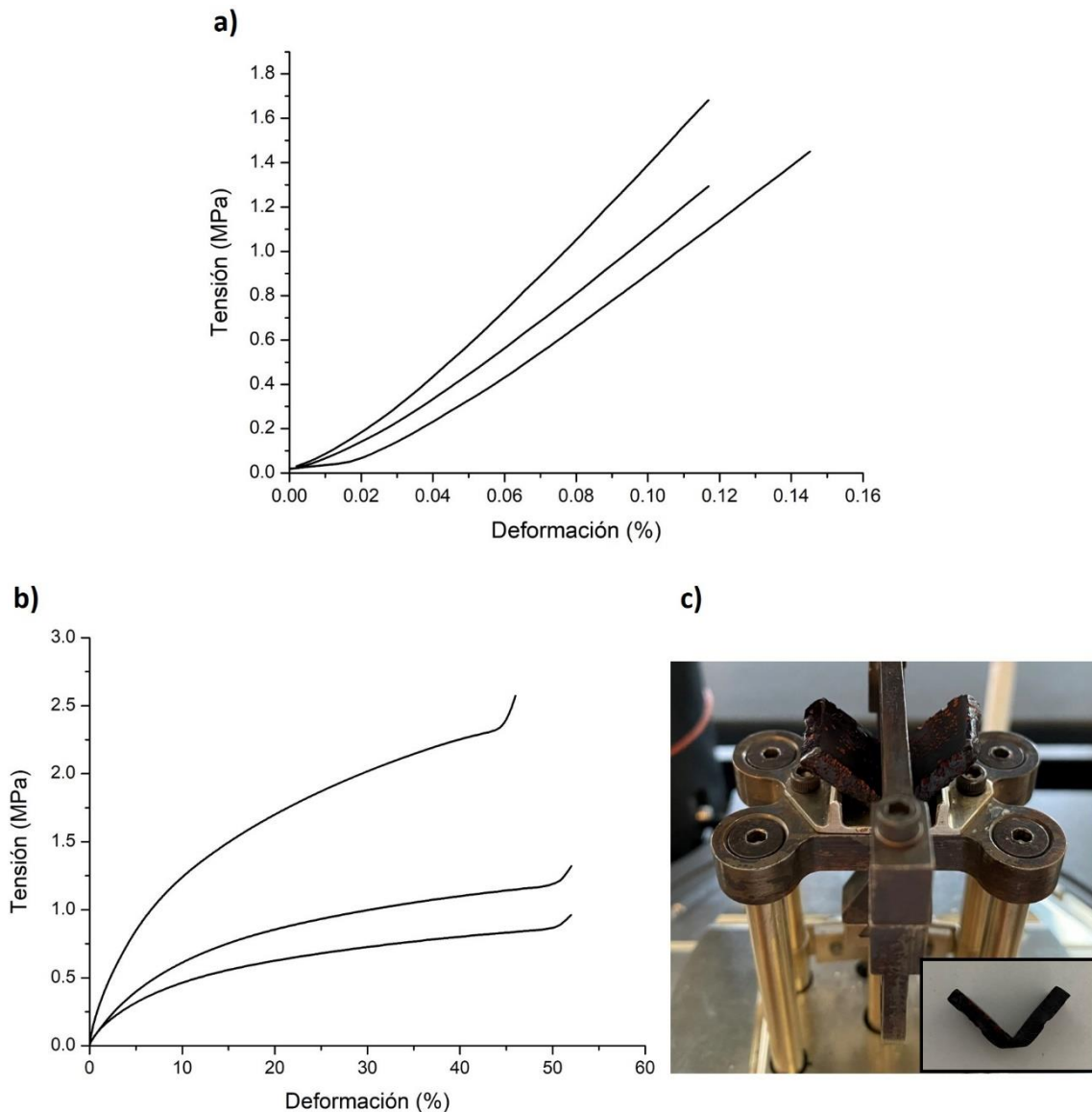


Figura 62. Ensayo a flexión de 3 puntos; deformación de la muestra en función de la tensión aplicada ($F = 1 \text{ N/min}$, $T_{\text{amb.}}$, 3 réplicas). **a)** PBz3-T (180 °C, 2 h). **b)** PBz3-Zn(OTf)₂-T (15 % molar) (100 °C, 2 h). **c)** Apariencia de la muestra PBz3-Zn(OTf)₂-T (15 % molar) tras finalizar el ensayo.

Cuando se analizaron las primeras muestras con Zn(OTf)_2 , se observó un comportamiento totalmente distinto. La relación entre la tensión y la deformación que sufría la muestra ya no avanzaba de forma proporcional, sino que el material registraba una evolución típica de un material plástico (Figura 62b), cuya estructura cedía, pero no rompía (Figura 62c). Además, aun analizando las 3 muestras de composición idéntica, se obtuvieron unos resultados muy dispersos, como si se tratara de materiales dúctiles con una plasticidad y viscosidad diferentes.

Para explicar este comportamiento hay que tener en cuenta la tendencia que habíamos observado con anterioridad en el análisis estructural de algunas de las polibenzoxazinas preparadas en este trabajo. Como ya habíamos mencionado en varias ocasiones, la temperatura de polimerización era un factor crucial en la obtención de materiales con una composición de tipo fenólico/fenóxido determinada. Esto, a su vez, incidía completamente en la temperatura de transición vítrea del polímero, registrando valores más bajos a medida que la temperatura de reacción disminuía. Cuando la **Bz3** polimerizaba térmicamente en presencia de $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ ($T_{\text{RX}} = 150 \text{ }^\circ\text{C}$), se registraban valores de T_g de $52.2 \text{ }^\circ\text{C}$. Cuando se daba el proceso fototérmico ($T_{\text{RX}} \approx 100 \text{ }^\circ\text{C}$), el material presentaba un valor muy inferior ($T_g \approx 17.2 \text{ }^\circ\text{C}$) que reflejaba que la composición de tipo fenóxido era mayoritaria.

Volviendo al análisis dinamomecánico, si extrapolamos este comportamiento a las muestras rectangulares de la **PBz3-Zn(OTf)₂** (15 % molar) original, obtenidas tras calentar su correspondiente mezcla a $100 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 2 horas, sería posible esperar que su T_g fuera similar a la obtenida por su análogo fototérmico, ya que sus temperaturas de reacción eran muy semejantes. De esta forma, pensamos que la gran dispersión que presentaban nuestras muestras con la sal de zinc era la consecuencia de analizar estos materiales a temperaturas cercanas a su transición vítrea, es decir, a temperatura ambiente (Figura 62b). Por este motivo, muestras completamente idénticas podían presentar una rigidez, fragilidad, plasticidad y viscosidad muy diferentes.

El comportamiento plástico de las muestras de la **PBz3-Zn(OTf)₂** original nos impedía realizar los ensayos que deseábamos para obtener las propiedades mecánicas de esta polibenzoxazina, al menos, si el análisis se realizaba en las condiciones de temperatura habituales. Afortunadamente, el aparato empleado en estos ensayos también permitía estudiar dichas propiedades en un régimen dinámico de temperaturas y de fuerza (análisis termodinamomecánico o DMTA), haciendo posible evaluar nuestros materiales a temperaturas más alejadas de sus respectivas T_g . Esto, a su vez, nos permitiría encontrar las mejores condiciones para realizar unos ensayos más completos.

Este tipo de análisis también nos permitía conocer otros parámetros frecuentemente medidos en los polímeros, como son el módulo de Young o de almacenamiento, el módulo de pérdida y el coeficiente de amortiguamiento (representado como *Tan Delta*). En nuestro caso, este último tendría mucha importancia, ya que determina la relación entre la elasticidad y la viscosidad de nuestras muestras, características que variarán mucho en función del material analizado, siendo las muestras más viscosas aquellas que presentan valores de *Tan Delta* mayores. Además, a través de DMTA también se puede obtener la temperatura de transición vítrea de nuestros polímeros, generalmente determinando su valor en el punto máximo del módulo de pérdida o de *Tan Delta*, lo que nos ayudaría a corroborar si nuestra hipótesis acerca de la dispersión de los resultados anteriores a temperatura ambiente era correcta, además de verificarlo mediante análisis más habituales empleados en este trabajo, como la DSC.

Así, se realizaron diferentes análisis termomecánicos en régimen dinámico de la **PBz3**-T pura y de la **PBz3**-Zn(OTf)₂-T (15 % molar) original ($\nu = 1$ Hz, $A = 0.05$ %), sometiéndolas al mismo flujo de peso constante ($F = 1$ N/min), en un rango de temperaturas comprendidas entre los -30 y los 100 °C. A temperaturas inferiores a la T_g de la polibenzoxazina pura (57.7 °C), esta se comportaba como un material vítreo con un módulo de almacenamiento de 1758 MPa (Figura 63a), unos valores coherentes para materiales con una fragilidad destacada y, también, aproximados a los registrados en diferentes estudios mecánicos de algunas polibisbenzoxazinas.^{116,117} En el caso de la **PBz3**-Zn(OTf)₂-T (15 % molar) original, se observó un comportamiento muy parecido, aunque a temperaturas más bajas. Este material presentó un comportamiento vítreo con un módulo de almacenamiento de 1678 MPa a temperaturas inferiores a los 20 °C (Figura 63b).

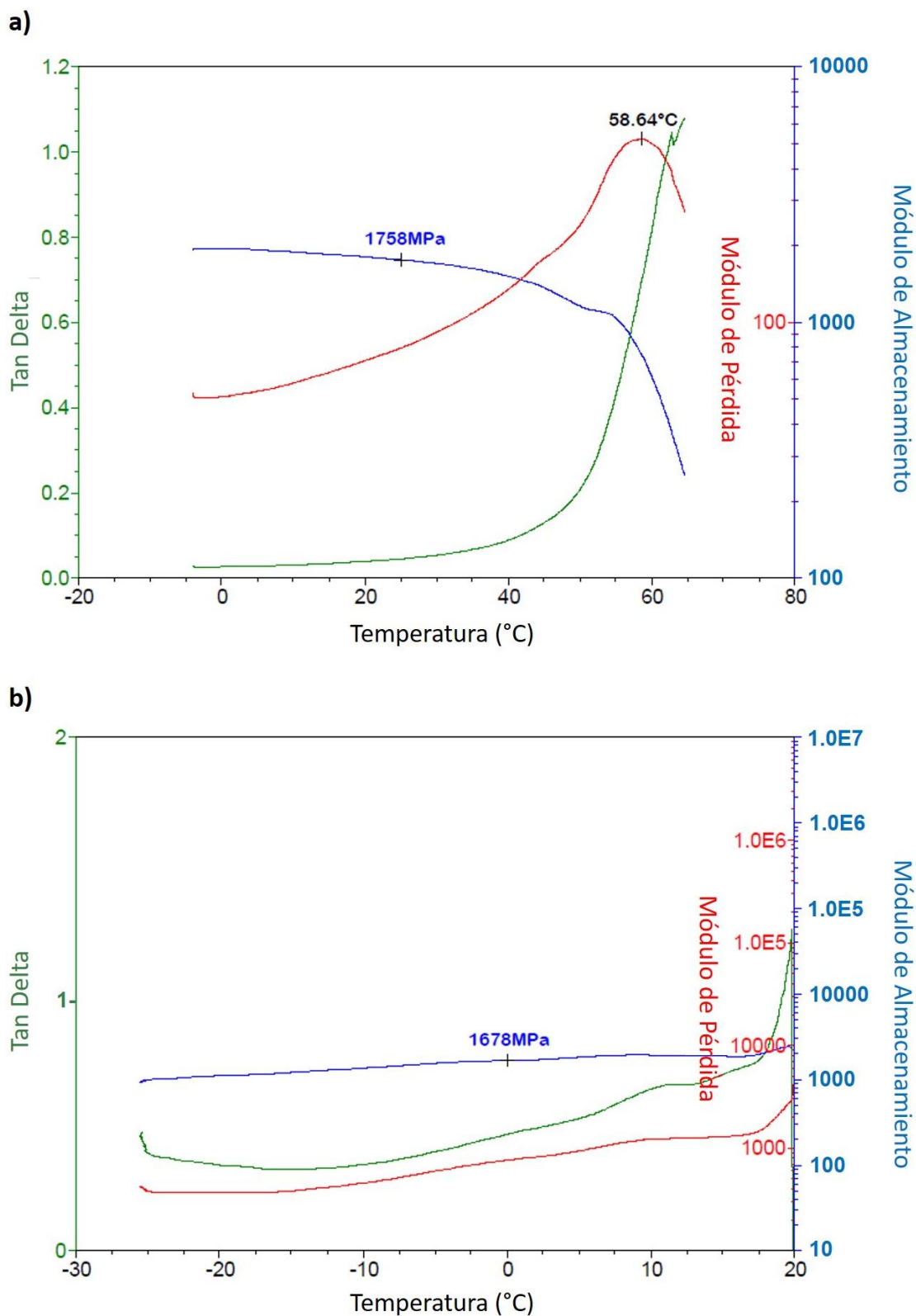


Figura 63. Análisis termomecánico en régimen dinámico de temperatura y fuerza (DMTA) (-30 – 100 °C, F = 1 N/min, ν = 1 Hz, A = 0.05 %, 3 réplicas). **a)** PBz3-T (180 °C, 2 h). **b)** PBz3-Zn(OTf)₂-T (15 % molar) original (100 °C, 2 h).

No obstante, cuando la temperatura del ensayo se aproximaba a la T_g de cada material (*i. e.* valor máximo del módulo de pérdida o de *Tan Delta*), el comportamiento vítreo y,

por lo tanto, la dureza y la rigidez de ambos disminuía drásticamente (*i. e.* disminución de los módulos de almacenamiento y de pérdida). En este punto del análisis pudimos determinar que la T_g de la **PBz3-T** se situaba alrededor de los 58 °C (Figura 63a), tal y como habíamos observado en el análisis estructural de esta polibenzoxazina por DSC (Tabla 25).

También registramos una T_g cercana a los 20 °C para la **PBz3-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar) original, lo que confirmaba nuestra anterior hipótesis del resultado obtenido al inicio de este apartado, al estar analizando este material en su estado gomoso, derivando en una dispersión de los resultados (Figura 62b). Este valor se reafirmó mediante DSC, registrando una T_g de 19 – 20 °C. Si bien es cierto que el análisis dinamomecánico se llevó a cabo para comparar las propiedades mecánicas de la **PBz3-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar) original y su análogo autorreparado, también nos sirvió para evaluar cómo afectaba la presencia de la sal de zinc en el polímero final, en este caso, presentando unas propiedades mecánicas muy parecidas a las de la polibenzoxazina pura, aunque con una apariencia más viscosa, siempre y cuando trabajáramos a temperaturas por debajo de los 20 °C (Figura 63b).

Los valores de *Tan Delta* también reflejaron una información que ya habíamos observado de manera empírica en los primeros ensayos dinamomecánicos en régimen estático de temperatura. A valores por debajo de la T_g de cada muestra, registramos un coeficiente de amortiguamiento que oscilaba entre 0.05 y 0.4 (**PBz3-T** y **PBz3-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar) original, respectivamente), lo que indicaba este mayor carácter viscoso de la muestra con el catalizador. Sin embargo, al llegar al punto transitorio, la *Tan Delta* de la polibenzoxazina pura alcanzaba valores cercanos a 1, mientras que el material con el catalizador de zinc registraba unos valores superiores, entre 1.2 – 1.3, aunque mucho más cercanos que en sus estados vítreos (Figura 63). Estos datos indicaban que, en presencia de Zn(OTf)₂ (15 % molar), la polibenzoxazina adquiría un carácter más viscoso en todas las fases físicas que experimentaba, especialmente cuando el material se encontraba en su estado vítreo. Esto no impedía observar un material dotado con la fragilidad y la rigidez que caracterizaba a este tipo de compuestos, cuando la temperatura del ensayo era menor a los 20 °C. A temperaturas cercanas a las de su

transición vítrea, la diferencia de viscosidad entre la **PBz3** pura y su mezcla con el catalizador era mucho menos apreciable, siendo ambos materiales parecidos en este aspecto.

Los ensayos por DMTA nos permitieron extraer algunas conclusiones interesantes acerca de nuestros materiales. No obstante, la pérdida de rigidez de ambas muestras a temperaturas cercanas a su T_g nos impedía averiguar las condiciones óptimas para medir las propiedades de nuestras polibenzoxazinas durante y tras esta transición. Este suceso, junto con la fragilidad que caracterizaba a estos materiales, hacía imposible completar el ensayo. Es por eso que, con el fin de optimizar el análisis, se prepararon unas muestras más gruesas (Figura 64) que pudieran soportar el flujo de peso aplicado durante todo el rango de temperaturas (-30 – 100 °C).

Basándonos en la misma metodología anterior, se preparó un molde con las medidas deseadas y se polimerizaron varias muestras de **PBz3-T** (180 °C, 2 h) y **PBz3-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar) (100 °C, 2 h). Para cada material, se requerían unos 5 mL de monómero (\approx 6.2 g), obteniendo unas muestras rectangulares de tonalidad oscura (36 x 11 x 10 mm). El siguiente paso fue realizar los ensayos por DMTA, sin embargo, se obtuvieron unos resultados casi idénticos a los anteriores. A medida que se incrementaba la temperatura del análisis, la fragilidad y la pérdida de rigidez de ambos materiales impidió de nuevo que pudiéramos completar el análisis durante y tras su periodo de transición vítrea.

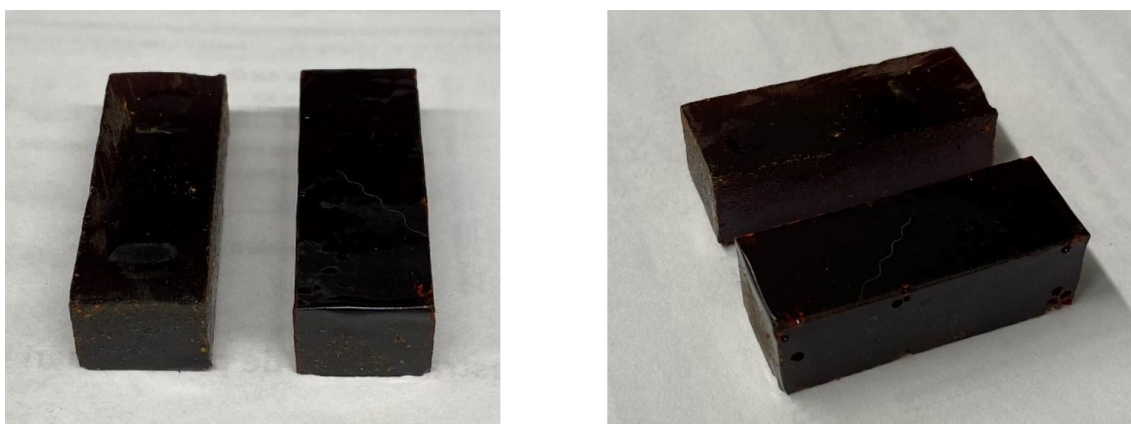


Figura 64. Apariencia de las nuevas muestras de la **PBz3-T** y **PBz3-Zn(OTf)₂-T** (15 % molar) original para el ensayo por DMTA.

En vista de los resultados obtenidos y, volviendo al objetivo principal de estos análisis, quisimos comparar el comportamiento de las muestras con la sal de zinc tras el proceso de autorreparación. Aunque ya se observó que estos materiales presentaban unos resultados más reproducibles a temperaturas bajas ($\leq 20\text{ }^{\circ}\text{C}$), los ensayos se llevaron a cabo a temperatura ambiente. Al fin y al cabo, sería la temperatura más habitual a la que se encontrarían en un entorno normal de trabajo. De esta manera, ambos tipos de muestra fueron estudiados mediante el análisis dinamomecánico, en régimen estático de fuerza y temperatura, en las mismas condiciones que se utilizaron en los primeros ensayos a flexión de 3 puntos de este apartado ($F = 1\text{ N/min}$). Para estos estudios, se utilizaron las muestras rectangulares iniciales ($36 \times 11 \times 4\text{ mm}$), ya que las muestras más gruesas no habían aportado ninguna mejora en la rigidez y fragilidad de estas. A pesar de obtener unos resultados dispersos con una progresión típica de los materiales plásticos, los ensayos realizados mostraron que la polibenzoxazina autorreparada se comportaba exactamente igual que la muestra original (Figura 65), en ambos casos, obteniendo una muestra que se deformaba sin romper.

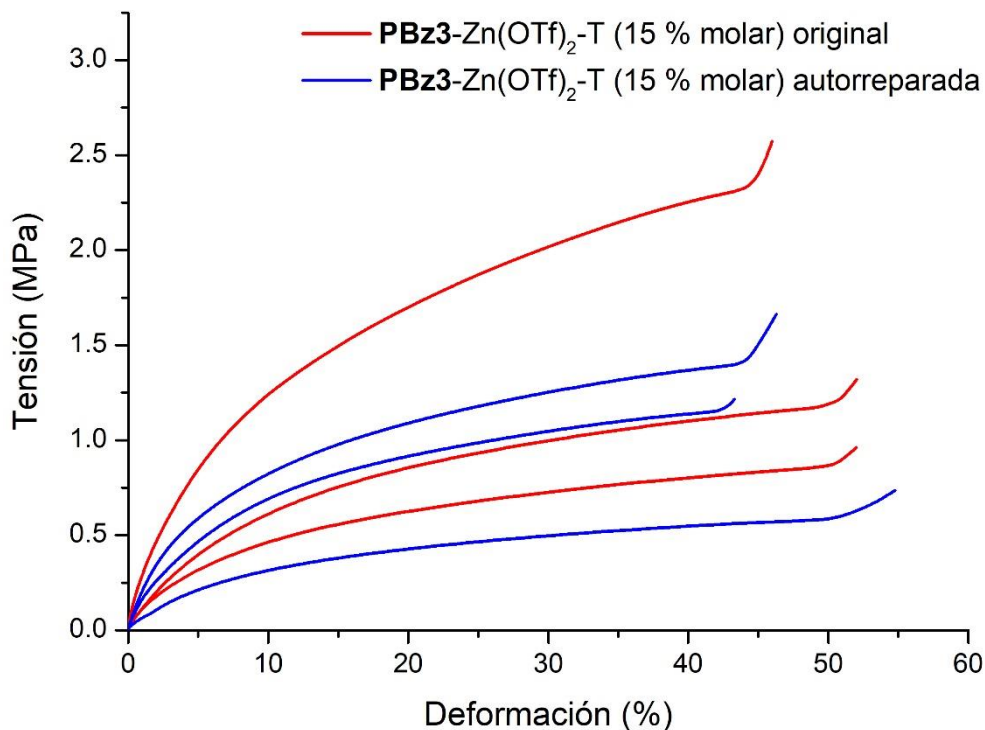


Figura 65. Ensayo a flexión de 3 puntos de la $\text{PBz3-Zn(OTf)}_2\text{-T}$ (15 % molar); deformación de la muestra en función de la tensión aplicada ($F = 1\text{ N/min}$, $T_{\text{amb.}}$, 3 réplicas). **a)** Muestra original. **b)** Muestra autorreparada.

Como conclusión de este estudio, pudimos constatar que la naturaleza frágil de las polibenzoxazinas dificultaba el análisis de sus propiedades mecánicas. A pesar de ello, se ha obtenido información importante acerca de las muestras autorreparadas. Si bien es cierto que los materiales con $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ adquirirían una viscosidad que dificultaba su estudio, especialmente a temperatura ambiente, vimos que estos presentaban unas propiedades muy parecidas a las de la **PBz3-T** cuando trabajábamos a temperaturas inferiores a los 20 °C, aproximadamente. Por otra parte, también pudimos corroborar que la temperatura de reacción, a la hora de preparar nuestras polibenzoxazinas, incidía claramente en la T_g de estas, obteniendo unos valores alrededor de los 60 y los 20 °C para la **PBz3-T** (polimerizada a 180 °C, 2 h) y la **PBz3-Zn(OTf)₂-T** original (15 % molar) (polimerizada a 100 °C, 2 h), respectivamente.

Por último, concluimos lo que era el objetivo principal de estos análisis, y es que el material autorreparado presentaba el mismo comportamiento que su análogo original, lo que parecía indicar que el proceso de *self-healing* no afectaba a las propiedades mecánicas del material. A diferencia del carácter frágil y rígido de la polibenzoxazina pura, la **PBz3-Zn(OTf)₂** se mostró mucho más dúctil a temperatura ambiente, con valores de tensión y deformación no proporcionales propios de los materiales plásticos. La complejidad en la preparación y la cantidad requerida para obtener las muestras impidió que pudiéramos repetir estos ensayos con los materiales basados en la **PBz2**.

7. Capítulo IV

Polibenzoxazinas en terapia fototérmica. Inducción de reacciones químicas

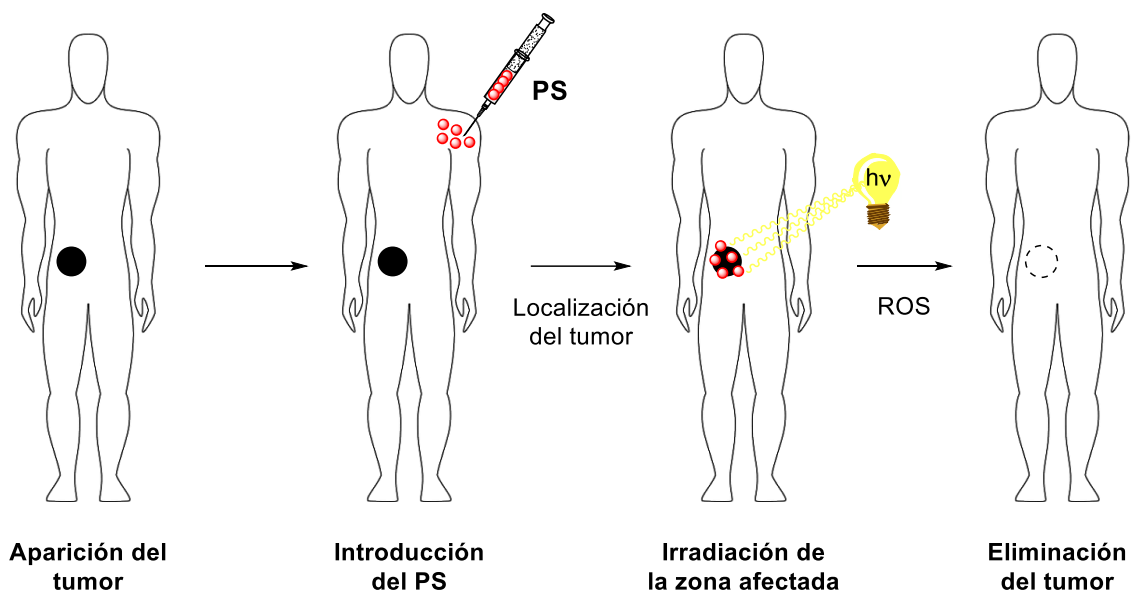
Hoy en día, el cáncer es una de las enfermedades más habituales y destacadas por tener una alta incidencia en la mortalidad. Según la *Organización Mundial de la Salud*, esta afección fue la responsable de unos 10 millones de muertes en 2020 y se estima que esta cifra aumente hasta los 13 millones para el 2030. Los tratamientos convencionales para eliminar o mitigar esta enfermedad van desde métodos no invasivos (*i. e.* radioterapia), hasta procesos que requieren modificar o introducir agentes externos al organismo, (*i. e.* cirugía y quimioterapia). Sin embargo, la larga lista de efectos adversos y su cuestionable efectividad en diferentes tipos de cáncer ha promovido la investigación de tratamientos alternativos que puedan aportar mejores resultados.¹¹⁸

7.1 Introducción a las terapias alternativas en el tratamiento contra el cáncer

7.1.1 Terapia fotodinámica

En este aspecto, la terapia fotodinámica (PDT, del inglés *Photodynamic Therapy*) es otra de las alternativas que ha adquirido un interés particular en el campo oncológico, en gran parte, debido a sus metodologías poco invasivas y su efecto localizado, características que producen menos efectos secundarios en el paciente.¹¹⁹ Y es que este tipo de tratamiento ya ha registrado resultados exitosos en diferentes tipos de cáncer, tales como el de esófago,¹²⁰ cabeza¹²¹ y pulmón.^{122,123} Además, en muchas ocasiones, son metodologías significativamente más económicas que las terapias convencionales.¹²⁴

El principio de la PDT se basa en la eliminación local de células anómalas (*i. e.* apoptosis, necrosis o autofagia celular) mediante la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS, del inglés *reactive oxygen species*). Estas especies se producen al irradiar un fotosensibilizador (PS) que ha sido introducido en el organismo previamente con la capacidad de distinguir las células malignas y aproximarse a ellas (Esquema 35). La fuente de irradiación suele ser un láser o un diodo, generalmente de luz visible o infrarroja. Existe una amplia variedad de PS que ha ido evolucionando a lo largo de los años, catalogándose en diferentes generaciones.¹²⁵



Esquema 35. Representación esquemática de la metodología utilizada en la PDT.

En los años 50, se observó por primera vez como la hematoporfirina se localizaba de manera natural en los tejidos afectados por cáncer; suceso que aceleró el desarrollo de los primeros PS preparados en el laboratorio. La estructura de este macrociclo fue la base de la primera generación de PS, ya que, a partir de la purificación de este compuesto, Dougherty aisló la fotofrina (Figura 66).¹²⁶ Ambos macrociclos constituyen la primera generación de PS, siendo la fotofrina uno de los compuestos más utilizados en la PDT a día de hoy.

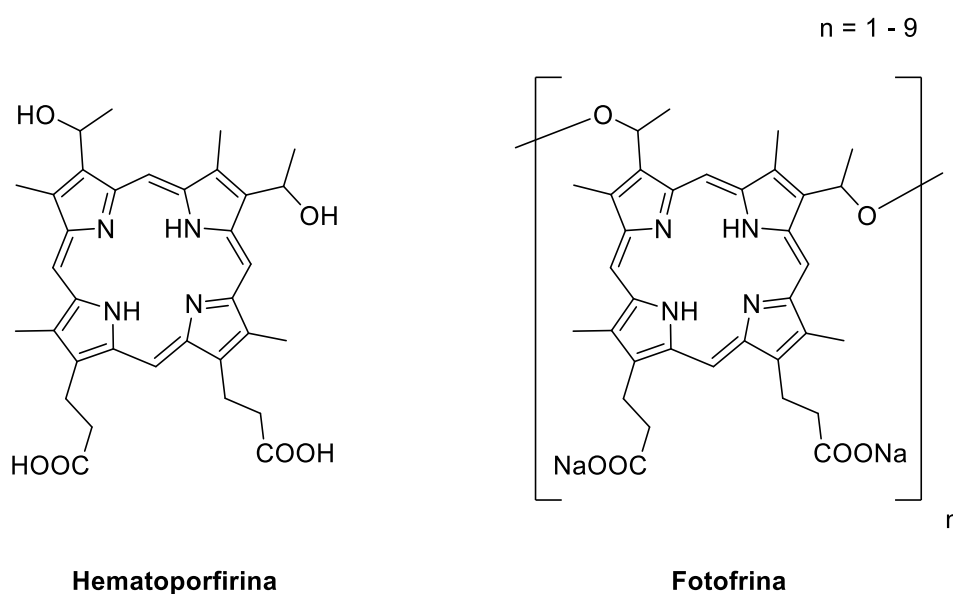


Figura 66. Estructura química de la primera generación de fotosensibilizadores: hematoporfirina y fotofrina.

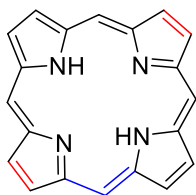
Sin embargo, algunas limitaciones basadas en la compleja composición de estos PS, su baja solubilidad en agua o en la relativamente baja longitud de onda a la que absorbían estos compuestos ($\lambda = 625 - 635 \text{ nm}$) producían algunos efectos adversos que había que solventar, tales como la hipersensibilización cutánea observada durante varias horas o su baja selectividad.¹²⁷ Por estos motivos, los investigadores siguieron buscando diferentes compuestos que pudieran actuar de la misma manera que la hematoporfirina y sus derivados, desarrollando así los PS de segunda generación.

Gran parte de los PS pertenecientes a la segunda generación son el resultado de algunas modificaciones en la estructura de la porfirina (*i. e.* ftalocianinas, clorinas, bacterioclorinas, benzoclorinas y corroles; Figura 67a), realizadas con el objetivo de paliar algunos de los inconvenientes que hemos detallado antes. Sin embargo, también se utilizan otros compuestos derivados de otros sistemas policíclicos, como son la hipericina B, la hipocrelina A y los fulerenos (Figura 67b), o sistemas más sencillos como el ácido 5-aminolevulínico (ALA) y los *quantum dots* (Figura 67c). Todos estos compuestos son importantes en la terapia fotodinámica, ya que han registrado buenos resultados en el tratamiento de una amplia variedad de tumores. No obstante, aún más importantes han sido varios de sus derivados, cuyo tratamiento clínico ha sido aprobado por la *Food and Drug Association* (FDA) para diferentes tipos de cáncer (Tabla 30).

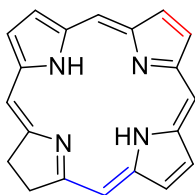
Tabla 30. Fotosensibilizadores aprobados por la FDA en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer.¹²⁵

Fotosensibilizador	Nombre comercial	Tipo de cáncer
Fotofrina	Photofrin	Esófago, pulmón, vejiga, cabeza, cuello
Derivado de benzoporfirina	Vysudine	Esófago, piel, ojo
Ácido 5-aminolevulínico (ALA)	Levulan	Esófago, intestino, células basales
Aminolevulinato de metilo	Metvix	Piel, células basales
Aminolevulinato de hexilo	Hexvix	Vejiga
<i>m</i> - tetrahidroxifenilclorina	Foscan	Cabeza, cuello, piel
Ftalocianina	Photosens	Ojo, próstata

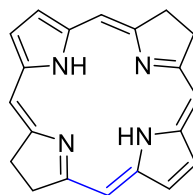
a)



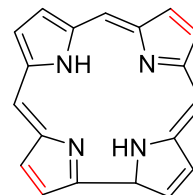
Porfirina



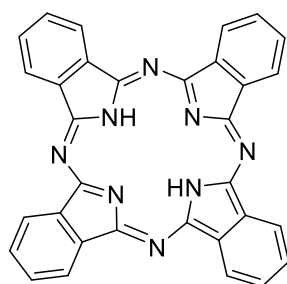
Clorina



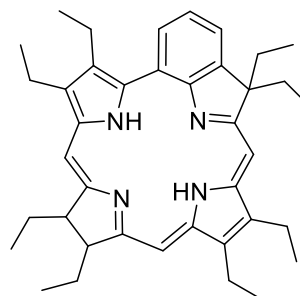
Bacterioclorina



Corrole

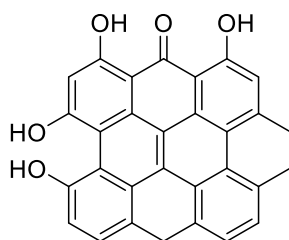


Ftalocianina

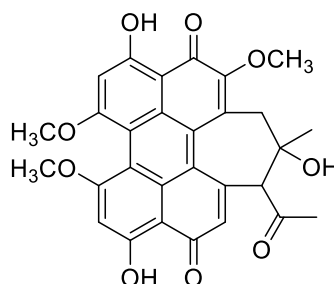


Benzoclorina

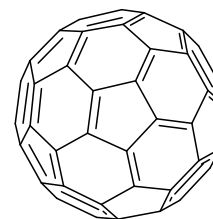
b)



Hipericina B

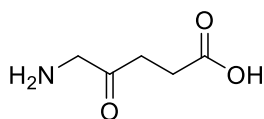


Hipocrelina A

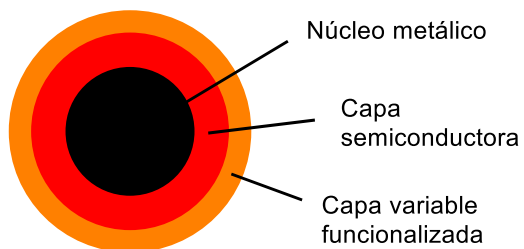


Fulereno

c)



ALA



Quantum dot

Figura 67. Estructura de los diferentes tipos de PS de segunda generación. **a)** Basados en la porfirina. **b)** Basados en compuestos policíclicos fusionados. **c)** Ácido 5-aminolevulínico (ALA) y *quantum dot*.

La mayor ventaja de los PS de segunda generación con respecto a los de la primera, era su estructura más versátil que permitía una mayor selectividad frente a los tejidos biológicos afectados y también una absorbancia a longitudes de onda mayores ($\lambda \approx 625 - 700 \text{ nm}$). El motivo para conseguir compuestos que absorban a longitudes de onda situadas en el rango del espectro infrarrojo es que esta radiación penetra mejor en los tejidos biológicos, maximizando la energía que llega a la zona de interés y minimizando el daño cutáneo.

A pesar de los buenos resultados que se habían obtenido en la erradicación de diversos tipos de cáncer, la comunidad científica seguía debatiendo acerca de la baja selectividad que mostraban los PS de segunda generación, en muchas ocasiones, lo que seguía provocando una fototoxicidad excesiva en tejidos sanos como, por ejemplo, la piel.¹²⁸ Diversas modificaciones químicas, también de algunos PS ya existentes, cimentaron las bases de la tercera generación, destacada por una mayor selectividad hacia los tejidos anómalos y por la absorción a longitudes de onda en el rango del infrarrojo cercano y superior ($\lambda \approx 650 - 1000 \text{ nm}$). Sin embargo, si por algo se caracterizó esta generación fue por el cambio de estrategia que se dio para acceder con más efectividad a la zona afectada por el tumor. Con el objetivo de minimizar las interacciones no deseadas con los tejidos sanos, se empezaron a desarrollar y utilizar diferentes combinaciones de PS y *carriers*. De esta manera, el compuesto activo se mantendría aislado a lo largo del torrente sanguíneo, hasta ser liberado en el área de interés.

Este enfoque fomentó el uso de estructuras nanométricas en la PDT, utilizadas como portadoras, convirtiéndose en una de las metodologías más usadas de las últimas décadas para introducir PS de una manera menos dañina y más efectiva. En este aspecto, a día de hoy existe una gran variedad de nanoestructuras con las que se han obtenido buenos resultados en el tratamiento de ciertos tumores. Esto incluye el uso de micelas,^{129,130} liposomas,¹³¹ nanopartículas poliméricas^{132,133} y metálicas.¹³⁴⁻¹³⁷

El gran avance en la nanotecnología de los últimos años, además de la gran diversidad composicional que existía a la hora de preparar nanopartículas, hicieron de estos nanosistemas una buena opción para la PDT. No obstante, aún más importante fue una

de las características que se apreció años antes en las células tumorales. Si bien uno de los mayores problemas que siguen presentes en el tratamiento contra el cáncer es la escasa diferenciación entre las células tumorales y las sanas, en 1986, Matsumura observó que las primeras tenían una tendencia a acumular ciertos tipos de compuestos,¹³⁸ debido a ciertas características adquiridas como, por ejemplo, la formación extensa de vasos sanguíneos adicionales (angiogénesis) o la presencia de un sistema de drenaje linfático dañado que impedía la eliminación de residuos en el tejido canceroso;¹³⁹ un comportamiento que no se observaba en los tejidos normales.

Esta tendencia, a la que llamó efecto de mayor permeabilidad y retención (EPR, del inglés *enhanced permeability and retention*), supuso un gran avance para el desarrollo de futuros PS y *carriers*, donde las nanopartículas adquirieron ventaja respecto a otras macromoléculas o sistemas biomoleculares (*i. e.* liposomas y micelas). Esta ventaja residía en algunas propiedades de las nanopartículas, descubiertas *a posteriori*, que contribuían de manera directa al aumento del efecto EPR de un sistema, como por ejemplo su tamaño ($\varnothing < 200 \text{ nm}$)¹³⁹ o su peso molecular ($P_M > 40 \text{ KDa}$), aunque este último valor haya sido objeto de controversia.¹⁴⁰⁻¹⁴² Por otra parte, otros factores como la funcionalización de las nanopartículas o la propia naturaleza de estas, facilitaba la permeabilización hacia los tejidos tumorales en relación a otros sistemas biocompatibles, debido a su mayor resistencia a los cambios de pH, temperatura o presión, entre otros.¹²⁵

En la literatura, podemos encontrar estudios recientes en los que se han registrado mejorías en la efectividad de los PS cuando son introducidos mediante nanopartículas. Un ejemplo, utilizando NPs poliméricas, fue el tratamiento fotodinámico *in vitro* de un cáncer de vías biliares (colangiocarcinoma), utilizando la línea celular HuCC-T1.¹⁴³ En este estudio se utilizó la clorina E6, un derivado ácido de la clorina, como generador de ROS, contenida en forma de complejo iónico en NPs de quitosano. Tras comparar la cantidad relativa de ROS que se producía al introducir el PS e irradiarlo en su forma libre o mediante las nanopartículas, se registró un aumento del 200 % para esta última metodología ($\lambda \approx 660 \text{ nm}$, $P = 2 \text{ J/cm}^2$, $C_{NPs} = 57 \text{ } \mu\text{g/mL}$, $C_{PS} = 2 \text{ } \mu\text{g/mL}$). Además, se observó una fototoxicidad significativamente menor y una alta capacidad de estas

nanoestructuras para liberar la carga de PS selectivamente, concluyendo ser unas buenas candidatas para utilizarse en posteriores estudios basados en la PDT.

Otros estudios, esta vez en presencia de NPs metálicas, también mostraron una efectividad similar a la observada anteriormente. Yang y su equipo prepararon NPs de *upconversion* (UCNPs, basadas en lantánidos), también cargadas con clorina E6, para tratar de eliminar células con aterosclerosis, una enfermedad que afecta a la pared de las arterias.¹⁴⁴ Tras irradiar el agente fotodinámico en la zona afectada ($\lambda = 980 \text{ nm}$, $P = 1.0 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} = 60 \text{ s}$, $\varnothing_{\text{láser}} = 2 \text{ mm}$, $C_{\text{UCNPs-PS}} = 8 \text{ }\mu\text{g/mL}$), se registró casi el doble de producción de ROS en relación a cuando el PS se introducía de forma libre. En este estudio, además de disponer de un sistema basado en la generación de ROS (*i. e.* clorina E6), también existía una especie que actuaba como agente fototérmico capaz de absorber en el rango del infrarrojo (*i. e.* UCNPs), lo que permitía una mayor penetración celular de la radiación y una liberación adicional de energía en forma de calor, producida por el efecto LSPR de estas nanopartículas. Sin embargo, en este caso, este efecto fototérmico no produjo un incremento superior a los $2 \text{ }^\circ\text{C}$, por lo que la generación de ROS seguía siendo el principal causante de la muerte celular.

La combinación del efecto fototóxico producido por las ROS y el efecto fototérmico de ciertas nanoestructuras también fue objeto de estudio para el tratamiento del cáncer en diversas ocasiones. Otra investigación basada en este enfoque fue el tratamiento *in vivo* de un carcinoma en ratones, línea celular SCC7, mediante el uso de clorina E6 y nanovarillas de oro (NRs Au), contenidas en un nanogel funcionalizado con quitosano.¹⁴⁵ La terapia consistía en irradiar la zona afectada, alternando con luz visible e infrarroja ($\lambda = 655$ y 808 nm , respectivamente) para activar, en primer lugar, la formación de ROS (*i. e.* clorina E6) y después aumentar la temperatura local (*i. e.* NRs Au). Tras 24 h de tratamiento ($P = 0.9 \text{ W}$, 4 W/cm^2 , $\varnothing_{\text{láser}} = 5 \text{ mm}$, $C_{\text{NRs Au-PS}} = 0.5 \text{ mg/mL}$), se consiguió remitir el tumor por completo. Sin embargo, se registró una eficacia ligeramente inferior cuando se invertía el proceso, es decir, aumentando la temperatura del sistema en primer lugar ($\lambda = 808 \text{ nm}$) y generando ROS más tarde ($\lambda = 655 \text{ nm}$).

7.1.2 Terapia fototérmica

El aumento de temperatura, producido por las especies fototérmicas que eran capaces de absorber en el rango del infrarrojo, fue otra de las estrategias que ganó popularidad de manera independiente en el tratamiento del cáncer. Esta técnica, actualmente conocida como terapia fototérmica (PTT, del inglés *Photothermal Therapy*),¹⁴⁶ se considera una variación de la PDT, aunque la eliminación de células tumorales se realice mediante un efecto distinto a la formación de ROS.

Tal y como se ha visto en la introducción de esta tesis doctoral (apartado 2.5.1), existen moléculas sencillas con la capacidad de generar un efecto fototérmico bajo irradiación (*i. e.* tintes basados en boratos, alcoxiaminas, cianinas y sales de iminio).⁶⁵⁻⁶⁸ No obstante, en el campo de la PTT son pocas las especies que han mostrado una buena efectividad en la ablación del cáncer. Una de las más destacadas y aprobadas por la FDA es la indocianina verde (ICG, del inglés *indocyanine green*), la cual ha sido empleada en varios estudios con resultados muy prometedores,^{147,148} en parte, gracias a su baja toxicidad, su capacidad de absorber en el infrarrojo ($\lambda_{\text{máx.}} = 808 \text{ nm}$) y de interactuar con una amplia variedad de *carriers*.

Debido a la, ya conocida, resonancia de plasmón superficial localizada de las nanoestructuras metálicas (Figura 11) y su estabilidad en entornos biológicos,¹²⁵ la mayoría de estudios basados en la PTT utiliza este tipo de estructuras en sus ensayos, siendo el oro uno de los materiales más habituales. En este aspecto, podemos encontrar muchos estudios que han investigado con éxito el efecto fototérmico del oro en el tratamiento contra el cáncer, tanto *in vitro* como *in vivo* y en presencia de irradiación láser pulsada o continua, ya sea en forma de nanoesferas,¹⁴⁹⁻¹⁵⁴ nanocáscaras,^{155,156} nanovarillas¹⁵⁷⁻¹⁵⁹ o nanojaulas.¹⁶⁰⁻¹⁶⁴

7.2 Polibenzoxazinas como candidatas en la PTT

Las propiedades fototérmicas de las polibenzoxazinas descritas por primera vez en este trabajo, ya fuera en presencia o en ausencia de catalizador (Figura 53), nos habían permitido reparar distintos materiales bajo irradiación UV y visible en cuestión de minutos. En vista del gran potencial fototérmico que habíamos registrado en la mayor

parte de este trabajo, uno de los objetivos que seguíamos teniendo presentes era el de evaluar el alcance de este efecto en otras aplicaciones que requirieran una fuente de calor rápida y localizada, siendo la terapia fototérmica un candidato ideal en este sentido. Se había comprobado que las polibenzoxazinas podían alcanzar temperaturas alrededor de los 70 °C bajo irradiación. Estos valores podían ser suficientes para que estas especies fueran activas en este tipo de aplicaciones.

Por muchas de las propiedades destacadas en apartados anteriores, la **PBz3-T** fue de nuevo la escogida para realizar los primeros ensayos. Sin embargo, en esta ocasión, la característica con más relevancia por la que fue seleccionada iba a ser su solubilidad en diferentes disolventes orgánicos. Y es que los ensayos iniciales de la terapia fototérmica suelen llevarse a cabo *in vitro*, en un medio acuoso que requiere la solubilidad de los agentes fototérmicos en el mismo o, al menos, en un disolvente que sea miscible con el agua y que permita la solubilización progresiva de nuestros compuestos.

Muchos de los estudios a los que hemos hecho referencia en la introducción de este capítulo remarcaron una mayor efectividad en el tratamiento fotodinámico y/o fototérmico cuando se utilizaban nanoestructuras de elevado tamaño y peso molecular, muy superior al que correspondía a algunas moléculas sencillas (*i. e.* ICG y PS de primera y segunda generación), entre otros aspectos. Es por eso que en los siguientes estudios de terapia fototérmica quisimos testar la **PBz3-T** y sus correspondientes nanopartículas, por lo que, lo primero que hicimos, fue preparar estas últimas.

7.2.1 Síntesis y caracterización de nanopartículas de polibenzoxazina

La principal desventaja que teníamos era que, hasta donde nosotros pudimos saber, nadie antes había intentado preparar nanopartículas basadas en polibenzoxazinas, por lo que no existía ninguna metodología optimizada para obtener este tipo de sistemas con unas características concretas (*i. e.* tamaño, estabilizante empleado, etc.). Debido a esto, lo siguiente que hicimos fue investigar las metodologías más utilizadas en la preparación de NPs poliméricas.

Crucho resumió con todo tipo de detalles las diferentes maneras en las que, hasta el momento, se pueden obtener NPs poliméricas.¹⁶⁵ Estas metodologías se dividen en 2 grupos principales, en función de si se utiliza el propio polímero o se induce la polimerización del monómero *in situ* para generar las nanopartículas. No obstante, algunos inconvenientes reportados sobre la preparación de nanopartículas mediante la polimerización del monómero (*i. e.* exhaustiva purificación, rendimientos bajos y difícil escalabilidad)^{166,167} y el hecho de que la polimerización se produjera en solución, algo poco habitual en el caso de las benzoxazinas, hizo que nos decantáramos por las metodologías enfocadas al uso del polímero ya preparado. En esta categoría, se encontraban los métodos de nanoprecipitación y miniemulsión, dos técnicas muy utilizadas para la formación de NPs poliméricas con las que algunos de nuestros colaboradores habían obtenido buenos resultados.^{168,169}

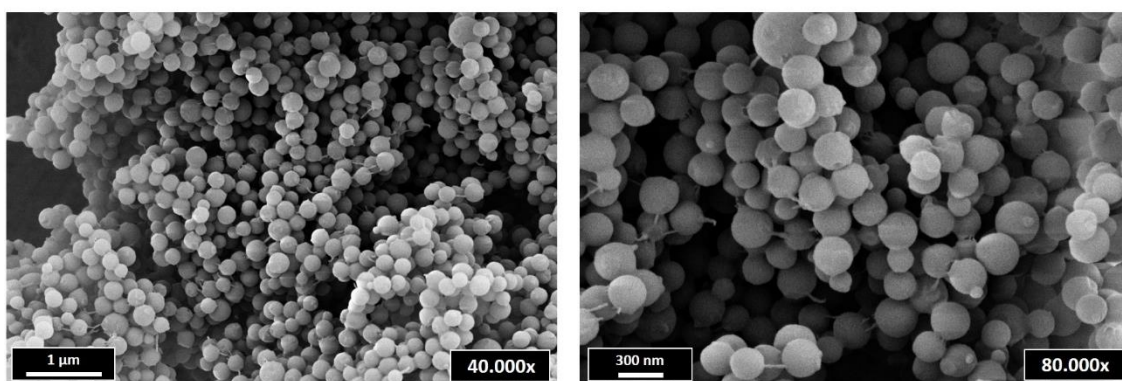
7.2.1.1 Método de nanoprecipitación

La técnica de nanoprecipitación consiste en forzar la formación gradual de nanopartículas, añadiendo el polímero poco a poco en un disolvente en el cual es insoluble. Esta adición se realiza en solución, por lo que el disolvente orgánico que disuelve la polibenzoxazina tiene que ser miscible con el primero.

A diferencia de las NPs metálicas, cuya estabilidad depende habitualmente de un estabilizante, se ha visto que las NPs poliméricas pueden mantenerse estables, tanto en presencia como en ausencia de este. Por ese motivo, nuestro primer intento en la síntesis de las NPs **PBz3** fue sin el uso de estabilizantes. En una solución de H₂O Milli-Q (100 mL) en agitación (700 rpm), se añadió gota a gota ($t \approx 30 - 40$ min) otra solución de **PBz3-T** (180 °C, 2 h) en acetona (50 mL, $C_{\text{PBz3}} = 1$ mg/mL), a temperatura ambiente. Tras 10 minutos más en agitación, se evaporó la acetona al vacío y se obtuvo una suspensión acuosa de color naranja. Después, se añadieron unos 100 mL de metanol y se pasó la suspensión final a través de un filtro de Teflón de 0.18 μm . El precipitado retenido en el filtro se lavó con más metanol y se secó a presión reducida, obteniendo un sólido anaranjado en forma de polvo (29 mg, $\eta = 59$ %).

El análisis por SEM confirmó los resultados deseados. Tras analizar el producto obtenido, se observaron unas nanopartículas muy bien definidas, sin fusionar, con un diámetro promedio de 210 ± 29 nm (Figura 68) y solubles en una amplia variedad de disolventes orgánicos (*i. e.* acetona, DMSO, cloroformo, diclorometano, AcOEt, etc.). Especies de este tamaño deberían considerarse micropartículas ($\varnothing_{NPs} > 100$ nm), aunque, en la comunidad científica, cuando nos referimos a las NPs poliméricas este rango de diámetros suele ampliarse hasta los 1000 nm.¹⁷⁰

a)



b)

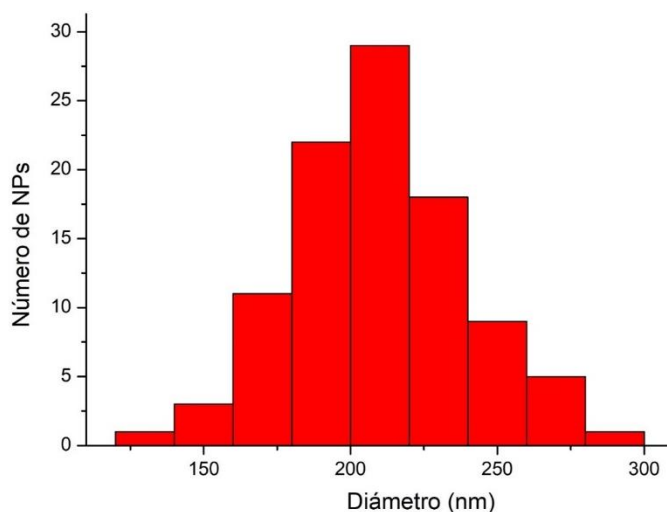


Figura 68. NPs **PBz3** preparadas mediante nanoprecipitación ($\varnothing_{promedio} = 210 \pm 29$ nm). **a)** Imágenes de SEM. **b)** Distribución de radios (100 unidades).

Las condiciones empleadas en esta metodología resultaron efectivas para conseguir las NPs **PBz3**. Sin embargo, previamente se necesitaron varios ensayos para optimizar esta síntesis. Uno de los parámetros estudiados fue la concentración del polímero en la solución orgánica. Los experimentos con una concentración de la **PBz3** superior ($C_{PBz3} = 20, 5$ y 2.5 mg/mL) derivaron en rendimientos significativamente inferiores ($\eta = 0, 9$ y 36

%, respectivamente), apreciando una clara tendencia decreciente a medida que aumentábamos la concentración de la polibenzoxazina. Varios estudios, basados en la preparación de NPs poliméricas, parecían fijar un límite en la concentración del polímero alrededor de 1 mg/mL, por lo que vimos adecuado no disminuir este valor en ensayos posteriores.

Otro factor importante fue el método de purificación. Los primeros intentos se llevaron a cabo aislando las nanopartículas por centrifugación. A pesar de ser una técnica que suele mostrar buenos rendimientos en síntesis similares, en nuestro caso, solo generaba una pérdida de rendimiento, ya que parte de las NPs **PBz3** quedaban suspendidas en el sobrenadante y era difícil recolectarlas. Además, a ciertas velocidades también se observaba la fusión de nuestras nanopartículas, obteniendo un sólido de color rojo idéntico al polímero de partida, por lo que el rendimiento era aún más bajo en estos casos.

La escalabilidad de la reacción también fue un aspecto a probar. Cuando se llevó a cabo la síntesis con volúmenes mayores ($V_T = 300$ y 750 mL), el SEM determinó que las nanopartículas formadas tendían a aglomerarse y fusionarse mucho más que en las condiciones establecidas ($V_T = 150$ mL). Un motivo podría ser el aumento de tiempo que permanecía la suspensión en agitación durante la adición de la solución orgánica (**PBz3** en acetona) en la acuosa, ya que, al ser gota a gota, el tiempo de adición se incrementaba considerablemente, pasando de unos 40 a un máximo de 200 minutos.

El siguiente paso fue comprobar si podíamos formar nanopartículas del mismo material, esta vez utilizando estabilizantes. El objetivo de esta estrategia era conseguir NPs **PBz3** con una estabilidad adicional en los ensayos *in vitro*, ya fuese en solución o a la hora de introducirse en el interior de la célula. Además, la presencia de estabilizantes resultaría de gran ayuda para hacer que nuestras nanopartículas aumentaran su solubilidad en agua, ya que es el medio principal en este tipo de experimentos.

Así, se realizó una serie de nuevos experimentos basados en la misma metodología que nos había permitido obtener nuestras NPs **PBz3** desnudas ($V_{\text{agua}} = 100$ mL, $V_{\text{acetona}} = 50$

mL, $C_{PBz3} = 1$ mg/mL). Los estabilizantes testados fueron el polietilenglicol ($P_M \approx 2000$ g/mol, PEG), el alcohol polivinílico ($P_M \approx 130000$ g/mol, Mowiol® 18-88, PVA), el Tween® 20 y la polietilenimina (PEI), cuatro compuestos habituales en la síntesis de NPs poliméricas, debido a su buena solubilidad en agua y su compatibilidad en medios biológicos (Figura 69). Además, desde un punto de vista químico, se podía esperar que los grupos alcohol (PEG, PVA y Tween® 20) y amina (PEI) de los estabilizantes pudieran interactuar fácilmente con los grupos fenol y amina de la polibenzoxazina, mediante enlaces de puente de hidrógeno.

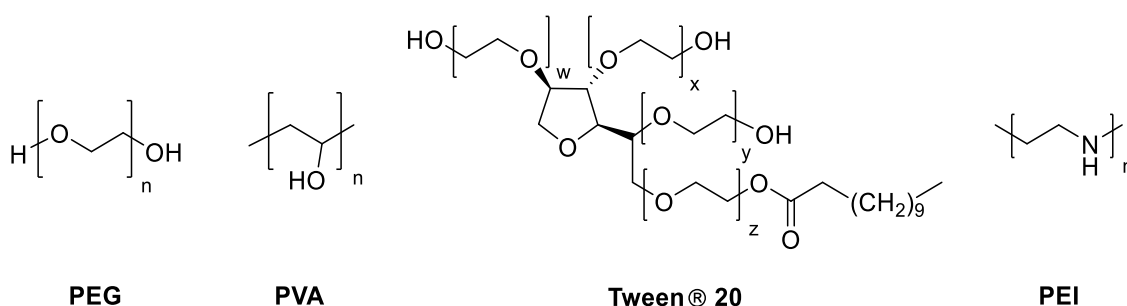


Figura 69. Estructura química de los estabilizantes empleados en la prueba de síntesis de NPs **PBz3**.

Cada estabilizante fue disuelto en la fase acuosa, antes de llevar a cabo la adición de la solución de **PBz3-T**, en concentraciones del 0.1, 1, 2 y 5 % p/v, respectivamente. Mientras que todos los ensayos en presencia de PEG, Tween® 20 y PEI derivaron en una pasta de color naranja difícil de tratar, en las pruebas con PVA se obtuvieron unos sólidos de apariencia muy similar a las NPs **PBz3** sin estabilizante, siendo las únicas muestras válidas para caracterizar. En esta ocasión, los análisis por SEM también revelaron, en la mayoría de concentraciones, la formación de unas nanopartículas bien definidas y sin fusionar (Figura 70), aunque su tamaño y el rendimiento de cada experimento parecían ser dependientes de la concentración de PVA (Tabla 31). El rendimiento aumentaba con el incremento en la concentración del estabilizante, excepto cuando usamos un 5 % p/v, un resultado extraño que podía deberse a algún problema de manipulación no detectado.

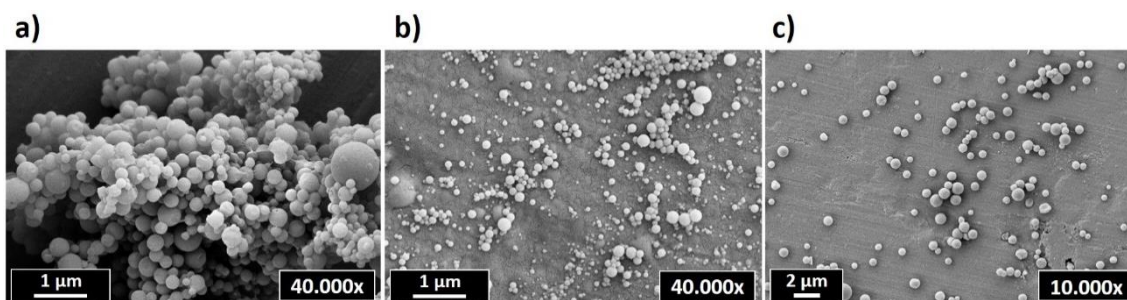


Figura 70. NPs **PBz3** preparadas mediante nanoprecipitación en presencia de PVA. **a)** $C_{PVA} = 1\%$ p/v. **b)** $C_{PVA} = 2\%$ p/v. **c)** $C_{PVA} = 5\%$ p/v.

Tabla 31. Rendimiento en la preparación de NPs **PBz3** y su diámetro promedio, en presencia y en ausencia de PVA, y su análisis elemental. Comparativa con sus análogas sin estabilizante y el polímero térmico puro (**PBz3**).

NPs PBz3 @PVA ^a	Rendimiento	Diámetro	% C	% H	% N
0.1 % p/v	0 %	-	72.55	5.84	4.66
1 % p/v	40 %	203 ± 33 nm	72.47	6.00	4.61
2 % p/v	49 %	116 ± 40 nm	73.70	5.98	4.88
5 % p/v	21 %	564 ± 130 nm	71.68	5.91	4.65
NPs PBz3	59 %	210 ± 29 nm	72.32	6.23	4.58
PBz3	-	-	73.40	6.06	5.76

a) Preparadas mediante nanoprecipitación, en función de la concentración de PVA.

Sin embargo, estos análisis no podían confirmar si este estabilizante se anclaba con éxito a la superficie de las nanopartículas, por lo que fue necesario realizar el análisis elemental de los materiales con PVA y comparar los resultados con las proporciones obtenidas por las NPs **PBz3** desnudas. Los resultados de las 4 muestras registraron unos valores relativamente similares entre ellos y a los porcentajes de las NPs **PBz3** sin estabilizante, al igual que los de la **PBz3** (Tabla 31). Si las nanopartículas estuvieran estabilizadas con PVA, hubiéramos esperado que la proporción de nitrógeno disminuyera, al contrario de la de hidrógeno y carbono. En nuestra opinión, estos datos sugerían que el estabilizante no interactuaba con la polibenzoxazina, independientemente de la concentración de PVA, y que no era posible estabilizar las nanopartículas, al menos con esta especie.

Todo indicaba que la hipótesis acerca de la formación de enlaces de puente de hidrógeno entre el estabilizante y la polibenzoxazina no se cumplía. Una explicación a esto podría basarse en la manera que pudieran tener las cadenas de polibenzoxazina de organizarse durante la formación de las nanopartículas. En vez de orientar sus grupos fenol hacia la superficie, estaríamos en una situación contraria donde estas funcionalidades estarían contenidas hacia dentro de la nanopartícula, en una conformación más estable por la presencia de enlaces de puente de hidrógeno intra- e intermoleculares (Figura 71). Esta capacidad de las polibenzoxazinas para formar este tipo de estructuras era conocida, pues así lo confirmaban estudios teóricos realizados recientemente en nuestro grupo de investigación.¹¹⁴

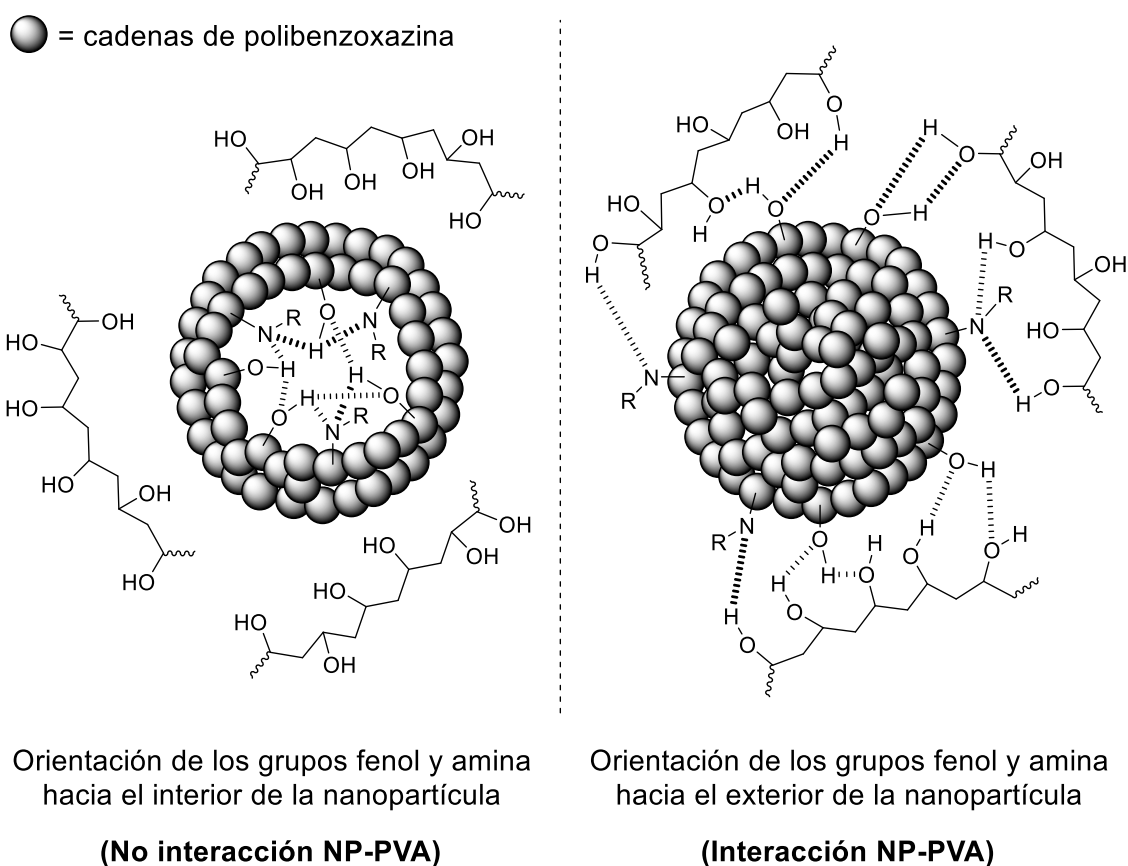
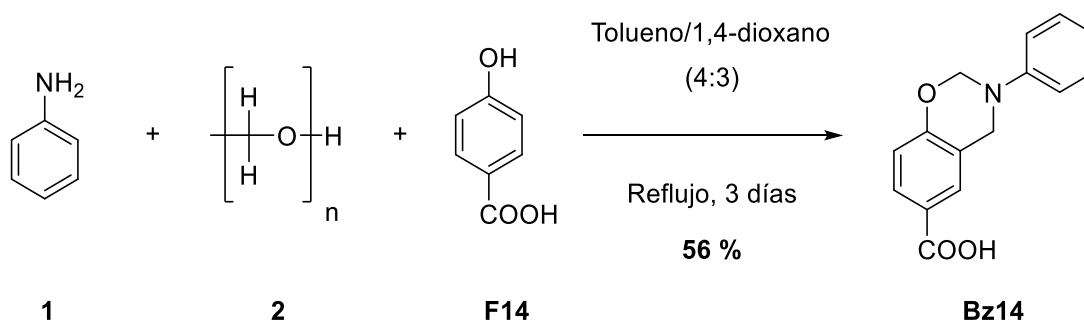


Figura 71. Formación de NPs **PBz3**. Hipótesis acerca de la interacción NP-PVA en función de la orientación de los grupos fenol y amina de las cadenas de polibenzoxazina.

Tras considerar que el uso de estabilizantes no era una buena opción para estabilizar las NPs **PBz3**, decidimos buscar otra estrategia para modular la solubilidad de polibenzoxazinas en general. Teniendo en cuenta la estructura química de las polibenzoxazinas preparadas en este trabajo, una de las formas más sencillas para

aumentar su solubilidad en agua podía ser mediante la presencia de grupos hidrófilos que fueran fáciles de introducir. En este sentido, la preparación de una sal de polibenzoxazina podía ser una buena opción. Así, lo siguiente que hicimos fue sintetizar una nueva benzoxazina *p*-sustituida con grupos ácidos para su posterior polimerización. En estudios previos, esta se obtenía en disolución, siguiendo la metodología habitual basada en la reacción de condensación de tipo Mannich.¹⁷¹ Así, se hizo reaccionar anilina, paraformaldehído y ácido 4-hidroxibenzoico comercial en una mezcla de tolueno y 1,4-dioxano (4:3). Tras 3 días de reacción a temperatura de reflujo ($T_{RX} \approx 110 \text{ }^\circ\text{C}$), se aisló la **Bz14** como un sólido de color amarillo pálido, con un rendimiento del 56 % (Esquema 36).



Esquema 36. Síntesis de la **Bz14** en presencia de anilina, paraformaldehído y ácido 4-hidroxibenzoico.

El siguiente paso fue su polimerización térmica. Para ello, la **Bz14** fue calentada a $180 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 2 horas; el mismo proceso que habíamos utilizado a lo largo de este trabajo. Para preparar la sal de la **PBz14-T** (**PBz14-S**), se mezcló dicho polímero con una cantidad equimolar de NaOH en agua Milli-Q y se mantuvo en agitación durante 24 horas. Tras ese periodo de tiempo, la solución se filtró para eliminar posibles impurezas y se evaporó el disolvente a presión reducida, obteniendo un sólido de color amarillo intenso en forma de polvo con un rendimiento prácticamente cuantitativo.

Éramos conscientes de que, aun añadiendo cantidades equimolares de NaOH y siendo el grupo ácido la parte más reactiva de la molécula, en entornos básicos podían ocurrir otras reacciones ácido-base simultáneas, principalmente debido a la presencia de los grupos fenol de la polibenzoxazina. Sin embargo, no le dimos demasiada importancia a esta posibilidad, pues, en primer lugar, esta reacción era minoritaria ($pK_{aCOOH} \approx 3$,

$pK_{a_{\text{PhOH}}} \approx 10$) y, además, no se esperaba que se pudieran alterar las propiedades fototérmicas del polímero, ya que su estructura no se veía afectada significativamente.

El siguiente paso fue ver si también éramos capaces de preparar sus nanopartículas. Teniendo en cuenta los buenos resultados en la formación de las NPs **PBz3**, se utilizaron las mismas condiciones de reacción para la sal de la polibenzoxazina, aunque invirtiendo el orden de las fases. En esta ocasión, se preparó una solución de **PBz14-S** en H₂O Milli-Q de concentración 1 mg/mL, que fue adicionada gota a gota sobre una solución de acetona. Después, se filtró la suspensión resultante y se obtuvo un sólido de color amarillo que fue analizado por SEM.

El resultado no fue el esperado, ya que, en las fotografías, veíamos un sólido totalmente aglomerado en el que era difícil identificar nanopartículas. Sin embargo, posteriores intentos de preparación de estas nanopartículas en presencia de otros disolventes orgánicos (*i. e.* CH₃OH, EtOH, CH₃CN) corroboraron que la obtención de estas nanopartículas era posible. Cuando se sustituyó la acetona por etanol, el análisis por SEM mostró la presencia de NPs **PBz14-S** de un tamaño mucho menor, con un diámetro promedio de 20 ± 2.3 nm (Figura 72), lo que dificultaba su apreciación mediante esta técnica.

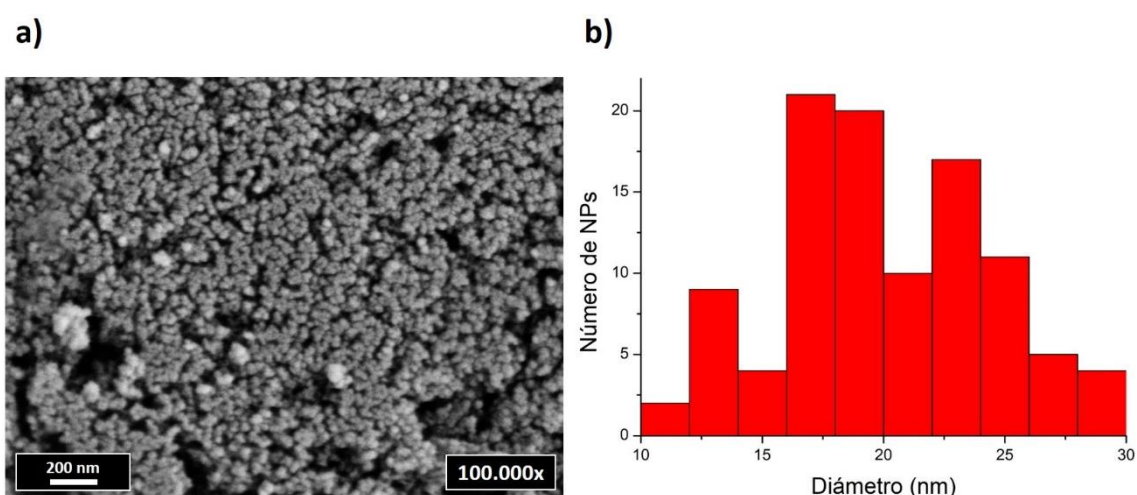


Figura 72. NPs **PBz14-S** preparadas mediante nanoprecipitación en H₂O/EtOH ($\phi_{\text{promedio}} = 20 \pm 2.3$ nm).
a) Imágenes de SEM. **b)** Distribución de radios (100 unidades).

La naturaleza iónica de este material hizo imposible la obtención de NPs **PBz14-S**@estabilizante (*i. e.* PEG, PVA, Tween® 20 y PEI). Tener que solubilizar la sal del polímero y el estabilizante en la misma fase (*i. e.* fase acuosa) complicaba mucho el proceso de formación de nanopartículas, por lo que tuvimos que conformarnos con unas nanopartículas desnudas, aunque muy solubles en agua, que era el principal objetivo de esta síntesis.

7.2.1.2 Método de miniemulsión

A pesar de haber obtenido unas nanopartículas aceptables mediante nanoprecipitación, no parecía que tuviéramos opción de variar el diámetro ni favorecer su interacción con el estabilizante. Por ello, también quisimos probar de preparar nuestras NPs **PBz3** y **PBz14-S** mediante miniemulsión, como se ha dicho anteriormente, otra técnica muy utilizada en la preparación de NPs poliméricas.

Esta metodología se basa en introducir en el mismo recipiente la solución orgánica del polímero junto con otro disolvente inmiscible, el cual suele ser agua. Tras la homogenización del sistema bifásico, se obtiene una suspensión de nanogotas inmiscibles donde, al evaporar la fase orgánica, las cadenas de polímero de su interior se ven forzadas a replegarse en sí mismas para minimizar la interacción con el disolvente en el cual no son solubles, formando nanopartículas. El diámetro de estas depende, en gran parte, del método de homogenización y de las condiciones de este proceso, por lo que, en este sentido, podía ser una técnica más funcional.

Aunque se realizaron diferentes ensayos donde se modificaron aspectos como la concentración de la **PBz14-S** o el disolvente orgánico, no fuimos capaces de conseguir nanopartículas con este material, sin embargo, esto sí fue posible utilizando la **PBz3**. Por lo tanto, nos centramos en este material y preparamos NPs **PBz3**, de nuevo sin estabilizante. Para ello, se preparó una mezcla bifásica de la **PBz3-T** (0.1 g) en DCM (1 mL) y H₂O Milli-Q (20 mL). Después, sometimos la mezcla a ultrasonidos durante 2 minutos (amplitud del 70 %; ciclos ON – OFF de 15 y 5 segundos, respectivamente), mientras esta permanecía en un baño de hielo para evitar el aumento de temperatura durante el proceso de homogenización. Tras ese periodo, se evaporó el disolvente

orgánico a presión reducida y se obtuvo una suspensión de color naranja claro con un rendimiento cuantitativo, a simple vista, con unas partículas mucho más difíciles de diferenciar que las obtenidas por nanoprecipitación, lo que se traducía en una suspensión más homogénea.

El análisis por SEM, directo de la suspensión, reveló nuevamente unas NPs **PBz3** sin fusionar y más monodispersas que las obtenidas mediante nanoprecipitación. Además, en este caso, su diámetro promedio resultó ser inferior, con un valor de 44 ± 7 nm (Figura 73), en relación a los 210 nm que registraban sus análogas obtenidas con la primera metodología.

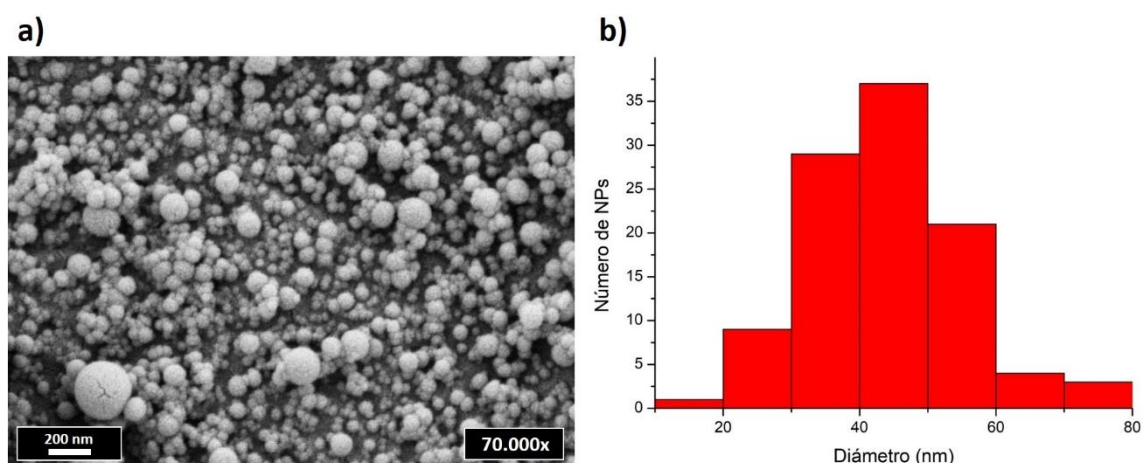


Figura 73. NPs **PBz3** preparadas mediante miniemulsión ($\phi_{\text{promedio}} = 44 \pm 7$ nm). **a)** Imágenes de SEM. **b)** Distribución de radios (100 unidades).

En vista de estos resultados, también quisimos comprobar si seríamos capaces de preparar las nanopartículas estabilizadas con alguna de las especies utilizadas anteriormente (*i. e.* PEG, PVA, Tween® 20 y PEI), por supuesto, utilizando las mismas condiciones. Así, se preparó una serie de mezclas bifásicas (**PBz3** en DCM (1 mL) + H₂O Milli-Q (20 mL)), donde cada estabilizante se disolvió previamente en la fase acuosa. Teniendo en cuenta que por el método de nanoprecipitación los rendimientos más altos con PVA se obtuvieron a una concentración del 2 % p/v, fue este mismo valor el que se estableció para los siguientes experimentos. Tras la homogenización de la mezcla por ultrasonidos y la evaporación de la fase orgánica, se obtuvieron diferentes dispersiones que variaban en función del estabilizante. Las muestras con PEG y PVA mostraron una apariencia casi idéntica a la observada en la preparación de NPs **PBz3** sin estabilizante.

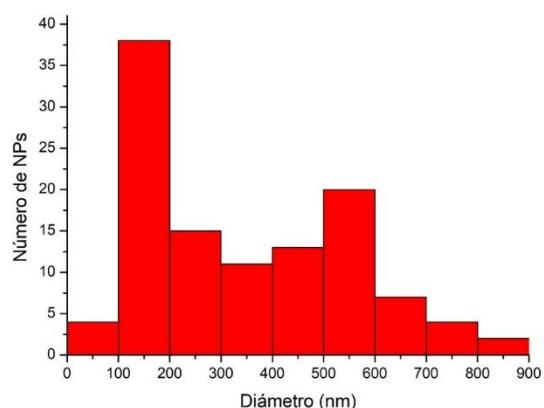
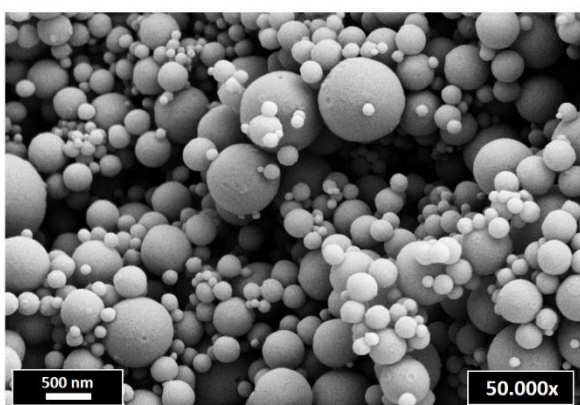
Por otra parte, la suspensión con Tween® 20 dio lugar a una suspensión de un color naranja un poco más intenso, mientras que la muestra con PEI se mostraba de color amarillo pálido.

La purificación de cada dispersión se llevó a cabo utilizando un filtro de teflón de 0.18 µm y después por centrifugación. Al tratarse de unas suspensiones tan homogéneas, esta metodología era la mejor opción, no obstante, la velocidad de rotación era un aspecto que tuvimos que optimizar para no observar la fusión de las nanopartículas (> 7500 rpm). Así, tras 10 minutos de centrifugación a 5000 rpm, se consiguió separar el producto del sobrenadante sin apreciar una fusión excesiva de las nanopartículas. Finalmente, se realizaron varios lavados con agua Milli-Q y metanol, aislando cada producto tras su secado al vacío.

Los productos obtenidos en presencia de Tween® 20 y PEI fueron descartados, ya que presentaban una apariencia más bien pastosa, un resultado similar al que habíamos observado con estos mismos estabilizantes en la preparación de nanopartículas por nanoprecipitación. Esto indicaba que, por algún motivo, la interacción de estos estabilizantes con la **PBz3** no era la adecuada, al menos, de la forma que nosotros esperábamos. Las muestras con PEG y PVA fueron aisladas ($\eta = 16$ y 34 %, respectivamente) y analizadas por SEM, donde se observaron unas nanopartículas definidas y sin aglomerar, especialmente en presencia de PEG, con un diámetro alrededor de los 350 nm para ambos casos (Figura 74). La presencia de estabilizantes parecía afectar considerablemente al rendimiento de los experimentos, en parte, por dificultar la purificación de las NPs **PBz3**, además de aumentar su polidispersidad, registrando una desviación estándar relativa del 59 y 25 %, respectivamente.

El análisis elemental volvió a registrar unas composiciones casi idénticas a las proporciones registradas para la polibenzoxazina pura. Esto parecía volver a indicar que ninguno de los estabilizantes testados era capaz de interactuar y estabilizar las NPs **PBz3**.

a)



b)

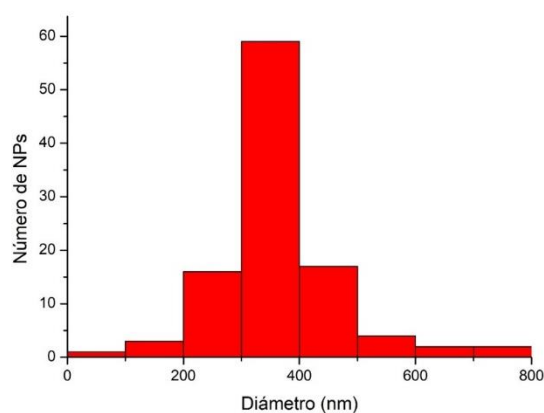
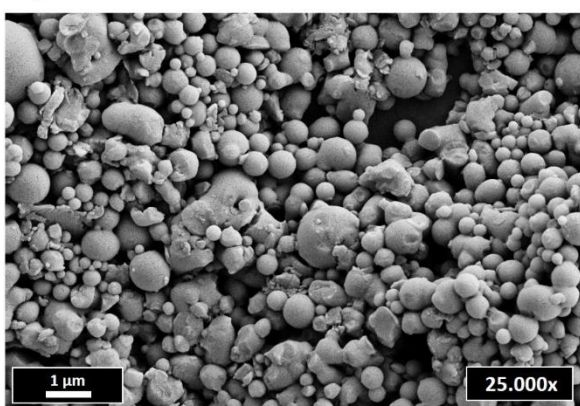


Figura 74. NPs **PBz3** preparadas mediante miniemulsión. **a)** En presencia de PEG ($\phi_{\text{promedio}} = 347 \pm 203$ nm, 110 unidades). **b)** En presencia de PVA ($\phi_{\text{promedio}} = 366 \pm 93$ nm, 110 unidades).

En conclusión, las metodologías de nanoprecipitación y miniemulsión nos permitieron preparar NPs **PBz3** sin la necesidad de utilizar estabilizantes. De hecho, el uso de estos (*i. e.* PEG, PVA, Tween® 20 y PEI) no solo complicaba su purificación, reducía sus rendimientos y aumentaba la polidispersidad de las nanopartículas, sino que tampoco teníamos indicios de que realmente actuaran como estabilizantes, quedando retenidos alrededor de la nanopartícula. Aunque esto podría generar algunos problemas en los futuros ensayos *in vitro* de la terapia fototérmica, tales como una estabilidad más frágil y una menor solubilización en medios acuosos y capacidad de internalización celular, experimentalmente, preparar nanopartículas sin especies adicionales simplificaba su obtención. Además, también nos permitía obtener rendimientos mucho más altos, destacando el procedimiento por miniemulsión ($\approx 100\%$).

Otro aspecto que nos quedaba por investigar era si la estabilidad de las NPs **PBz3** en disolución dependía del tiempo que estaban en ella y de su metodología sintética, ya

que, como es bien conocido, las propiedades de las nanopartículas pueden presentar propiedades muy diferentes si se preparan en condiciones distintas. Es por eso que, llegados a este punto, quisimos evaluar esta estabilidad a través del análisis por dispersión de luz dinámica (DLS, del inglés *Dynamic Light Scattering*).

Esta técnica se basa en la medición de la luz dispersada, en este caso, por las nanopartículas en suspensión al ser irradiadas. Esta luz presenta unas fluctuaciones que dependen de la difusión de las nanopartículas donde, a su vez, esta característica depende del tamaño de estas en solución. De esta manera, en función del patrón observado, se puede estimar con gran exactitud el diámetro hidrodinámico de una población de nanopartículas. Las partículas más pequeñas presentan una difusión mayor, lo que produce fluctuaciones en la intensidad de la señal más rápidas, al contrario de lo que se observa con partículas más grandes (Figura 75).

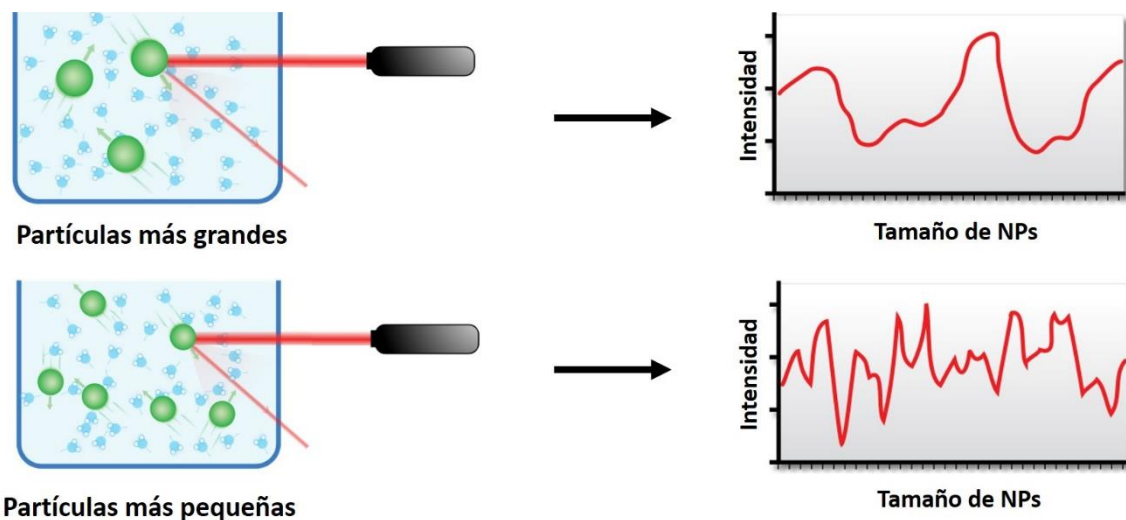


Figura 75. Representación esquemática de la técnica de análisis DLS. Tipo de patrón registrado en función del tamaño de partícula.

Esta técnica también permite medir el potencial Z, un parámetro que describe la intensidad del campo eléctrico en la superficie de la nanopartícula. A valores absolutos más altos, este campo eléctrico es lo suficientemente fuerte para estabilizar la nanopartícula mediante repulsiones electroestáticas con las partículas vecinas (Figura 76), considerándose una especie estable a partir de los ± 30 mV.

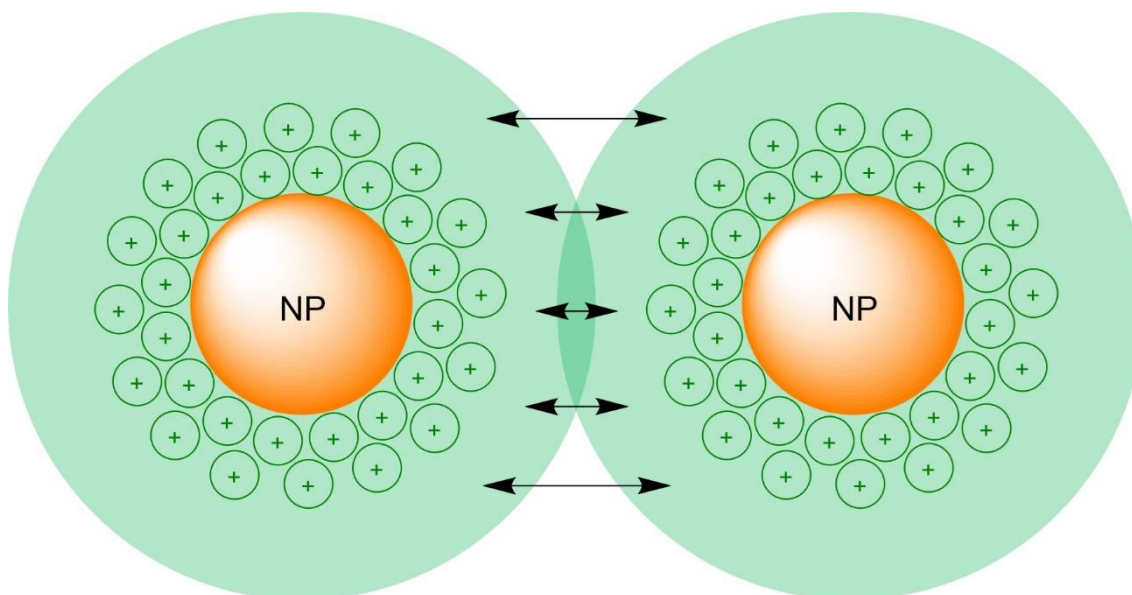


Figura 76. Representación esquemática de la repulsión electrostática situada en la superficie de las nanopartículas con un valor de potencial Z positivo.

El análisis por DLS de las NPs **PBz3** obtenidas mediante nanoprecipitación y miniemulsión ($C_{PBz3} = 0.33$ y 5 mg/mL, respectivamente) mostró una estabilidad parecida en ambas muestras, aunque de naturaleza distinta. Mientras que las nanopartículas obtenidas por nanoprecipitación presentaron un potencial Z promedio de -30.6 mW, sus análogas por miniemulsión registraron un valor parecido, aunque de signo opuesto ($+32.7$ mW). Estos resultados indicaban que el método de preparación no parecía modificar demasiado la estabilidad de nuestras nanopartículas, pero si las cargas electrostáticas resultantes en su superficie.

Por otra parte, como ya vimos por SEM, la metodología sí que tenía un gran efecto en el diámetro de las NPs **PBz3**. El análisis por DLS volvió a corroborar esta diferencia, registrando una población de nanopartículas mayoritaria de 185 nm y otra minoritaria de 730 nm para las nanopartículas obtenidas por nanoprecipitación. Sus análogas por miniemulsión, en cambio, mostraron una población mayoritaria de 40 nm y otra minoritaria de 280 nm (Tabla 32); unos valores aproximados a los observados a través del análisis por SEM (210 y 44 nm, respectivamente; Figuras 68 y 73).

Tabla 32. Rendimiento de síntesis, potencial Z y diámetro de las NPs **PBz3**, en función del método de preparación y la concentración de la polibenzoxazina.

Método	C _{PBz3}	Rendimiento	Potencial Z	Diámetro	
				P1 ^a	P2 ^a
Nanoprecipitación	0.33 g/mL	59 %	-30.6 mW	185 nm	730 nm
Miniemulsión	5 g/mL	100 % ^b	+32.7 mW	40 nm	280 nm
	0.5 g/mL	100 % ^b	+56.3 mW	40 nm	280 nm

a) P1: población mayoritaria; P2: población minoritaria. b) Al no existir un post-tratamiento del material para calcular su rendimiento, consideramos que el 100 % del polímero debe estar en solución.

Esta técnica también determinó que ambas muestras permanecían estables, al menos tras 7 días en solución y en ausencia de luz. En otras palabras, las poblaciones localizadas en cada muestra, así como sus respectivos diámetros promedio, no se veían afectados tras ese periodo de tiempo en solución. Este comportamiento era de gran utilidad en la PTT, ya que la tipología de experimentos que se llevan a cabo en este campo suele requerir periodos de tiempo más extensos que pueden llegar a durar varios días.

La estabilidad de las NPs **PBz3** no era un factor determinante a la hora de decantarnos por una metodología sintética, ya que, en este aspecto, ambas muestras presentaban un buen comportamiento. No obstante, aspectos como la sencillez y la rapidez del método por miniemulsión, así como la menor polidispersidad de sus muestras, hicieron que fuera este el método escogido para preparar muestras para los posteriores ensayos de PTT. Es aquí cuando, con la finalidad de valorar si la concentración de la **PBz3** afectaba a alguno de los parámetros estudiados (*i. e.* potencial Z o diámetro de las NPs), se preparó una muestra diluida de NPs **PBz3** por miniemulsión (0.5 mg/mL). En lo referente al diámetro, se registraron las mismas poblaciones de nanopartículas, sin embargo, la estabilidad de estas resultó ser destacadamente superior, con un valor promedio de +56.3 mW (Tabla 32). Este resultado indicaba que nuestras nanopartículas eran más estables en solución a concentraciones de polímero más bajas, al menos cuando se preparaban mediante esta metodología. En vista de estos resultados, era previsible pensar que, tras 7 días en disolución, la aglomeración de nanopartículas sería prácticamente nula, algo que también se demostró en posteriores análisis por DLS.

7.2.2 Análisis de las propiedades fototérmicas de las NPs PBz

En anteriores capítulos habíamos comprobado la capacidad de diferentes polibenzoxazinas para aumentar su temperatura bajo irradiación visible. Sin embargo, no sabíamos si este efecto fototérmico se vería afectado cuando estos polímeros se encontraran reorganizados en forma de nanopartículas (*i. e.* NPs **PBz3** y NPs **PBz14-S**) o en forma de sal (*i. e.* **PBz14-S**). Por este motivo, previamente a los ensayos en terapia fototérmica, quisimos evaluar el potencial fototérmico de estas nuevas especies.

De la misma manera que en análisis anteriores (*i. e.* **PBz3**), las NPs **PBz3** obtenidas por miniemulsión y las NPs **PBz14-S** obtenidas por nanoprecipitación, además de la sal de la **PBz14**, fueron irradiadas con luz láser pulsada ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 0.9 \text{ W}$, 1.1 W/cm^2). Estas medidas se llevaron a cabo en *bulk*, introduciendo cada material en un vial ($\varnothing = 10 \text{ mm}$) y sumergiendo el termopar en el interior de la muestra. En esta ocasión, el tiempo de irradiación fue de 10 minutos, ya que, en ese tiempo, la **PBz3** ya había alcanzado prácticamente las mismas temperaturas que en 20 minutos en anteriores estudios ($T \approx 65 \text{ }^\circ\text{C}$, Figura 53).

Los análisis de temperatura registraron una tendencia muy similar en todos los casos, con un comportamiento fototérmico muy parecido entre los polímeros y sus respectivas nanopartículas, aunque el incremento fue ligeramente mayor para la **PBz3** y las NPs **PBz3**. Mientras que estas últimas alcanzaron valores cercanos a los $65 \text{ }^\circ\text{C}$, la **PBz14-S** y sus respectivas nanopartículas llegaron a un máximo de $62 \text{ }^\circ\text{C}$. El incremento más pronunciado de temperatura en los primeros minutos de irradiación lo registraron las NPs **PBz3**, siendo capaces de alcanzar los $45 \text{ }^\circ\text{C}$ en tan solo 2 minutos (Figura 77).

A nivel biológico, es bien sabido que a partir de los $41 \text{ }^\circ\text{C}$ la muerte celular empieza a producirse con mucha más frecuencia, ya sea mediante procesos como la apoptosis, necrosis o autofagia. En este aspecto, pudimos corroborar que cualquiera de las especies basadas en las **PBz3** o **PBz14-S** tenía la capacidad de sobrepasar esta temperatura crítica celular, aunque la potencia de irradiación era un parámetro que debíamos disminuir considerablemente para evitar el daño biológico en posteriores experimentos.

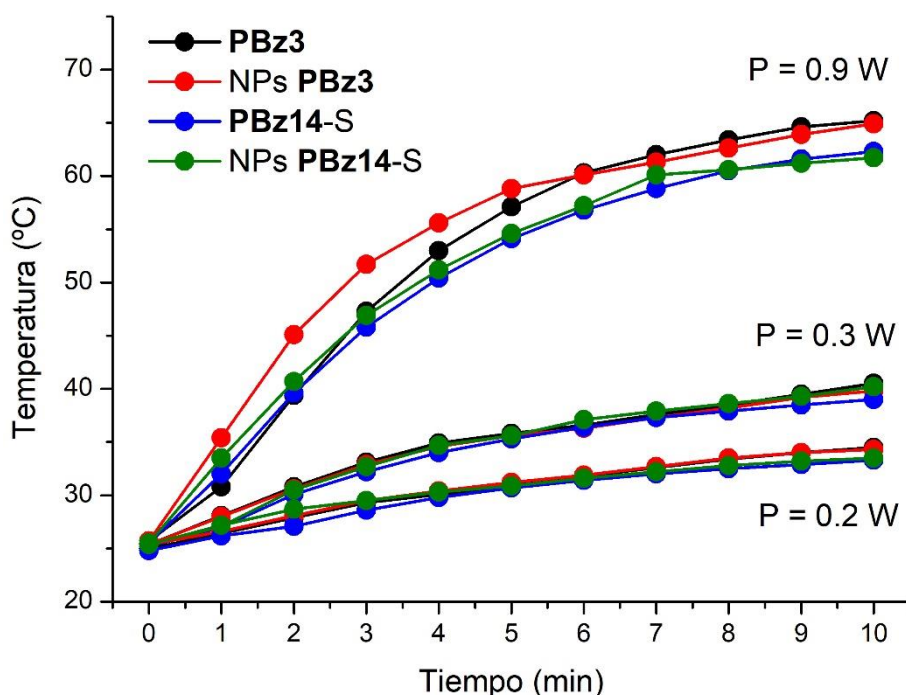


Figura 77. Seguimiento de temperatura en *bulk* de los materiales basados en la **PBz3** y **PBz14-S**, en función de la potencia láser ($P = 0.2, 0.3$ y 0.9 W) ($\lambda = 532$ nm, $t_{irr.} = 10$ min).

Otros análisis de temperatura fueron llevados a cabo a potencias menos nocivas ($P = 0.2$ (0.3 W/cm²) y 0.3 W (0.4 W/cm²)), también para valorar si el efecto fototérmico de las polibenzoxazinas que estábamos estudiando era lo suficientemente potente para alcanzar temperaturas que fueran letales a nivel celular con esas potencias. Así, en las mediciones a 0.3 W, se alcanzaron temperaturas alrededor de los 40 °C tras 10 minutos de irradiación, con una evolución de temperatura similar para todos los materiales. Esta potencia parecía ser la mínima que requería el sistema para alcanzar las temperaturas necesarias que provocaran la muerte de nuestras células objetivo, al menos en estas condiciones, ya que, a potencias más bajas (0.2 W), los valores máximos no sobrepasaban los 36 °C (Figura 77). Sin embargo, tal y como se había visto con las NPs metálicas,⁵⁵ estas temperaturas podrían llegar a ser mucho más altas a nivel local, por lo que aún se necesitarían algunas pruebas más que determinaran el verdadero potencial fototérmico de nuestros materiales.

7.3 Terapia fototérmica *in vitro* con polibenzoxazinas

Todas las pruebas de terapia fototérmica fueron llevadas a cabo gracias a la colaboración con la Prof. Carme Nogués, catedrática de biología celular de la *Universitat Autònoma*

de Barcelona, y Oriol Careta, doctorando en el Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología de esta misma universidad.

Los siguientes experimentos se llevaron a cabo *in vitro*, utilizando la línea celular SKBR3, o SK-BR-3, un tipo de células pertenecientes al cáncer de mama humano. Para realizar estos ensayos, inicialmente se prepararon disoluciones *stock* de las especies seleccionadas en DMSO (**PBz3**) o H₂O Milli-Q (**PBz14-S**), trabajando en concentraciones diluidas ($C_{PBz3} = 100$ mM, $C_{NPs} = 5$ mM), las cuales sirvieron como base para realizar las diferentes diluciones acuosas necesarias en cada prueba (*i. e.* $C_{final} = 0.25, 0.5$ y 1.0 mM). En relación a los agentes fototérmicos, se utilizaron las **PBz3** y **PBz14-S**, además de las nanopartículas de la primera (*i. e.* NPs **PBz3**), con el fin de comparar la efectividad de la polibenzoxazina en función de su naturaleza u organización. Estas especies fueron incubadas en el cultivo celular durante 4 o 24 horas, según se especifique, siendo el primer periodo de tiempo el estándar en este tipo de pruebas.

En todos estos experimentos, se establecieron dos periodos de tiempo tras la incubación de las especies fototérmicas para medir la viabilidad del cultivo celular (24 y 72 h), es decir, para indicar el porcentaje de células que sobrevivían tras el tratamiento aplicado a un cierto tiempo. Esta viabilidad se midió mediante el ensayo con alamarBlue™, un indicador redox que indica si existe actividad metabólica celular a través de un cambio colorimétrico. Las condiciones específicas de los procedimientos en los ensayos de terapia fototérmica están detallados en los Anexos.

7.3.1 Test de toxicidad de las especies en ausencia de irradiación

En primer lugar, se realizó el test de toxicidad de nuestras especies sin irradiación, para evaluar en qué condiciones nuestros polímeros podían coexistir en el cultivo sin amenazar su supervivencia, considerándose una especie tóxica cuando la viabilidad celular registraba unos valores por debajo del 80 %. Se prepararon diferentes soluciones de cada producto de concentración 0 (control), 0.25, 0.5 y 1 mM, respectivamente, cada una incubada durante 24 horas. Después, se evaluó la viabilidad celular a las 24 y 72 h (Figura 78 y Tabla 33).

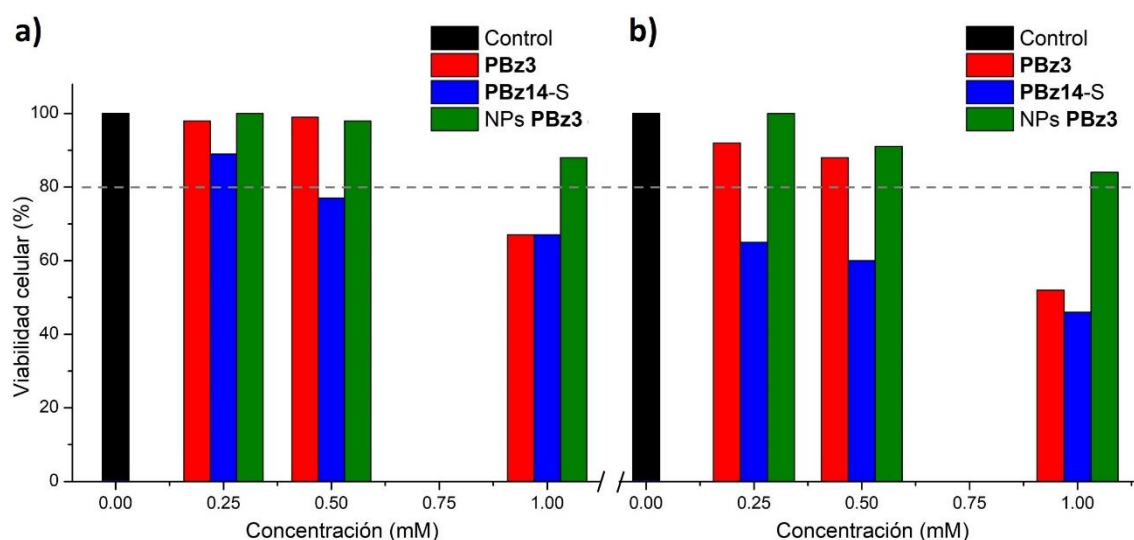


Figura 78. Test de toxicidad en ausencia de irradiación. Viabilidad de la línea celular SKBR3 en función de la concentración de las especies testadas (**PBz3**, **PBz14-S** y **NPs PBz3**) y el tiempo post-incubación: a) 24 h. b) 72 h.

Tabla 33. Toxicidad de la **PBz3**, **PBz14-S** y **NPs PBz3** sin irradiación, en función de la concentración de estas (0.25, 0.5 y 1 mM) y el periodo post-incubación (24 y 72 h).

Especie	Concentración	Viabilidad celular		Citotoxicidad
		24 horas	72 horas	
PBz3	0.25 mM	99 %	91 %	Muy baja
	0.5 mM	99 %	88 %	Baja
	1 mM	67 %	52 %	Alta
PBz14-S	0.25 mM	89 %	65 %	Media
	0.5 mM	77 %	60 %	Alta
	1 mM	67 %	46 %	Alta
NPs PBz3	0.25 mM	100 %	100 %	Nula
	0.5 mM	98 %	91 %	Muy baja
	1 mM	88 %	84 %	Baja

En los ensayos con concentraciones más elevadas de polibenzoxazina (1 mM), ambos polímeros resultaron tóxicos, con una viabilidad del 67 % para ambos compuestos en el primer periodo post-incubación (24 h) y unos valores inferiores tras 72 horas (52 % para la **PBz3** y 46 % para la **PBz14-S**). En cambio, las **NPs PBz3** presentaron una citotoxicidad mucho más baja, con una viabilidad por encima del 80 %, tanto a las 24 como a las 72 horas tras la incubación (88 y 84 %, respectivamente). Este comportamiento, como era

de esperar, también pudo apreciarse a concentraciones más bajas (0.5 y 0.25 mM), con una viabilidad celular por encima del 91 % en todos los casos (Figura 78 y Tabla 33).

Los análisis a concentraciones 0.5 mM indicaron una toxicidad menor para las polibenzoxazinas, sin embargo, la **PBz14-S** seguía siendo tóxica a estos niveles, con una viabilidad del 77 y 60 % tras 24 y 72 horas post-incubación, respectivamente. A estas concentraciones, la **PBz3** mostró una toxicidad casi inexistente a las 24 horas (99 %), que aumentó ligeramente tras 72 horas de post-incubación (88 %). Los ensayos a menor concentración (0.25 mM) siguieron indicando que la **PBz14-S** presentaba un carácter más citotóxico que el resto de especies, aunque con valores un poco más aceptables, registrando una viabilidad del 65 %, tras 72 horas de post-incubación. Por otra parte, los ensayos análogos con la **PBz3** mostraron una viabilidad del 91 % en el mismo periodo de tiempo (Figura 78 y Tabla 33).

Mientras que las NPs **PBz3** parecían ser una especie no citotóxica, incluso a concentraciones más altas ($C_{NPs\ PBz3} = 0.25 - 1\text{ mM}$), los polímeros presentaban un carácter más letal, cuya intensidad dependía de la concentración de estos en el cultivo. Así, lo siguiente que se hizo fue comprobar la capacidad fototérmica de estos polímeros en concentraciones 0.25 mM (*i. e.* **PBz3** y **PBz14-S**), debido a los resultados arrojados por la **PBz14-S**, que resultaba tóxica a concentraciones superiores.

7.3.2 Viabilidad celular tras el tratamiento fototérmico

Estos ensayos se realizaron empleando los mismos tiempos de incubación de las especies fototérmicas utilizados en los test de toxicidad (*i. e.* 24 h), para mantener las condiciones experimentales, y se llevaron a cabo en presencia de irradiación visible durante un periodo de 30 minutos ($\lambda = 620 - 630\text{ nm}$, $P = 55\text{ mW/cm}^2$), utilizando un aparato que nos permitía irradiar todo el cultivo de manera uniforme. Tras ese periodo de tiempo, se registró un descenso en la viabilidad celular en presencia de la **PBz3**, con unos valores del 73 y del 61 % tras 24 y 72 horas post-incubación, respectivamente. Con la **PBz14-S**, estos niveles fueron aún inferiores, observando la supervivencia del cultivo en un 78 y 56 % (24 y 72 horas post-incubación, respectivamente) (Figura 79 y Tabla 34).

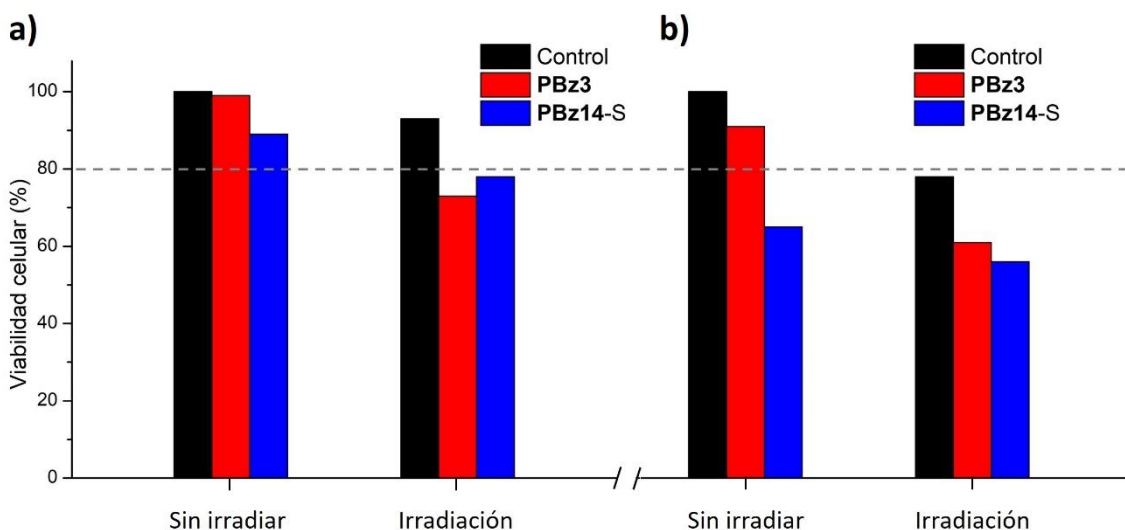


Figura 79. Ensayos de PTT a concentraciones 0.25 mM. Viabilidad de la línea celular SKBR3 tras el tratamiento fototérmico ($\lambda = 620 - 630$ nm, $P = 55$ mW/cm², $t_{irr.} = 30$ min), en función de la especie (PBz3 y PBz14-S) y el tiempo post-incubación: **a)** 24 h. **b)** 72 h.

Tabla 34. Viabilidad celular tras el tratamiento fototérmico ($\lambda = 620 - 630$ nm, $P = 55$ mW/cm², $t_{irr.} = 30$ min), en función de la especie (PBz3 y PBz14-S) y el tiempo post-incubación (24 y 72 h).

Especie	Metodología	Viabilidad celular ^a		Fototoxicidad
		24 horas	72 horas	
Control ^b	Sin irradiación	100 %	100 %	-
	Con irradiación	93 %	78 %	-
PBz3 ^c	Sin irradiación	99 %	91 %	Muy baja
	Con irradiación	73 %	61 %	Alta
PBz14-S ^c	Sin irradiación	89 %	65 %	Media
	Con irradiación	78 %	56 %	Alta

a) Estos valores reflejan la resistencia de las células a la irradiación, además del efecto citotóxico que pueda provocar la especie fototérmica, estudiado anteriormente. b) Cultivo celular en ausencia de especies fototérmicas. c) Experimentos realizados a concentraciones de polímero 0.25 mM.

Los datos registrados en estos ensayos remarcaban el poder fototérmico de los polímeros testados en los cultivos celulares y, por lo tanto, su eficacia como agentes en la PTT. Sin embargo, cabe destacar que los experimentos de control también registraron una disminución considerable en la viabilidad tras el proceso de irradiación, especialmente tras 72 horas desde la incubación (78 %). Esto demostraba que, independientemente de la eficacia de las PBz3 y PBz14-S en la erradicación de células cancerígenas, el tratamiento mediante irradiación era demasiado agresivo para el

cultivo SKBR3. Es por eso que los siguientes ensayos se realizaron a tiempos de irradiación inferiores ($t_{irr.} = 15$ min).

Las pruebas de toxicidad de la **PBz14-S**, explicadas al comienzo de este apartado, determinaron que este polímero era tóxico a concentraciones superiores a 0.25 mM, por lo que no se realizaron más estudios fototérmicos con esta sal. Por otra parte, la **PBz3** y sus respectivas nanopartículas mostraron un comportamiento menos dañino, pudiendo ser utilizadas a concentraciones más altas. De esta manera, los siguientes ensayos se realizaron a concentraciones más elevadas, aplicando el mismo tratamiento fototérmico ($\lambda = 620 - 630$ nm, $P = 55$ mW/cm², $t_{irr.} = 15$ min), esta vez en presencia de **PBz3** ($C_{PBz3} = 0.5$ mM) y NPs **PBz3** ($C_{NPs} = 1$ mM).

En esta ocasión, las pruebas con **PBz3** también registraron la misma tendencia que se había observado a concentraciones más bajas ($C_{PBz3} = 0.25$ mM), aunque con una viabilidad celular aún más baja que reafirmaba la efectividad de esta especie en la PTT. 24 horas después del tratamiento fototérmico se obtuvo una viabilidad del 40 %, mientras que este valor disminuyó hasta un 28 % tras 72 horas post-incubación. Los ensayos con las NPs **PBz3** indicaron un efecto similar para esta especie, con una viabilidad del 58 y 50 % tras 24 y 72 horas post-incubación, respectivamente. El poder fototérmico de las NPs **PBz3** parecía ser inferior al que ofrecía el polímero, no obstante, la toxicidad de las primeras resultaba ser mucho más baja (Figura 80 y Tabla 35), por lo que también demostraron ser unas buenas candidatas para este tipo de experimentos.

Por otra parte, la reducción del tiempo de irradiación de 30 a 15 minutos supuso una mejora considerable en la supervivencia del cultivo en ausencia de especies fototérmicas (control). Se obtuvo una viabilidad del 98 % tras 72 horas post-incubación, lo que indicaba que este tratamiento radiativo no alteraba la estabilidad de las células.

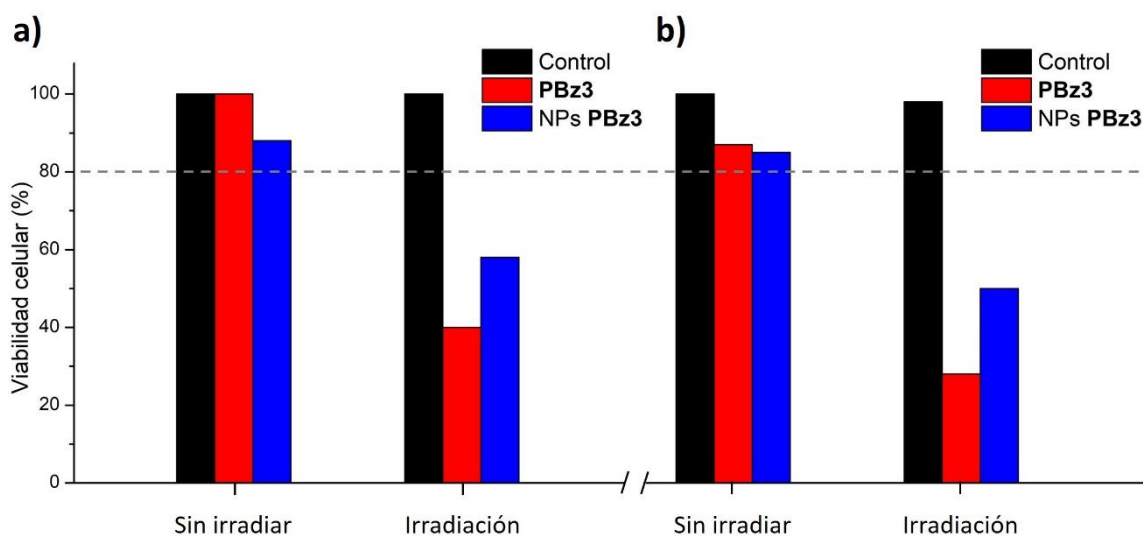


Figura 80. Ensayos de PTT. Viabilidad de la línea celular SKBR3 tras el tratamiento fototérmico ($\lambda = 620 - 630$ nm, $P = 55$ mW/cm², $t_{irr.} = 15$ min), en presencia de **PBz3** (0.5 mM) y **NPs PBz3** (1 mM). Tiempo post-incubación: **a)** 24 h. **b)** 72 h.

Tabla 35. Viabilidad celular tras el tratamiento fototérmico ($\lambda = 620 - 630$ nm, $P = 55$ mW/cm², $t_{irr.} = 15$ min), en función de la especie (**PBz3** y **NPs PBz3**) y el tiempo post-incubación (24 y 72 h).

Especie	Metodología	Viabilidad celular		Fototoxicidad
		24 horas	72 horas	
Control ^a	Sin irradiación	100 %	100 %	-
	Con irradiación	100 %	98 %	-
PBz3 ^b	Sin irradiación	100 %	87 %	Baja
	Con irradiación	40 %	28 %	Muy alta
NPs PBz3 ^c	Sin irradiación	88 %	85 %	Baja
	Con irradiación	58 %	50 %	Alta

a) Cultivo celular en ausencia de especies fototérmicas. b) Experimentos realizados a concentraciones de **PBz3** 0.5 mM.

c) Experimentos realizados a concentraciones de **NPs PBz3** 1 mM.

Como paso siguiente, quisimos comprobar de una forma sencilla si el descenso en la viabilidad estaba provocado por la especie fototérmica internalizada en la célula o adsorbida en su superficie, y no por un exceso de polibenzoxazina en el exterior. Para corroborar esto, se llevaron a cabo los mismos ensayos, esta vez empleando los tiempos de incubación de las especies fototérmicas estándar para este tipo de pruebas (*i. e.* 4 h). Además, tras este periodo de incubación más corto, cada cultivo se lavó exhaustivamente para eliminar todo el posible material sobrante que no había interactuado con las células.

Los resultados obtenidos tras el tratamiento fototérmico ($\lambda = 620 - 630 \text{ nm}$, $P = 55 \text{ mW/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} = 15 \text{ min}$) volvieron a mostrar la misma tendencia que a periodos de incubación de las especies fototérmicas más largos, lo que confirmaba que estas eran capaces de introducirse con éxito en el interior de las células o adherirse a su superficie. Mientras que los ensayos en presencia de **PBz3** (0.5 mM) registraron una viabilidad del 65 y 39 % tras 24 y 72 horas post-incubación, respectivamente, los experimentos análogos con las NPs **PBz3** (1 mM) obtuvieron una viabilidad cercana al 55 % en ambos tiempos de post-incubación (Figura 81 y Tabla 36).

Si comparamos los valores de los análisis tras 4 y 24 horas de incubación de las especies fototérmicas, se puede observar que una incubación más larga generaba un descenso mayor de la viabilidad celular en los ensayos con la **PBz3** (Tabla 36). Esto podía deberse a que, aunque la mayor parte de la polibenzoxazina conseguía internalizarse o adherirse a la célula tras 4 horas de incubación, una fracción no lo hacía, por lo que, después de los lavados, la concentración de esta terminaba siendo inferior. Esto no sucedía en los experimentos con las NPs **PBz3**, pues estas no se veían afectadas por este cambio en el tiempo de incubación, quizás por una internalización mayor o más rápida de estas en las células.

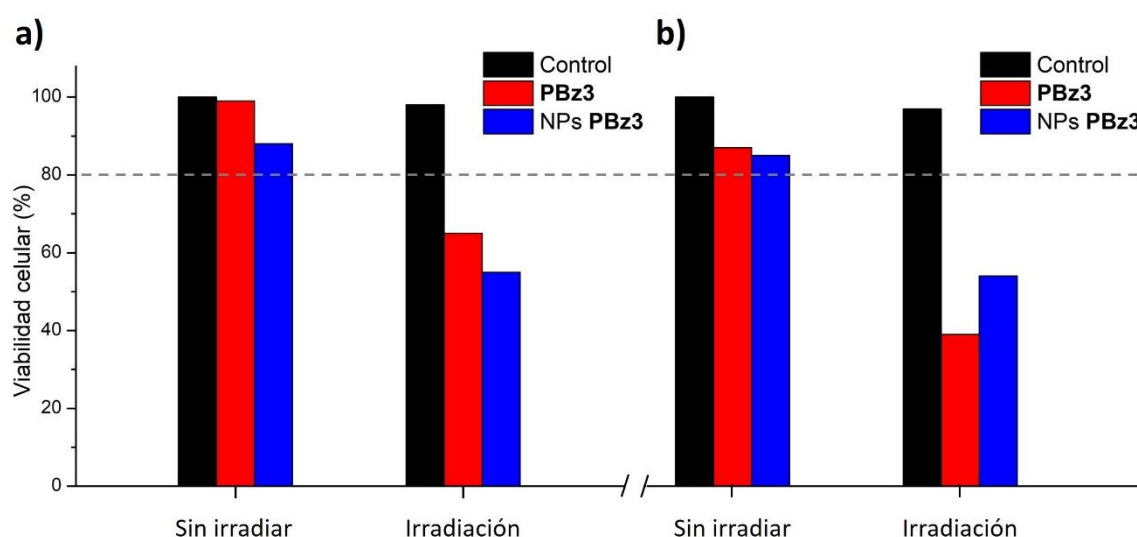


Figura 81. Ensayos de PTT. Viabilidad de la línea celular SKBR3 tras el tratamiento fototérmico ($\lambda = 620 - 630 \text{ nm}$, $P = 55 \text{ mW/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} = 15 \text{ min}$), en presencia de **PBz3** (0.5 mM) y NPs **PBz3** (1 mM), incubadas durante 4 h. Tiempo post-incubación: **a)** 24 h. **b)** 72 h.

Tabla 36. Viabilidad celular tras el tratamiento fototérmico ($\lambda = 620 - 630$ nm, $P = 55$ mW/cm², $t_{irr.} = 15$ min), en función de la especie (**PBz3** y NPs **PBz3**) y el tiempo post-incubación (24 y 72 h).

Especie	Metodología	Viabilidad celular			
		Incubación 1 ^a		Incubación 2 ^b	
		24 horas	72 horas	24 horas	72 horas
Control ^c	Sin irradiación	100 %	100 %	100 %	100 %
	Con irradiación	98 %	97 %	100 %	98 %
PBz3 ^d	Sin irradiación	99 %	87 %	100 %	87 %
	Con irradiación	65 %	39 %	40 %	28 %
NPs PBz3 ^e	Sin irradiación	88 %	85 %	88 %	85 %
	Con irradiación	55 %	54 %	58 %	50 %

a) Periodo de incubación de las especies fototérmicas de 4 h. b) Periodo de incubación de las especies fototérmicas de 24 h. Resultados extraídos de la Tabla 35. c) Cultivo celular en ausencia de especies fototérmicas. d) Experimentos realizados a concentraciones de **PBz3** 0.5 mM. e) Experimentos realizados a concentraciones de NPs **PBz3** 1 mM.

7.3.3 Detección del rango de emisión de la **PBz3**

La viabilidad celular registrada en los ensayos anteriores corroboró que la internalización o la adhesión de las especies fototérmicas tenía lugar, al menos cuando utilizábamos la **PBz3** y sus respectivas nanopartículas. Es por eso que lo siguiente que quisimos hacer fue observar esta internalización empíricamente. Para ello, en primer lugar, tuvimos que analizar si nuestra polibenzoxazina emitía fluorescencia en alguna longitud de onda mediante microscopía confocal láser de barrido (CLSM). Esta técnica se basa en la obtención de imágenes en un solo plano confocal, eliminando la luz procedente de planos externos al foco. De esta manera, la imagen registrada refleja la luz emitida únicamente por la muestra, en nuestro caso, el agente fototérmico introducido en el cultivo.

Se prepararon muestras del cultivo celular SKBR3 incubadas con la **PBz3** durante 24 h, condiciones anteriormente utilizadas en los test de toxicidad en ausencia de irradiación. Tras ese tiempo, se procedió a determinar si el polímero podía emitir fluorescencia a través de *lambda scan*, una herramienta de software de la microscopía confocal que permite obtener imágenes en un rango específico de longitudes de onda. Mediante esta herramienta, se excitó la **PBz3** con irradiación a 405 nm. Después, se delimitaron 3

regiones de interés (ROI) de la muestra donde se observó una mayor concentración de **PBz3**, examinadas en un rango de longitudes de onda comprendido entre 520 – 740 nm. Así, se corroboró que existía un rango óptimo de emisión fluorescente de la **PBz3** comprendido entre 590 – 620 nm (Figura 82). Aunque las intensidades de cada ROI, lógicamente, variaban en función de la acumulación de la polibenzoxazina, pudimos observar que su emisión era la misma, por lo que era fácil suponer que se trataba del mismo material en todos los casos.

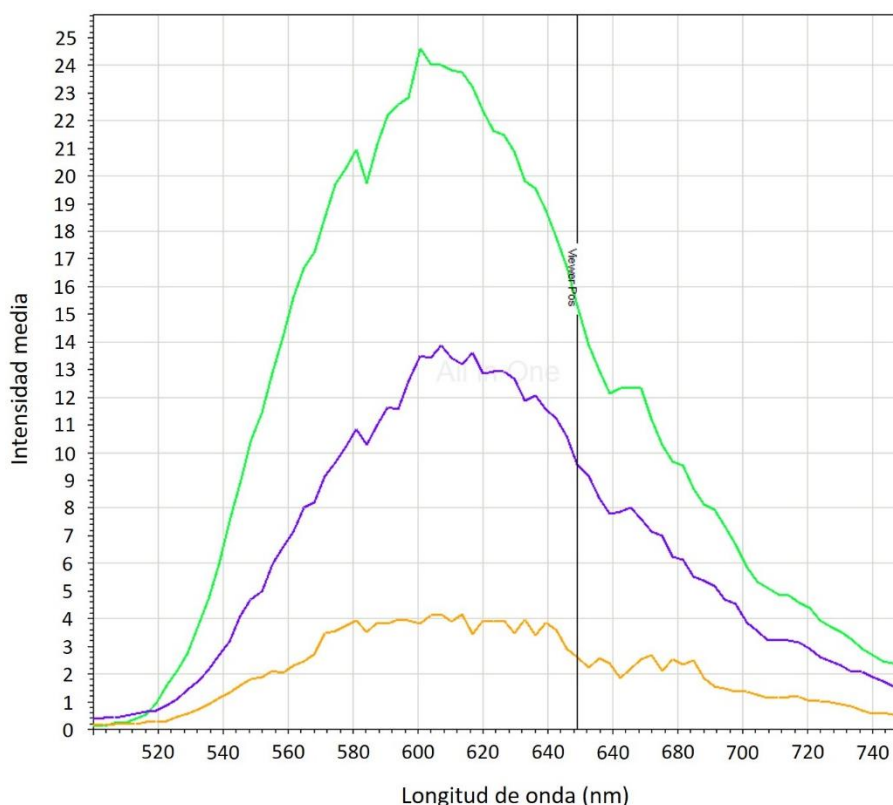


Figura 82. Rango de emisión de la **PBz3** por CLSM. Intensidad media de las 3 ROIs en el cultivo de la línea celular SKBR3, incubada con **PBz3** (0.5 mM) durante 24 h, medida a través de *lambda scan* ($\lambda_{ex.} = 405$ nm; $\lambda_{em.} = 520 - 740$ nm).

El análisis por *lambda scan* nos permitió observar la presencia de la **PBz3** en el cultivo por fluorescencia en el espectro visible, donde se tomaron algunas fotografías que manifestaban este efecto. Las imágenes se realizaron antes y después del lavado del cultivo con la **PBz3** (0.5 mM), mostrando la fluorescencia del compuesto fototérmico a longitudes de onda comprendidas en el rango de los 569 – 611 nm (Figura 83). Tras estos lavados, se observó que la **PBz3** quedaba retenida en diferentes regiones del cultivo, apreciándose la desaparición de un gran excedente de este polímero antes del lavado.

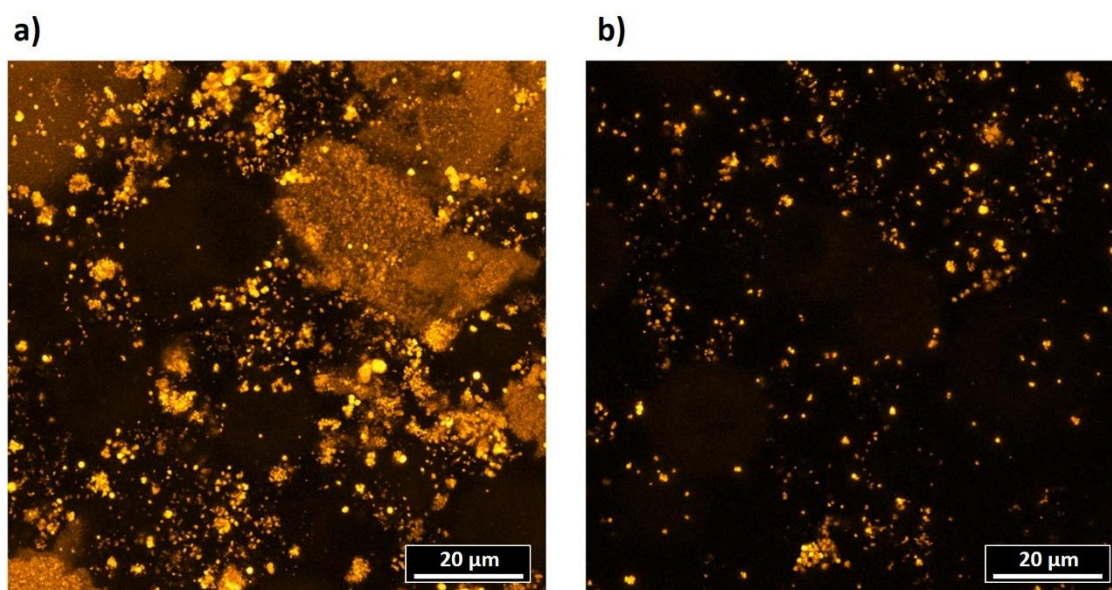


Figura 83. Imágenes obtenidas por CLSM. Cultivo de la línea celular SKBR3 incubada con **PBz3** (0.5 mM) durante 24 h, visualizado a través de *lambda scan* ($\lambda_{\text{ex.}} = 405 \text{ nm}$; $\lambda_{\text{em.}} = 569 - 611 \text{ nm}$). **a)** Captura antes de los lavados. **b)** Captura después de los lavados.

Una vez pudimos identificar la polibenzoxazina con éxito en el seno del cultivo, el siguiente paso era analizar si esta se internalizaba en la célula o se adhería en su superficie, algo que también podía comprobarse a través de la misma técnica de microscopía.

7.3.4 Análisis de la internalización de la **PBz3** y sus respectivas NPs

Para llevar a cabo estos análisis, se volvió a incubar la **PBz3** (0.5 mM) en el cultivo celular SKBR3 durante 24 horas y, posteriormente, se lavó el sistema exhaustivamente para eliminar cualquier resto de polibenzoxazina sin interactuar con las células. A continuación, se incubó WGA-488 (del inglés, *Wheat Germ Agglutinin*) durante 15 minutos, una lectina fluorescente comúnmente usada para detectar la membrana plasmática de las células (color verde, Figuras 84, 85 y 86), gracias a su capacidad de unirse específicamente a esta.

Las imágenes por CLSM en el plano XY (también conocido como proyección Z) revelaron la distribución en el medio de las células y la **PBz3** (Figura 84a). Sin embargo, esta orientación solo permitía observar el sistema desde arriba, por lo que nuestra especie fototérmica podría estar situada, o bien por encima o debajo de la célula, dando la sensación de una falsa internalización. Una solución a esto fue llevar a cabo fotografías

de todas las secciones ortogonales posibles (también conocidas como proyecciones ortogonales), es decir, de los planos XZ e YZ. De esta manera, pudimos obtener la posición tridimensional de la **PBz3** en el medio, confirmando que parte de la polibenzoxazina se introducía con éxito en la célula (Figura 84b). Cuando se realizaron los mismos experimentos, esta vez disminuyendo el tiempo de incubación de la **PBz3** a 4 horas, se obtuvieron unos resultados casi idénticos, donde parte de la **PBz3** conseguía introducirse en la muestra (Figura 85).

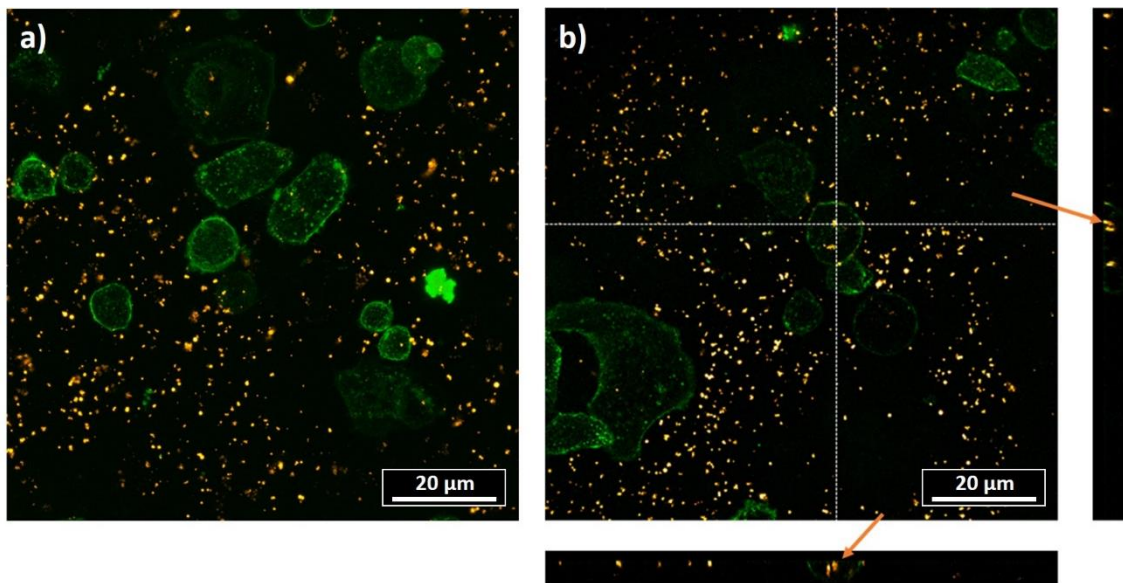


Figura 84. Imágenes por CLSM. Cultivo de la línea SKBR3, incubada con **PBz3** (0.5 mM) durante 24 h y WGA-488 durante 15 min ($\lambda_{ex.} = 405$ (**PBz3**) y 488 nm (WGA-488); $\lambda_{em.} = 569 - 611$ (**PBz3**) y 500 - 550 nm (WGA-488)). **a)** Proyección Z. **b)** Proyección Z (principal) y proyecciones ortogonales XZ (derecha) e YZ (abajo). La flecha señala la **PBz3** internalizada en la célula, en la intersección de las líneas blancas.

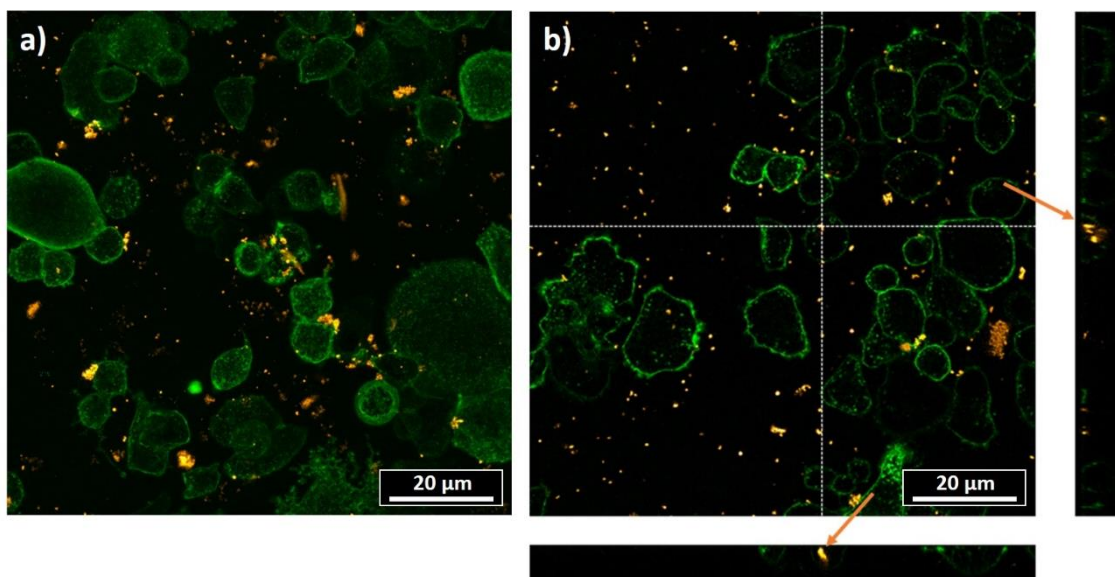


Figura 85. Imágenes por CLSM. Cultivo de la línea SKBR3, incubada con **PBz3** (0.5 mM) durante 4 h y WGA-488 durante 15 min ($\lambda_{ex.} = 405$ (**PBz3**) y 488 nm (WGA-488); $\lambda_{em.} = 569 - 611$ (**PBz3**) y 500 - 550 nm (WGA-488)). **a)** Proyección Z. **b)** Proyección Z (principal) y proyecciones ortogonales XZ (derecha) e YZ (abajo). La flecha señala la **PBz3** internalizada en la célula, en la intersección de las líneas blancas.

Los ensayos en presencia de NPs **PBz3** (1 mM) se llevaron a cabo en las mismas condiciones, con el objetivo de comparar la eficacia de su internalización con respecto al polímero. En esta ocasión, independientemente del tiempo de incubación de las NPs **PBz3** (24 h, Figura 86; 4 h, Figura 87), se observó una tendencia similar, donde parte de las nanopartículas se situaban en el interior de la célula, especialmente en los ensayos con tiempos de incubación de NPs **PBz3** inferiores (4 h).

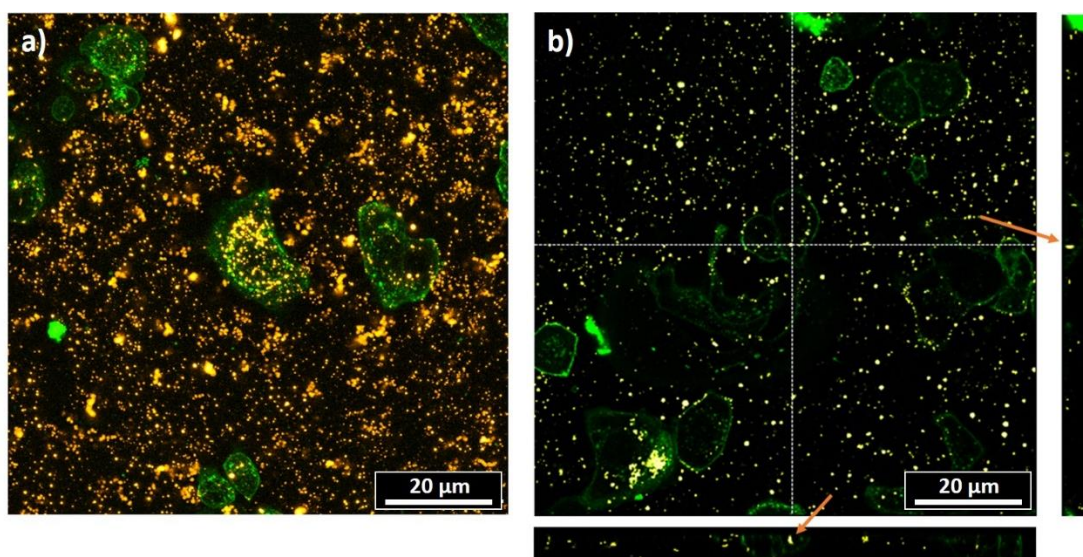


Figura 86. Imágenes obtenidas por CLSM. Cultivo de la línea celular SKBR3, incubada con NPs **PBz3** (1 mM) durante 24 h y WGA-488 durante 15 min ($\lambda_{ex.} = 405$ (NPs **PBz3**) y 488 nm (WGA-488); $\lambda_{em.} = 569 - 611$ (NPs **PBz3**) y 500 - 550 nm (WGA-488)). **a)** Proyección Z. **b)** Proyección Z (principal) y proyecciones ortogonales XZ (derecha) e YZ (abajo). La flecha señala la **PBz3** internalizada en la célula, en la intersección de las líneas blancas.

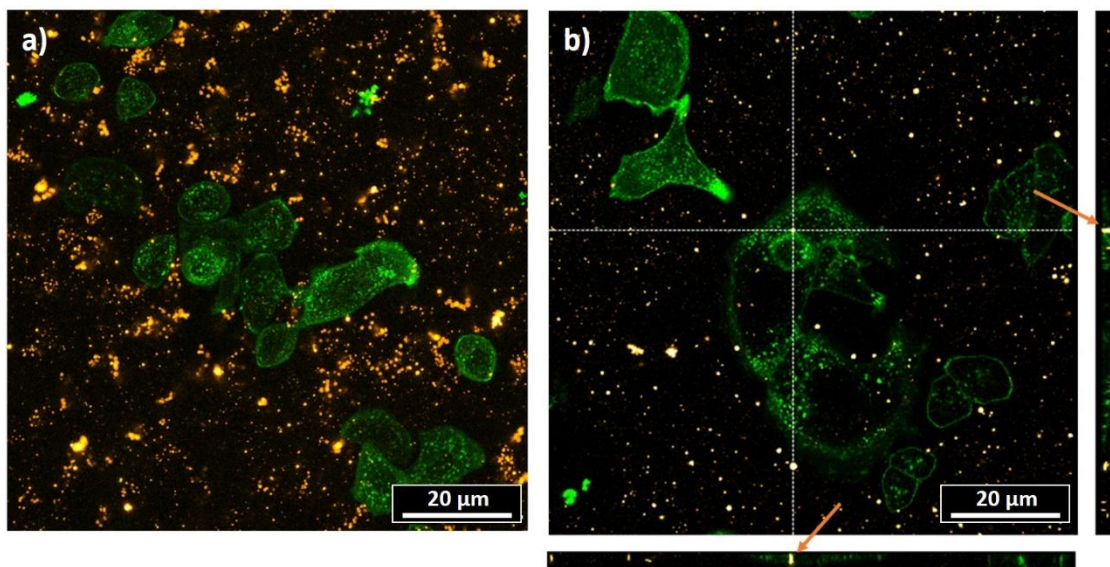


Figura 87. Imágenes obtenidas por CLSM. Cultivo de la línea celular SKBR3, incubada con NPs **PBz3** (1 mM) durante 4 h y WGA-488 durante 15 min ($\lambda_{ex.} = 405$ (NPs **PBz3**) y 488 nm (WGA-488); $\lambda_{em.} = 569 - 611$ (NPs **PBz3**) y 500 - 550 nm (WGA-488)). **a)** Proyección Z. **b)** Proyección Z (principal) y proyecciones ortogonales XZ (derecha) e YZ (abajo). La flecha señala la **PBz3** internalizada en la célula, en la intersección de las líneas blancas.

La conclusión que pudimos extraer de todos los resultados obtenidos en este apartado fue que, en líneas generales, las polibenzoxazinas testadas (*i. e.* **PBz3** y **PBz14-S** y NPs **PBz3**) habían mostrado una buena respuesta en los ensayos de terapia fototérmica, siendo capaces de disminuir la viabilidad del cultivo hasta en un 28 %. Las especies basadas en la **PBz3** sugerían unos resultados más prometedores que la **PBz14-S**, debido a su menor citotoxicidad, lo que nos permitía usar concentraciones mayores de estos compuestos sin alterar la supervivencia de las células en ausencia de irradiación. Esto se traducía en concentraciones máximas de 0.25 mM para la **PBz14-S**, 0,5 mM para la **PBz3** y 1 mM para sus respectivas nanopartículas (Tabla 33).

Por otra parte, el hecho de utilizar un tiempo de incubación de estas especies más corto (de 24 a 4 h), no comportó una diferencia significativa en la viabilidad del cultivo, obteniendo unos valores mínimos del 28 y 39 % para la **PBz3** y del 50 y 54 % para las NPs **PBz3**, respectivamente, tras 72 h post-incubación (Tabla 36). Este hecho nos hacía suponer que la internalización o la adhesión de estos agentes fototérmicos se producía con éxito; algo que se corroboró posteriormente con las proyecciones Z y ortogonales realizadas por CLSM, destacando una mayor internalización en el caso de las NPs **PBz3** incubadas durante 4 horas (Figura 87).

A modo de resumen, nuestros ensayos con la línea celular SKBR3 registraron unos valores mínimos de viabilidad del 28 y 50 % para la **PBz3** (0.5 mM, \approx 0.4 mg/mL) y las NPs **PBz3** (1.0 mM, \approx 0.9 mg/mL), respectivamente (λ = 620 – 630 nm, P = 55 mW/cm², $t_{irr.}$ = 15 min, 72 h post-incubación). Estos resultados parecían ser bastante buenos cuando se compararon con otros estudios en presencia de diferentes tipos de nanopartículas. El primer ejemplo que queremos comentar es un estudio de terapia fototérmica que empleó la misma línea celular y que determinó una viabilidad celular del 65 y 45 % tras irradiar el cultivo durante 30 segundos a una potencia de 2 W/cm² (λ = 808 nm), en presencia de nanopartículas basadas en óxido de hierro (0.5 y 1.0 mg/mL, respectivamente).¹⁷² Si bien es cierto que, en esta investigación, se utilizaron unos tiempos de irradiación muy inferiores, la potencia resultaba ser mucho más alta, además de registrar una erradicación celular más débil en comparación con los resultados obtenidos para la **PBz3** (0.5 mM, \approx 0.4 mg/mL).

Otro estudio de la misma tipología registró una viabilidad del 70 y 35 % tras irradiar un cultivo celular SKBR3 que contenía una mezcla de especies fototérmicas basada en nanovarillas de oro, porfirina y *Trastuzumab*, este último, un medicamento con anticuerpos autorizado por la FDA. En este caso, la potencia láser fue aún superior a las del estudio anterior, con unos valores de 6.1 y 13.6 W/cm², respectivamente (irradiación NIR, $C_{esp. fototérmica}$ = 0.2 mg/mL, $t_{irr.}$ = 3 min).¹⁷³

Zheng también llevó a cabo la terapia fototérmica de la línea celular SKBR3 empleando nanojaulas de oro conjugadas con anticuerpos.¹⁷⁴ Este investigador registró un daño celular cercano al 35 % (*i. e.* viabilidad celular del 65 %) tras el tratamiento fototérmico del cultivo a tiempos de irradiación parecidos a los utilizados en nuestros ensayos, aunque, de nuevo, empleando potencias muy superiores (λ = 805 nm, P = 4.77 W/cm², $t_{irr.}$ = 10 min, 3 h post-incubación).

Hasta donde nosotros hemos podido comprobar, como se ha visto en los ejemplos anteriores, lo más habitual en este campo es encontrar investigaciones que recurren al uso de nanoestructuras metálicas o, en otros casos que no hemos comentado, de compuestos conjugados con anticuerpos, lo que mejora la selectividad de las especies

fototérmicas y, por lo tanto, su efectividad en esta terapia. En nuestro caso, tal y como se ha visto, se pudieron obtener unos resultados muy buenos en presencia de polibenzoxazinas, en muchos casos, reflejando un poder fototérmico por encima de lo que ofrecían otras especies en condiciones similares. Además, es muy importante remarcar la asequibilidad de nuestros productos, así como su facilidad y rapidez a la hora de prepararlos, algo que no podemos decir de las nanoestructuras metálicas y aún menos de los compuestos combinados con anticuerpos. Por todo ello, la **PBz3** era una buena candidata para la PTT.

7.4 Reacciones químicas inducidas por efecto fototérmico

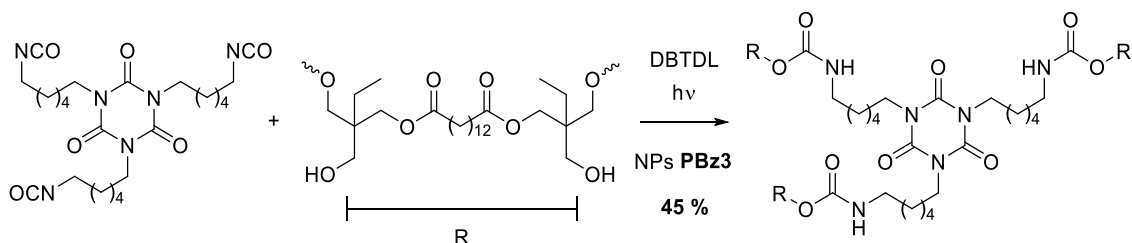
Paralelamente a los estudios de PTT, también quisimos evaluar la capacidad fototérmica de las polibenzoxazinas como promotores de reacciones químicas inducidas por calor, escogiendo algunas que ya habían sido reportadas gracias al efecto fototérmico de NPs Au. Teniendo en cuenta que todos los materiales empleados en la PTT habían registrado un aumento de temperatura similar (*i. e.* **PBz3**, **PBz14-S** y sus respectivas nanopartículas), independientemente de la potencia de irradiación aplicada (Figura 77), decidimos escoger las NPs **PBz3** para realizar los siguientes experimentos de este apartado. El hecho de que los siguientes estudios se realizaran en medios orgánicos y en presencia de nanopartículas requería el uso de especies semejantes que se solubilizaran o dispersaran en estas condiciones, algo que no era posible utilizando la **PBz14-S**.

En la literatura podemos encontrar una amplia variedad de investigaciones basadas en el efecto fototérmico de las nanopartículas metálicas, especialmente compuestas por oro,⁶⁹⁻⁷² donde estas suelen actuar como iniciadores o generadores de calor para que se den lugar algunas reacciones orgánicas, realizadas a demanda con irradiación visible.

Así, una de las primeras reacciones que quisimos reproducir fue la preparación de poliuretanos, un estudio que ya ha sido detallado en la introducción global de esta memoria por ser uno de los pocos que trata este tipo de polimerizaciones en presencia de NPs Au.⁷² Este estudio ya se había intentado reproducir con anterioridad en este trabajo, aunque utilizando las NPs Au@oleilamina sintetizadas también por nosotros (apartado 5.1.2.3). En ese caso, únicamente fuimos capaces de obtener una conversión

máxima del 60 % tras 200 minutos de irradiación ($P = 1 \text{ W/cm}^2$), en relación a la conversión cuantitativa que se registraba en el artículo original en el mismo periodo de tiempo. Además, en nuestro caso fue necesario aumentar las concentraciones del catalizador DBTDL (0.7 % p/v, respecto a la concentración original del 0.07 % p/v) y de las NPs Au@oleilamina (4 % p/v, respecto a la concentración original del 0.08 % p/v) para conseguir esta conversión del 60 %.

Cuando sustituimos las NPs Au@oleilamina por NPs **PBz3**, utilizando las mismas condiciones de reacción ($V_{\text{isocianato}} \text{ y } V_{\text{polialcohol}} = 200 \text{ } \mu\text{L}$, $C_{\text{DBTDL}} = 0.7 \text{ \% p/v}$, $C_{\text{NPs PBz3}} = 4 \text{ \% p/v}$, $P = 1 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} = 200 \text{ min}$), se obtuvo un rendimiento del 45 % (Esquema 37). Estos resultados confirmaban que la capacidad fototérmica de nuestro polímero era suficiente para suplir parte de la función que realizaban las nanopartículas metálicas. Cabe destacar que, en el estudio original, los investigadores apreciaron que el poder catalítico de estas últimas también jugaba un papel relevante en la obtención de poliuretanos. En el caso de las NPs poliméricas, este efecto no se observaba en absoluto, lo que podía explicar esta diferencia en los rendimientos finales de reacción ($\eta_{\text{NPs Au}} = 60 \text{ \%}$, $\eta_{\text{NPs PBz3}} = 45 \text{ \%}$).



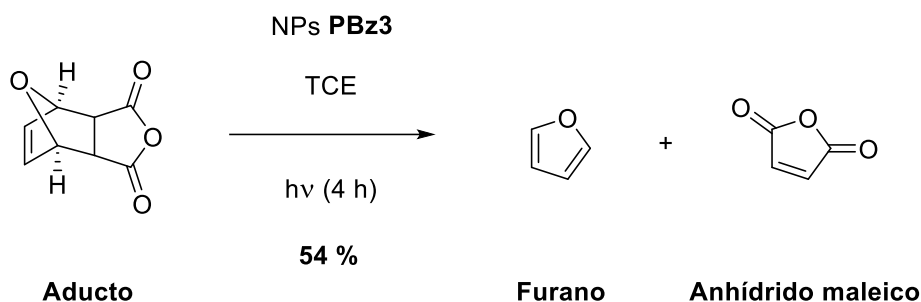
Esquema 37. Formación de poliuretanos inducida por luz visible ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 1 \text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr.}} = 200 \text{ min}$) en presencia de DBTDL y NPs **PBz3** (0.7 y 4.0 % p/v, respectivamente).

La combinación del efecto fototérmico y la capacidad catalítica de las NPs metálicas es un recurso que también ha sido utilizado en diferentes reacciones, como en la oxidación de alcoholes aromáticos en presencia de agua oxigenada¹⁷⁵ o la reducción de compuestos aromáticos nitrados utilizando alcohol isopropílico y KOH,¹⁷⁶ ambas empleando NPs Au. Mientras que en presencia de estas se registraron muy buenos resultados, cuando intentamos reproducir estos experimentos con las NPs **PBz3**, la conversión fue nula. Esto reafirmaba la importancia del efecto catalítico de las NPs Au,

ausente en nuestras nanopartículas poliméricas, lo que nos condujo a buscar estudios que se basaran principalmente en el efecto fototérmico.

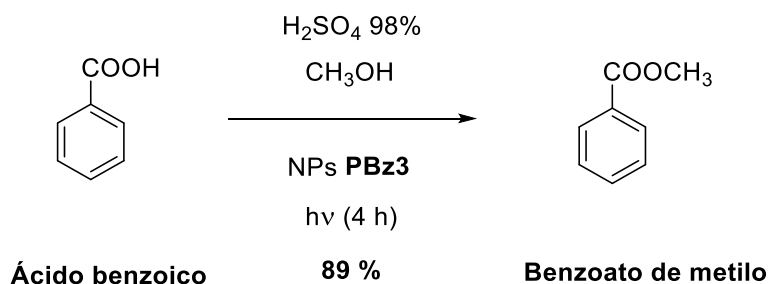
Un ejemplo descrito recientemente en la literatura que cumplía esta condición fue la reacción retro Diels-Alder del aducto formado por furano y anhídrido maleico, en presencia de NPs Au (0.067 % p/v) y 1,1,2,2-tetracloroetano (TCE). Tras 4 horas de irradiación con luz pulsada visible ($\lambda = 532 \text{ nm}$, $P = 2 \text{ mW/cm}^2$), el análisis por $^1\text{H-RMN}$ registró un avance en la reacción del 38 %, aunque esta conversión aumentó hasta el 93 % en 9 días.¹⁷⁷ Nosotros no quisimos reproducir esta reacción con NPs **PBz3** durante tanto tiempo, sin embargo, sí que analizamos el crudo tras 4 horas de irradiación. En nuestro caso, la concentración de NPs **PBz3** tuvo que incrementarse (0.5 % p/v), al igual que la potencia de irradiación ($P = 200 \text{ mW/cm}^2$), pero fuimos capaces de registrar una conversión superior en el mismo periodo de tiempo ($\eta = 54 \%$) (Esquema 38). Si bien es cierto que el aumento de estos parámetros era considerable, seguíamos utilizando concentraciones pequeñas de la especie fototérmica y potencias láser considerablemente bajas en relación a las empleadas en anteriores experimentos de polimerización ($P = 1.1 \text{ W/cm}^2$), por lo que podía considerarse que habíamos obtenido unos buenos resultados. Además, como se ha dicho antes, es importante destacar que nuestras NPs **PBz3** eran mucho más asequibles y fáciles de preparar que las de oro, por lo que podíamos permitirnos emplear cantidades superiores.

Los blancos realizados en ausencia de NPs **PBz3** o irradiación no revelaron ningún cambio en los reactivos, lo que reafirmaba el poder fototérmico de nuestra polibenzoxazina. Por otra parte, los ajustes en las condiciones de reacción indicaban que, aunque la capacidad fototérmica de nuestras nanopartículas era efectiva, su eficiencia energética era inferior a la de las NPs Au, ya que se requerían concentraciones y potencias láser mayores ($\approx \times 100$) para obtener conversiones más altas en este caso ($\approx \times 1.5$).



Esquema 38. Reacción retro Diels-Alder del aducto formado por furano y anhídrido maleico en TCE, inducida por irradiación láser pulsada y en presencia de NPs **PBz3** ($\lambda = 532$ nm, $P = 200$ mW/cm², $t_{irr.} = 4$ h, $C_{NPs} = 0.5$ % p/v).

La esterificación del ácido benzoico fue otra de las reacciones escogidas. Esta reacción destacaba por llevarse a cabo mediante un proceso térmico convencional, es decir, que la obtención de benzoato de metilo se describía en ausencia de especies fototérmicas, únicamente calentando la mezcla correspondiente. De este modo, tras llevar a reflujo una solución de ácido benzoico y H₂SO₄ concentrado en metanol ($T_{RX} \approx 65$ °C) durante 4 horas, se determinó una conversión del 80 % por ¹H-RMN. De nuevo, quisimos utilizar las NPs **PBz3** para generar el calor que requería la reacción con el fin de estimar el potencial fototérmico de esta especie en diferentes condiciones. Así, reproducimos el mismo procedimiento, esta vez añadiendo 10 mg de NPs **PBz3** por cada mililitro de metanol (1 % p/v) e irradiando la mezcla durante el mismo periodo de tiempo ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm², $t_{irr.} = 4$ h). En estas condiciones se obtuvo un rendimiento superior, con un valor del 89 % (Esquema 39), lo que volvía a corroborar la capacidad de nuestras nanopartículas poliméricas para aumentar la temperatura del sistema bajo irradiación, esta vez en disolución. Este resultado era muy interesante, ya que, al estar trabajando en sistemas diluidos, parte del calor generado por las NPs **PBz3** podría perderse por difusión y no ser efectivo. Sin embargo, en esta ocasión vimos que sí funcionó.



Esquema 39. Esterificación del ácido benzoico inducida por irradiación visible ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm², $t_{irr.} = 4$ h), en presencia de metanol, H₂SO₄ concentrado y NPs **PBz3** (10 mg/mL, 1.0 % p/v).

En el capítulo II se describió la polimerización del MMA (0.5 mL) en presencia del iniciador radicalario AIBN (5.7 % p/p, 3.5 % molar) y NPs Au@oleilamina (1.8 % p/p). Tras 30 minutos irradiando esta mezcla ($P = 1.0 \text{ W/cm}^2$, $\lambda = 532 \text{ nm}$), el análisis por $^1\text{H-RMN}$ registró una conversión del 80 %. Cuando se llevó a cabo la irradiación de la misma mezcla, substituyendo las NPs Au por nuestras NPs **PBz3** en la misma concentración, se observó una conversión casi completa en tan solo 15 minutos (> 95 %). Estos resultados mostraron una eficacia de las nanopartículas poliméricas muy superior en relación a las de oro, algo que no se había observado en ninguna reacción de este tipo descrita hasta el momento.

En vista del éxito observado en la preparación de PMMA, la polimerización de estireno, también descrita en el mismo capítulo que los acrilatos (apartado 5.1.2.2), fue otra reacción que quisimos evaluar en presencia de NPs **PBz3**. En esta ocasión, aun utilizando concentraciones de AIBN (6 – 12 % p/p, 3.8 – 7.5 % molar) y NPs Au@oleilamina relativamente altas (1.8 – 3.7 % en peso), no pudimos conseguir polimerizar estireno tras irradiar la mezcla durante 1 hora ($P = 1.0 \text{ W/cm}^2$). Sin embargo, cuando irradiamos la mezcla de estireno y AIBN (0.5 mL y 5.7 % p/v, respectivamente) en presencia de NPs **PBz3** (1.8 % p/p) se registró una conversión del monómero superior al 50 % en tan solo 30 minutos ($P = 1.1 \text{ W/cm}^2$, $\lambda = 532 \text{ nm}$).

De nuevo, el estireno ofrecía peores resultados que el MMA. No obstante, por primera vez fuimos capaces de polimerizar este primer monómero mediante el efecto fototérmico, además, en un tiempo muy inferior al que se describía en anteriores estudios a través de procesos convencionales ($t_{\text{RX}} = 7 - 8 \text{ h}$).¹¹¹ Al igual que en la formación de PMMA, las NPs **PBz3** volvían a mostrar una eficiencia fototérmica mayor a la presentada por las NPs Au, al menos en este tipo de reacciones.

Como conclusión de este apartado, podemos decir que el efecto fototérmico que presentan las NPs **PBz3** era capaz de inducir varias reacciones químicas, substituyendo la necesidad de una fuente de calor externa. En varios casos, los resultados obtenidos fueron incluso superiores a los reportados por NPs Au, una especie mucho más cara y difícil de preparar.

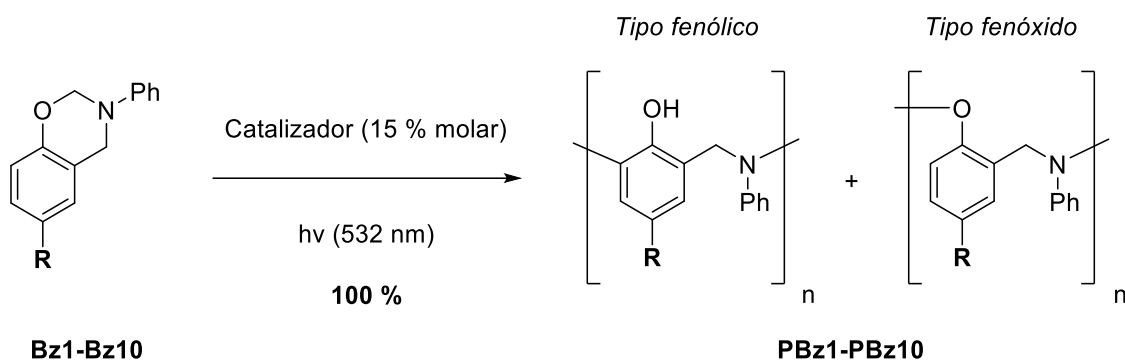
8 Resumen y conclusiones

Desde el descubrimiento de las benzoxazinas, hemos podido observar el amplio estudio que se ha llevado a cabo a lo largo de estos años en este ámbito, ya fuera para explorar nuevas metodologías sintéticas o entender su mecanismo de reacción. Sus productos poliméricos, las polibenzoxazinas, han sido aún más estudiadas, pues a pesar de ofrecer unas propiedades térmicas, químicas y mecánicas muy destacables, su mayor inconveniente reside en su preparación, ya que requieren unas temperaturas muy elevadas para su formación ($> 180\text{ }^{\circ}\text{C}$). En este sentido, una de las alternativas más estudiadas para rebajar estos valores ha sido mediante el uso de catalizadores.

Nuestro trabajo tuvo su inicio en este enfoque. Y es que, en previos estudios realizados en nuestro grupo de investigación, ya vimos que el LiI era el catalizador más activo en la polimerización de la **Bz2**.⁴³ Nosotros quisimos ampliar este estudio, evaluando el efecto de esta sal en presencia de diferentes (bis)benzoxazinas (**Bz1-Bz10**), donde pudo corroborarse con claridad que el LiI, en una concentración del 15 % respecto al monómero, era capaz de reducir la T_p en todos los casos en un rango general que oscilaba entre los 50 y los 80 $^{\circ}\text{C}$. Esta variación fue aún mayor para la **Bz3**, con un descenso en la T_p superior a 100 $^{\circ}\text{C}$. Estos mismos estudios también nos permitieron apreciar que la actividad catalítica del LiI ya tenía un efecto parecido a concentraciones más bajas ($C_{\text{LiI}} = 5\text{ \% molar}$) y que, al aumentar este parámetro, el descenso en la T_p de las benzoxazinas no era proporcional, sino que mostraba un efecto cada vez menos dependiente de la concentración. Por otra parte, también nos dimos cuenta de que, además del LiI, existían otros catalizadores capaces de generar un efecto similar y, en algunas ocasiones, mucho más acentuado en la reducción de la T_p de las benzoxazinas, siendo el $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ el más destacado.

Fuimos los primeros en descubrir la formación de un complejo que se generaba al combinar diversas (bis)benzoxazinas *p*-sustituidas y algunos catalizadores. Estos complejos eran capaces de generar calor mediante procesos fototérmicos al ser irradiados con luz visible ($\lambda = 532\text{ nm}$), lo que nos permitía alcanzar en algunas ocasiones temperaturas superiores a los 100 $^{\circ}\text{C}$. Esta peculiaridad hizo posible que pudiéramos polimerizar fototérmicamente un amplio abanico de (bis)benzoxazinas, una

metodología nunca antes descrita para este tipo de compuestos, con unos tiempos de reacción inferiores a los que se requerían en la polimerización de benzoxazinas mediante métodos térmicos convencionales ($T_{RX} > 180\text{ }^{\circ}\text{C}$, $t_{RX} = 2\text{ h}$). De esta manera, fuimos capaces de obtener diferentes polímeros en un periodo de tiempo de 50 – 100 min en presencia de LiI y en tan solo 3 – 10 min cuando el $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ estaba presente en el sistema (Esquema 40).



R = H (1), CH_3 (2), OCH_3 (3), CN (4), COOEt (5), NO_2 (6), CHO (7), CF_3 (8), Rsc. (9), BPA (10)

Esquema 40. Polimerización fototérmica inducida por irradiación visible de las mezclas monómero-catalizador (15 % molar) de las **Bz1-Bz10** ($\lambda = 532\text{ nm}$, $P = 1.1\text{ W/cm}^2$, $t_{\text{irr}} = 50 - 100$ (LiI) y 3 – 10 min ($\text{Zn}(\text{OTf})_2$).

Este tipo de polimerización no solo nos permitía obtener unos materiales de una forma más eficiente, sino que la composición estructural de estos resultaba ser distinta a la que presentaban sus análogos puramente térmicos ($180\text{ }^{\circ}\text{C}$, 2 h). Mientras que estos últimos estaban compuestos, en su mayoría, por estructuras de tipo fenólico, las polibenzoxazinas obtenidas fototérmicamente presentaban una composición mucho más equilibrada en estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\approx 50:50$). Esta característica, a su vez, generó materiales con unas T_g significativamente inferiores a las registradas por los polibenzoxazinas obtenidas térmicamente ($T_g \approx 50 - 60\text{ }^{\circ}\text{C}$ vs. $90 - 160\text{ }^{\circ}\text{C}$), capaces de solubilizarse en varios disolventes orgánicos, algo que no ocurría con estas últimas. A su vez, estos nuevos materiales podían reconvertirse en polímeros de tipo puramente fenólico tras someterlos a un proceso de *annealing* ($180\text{ }^{\circ}\text{C}$, 2 h).

La rápida polimerización del sistema **Bz3-Zn(OTf)₂** (15 % molar) mediante irradiación ($\lambda = 455\text{ nm}$) permitió el uso de estas mezclas en la fotolitografía, una aplicación novedosa

para este tipo de compuestos. La mezcla de una bisbenzoxazina con la mezcla inicial (*i. e.* **Bz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar) + **Bz10** (10 % molar)) hizo posible la obtención de un material fotolitografiado más entrecruzado con una solubilidad más diferenciada del monómero de partida, permitiendo plasmar una plantilla mucho más definida después de retirar el exceso de mezcla sin irradiar con AcOEt (Figura 88).



Figura 88. Fotolitografía del sistema **Bz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar) + **Bz10** (10 % molar).

A través de los estudios de temperatura realizados durante la polimerización fototérmica del sistema **Bz3**-Lil (15 % molar), nos dimos cuenta de que la polibenzoxazina resultante también era capaz de generar un efecto fototérmico parecido bajo irradiación. Más tarde se corroboró que todas las polibenzoxazinas testadas presentaban una capacidad similar para generar calor, independientemente de la presencia o ausencia de catalizador o del método de polimerización (*i. e.* térmico o fototérmico). Este hecho, junto con el descenso de las T_g que presentaban los materiales polimerizados en presencia de Zn(OTf)₂, hizo posible la autorreparación de polibenzoxazinas obtenidas térmicamente, mediante procesos fototérmicos inducidos por irradiación visible ($\lambda = 532 \text{ nm}$); de nuevo, una aplicación muy poco estudiada empleando de forma directa este tipo de materiales. Posteriores análisis dinámomecánicos de materiales basados en la **PBz3** demostraron dos aspectos fundamentales de este proceso de *self-healing*. El primero, que la presencia del catalizador aumentaba la viscosidad y plasticidad del material final. El segundo, que las muestras de **PBz3**-Zn(OTf)₂-T (15 % molar) reparadas presentaban el mismo comportamiento que sus análogos originales, registrando unas propiedades mecánicas prácticamente iguales, por lo que todo parecía indicar que el proceso de

autorreparación no comportaba una modificación fisicoquímica importante en el material final.

Por último, también de forma novedosa, conseguimos preparar dos tipos diferentes de nanopartículas compuestas por polibenzoxazinas, basadas en la **PBz3** y la sal sódica de la **PBz14** (*i. e.* **PBz14-S**), esta última, sintetizada con el fin de obtener una especie soluble en medios acuosos. Aunque no fuimos capaces de estabilizar ninguna de nuestras nanopartículas con los estabilizantes testados (*i. e.* PEG, PVA, Tween 20® y PEI), los análisis por DLS demostraron que las NPs **PBz3** tenían una buena estabilidad a lo largo de, al menos, 7 días en ausencia de estos.

Los ensayos de terapia fototérmica, empleando la línea celular SKBR3, demostraron que la **PBz3** obtenida térmicamente y sus respectivas nanopartículas (*i. e.* NPs **PBz3**) eran unas buenas candidatas para la eliminación de células tumorales, registrando unos valores de viabilidad celular mínimos del 28 y 50 %, respectivamente ($t_{irr.} = 15$ min, 72 h post-incubación). Estas, además, presentaron menos citotoxicidad que la **PBz14-S**, sobre todo las NPs **PBz3**, lo que permitía utilizar concentraciones más elevadas de estas especies en el cultivo celular (0.5 y 1.0 mM, respectivamente, en relación a la concentración máxima no citotóxica de 0.25 mM de la **PBz14-S**). Por otra parte, las imágenes realizadas por CLSM parecían mostrar que la internalización de estas especies fototérmicas tenía más éxito cuando la **PBz3** se organizaba en forma de nanopartículas.

A través de su efecto fototérmico, las NPs **PBz3** también nos permitieron promover distintas reacciones químicas que requerían una fuente de calor para llevarse a cabo. Entre ellas, podemos destacar la polimerización del estireno y del metacrilato de metilo (MMA), la esterificación de ácido benzoico, la reacción retro Diels-Alder del aducto formado entre furano y anhídrido maleico y la preparación de poliuretanos.

Como se aprecia en los párrafos anteriores, la gran aportación de esta tesis ha sido descubrir la capacidad que tienen, tanto las benzoxazinas como las polibenzoxazinas, de generar un efecto fototérmico. Esta propiedad ha sido utilizada en varias aplicaciones, pero creemos que puede seguir siendo estudiada para ser útil en muchos más ámbitos.

9 Referencias

- ¹ Moss, G. P. *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 143-216.
- ² Powell, W. H. *Pure Appl. Chem.* **1983**, *55*, 409-416.
- ³ Holly, F. W. and Cope, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, *66*, 1875-1879.
- ⁴ Burke, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 609-612.
- ⁵ Burke, W. J. and Weatherbee, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 4691-4694.
- ⁶ Burke, W. J. and Stephens, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 1518-1520.
- ⁷ Burke, W. J.; Kolbezen, M. J. and Stephens, C. W. *J. Org. Chem.* **1952**, *74*, 3601-3605.
- ⁸ Burke, W. J.; Smith, R. P. and Weatherbee, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 602-605.
- ⁹ Burke, W. J.; Murdoch, K. C. and Ec, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1677-1679.
- ¹⁰ Burke, W. J.; Glennie, E. L. and Weatherbee, C. *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 909-912.
- ¹¹ Burke, W. J.; Bishop, J. L.; Glennie, E. L. and Bauer, W. N. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 3423-3427.
- ¹² Ishida, H. *Process for preparation of benzoxazine compounds in solventless systems*. Patent and Trademark Office. Pat. nº 5.543.516. **1996**.
- ¹³ Brunovska, Z.; Liu, J. P. and Ishida, H. *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *200*, 1745-1752.
- ¹⁴ Kimura, H.; Murata, Y.; Matsumoto, A.; Hasegawa, K.; Ohtsuka, K. and Fukuda, A. *J. Appl. Polym. Sci.* **1999**, *74*, 2266-2273.
- ¹⁵ An, S.Y.; Agag, T. and Ishida, H. *Polym. Eng. Sci. Eng.* **2010**, *102*, 595-596.
- ¹⁶ Calo, E.; Maffezzoli, A.; Mele, G.; Martina, F.; Mazzeto, S. E. and Tarzia, A. *Green. Chem.* **2007**, *9*, 754-759.
- ¹⁷ Lochab, B.; Varma, I. K. and Bijwe, J. *J. Therm. Anal. Calorim.* **2010**, *102*, 769-774.
- ¹⁸ Zúñiga, C.; Larrechi, M. S.; Lligadas, G.; Ronda, J. C.; Galià, M. and Cádiz, V. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2011**, *49*, 1219-1227.
- ¹⁹ Ishida, H. and Rodriguez, Y. *Polymer.* **1995**, *36*, 3151-3158.
- ²⁰ Ishida, H. and Froimowicz, P. *Advanced and emerging polybenzoxazine science and technology*. Elsevier. Amsterdam. **2017**.
- ²¹ Schreiber, H. *German Offen.* **1973**, *2*, 936.
- ²² Higginbottom, H. P. *Polymerizable compositions comprising polyamines and polydihydro-benzoxazines*. **1985**, U.S. Pat. 4,501,864.
- ²³ Ning, X. and Ishida, H. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **1994**, *32*, 1121-1129.

- ²⁴ Ishida, H. and Agag, T. *Handbook of benzoxazine resins*. Elsevier. Amsterdam. **2011**.
- ²⁵ Ishida, H. and Low, H. Y. *J. Appl. Polym. Sci.* **1998**, *69*, 2559-2567.
- ²⁶ Shen, S. B. and Ishida, H. *Polym. Comp.* **1996**, *17*, 710-719.
- ²⁷ Shi, Z.; Yu, D.; Wang, Y. and Xu, R. *J. Appl. Polym. Sci.* **2003**, *88*, 194-200.
- ²⁸ Riess, G.; Schwob, M.; Guth, G.; Roche, M.; Lande, B.; Culbertson, B. M. and McGrath, J. E. *Advances in Polymer Synthesis*. Springer. New York. **1985**.
- ²⁹ McDonagh, A. F. and Smith, H. E. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 8-12.
- ³⁰ Wang, Y. X. and Ishida, H. *Macromolecules.* **2000**, *33*, 2839-2847.
- ³¹ Wang, Y. X. and Ishida, H. *Polymer.* **1999**, *40*, 4563-4570.
- ³² Sudo, A.; Kudoh, R.; Nakayama, H.; Arima, K. and Endo, T. *Macromolecules.* **2008**, *41*, 9030-9034.
- ³³ Liu, C.; Shen, D.; Sebastián, R. M.; Marquet, J. and Schönfeld, R. *Macromolecules.* **2011**, *44*, 4616-4622.
- ³⁴ Martos, A.; Sebastián, R. M. and Marquet, J. *Eur. Polym. J.* **2018**, *108*, 20-27.
- ³⁵ Moloney, G. P.; Craik, D. J. and Iskander, M. N. *J. Pharm. Sci.* **1992**, *81*, 692-697.
- ³⁶ Sudo, A.; Du, L. C.; Hirayama, S. and Endo, T. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2010**, *48*, 2777-2782.
- ³⁷ Andreu, R.; Reina, J. A. and Ronda, J. C. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2008**, *46*, 3353-3366.
- ³⁸ Espinosa, M. A.; Cádiz, V. and Galià, M. *J. Appl. Polym. Sci.* **2003**, *90*, 470-481.
- ³⁹ Salabert, J.; Sebastián, R. M. and Marquet, J. *Macromolecules.* **2018**, *51*, 3672-3679.
- ⁴⁰ Dunkers, J. and Ishida, H. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **1999**, *37*, 1913-1921.
- ⁴¹ Espinosa, M. A.; Cádiz, V. and Galià, M. *J. Appl. Polym. Sci.* **2003**, *90*, 470-481.
- ⁴² Deliballi, Z.; Kiskan, B. and Yagci, Y. *Macromolecules.* **2020**, *53*, 2354-2361.
- ⁴³ Liu, C.; Shen, D.; Sebastián, R. M.; Marquet, J. and Schönfeld, R. *Polymer.* **2013**, *54*, 2873-2878.
- ⁴⁴ Andreu, R.; Galià, M.; Cádiz, V.; Lligadas, G.; Reina, J. A. and Ronda, J. C. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2013**, *51*, 5075-5084.
- ⁴⁵ Yagci, Y.; Jockusch, S. and Turro, N. J. *Macromolecules.* **2010**, *43*, 6245-6260.
- ⁴⁶ Yagci, Y. and Schnabel, W. *Prog. Polym. Sci.* **1990**, *15*, 551-601.
- ⁴⁷ Yagci, Y. and Reetz, I. *Prog. Polym. Sci.* **1998**, *23*, 1485-1538.

- ⁴⁸ Gacal, B.; Cianga, L.; Agag, T.; Takeichi, T. and Yagci, Y. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2007**, *45*, 2774-2786.
- ⁴⁹ Lu, C. H.; Su, Y. C.; Wang, C. F.; Huang, C. F.; Sheen, Y. C. and Chang, F. C. *Polymer.* **2008**, *49*, 4852-4860.
- ⁵⁰ Koz, B.; Kiskan, B. and Yagci, Y. *Polym. Bull.* **2011**, *66*, 165-174.
- ⁵¹ Tasdelen, M. A.; Kiskan, B. and Yagci, Y. *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 1539-1544.
- ⁵² Jin, L.; Agag, T.; Yagci, Y. and Ishida, H. *Macromolecules.* **2011**, *44*, 767-772.
- ⁵³ Kasapoglu, F.; Cianga, I.; Yagci, Y. and Takeichi, T. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2003**, *41*, 3320-3328.
- ⁵⁴ Jablonski, A. *Nature.* **1933**, *131*, 839-840.
- ⁵⁵ Chen, X.; Chen, Y.; Yan, M. and Qiu, M. *ACS Nano.* **2012**, *6*, 2550-2557.
- ⁵⁶ Wang, C. and Astruc, D. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 7188-7216.
- ⁵⁷ Gellé, A.; Jin, T.; de la Garza, L.; Price, G. D.; Besteiro, L. V. and Moores, A. *Chem. Rev.* **2019**, *120*, 986-1041.
- ⁵⁸ Gramlich, W. M.; Holloway, J. L.; Rai, R. and Burdick, J. A. *Nanotechnology.* **2013**, *25*, 014004.
- ⁵⁹ Lee, H.; Chung, S.; Kim, M. G.; Lee, L. P. and Lee, J. Y. *Adv. Healthc. Mater.* **2016**, *5*, 1638-1645.
- ⁶⁰ Bonardi, A. H.; Bonardi, F.; Dumur, F.; Gimes, D.; Fouassier, J. P. and Lalevée, J. *Macromol. Rapid Commun.* **2019**, *40*, 1900495.
- ⁶¹ Hu, P.; Xu, H.; Pan, Y.; Sang, X. and Liu, R. *Chem. Phys. Chem.* **2022**, *23*, e202100670.
- ⁶² Lee, H.; Kim, S.; Ryu, C. and Lee, J. Y. *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2020**, *6*, 1931-1939.
- ⁶³ Liang, Y.; Bai, Y.; Xie, A. Q.; Mao, J.; Zhu, L. and Chen, S. *Solar RRL.* **2022**, *6*, 2100917.
- ⁶⁴ Steinhardt, R. C.; Steeves, T. M.; Wallace, B. M.; Moser, B.; Fishman, D. A. and Esser-Kahn, A. P. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* **2017**, *9*, 39034-39039.
- ⁶⁵ Bonardi, A. H.; Bonardi, F.; Morlet-Savary, F.; Dietlin, C.; Noirbent, G.; Grant, T. M. and Lalevée, J. *Macromolecules.* **2018**, *51*, 8808-8820.
- ⁶⁶ Bonardi, A. H.; Dumur, F.; Gimes, D.; Xu, Y. Y. and Lalevée, J. *ACS Omega.* **2020**, *5*, 3043-3046.
- ⁶⁷ Caron, A.; Dumur, F. and Lalevée, J. *J. Pol. Sci.* **2020**, *58*, 2134-2139.

- ⁶⁸ Bonardi, A. H.; Bonardi, F.; Noirbent, G.; Dumur, F.; Gimes, D.; Dietlin, C. and Lalevée, J. J. *Pol. Sci.* **2020**, *58*, 300-308.
- ⁶⁹ Fedoruk, M.; Meixner, M.; Carretero-Palacios, S.; Lohmüller, T. and Feldmann, J. *ACS Nano*. **2013**, *7*, 7648-7653.
- ⁷⁰ Fortenbaugh, R. J. and Lear, B. J. *Nanoscale*. **2017**, *9*, 8555-8559.
- ⁷¹ Fortenbaugh, R. J.; Carrozzi, S. A. and Lear, B. J. *Macromolecules*. **2019**, *52*, 3839-3844.
- ⁷² Haas, K. M. and Lear, B. J. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 6462-6467.
- ⁷³ Van Burns, E. N. and Lear, B. J. *J. Phys. Chem. C*. **2019**, *123*, 14774-14780.
- ⁷⁴ Liu, Y.; Li, F.; Guo, Z.; Xiao, Y.; Zhang, Y.; Sun, X. and Wang, J. *Chem. Eng. J.* **2020**, *382*, 122990.
- ⁷⁵ MacPhee, J.; Kinyenye, T.; MacLean, B. J.; Bertin, E. and Hallett-Tapley, G. L. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2021**, *60*, 17390-17398.
- ⁷⁶ D'Agostino, A.; Taglietti, A.; Desando, R.; Bini, M.; Patrini, M.; Dacarro, G. and Grisoli, P. *Nanomaterials*. **2017**, *7*, 7.
- ⁷⁷ Hammond, C. *The basics of crystallography and diffraction*. Oxford University Press. Oxford. **2015**.
- ⁷⁸ Downs, R. T.; Bartelmehs, K. L.; Gibbs, G. V. and Boisen, M. B. *Am. Mineral.* **1993**, *78*, 1104-1107.
- ⁷⁹ Martos, A.; Soto, M.; Schäfer, H.; Koschek, K.; Marquet, J. and Sebastián, R. M. *Polymers*. **2020**, *12*, 254.
- ⁸⁰ Low, H. Y. and Ishida, H. *Polymer*. **1999**, *40*, 4365-4376.
- ⁸¹ Ishida, H. and Sanders, D. P. *J. Polym. Sci. B Polym. Phys.* **2000**, *38*, 3289-3301.
- ⁸² Huang, M. T. and Ishida, H. *Polym. Polym. Compos.* **1999**, *7*, 233-247.
- ⁸³ Bai, Y.; Yang, P.; Song, Y.; Zhu, R. and Gu, Y. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 45630-45635.
- ⁸⁴ Zeng, K.; Huang, J.; Ren, J. and Ran, Q. *Macromol. Chem. Phys.* **2019**, *220*, 1800340.
- ⁸⁵ Rishwana, S. S.; Pitchaimari, G. and Vijayakumar, C. T. *High Perform. Polym.* **2016**, *28*, 466-478.
- ⁸⁶ Jin, L.; Agag, T. and Ishida, H. *Eur. Polym. J.* **2010**, *46*, 354-363.
- ⁸⁷ Shan, F.; Ohashi, S.; Erlichman, A. and Ishida, H. *Polymer*. **2018**, *157*, 38-49.
- ⁸⁸ Huang, C. C.; Lin, C. H. and Dai, S. A. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 74874-74880.
- ⁸⁹ Wang, Y.; Kou, K.; Li, Z.; Wu, G.; Zhang, Y. and Feng, A. *High Perform. Polym.* **2016**, *28*, 1235-1245.

- ⁹⁰ Ipek, H. and Hacaloglu, J. *J. Polym. Res.* **2018**, *25*, 1-8.
- ⁹¹ Wool, R. P. *Soft Matter.* **2008**, *4*, 400-418.
- ⁹² Zhu, M.; Kiskan, B. and Yagci, Y. *Macromolecules.* **2015**, *48*, 1329-1334.
- ⁹³ Sriharshitha, S.; Krishnadevi, K.; Devaraju, S.; Srinivasadesikan, V. and Lee, S. L. *ACS Omega.* **2020**, *5*, 33178-33185.
- ⁹⁴ Arslan, M.; Kiskan, B. and Yagci, Y. *Macromolecules.* **2018**, *51*, 10095-10103.
- ⁹⁵ Kiskan, B. and Yagci, Y. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2014**, *52*, 2911-2918.
- ⁹⁶ Arslan, M.; Motallebzadeh, A.; Kiskan, B.; Kumbaraci, I. V. and Yagci, Y. *Polym. Chem.* **2018**, *9*, 2031-2039.
- ⁹⁷ Arslan, M.; Kiskan, B. and Yagci, Y. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 1-11.
- ⁹⁸ Ručigaj, A.; Ambrožič, R. and Krajnc, M. *Macromol. Mater. Engin.* **2020**, *305*, 2000463.
- ⁹⁹ Andreu, R.; Espinosa, M.; Galià, M.; Cádiz, V.; Ronda, J. C. and Reina, J. A. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2006**, *44*, 1529-1540.
- ¹⁰⁰ Schäfer, H.; Arnebold, A.; Stelten, J.; Marquet, J.; Sebastián, R. M.; Hartwig, A. and Koschek, K. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2016**, *54*, 1243-1251.
- ¹⁰¹ Han, L.; Salum, M. L.; Zhang, K.; Froimowicz, P. and Ishida, H. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2017**, *55*, 3434-3445.
- ¹⁰² Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533-3539.
- ¹⁰³ Parr, R. G. and Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7512-7516.
- ¹⁰⁴ Perala, S. R. K. and Kumar, S. *Langmuir.* **2013**, *29*, 9863-9873.
- ¹⁰⁵ Hiramatsu, H. and Osterloh, F. E. *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 2509-2511.
- ¹⁰⁶ Sandrock, M. L. and Foss, C. A. *J. Phys. Chem. B.* **1999**, *103*, 11398-11406.
- ¹⁰⁷ Storhoff, J. J.; Lazarides, A. A.; Mucic, R. C.; Mirkin, C. A.; Letsinger, R. L. and Schatz, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4640-4650.
- ¹⁰⁸ Lee, Y. J.; Kim, N. R.; Lee, C. and Lee, H. M. *J. Nanopart. Res.* **2017**, *19*, 1-11.
- ¹⁰⁹ Oroz, M. M. *An. R. Soc. Esp. Quím.* 2009, *1*, 33-41.
- ¹¹⁰ Denisov, E. T., Denisova, T. G. and Pokidova, T. S. *Handbook of free radical initiators.* John Wiley & Sons. New Jersey. **2005**.
- ¹¹¹ Loutfy, R. O. *J. Polym. Sci. Polym. Phys. Ed.* **1982**, *20*, 825-835.
- ¹¹² Cao, T. and Webber, S. E. *Macromolecules.* **1996**, *29*, 3826-3830.
- ¹¹³ Shen, D.; Liu, C.; Sebastián, R. M.; Marquet, J. and Schönfeld, R. *J. Appl. Polym. Sci.* **2016**, *133*.

- ¹¹⁴ Gascó, C.; Rodríguez-Santiago, L.; Sodupe, M.; Sebastián, R. M. and Guirado, G. *Microchem. J.* **2022**, *182*, 107878.
- ¹¹⁵ Seisyan, R. P. *Tech. Phys.* **2011**, *56*, 1061-1073.
- ¹¹⁶ Tiptipakorn, S.; Punuch, W. and Okhawilai, M. *J. Polym. Res.* **2015**, *22*, 1-11.
- ¹¹⁷ Zhou, J.; Wang, R.; He, X.; Zhao, C.; Gou, H. and Zhao, L. *J. Polym. Eng.* **2018**, *38*, 933-943.
- ¹¹⁸ Alaoui-Jamali, M. *Alternative and complementary therapies for cancer: Integrative approaches and discovery of conventional drugs*. Springer Science & Business Media. Berlín. **2010**.
- ¹¹⁹ Abder-Kader, M. H. *Photodynamic therapy. From theory to application*. Springer. Berlín. **2014**.
- ¹²⁰ Hur, C.; Nishioka, N. S. and Gazelle, G. S. *Dig. Dis. Sci.* **2003**, *48*, 1273-1283.
- ¹²¹ Green, B.; Cobb, A. R. and Hopper, C. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2013**, *51*, 283-287.
- ¹²² Karwicka, M.; Pucelik, B.; Gonet, M.; Elas, M. and Dąbrowski, J. M. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 1-15.
- ¹²³ Crous, A. and Abrahamse, H. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 3742.
- ¹²⁴ Hopper, C.; Niziol, C. and Sidhu, M. *Oral Oncol.* **2004**, *40*, 372-382.
- ¹²⁵ Chilakamarthi, U. and Giribabu, L. *Chem. Rec.* **2017**, *17*, 775-802.
- ¹²⁶ Dougherty, T. J.; Grindey, G. B.; Fiel, R.; Weishaupt, K. R. and Boyle, D. G. *J. Nat. Cancer Inst.* **1975**, *55*, 115-121.
- ¹²⁷ Dougherty, T. J.; Cooper, M. T. and Mang, T. S. *Lasers Surg. Med.* **1990**, *10*, 485-488
- ¹²⁸ Nishiyama, N.; Morimoto, Y.; Jang, W. D. and Kataoka, K. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2009**, *61*, 327-338.
- ¹²⁹ Li, B.; Moriyama, E. H.; Li, F.; Jarvi, M. T.; Allen, C. and Wilson, B. C. *Photochem. Photobiol.* **2007**, *83*, 1505-1512.
- ¹³⁰ Knop, K.; Mingotaud, A. F.; El-Akra, N.; Violleau, F. and Souchard, J. P. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2009**, *8*, 396-404.
- ¹³¹ Jiang, F.; Lilge, L.; Grenier, J.; Li, Y.; Wilson, M. D. and Chopp, M. *Lasers Surg. Med.* **1998**, *22*, 74-80.
- ¹³² Allemann, E.; Brasseur, N.; Benrezzak, O.; Rousseau, J.; Kudrevich, S. V.; Boyle, R. W.; Leroux, J. C.; Gurny, R. and Van Lier, J. E. *J. Pharm. Pharmacol.* **1995**, *47*, 382-387.

- ¹³³ Khdair, A.; Gerard, B.; Handa, H.; Mao, G.; Shekhar, M. P. V. and Panyam, J. *Mol. Pharm.* **2008**, *5*, 795–807.
- ¹³⁴ Yan, F. and Kopelman, R. *Photochem. Photobiol.* **2007**, *78*, 587–591.
- ¹³⁵ Tu, H. L.; Lin, Y. S.; Lin, H. Y.; Hung, Y.; Lo, L. W.; Chen, Y. F. and Mou, C. Y. *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 172–177.
- ¹³⁶ Brevet, D.; Gary-Bobo, M.; Raehm, L.; Richeter, S.; Hocine, O.; Amro, K.; Loock, B.; Couleaud, P.; Frochot, C.; Morère, A.; Maillard, P.; Garcia, M. and Durand, J. O. *Chem. Commun.* **2009**, *12*, 1475–1477.
- ¹³⁷ Camerin, M.; Moreno, M.; Marín, M. J.; Schofield, C. L.; Chambrier, I.; Cook, M. J. and Russell, D. A. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2016**, *15*, 618–625.
- ¹³⁸ Matsumura, Y. and Maeda, H. *Cancer Res.* **1986**, *46*, 6387–6392.
- ¹³⁹ Acharya, S. and Sahoo, S. K. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2011**, *63*, 170–183.
- ¹⁴⁰ Maeda, H.; Fang, J.; Inutsuka, T. and Kitamoto, Y. *Int. Immunopharmacol.* **2003**, *3*, 319–328.
- ¹⁴¹ Maeda, H.; Bharate, G. Y. and Daruwalla, J. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2009**, *71*, 409–419.
- ¹⁴² Maeda, H. *Bioconjug. Chem.* **2010**, *21*, 797–802.
- ¹⁴³ Lee, H. M.; Jeong, Y. I.; Kim, D. H.; Kwak, T. W.; Chung, C. W.; Kim, C. H. and Kang, D. H. *Int. J. Pharm.* **2013**, *454*, 74–81.
- ¹⁴⁴ Han, X. B.; Li, H. X.; Jiang, Y. Q.; Wang, H.; Li, X. S.; Kou, J. Y. and Yang, L. M. *Cell Death Dis.* **2017**, *8*, 2864–2875.
- ¹⁴⁵ Kim, J. Y.; Choi, W. I.; Kim, M. and Tae, G. *J. Control. Release.* **2013**, *171*, 113–121.
- ¹⁴⁶ Ray, P. C. *Photothermal therapy: mechanisms, efficiency and future directions*. Nova Science Publishers Inc. New York. **2017**.
- ¹⁴⁷ Chen, Q.; Xu, L.; Liang, C.; Wang, C.; Peng, R. and Liu, Z. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 1–13.
- ¹⁴⁸ Chen, S.; Zhu, L.; Du, Z.; Ma, R.; Yan, T.; Alimu, G. and Ma, C. *RSC Adv.* **2021**, *11*, 20850–20858.
- ¹⁴⁹ Pitsillides, C. M.; Joe, E. K.; Wei, X.; Anderson, R. R. and Lin, C. P. *Biophys. J.* **2003**, *84*, 4023–4032.
- ¹⁵⁰ Zharov, V. P.; Galitovsky, V. and Viegas, M. *Appl. Phys. Lett.* **2003**, *83*, 4897–4899.
- ¹⁵¹ Zharov, V. P.; Galitovskaya, E. and Viegas, M. *Int. Soc. Opt. Eng.* **2004**, *5319*, 291–300.

- ¹⁵² Zharov, V. P.; Galitovskaya, E. N.; Johnson, C. and Kelly, T. *Lasers Surg. Med.* **2005**, *37*, 219–226.
- ¹⁵³ Zharov, V. P.; Kim, J. W.; Curiel, D. T. and Everts, M. *Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med.* **2005**, *1*, 326–345.
- ¹⁵⁴ El-Sayed, I. H.; Huang, X. and El-Sayed, M. A. *Cancer Lett.* **2006**, *239*, 129–135.
- ¹⁵⁵ Rastinehad, A. R.; Anastos, H.; Wajswol, E.; Winoker, J. S.; Sfakianos, J. P.; Doppalapudi, S. K. and Halas, N. J. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2019**, *116*, 18590-18596.
- ¹⁵⁶ Hirsch, L. R.; Stafford, R. J.; Bankson, J. A.; Sershen, S. R.; Rivera, B. and Price, R. E. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2003**, *100*, 13549–13554.
- ¹⁵⁷ Huang, X.; El-Sayed, I. H.; Qian, W. and El-Sayed, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2115–2120.
- ¹⁵⁸ Dickerson, E. B.; Dreaden, E. C.; Huang, X.; El-Sayed, I. H.; Chu, H. and Pushpanketh, S. *Cancer Lett.* **2008**, *269*, 57–66.
- ¹⁵⁹ Von Maltzahn, G.; Park, J. H.; Agrawal, A.; Bandaru, N. K.; Das, S. K. and Sailor, M. J. *Cancer Res.* **2009**, *69*, 3892–3900.
- ¹⁶⁰ Skrabalak, S. E.; Chen, J.; Sun, Y.; Lu, X.; Au, L. and Cobley, C. M. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1587–1595.
- ¹⁶¹ Chen, J.; Wang, D.; Xi, J.; Au, L.; Siekkinen, A. and Warsen, A. *Nano Lett.* **2007**, *7*, 1318–1322.
- ¹⁶² Skrabalak, S. E.; Chen, J.; Au, L.; Lu, X.; Li, X. and Xia, Y. *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 3177–3184.
- ¹⁶³ Au, L.; Zheng, D.; Zhou, F.; Li, Z. Y.; Li, X. and Xia, Y. *ACS Nano.* **2008**, *2*, 1645–1652.
- ¹⁶⁴ Lim, Y. T.; Cho, M. Y.; Choi, B. S.; Noh, Y. W. and Chung, B. H. *Nanotechnology*, **2008**, *19*, 375105.
- ¹⁶⁵ Crucho, C. I. and Barros, M. T. *Mater. Sci. Eng. C.* **2017**, *80*, 771-784.
- ¹⁶⁶ Rao, J. P. and Geckeler, K. E. *Prog. Pol. Sci.* **2011**, *36*, 887-913.
- ¹⁶⁷ Reis, C. P.; Neufeld, R. J.; Ribeiro, A. J. and Veiga, F. *Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med.* **2006**, *2*, 8-21.
- ¹⁶⁸ Bellacanzone, C.; Roscini, C.; Ruiz Delgado, M. C.; Ponce Ortiz, R. and Ruiz-Molina, D. *Part. Part. Syst. Character.* **2018**, *35*, 1700322.
- ¹⁶⁹ Julia Lopez, A.; Ruiz-Molina, D.; Landfester, K.; Bannwarth, M. B. and Roscini, C. *Adv. Funct. Mater.* **2018**, *28*, 1801492.

- ¹⁷⁰ Zielińska, A.; Carreiró, F.; Oliveira, A. M.; Neves, A.; Pires, B.; Venkatesh, D. N. and Souto, E. B. *Molecules*. **2020**, *25*, 3731.
- ¹⁷¹ Lochab, B.; Varma, I. K. and Bijwe, J. J. *Therm. Anal. Calorim.* **2013**, *111*, 1357-1364.
- ¹⁷² Deng, L.; Cai, X.; Sheng, D.; Yang, Y.; Strohm, E. M.; Wang, Z. and Sun, Y. *Theranostics*, **2017**, *7*, 4410-4423.
- ¹⁷³ Kang, X.; Guo, X.; Niu, X.; An, W.; Li, S.; Liu, Z. and Zhang, Q. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 1-14.
- ¹⁷⁴ Au, L.; Zheng, D.; Zhou, F.; Li, Z. Y.; Li, X. and Xia, Y. *ACS Nano*. **2008**, *2*, 1645-1652.
- ¹⁷⁵ Hallett-Tapley, G. L.; Silvero, M. J.; González-Béjar, M.; Grenier, M.; Netto-Ferreira, J. C. and Scaiano, J. C. *J. Phys. Chem. C*. **2011**, *115*, 10784-10790.
- ¹⁷⁶ Zhu, H.; Ke, X.; Yang, X.; Sarina, S. and Liu, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9657-9661.
- ¹⁷⁷ Widstrom, A. L. and Lear, B. J. *Appl. Nanosci.* **2020**, *10*, 819-825.

10 Parte experimental

10.1 Materiales, métodos y equipamiento

Materiales. Todas las moléculas sencillas de este trabajo han sido purificadas por cromatografía en columna de gel de sílice (malla 230 – 400). Esta técnica se ha seguido empleando placas *Merck TLC 60 F254* de gel de sílice con respaldo de aluminio (cromatografía de capa fina).

10.1.1 Métodos de análisis

Resonancia magnética nuclear (RMN). Los espectros de ^1H y ^{19}F -RMN fueron registrados en espectrómetros *Bruker DPX250* (250 MHz) y *DPX360* (360 y 235 MHz, respectivamente), utilizando CDCl_3 , $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ y DMSO-d_6 . La escala del desplazamiento químico ($\delta = 0 - 14$ ppm) fue calibrada en presencia de tetrametilsilano (TMS), usando las señales de referencia de disolvente residual a 7.26 (CHCl_3), 2.05 (acetona) y 2.49 ppm (DMSO). Software informático: *MestReNova*.

Espectrometría infrarroja (IR). Los espectros IR fueron registrados por un espectrómetro FT-IR *Bruker Tensor 27* equipado con un accesorio de muestreo ATR (del inglés, *Attenuated Total Reflectance*) de diamante *Golden Gate*. El rango de análisis se situaba entre los 600 – 4000 cm^{-1} . Software informático: *Opus*.

Espectrometría de absorción UV-vis. Las disoluciones y muestras líquidas fueron analizadas con un espectrofotómetro UV-Vis *Agilent Cary 8453*, utilizando cubetas de vidrio óptico *Hellma* con un camino óptico de 1 cm y 2 mm. Software Informático: *Agilent UV-vis ChemStation*.

Calorimetría de barrido diferencial (DSC). Las muestras fueron analizadas con un calorímetro de barrido diferencial *TA Instruments Q20*, empleando crisoles herméticos *Tzero™*. Estos ensayos han sido previamente calibrados en presencia de indio ($T_m = 429.75$ K, $\Delta H_m = 3267$ kJ/mol). El gradiente de temperatura de los análisis fue de 10 $^\circ\text{C}/\text{min}$, con un flujo constante de N_2 de 50 mL/min. Software informático: *TA Instrument Explorer*.

Análisis termogravimétrico (TGA). Las muestras fueron analizadas con un aparato termogravimétrico *TA Instruments TGA550 Discovery Series*, empleando un crisol *Platinum-HT*. El rango de temperatura de los análisis fue de 30 – 800 °C, con un gradiente de temperatura de 10 °C/min y un flujo constante de N₂ o aire de 40 y 60 mL/min, respectivamente. Software informático: *TRIOS*.

Análisis dinamomecánico y termodinamomecánico (DMA – DMTA). Las propiedades termomecánicas se midieron en una máquina de análisis termodinamomecánico *TA Instruments DMA Q800*, un servicio proporcionado por la *Universitat Rovira i Virgili (URV)*. En los ensayos en modo estático, se utilizó un flujo de fuerza constante de 1 N/min; en los ensayos en modo dinámico, se aplicó una fuerza oscilante de frecuencia 1 Hz con una amplitud de 0.05 %. Software informático: *TRIOS*.

Dispersión de luz dinámica (DLS). El diámetro y la estabilidad en solución de las nanopartículas se midió por triplicado utilizando un analizador *Zetasizer Nano ZS*, un servicio proporcionado por el *Institut Català de Nanociència y Nanotecnologia (ICN2)*. Software informático: *Zetasizer*.

Análisis elemental (AE). La composición orgánica (C, H, N y S) de las nanopartículas preparadas en este trabajo se determinó mediante la combustión de las muestras a 1200 °C en atmósfera de oxígeno y el posterior análisis por cromatografía de gases, empleando un analizador elemental CHNS *Thermo Scientific Flash 2000*. La composición inorgánica de las nanopartículas metálicas (Au, Ag) se midió empleando la técnica de espectroscopía de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (ICP-OES), utilizando un espectrómetro *Perkin-Elmer Optima 4300DV*. Servicios proporcionados por el *Servei d'Anàlisi Química (SAQ)* de la *Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)*.

Microscopía electrónica de transmisión (TEM). Las NPs metálicas fueron analizadas por un microscopio de alta resolución *JEOL 2011*, un servicio proporcionado por el *Servei de Microscòpia* de la *UAB*. Tratamiento de imágenes mediante el software informático *ImageJ*.

Microscopía electrónica de barrido (SEM). Las NPs poliméricas fueron analizadas por un microscopio *Zeiss Merlin*. Estas muestras fueron previamente tratadas con un recubrimiento de platino para mejorar el contraste de las fotografías, realizado con un recubridor por pulverización catódica *Polaroid E5000*. Ambos servicios fueron proporcionados por el *Servei de Microscòpia* de la *UAB*. Tratamiento de imágenes mediante el software informático *ImageJ*.

Difracción de electrones (ED). Esta técnica pudo realizarse con el mismo microscopio electrónico, dependiendo de si las muestras se analizaban mediante TEM (*JEOL 2011*) o SEM (*Zeiss Merlin*). Tratamiento de imágenes mediante el software informático *ImageJ*.

Microscopía confocal láser de barrido (CLSM). La detección de la fluorescencia de la **PBz3** e internalización celular de los polímeros se llevó a cabo mediante un microscopio confocal *Leica TCS-SP5 AOBS* y el modo de escaneo lambda, equipado con un objetivo de lente acromática (x63, $\lambda_{exc} = 405$ nm). Servicio proporcionado por el Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología en la *UAB*. Software informático: *Fiji*.

Análisis celular estadístico. La viabilidad de los cultivos con la línea celular SKBR3 fue medida por el software informático *GraphPad Prism* y tratada por el análisis factorial *ANOVA*. Nivel mínimo de significancia establecido a $P < 0.05$.

10.1.2 Equipamiento de trabajo

Irradiación láser pulsada. Salvo que se especifique, la irradiación de las muestras se realizó utilizando el segundo armónico del láser pulsado de tipo Nd:YAG *Quantel Brilliant* ($\lambda_{exc.} = 532$ nm, $\varnothing_{spot} = 10$ mm, $\nu = 10$ Hz, $t_{pulso} = 6$ ns).

Ensayos de fotolitografía. Los primeros experimentos se llevaron a cabo utilizando el mismo láser pulsado que se ha descrito anteriormente. Los ensayos más avanzados se realizaron empleando un grabador láser continuo *NEJE Master 2S* ($\lambda = 455$ nm, $P = 2$ W (33 W/cm²), $\varnothing_{spot} = 1$ mm, 2 ciclos de irradiación). Software informático: *NEJE*.

Dispersión de NPs poliméricas por ultrasonidos. En la preparación de NPs poliméricas por miniemulsión, la mezcla bifásica se homogenizó en un baño de hielo, utilizando un sonicador *Branson Digital 450* (400 W), equipado con una punta sumergible ($\varnothing = 13$ mm). Periodo de sonicación por muestra de 2 minutos, con intervalos de 15 y 5 segundos (ON – OFF, respectivamente) y una amplitud del 70 %. Servicio proporcionado por el grupo del Dr. Maspoch del ICN2.

Medidas de temperatura de fusión de las (bis)benzoxazinas. Las medidas de los puntos de fusión de las (bis)benzoxazinas preparadas en este trabajo (**Bz1-Bz10**) se realizaron usando un aparato de punto de fusión *Kofler Reichert* (sin corregir) o mediante DSC, según se indique.

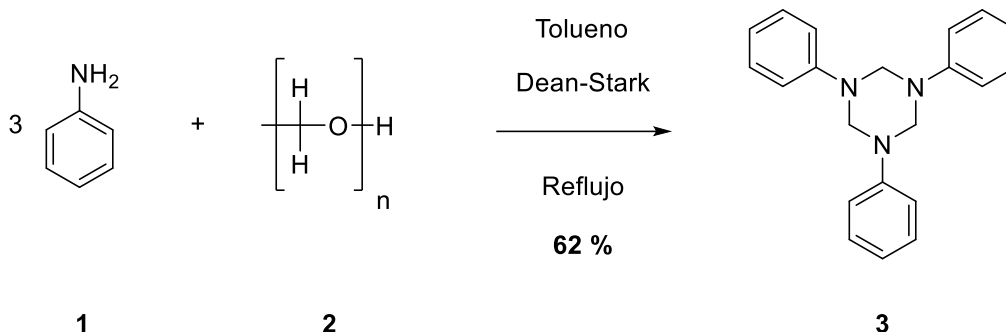
Estudios de temperatura. La monitorización de la temperatura durante los experimentos bajo irradiación se llevó a cabo utilizando un termómetro digital *Testo 735*.

Irradiación del cultivo celular. Los experimentos realizados bajo irradiación se llevaron a cabo con un dispositivo de luz universal de fotoactivación GenIUL ($\lambda = 620 - 630$ nm, $P = 55$ mW/cm², $t_{irr.} = 15 - 30$ min).

10.2 Procedimientos sintéticos 1

Los análisis por ^1H -RMN, IR, DSC de todos los compuestos preparados en esta sección se encuentran en los Anexos.

10.2.1 Síntesis de la 1,3,5-trifenil-1,3,5-triazina (**3**)³⁷



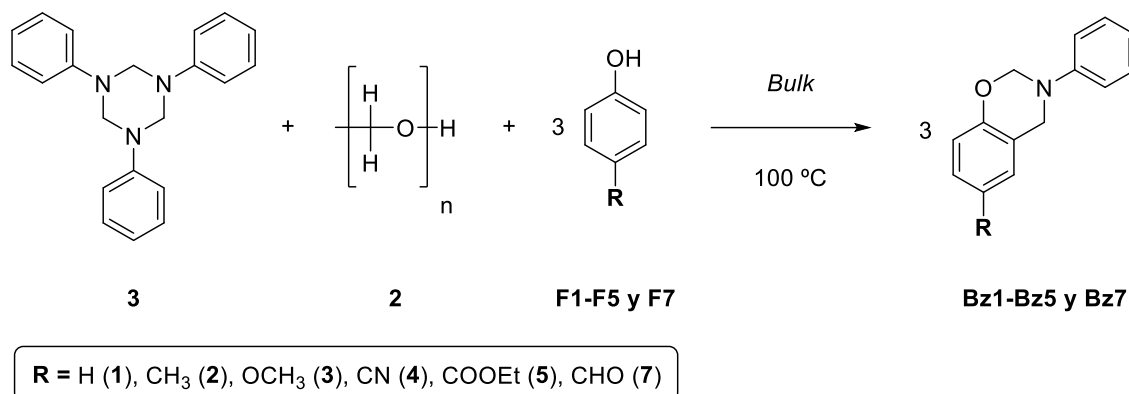
En un balón se añadieron 27.3 mL (300 mmol) de anilina, **1**, previamente destilada, y 9.0 g (300 mmol) de paraformaldehído, **2**, en 200 mL de tolueno. Con el montaje Dean-Stark, se llevó la mezcla a reflujo durante 2 h. Después, se enfrió la solución a temperatura ambiente y se introdujo el balón en un baño de agua y hielo que evolucionó a temperatura ambiente a lo largo de la noche. El precipitado formado se filtró por succión y se lavó repetidamente con n-hexano. Finalmente, se secó el producto a presión reducida, obteniendo un sólido blanco cristalino (19.6 g, **62%**).

Datos espectroscópicos

^1H RMN (360 MHz, CDCl_3). δ : **7.21** (t, $J = 8.0$ Hz, 6H), **7.01** (d, $J = 8.0$ Hz, 6H), **6.86** (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), **4.89** (s, 6H).

10.2.2 Síntesis de (bis)benzoxazinas *p*-sustituidas (Bz1-Bz10)

10.2.2.1 Método A, en ausencia de disolvente (Bz1-Bz5 y Bz7)



En un balón se añadieron las correspondientes cantidades de 1,3,5-trifenil-1,3,5-triazina, **3**, paraformaldehído, **2**, y el respectivo fenol, **F1-F5** o **F7**, y se agitó la mezcla mientras se incrementaba la temperatura del sistema hasta los 100 °C. Cuando el sistema fundía, se aumentaba la agitación. Tras el tiempo de reacción estipulado, el crudo de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se disolvió en Et₂O (30 – 50 mL).^a La fase orgánica se lavó con una disolución de NaOH 2 M (3 x 30 – 50 mL) y agua destilada (3 x 30 – 50 mL) y, posteriormente, se secó esta misma fase con Na₂SO₄ anhidro. Finalmente, tras filtrar el sulfato de sodio, se evaporó el disolvente de la disolución resultante a presión reducida. Cada benzoxazina obtenida fue purificada por cromatografía en columna (h ≈ 30 cm, Ø = 3.0 – 3.5 cm) (Tabla 37).

^a La adición de Et₂O, antes que la solución llegue a temperatura ambiente, facilita mucho la disolución del crudo de reacción. De lo contrario, algunas mezclas pueden presentar un comportamiento muy insoluble, al menos, en este disolvente.

Tabla 37. Datos experimentales de la síntesis de las Bz1-Bz5 y Bz7.

Monómero	3	2	Fenol	t _{RX}	Fase móvil ^a	η (%) ^b
Bz1 ³⁷	2.5 g (7.9 mmol)	0.7 g (23.7 mmol)	2.2 g (23.7 mmol)	2 h	Hexano/DCM (2:1)	56 % (2.8 g)
Bz2 ³⁸	1.3 g (4.0 mmol)	0.4 g (12.0 mmol)	1.3 g (12.0 mmol)	40 min	Hexano/DCM (3:1)	73 % (2.0 g)
Bz3 ³⁷	3.1 g (9.8 mmol)	0.9 g (29.5 mmol)	3.7 g (29.5 mmol)	2 h	Hexano/DCM (2:1)	77 % (5.5 g)
Bz4 ³⁹	1.3 g (4.0 mmol)	0.4 g (12.0 mmol)	1.4 g (12.0 mmol)	1 h	Hexano/DCM (7:3)	27 % (0.8 g)
Bz5 ³⁴	1.3 g (4.1 mmol)	0.4 g (12.4 mmol)	2.1 g (12.4 mmol)	2 h	Purificación no necesaria	60 % (2.1 g)
Bz7 ³⁷	2.5 g (8.0 mmol)	0.7 g (24.0 mmol)	2.9 g (24.0 mmol)	1.5 h	Hexano/DCM (1:2)	30 % (1.7 g)

a) Disolventes empleados en la purificación del monómero por cromatografía en columna. b) Rendimiento aislado.

Datos espectroscópicos

Bz1: ¹H-RMN (360 MHz, CDCl₃). δ (ppm): **7.29** (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), **7.13** (m, 3H), **7.03** (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), **6.95** (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), **6.90** (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), **6.83** (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), **5.38** (s, 2H), **4.65** (s, 2H).

Bz2: ¹H-RMN (360 MHz, CDCl₃). δ (ppm): **7.25** (m, 2H), **7.10** (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), **6.92** (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), **6.82** (s, 1H), **6.71** (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), **5.34** (s, 2H), **4.60** (s, 2H), **2.25** (s, 3H).

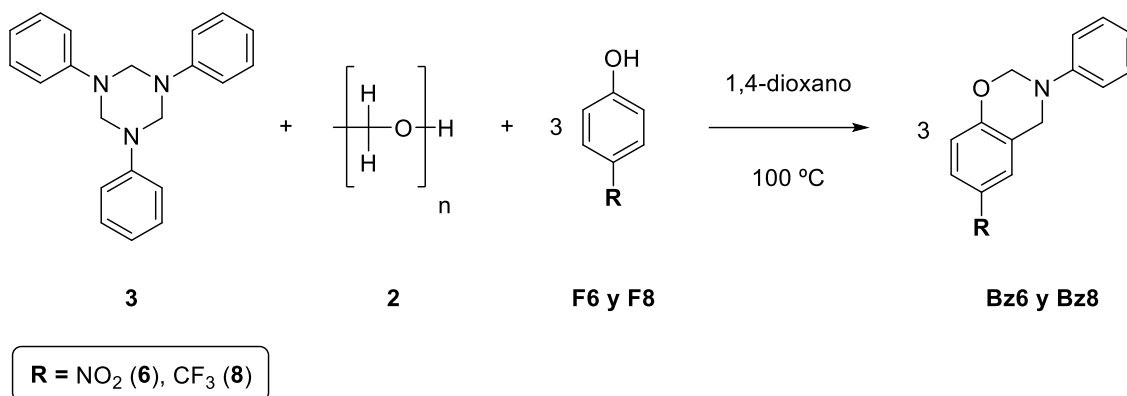
Bz3: ¹H-RMN (360 MHz, CDCl₃). δ (ppm): **7.29** (m, 2H), **7.12** (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), **6.95** (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), **6.77** (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), **6.71** (dd, *J* = 8.8 Hz, *J* = 2.8 Hz, 1H), **6.58** (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), **5.33** (s, 2H), **4.62** (s, 2H), **3.75** (s, 3H).

Bz4: ¹H-RMN (360 MHz, CDCl₃). δ (ppm): **7.41** (dd, *J* = 8.5 Hz, *J* = 2.1 Hz, 1H), **7.30** (m, 3H), **7.10** (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), **7.00** (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), **6.87** (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), **5.45** (s, 2H), **4.66** (s, 2H).

Bz5: ¹H-RMN (360 MHz, CDCl₃). δ (ppm): **7.81** (dd, *J* = 8.7 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1H), **7.76** (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), **7.27** (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), **7.10** (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), **6.95** (t, *J* = 8.7 Hz, 1H), **6.82** (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), **5.42** (s, 2H), **4.66** (s, 2H), **4.34** (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), **1.37** (t, *J* = 6.8 Hz, 3H).

Bz7: $^1\text{H-RMN}$ (360 MHz, CDCl_3). δ (ppm): 9.83 (s, 1H), 7.65 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.30 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.97 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.91 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 5.46 (s, 2H), 4.70 (s, 2H).

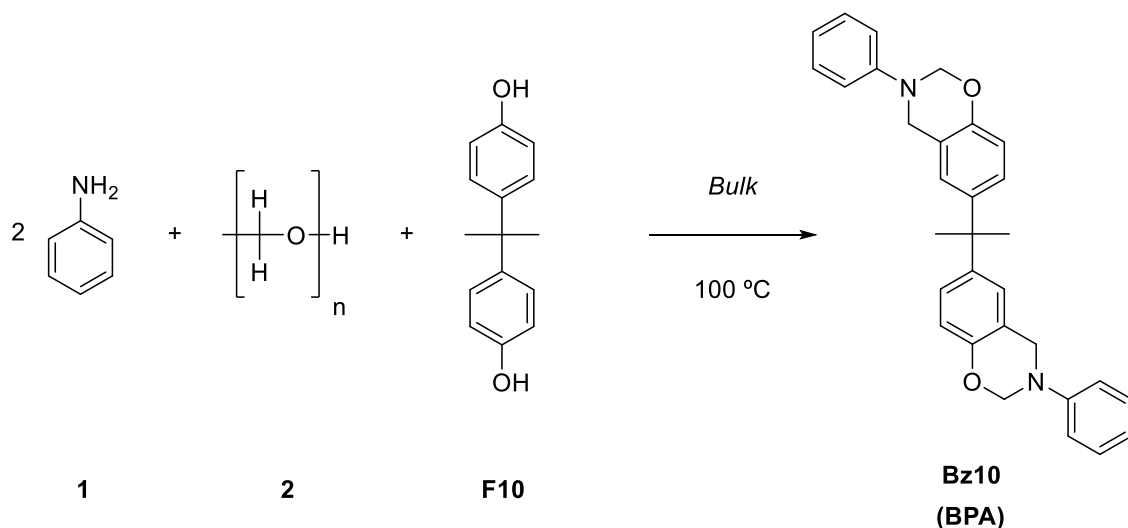
10.2.2.2 Método B, en presencia de disolvente (Bz6 y Bz8)



En un balón se añadieron las correspondientes cantidades de 1,3,5-trifenil-1,3,5-triazina, **3**, paraformaldehído, **2**, y el respectivo fenol, **F6** o **F8**, en 1,4-dioxano (15 mL). La disolución se agitó a temperatura de reflujo durante el tiempo de reacción estipulado para cada síntesis. Tras ese tiempo, el sistema se enfrió a temperatura ambiente y el disolvente se evaporó a presión reducida. Al líquido amarillo resultante se le añadió Et₂O (≈ 30 mL), formándose un precipitado que se aisló por succión. Este sólido, correspondiente a la benzoxazina, se acabó de purificar por cromatografía en columna ($h \approx 30$ cm, $\varnothing = 3.0 - 3.5$ cm) (Tabla 38).

Tabla 38. Datos experimentales de la síntesis de las **Bz6** y **Bz8**.

Monómero	3	2	Fenol	t _{RX}	Fase móvil	η (%)
Bz6 ³⁷	1.6 g (5.0 mmol)	0.5 g (15.0 mmol)	2.1 g (15.0 mmol)	18 h	Hexano/DCM (1:1)	57 % (2.2 g)
Bz8 ³⁴	1.3 g (4.0 mmol)	0.4 g (12.0 mmol)	2.0 g (12.0 mmol)	40 min	Hexano/AcOEt (9:1)	57 % (1.9 g)



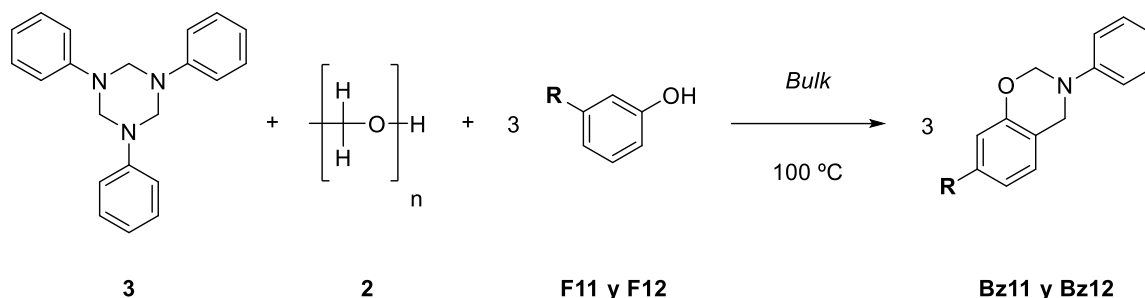
En un balón se añadió anilina, **1** (1.8 mL, 20.0 mmol), paraformaldehído, **2** (1.2 g, 40.0 mmol), y bisfenol A, **F10** (2.3 g, 10.0 mmol), y se agitó la mezcla lentamente. A medida que se iba incrementando la temperatura hasta los 100 °C, la velocidad de agitación también iba aumentando. La mezcla resultante se dejó reaccionando en estas condiciones durante 45 min. Después, se enfrió el sistema a temperatura ambiente y se disolvió el crudo en Et₂O (≈ 40 mL).^a La fase orgánica se lavó con una disolución de NaOH 2 M (≈ 40 mL) y agua destilada (≈ 40 mL) y posteriormente se secó con Na₂SO₄ anhidro. Finalmente, se evaporó el disolvente de la disolución resultante a presión reducida, obteniendo una espuma amarillenta.^b La **Bz10** fue purificada por cromatografía en columna (h ≈ 30 cm, Ø = 3.0 – 3.5 cm, hexano/AcOEt (9:1)), consiguiendo una espuma sólida de color amarillo pálido (2.5 g, **54 %**).³⁸

^a La adición de Et₂O, antes que la solución llegue a temperatura ambiente, facilita mucho la disolución del crudo de reacción. De lo contrario, esta mezcla puede presentar un comportamiento muy insoluble, al menos, en este disolvente.

^b Con estas cantidades de reactivos, se recomienda utilizar un balón de 500 mL. Al evaporar el disolvente al vacío, se forma una espuma que se expande rápidamente.

Datos espectroscópicos

¹H-RMN (360 MHz, (CD₃)₂CO). δ (ppm): **7.23** (t, J = 8.0 Hz, 4H), **7.14** (dd, J = 9.0 Hz, J = 1.2 Hz, 4H), **7.00** (d, J = 2.2 Hz, 2H), **6.92** (dd, J = 8.7 Hz, J = 2.5 Hz, 2H), **6.86** (t, J = 7.2 Hz, 2H), **6.62** (d, J = 8.7 Hz, 2H), **5.40** (s, 4H), **4.63** (s, 4H), **1.56** (s, 6H).

10.2.3 Síntesis de benzoxazinas *m*-sustituidas (**Bz11-Bz12**)⁷⁹

R = OCH₃ (**11**), CN (**12**)

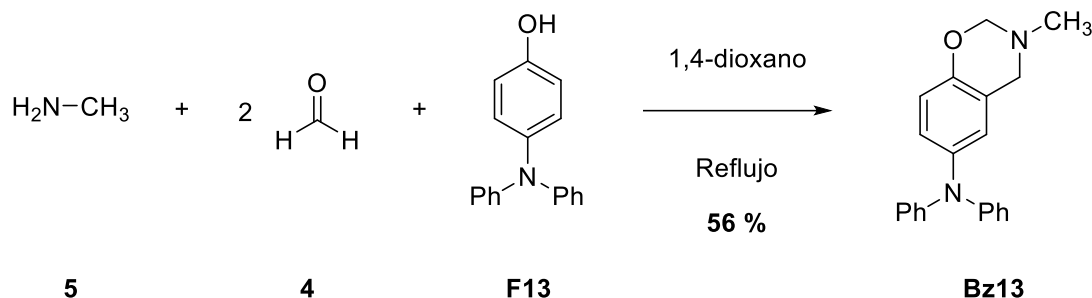
La síntesis de las **Bz11** y **Bz12** se llevó a cabo empleando el método A en ausencia de disolvente (ver apartado 10.2.2.1) (Tabla 39).

Tabla 39. Datos experimentales de la síntesis de la **Bz12** y **Bz13**.

Monómero	3	2	Fenol	t _{RX}	Fase móvil	η (%)
Bz11 ³⁷	1.1 g (3.3 mmol)	0.3 g (10.0 mmol)	1.2 g (10.0 mmol)	2 h	Hexane/AcOEt (9:1)	11 % (0.3 g)
Bz12 ³⁴	1.1 g (3.3 mmol)	0.3 g (10.0 mmol)	1.3 g (10.0 mmol)	1 h	Hexano/AcOEt (9:1)	15 % (0.4 g)

Bz11: ¹H-RMN (360 MHz, (CDCl₃)). δ (ppm): **7.24** (t, *J* = 8.3 Hz, 2H), **7.13** (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), **7.05** (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), **6.87** (t, *J* = 7.1 Hz, 1H), **6.51** (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), **6.38** (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), **5.38** (s, 2H), **4.53** (s, 2H), **3.83** (s, 3H).

Bz12: ¹H-RMN (360 MHz, (CD₃)₂CO). δ (ppm): **7.26** (d, *J* = 4.7 Hz, 2H), **7.22** (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), **7.15** (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), **7.03** (q, *J* = 4.7 Hz, 1H), **6.89** (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), **5.50** (s, 2H), **4.79** (s, 2H).

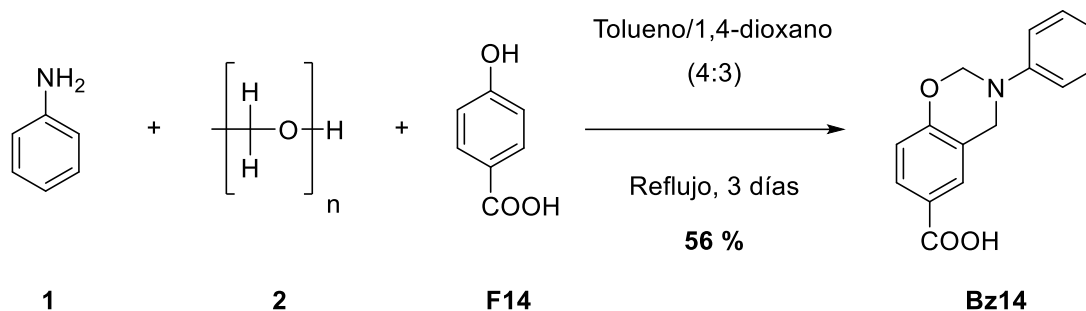
10.2.4 Síntesis de la **Bz13**¹¹⁴

En un balón conteniendo metilamina, **5** (0.3 mL, 2.3 mmol, 33 % en EtOH), y formalina, **4** (0.4 mL, 4.6 mmol, 37 % en H₂O), en 1,4-dioxano (4 mL), sumergido en un baño de hielo, se añadió gota a gota una disolución de 4-difenilaminofenol, **F13** (0.6 g, 2.3 mmol), en 1,4-dioxano (5 mL). La mezcla se mantuvo en agitación y a temperatura de reflujo durante 24 h. Transcurrido ese tiempo, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente a presión reducida. Después, se añadieron unos 30 mL de Et₂O y se lavó la fase orgánica con agua destilada (3 x 30 mL). Finalmente, esta se secó con Na₂SO₄ anhidro y se filtró la solución. Tras evaporar el disolvente, se obtuvo la **Bz13** que fue purificada por cromatografía en columna (h ≈ 30 cm, Ø = 3.0 – 3.5 cm, hexano/AcOEt (7:3)), consiguiendo un líquido viscoso de color amarillo (0.4 g, **56 %**).^a

Datos espectroscópicos

¹H-RMN (360 MHz, CDCl₃). δ (ppm): **7.39** (t, J = 7.2 Hz, 4H), **7.23** (d, J = 7.2 Hz, 4H), **7.13** (t, J = 7.3 Hz, 3H), **6.89** (m, 2H), **4.84** (s, 2H), **3.87** (s, 2H), **2.63** (s, 3H).

^a Esta benzoxazina no fue preparada por nosotros durante este trabajo. Todos los datos de síntesis han sido extraídos de los estudios previamente descritos de la Dra. Gascó.

10.2.5 Síntesis de la **Bz14**¹⁷¹

En un balón se añadieron anilina, **1** (1.4 mL, 15.0 mmol), paraformaldehído, **2** (0.9 g, 30.0 mmol), ácido 4-hidroxibenzoico, **F14** (2.1 g, 15.0 mmol), y una mezcla de tolueno y 1,4-dioxano (4:3, 70 mL). La disolución se agitó a temperatura de reflujo durante 3 días, monitorizando la reacción por cromatografía de capa fina (AcOEt/EtOH (20:1)). Tras ese tiempo, el sistema se enfrió a temperatura ambiente y el disolvente se evaporó al vacío. Al aceite amarillo resultante se le añadió Et₂O (30 – 40 mL), formándose un precipitado que fue aislado y lavado con más Et₂O frío. La **Bz14** fue obtenida en forma de sólido amarillento tras secarla a presión reducida (2.3 g, **60 %**). Si el producto contenía impurezas, podía purificarse mediante cromatografía en columna (h ≈ 30 cm, Ø = 3.0 – 3.5 cm, hexano/AcOEt (3:1)).

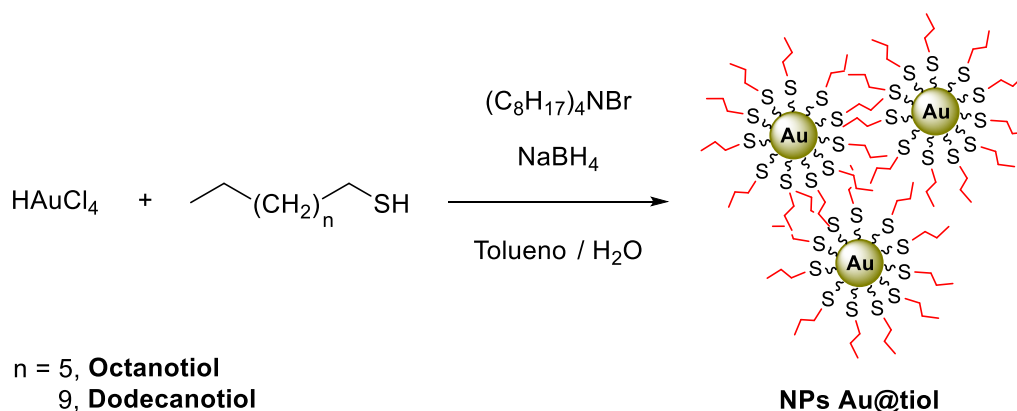
Datos espectroscópicos

¹H RMN (360 MHz, (CD₃)₂CO). δ (ppm): **7.82** (s, 1H), **7.78** (dd, *J* = 8.5 Hz, *J* = 2.2 Hz 1H), **7.24** (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), **7.18** (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), **6.89** (t, *J* = 7.1 Hz, 1H), **6.81** (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), **5.55** (s, 2H), **4.78** (s, 2H).

10.2.6 Preparación de NPs metálicas

Todo el material fue previamente lavado con agua regia (HCl:HNO₃ (3:1)) y posteriormente con una disolución de hidróxido de potasio en isopropanol (≈ 0.1 M) para eliminar cualquier tipo de impureza que dificultara la síntesis de nanopartículas.

10.2.6.1 NPs Au@tio¹⁰⁴



En un balón se añadió bromuro de tetraoctilamonio (TOAB) (0.7 g, 1.2 mmol) en 24 mL de tolueno. A esta disolución se le adicionó otra de HAuCl₄ · 3 H₂O (0.1 g, 0.3 mmol) en H₂O Milli-Q (9 mL) y se agitó vigorosamente durante 25 min (1200 rpm). Tras ese tiempo, la fase acuosa pasó de un color anaranjado a transparente y se eliminó por decantación. A la fase orgánica se añadió el correspondiente tiol (0.4 mmol) y se agitó la mezcla durante 15 min más (1200 rpm). La disolución pasó de rojo intenso a un color blanco. Inmediatamente, se adicionó una disolución de NaBH₄ (0.1 g, 3.0 mmol) en H₂O Milli-Q (7.5 mL) y se mantuvo la mezcla en agitación durante 3 h a la misma velocidad.

Transcurrido ese tiempo, se eliminó de nuevo la fase acuosa y se filtró la orgánica por succión, usando un filtro de Teflón ($\varnothing = 0.45 \mu\text{m}$) para retener cualquier posible agregación. Se evaporó el disolvente a presión reducida y se obtuvo un crudo de color negro. A este crudo se le adicionaron 30 mL de EtOH 96 %, se centrifugó la suspensión resultante (10 min, 2500 rpm) y se eliminó el sobrenadante. Tras repetir este proceso 2 veces más, finalmente se secó el sólido al vacío y se obtuvieron NPs Au en forma de polvo negro (octanotiol: 54 mg, **67 %**; dodecanotiol: 43 mg, **67 %**).

NPs Au@octanotiol

^1H RMN (360 MHz, CDCl_3). δ (ppm): **1.55** (s, 2H), **1.25** (m, 12H), **0.88** (m, 3H).

AE: % Au = 66 (4.7 %), % C = 24.6 (3.2 %), % H = 4.1 (2.8 %), % S = 3.8 (5.0 %).

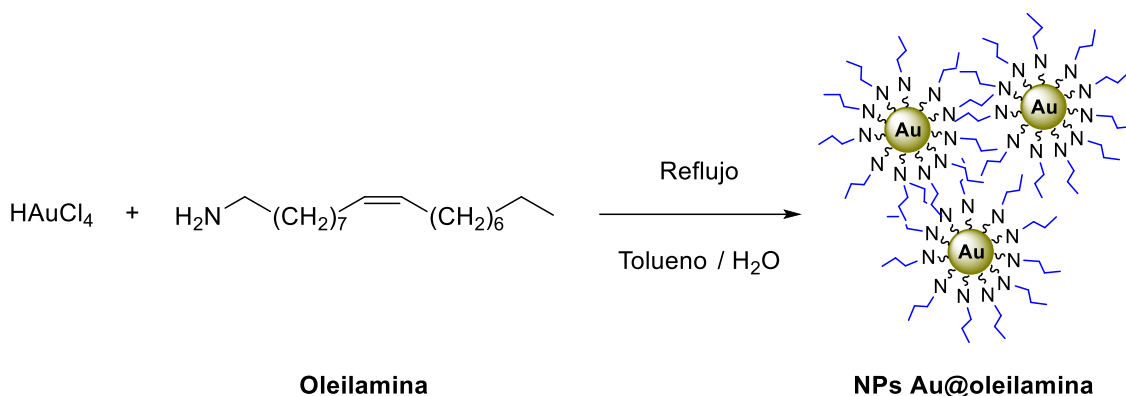
Diámetro promedio: 2.2 ± 0.3 nm (820 unidades, Figuras 30a1 y S17).

NPs Au@dodecanotiol

^1H RMN (360 MHz, CDCl_3). δ (ppm): **1.55** (m, 2H), **1.27** (m, 20H), **0.88** (m, 3H).

AE: % Au = 77 (0.8 %), % C = 24.2 (0.8 %), % H = 3.7 (1.0 %), % S = 3.7 (1.7 %).

Diámetro promedio: 2.0 ± 0.4 nm (400 unidades, Figura S18).

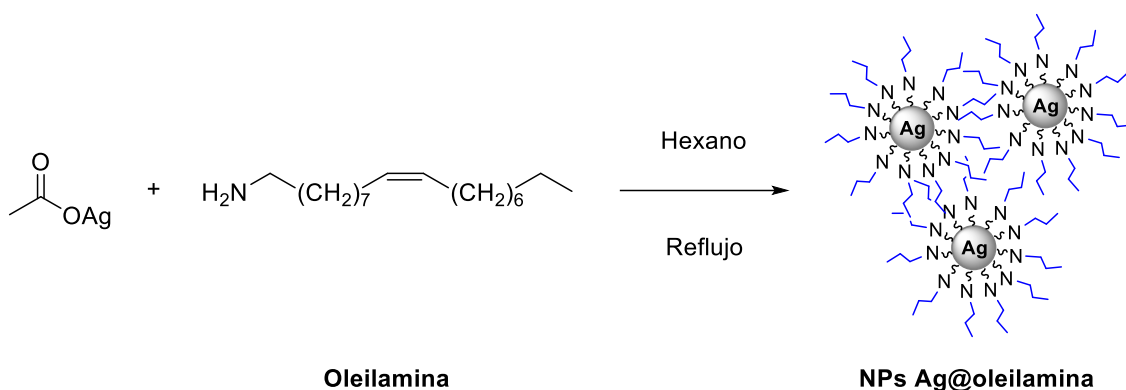
10.2.6.2 NPs Au@oleilamina¹⁰⁵

Una mezcla de $\text{HAuCl}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (0.1 g, 0.3 mmol) y oleilamina (2.5 mL, 5.3 mmol, 70 %) en tolueno (2 mL) se añadió rápidamente sobre otra de oleilamina (4.1 mL, 8.7 mmol, 70 %) en tolueno (98 mL). Tras 2 h a temperatura de reflujo y en agitación, la mezcla se dejó enfriar y se añadieron unos 200 mL de CH_3OH . La suspensión resultante se enfrió en el congelador durante 3 o 4 h para maximizar la precipitación de las NPs Au y se eliminó la máxima cantidad de disolvente. Se realizaron 3 ciclos de centrifugación para asegurar la precipitación total del producto (10 min, 2500 rpm). Posteriormente, se secó el sólido obtenido a presión reducida para obtener un polvo de color negro (35 mg, **62 %**).

^1H RMN (360 MHz, CDCl_3). δ (ppm): **5.33** (m, 2H), **3.47** (m, 3H), **2.00** (m, 2H), **1.56** (m, 8H), **1.23** (m, 10H), **0.88** (m, 3H).

AE: % Au = 84 (0.8 %), % C = 23.1 (3.7 %), % H = 4.2 (2.9 %), % N = 3.9 (2.4 %).

Diámetro promedio: 10 ± 2.3 nm (150 unidades, Figuras 30b1 y S19).

10.2.6.3 NPs Ag@oleilamina¹⁰⁵

Se disolvieron 0.5 g de acetato de plata anhidro (3.0 mmol) en oleilamina (20 mL, 60.8 mmol) caliente. Una vez preparada esta disolución, se añadió rápidamente sobre 200 mL de hexano en agitación y a temperatura de reflujo. La mezcla se dejó reaccionar en estas condiciones durante 2 días, donde se observó como la disolución iba cambiando de un color amarillo pálido a marrón. Tras este periodo de tiempo, se enfrió el sistema a temperatura ambiente y se evaporó el disolvente a presión reducida. Al crudo resultante se le adicionaron unos 200 mL de CH₃OH y se enfrió la disolución resultante al congelador durante toda la noche para maximizar la precipitación de las nanopartículas. Después, se eliminó la mayor cantidad de sobrenadante y se repitió el proceso de adición-eliminación de CH₃OH 2 veces más, con cuidado de no arrastrar el precipitado. Se secó el producto aislado con corriente de nitrógeno, obteniendo un polvo de color negro que se mostraba amarillo al solubilizarse en hexano (41 mg, 15 %).

¹H RMN (360 MHz, CDCl₃). δ (ppm): **5.32** (m, 2H), **3.44** (m, 4H), **1.90** (s, 10H), **1.24** (m, 13H), **0.83** (m, 3H).

AE: % Ag = 74 (1.2 %), % C = 22.6 (2.4 %), % H = 4.8 (3.1 %), % N = 2.9 (1.9 %).

Diámetro promedio: 8.1 ± 4.2 nm (4500 unidades, Figuras 32c y S20).

10.3 Experimentos realizados con NPs Au y NPs Ag

10.3.1 Pruebas de fusión de compuestos orgánicos

Las muestras para la fusión de docosano ($T_f \approx 44$ °C), ácido esteárico ($T_f \approx 70$ °C) y 4-cianofenol ($T_f \approx 110$ °C) se llevaron a cabo mezclando cada uno de estos compuestos con las NPs Au (estabilizadas con octanotiol y oleilamina) y las NPs Ag@oleilamina, respectivamente (2 % p/p), en unos mililitros de diclorometano. Después, se evaporó el disolvente a presión reducida, obteniendo una mezcla sólida homogénea de color roja (NPs Au) o amarilla (NPs Ag). La mezcla para la fusión de urea ($T_f \approx 133$ °C) se realizó de la misma manera, aunque utilizando etanol.

Estas muestras se irradiaron con luz láser pulsada ($\lambda_{Au} = 532$ nm, $\lambda_{Ag} = 355$ nm, $P = 0.8$ W (1.0 W/cm²)) durante un periodo de tiempo comprendido entre unos pocos segundos y los 20 min (muestras en presencia de NPs Au) y hasta los 30 min (muestras en presencia de NPs Ag).

10.3.2 Polimerización de MMA, MA y estireno

Los experimentos de polimerización de acrilatos en presencia de NPs Au@oleilamina se realizaron tras preparar una disolución en *bulk* de estas (1.8 % p/p) y el iniciador radicalario AIBN ($C = 5.7$ p/p, 3.5 % molar) en MMA o MA (0.5 mL), respectivamente, agitando la mezcla a temperatura ambiente durante pocos minutos. Estas muestras se irradiaron con luz láser pulsada ($\lambda = 532$ nm, $P = 0.8$ W (1.0 W/cm²)), registrando una polimerización del 80 % (MMA, $t_{irr.} = 30$ min) y del 100 % (MA, $t_{irr.} = 15$ min).

La solubilidad de las NPs Au@oleilamina en estireno fue distinta. En estos experimentos, se requirió el uso de ultrasonidos (10 min) para obtener una mezcla homogénea, también en *bulk*, de este monómero (0.5 mL), AIBN (6 – 12 % p/p, 3.8 – 7.5 % molar) y las nanopartículas (1.8 – 3.7 % p/p). En Esta ocasión, la polimerización no se llevó a cabo en las condiciones estipuladas ($\lambda = 532$ nm, $P = 0.8$ W (1.0 W/cm²), $t_{irr.} = 1$ h).

10.4 Polimerización de (bis)benzoxazinas y sus mezclas con catalizador

Los análisis por $^1\text{H-RMN}$, IR, DSC y TGA de todas las muestras preparadas en este apartado se encuentran en los Anexos.

10.4.1 Preparación de las mezclas Bz-catalizador (Bz1-Bz13)

Cada (bis)benzoxazina (0.2 – 0.3 g para las **Bz1**, **Bz2** y **Bz4-Bz13**; 0.5 mL para la **Bz3**) se mezcló con el correspondiente catalizador (habitualmente, 15 % molar respecto a la benzoxazina) en acetona.^{a,b} Tras la solubilización completa de los compuestos, se evaporó el disolvente al vacío, obteniendo un sólido homogéneo para las **Bz1**, **Bz2** y **Bz4-Bz13** o un líquido para la **Bz3**.

^a La mayoría de catalizadores que se utilizaron presentaban muy buena solubilidad en acetona, requiriendo pocos mililitros de este disolvente para ser solubilizados. En cambio, las disoluciones que contenían $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ necesitaban un volumen mayor de disolvente, además de una agitación severa a temperaturas cercanas a las de reflujo, para solubilizar este catalizador por completo.

^b La solubilidad del Lil y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ en CH_3CN , THF y los disolventes anhidrizados testados era muy parecida a la que se observó en acetona común.

10.4.2 Preparación de polibenzoxazinas

10.4.2.1 Polimerización térmica de benzoxazinas puras

Cada benzoxazina fue introducida en un vial de vidrio y sumergida en un baño de arena (180 °C, 2 h).

10.4.2.2 Polimerización térmica de sistemas Bz-catalizador

Cada mezcla de benzoxazina con Lil o $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (apartado 10.4.1) fue introducida en un vial de vidrio y sumergida en un baño de arena (150 °C, 2 h).

10.4.2.3 Polimerización fototérmica de sistemas Bz-catalizador

Salvo que se especifique, las mezclas líquidas **Bz3**-catalizador (0.5 mL) fueron introducidas en un vial de vidrio ($\varnothing = 10$ mm, Figura 89a) e irradiadas con luz pulsada ($\lambda = 532$ nm) a temperatura ambiente. En presencia de Lil, las mezclas solían irradiarse durante 50 – 100 min, mientras que en las mezclas con $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ este tiempo era de 3 – 10 min.

Las mezclas Bz-catalizador sólidas (**Bz1**, **Bz2** y **Bz4-Bz13**) fueron introducidas en una cubeta de vidrio ($A = 0.8 \times 0.4$ mm, Figura 89b) e irradiadas con luz pulsada a temperatura ambiente ($\lambda = 532$ nm). En presencia de Lil, las mezclas solían irradiarse durante 50 – 100 min, mientras que, en las mezclas con $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, este tiempo era de 3 – 10 min.

Al láser pulsado utilizado no se le acopló ningún accesorio adicional, excepto un cristal de longitud de onda para el segundo armónico ($\lambda = 532$ nm) que nos permitía orientar el haz hacia la muestra (Figura 89c).

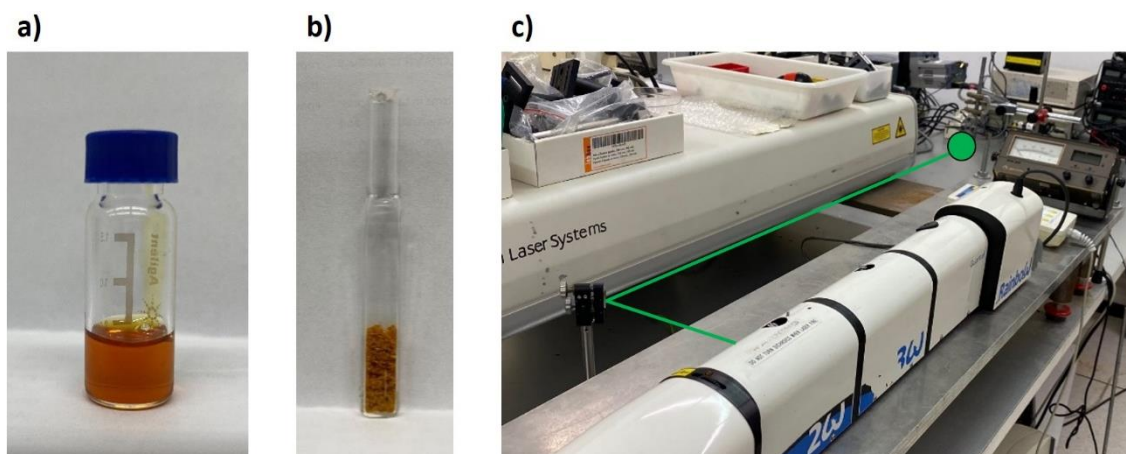


Figura 89. a) Mezcla **Bz3**-Lil (15 % molar) introducida en un vial de vidrio. b) Apariencia común de las muestras sólidas Bz-Lil (**Bz1**, **Bz2** y **Bz4-Bz13**) introducidas en una cubeta de vidrio ($A = 0.8 \times 0.4$ mm). c) Láser pulsado empleado en experimentos de polimerización fototérmica ($\lambda = 532$ nm, $P = 1.1$ W/cm²).

10.4.2.4 Annealing de las **PBz1-PBz4**-Lil (15 % molar) fototérmicas

Tras la polimerización fototérmica de las **Bz1-Bz4**-Lil (15 % molar) (apartado 10.4.2.3), cada polímero se introdujo en un vial de vidrio y se sumergió en un baño de arena (180 °C, 2 h).

10.5 Método Benesi-Hildebrand

El método Benesi-Hildebrand es una aproximación matemática empleada, principalmente, para la determinación de la estequiometría y la constante de asociación en sistemas con interacciones no covalentes.

En nuestro caso, este estudio se llevó a cabo mediante espectroscopía UV-vis, midiendo la absorción del sistema **Bz3**-Lil a una determinada longitud de onda ($\lambda = 480$ nm), en función de la cantidad de catalizador presente en la mezcla en *bulk*. Para preparar cada muestra, tuvo que disolverse la **Bz3** junto con la correspondiente cantidad de Lil, en unos mililitros de acetona, y evaporar el disolvente a presión reducida (apartado 10.4.1).

Cada valor de absorbancia fue correlacionado con la cantidad de catalizador presente en la mezcla (0 – 50 % molar), ajustando dichos parámetros en la ecuación de Benesi-Hildebrand (Ecuación 6). En esta ecuación, **A** es la absorbancia en presencia de cada cantidad de Lil, **A₀** es la absorbancia sin catalizador (**Bz3** pura), ϵ_c es el coeficiente de absorción molar del complejo **Bz3**-Lil, ϵ_0 es el coeficiente de absorción molar del compuesto inicial (**Bz3** pura), **[N₀]** es la concentración molar inicial de este, **K_a** es la constante de asociación, **[M]** es la concentración molar del catalizador para cada adición y **n** es la relación estequiométrica.

$$\frac{1}{A - A_0} = \frac{1}{(\epsilon_c - \epsilon_0)[N_0]} + \frac{1}{(\epsilon_c - \epsilon_0)[N_0]K_a} \cdot \frac{1}{[M]^n}$$

Ecuación 6. Ecuación de Benesi-Hildebrand para el cálculo de la constante de asociación y la estequiometría de sistemas no covalentes.

Los resultados obtenidos mediante la ecuación anterior nos permitieron trazar una recta de regresión con un valor $R^2 = 0.9743$ (Figura 90), cuya pendiente y ordenada al origen determinaron los cálculos de la estequiometría del complejo **Bz3**-Lil (1:1) y su constante de asociación ($K_a = 0.48 \text{ M}^{-1}$).

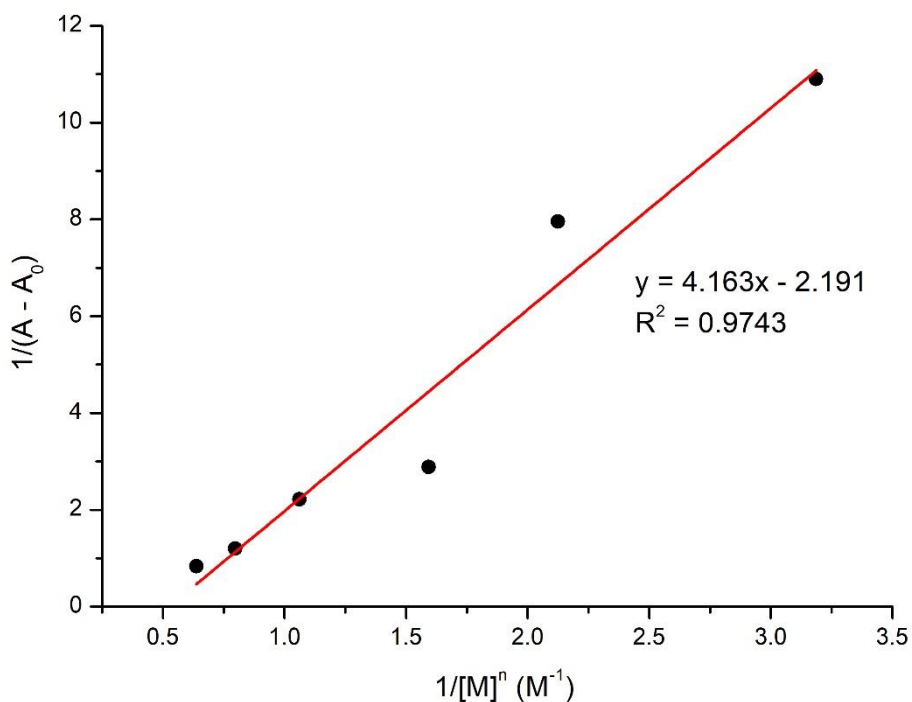


Figura 90. Recta de regresión trazada a partir de las coordenadas calculadas mediante la ecuación de Benesi-Hildebrand.

10.6 Pruebas de estabilidad de las Bz3

Las muestras en disolución se prepararon adicionando la benzoxazina (0.65 M) y el respectivo catalizador (0, 0.25, 0.5, 0.75, 1.0 y 2.0 equivalentes) en acetona deuterada en un vial de vidrio, en ausencia de luz y bajo agitación durante el tiempo establecido. En las mezclas con $\text{Zn}(\text{OTf})_2$, se aplicó calor hasta la completa disolución del catalizador.

Las muestras en *bulk* se prepararon tal y como se ha descrito anteriormente (apartado 10.4.1), añadiendo las correspondientes cantidades de benzoxazina (0.5 mL) y catalizador (0, 0.25, 0.5, 0.75, 1.0 y 2.0 equivalentes) en acetona. Después, se dejaron en agitación y ausencia de luz durante el periodo de tiempo establecido.

Los crudos resultantes fueron analizados por ^1H -RMN, observando si existía degradación del monómero a lo largo del tiempo (Tabla 40).

Tabla 40. Estabilidad de la **Bz3** en función del catalizador, su concentración y el tiempo de reacción.

Mezcla	t_{RX}	Métodología	Degradación
Bz3-LiI	6 h	En disolución	0 %
	24 h		0 %
	6 h	En <i>bulk</i>	0 %
	24 h		0 %
Bz3-Zn(OTf)₂	6 h	En disolución	< 20 %
	24 h		~50 %
	6 h	En <i>bulk</i>	50 %
	24 h		100 %

10.7 Experimentos de absorbancia en función de la concentración de H₂O

Los análisis de espectrometría UV-vis de la **Bz3**-LiI (50 % molar) en presencia de diferentes concentraciones de H₂O Milli-Q (0 – 7.2 M) se llevaron a cabo empleando una disolución de **Bz3** muy concentrada (2.45 M), previamente preparada. Estas cantidades de agua se iban añadiendo directamente en la propia disolución con una jeringuilla Hamilton, dentro de la cubeta, mientras se agitaba la mezcla resultante durante unos segundos para homogeneizar la mezcla. Después, se analizaba la disolución final.

10.8 Ensayos de fotolitografía

Los ensayos que ofrecieron los mejores resultados se llevaron a cabo empleando el grabador láser. En estos experimentos, la muestra **Bz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar), preparada como se ha descrito con anterioridad (apartado 10.4.1), se colocó en un portaobjetos de vidrio (75 x 25 mm), extendida uniformemente, obteniendo una muestra de un grosor de unos 2 – 3 mm. Tras fijar el área de trabajo mediante software, se plasmó la imagen del logo de la UAB, realizando dos ciclos de irradiación completos.

10.9 Experimentos de autorreparación de materiales

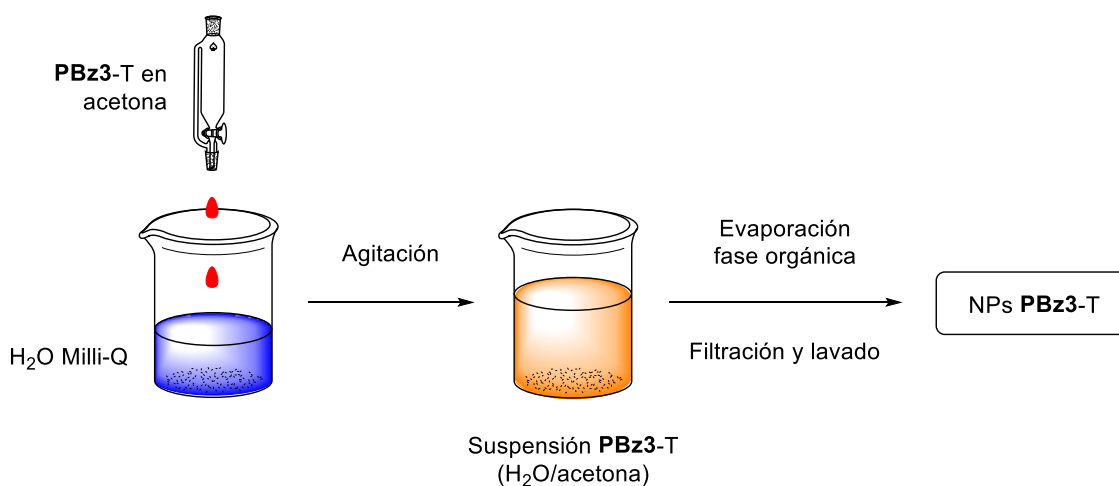
10.9.1 Preparación de las muestras

Para los análisis por DMA – DMTA, podemos destacar la preparación de dos tipos de muestras en función de sus dimensiones. Las primeras muestras de **PBz3** se prepararon polimerizando el monómero (1.6 mL, \approx 2 g) en un molde de silicona *Wacker Elastosil*[®] RT622 A/B (36 x 11 x 4 mm), sumergido en un baño de arena a 180 °C durante 2 h. Sus análogas con la sal de zinc (*i. e.* **PBz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar)) se prepararon de la misma manera, aunque a una temperatura de 100 °C.

Las muestras más gruesas de **PBz3** ($V_{\text{Bz3}} = 5$ mL, \approx 6.2 g) y **PBz3**-Zn(OTf)₂ (15 % molar) se prepararon en las mismas condiciones, esta vez empleando unos moldes con las dimensiones deseadas (36 x 11 x 10 mm).

10.10 Procedimientos sintéticos 2

10.10.1 Preparación de NPs **PBz3** por nanoprecipitación



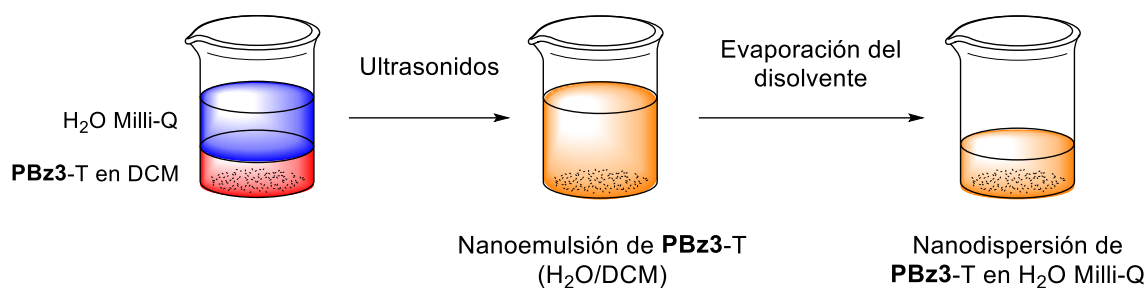
Se preparó una disolución de **PBz3-T** (50 mg) en acetona (50 mL), agitada durante 15 min para garantizar una solubilización completa, que fue añadida gota a gota sobre 100 mL de H₂O Milli-Q ($v \approx 1$ gota/3 s). Al finalizar la adición, la mezcla se dejó en agitación durante 10 minutos más (800 rpm) y posteriormente se evaporó el disolvente orgánico a presión reducida. La suspensión resultante de color naranja pálido se mezcló con 100 mL de CH₃OH y se filtró por succión a través de un filtro de Teflón ($\phi = 0.18$ μm). El sólido

obtenido se lavó con CH₃OH frío y se secó al vacío, obteniendo unas NPs **PBz3** de color naranja pálido (29 mg, 59 %).

AE: % C = 72.3 (0.1 %), % H = 6.2 (0.2 %), % N = 4.6 (0.5 %).

Diámetro promedio: 210 ± 29 nm (100 unidades, Figura 68b).

10.10.2 Preparación de NPs **PBz3** por miniemulsión

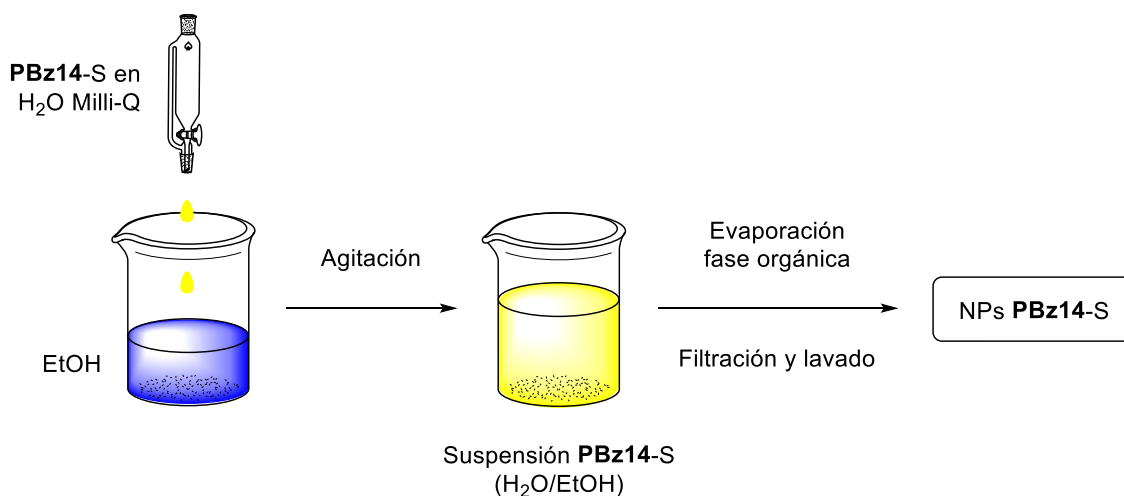


En un vial de vidrio ($\varnothing = 22$ mm, h = 70 mm) se introdujo una disolución de **PBz3-T** (100 mg) en DCM (1 mL), previamente disuelta bajo agitación. A continuación, se añadieron 20 mL de H₂O Milli-Q y la mezcla bifásica fue sometida a ultrasonidos. Seguidamente, se evaporó el disolvente orgánico a presión reducida, obteniendo una dispersión de color naranja claro con rendimientos cuantitativos.

AE: % C = 73.4 (0.3 %), % H = 6.1 (0.3 %), % N = 5.8 (0.9 %).

Diámetro promedio: 44 ± 7 nm (100 unidades, Figura 73b).

10.10.3 Preparación de NPs **PBz14-S** por nanoprecipitación



Se preparó una disolución de **PBz14-S** (13 mg) en H_2O Milli-Q (13 mL), agitada durante 15 min para garantizar una solubilización completa, y se añadió gota a gota sobre 26 mL de EtOH ($v \approx 1$ gota/3 s). Al finalizar la adición, la mezcla se dejó en agitación durante 10 minutos más (800 rpm) y, tras dejar reposar la suspensión, se eliminó la mayor parte de la mezcla de disolventes con una jeringuilla. El precipitado resultante se lavó con EtOH frío, 3 veces, y se secó a presión reducida. Finalmente, se obtuvo un sólido de color amarillo pálido con rendimientos cuantitativos.

AE: % C = 71.1 (0.4 %), % H = 6.4 (0.6 %), % N = 4.8 (0.3 %).

Diámetro promedio: 20 ± 2.3 nm (100 unidades, Figura 72b).

10.11 Ensayos de terapia fototérmica

10.11.1 Cultivo celular

Para los ensayos de PTT se utilizaron las células SKBR3, una línea celular epitelial mamaria humana tumorigénica (ATCC, USA). Dichas células fueron cultivadas en un medio modificado McCoy 5A (Gibco, UK), suplementado con un 10 % de suero bovino fetal, en una incubadora humidificada a 37°C ajustada al 5 % de CO_2 (condiciones estándar de cultivo).

Para los test de toxicidad en ausencia de irradiación y los experimentos de terapia fototérmica, las células fueron cultivadas en placas de 4 o 24 pocillos, con una densidad de 3.5×10^4 células por pocillo. Todos los ensayos se realizaron 24 h después del cultivo.

Para los análisis por CLSM, las células fueron cultivadas en placas confocales ($\varnothing = 35$ mm) con fondo cubreobjetos de vidrio (*μ -Dish 35 mm, High Glass Bottom, Ibidi, DE*), con una densidad de 1.75×10^5 células por placa. Todos los ensayos se realizaron 24 h después del cultivo.

Las soluciones *stock* de cada producto se prepararon en DMSO puro (**PBz3** y NPs **PBz3**) o en H₂O Milli-Q filtrada (**PBz14-S**), a concentraciones 100 mM (**PBz3** y **PBz14-S**) y 5 mM (NPs **PBz3**). Las soluciones *stock* se diluyeron en un medio modificado McCoy 5A con un 10 % de suero bovino fetal, obteniendo unas disoluciones de cada producto al 0.25, 0.5 y 1.0 mM, respectivamente, con un máximo del 1 % en DMSO (**PBz3** y NPs **PBz3**).

10.11.2 Test de toxicidad en ausencia de irradiación

La viabilidad celular se determinó a dos periodos de tiempo diferentes (24 y 72 h). Después del cultivo de las células, estas fueron incubadas durante 24 h con los productos bajo estudio (**PBz3**, **PBz14-S** y NPs **PBz3**) a las concentraciones estipuladas para cada uno de ellos (0.25, 0.5 y 1.0 mM). A continuación, el medio celular fue eliminado y las células fueron lavadas 4 veces con la solución salina equilibrada de Hanks (*HBSS, BioWest, MO, USA*) para eliminar cualquier traza de producto restante. Finalmente, se añadió un nuevo medio al cultivo sin impurezas.

En este punto, se evaluó la viabilidad (24 h) (ver apartado 10.10.4) y se mantuvo el cultivo en condiciones estándar durante 48 h más para medir este parámetro de nuevo (72 h). Para cada ensayo, se realizaron 3 réplicas en cada condición experimental (resultados en apartado 7.3.1).

10.11.3 Tratamiento bajo irradiación

En los experimentos en presencia de irradiación, se siguió el mismo protocolo de preparación que en los test de toxicidad, incubando cada cultivo SKBR3 con las respectivas disoluciones de cada producto. Después, a excepción de los blancos en ausencia de irradiación, las células fueron irradiadas durante el periodo establecido ($t_{irr.} = 15 - 30$ min). Los análisis de viabilidad celular (ver apartado 10.10.4) se llevaron a cabo

después del proceso de irradiación (24 h) y tras 48 h post-irradiación (72 h) en condiciones estándar. Para cada ensayo, se realizaron 3 réplicas en cada condición experimental (resultados en apartado 7.3.2).

10.11.4 Ensayo con AlamarBlue™ para determinar la viabilidad celular

La viabilidad celular se determinó con el reactivo AlamarBlue™ (*Thermo Fisher Scientific*). Después de la incubación de las especies fototérmicas, el medio de cultivo fue eliminado y las células se lavaron con HBSS (4 veces), antes de añadir un nuevo medio con un 10 % de AlamarBlue™, que fue incubado durante 4 h en condiciones estándar y en ausencia de luz. Por último, se extrajo el sobrenadante y se transfirieron 200 μL a una microplaca *CELLSTAR*® de fondo sólido de 96 pocillos (*Sigma Aldrich*) para medir su fluorescencia a 590 nm ($\lambda_{\text{exc.}} = 560 \text{ nm}$) en un lector de microplacas multimodo *Tecan Spark*. La intensidad de esta fluorescencia determina la actividad metabólica de las células supervivientes. Para cada ensayo, se realizaron 3 réplicas en cada condición experimental (resultados en sección 7.3).

10.11.5 Detección del rango de emisión fluorescente de la PBz3

Para la detección de la emisión fluorescente de la **PBz3**, las células SKBR3 fueron cultivadas en condiciones estándar y oscuridad, en unas placas confocales con fondo cubreobjetos de vidrio ($\varnothing = 35 \text{ mm}$), con una densidad de 1.75×10^5 células por placa. Tras 24 h se añadió la **PBz3** (0.5 mM) y el cultivo fue incubado durante 24 h más en las mismas condiciones. Después, se llevó a cabo el análisis mediante *lambda scan*, detectando un rango de emisión fluorescente óptimo a 605 nm ($\lambda_{\text{exc.}} = 405 \text{ nm}$). Después de la toma de imágenes por CLSM, las células fueron lavadas 4 veces con HBSS, obteniendo mediante la misma metodología nuevas fotografías tras este proceso.

10.11.6 Internalización del producto

Para corroborar la internalización de las especies fototérmicas, se incubaron 1.75×10^5 células en una placa confocal con fondo cubreobjetos de vidrio ($\varnothing = 35 \text{ mm}$). Tras 24 h se añadieron la **PBz3** y sus respectivas nanopartículas (0.5 y 1.0 mM, respectivamente) que fueron incubadas durante 4 o 24 h. Después, las células se lavaron 4 veces con HBSS

y fueron incubadas con aglutinina de germen de trigo (*WGA-448*) durante 15 min, un compuesto fluorescente que se adhiere a la membrana plasmática de las células. Para adquirir las fotografías por CLSM, el cultivo se sometió a un proceso de excitación secuencial a 405 y 488 nm (especies fototérmicas y *WGA-488*, respectivamente).

11 Anexos

11.1 Resonancia magnética nuclear

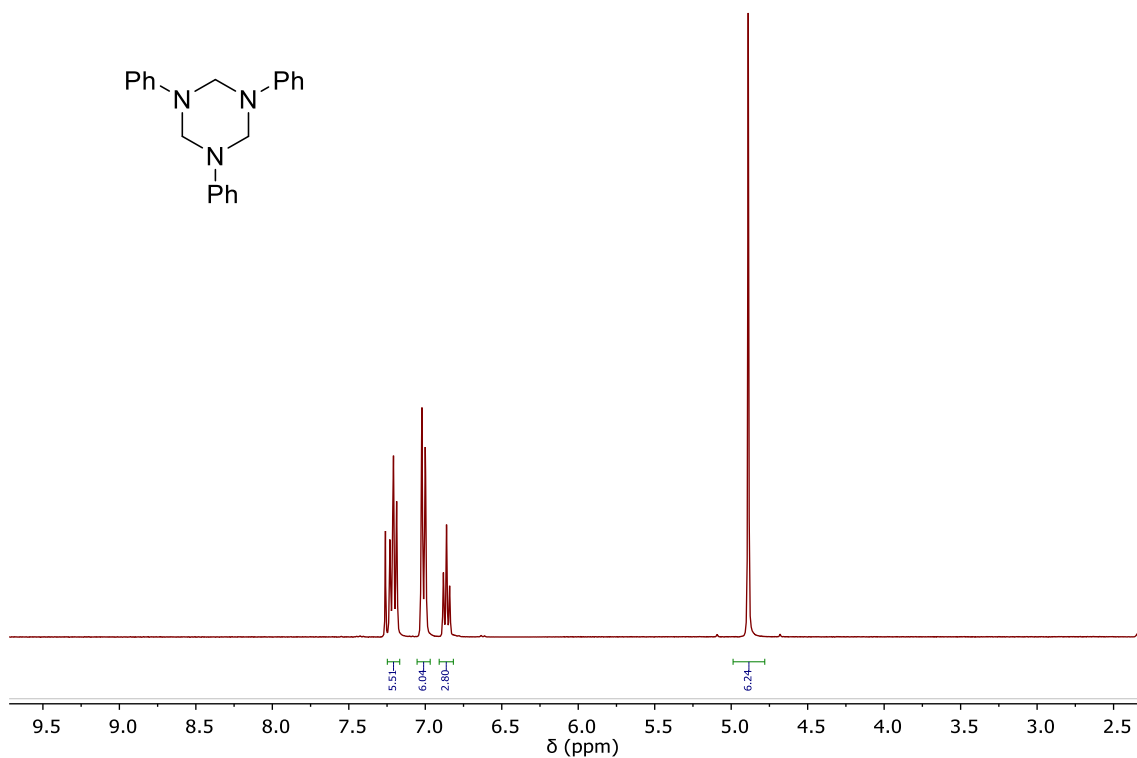


Figura S1. Espectro $^1\text{H-NMR}$ de la 1,3,5-trifenil-1,3,5-triazina, **3** (CDCl_3 , 360 MHz).

11.1.1 Monómeros puros (**Bz1-Bz14**)

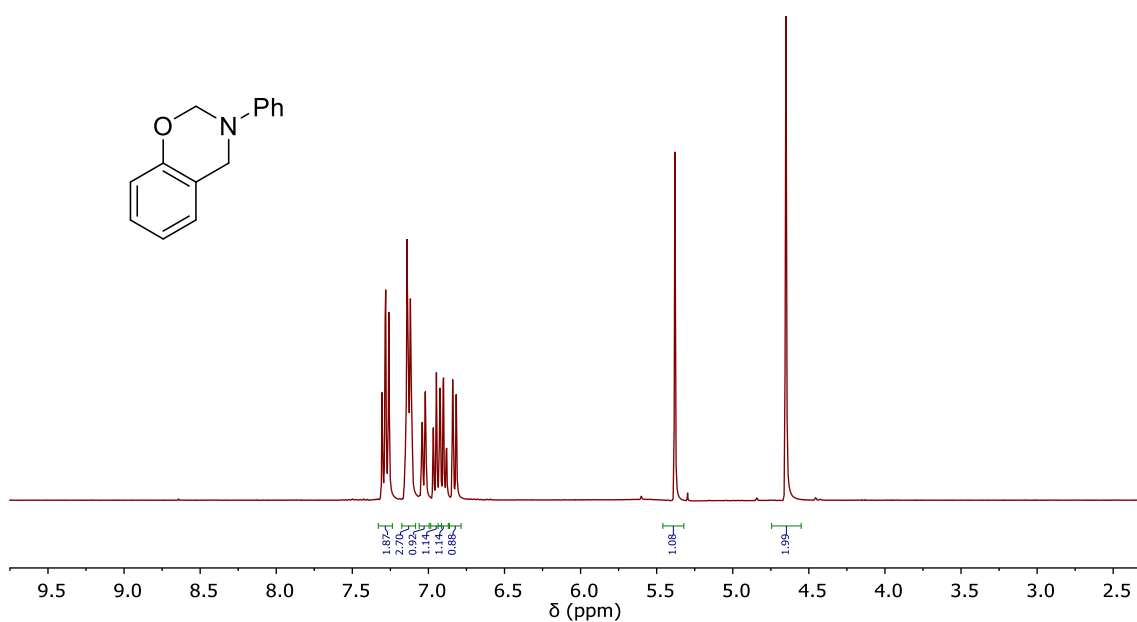


Figura S2. Espectro $^1\text{H-NMR}$ de la **Bz1** (CDCl_3 , 360 MHz).

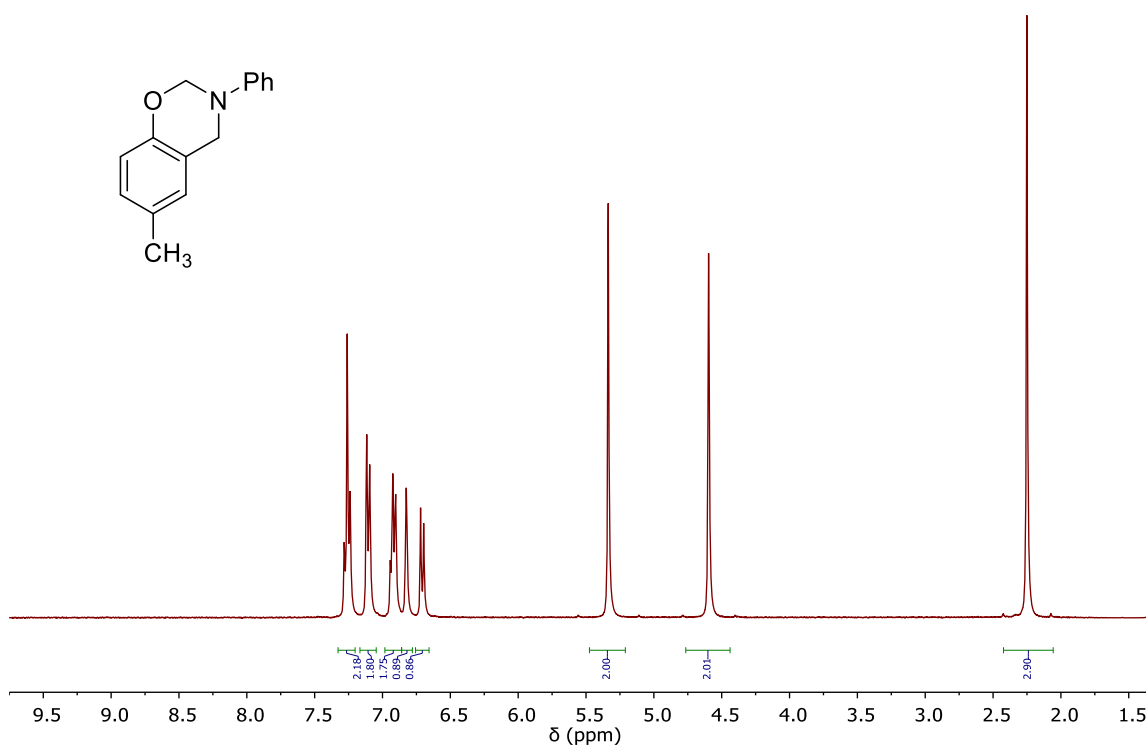


Figura S3. Espectro ¹H-RMN de la Bz2 (CDCl₃, 360 MHz).

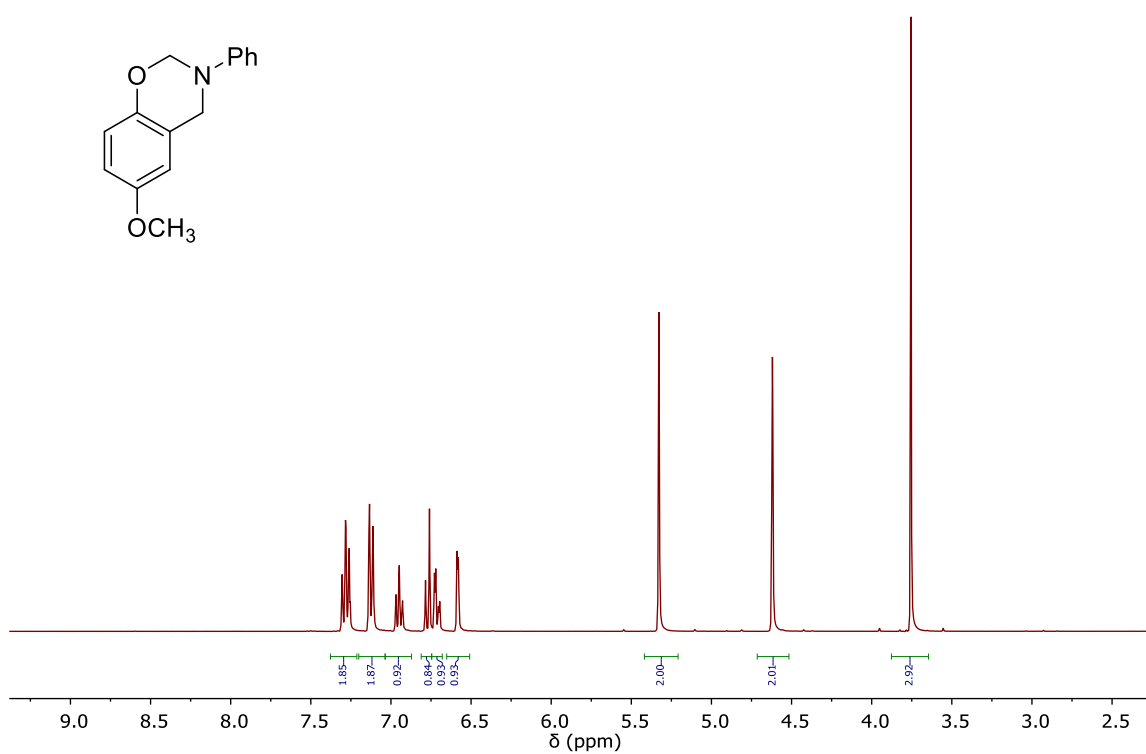


Figura S4. Espectro ¹H-RMN de la Bz3 (CDCl₃, 360 MHz).

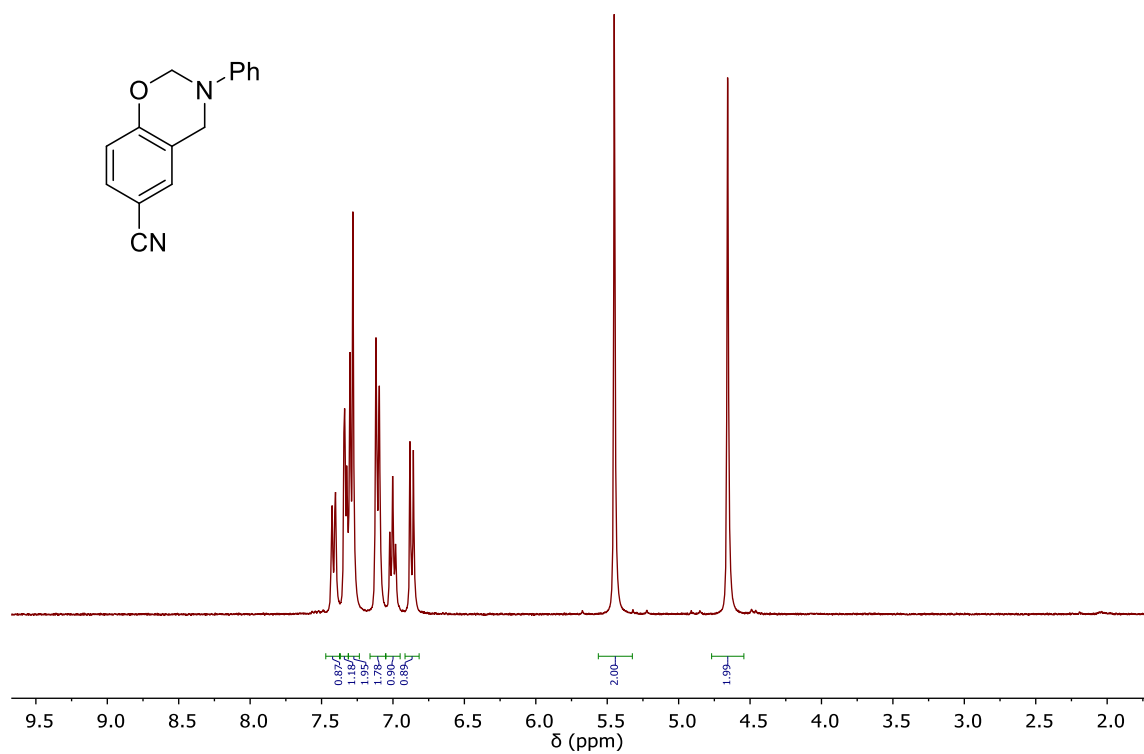


Figura S5. Espectro ¹H-RMN de la Bz4 (CDCl₃, 360 MHz).

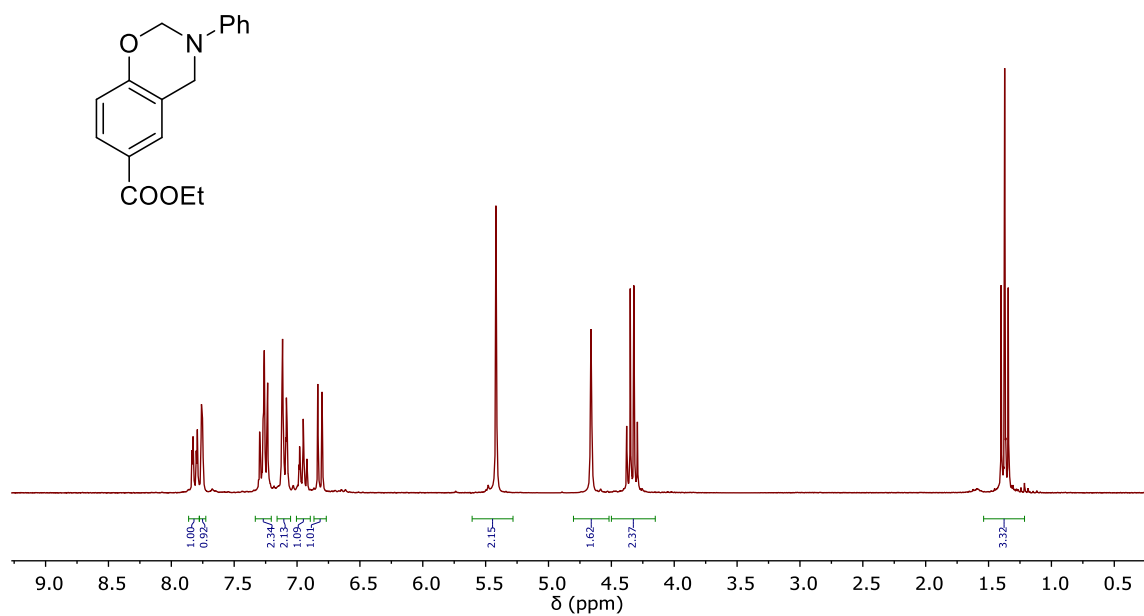


Figura S6. Espectro ¹H-RMN de la Bz5 (CDCl₃, 360 MHz).

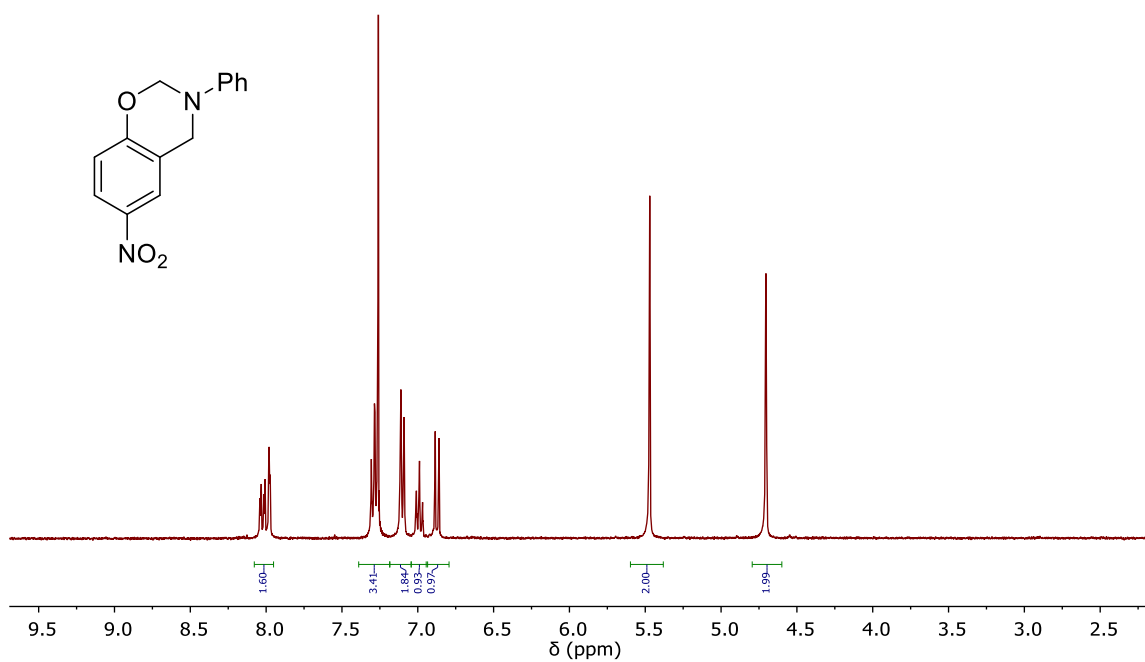


Figura S7. Espectro ¹H-RMN de la Bz6 (CDCl₃, 360 MHz).

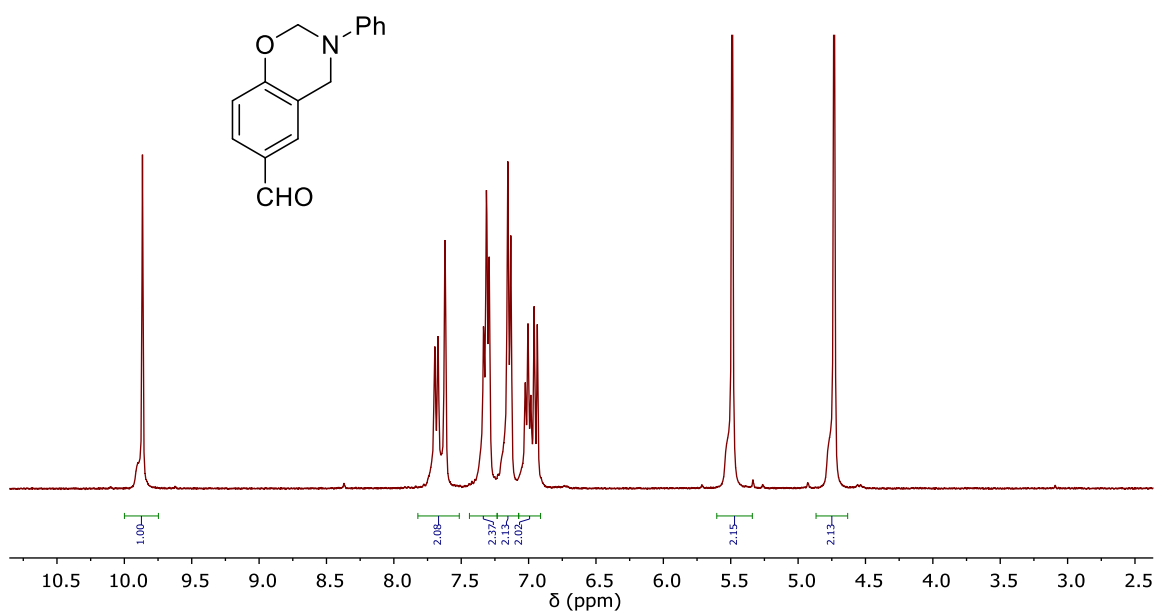


Figura S8. Espectro ¹H-RMN de la Bz7 (CDCl₃, 360 MHz).

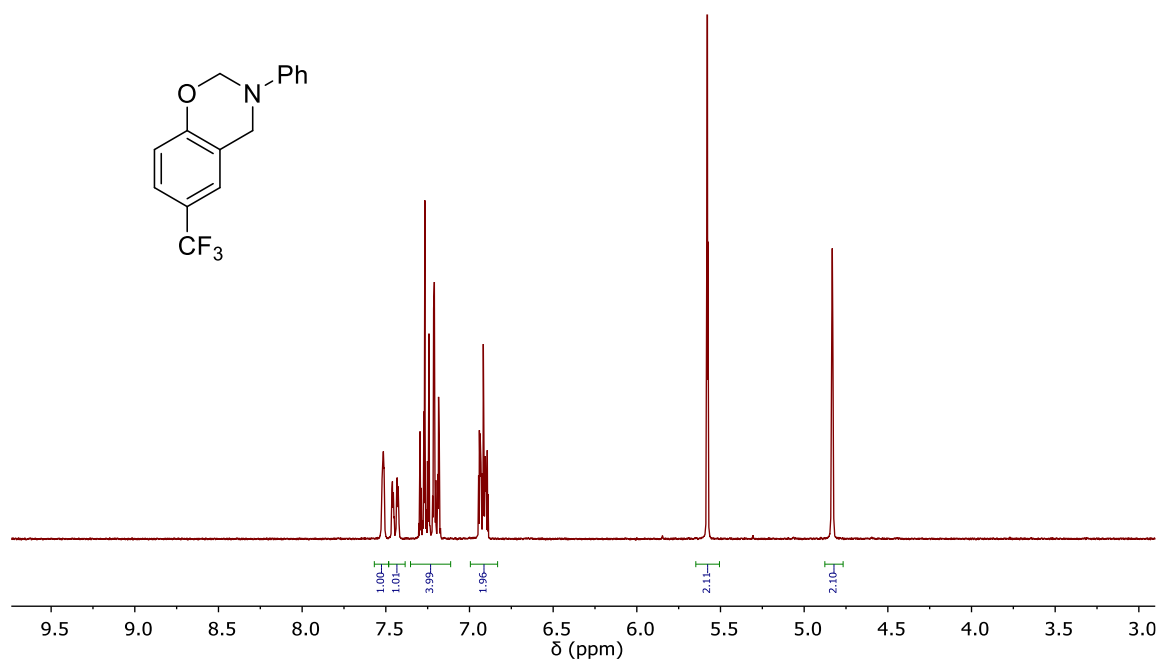


Figura S9. Espectro ¹H-RMN de la Bz8 ((CD₃)₂CO, 360 MHz).

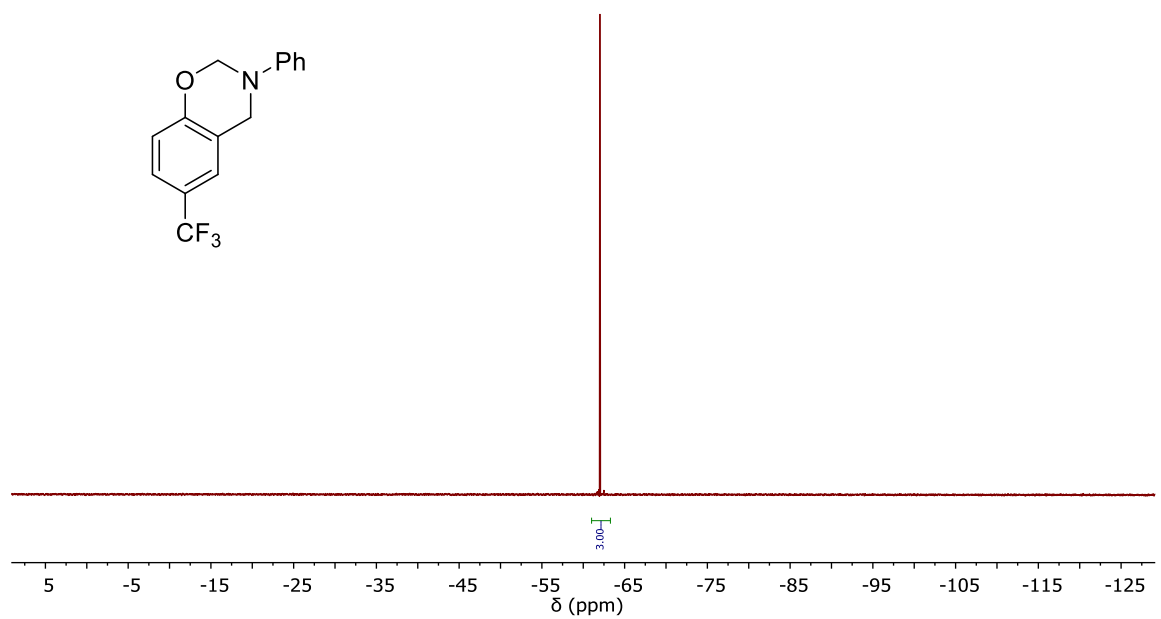


Figura S10. Espectro ¹⁹F-RMN de la Bz8 ((CD₃)₂CO, 235 MHz).

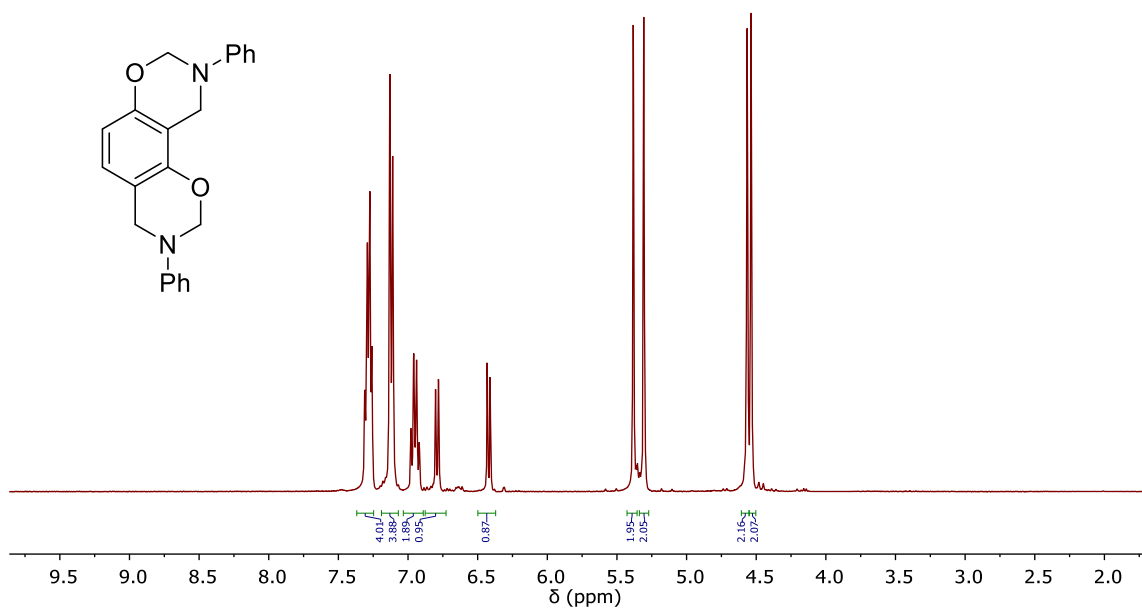


Figura S11. Espectro $^1\text{H-NMR}$ de la **Bz9** (CDCl_3 , 360 MHz).

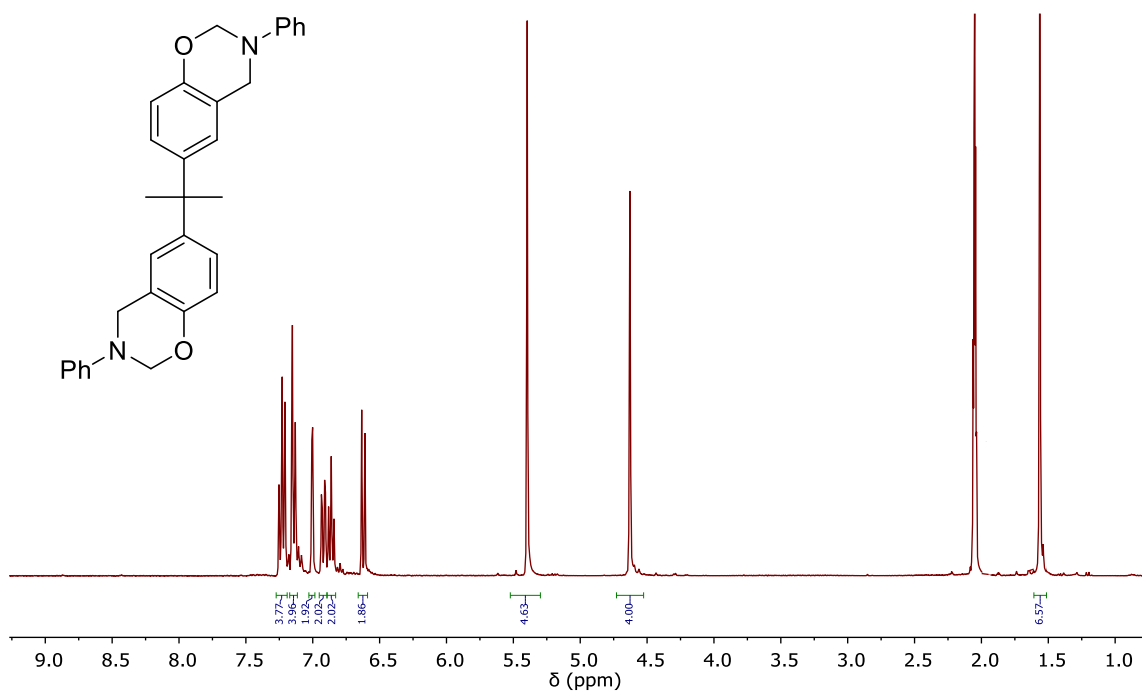


Figura S12. Espectro $^1\text{H-NMR}$ de la **Bz10** ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 360 MHz).

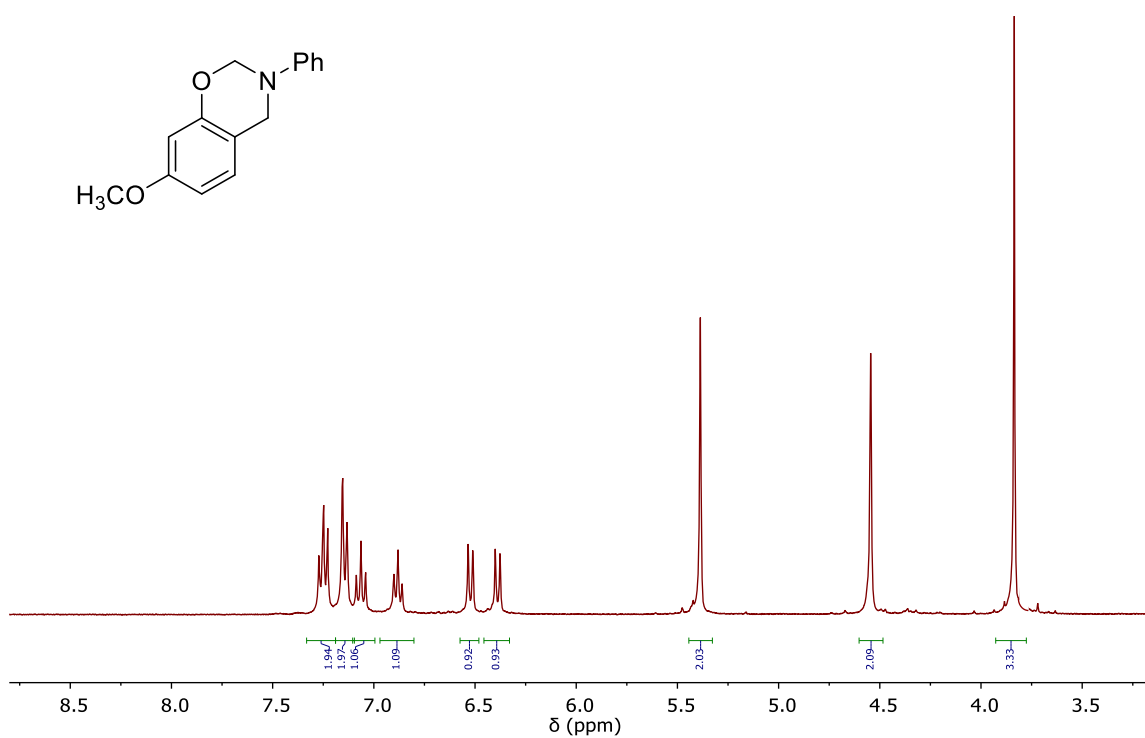


Figura S13. Espectro ¹H-RMN de la Bz11 (CDCl₃, 360 MHz).

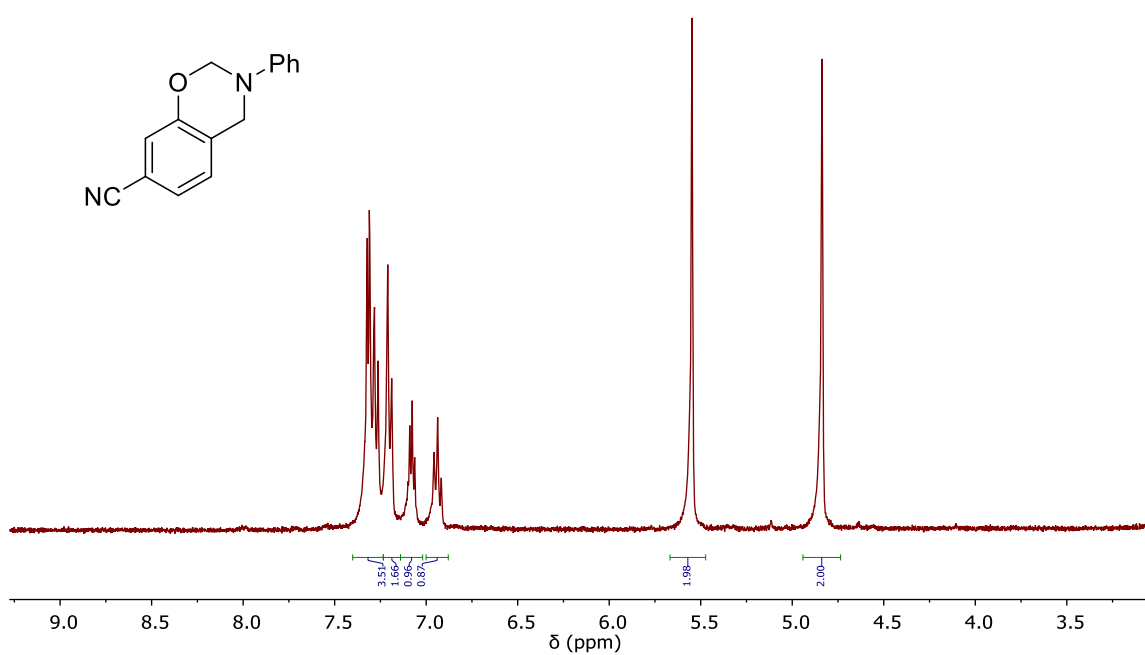


Figura S14. Espectro ¹H-RMN de la Bz12 ((CD₃)₂CO, 360 MHz).

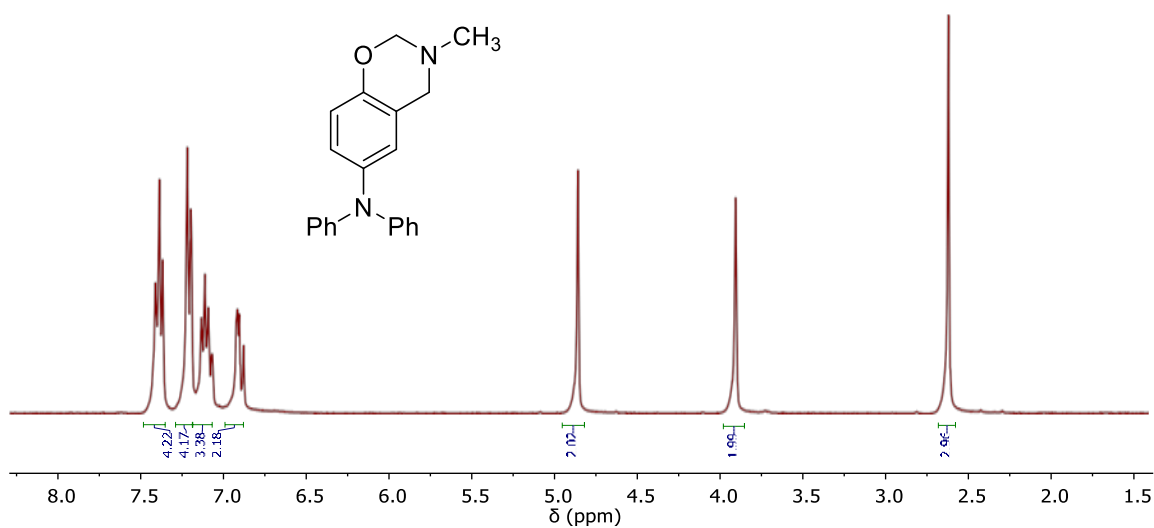


Figura S15. Espectro ¹H-RMN de la Bz13 extraído de los estudios previos de Gascó (CDCl₃, 360 MHz).¹¹⁴

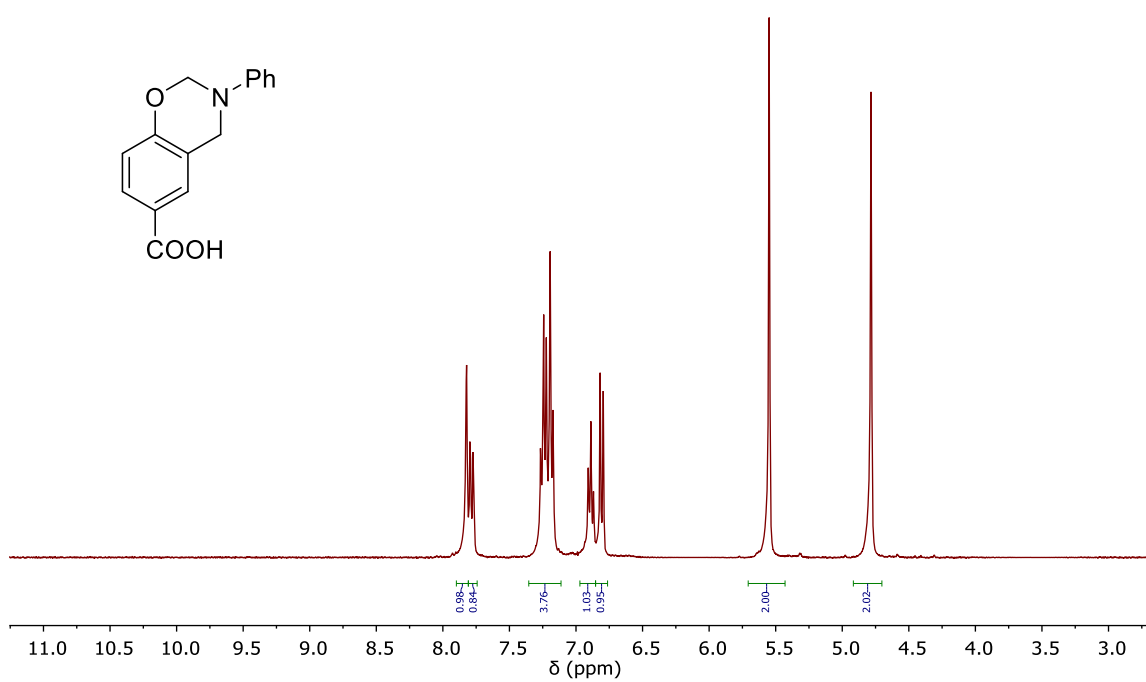


Figura S16. Espectro ¹H-RMN de la Bz14 ((CD₃)₂CO, 360 MHz).

11.1.2 Nanopartículas metálicas (Au y Ag)

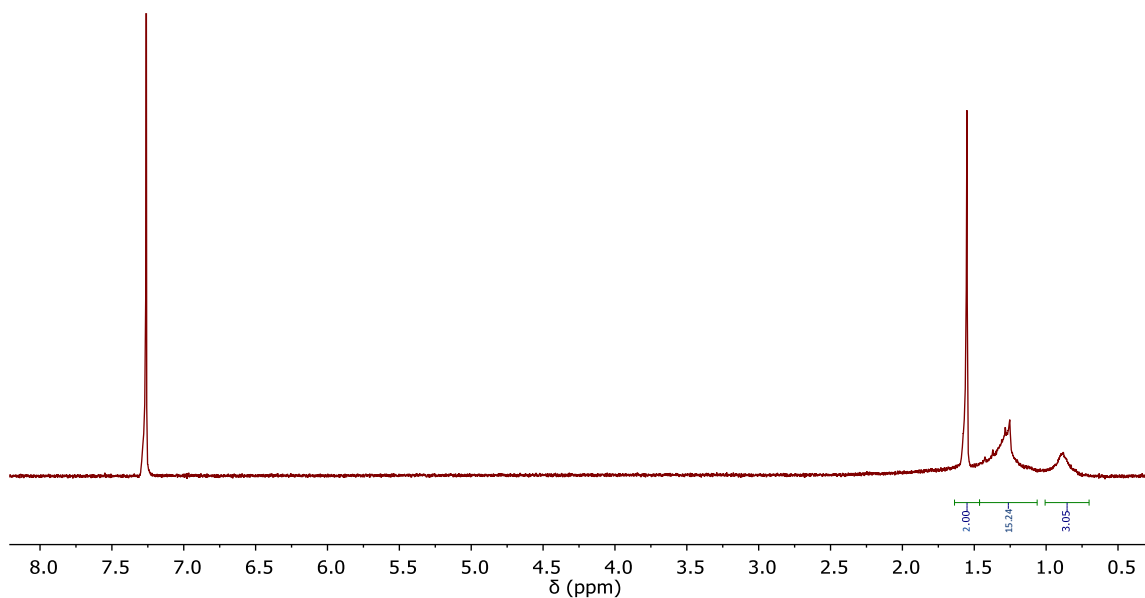


Figura S17. Espectro ¹H-RMN de las NPs Au@octanotiol (CDCl₃, 360 MHz).

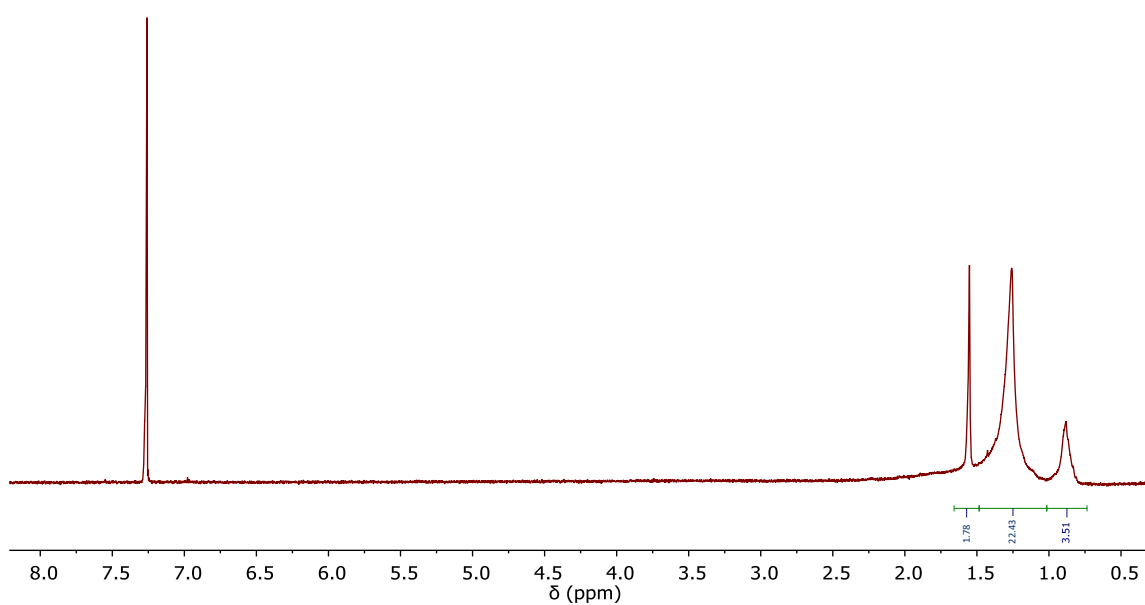


Figura S18. Espectro ¹H-RMN de las NPs Au@dodecanotiol (CDCl₃, 360 MHz).

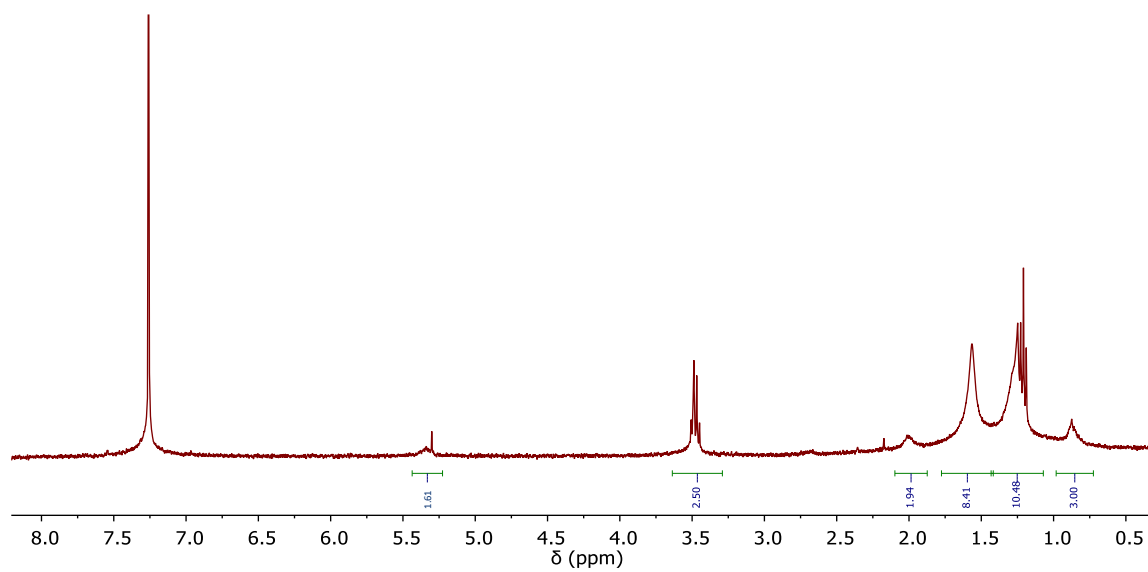


Figura S19. Espectro $^1\text{H-NMR}$ de las NPs Au@oleilamina (CDCl_3 , 360 MHz).

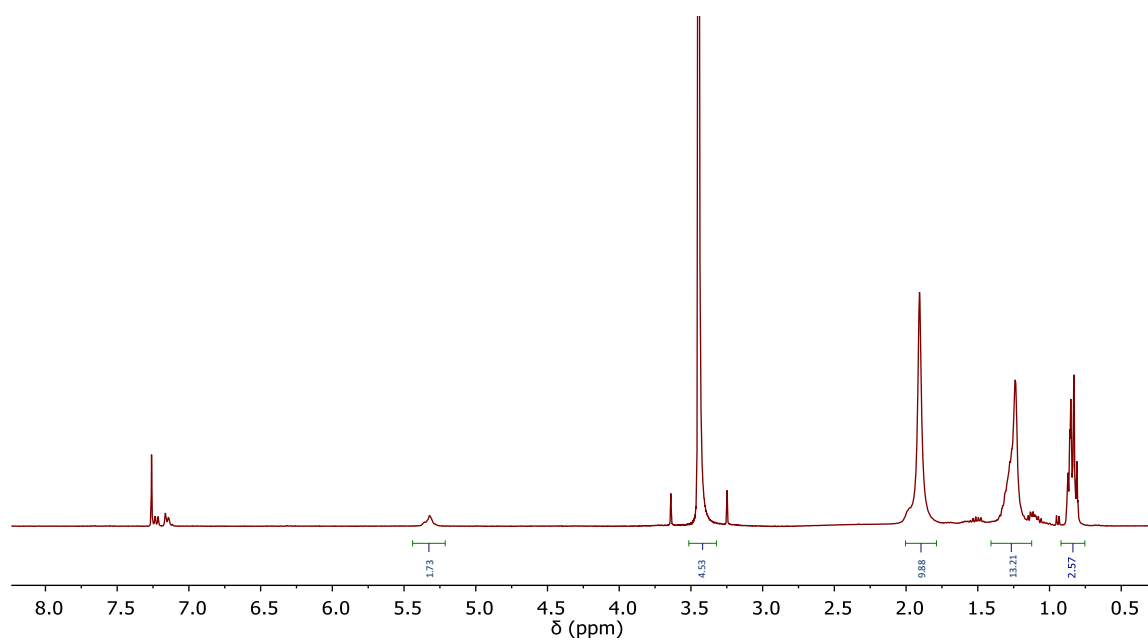


Figura S20. Espectro $^1\text{H-NMR}$ de las NPs Ag@oleilamina (CDCl_3 , 360 MHz).

11.1.3 Polibenzoxazinas obtenidas térmicamente

A continuación, se muestra la zona de los espectros en DMSO- d_6 necesaria para identificar el porcentaje de estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm).³³

11.1.3.1 Polibenzoxazinas puras (PBz3 y PBz4)

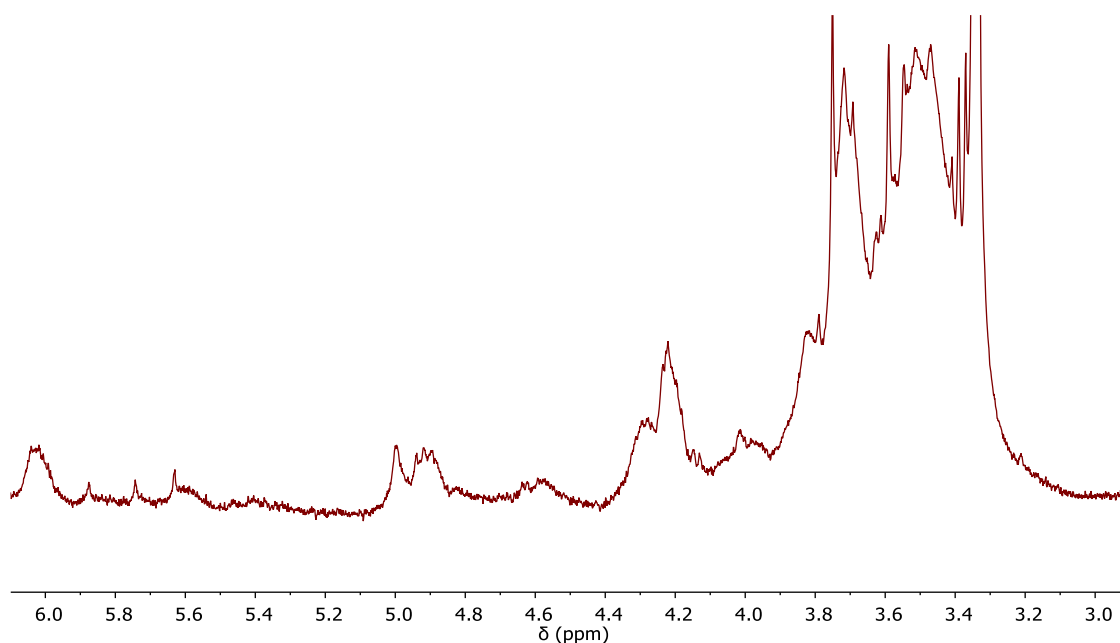


Figura S21. Espectro ¹H-RMN de la PBz3 obtenida térmicamente. Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO- d_6 , 360 MHz).

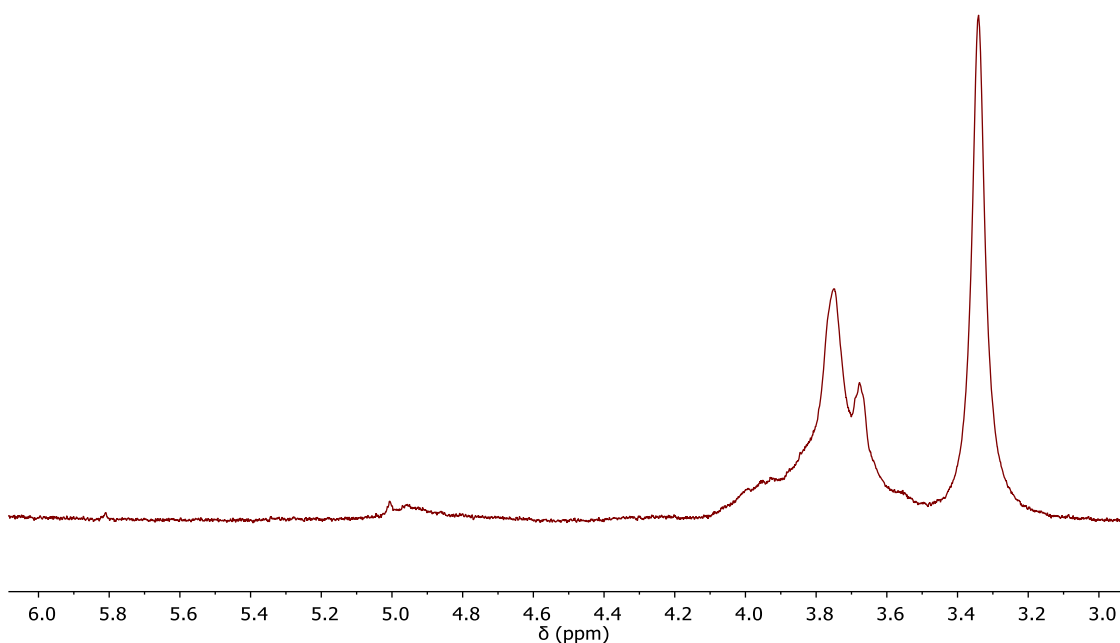


Figura S22. Espectro ¹H-RMN de la PBz4 obtenida térmicamente. Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO- d_6 , 360 MHz).

11.1.3.2 Polibenzoxazinas en presencia de Lil y $Zn(OTf)_2$ (PBz1-PBz3)

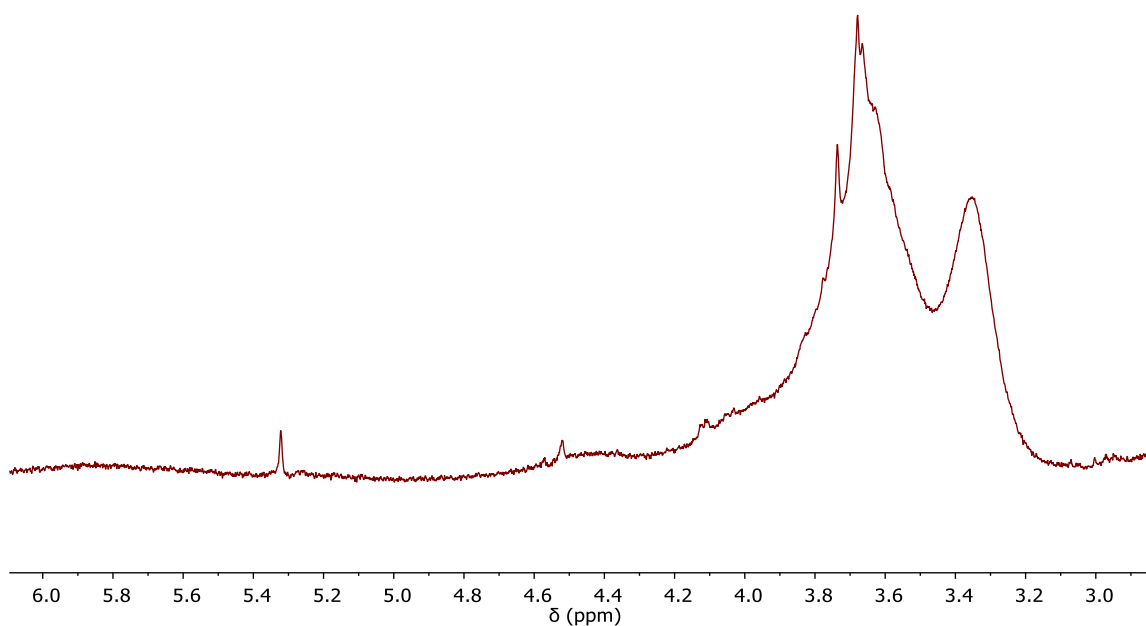


Figura S23. Espectro 1H -RMN de la **PBz1**- $Zn(OTf)_2$ -T (15 % molar). Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO- d_6 , 360 MHz).

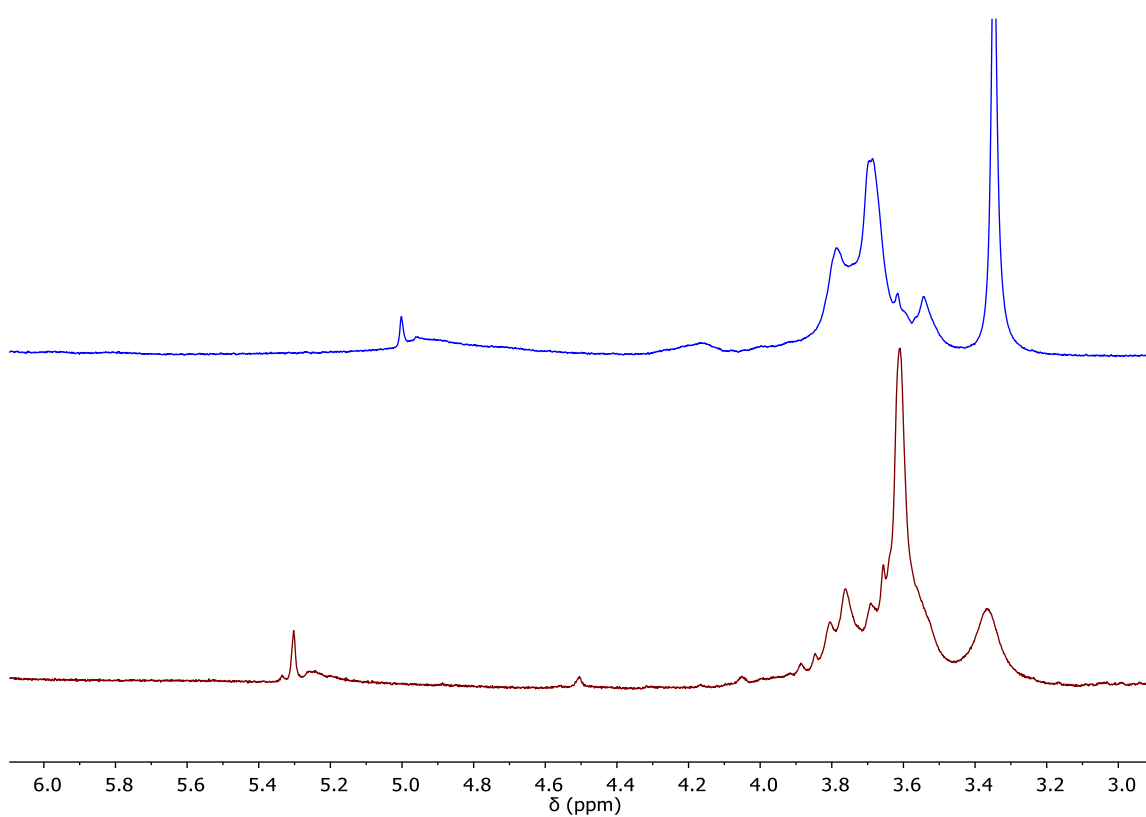


Figura S24. Espectro 1H -RMN de la **PBz2** obtenida térmicamente en presencia de catalizadores. Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO- d_6 , 360 MHz).

Azul: **PBz2**-Lil-T (15 % molar). **Rojo:** **PBz2**- $Zn(OTf)_2$ -T (15 % molar).

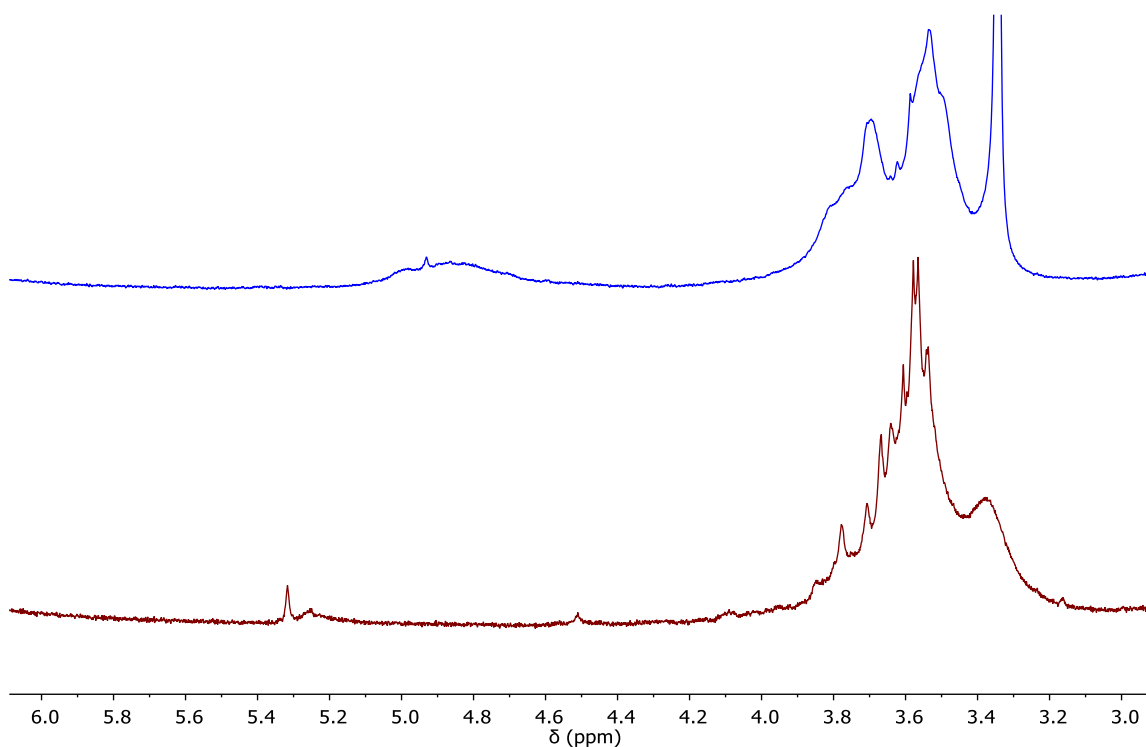


Figura S25. Espectro ^1H -RMN de la **PBz3** obtenida térmicamente en presencia de catalizadores. Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO-d_6 , 360 MHz).
Azul: **PBz3-LiI-T** (15 % molar). **Rojo:** **PBz3-Zn(OTf) $_2$ -T** (15 % molar).

11.1.4 Polibenzoxazinas obtenidas fototérmicamente (**PBz1-PBz4** y **PBz10**)

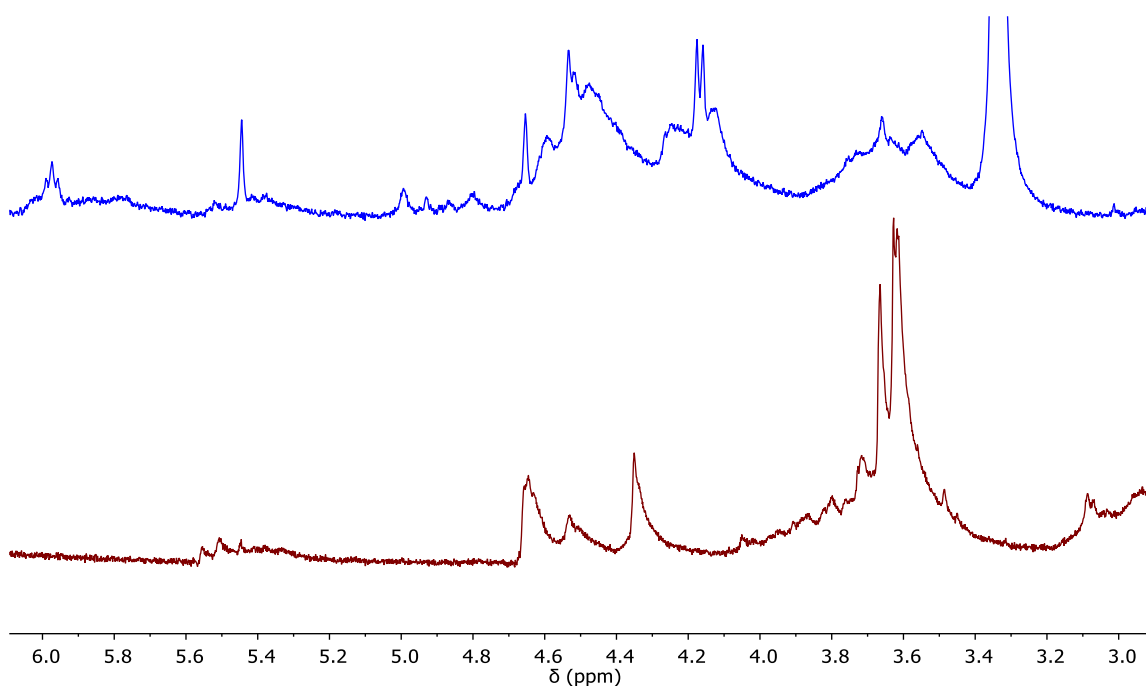


Figura S26. Espectro ^1H -RMN de la **PBz1** obtenida fototérmicamente. Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO-d_6 , 360 MHz). **Azul:** **PBz1-LiI-FT** (15 % molar). **Rojo:** **PBz1-Zn(OTf) $_2$ -FT** (15 % molar).

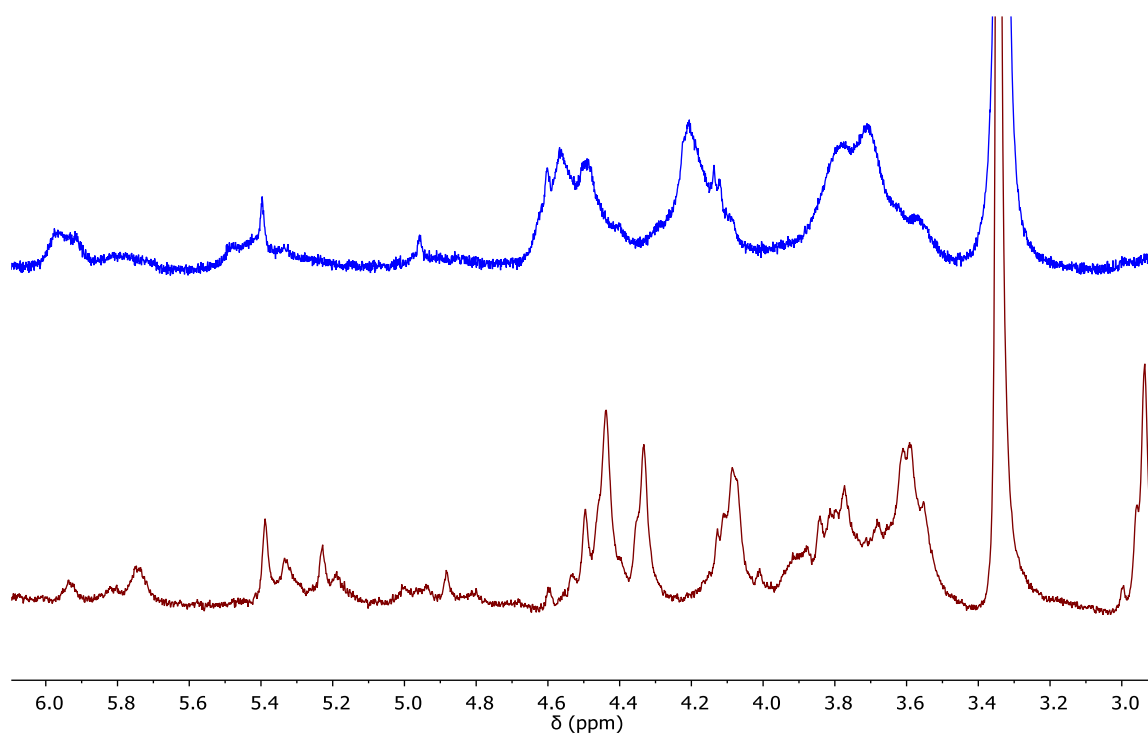


Figura S27. Espectro ^1H -RMN de la **PBz2** obtenida fototérmicamente. Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO-d_6 , 360 MHz). **Azul:** **PBz2-LiI-FT** (15 % molar). **Rojo:** **PBz2-Zn(OTf) $_2$ -FT** (15 % molar).

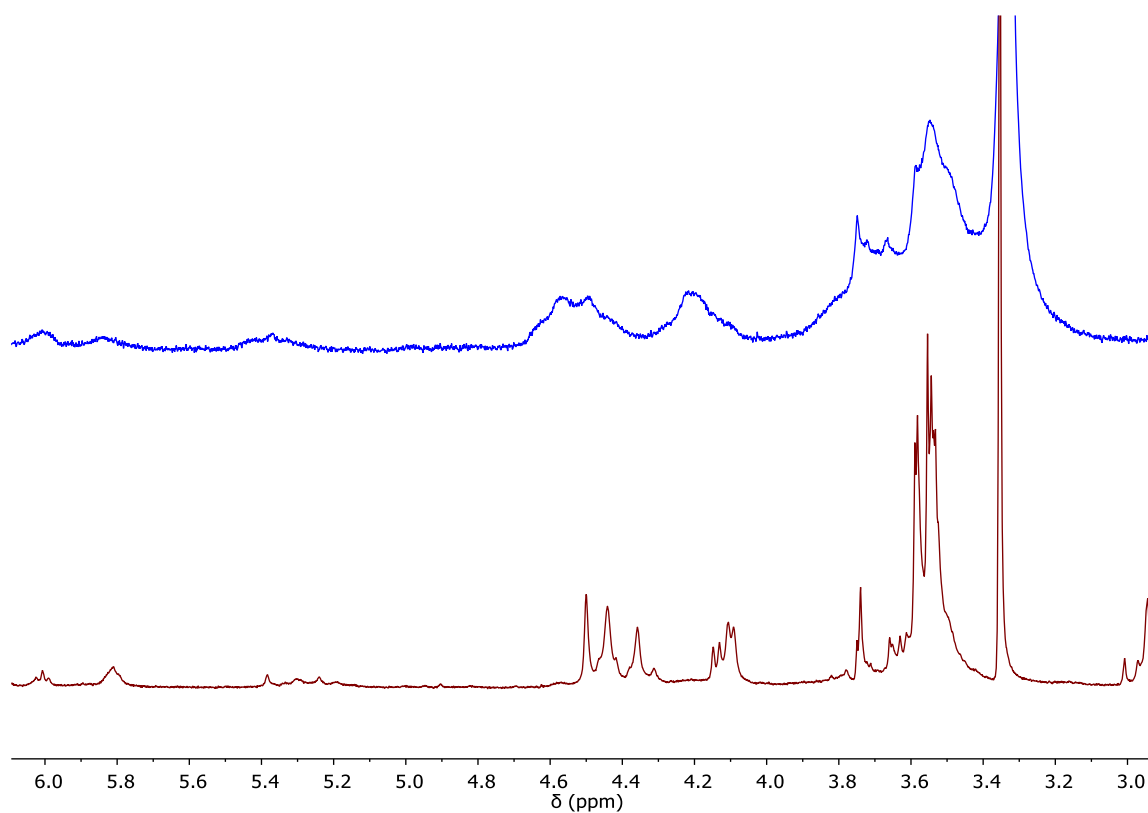


Figura S28. Espectro ^1H -RMN de la **PBz3** obtenida fototérmicamente. Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO-d_6 , 360 MHz). **Azul:** **PBz3-LiI-FT** (15 % molar). **Rojo:** **PBz3-Zn(OTf) $_2$ -FT** (15 % molar).

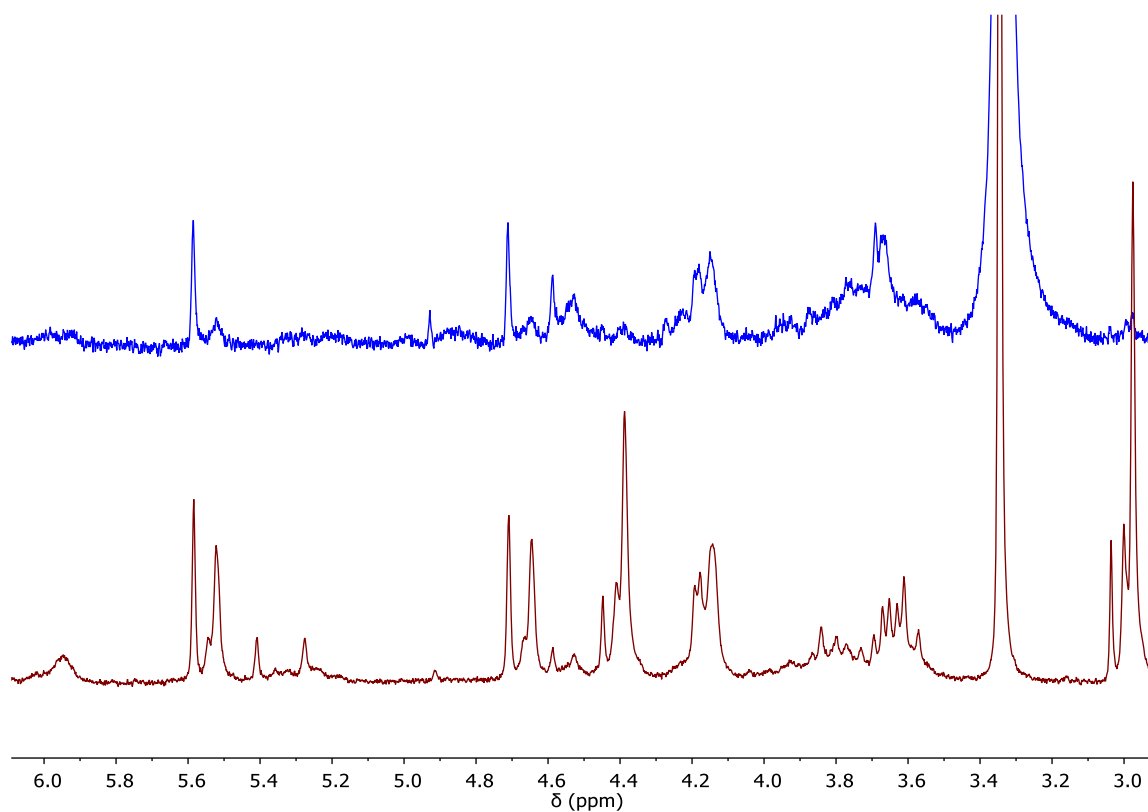


Figura S29. Espectro ^1H -RMN de la **PBz4** obtenida fototérmicamente. Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO-d_6 , 360 MHz). **Azul:** **PBz4-LiI-FT** (15 % molar). **Rojo:** **PBz4-Zn(OTf) $_2$ -FT** (15 % molar).

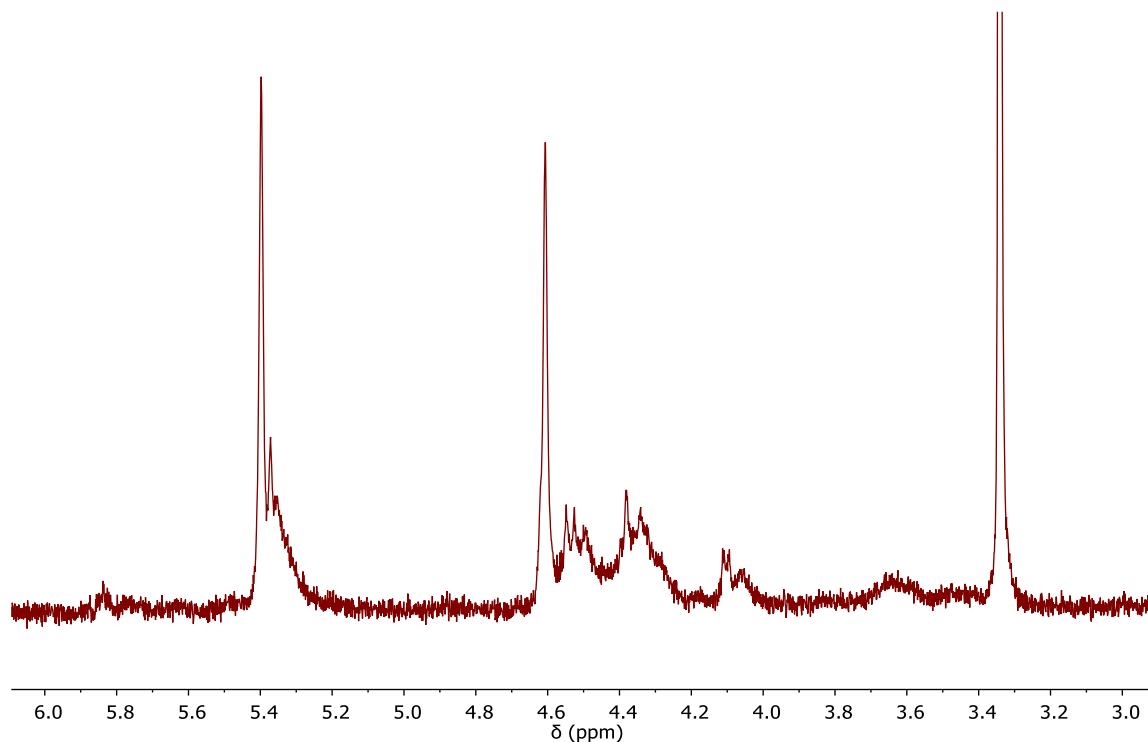


Figura S30. Espectro ^1H -RMN de la parte soluble de la **PBz10-Zn(OTf) $_2$ -FT** (15 % molar). Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO-d_6 , 360 MHz).

11.1.5 Polibenzoxazinas obtenidas fototérmicamente tras *annealing* (PBz1-PBz4-Lil)

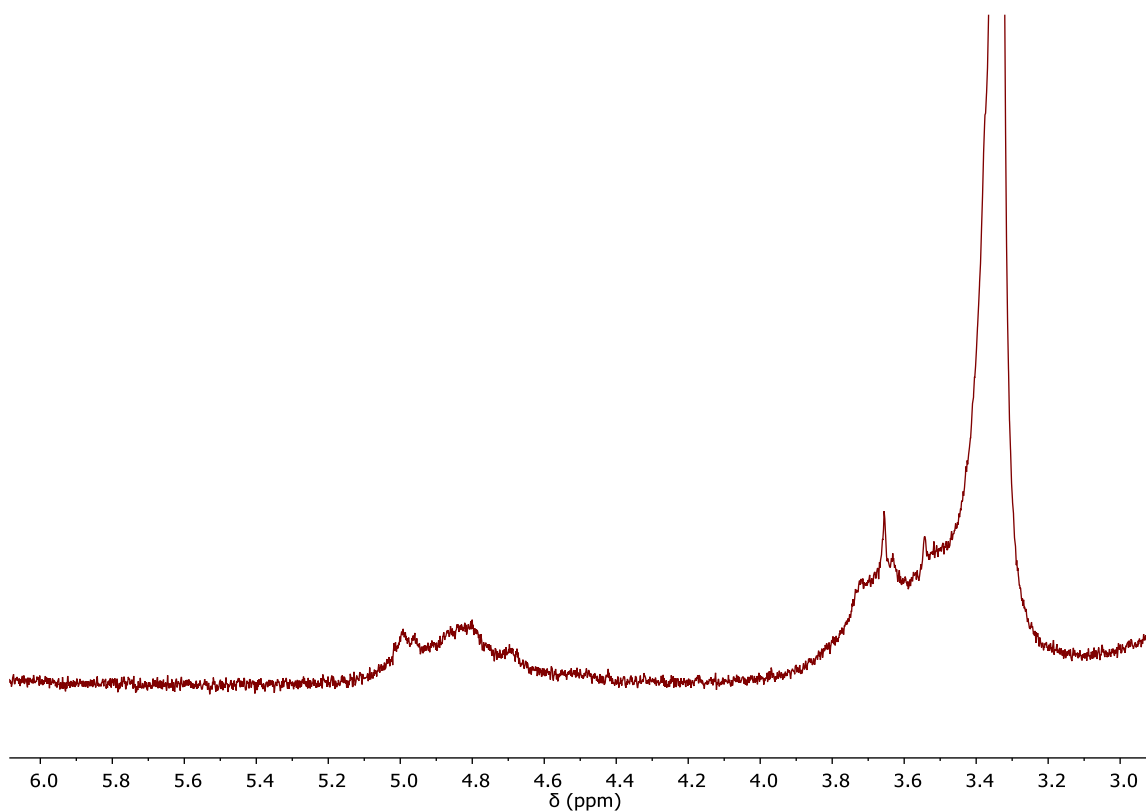


Figura S31. Espectro ¹H-RMN de la PBz1-Lil-FT (15 % molar) tras el proceso de *annealing*. Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO-*d*₆, 360 MHz).

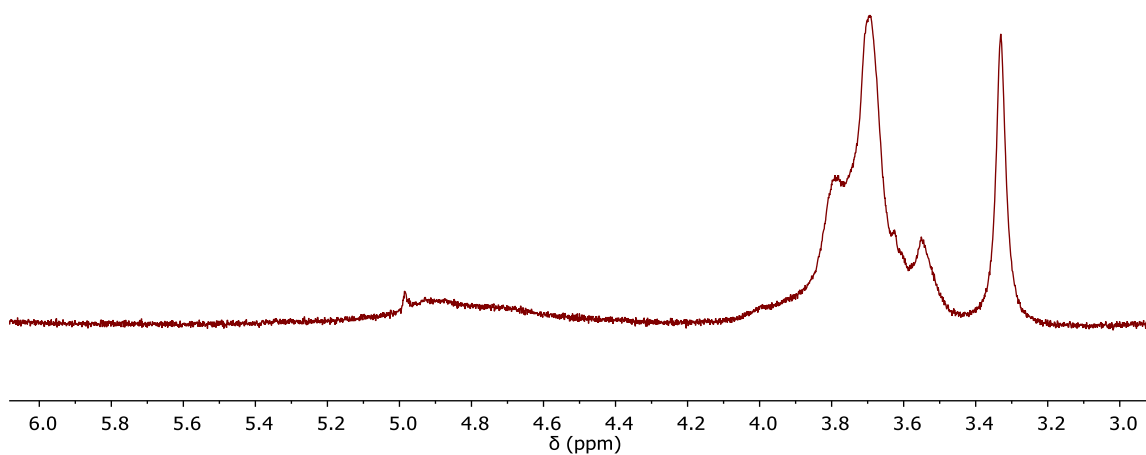


Figura S32. Espectro ¹H-RMN de la PBz2-Lil-FT (15 % molar) tras el proceso de *annealing*. Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO-*d*₆, 360 MHz).

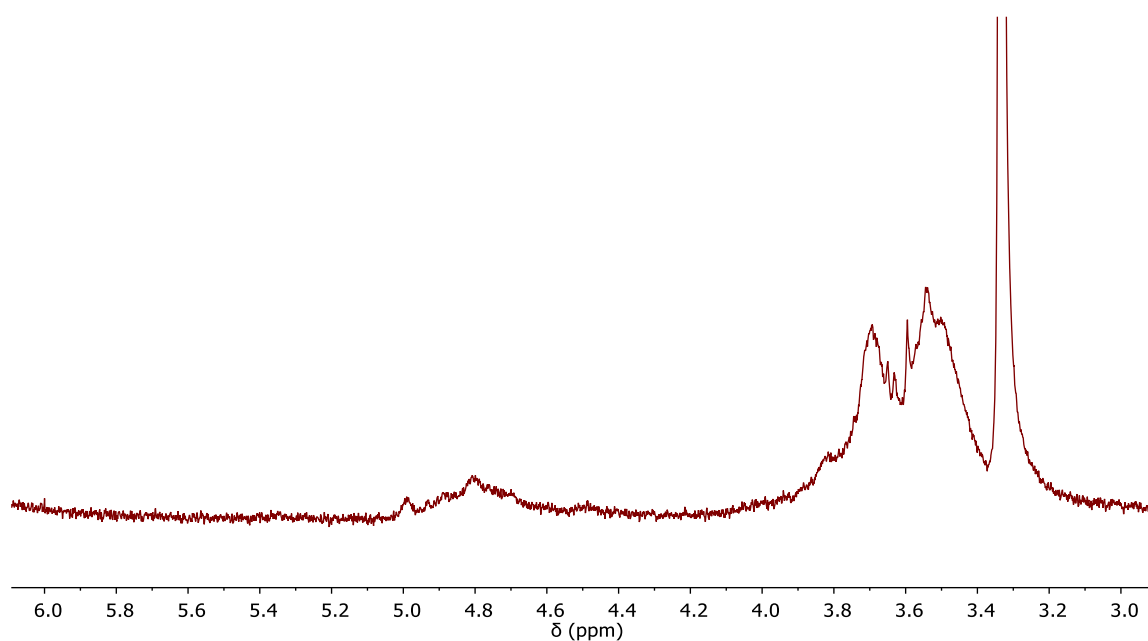


Figura S33. Espectro ¹H-RMN de la PBz3-LiI-FT (15 % molar) tras el proceso de *annealing*. Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO-d₆, 360 MHz).

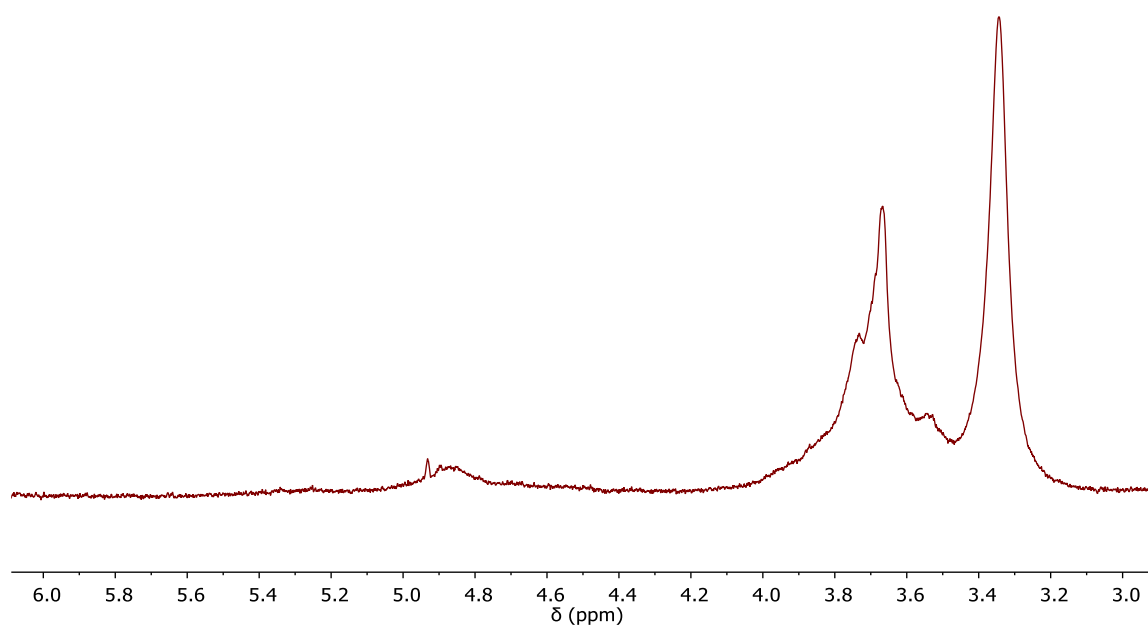


Figura S34. Espectro ¹H-RMN de la PBz4-LiI-FT (15 % molar) tras el proceso de *annealing*. Señales pertenecientes a las estructuras de tipo fenólico y fenóxido ($\delta = 3.5 - 4.7$ ppm, DMSO-d₆, 360 MHz).

11.2 Microscopía de transmisión electrónica

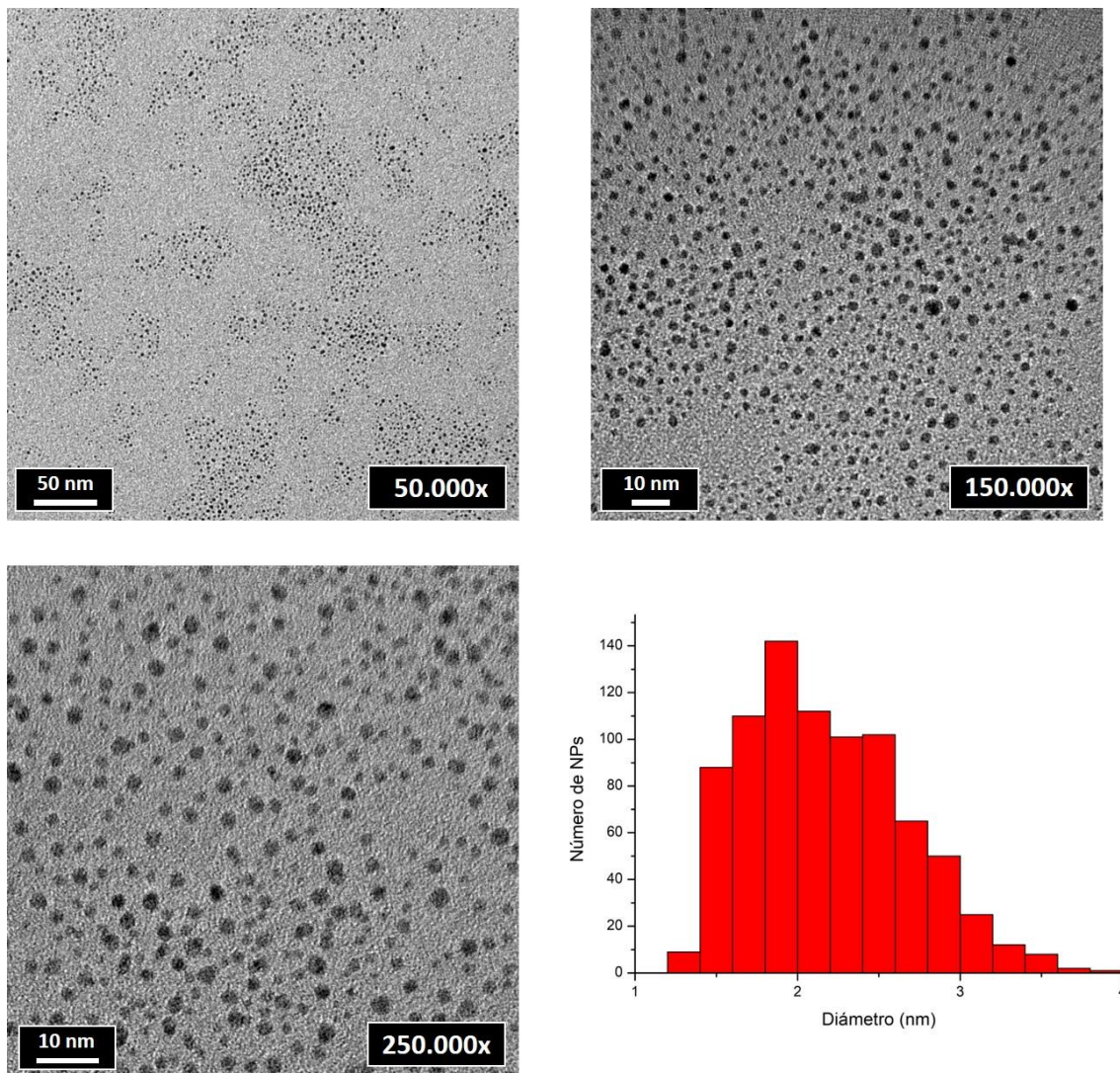


Figura S35. Imágenes de TEM de las NPs Au@octanotiol y su distribución de radios.

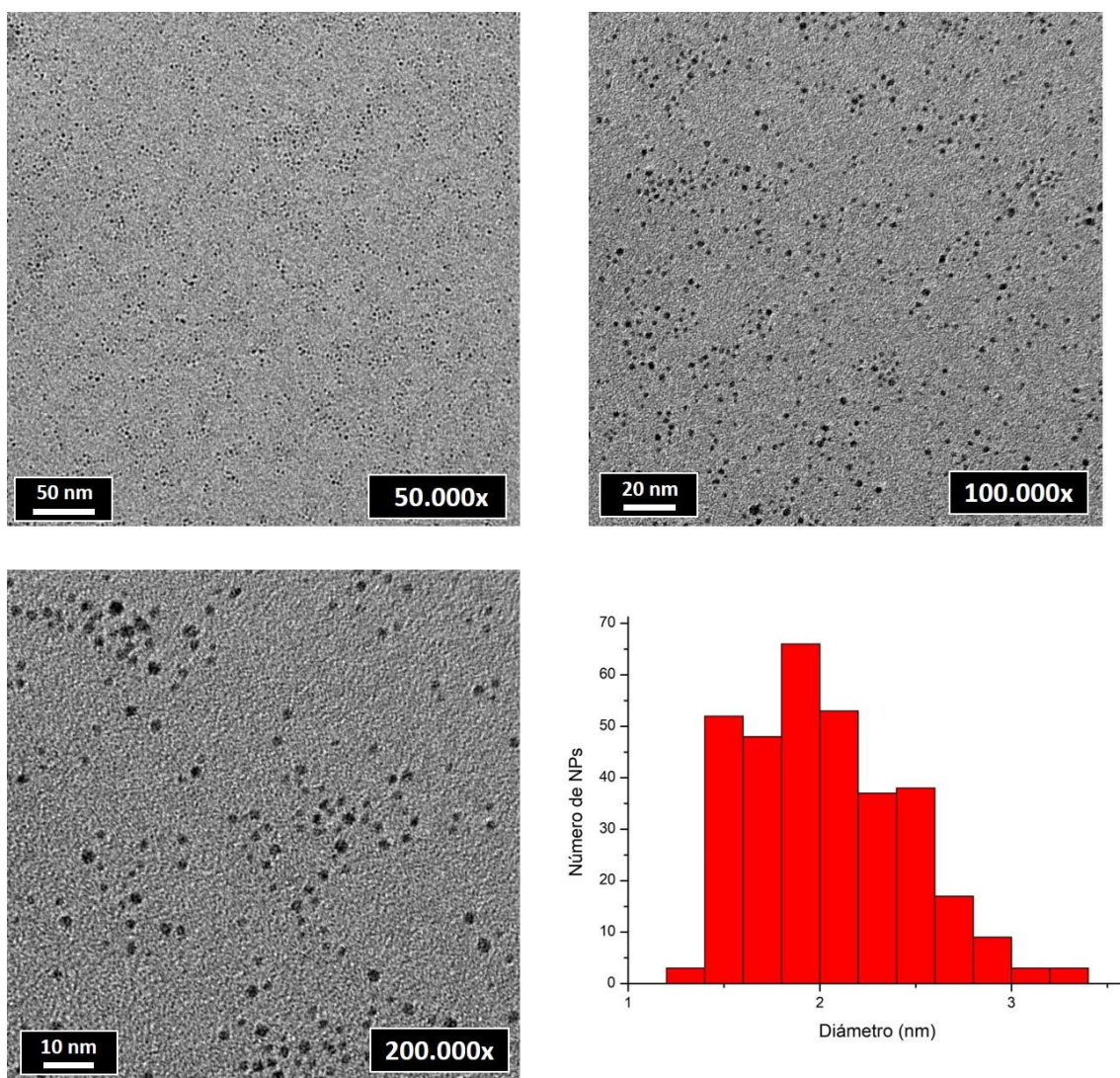


Figura S36. Imágenes de TEM de las NPs Au@dodecanol y su distribución de radios.

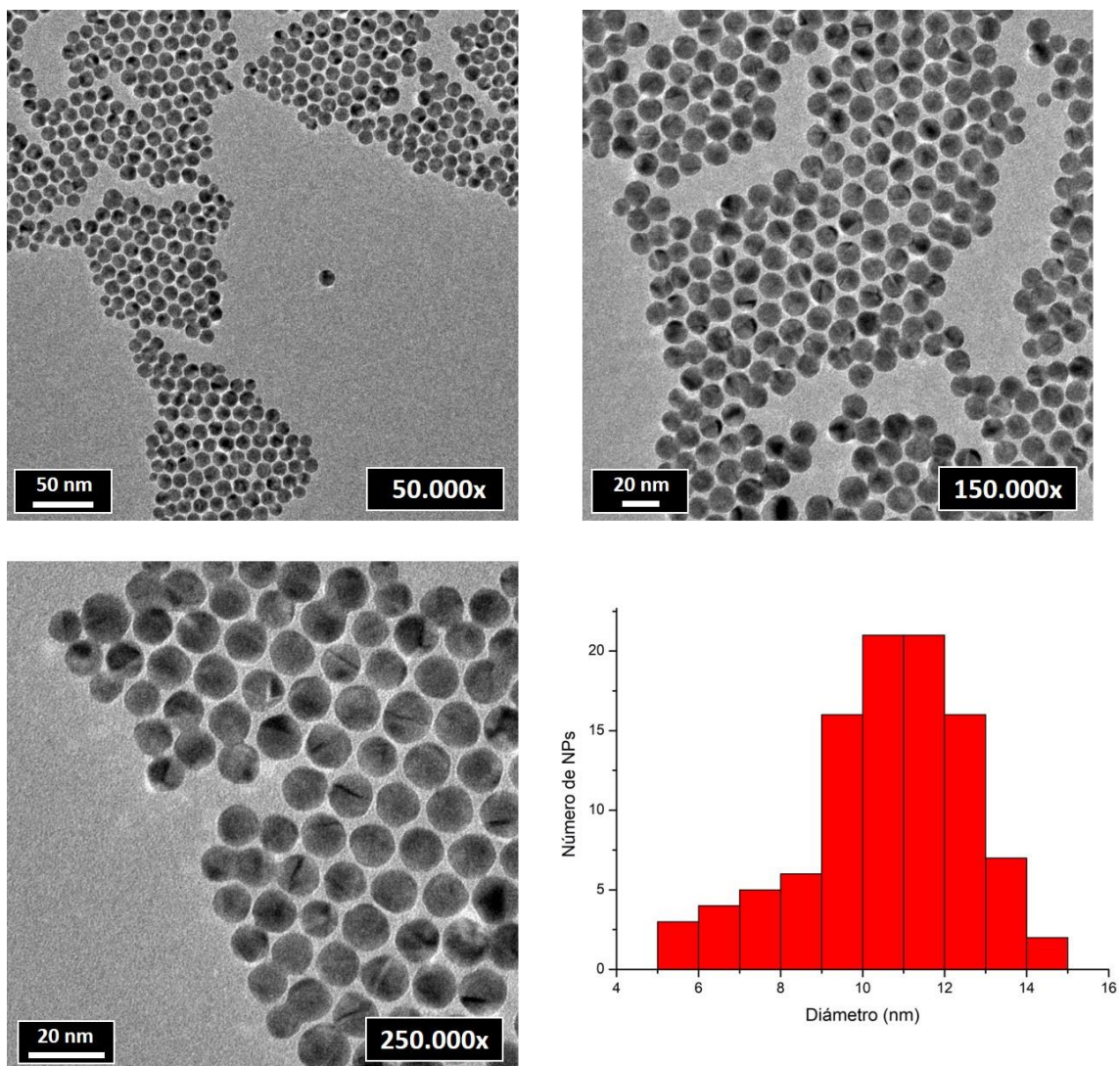


Figura S37. Imágenes de TEM de las NPs Au@oleilamina y su distribución de radios.

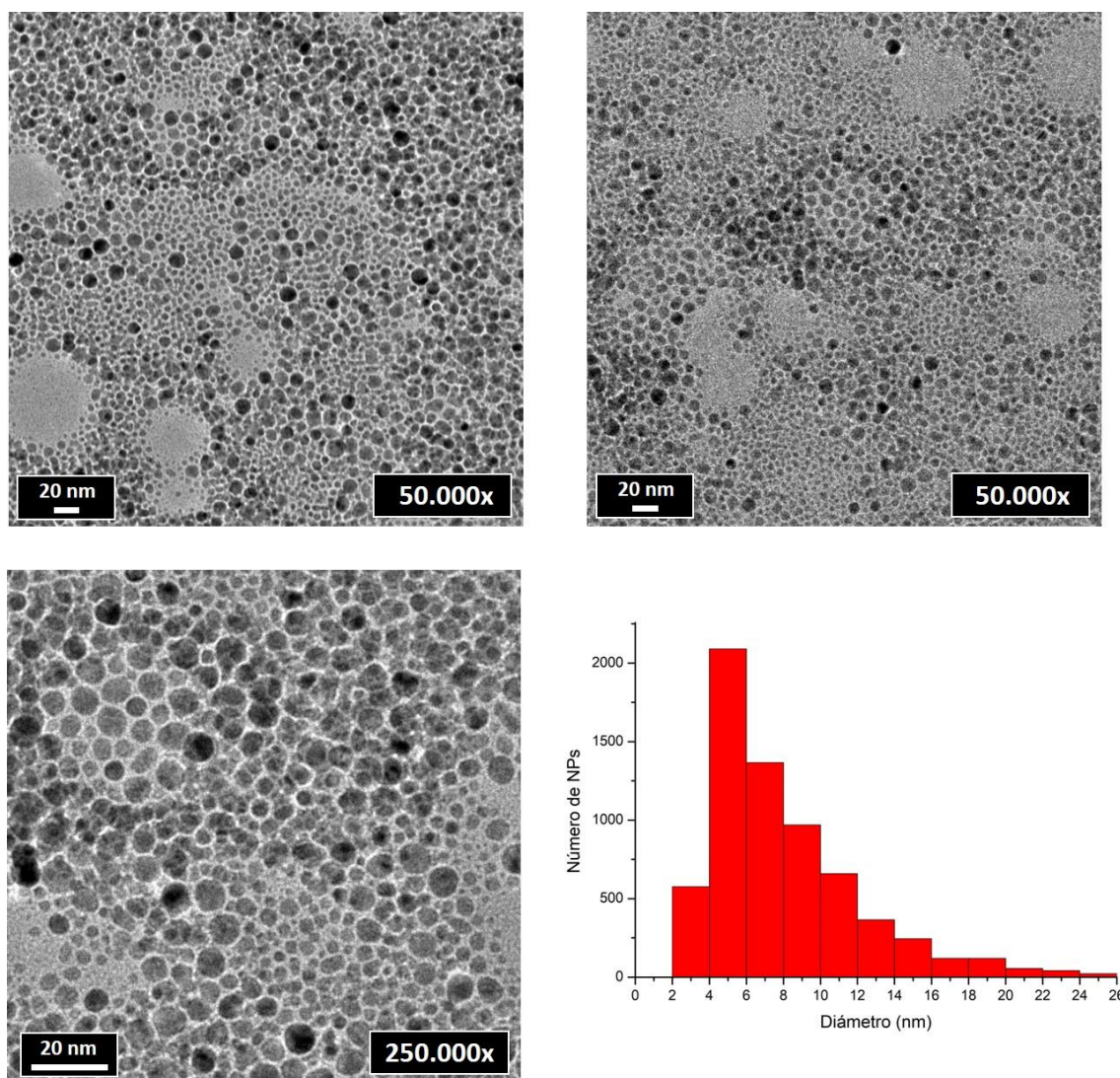


Figura S38. Imágenes de TEM de las NPs Ag@oleilamina y su distribución de radios.

11.3 Espectroscopía infrarroja

11.3.1 Materiales basados en la Bz3

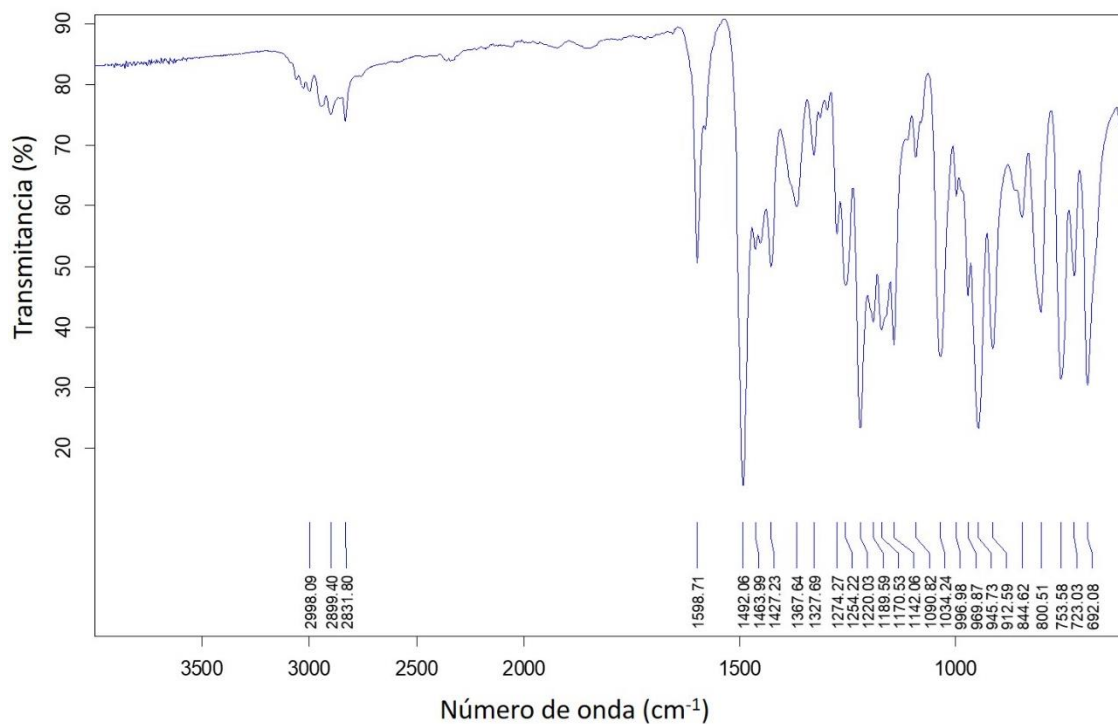


Figura S39. Espectro FT-IR de la Bz3 ($\nu = 600 - 4000 \text{ cm}^{-1}$).

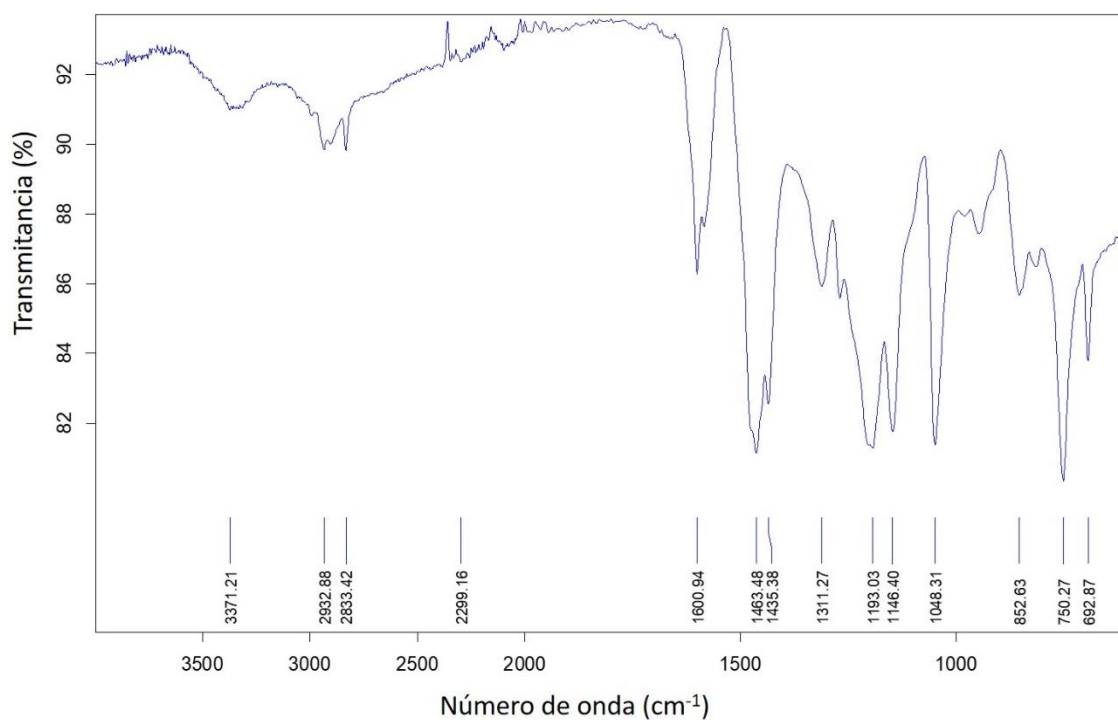


Figura S40. Espectro FT-IR de la Bz3-T ($\nu = 600 - 4000 \text{ cm}^{-1}$).

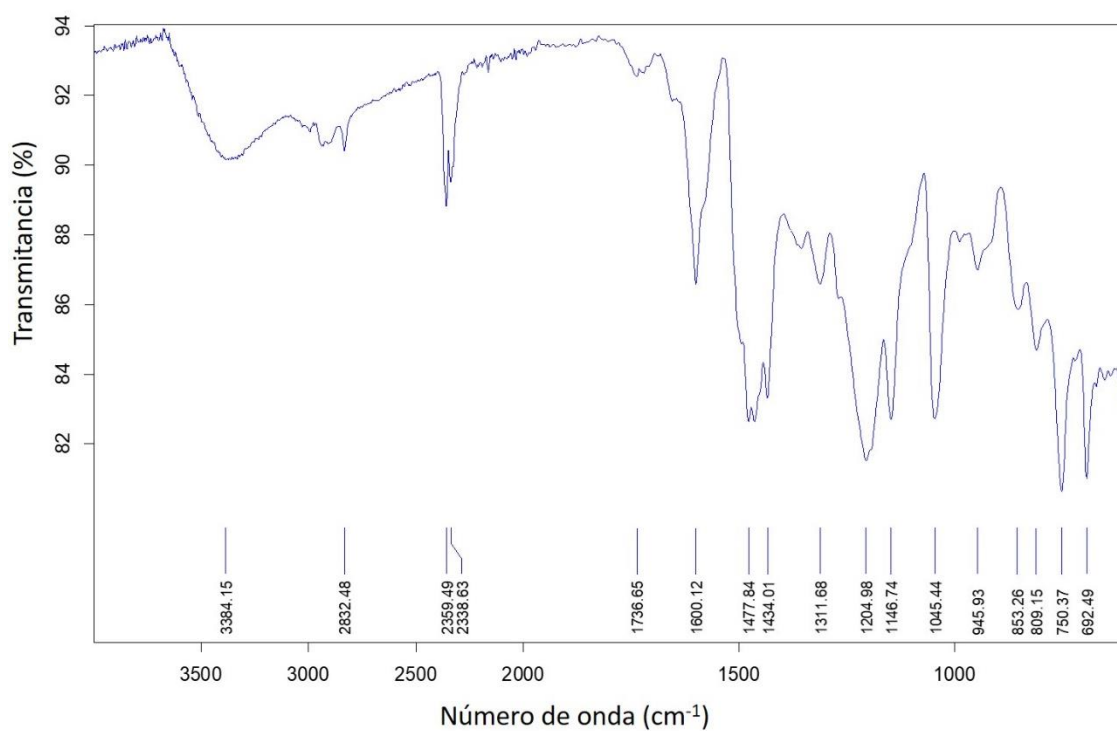


Figura S41. Espectro FT-IR de la **Bz3-Lil-FT** (15 % molar) ($\nu = 600 - 4000 \text{ cm}^{-1}$).

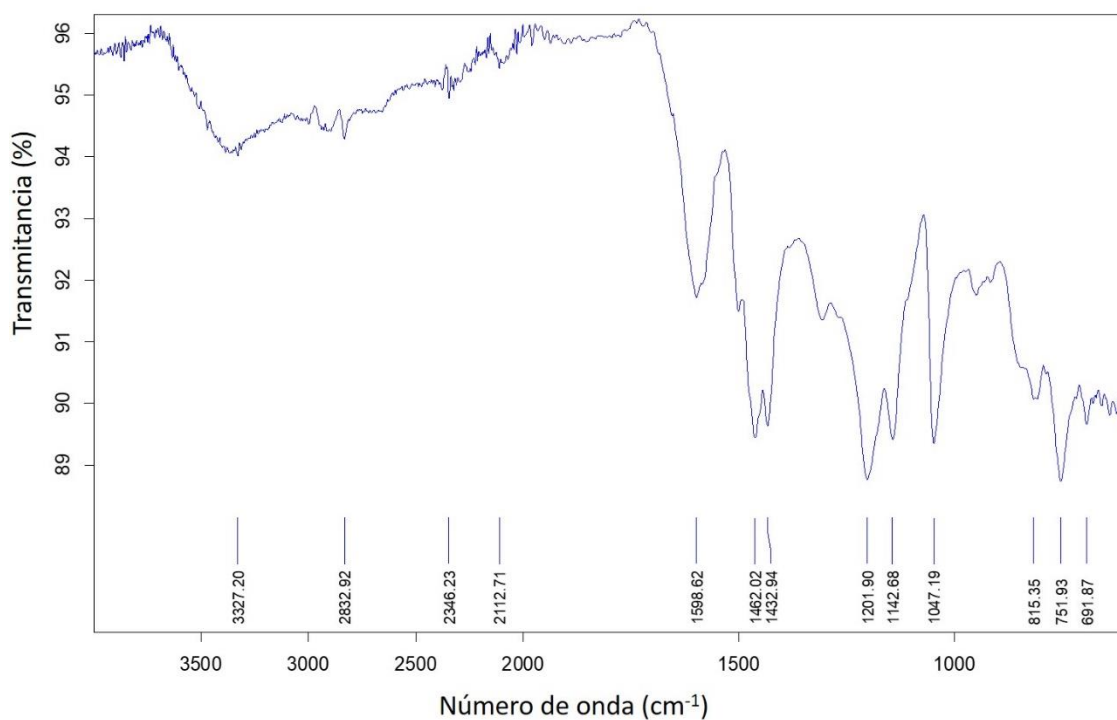


Figura S42. Espectro FT-IR de la **Bz3-Lil-A** (15 % molar) ($\nu = 600 - 4000 \text{ cm}^{-1}$).

11.3.2 Materiales basados en la Bz4

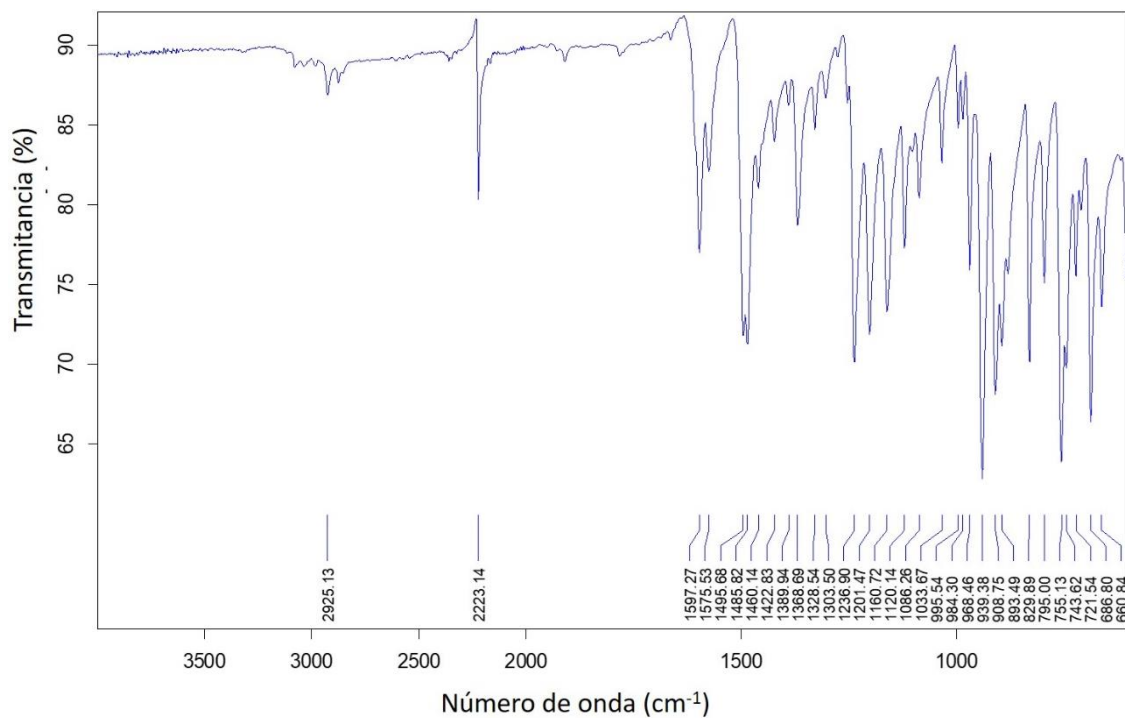


Figura S43. Espectro FT-IR de la Bz4 ($\nu = 600 - 4000 \text{ cm}^{-1}$).

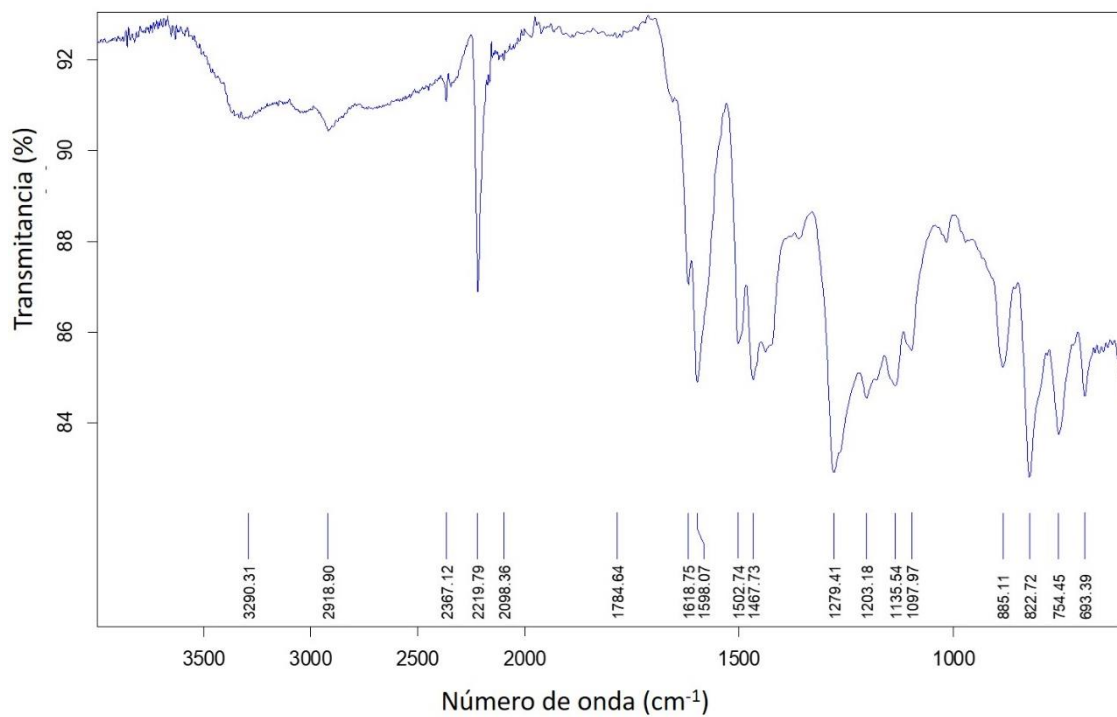


Figura S44. Espectro FT-IR de la Bz4-T ($\nu = 600 - 4000 \text{ cm}^{-1}$).

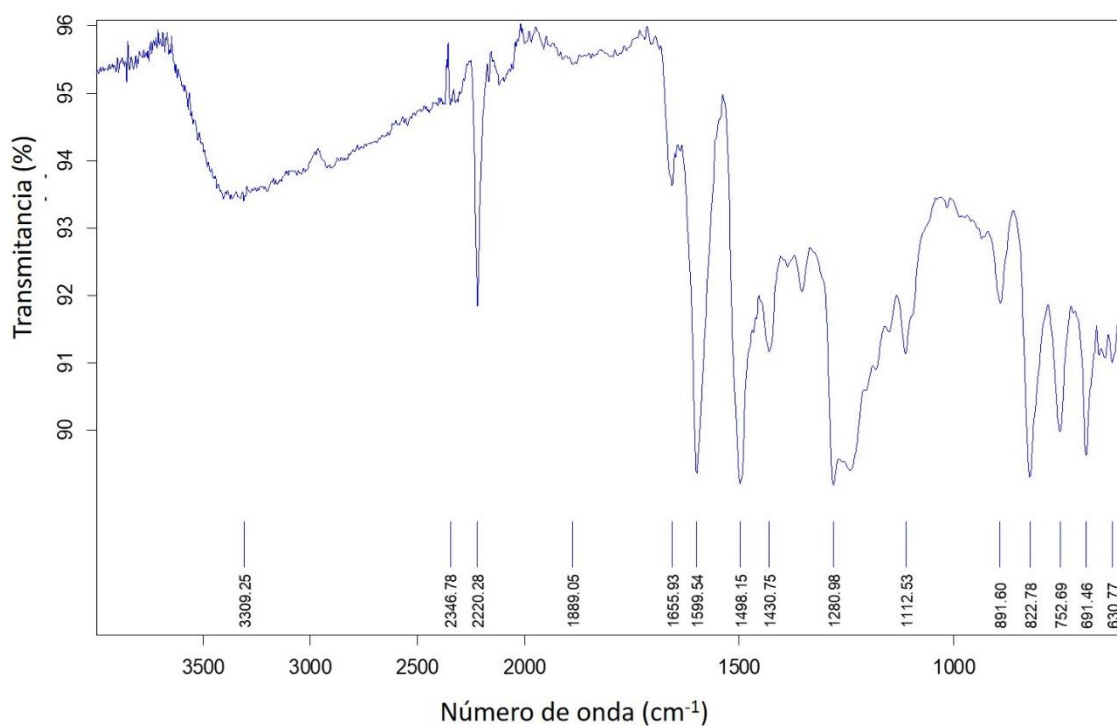


Figura S45. Espectro FT-IR de la **Bz4-Lil-FT** (15 % molar) ($\nu = 600 - 4000 \text{ cm}^{-1}$).

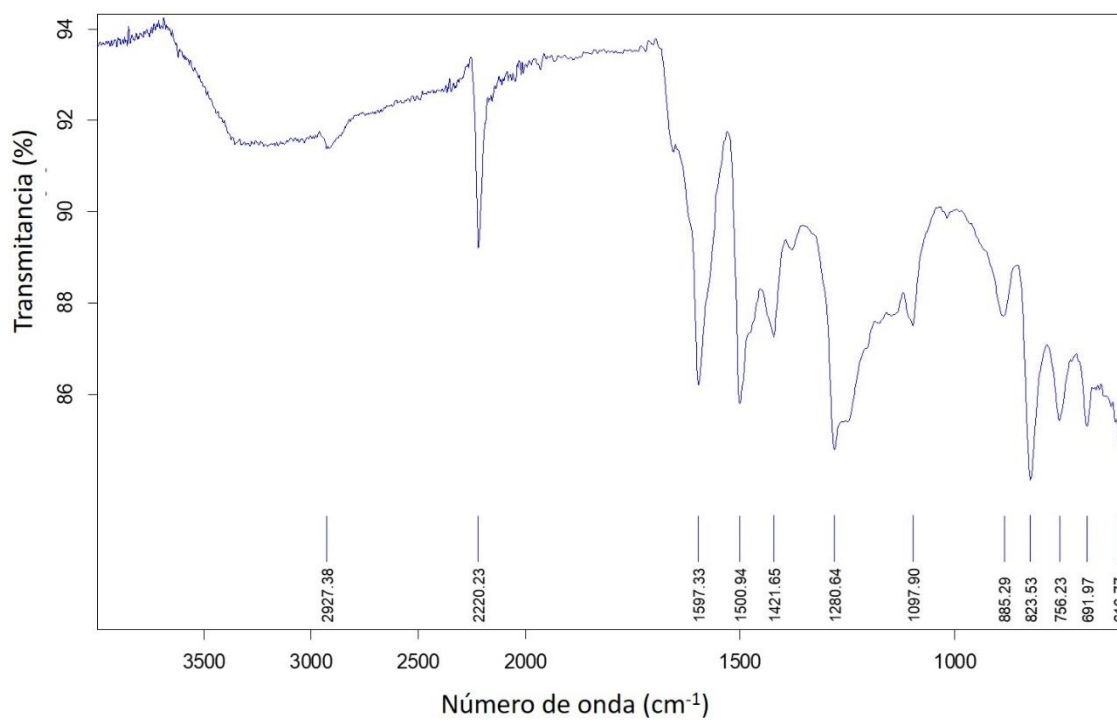


Figura S46. Espectro FT-IR de la **Bz4-Lil-A** (15 % molar) ($\nu = 600 - 4000 \text{ cm}^{-1}$).

11.4 Espectroscopía UV-vis

11.4.1 Monómeros puros y sus mezclas con catalizador (Bz1-Bz10)

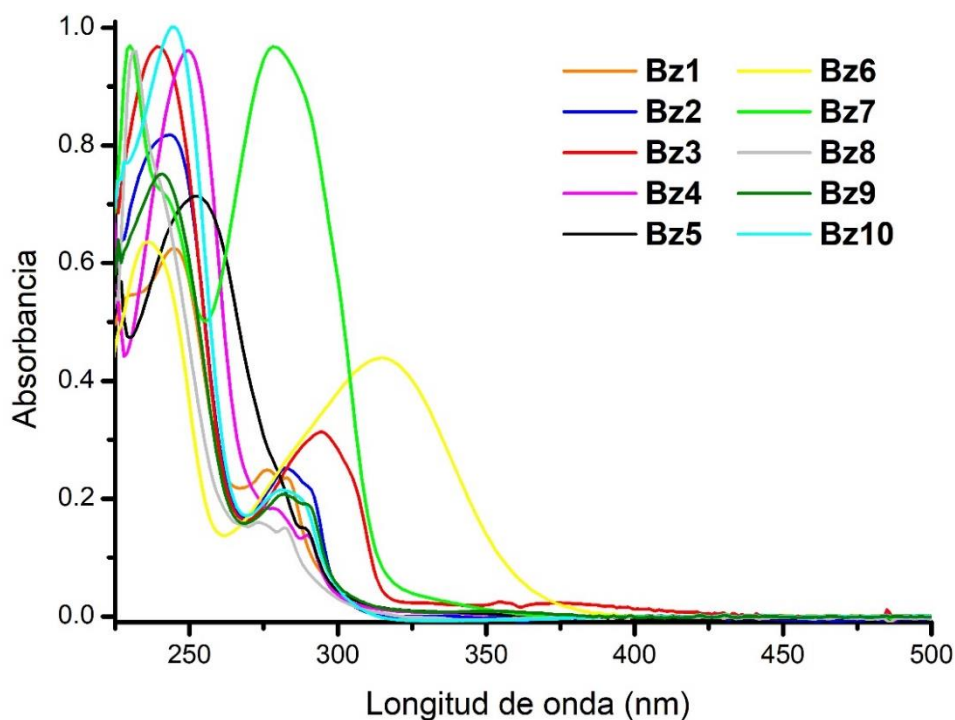


Figura S47. Espectro de absorción UV-vis de las Bz1-Bz10 en DCM ($C_{Bz} = 1 \times 10^{-5}$ M). Cubeta de cuarzo ($b = 10$ mm).

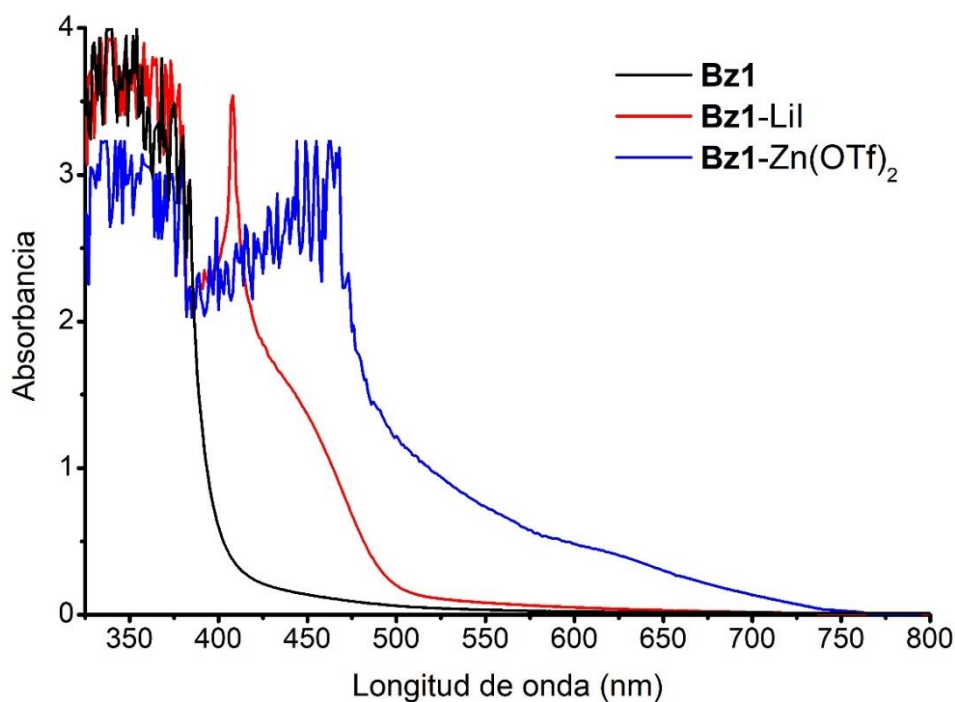


Figura S48. Espectro de absorción UV-vis de la Bz1, Bz1-LiI (50 % molar) y Bz1-Zn(OTf)₂ (15 % molar) en acetona. $C_{Bz1} = 3.9$ M, cubeta de vidrio ($b = 2$ mm).

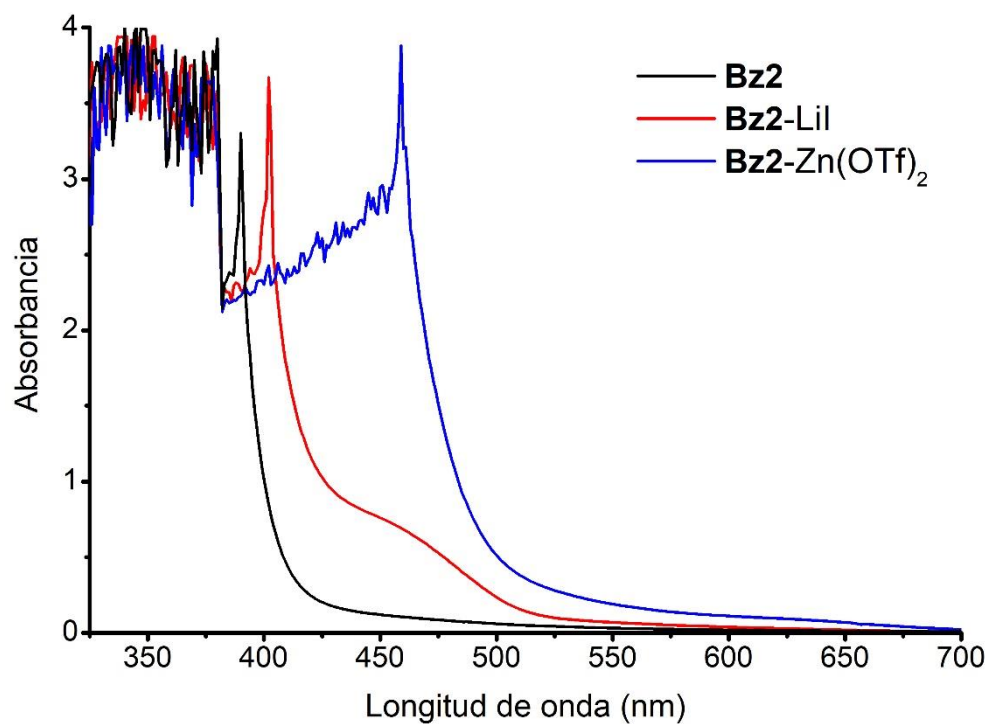


Figura S49. Espectro de absorción UV-vis de la **Bz2**, **Bz2-Lil** (50 % molar) y **Bz2-Zn(OTf)₂** (15 % molar) en acetona. $C_{Bz2} = 3.9$ M, cubeta de vidrio ($b = 2$ mm).

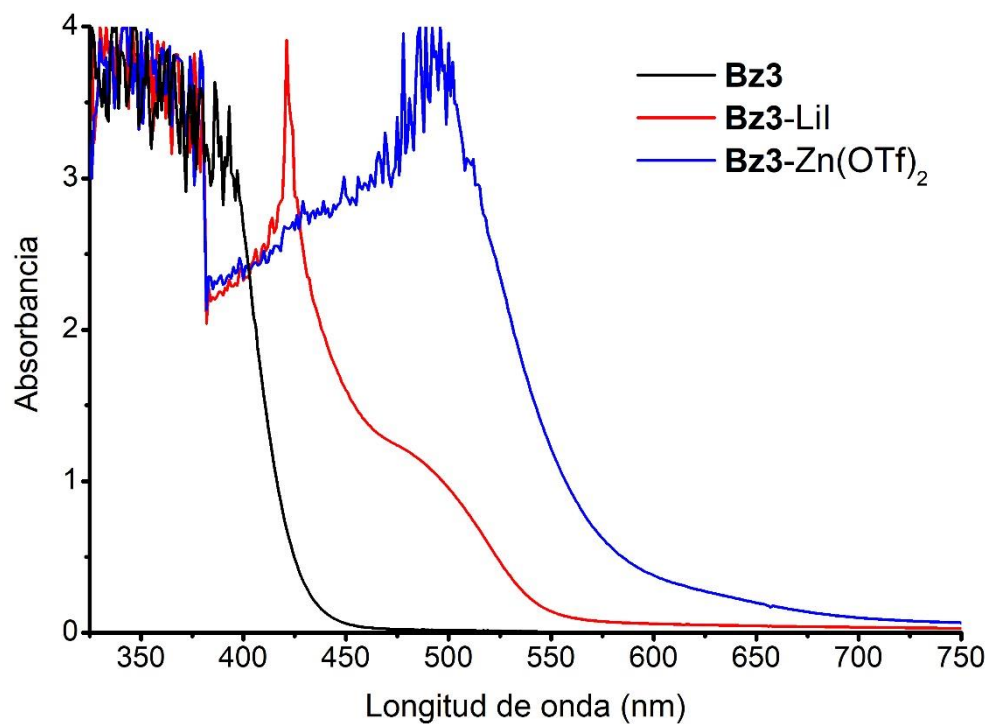


Figura S50. Espectro de absorción UV-vis de la **Bz3**, **Bz3-Lil** (50 % molar) y **Bz3-Zn(OTf)₂** (15 % molar) en *bulk*. Cubeta de vidrio ($b = 2$ mm).

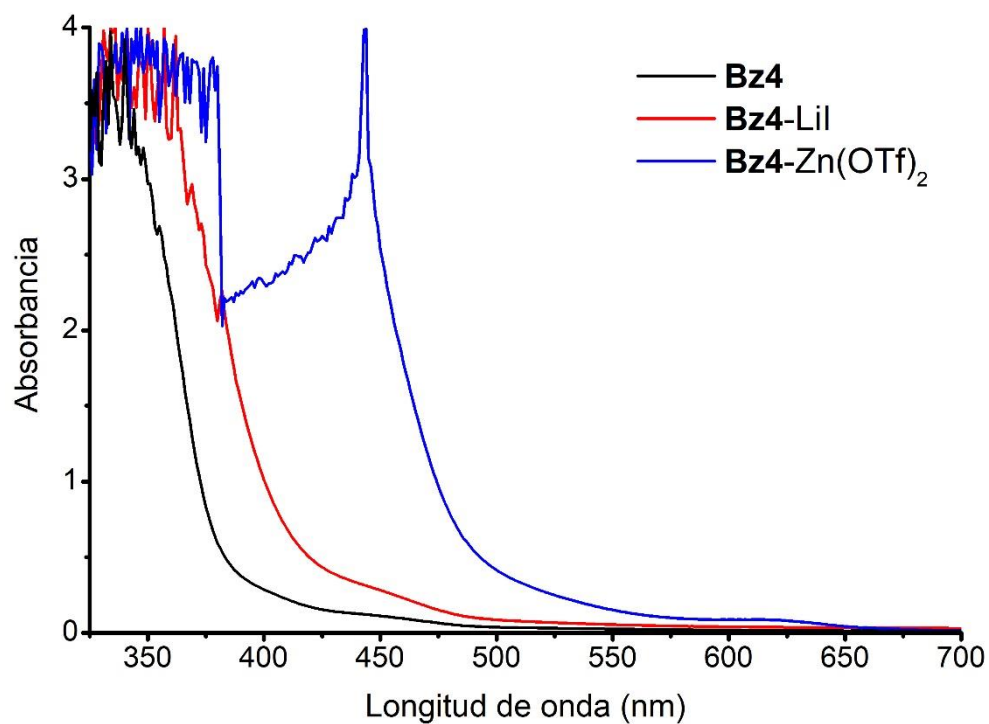


Figura S51. Espectro de absorción UV-vis de la **Bz4**, **Bz4-Lil** (50 % molar) y **Bz4-Zn(OTf)₂** (15 % molar) en acetona. $C_{Bz4} = 1.2$ M, cubeta de vidrio ($b = 2$ mm).

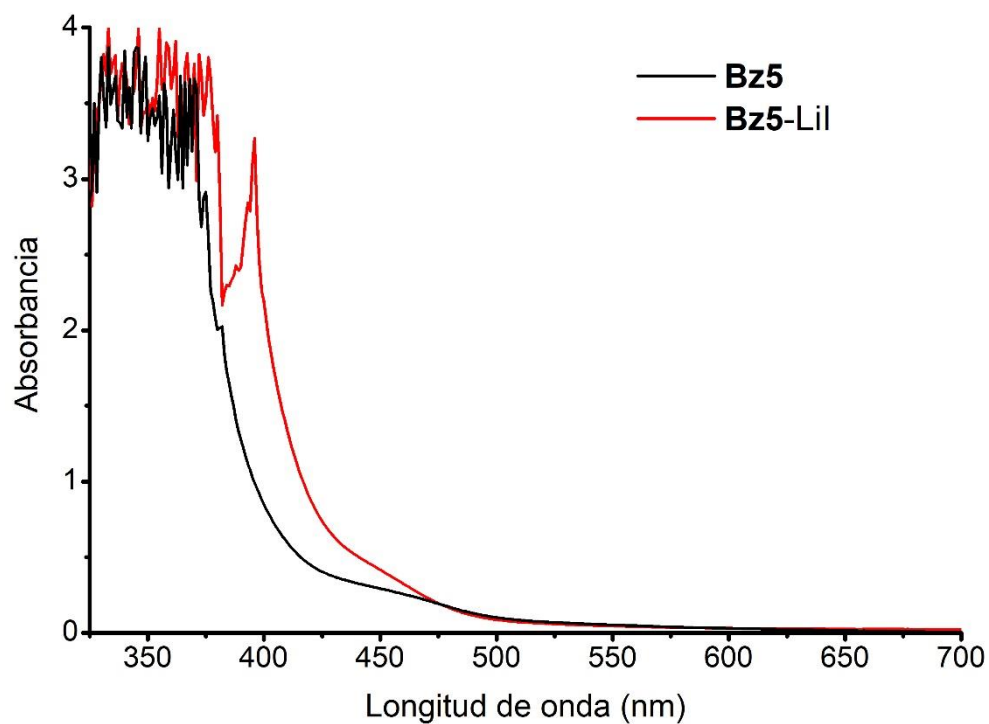


Figura S52. Espectro de absorción UV-vis de la **Bz5** y **Bz5-Lil** (50 % molar) en acetona. $C_{Bz5} = 2.4$ M, cubeta de vidrio ($b = 2$ mm).

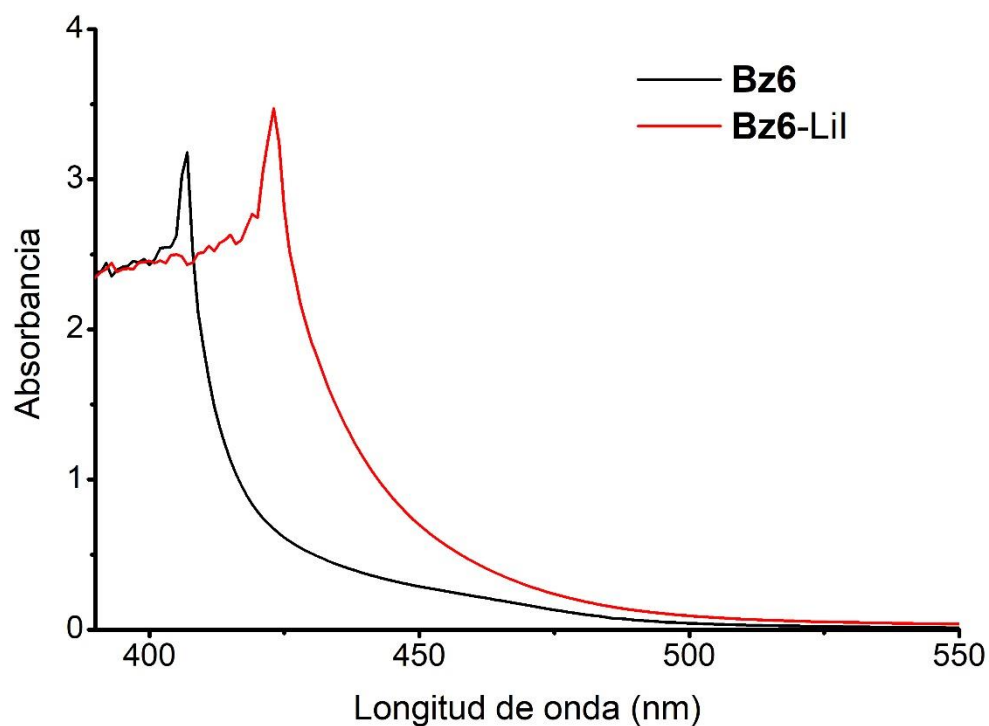


Figura S53. Espectro de absorción UV-vis de la **Bz6** y **Bz6-LiI** (50 % molar) en acetona. $C_{Bz6} = 1.0$ M, cubeta de vidrio ($b = 2$ mm).

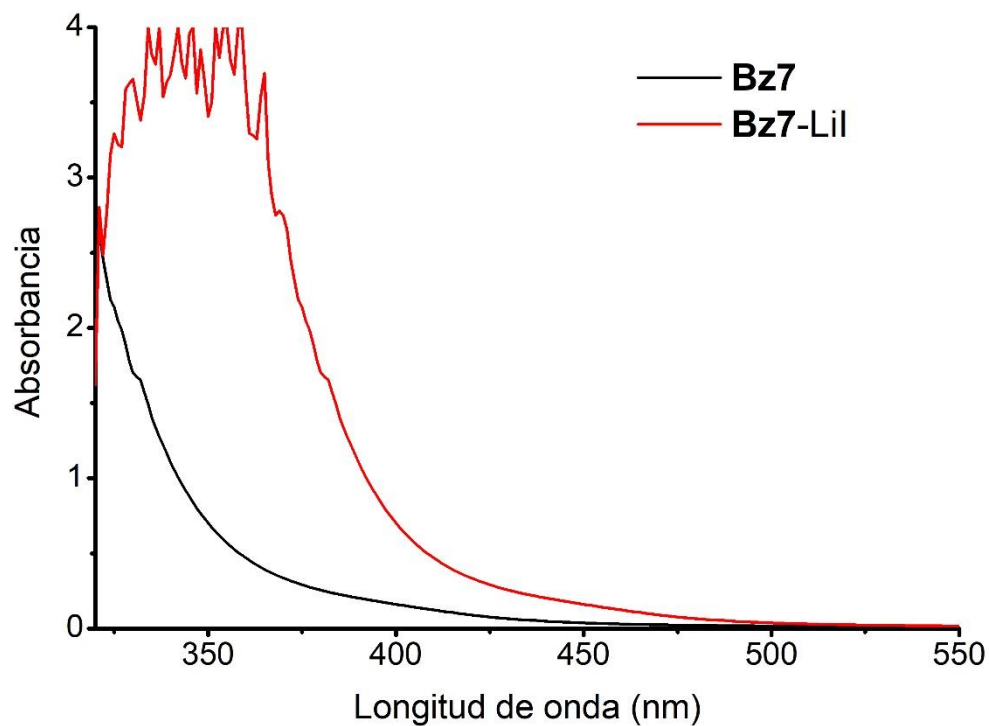


Figura S54. Espectro de absorción UV-vis de la **Bz7** y **Bz7-LiI** (50 % molar) en acetona. $C_{Bz7} = 2.0$ M, cubeta de vidrio ($b = 2$ mm).

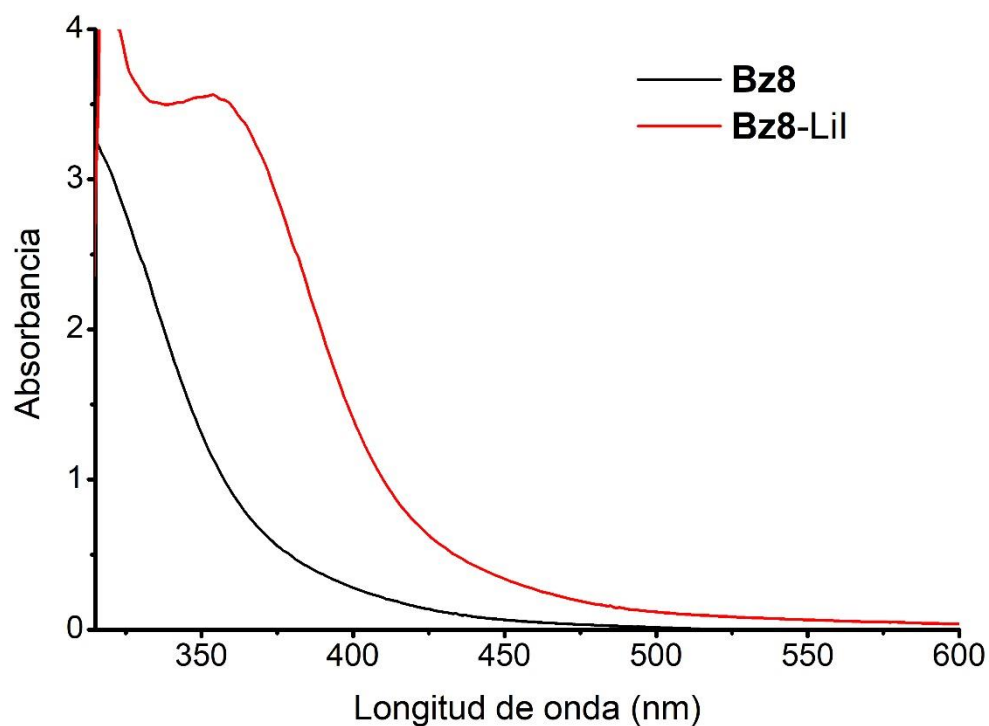


Figura S55. Espectro de absorción UV-vis de la **Bz8** y **Bz8-Lil** (50 % molar) en acetona. $C_{Bz8} = 1.9$ M, cubeta de vidrio ($b = 2$ mm).

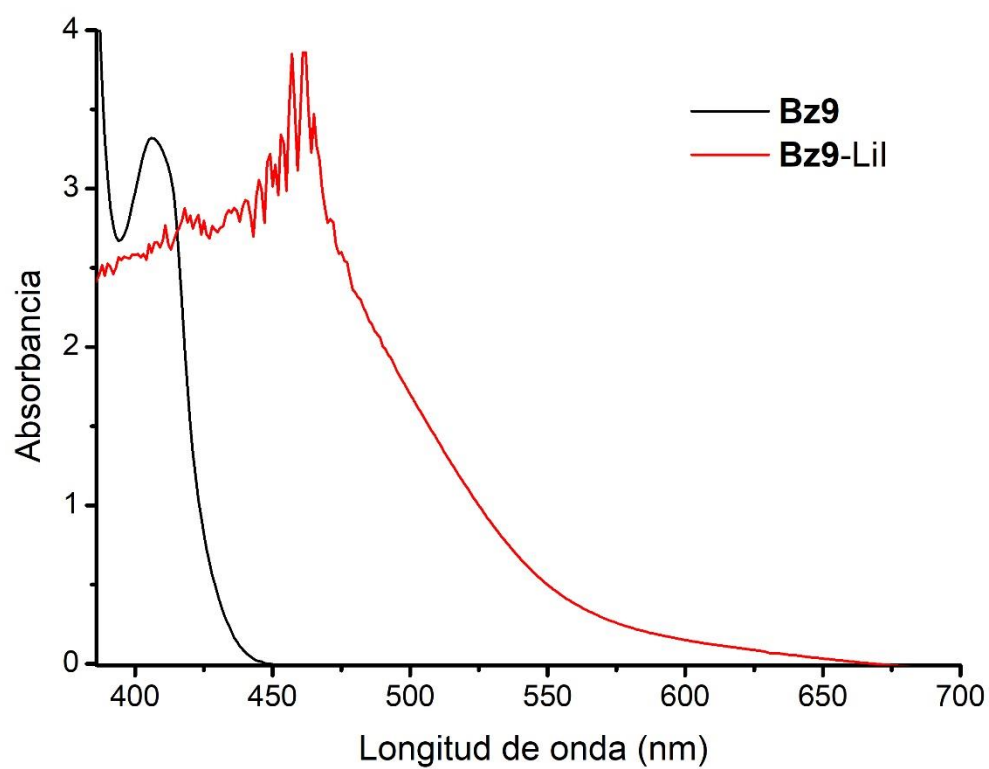


Figura S56. Espectro de absorción UV-vis de la **Bz9** y **Bz9-Lil** (50 % molar) en acetona. $C_{Bz8} = 2.4$ M, cubeta de vidrio ($b = 2$ mm).

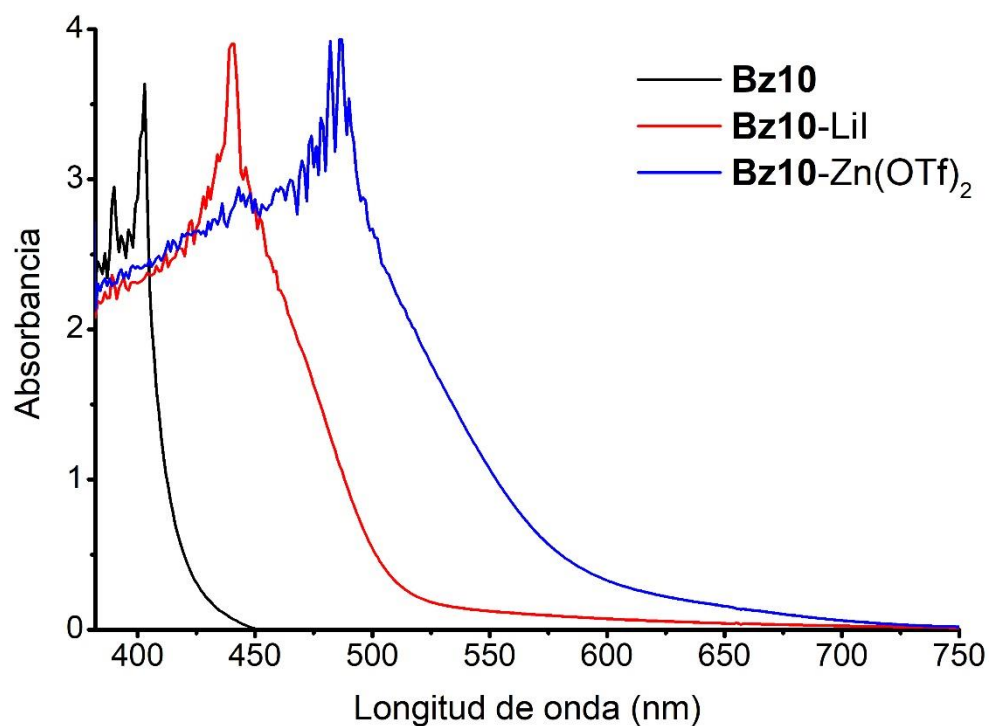


Figura S57. Espectro de absorción UV-vis de la **Bz10**, **Bz10-LiI** (50 % molar) y **Bz10-Zn(OTf)₂** (15 % molar) en acetona. $C_{Bz10} = 2.4$ M, cubeta de vidrio ($b = 2$ mm).

11.4.2 Estudio de adición de H₂O en la mezcla **Bz3-LiI** (50 % molar)

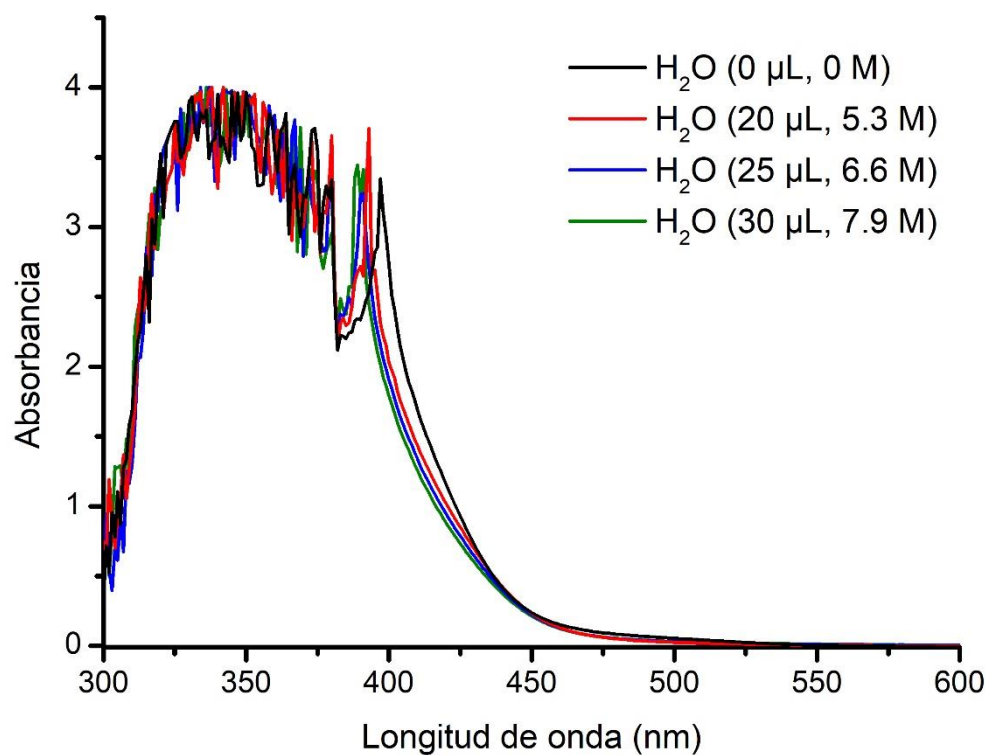


Figura S58. Espectro de absorción UV-vis de la **Bz3-LiI** (50 % molar) en acetona, en función de la concentración de H₂O (0 – 7.9 M). $C_{Bz3} = 2.4$ M, cubeta de vidrio ($b = 2$ mm).

11.4.3 Absorbancia de polibenzoxazinas obtenidas térmicamente

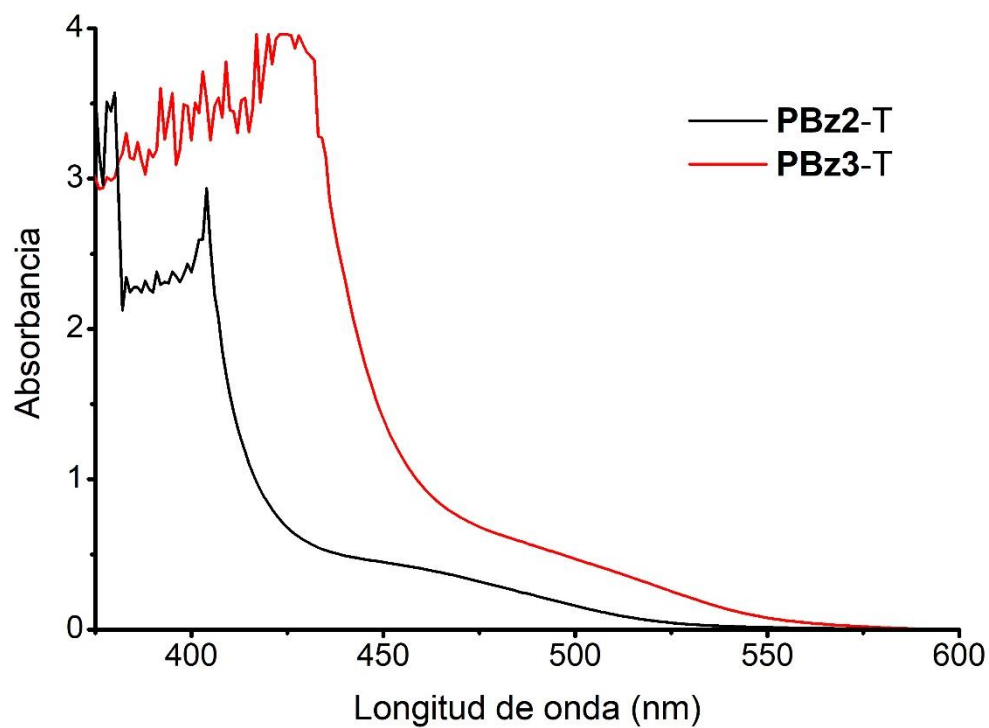


Figura S59. Espectro de absorción UV-vis de la **PBz2-T** y **PBz3-T** en acetona (20 mg/mL). Cubeta de vidrio (b = 2 mm).

11.5 Calorimetría de barrido diferencial

11.5.1 Monómeros puros y sus mezclas con catalizador (Bz1-Bz12)

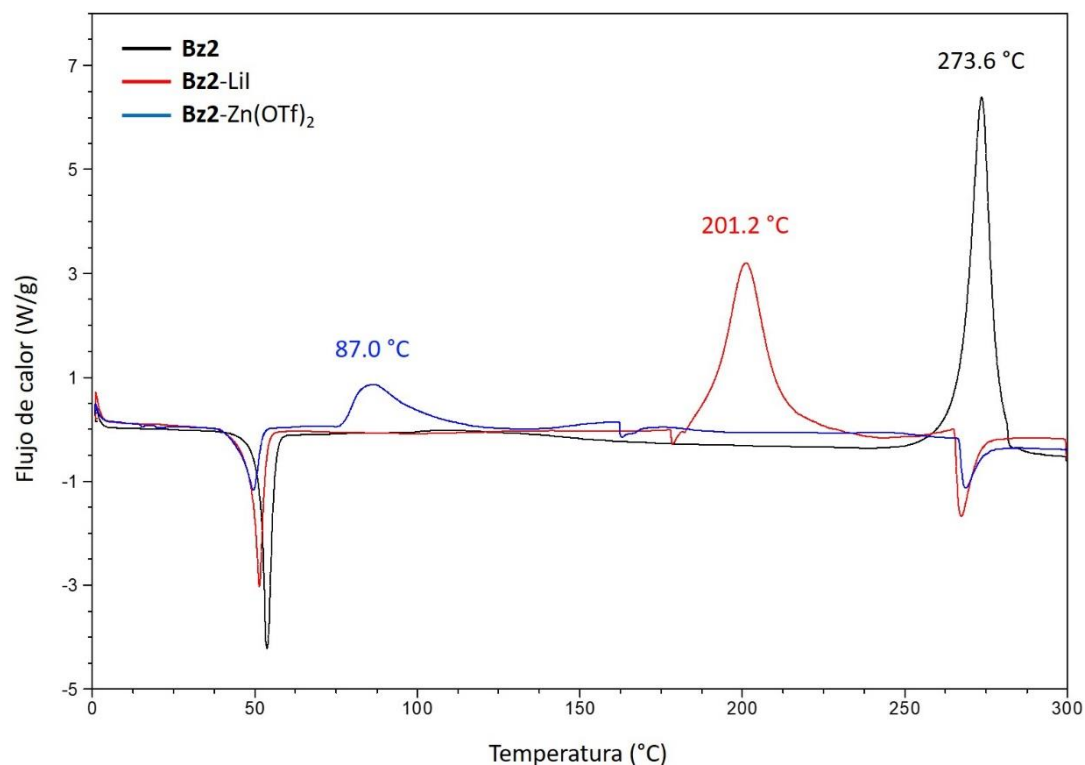
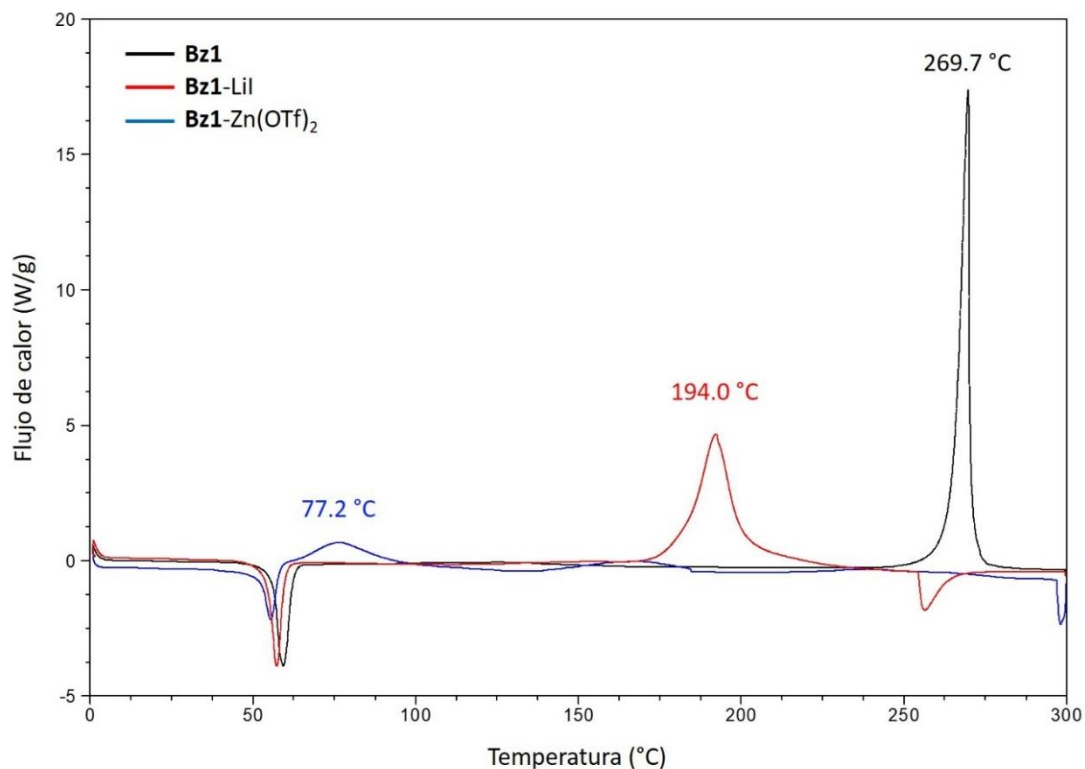


Figura S60. Termograma del análisis por DSC de la **Bz1** y **Bz2** y sus respectivas mezclas con LiI y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Datos representados en modo "Exo Up" (T = 0 – 300 °C).

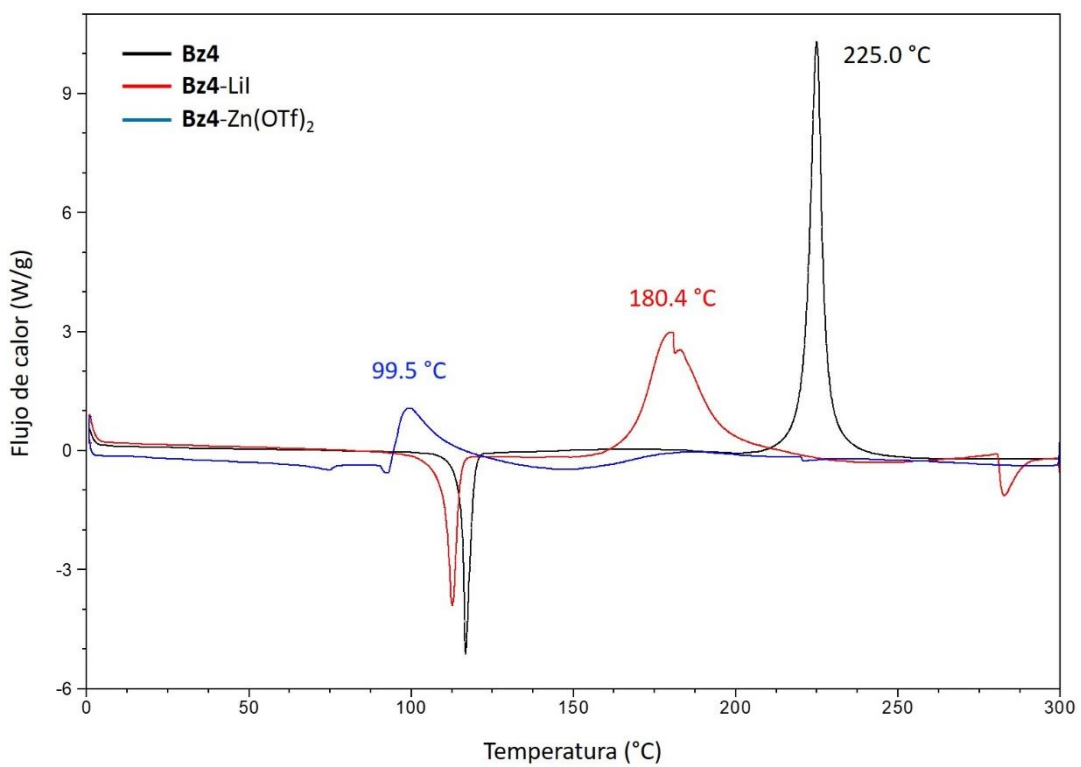
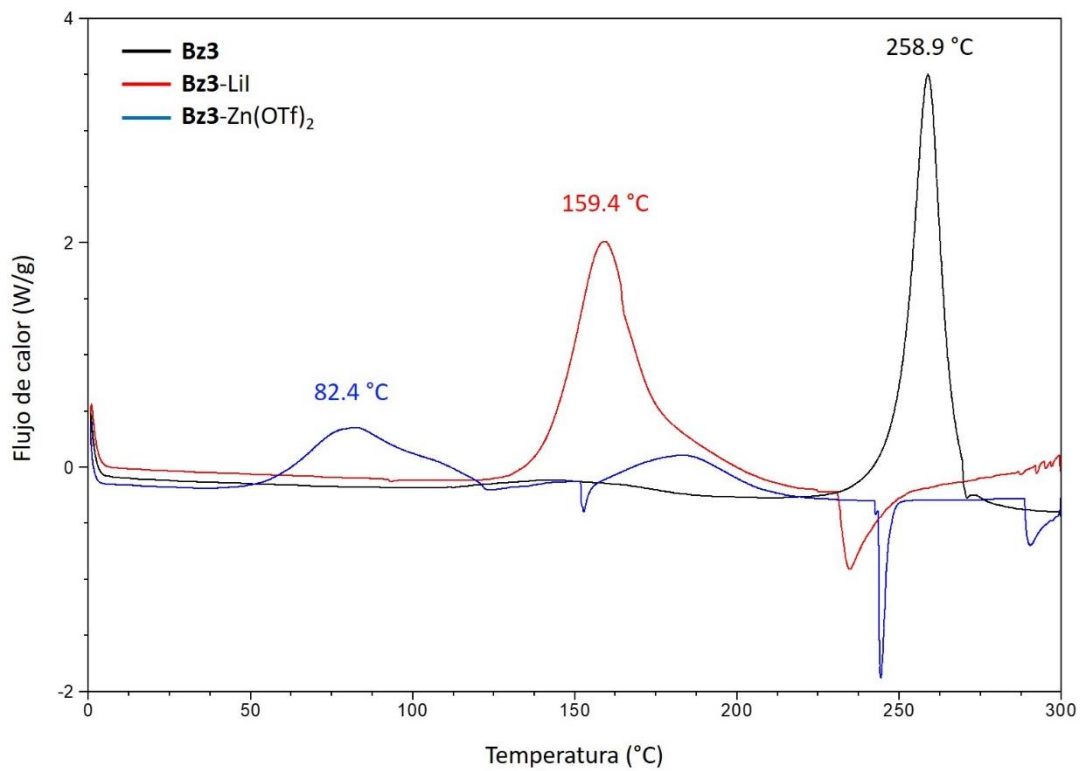


Figura S61. Termograma del análisis por DSC de la **Bz3** y **Bz4** y sus respectivas mezclas con LiI y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Datos representados en modo "Exo Up" (T = 0 – 300 °C).

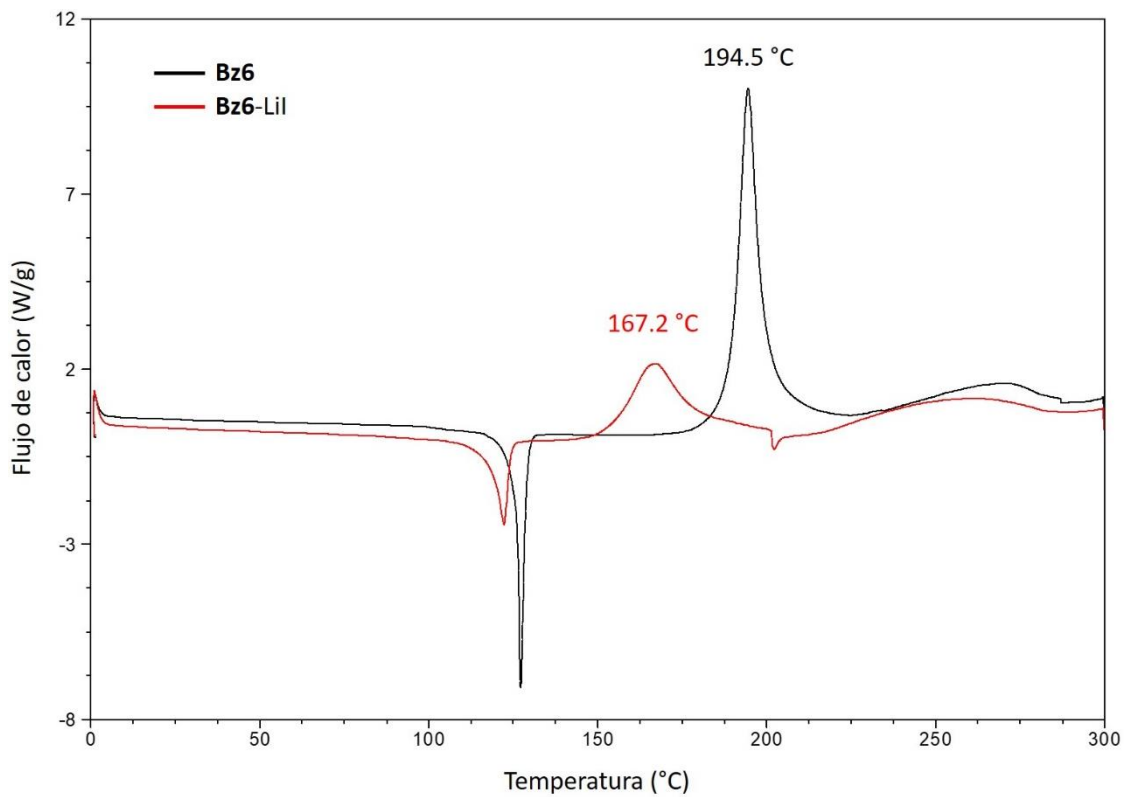
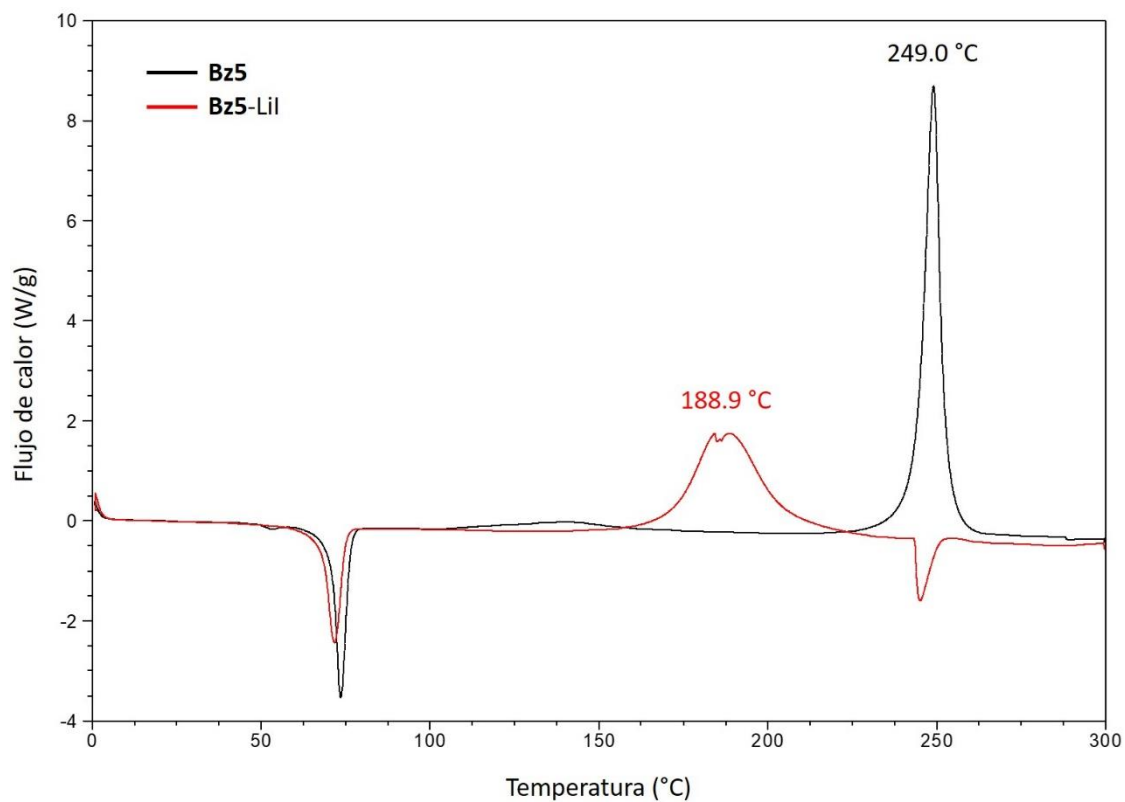


Figura S62. Termograma del análisis por DSC de la **Bz5** y **Bz6** y sus respectivas mezclas con LiI (15 % molar). Datos representados en modo “Exo Up” (T = 0 – 300 °C).

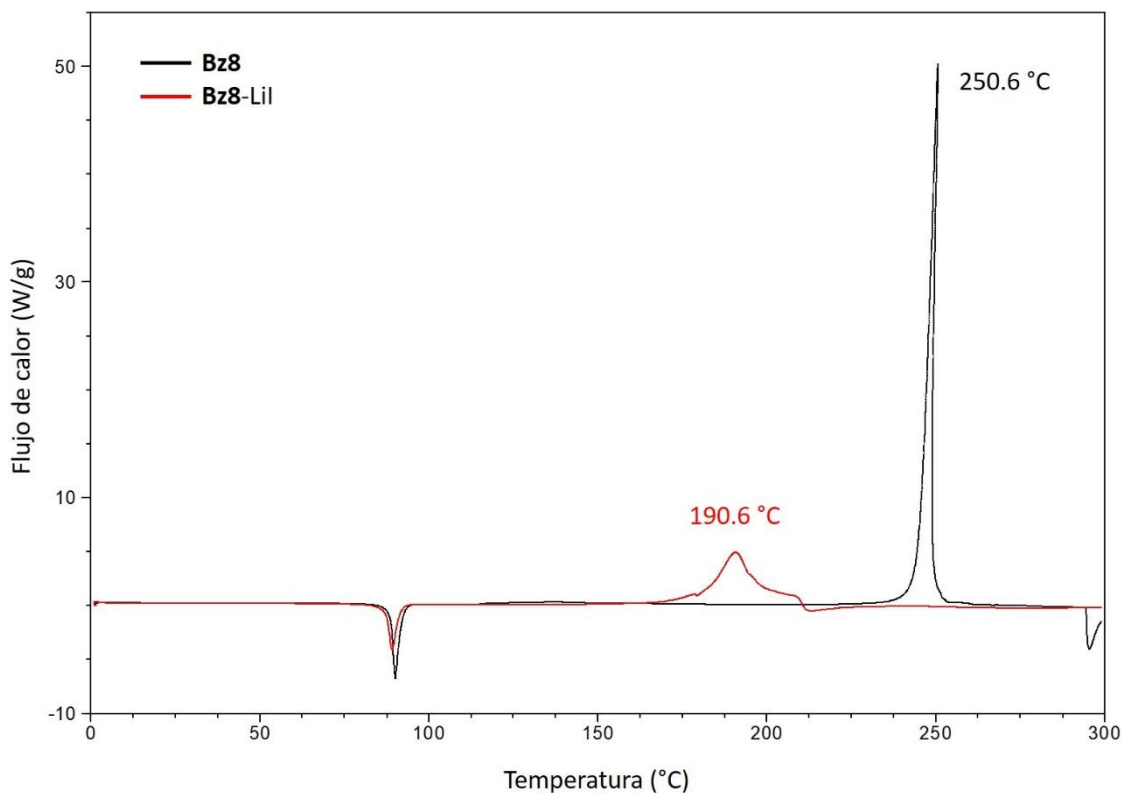
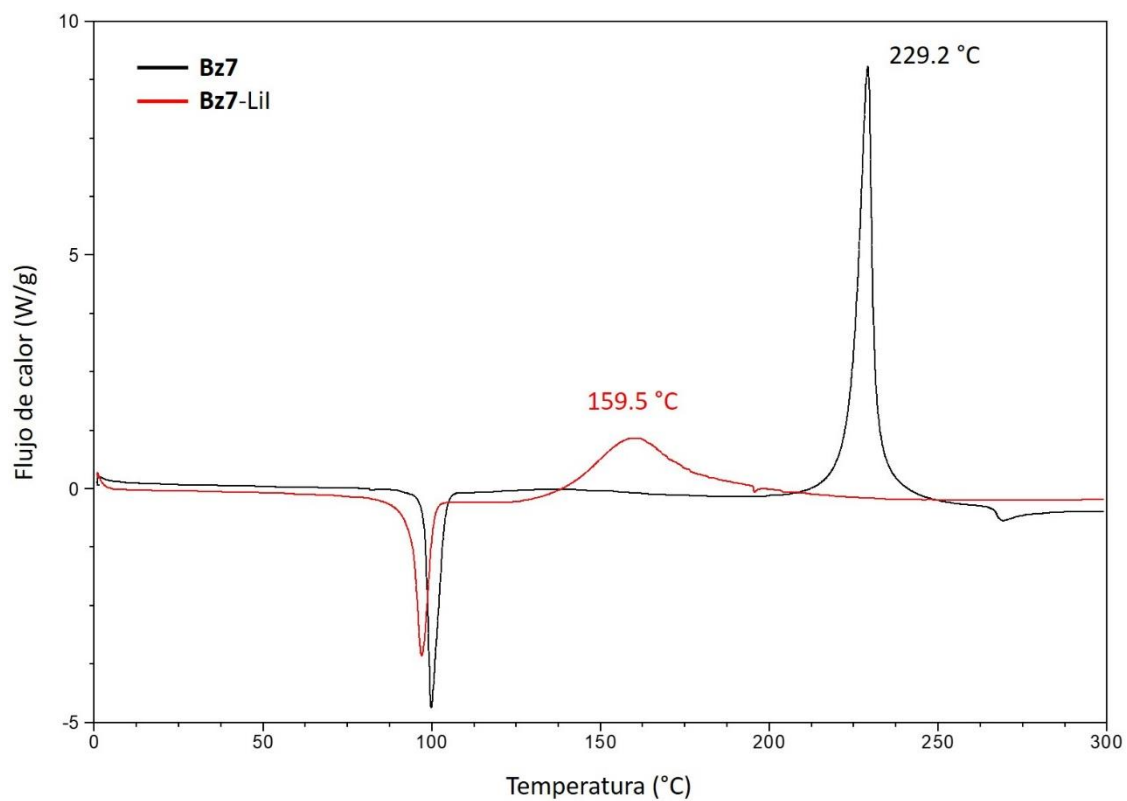


Figura S63. Termograma del análisis por DSC de la Bz7 y Bz8 y sus respectivas mezclas con LiI (15 % molar). Datos representados en modo "Exo Up" (T = 0 – 300 °C).

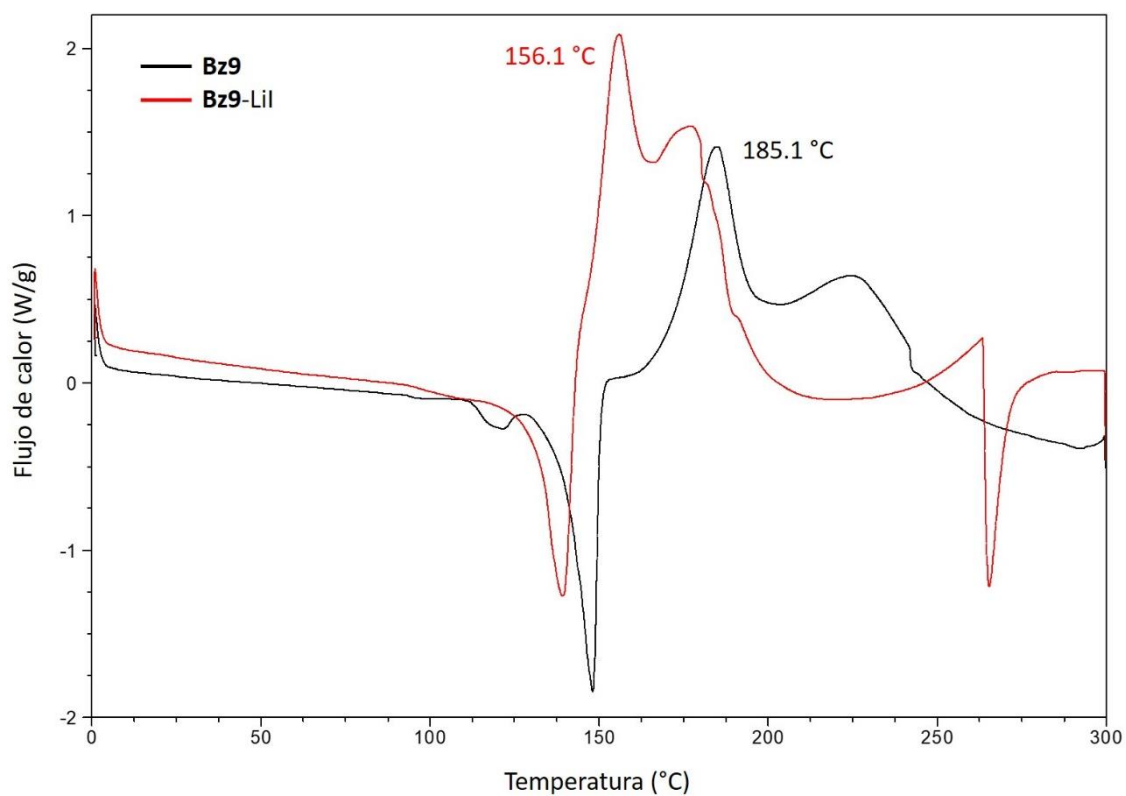


Figura S64. Termograma del análisis por DSC de la **Bz9** y su respectiva mezcla con LiI (15 % molar). Datos representados en modo “Exo Up” (T = 0 – 300 °C).

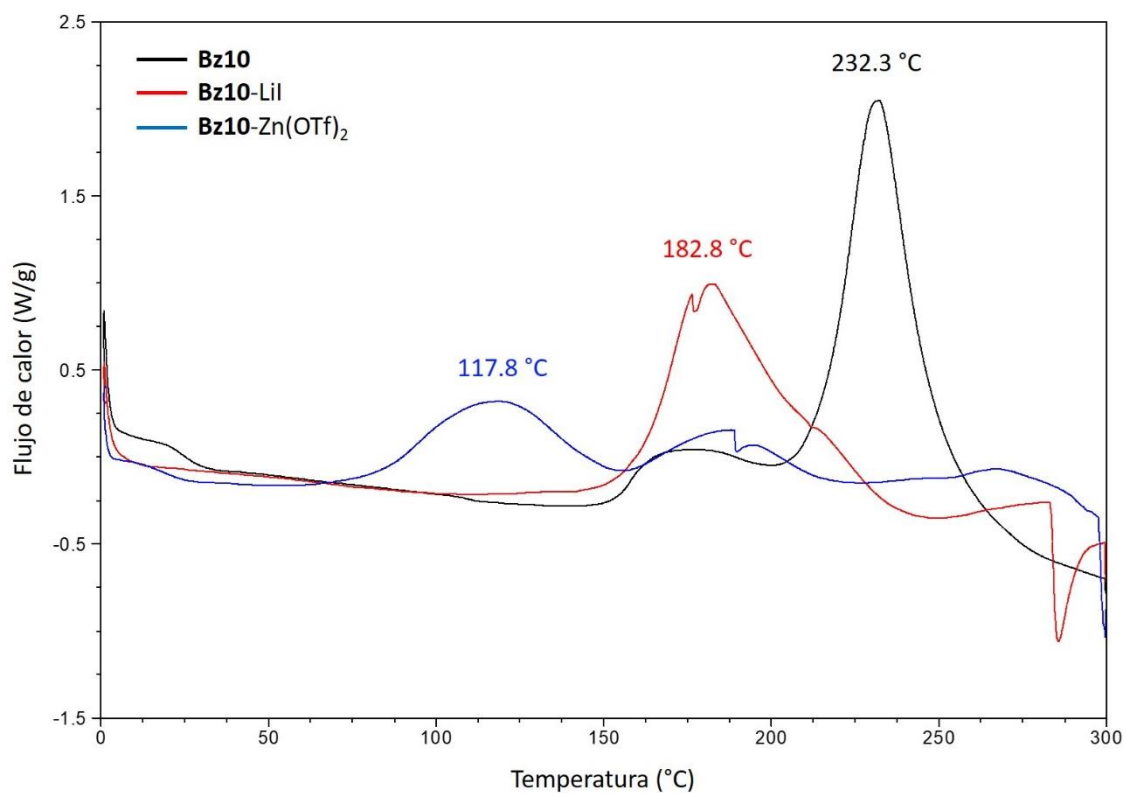


Figura S65. Termograma del análisis por DSC de la **Bz10** y su respectiva mezcla con LiI y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Datos representados en modo “Exo Up” (T = 0 – 300 °C).

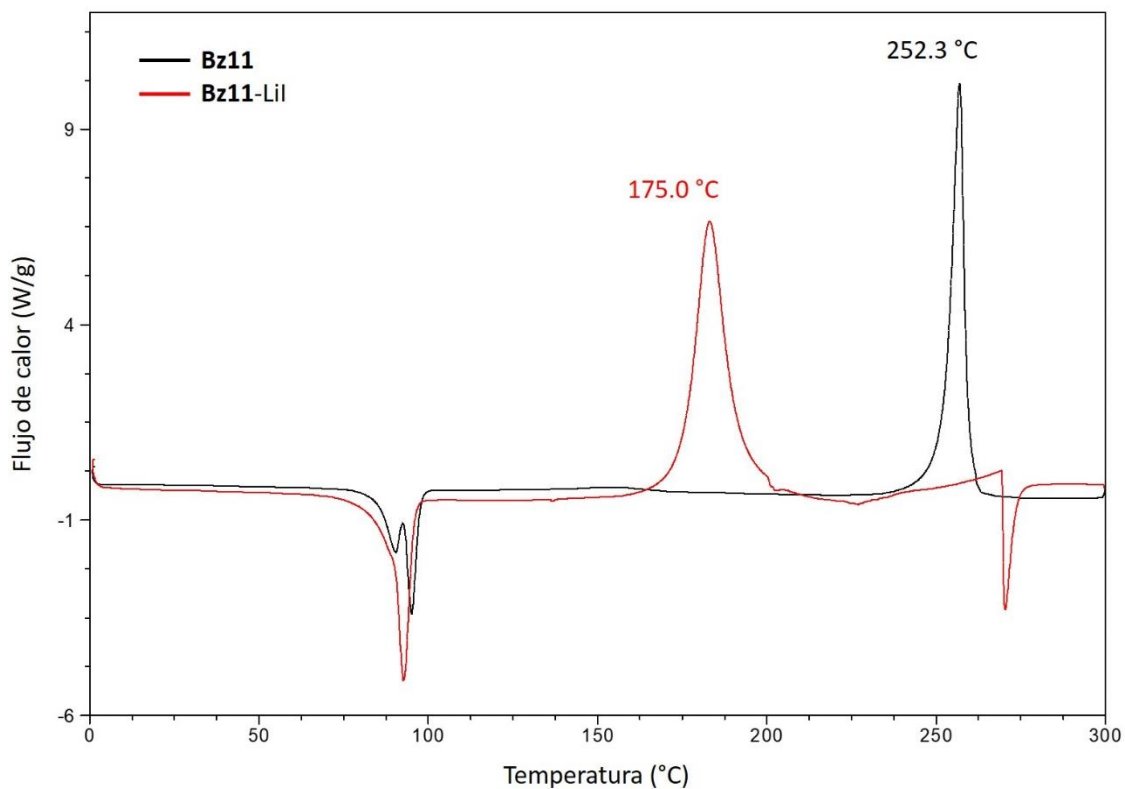


Figura S66. Termograma del análisis por DSC de la **Bz11** y su respectiva mezcla con LiI (15 % molar). Datos representados en modo "Exo Up" (T = 0 – 300 °C).

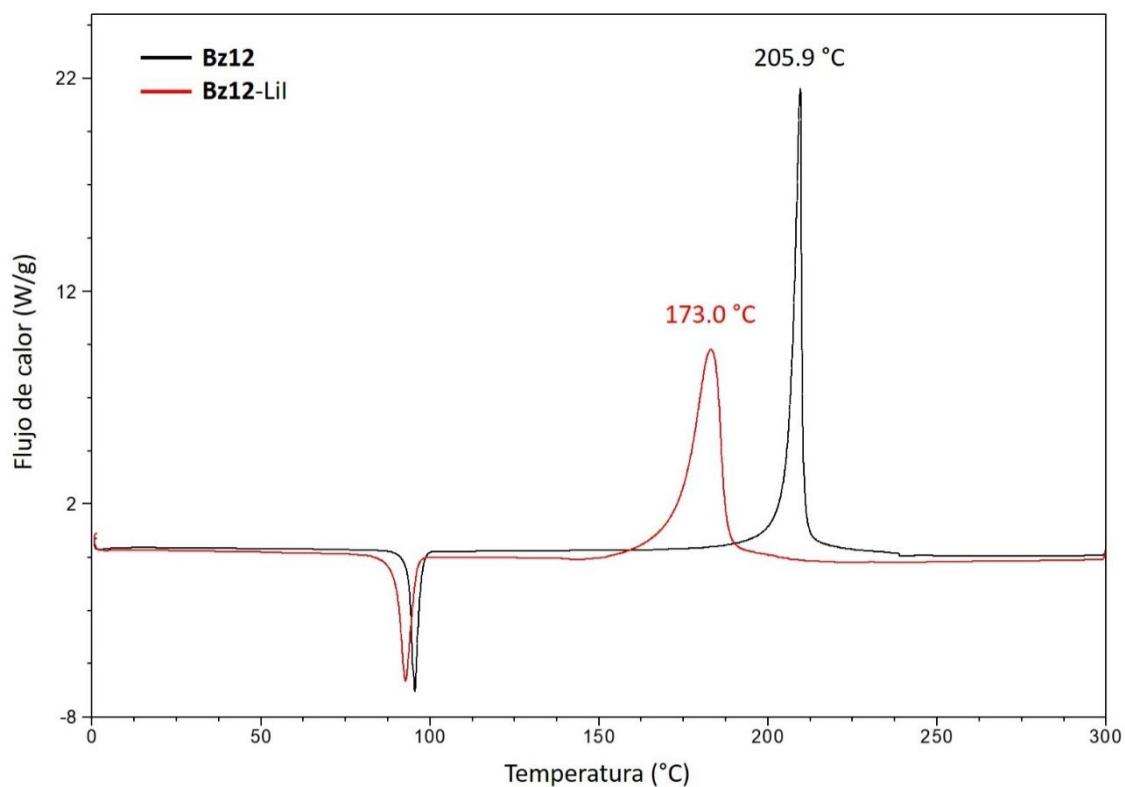


Figura S67. Termograma del análisis por DSC de la **Bz12** y su respectiva mezcla con LiI (15 % molar). Datos representados en modo "Exo Up" (T = 0 – 300 °C).

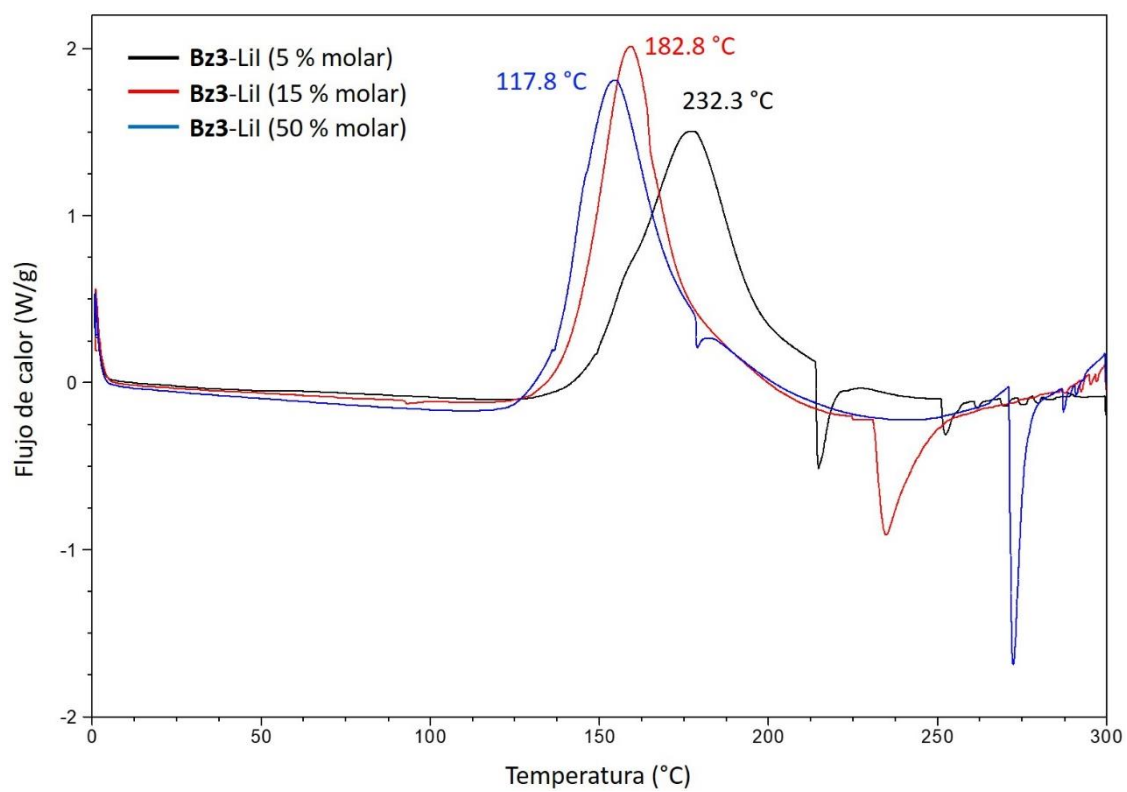


Figura S68. Termograma del análisis por DSC de la mezcla **Bz3-LiI**, en función de la concentración molar del catalizador. Datos representados en modo “Exo Up” (T = 0 – 300 °C).

11.5.2 Polibenzoxazinas obtenidas térmicamente

11.5.2.1 Polibenzoxazinas puras (PBz1-PBz4 y PBz10)

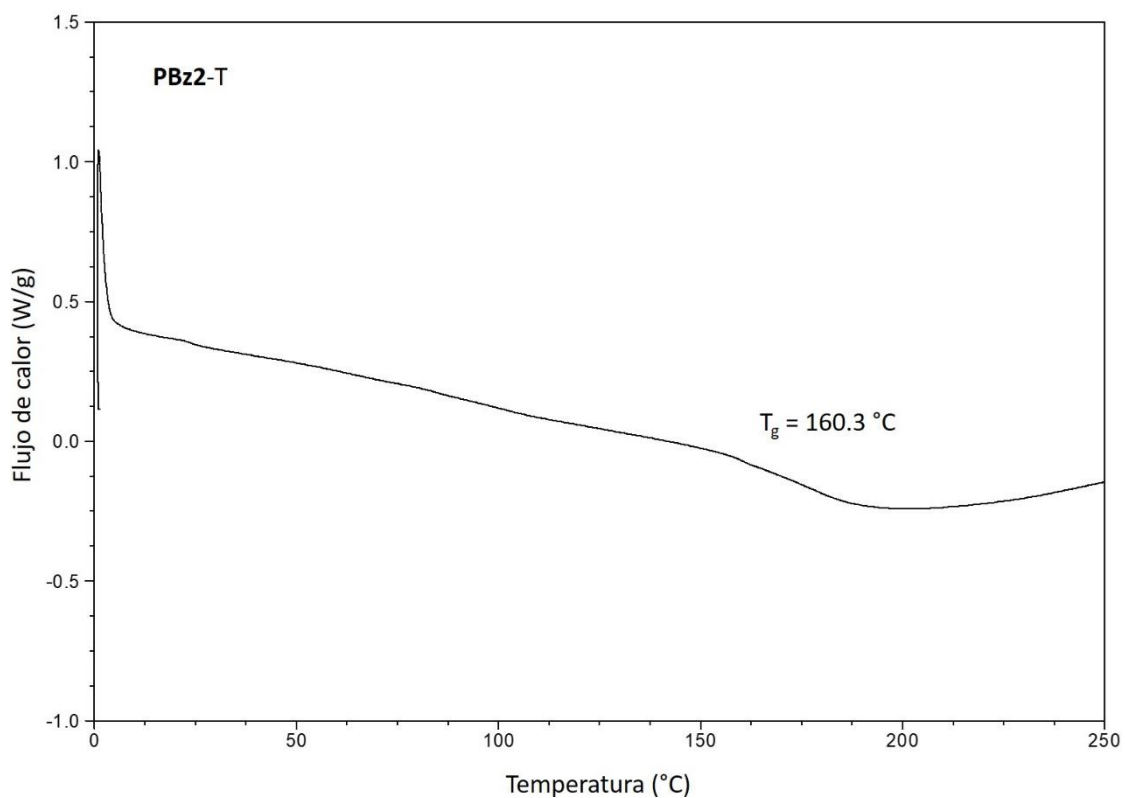
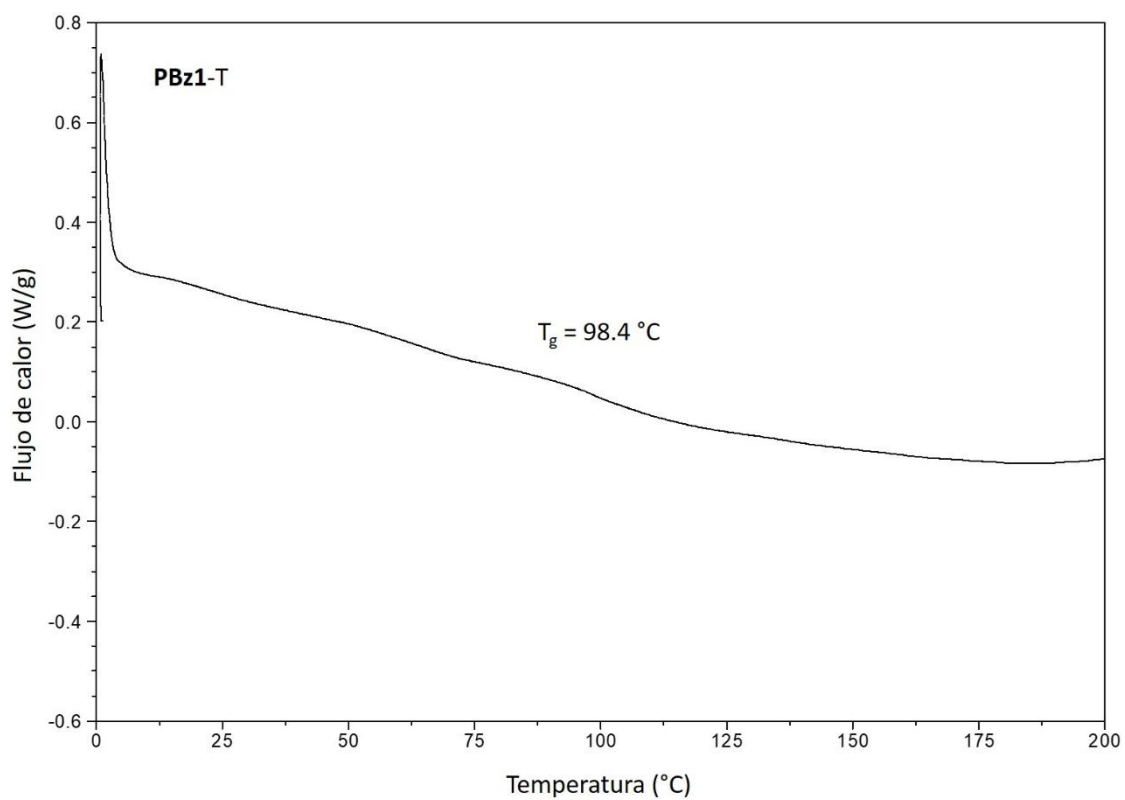


Figura S69. Termograma del análisis por DSC de la PBz1-T y PBz2-T. Datos representados en modo "Exo Up".

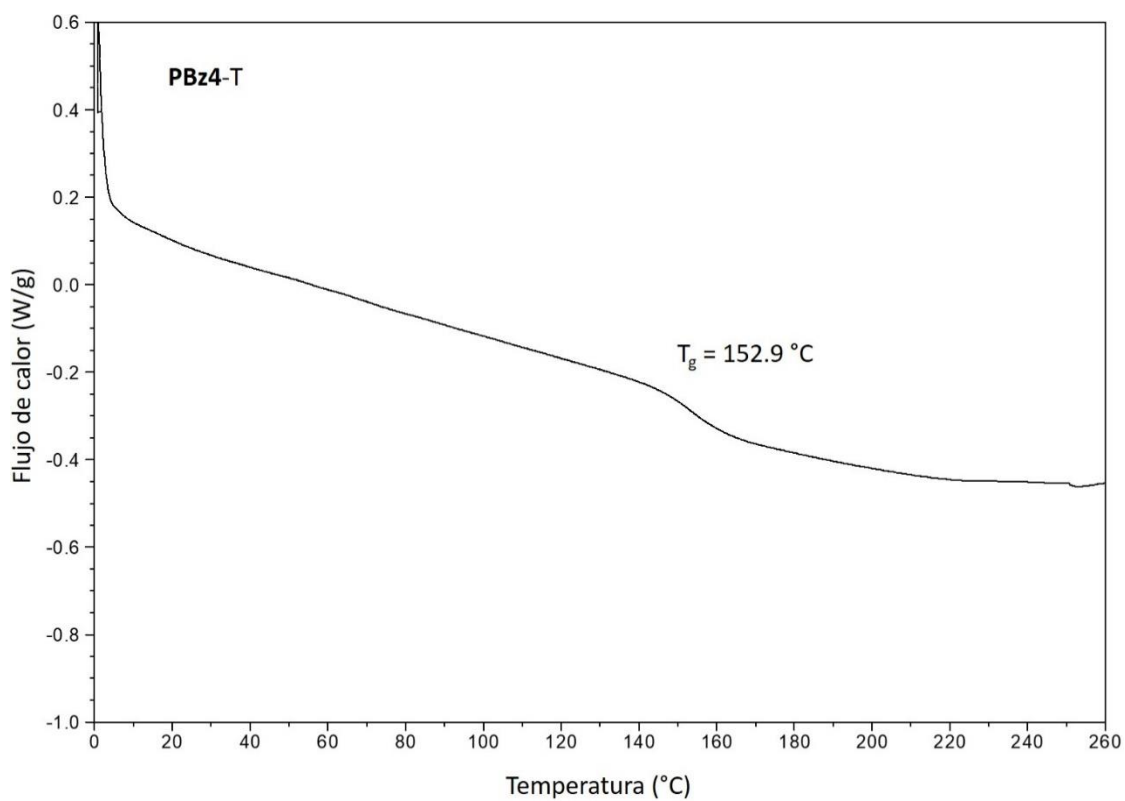
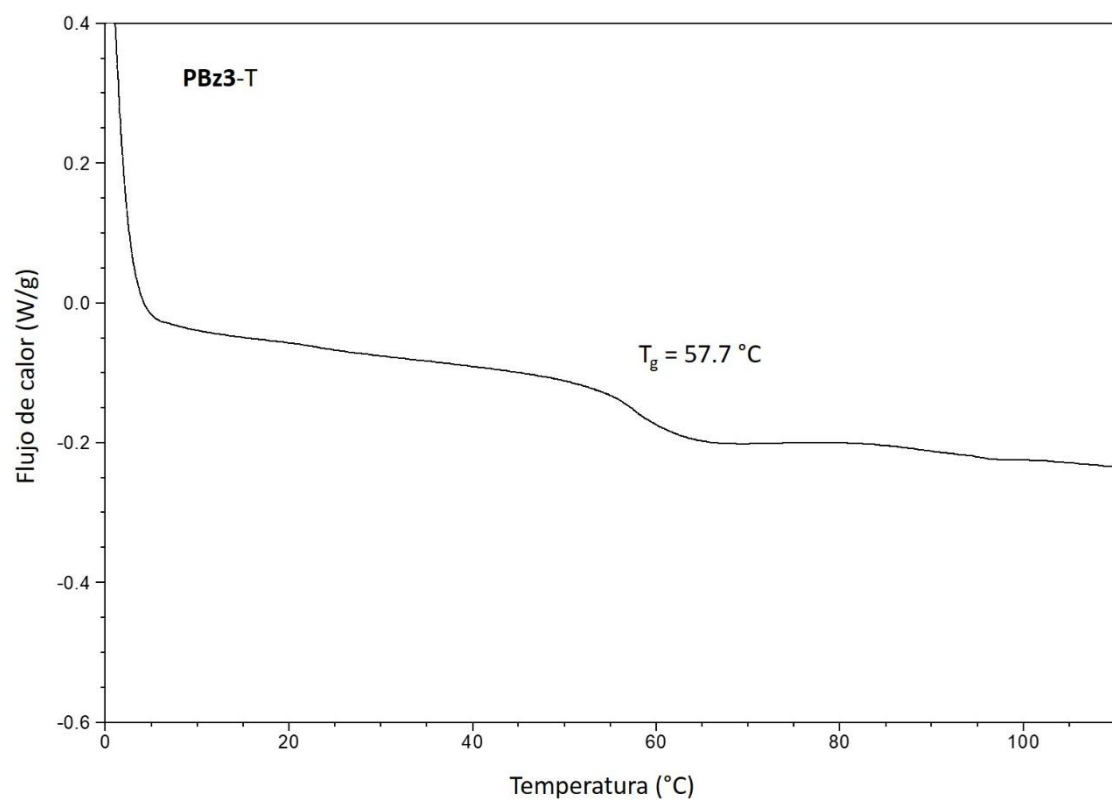


Figura S70. Termograma del análisis por DSC de la **PBz3-T** y **PBz4-T**. Datos representados en modo "Exo Up".

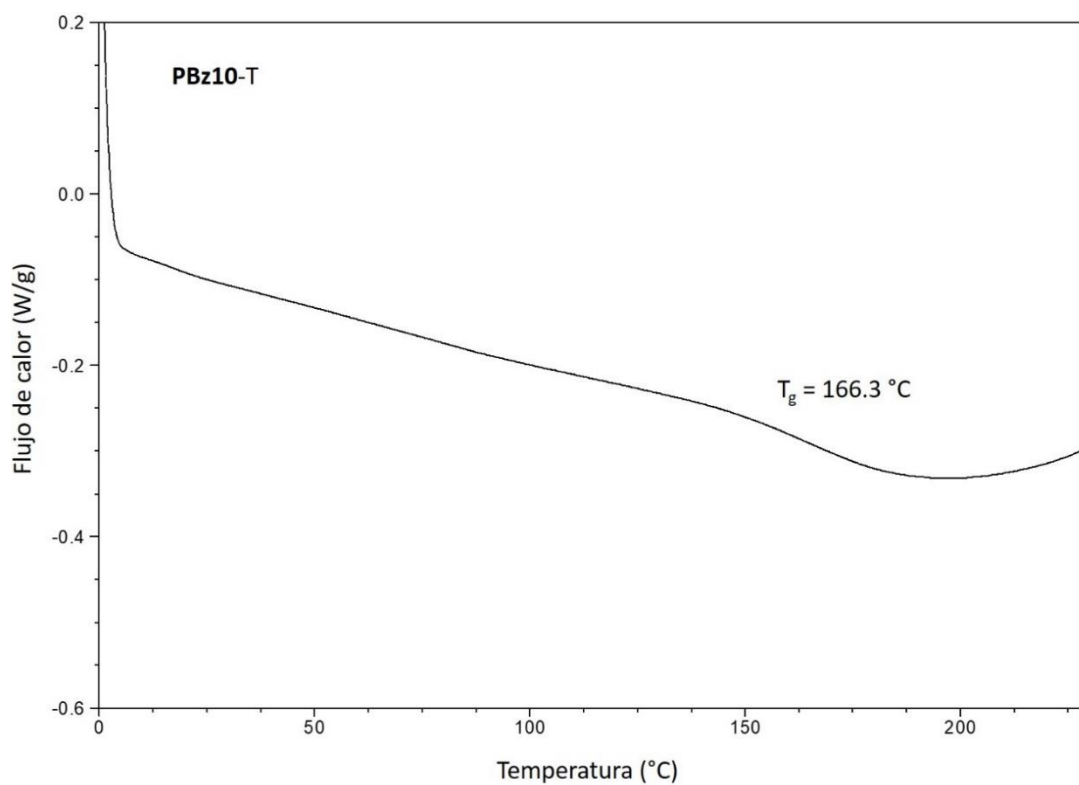


Figura S71. Termograma del análisis por DSC de la **PBz10-T**. Datos representados en modo "Exo Up".

11.5.2.2 Polibenzoxazinas en presencia de Lil y $Zn(OTf)_2$ (**PBz1-PBz4** y **PBz10**)

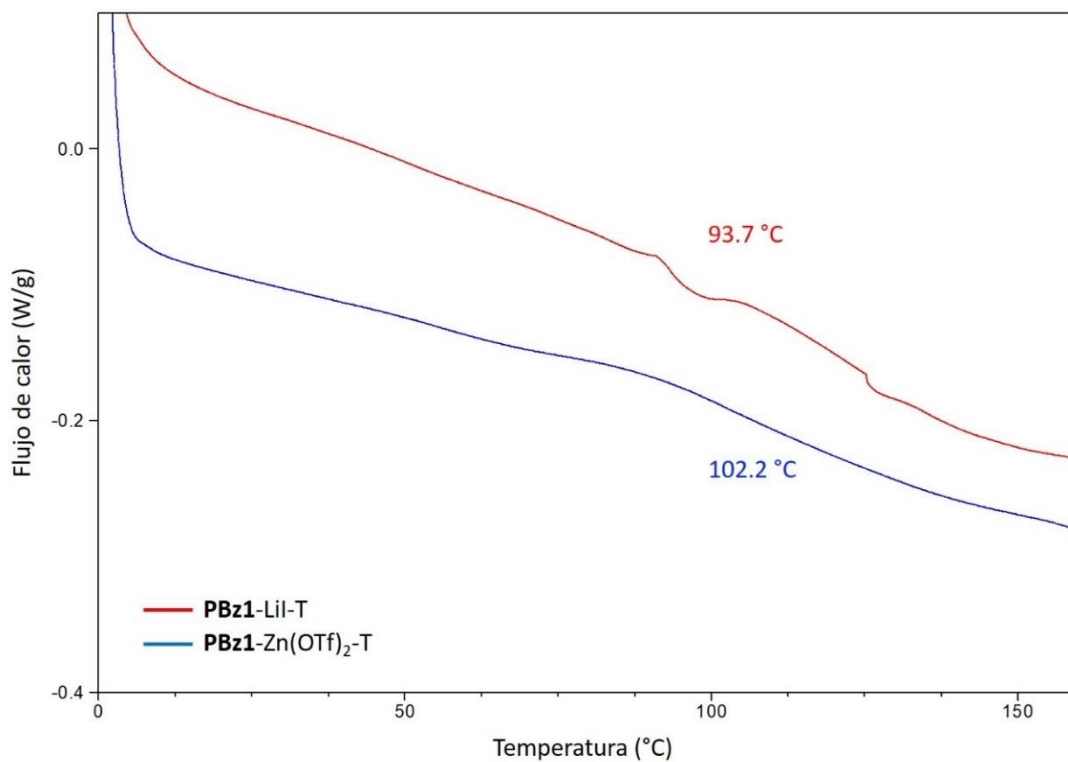


Figura S72. Termograma del análisis por DSC de la **PBz1-T** en presencia de Lil y $Zn(OTf)_2$ (15 % molar). Datos representados en modo "Exo Up".

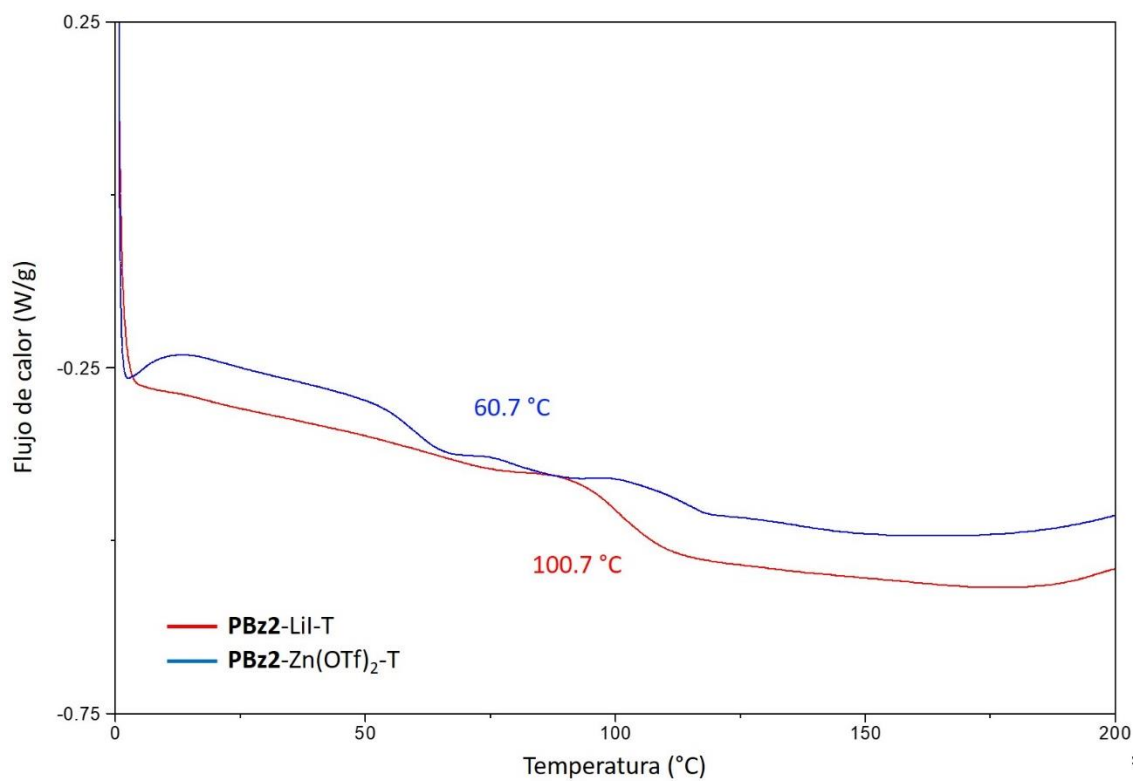


Figura S73. Termograma del análisis por DSC de la **PBz2-T** en presencia de Lil y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Datos representados en modo “Exo Up”.

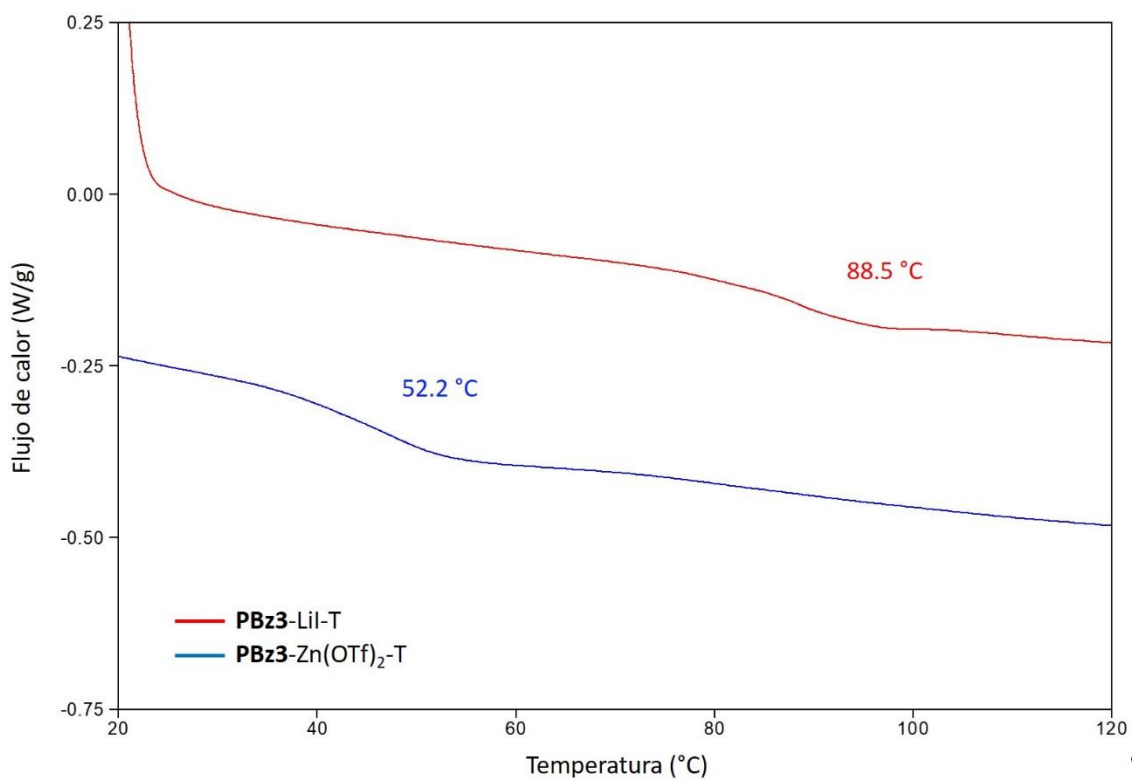


Figura S74. Termograma del análisis por DSC de la **PBz3-T** en presencia de Lil y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Datos representados en modo “Exo Up”.

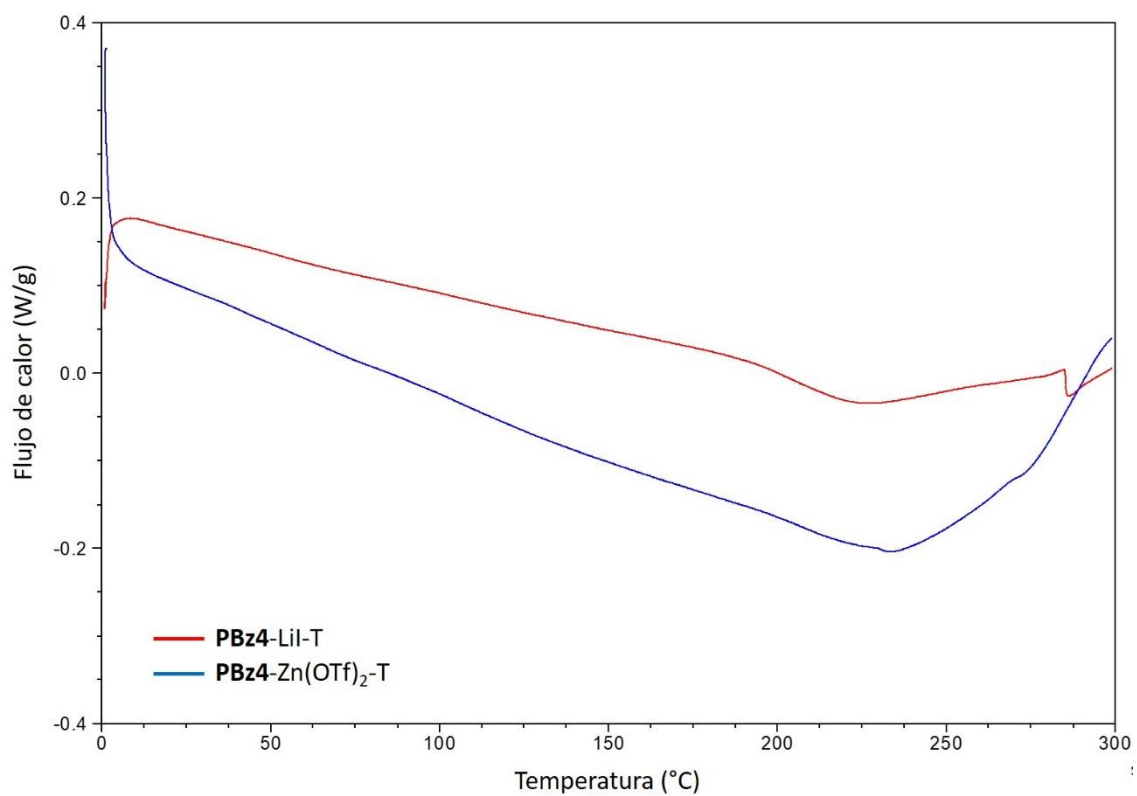


Figura S75. Termograma del análisis por DSC de la **PBz4-T** en presencia de LiI y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Datos representados en modo “Exo Up”.

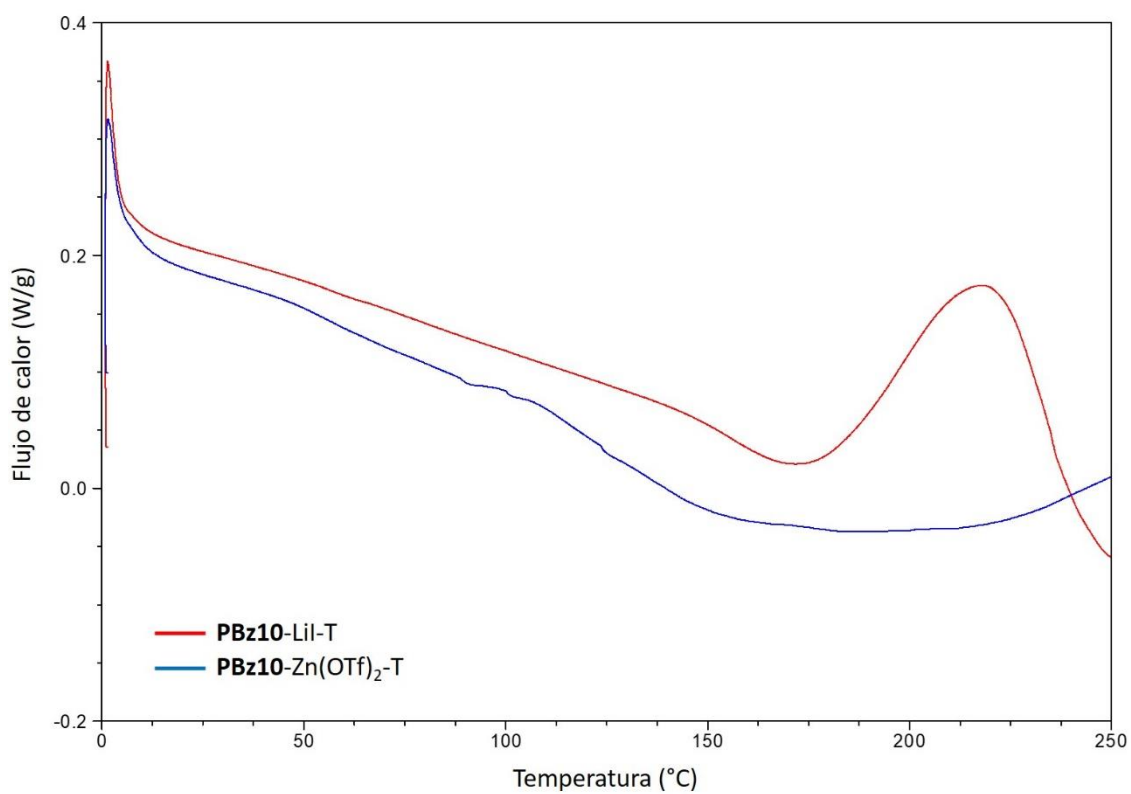


Figura S76. Termograma del análisis por DSC de la **PBz10-T** en presencia de LiI y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Datos representados en modo “Exo Up”.

11.5.3 Polibenzoxazinas obtenidas fototérmicamente (PBz1-PBz4 y PBz10)

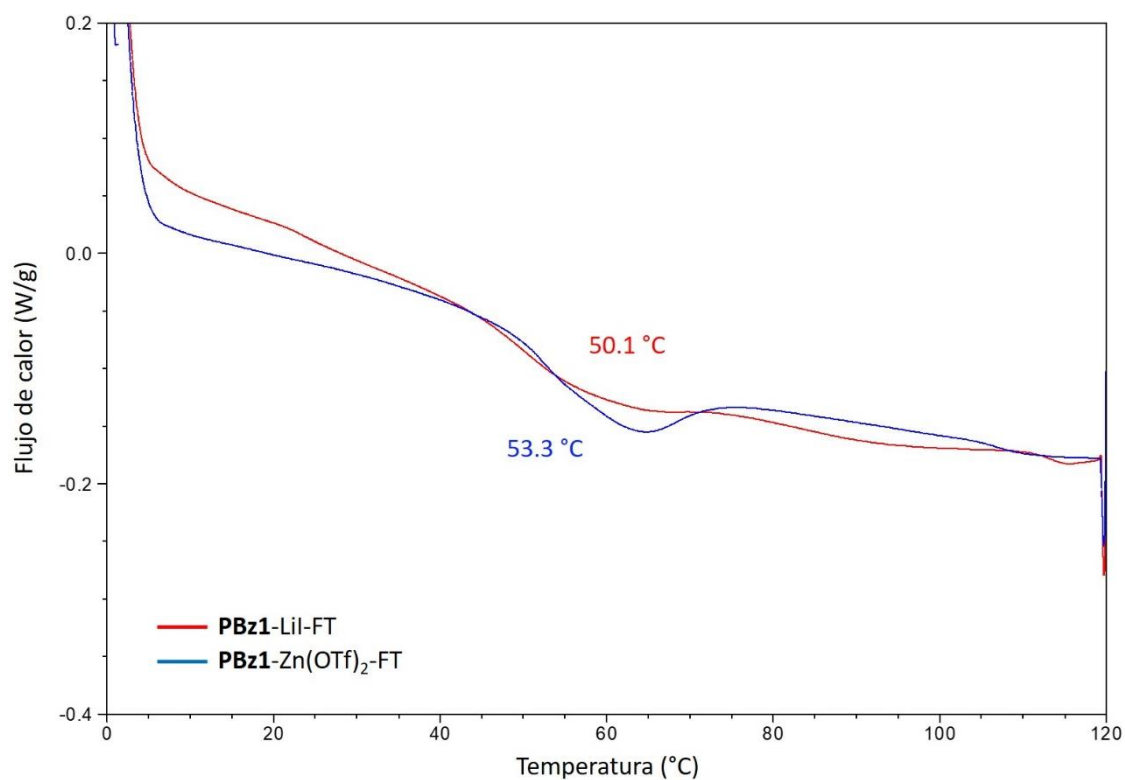


Figura S77. Termograma del análisis por DSC de la **PBz1** obtenida fototérmicamente, en presencia de LiI y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Datos representados en modo “Exo Up”.

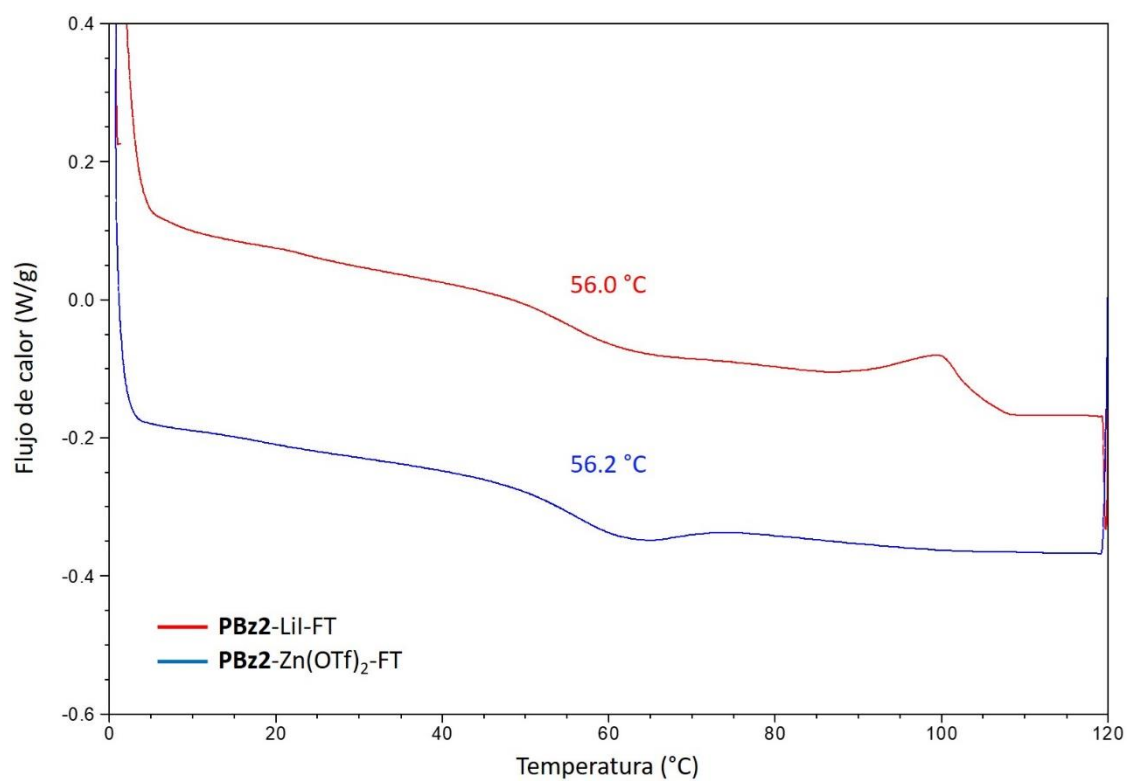


Figura S78. Termograma del análisis por DSC de la **PBz2** obtenida fototérmicamente, en presencia de LiI y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Datos representados en modo “Exo Up”.

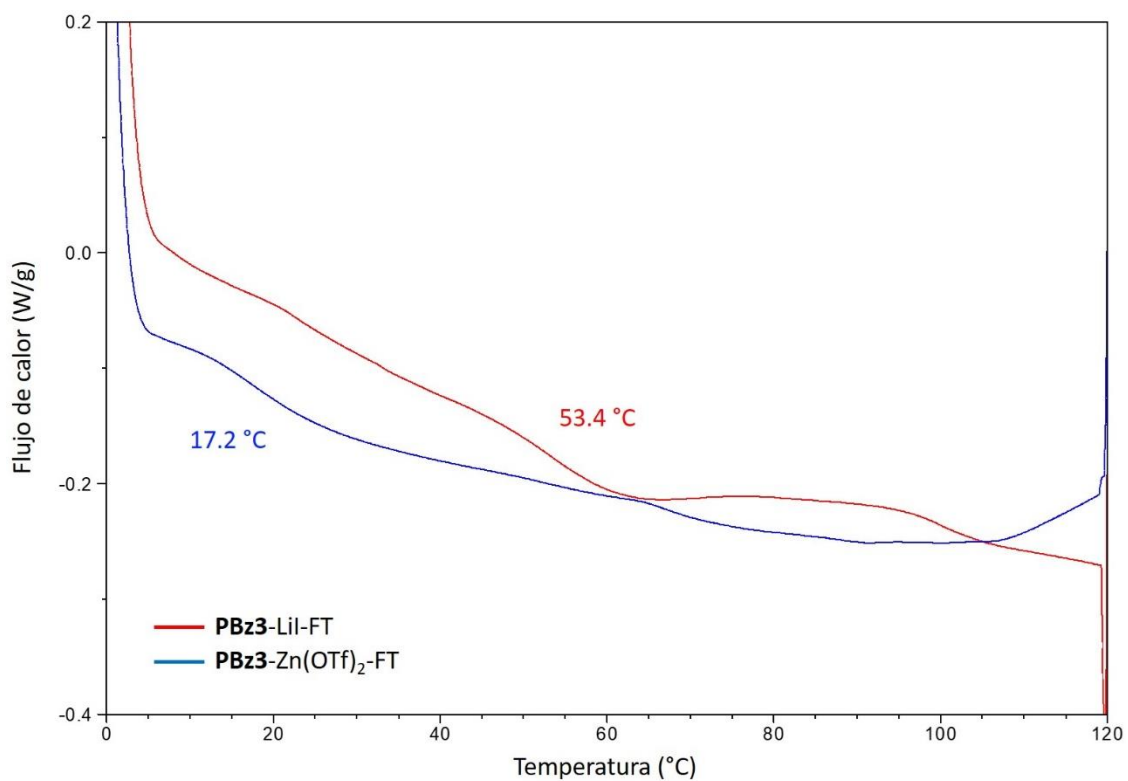


Figura S79. Termograma del análisis por DSC de la **PBz3** obtenida fototérmicamente, en presencia de LiI y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Datos representados en modo “Exo Up”.

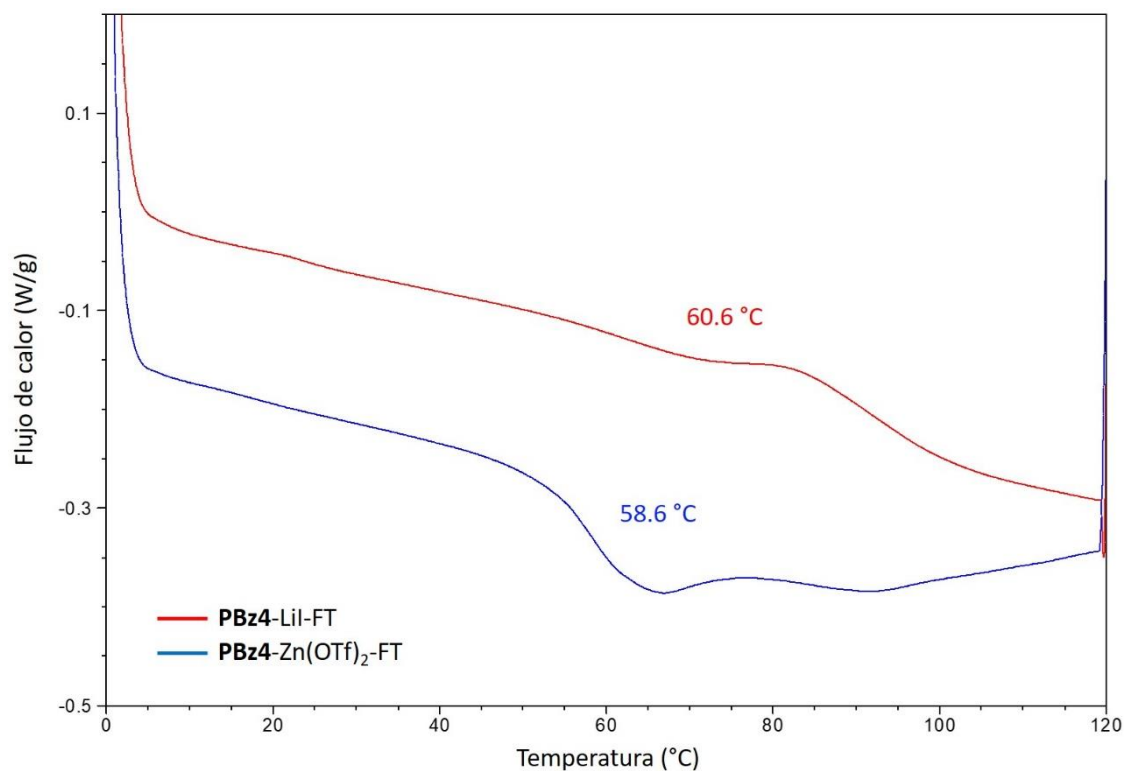


Figura S80. Termograma del análisis por DSC de la **PBz4** obtenida fototérmicamente, en presencia de LiI y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Datos representados en modo “Exo Up”.

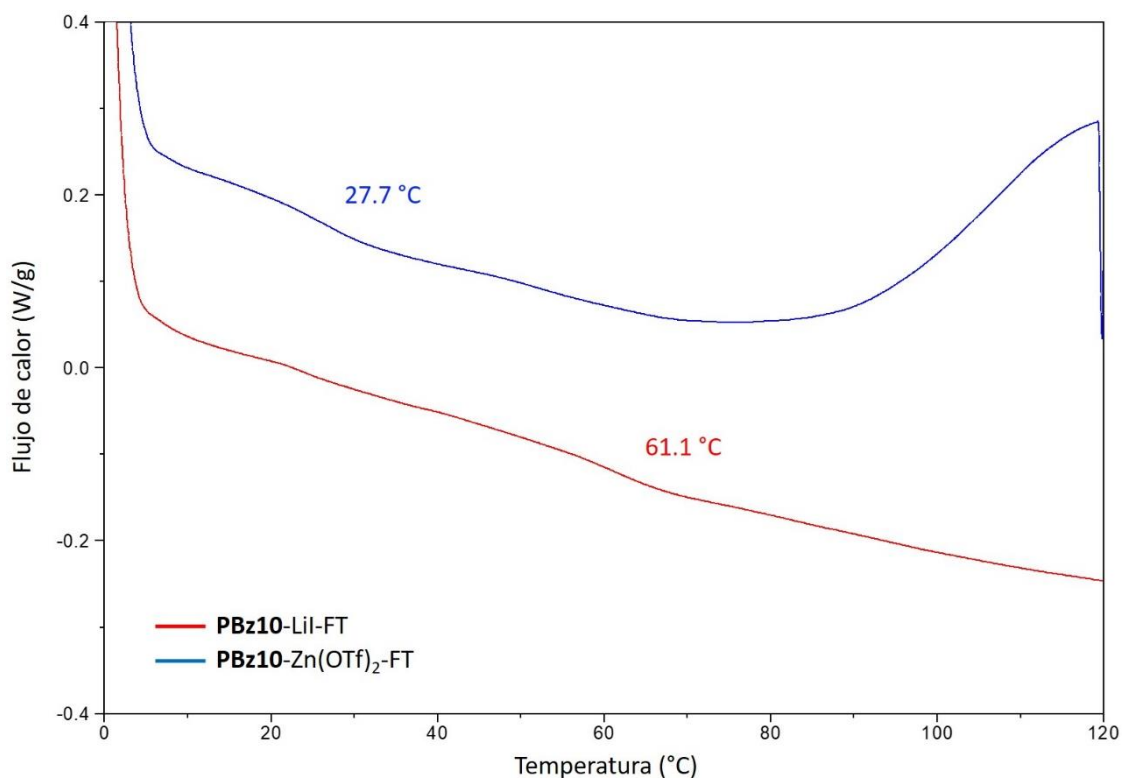


Figura S81. Termograma del análisis por DSC de la **PBz10** obtenida fototérmicamente, en presencia de LiI y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Datos representados en modo “Exo Up”.

11.5.4 Polibenzoxazinas tras el *annealing* (PBz1-PBz4-LiI)

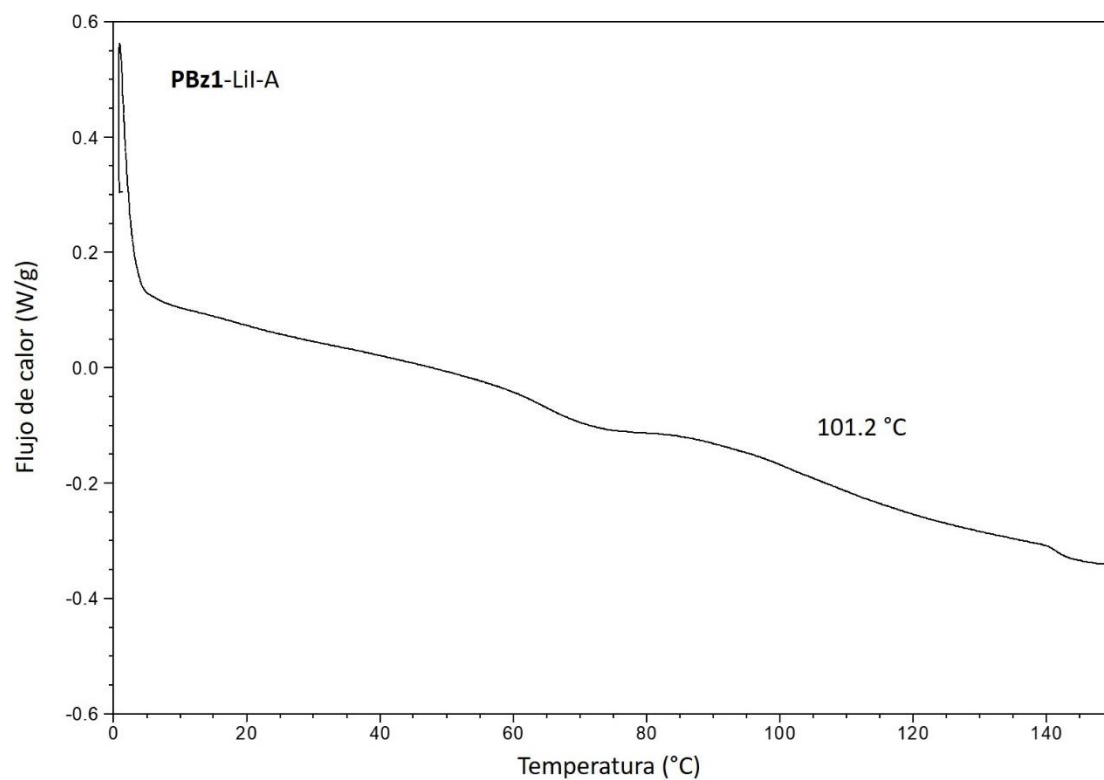


Figura S82. Termograma del análisis por DSC de la **PBz1-LiI-FT** (15 % molar) tras el proceso de *annealing*. Datos representados en modo “Exo Up”.

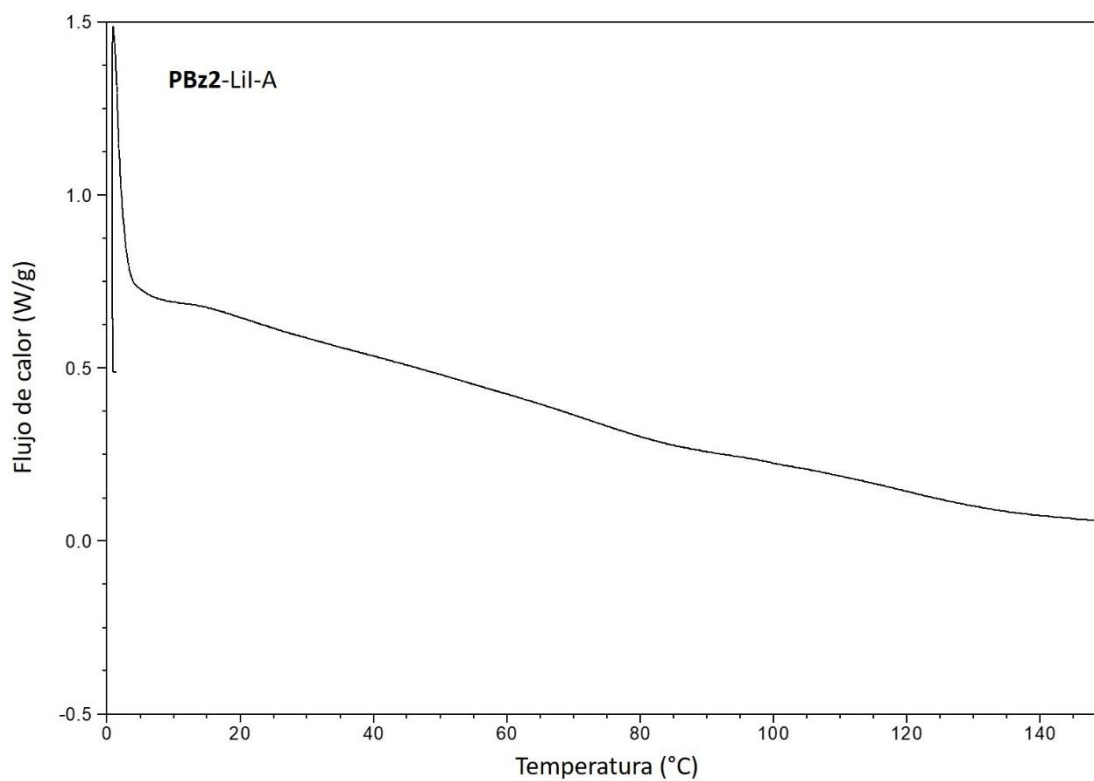


Figura S83. Termograma del análisis por DSC de la **PBz2-Lil-FT** (15 % molar) tras el proceso de *annealing*. Datos representados en modo “Exo Up”.

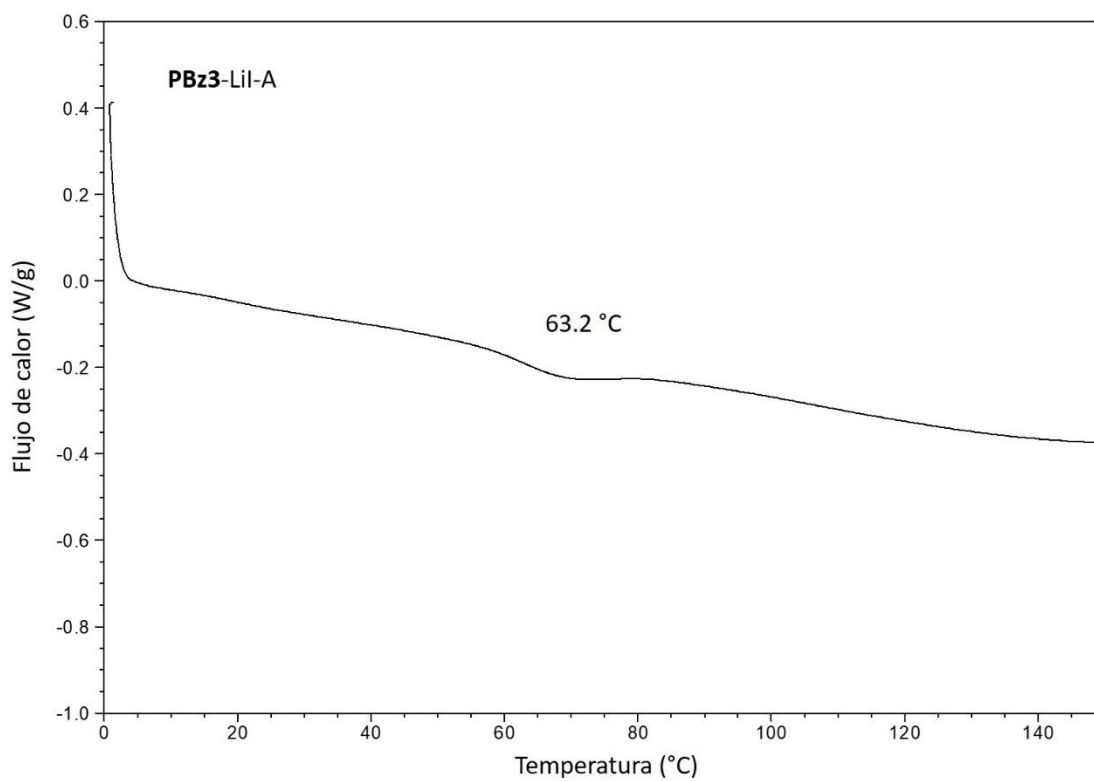


Figura S84. Termograma del análisis por DSC de la **PBz3-Lil-FT** (15 % molar) tras el proceso de *annealing*. Datos representados en modo “Exo Up”.

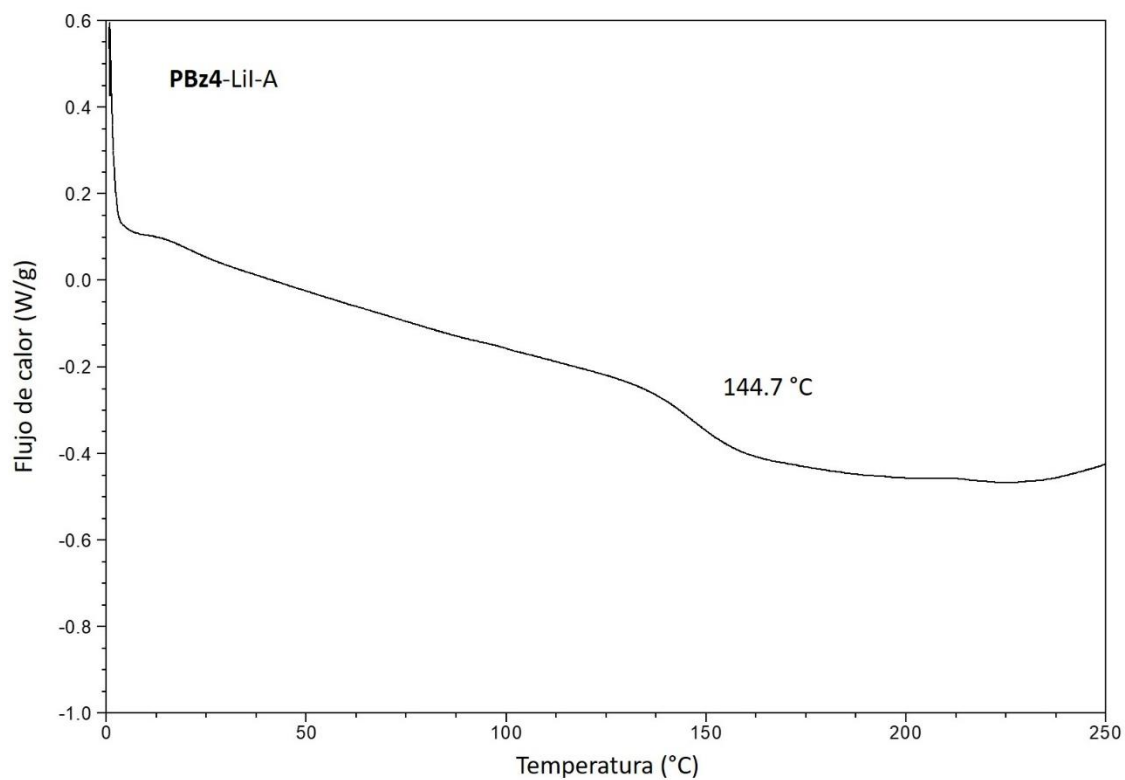


Figura S85. Termograma del análisis por DSC de la PBz4-Lil-FT (15 % molar) tras el proceso de *annealing*. Datos representados en modo “Exo Up”.

11.6 Análisis termogravimétrico

11.6.1 Polibenzoxazinas obtenidas térmicamente

11.6.1.1 Polibenzoxazinas puras (PBz1-PBz4 y PBz10)

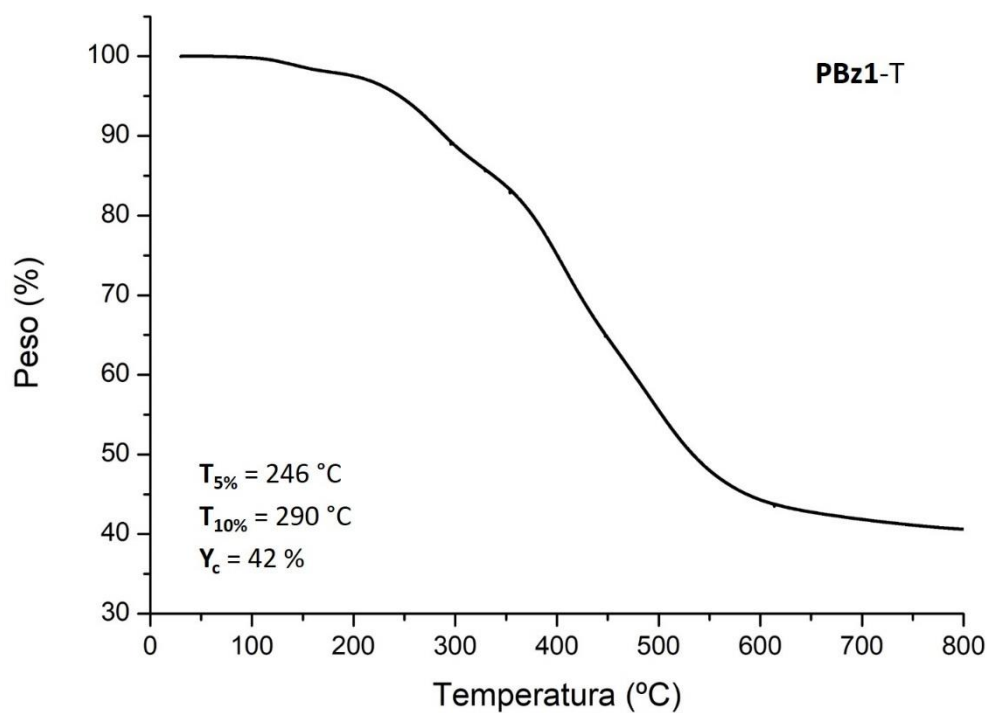


Figura S86. Termograma de TGA de la PBz1-T. Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

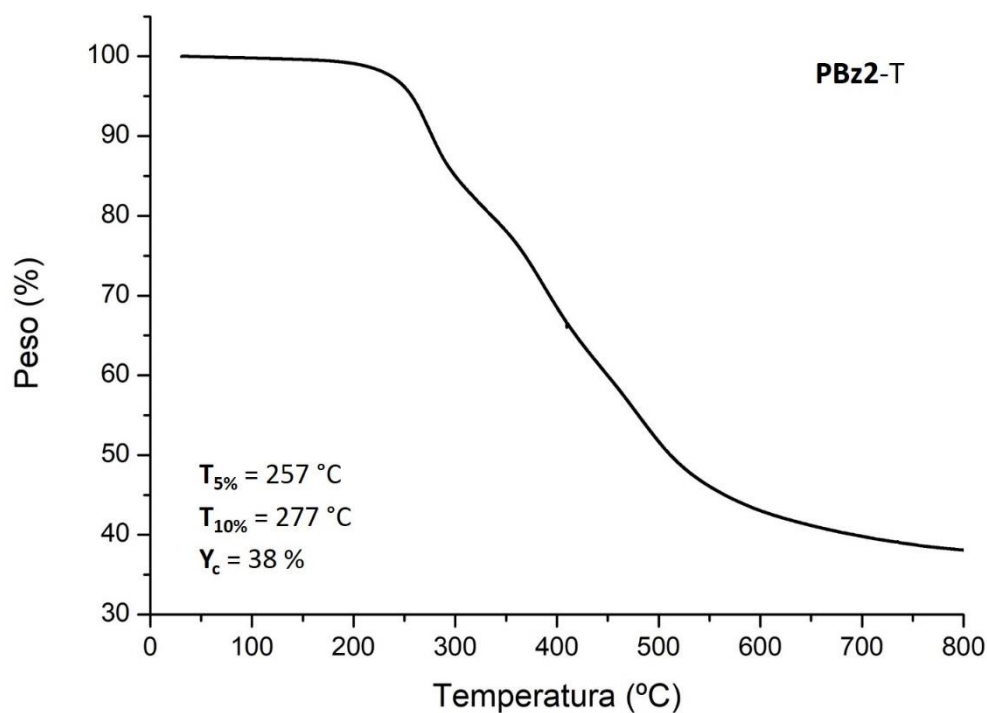


Figura S87. Termograma de TGA de la PBz2-T. Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

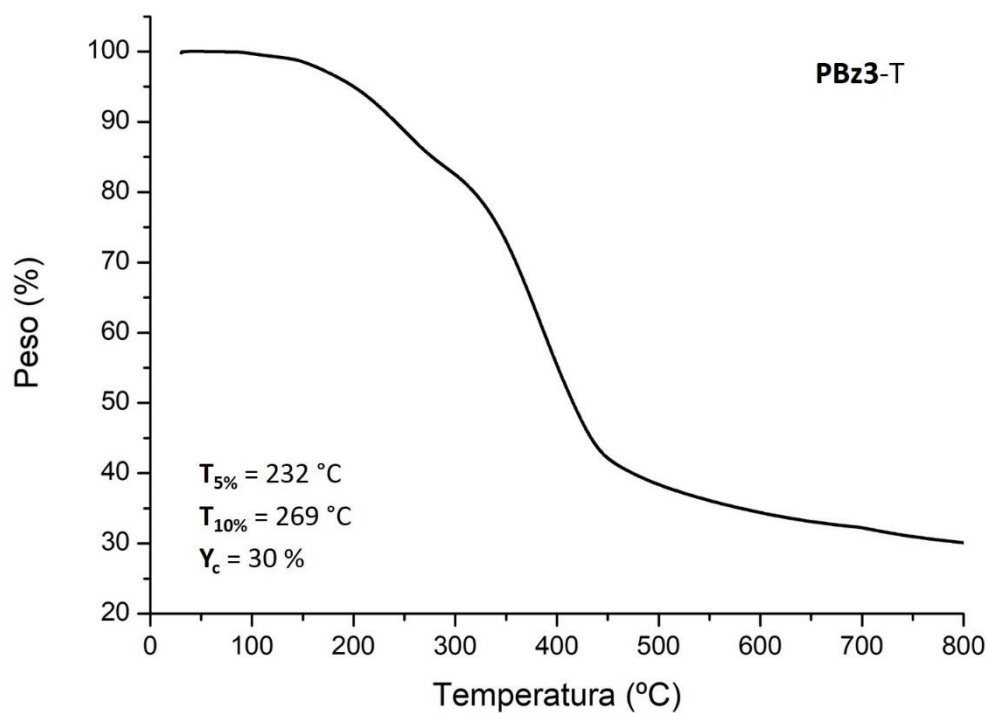


Figura S88. Termograma de TGA de la PBz3-T. Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

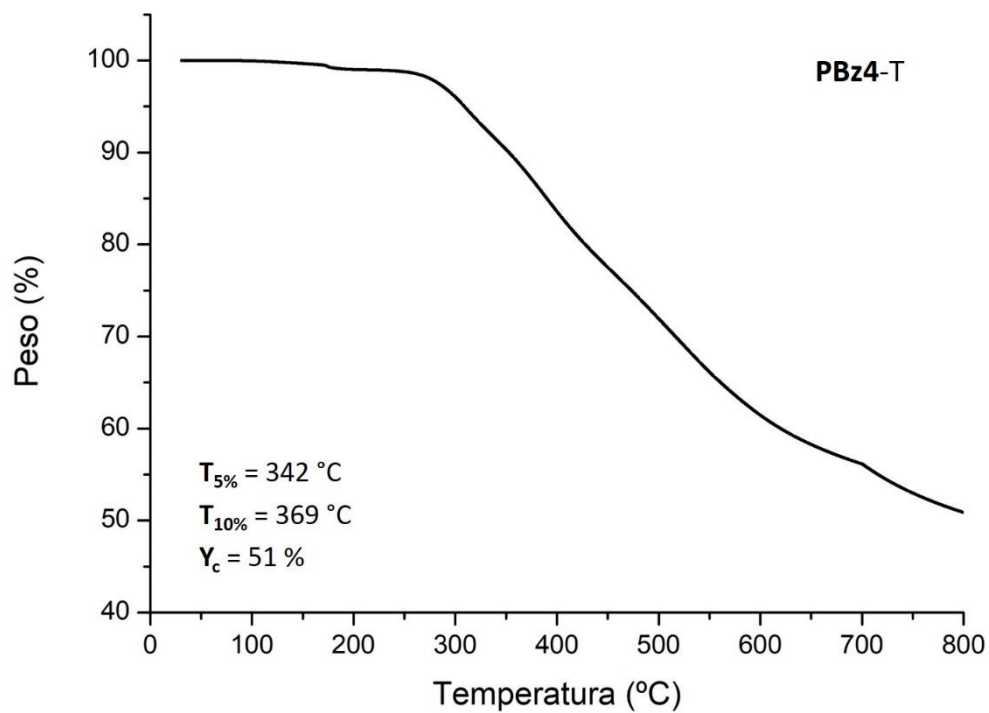


Figura S89. Termograma de TGA de la PBz4-T. Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

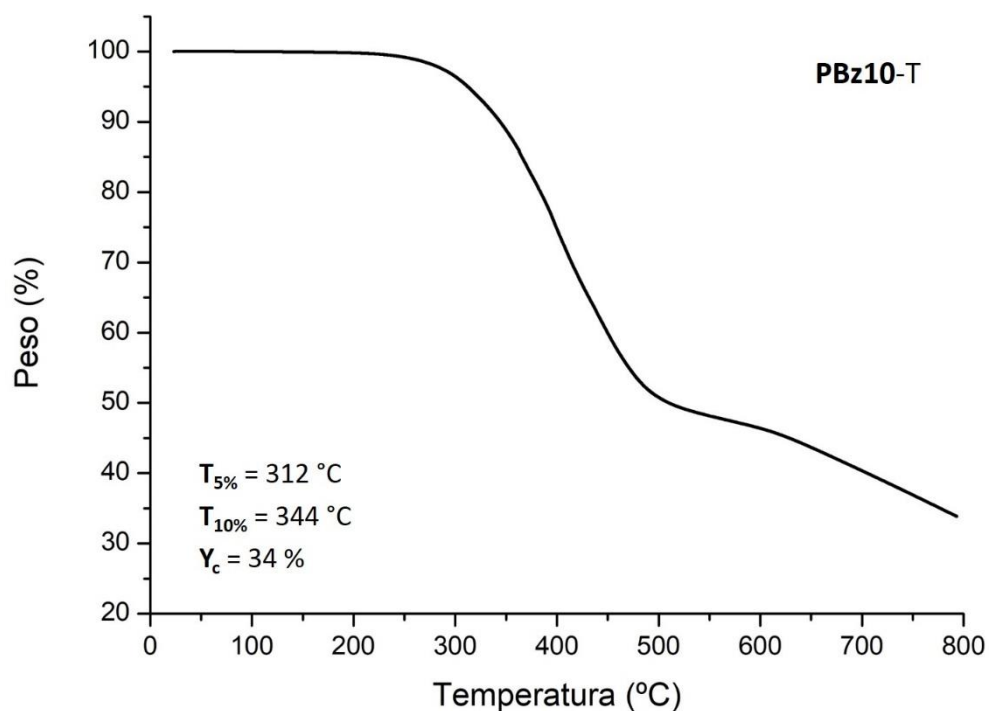


Figura S90. Termograma de TGA de la **PBz10-T**. Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

11.6.1.2 Polibenzoxazinas en presencia de Lil y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (**PBz1-PBz4** y **PBz10**)

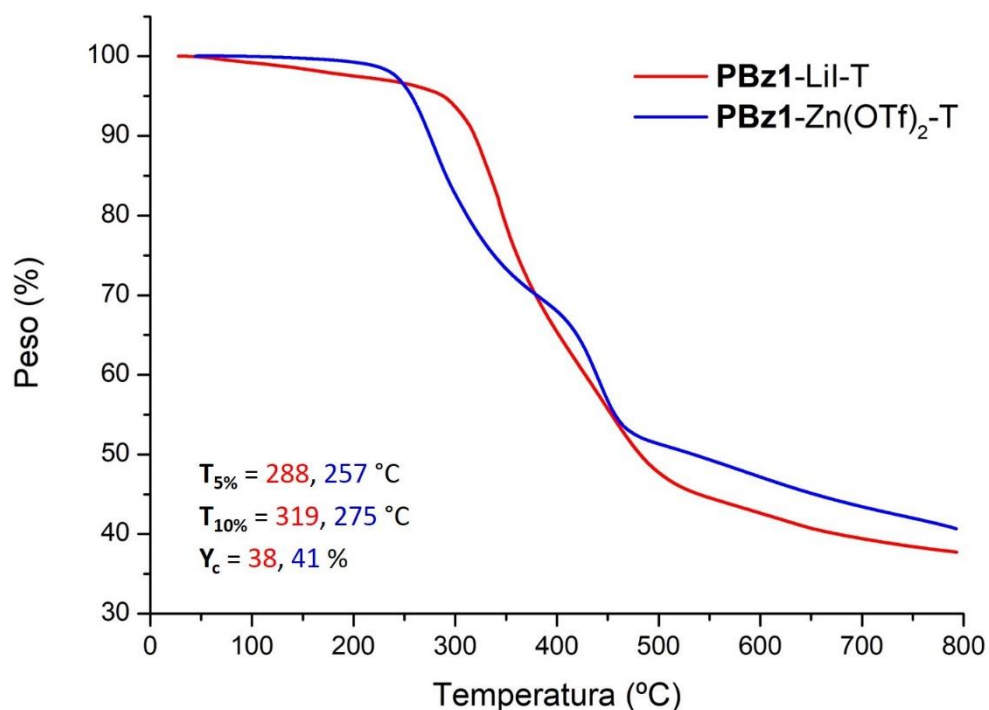


Figura S91. Termograma de TGA de la **PBz1-T** en presencia de Lil y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (15 % molar). Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

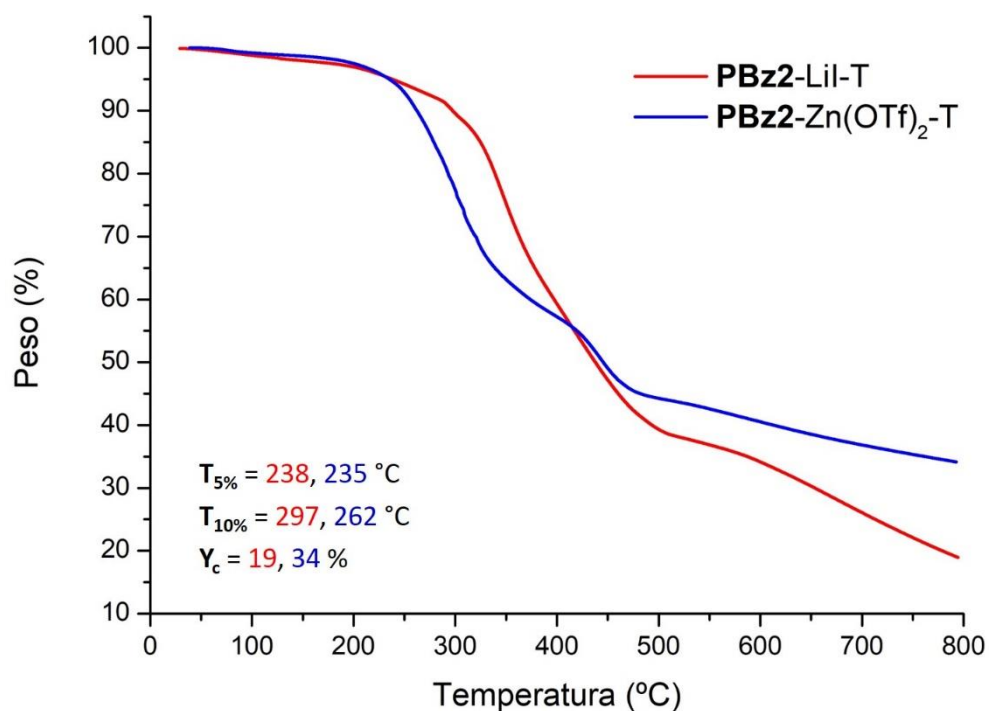


Figura S92. Termograma de TGA de la **PBz2-T** en presencia de Lil y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (15 % molar). Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

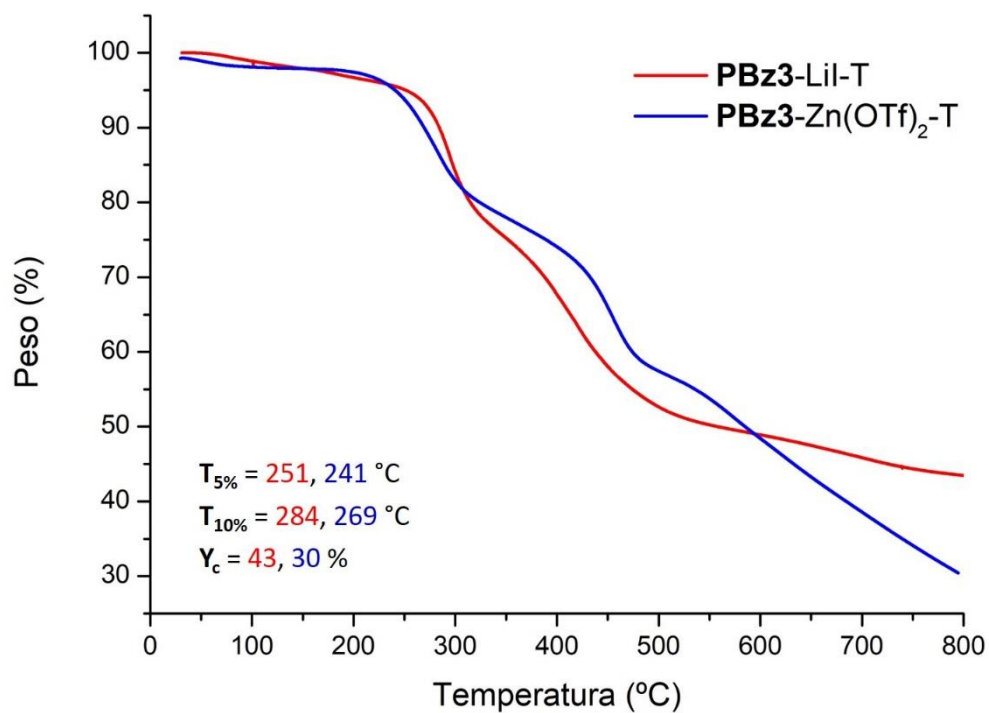


Figura S93. Termograma de TGA de la **PBz3-T** en presencia de Lil y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (15 % molar). Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

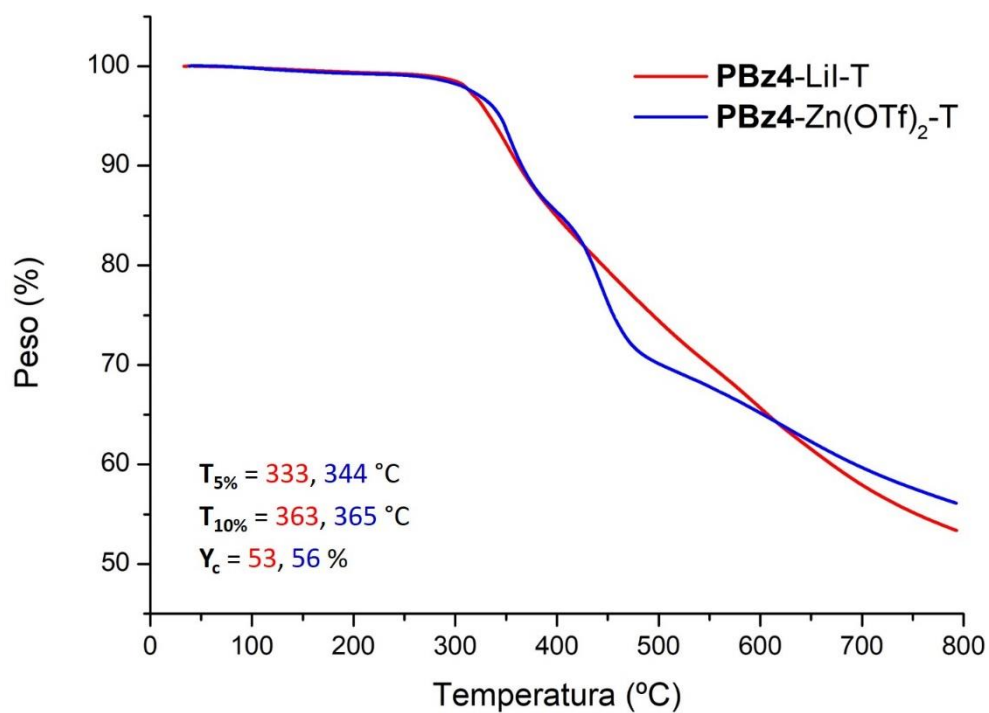


Figura S94. Termograma de TGA de la **PBz4-T** en presencia de Lil y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (15 % molar). Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

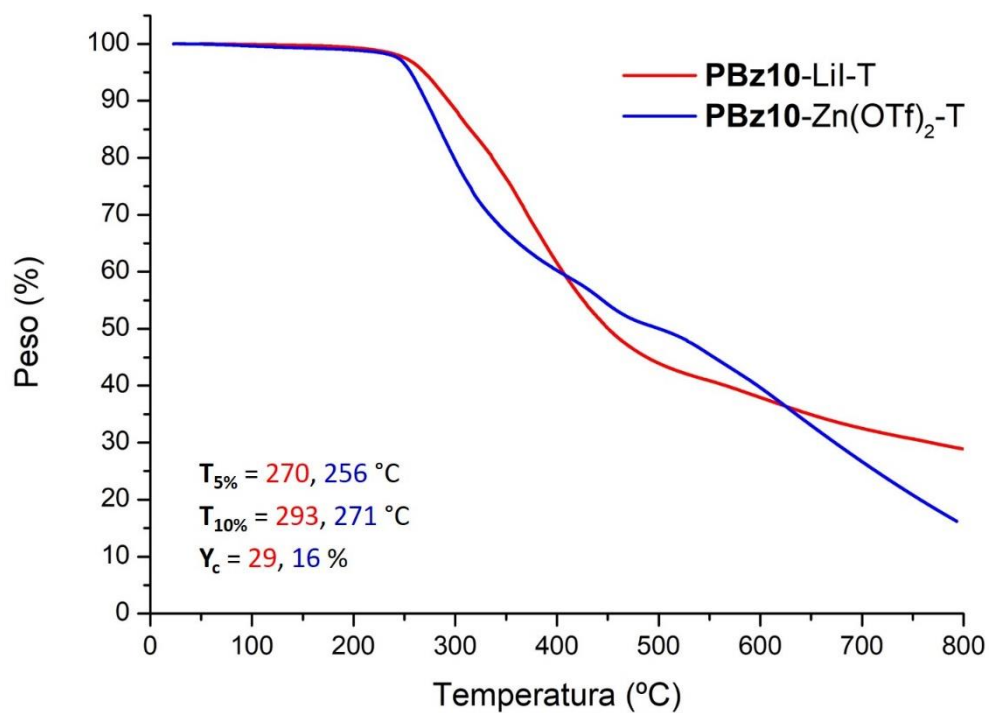


Figura S95. Termograma de TGA de la **PBz10-T** en presencia de Lil y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (15 % molar). Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

11.6.2 Polibenzoxazinas obtenidas fototérmicamente (PBz1-PBz4 y PBz10)

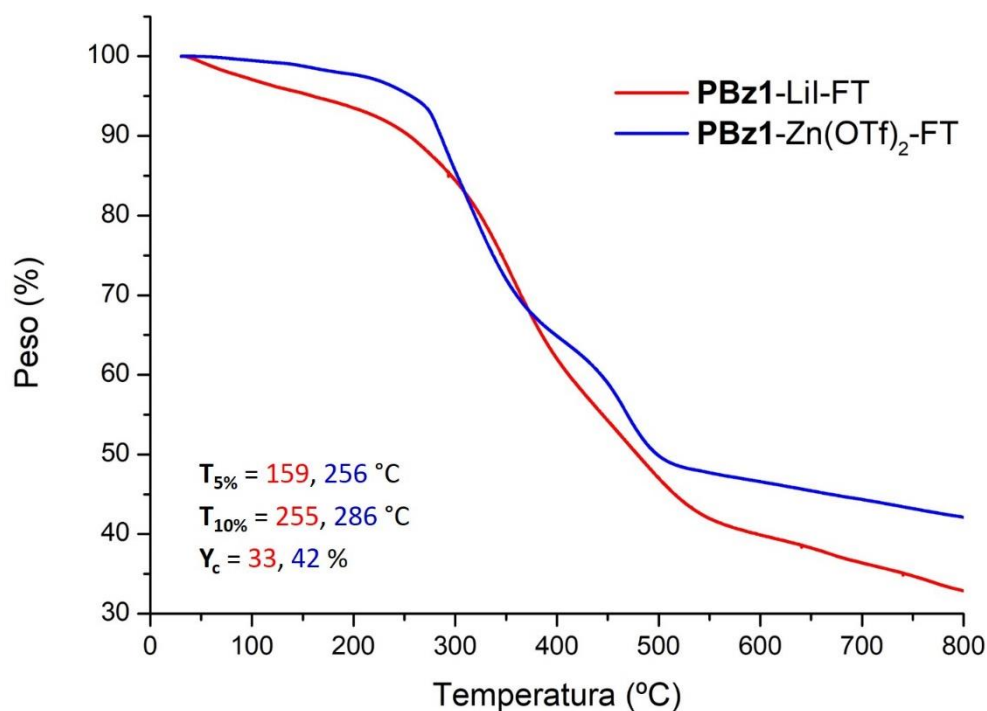


Figura S96. Termograma de TGA de la **PBz1** obtenida fototérmicamente, en presencia de Lil y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

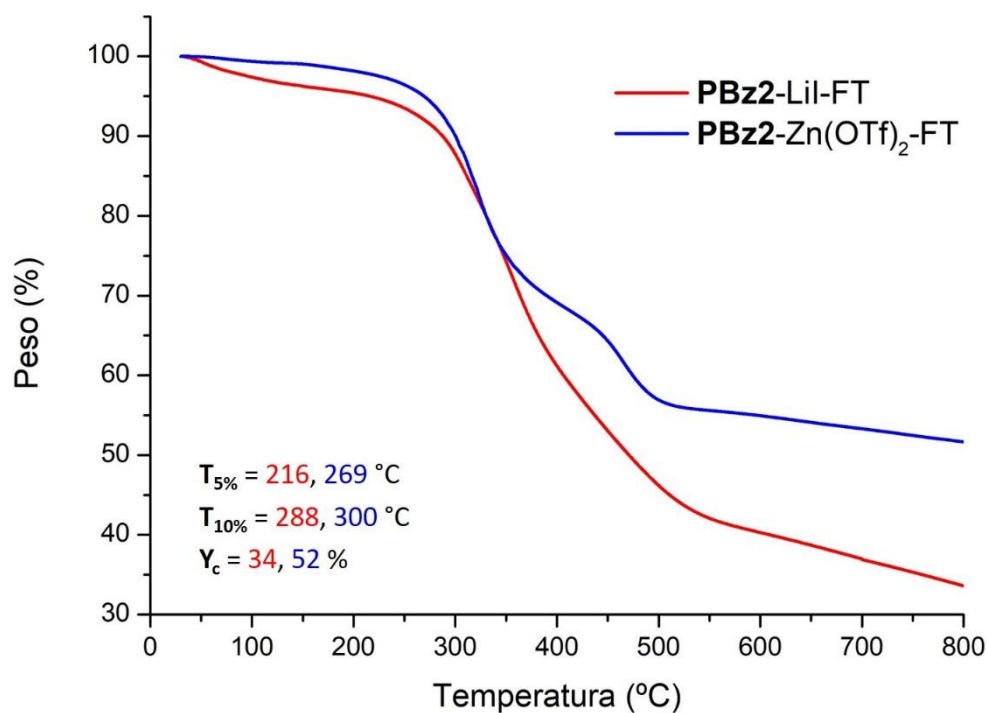


Figura S97. Termograma de TGA de la **PBz2** obtenida fototérmicamente, en presencia de Lil y Zn(OTf)₂ (15 % molar). Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

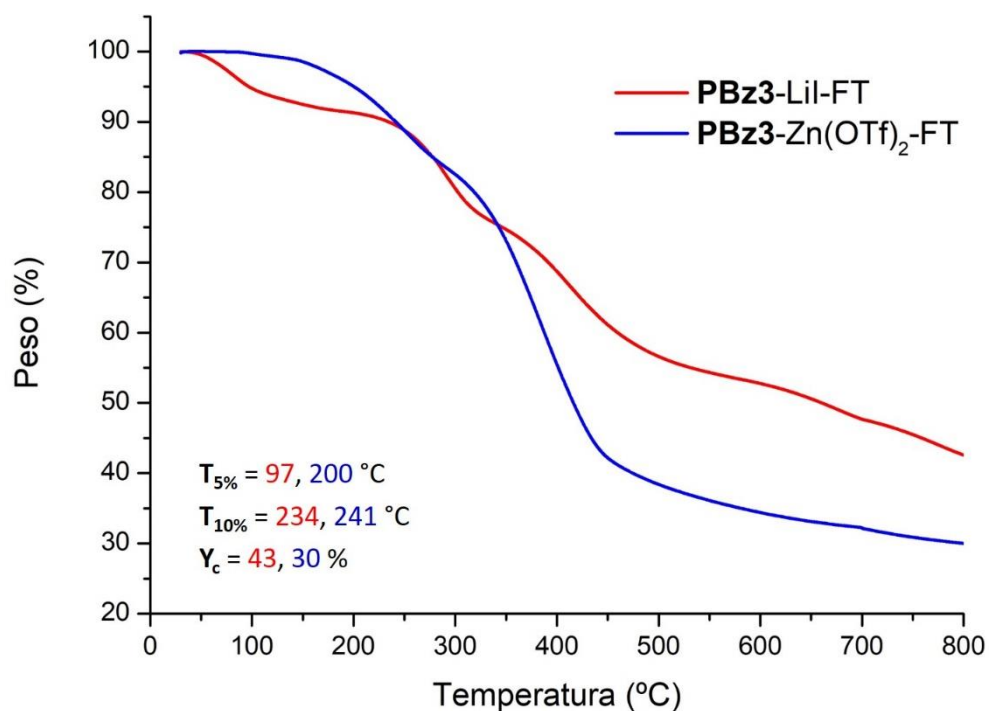


Figura S98. Termograma de TGA de la **PBz3** obtenida fototérmicamente, en presencia de Lil y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (15 % molar). Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

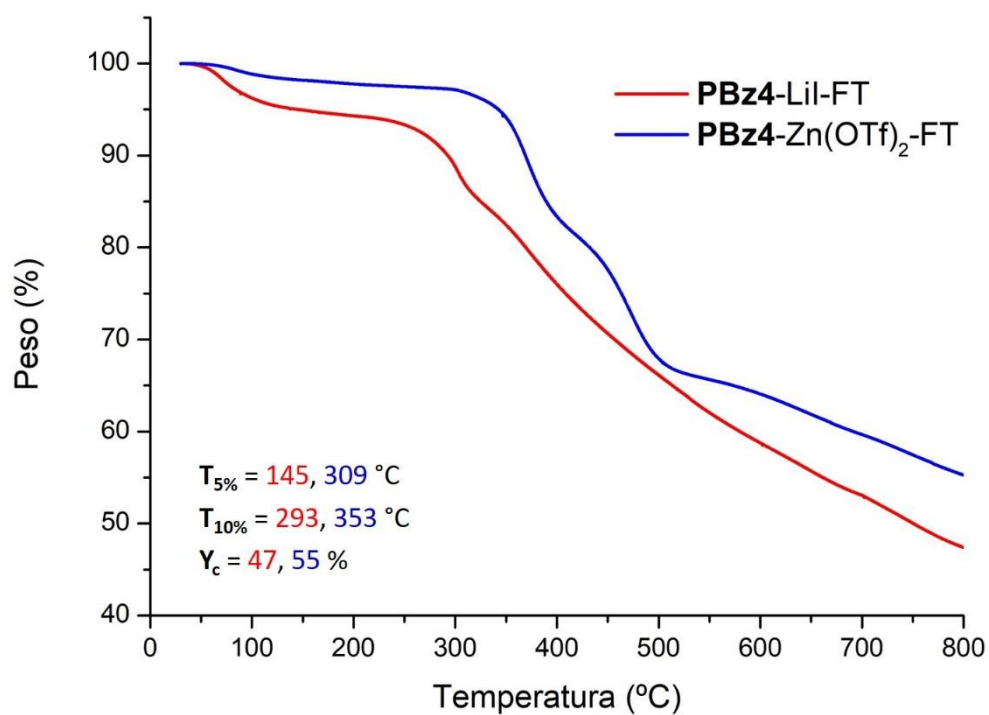


Figura S99. Termograma de TGA de la **PBz4** obtenida fototérmicamente, en presencia de Lil y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (15 % molar). Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

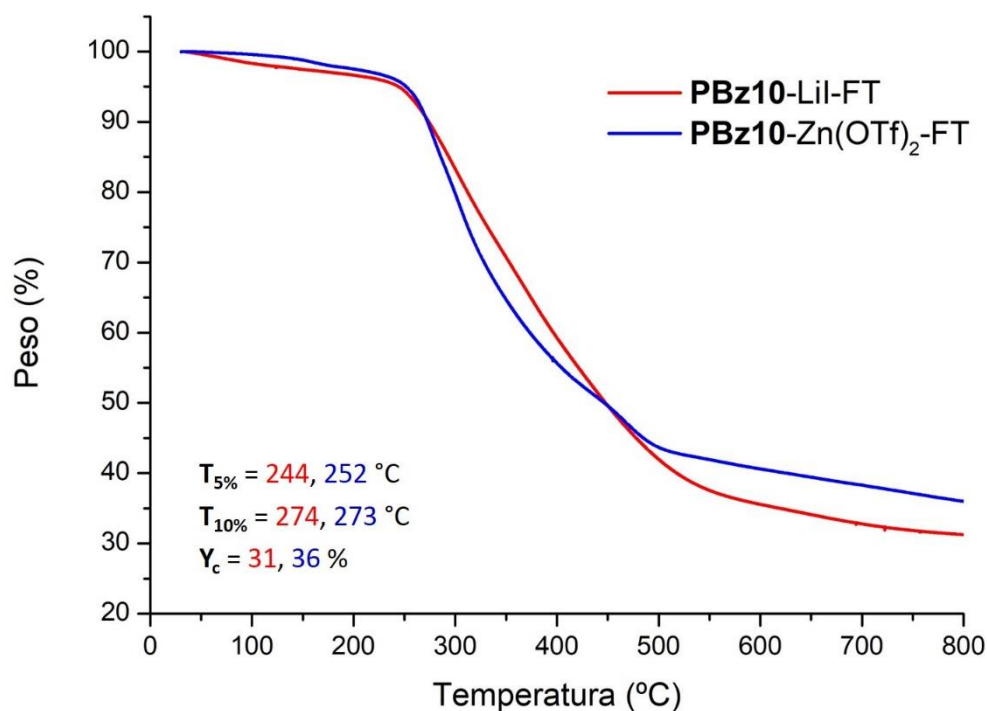


Figura S100. Termograma de TGA de la **PBz10** obtenida fototérmicamente, en presencia de Lil y $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (15 % molar). Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

11.6.3 Polibenzoxazinas tras el *annealing* (PBz1-PBz4-Lil)

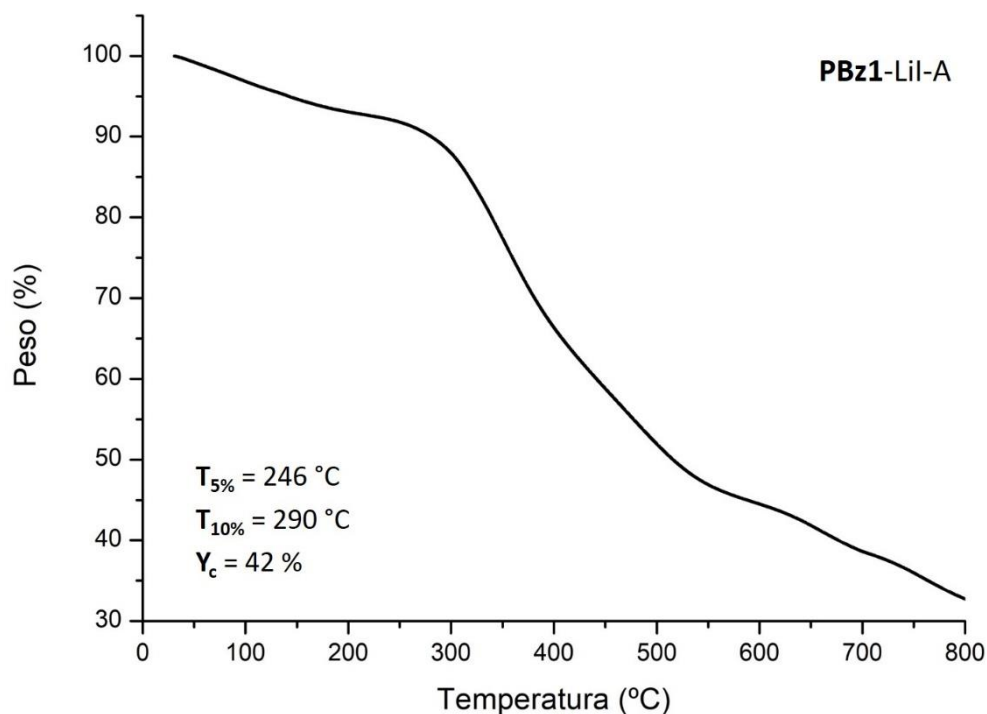


Figura S101. Termograma de TGA de la **PBz1-Lil-FT** (15 % molar) tras el proceso de *annealing*. Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

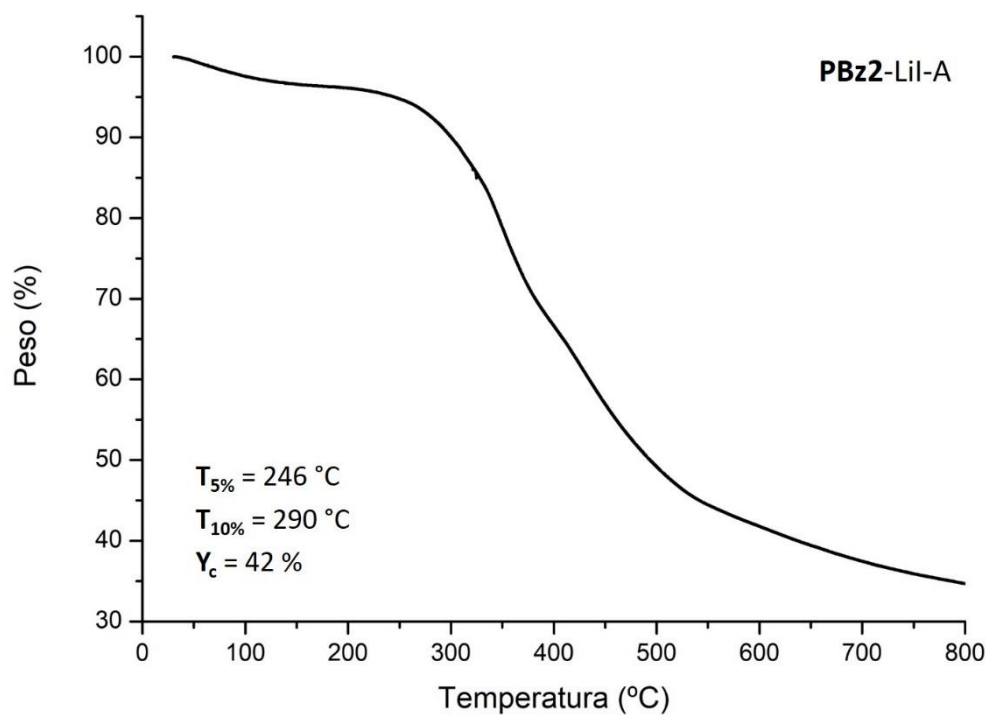


Figura S102. Termograma de TGA de la **PBz2-Lil-FT** (15 % molar) tras el proceso de *annealing*. Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

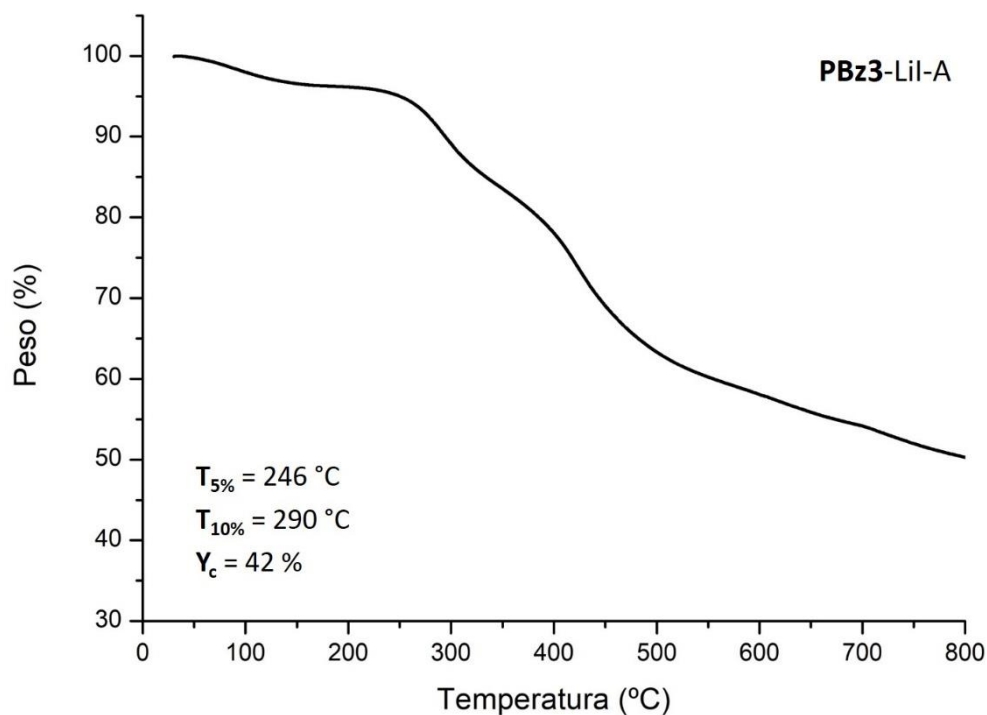


Figura S103. Termograma de TGA de la **PBz3-Lil-FT** (15 % molar) tras el proceso de *annealing*. Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

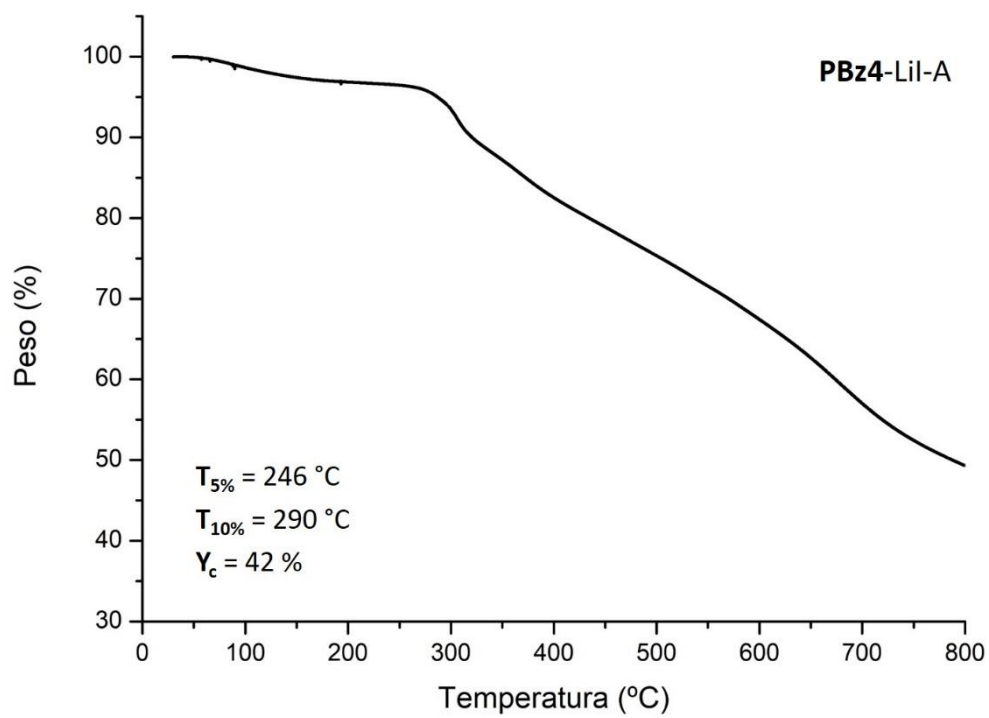


Figura S104. Termograma de TGA de la PBz4-Lil-FT (15 % molar) tras el proceso de *annealing*. Rango de temperatura: 30 – 800 °C.

11.7 Dispersión de luz dinámica

11.7.1 Distribución del tamaño por intensidad (NPs PBz3)

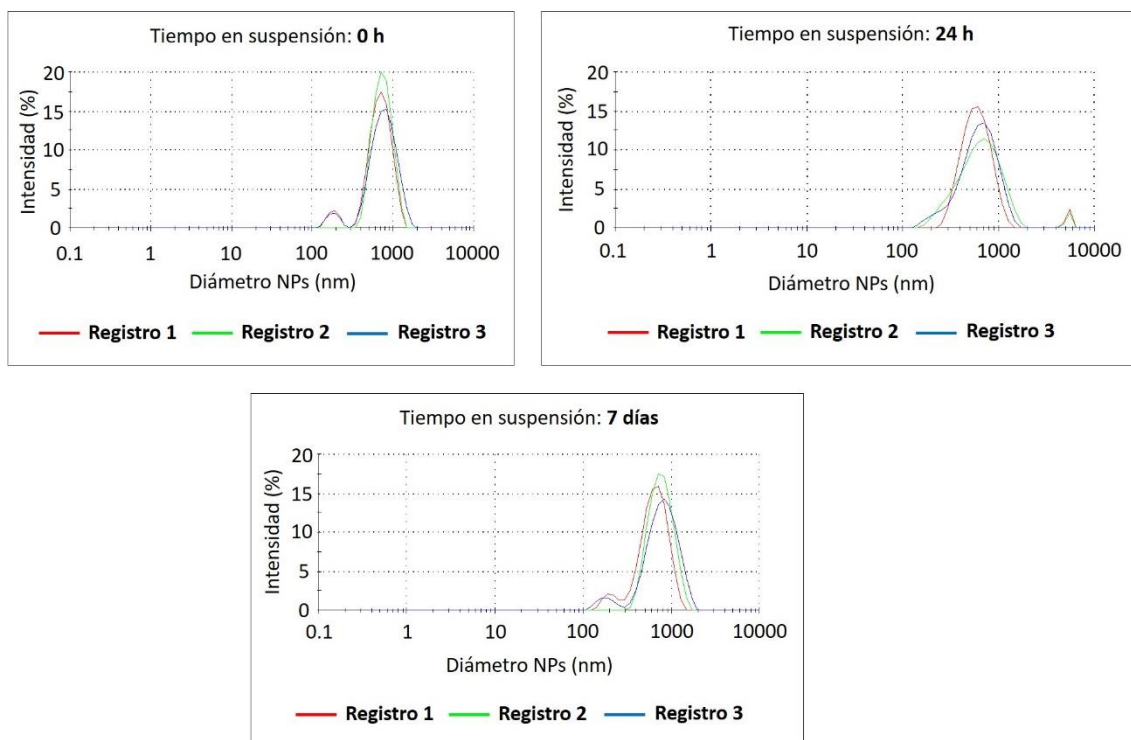


Figura S105. Diámetro de las NPs PBz3 en relación a la intensidad registrada,^a en función del tiempo en suspensión. Muestra obtenida mediante nanoprecipitación (0.33 g/mL).

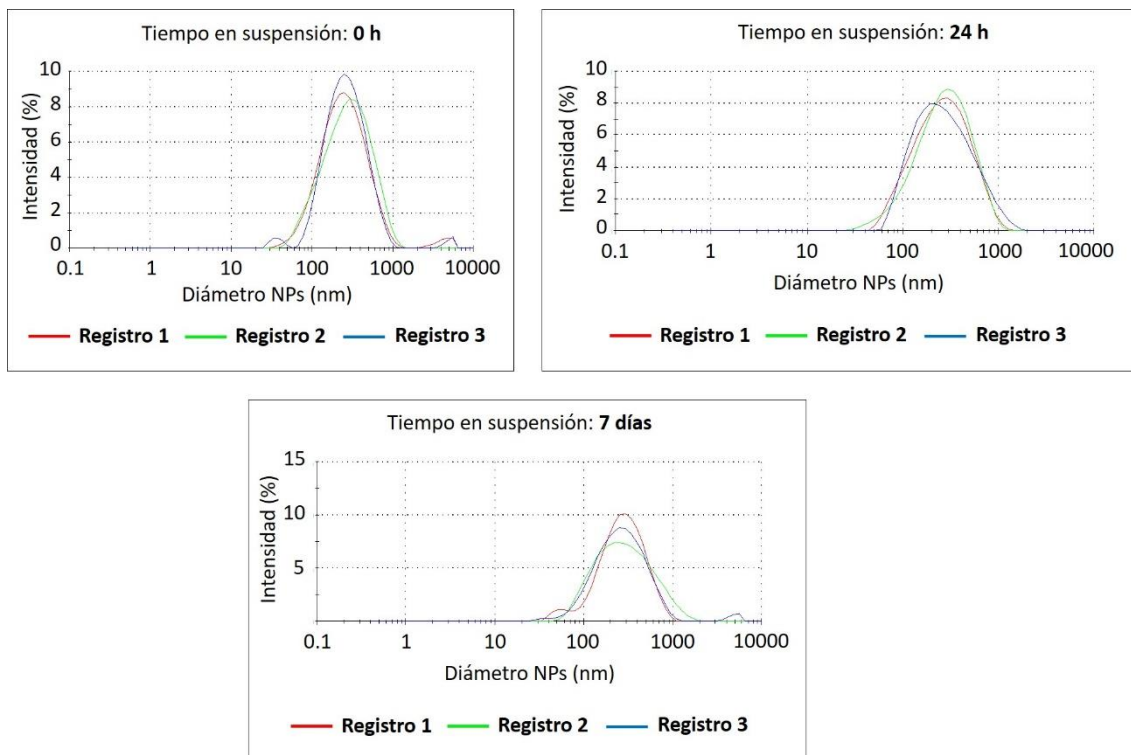


Figura S106. Diámetro de las NPs PBz3 en relación a la intensidad registrada,^a en función del tiempo en suspensión. Muestra obtenida mediante miniemulsión (5 g/mL).

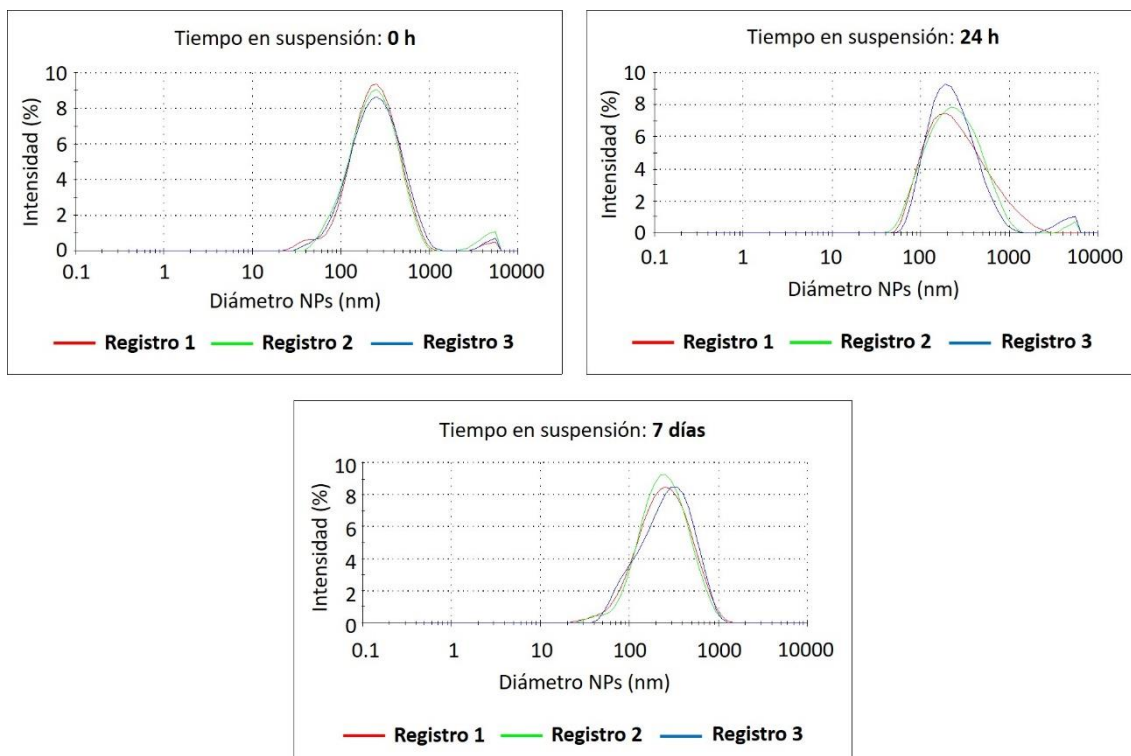


Figura S107. Diámetro de las NPs PBz3 en relación a la intensidad registrada,^a en función del tiempo en suspensión. Muestra obtenida mediante miniemulsión (0.5 g/mL).

^a Los datos mostrados en estas gráficas no representan el diámetro real de las NPs PBz3, sino que han sido posteriormente tratados por los técnicos del ICN2 para obtener los resultados indicados en este trabajo.