

# POLIMERIZACIÓN POR ADICIÓN, FRAGMENTACIÓN Y TRANSFERENCIA REVERSIBLE, RAFT: UNA REVISIÓN DEL MECANISMO Y EL ALCANCE DE LA TÉCNICA

**Carlos David Grande y Fabio Zuluaga\***

Departamento de Química, Universidad del Valle, Cali, Colombia.  
Correo electrónico: [fazulu@univalle.edu.co](mailto:fazulu@univalle.edu.co)

**Recibido: Diciembre de 2009; Aceptado: Mayo de 2010**

## RESUMEN

Las nuevas técnicas de polimerización controladas radicales han emergido en los últimos años como una necesidad de llevar a cabo el diseño y síntesis más controlados de los materiales poliméricos. Existe una enorme importancia en el entendimiento, aplicación y racionalización del alcance de estas técnicas. En esta revisión, se hace énfasis en la técnica de polimerización controlada RAFT, analizando el mecanismo, las principales evidencias que existen para la elucidación del mismo, sus limitaciones, el diseño de arquitecturas complejas a través de RAFT, finalizando con una revisión del diseño y síntesis de los agentes de transferencia, o CTAs mostrando las principales rutas de obtención.

**Palabras claves:** RAFT, CTA, CRP, arquitecturas moleculares complejas.

## ABSTRACT

Recently, new controlled radical polymerization techniques had their genesis as a result of the necessity for more precisely controlled synthesis of different materials and interesting complex molecular architectures. It is very important to understand the breath of the application of this technique. In this paper, emphasis has been placed upon the general mechanism, the conditions and limitations of RAFT polymerization. Finally, the smart design for the different kinds of CTAs and their synthetic routes have been reviewed.

**Key words:** RAFT, CTA, CRP, complex molecular architectures.

## INTRODUCCIÓN

En 1956, Szwarc propuso por primera vez la idea de polimerización viviente con respecto a la polimerización aniónica [1]. Con la desaparición de la terminación por desproporcionación y acoplamiento radical, el polímero debería “vivir”, especialmente en la ausencia de transferencia de cadena. Como consecuencia, los grupos terminales, todavía activos, permitirán el incremento del peso molecular al agregar más monómero o la preparación de copolímeros bloque al adicionar un monómero diferente (comonómero). Posteriormente, Webster basado en los estudios de Szwarc, elaboraría las ideas y principios de la polimerización viviente. Sus esfuerzos combinados llevarían a los siguientes requerimientos para una polimerización viviente [2]:

- a) La polimerización debe conducir hacia la conversión cuantitativa permitiendo la extensión de la cadena por la adición de nuevo monómero.
- b) El peso molecular promedio en número,  $M_n$ , debe aumentar linealmente con la conversión.
- c) La concentración de cadenas poliméricas debe permanecer constante durante la

reacción de polimerización.

- d) El peso molecular se controla por la estequiométrica de la reacción.
- e) La dispersidad de pesos moleculares, PDI, debe permanecer baja.
- f) Se obtienen polímeros funcionalizados al final de la cadena cuantitativamente.

*Szwarc* obtuvo poliestireno con baja dispersidad y comprobó el carácter vivo de la cadena con la adición de más estireno produciendo un homopolímero de mayor peso molecular, y la obtención de un copolímero al adicionar un segundo monómero como isopreno [2]. Desde entonces, ha existido un gran interés en la polimerización viva. Se han investigado muchos mecanismos no radicales, incluyendo aniónicos [3,4], catiónicos [5], apertura de anillo catiónico [6] y reacciones de transferencia de grupo [7]. Todas esas técnicas de polimerización cumplen con los requisitos expuestos por *Webster* [2] para obtener una polimerización viva; sin embargo, muchos requieren condiciones exigentes como remoción de impurezas, bajas temperaturas de reacción y alta sequedad.

**Polimerización radical controlada (CRP).** Recientemente, la expresión “polimerización radicalaria viva” ha emergido como una opción para la síntesis de polímeros controlada, más eficiente y sencilla que los métodos anteriores. La atención se ha enfocado en el desarrollo de las técnicas de polimerización radicalaria controlada CRP (por su sigla en inglés) debido a la amplia tolerancia a grupos funcionales e impurezas, comparada con los métodos de polimerización iónica convencional [8,9]. En la última década, se ha hecho un gran esfuerzo en el entendimiento, desarrollo y aplicación de los métodos CRP incluyendo la polimerización radical libre controlada (SFRP), polimerización por adición fragmentación y transferencia de cadena reversible (RAFT) y la polimerización por transferencia atómica (ATRP). Estos métodos se basan en una rápida evolución de un equilibrio dinámico entre especies activas y durmientes (desactivadas). Con el fin de lograr una polimerización radical controlada eficientemente, se deben tener en cuenta algunos criterios: 1) Una iniciación rápida comparada con la propagación, ya que es necesario que todas las cadenas sean creadas y crezcan simultáneamente. 2) La concentración de los radicales propagantes debe ser suficientemente baja como para disminuir sustancialmente los eventos de terminación al tiempo que se permite el crecimiento de las cadenas y 3) una velocidad rápida de intercambio entre las especies activas y durmientes, de tal forma que la mayoría de las cadenas en crecimiento estén en el estado durmiente y solo una pequeña fracción presente radicales activos como grupos terminales en la cadena. Los tres métodos mencionados anteriormente, ATRP, RAFT y SFRP, son bastante similares en cuanto al control, pero tienen diferentes mecanismos de polimerización, lo que los hace más o menos disponibles para diferentes aplicaciones. La amplia aplicación, el alto grado de control

sobre el peso molecular, la disminución de la dispersidad, y la posibilidad de emplear catalizadores y reactivos con diversas funcionalidades hace que su aplicación en la industria sea muy promisoria. Las siguientes secciones mostraran los detalles de las técnicas de polimerización.

**Polimerización vía radicales libres estables (SFRP).** El primer ejemplo de polimerización radicalaria viviente fue reportado por Moad *et al.* a principios de los años 80 con la demostración del uso de los nitróxidos, tales como 2,2,6,6-tetrametilpiperidiniloxi (TEMPO), como trampas de radicales en la polimerización de estireno y metacrilato de metilo[10-12]. Este proceso permitió un control limitado sobre el proceso de polimerización. Georges *et al.* introdujo mejoras en el proceso de obtención de resinas de poliestireno de distribución de pesos molecular bajo, usando TEMPO con peróxido de benzoilo como iniciador a 130°C. La técnica de polimerización SFRP ofrece crecimiento controlado de las cadenas poliméricas a través del concepto de terminación reversible como se puede apreciar en la Figura 1.

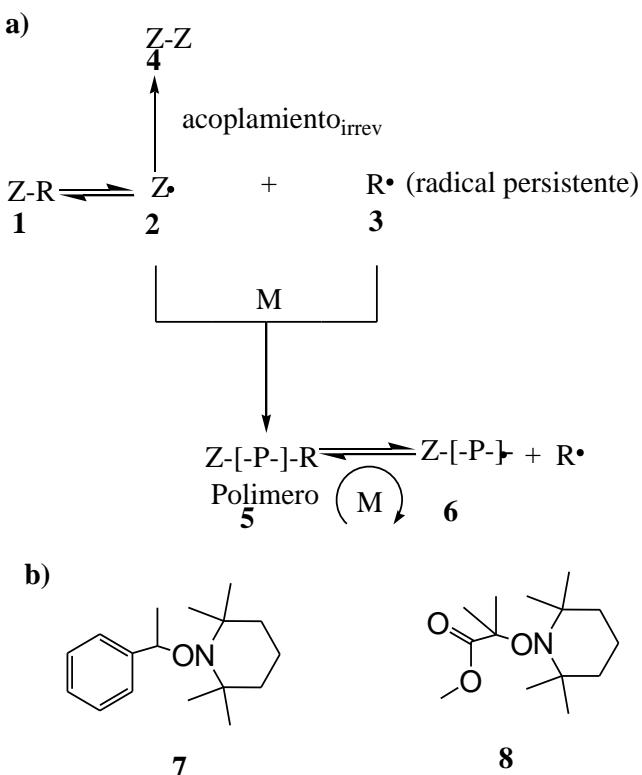


Figura 1. a) mecanismo general para la polimerización vía radicales libre estable, y b) Iniciadores comunes para la polimerización mediada por nitróxidos, el ejemplo más común, SFRP de estireno (7) y metil metacrilato (8).

La polimerización se inicia con el rompimiento homolítico de una alcoxiamina (1), lo cual genera un radical iniciador (2) y una especie radical (3). En el punto de la disociación del compuesto iniciador, las concentraciones del radical persistente y del radical iniciador son iguales. En las etapas iniciales de la reacción, ocurre terminación irreversible entre los radicales propagadores y los iniciadores generando pequeñas cantidades de moléculas de bajo peso molecular

(4). El radical, estable por naturaleza, no sufre acoplamiento, lo cual lleva a un pequeño exceso en la concentración del radical persistente con respecto al radical propagador. Este proceso desplaza efectivamente el equilibrio hacia la desactivación y una reducción en el acoplamiento bimolecular irreversible. Este fenómeno se conoce como el efecto del radical persistente (PRE) [13], siendo un proceso auto regulador que es el hecho cinético principal en las reacciones SFRP.

**Polimerización por transferencia atómica (ATRP).** A pesar de que la polimerización por transferencia atómica ATRP fue descubierta unos años antes que RAFT, sigue siendo el método CRP mas investigado debido a su amplia aplicabilidad. La frase “polimerización por transferencia de radical” fue acuñada por primera vez por *Wang* y *Matyjaszewski* en 1995 para describir la síntesis de poliestireno en presencia de complejos de metales de transición [14-17]. Otros investigadores como *Percec* y *Barboiu* [18] y *Sawamoto et al.* [19] propusieron mecanismos similares utilizando compuestos con halógenos y complejos metálicos. Esos tres procesos operan esencialmente en la misma forma y se han revisado extensivamente [20,21]. Un mecanismo estándar, como se ve en la Figura 2, se puede aplicar a todos los tres procesos y se considera generalmente la parte central del mecanismo ATRP.

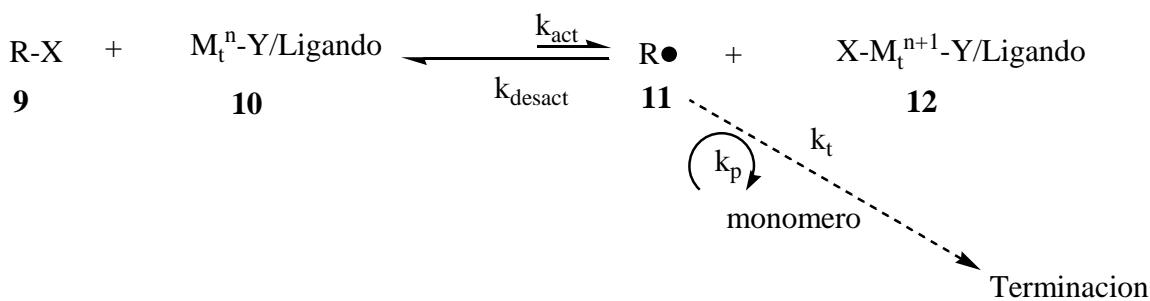


Figura 2. Mecanismo propuesto para la polimerización por transferencia atómica. (ATRP)

Las especies se generan a través de un proceso redox reversible catalizado por un complejo de un metal de transición (10,  $\text{M}_t^n\text{-Y}$ , donde Y es un ligando o contra ión) el cual sufre una transferencia de un electrón, para dar el complejo metálico oxidado (12,  $\text{X-M}_t^{n+1}\text{-Y}$ ), con una abstracción simultánea de (X) desde las especies durmientes (9,  $\text{R-X}$ ) dando las especies radicalarias activas (11,  $\text{R}\cdot$ ). La propagación ocurre por la adición rápida del monómero a las especies radicalarias, a una velocidad constante  $k_p$ , en una manera similar a la polimerización radicalaria convencional. El crecimiento de cadena continúa hasta que el radical propagante terminal (11) reduce las especies oxidadas metálicas (12), las cuales vuelven entonces a sus especies originales (10), abstrandoy simultáneamente las especies halogenadas con una constante de velocidad  $k_{\text{desact}}$ . Similar a la técnica SFRP, el complejo metálico oxidado (12) actúa como un radical persistente, reduciendo efectivamente la concentración estacionaria de los radicales en

crecimiento, minimizando los eventos de terminación a través del tiempo de vida corto de los radicales propagadores. La técnica ATRP requiere una iniciación rápida y una desactivación reversible de las especies activas para permitir el crecimiento homogéneo y uniforme a través del sistema de reacción y por consiguiente la obtención de distribuciones moleculares pequeñas.

Al comparar ATRP con los otros dos métodos de CRP, se requiere un poco de cuidado debido a su sistema multicomponente: haluro iniciador, catalizador de metal de transición, y el ligando solubilizante. Hay un buen número de haluros iniciadores disponibles comercialmente. Se han establecido rutas sintéticas que van desde pequeñas moléculas hasta macroiniciadores. El complejo del metal de transición utilizado en el proceso de iniciación es de vital importancia y juega un papel fundamental en la determinación de la posición de equilibrio de la transferencia atómica y determina la dinámica del intercambio entre las especies activa y durmiente. Los complejos de metales de transición más exitosos están basados en cobre debido al bajo costo y a su gran versatilidad. Otros complejos de metales de transición han sido utilizados exitosamente para ATRP, como son Pd [22], Ni [23], Mo [24], Re [25], Fe [26] y Ru [19,27]. Algunas clases de monómeros que pueden ser polimerizados por esta técnica incluyen derivados estirénicos [21], metacrilatos [21], acrilatos [21], acrilonitrilos [28], y menos común, acrilamidas [29], y ácidos metacrílicos [30]. Adicionalmente, debido a su amplia aplicabilidad y el número de investigadores trabajando en ATRP, se ha obtenido un número de materiales poliméricos asombroso con funcionalidades novedosas. Los desarrollos más recientes han sido copolímeros gradientes, copolímeros bloque, copolímeros injerto, copolímeros dendríticos y tipo estrella, así como también esquemas de polimerización funcionales para preparar polímeros telequélidos y macromonómeros [8,9,27,31-34].

#### **Polimerización por adición, fragmentación y transferencia reversible de cadena (RAFT).**

La forma más reciente de CRP que ha aparecido es el proceso RAFT, que fue reportado primero por el grupo de *Rizzardo, Moad, y Thang* en 1998 [35]. Esta primera publicación en la técnica RAFT demostró la efectividad y versatilidad de la introducción de un proceso degenerativo (DT) con tioesteres, a través de la introducción de un proceso de transferencia de cadena degenerativo. Esta transferencia degenerativa (DT) con tioesteres, dio forma al acrónimo más común, RAFT, para muchas reacciones vivientes utilizando un agente de transferencia de cadena (CTA) que contiene grupos funcionales tioester. Un proceso mecanísticamente idéntico basado en xantatos cumpliendo el papel como CTAs se conoce como MADIX (diseño macromolecular por intercambio de xantatos) [36]. La polimerización RAFT se deriva de la química de adición y fragmentación reversible con base en ésteres de xantato, la cual fue reportada primero por Barton y McCombie para la deoxigenación de alcoholes [37-39]. La polimerización RAFT se ha revisado

extensivamente en los últimos años mostrando el inmenso interés y aplicación de esta técnica [40-45].

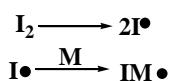
**El mecanismo de RAFT.** El mecanismo RAFT es un poco más complejo que el de SFRP.

Hay un proceso secundario antes del paso de propagación controlado en adición a la iniciación. El proceso que se conoce como pre-equilibrio es un proceso anterior a la activación-desactivación. El paso crítico en el mecanismo RAFT es el equilibrio adición - fragmentación que se aprecia en la Figura 3. Al igual que en la polimerización vía radicales libres tradicional, la fuente de iniciación típicamente es un compuesto azo, o un material peróxido. La adición del monómero al radical es rápida, creando cadenas oligoméricas radicalarias (13). Al principio de la polimerización, la adición de los radicales propagadores se da sobre el agente de transferencia de cadena (14) con una constante de velocidad,  $k_{add}$  generando una especie radicalaria intermedia (15). Las especies radicales intermedias se pueden fragmentar, generando bien sea los materiales iniciales por la constante de velocidad  $k_{add}$ , o por la constante de velocidad  $k_\beta$  dando la nueva especie durmiente CTA (16) y también una nueva especie radicalaria (R $\cdot$ ) (17). Las nuevas especies radicalarias pueden reaccionar con el nuevo macro CTA durmiente (16) con una constante  $k_\beta$  o reiniciar la polimerización por adición de monómero formando las especies propagadoras (18). La secuencia de reacciones descrita en la Figura 3 es típicamente considerada como parte del proceso de pre-equilibrio el cual continúa hasta que todos los CTAs son activados. Por ello, la probabilidad que la transferencia de cadena ocurra eficientemente, puede ser descrita por la razón entre las constantes  $k_\beta/(k_\beta+k_{add})$  y el tiempo de duración del pre-equilibrio depende de las magnitudes relativas de  $k_{add}$ ,  $k_{-add}$ ,  $k_\beta$  y  $k_{-\beta}$ . La formación de un rápido pre-equilibrio es esencial para asegurar el crecimiento de las cadenas propagadoras por un corto periodo antes de ser convertido al estado durmiente. Además, la rápida formación de los nuevos radicales (R $\cdot$ ) asegura que la mayoría de las cadenas sean iniciadas casi simultáneamente, permitiendo la preparación de polímeros con distribuciones de peso molecular bajas. El numero de radicales iniciadores derivados es significantemente más pequeño que el numero de CTAs en solución (controlado por la razón [CTA]/[I]), causando que muchas de las cadenas poliméricas sean iniciadas por los fragmentos R $\cdot$ .

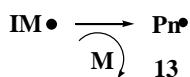
La propagación en la polimerización RAFT ocurre de una manera similar al mecanismo de radicales libres tradicional por adición rápida de R $\cdot$  al monómero generando las especies Pm $\cdot$  (18). Las especies propagadoras, sin embargo, no sufren un evento de terminación sino más bien una reacción de transferencia de cadena reversible con un CTA durmiente (14) o un macro CTA (16). El tiempo de vida del radical vivo ha sido calculado por Wang y Zhu, es del orden de ~0,1ms [46-48]. Esta escala de tiempo únicamente permite la adición de un monómero por activación. Una vez

que el CTA es convertido a macro CTA, el pre-equilibrio se completa, llevando al estado de equilibrio principal. Durante el equilibrio principal, un intercambio rápido de los grupos-finales ditioester ocurre entre las especies intermedias durmientes (**14**, **16**) y las especies propagadoras (**13**, **18**) impartiendo una característica viviente en la reacción de polimerización.

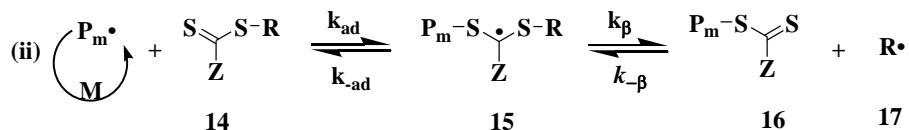
I) Iniciacion



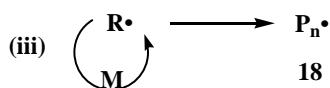
II) Propagacion



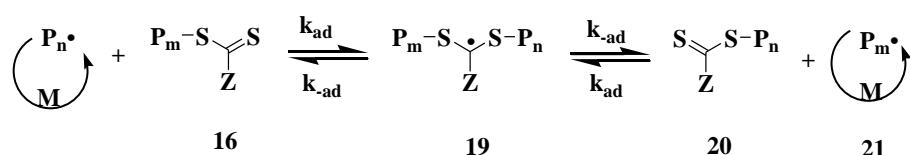
III) Transferencia de Cadena



IV) Reiniciacion y propagacion



V) Equilibrio de cadena



VI) Terminacion



Figura 3. Mecanismo propuesto RAFT.

Por ello, bajo las condiciones de equilibrio, la fragmentación de las especies radicalarias intermedias (**19**) a cualquiera de los lados de la ecuación, resulta en la producción de especies poliméricas idénticas. Como sucede con todas las técnicas CRP los eventos de terminación no pueden ser enteramente suprimidos. Los dos eventos de terminación que están presentes en mayor grado en la polimerización por radicales libres, acoplamiento radicalario y la desproporcionación,

son también parte de la polimerización RAFT. El número de cadenas poliméricas muertas está directamente relacionado al número de radicales iniciadores derivados. Si cada cadena terminada se deriva de un acoplamiento radicalario, entonces el número de cadenas muertas es igual a un medio del número de radicales iniciadores derivados [35].

**Evidencia del Mecanismo RAFT.** El mecanismo anterior esta generalmente aceptado por las personas que trabajan en este campo, sin embargo, aun se necesita muchas pruebas para probar la naturaleza entera del proceso. Se han logrado evidencias experimentales para algunas porciones del mecanismo tales la observación de la resonancia del spin electrónico de las especies radicales intermedias (**15** y **19**) durante la polimerización de acrilato de butilo a 90°C usando ditiobenzoato de cumilo como el CTA [49]. Esos mismos intermedios también se observaron por ESR en la polimerización RAFT de estireno y esteres acrílicos [51-55]. Adicionalmente, el análisis de grupos terminales por UV-Vis, cromatografía liquida HPLC, RMN-<sup>1</sup>H y espectrometría de masas MALDI-TOF, ha demostrado que la mayoría de las cadenas poliméricas preparadas por RAFT retienen el grupo R y los ditioésteres como los grupos terminales al final de la cadena [20]. Una prueba posterior adicional que se le aplica a los polímeros preparados vía RAFT para probar la retención de los grupos ditioésteres, es la extensión de la cadena al adicionar más monómero para producir copolímeros tipo bloque [20].

**Control del peso molecular característico de la polimerización RAFT.** En la polimerización RAFT, así como en otras técnicas de polimerización CRP, el peso molecular del polímero se puede predeterminar con base en la estequiométrica de la reacción. Para que esto sea posible, se deben cumplir muchas condiciones para establecer un buen control sobre la reacción. Estas condiciones incluyen una razón elevada de [CTA]:[I] y la escogencia adecuada del CTA. El número total de cadenas poliméricas, como lo indica el mecanismo RAFT, es igual a la suma de las cadenas derivadas del CTA y del iniciador. Bajo condiciones apropiadas, como por ejemplo una elevada razón de [CTA]:[I] y un proceso de transferencia de cadena eficiente, se puede asumir que el numero de cadenas derivadas del CTA está en un gran exceso con respecto al número de cadenas derivadas del iniciador. En este caso, el peso molecular promedio en número,  $M_n(\text{Calc})$ , se puede obtener de

$$M_n(\text{Calc}) = \left( \frac{[M]_0}{[CTA]} M_{W_M} \cdot \text{conversión} \right) + M_{W_{CTA}} \quad (1)$$

donde  $[M]_0$ , [CTA],  $M_{W_M}$ , y  $M_{W_{CTA}}$  representan la concentración inicial del monómero, la concentración inicial del CTA, el peso molecular del monómero y el peso molecular del CTA,

respectivamente. Si en algún caso, el número de cadenas derivadas del iniciador no se puede obviar,  $M_n(\text{Calc})$  debe ser entonces calculado de acuerdo con:

$$M_n(\text{Calc}) = \left( \frac{[M]_0}{[CTA] + 2f[I]O(1 - \exp^{-kdt})} M_{W_M} \cdot \text{conversión} \right) + M_{W_{CTA}} \quad (2)$$

Posteriormente, la distribución del peso molecular para un proceso de transferencia de cadena degenerativo se puede predecir hasta en un 100% de conversión basado en el conocimiento del  $C_{tr}$  para un CTA dado [56,57].

$$\frac{M_w}{M_n} = 1 + C_{tr} - 1 \quad (3)$$

La relación mostrada en la ecuación (3) indica que se necesita un valor de  $C_{tr} > 2$  para obtener una relación de  $M_w/M_n$  (PDI) inferior a 1,5. Sin embargo, se debe notar que la ecuación (3) falla al no considerar la contribución de las reacciones de terminación, la transferencia de cadena hacia otras especies diferentes al CTA, y requiere que el periodo de pre-equilibrio sea mucho más corto que el equilibrio principal. Obviamente, esas suposiciones son una simplificación muy grande del proceso RAFT. Estimaciones más recientes del PDI basadas en cálculos teóricos de sistemas más realísticos sugieren que un  $C_{tr} > 10$  puede ser el límite más bajo para producir un índice de polidispersidad bastante estrecho vía RAFT [58,59].

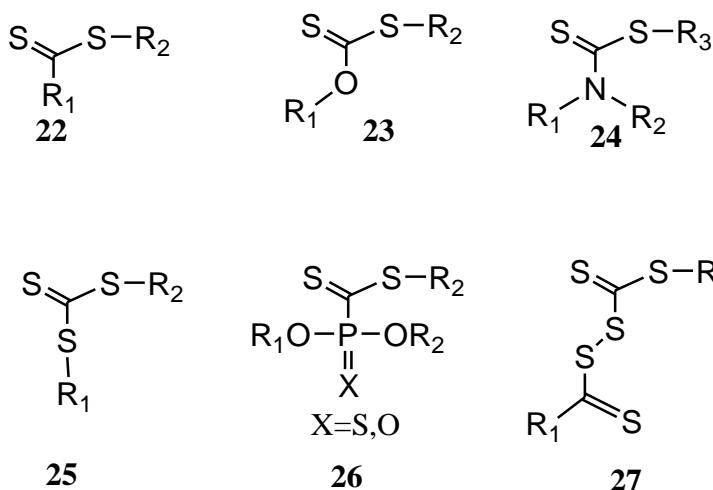


Figura 4. Estructuras Generales de tiocarboniltiocomuestos utilizados para las polimerizaciones RAFT.

**Agentes de transferencia de cadena y la influencia de su estructura.** Desde que *Moad, Thang y Rizzardo* demostraron por primera vez la efectividad de los compuestos ditiocarbonílicos

como CTAs para la polimerización RAFT, se han explorado otras clases de compuestos como agentes de transferencia incluyendo ditioésteres (22) [60,61], xantatos (23) [35], ditiocarbamatos (24) [62], tritiocarbonatos (25) [63], (fosforil-/tiofosforil) ditioformatos (26) [64], y bis(tioacil)disulfuros (27). Las estructuras generalizadas para esos compuestos se muestran en la Figura 4. A pesar de que la lista no es exhaustiva en términos de los compuestos químicos que han sido empleados en la polimerización RAFT, representa los casos más comunes.

La efectividad de un CTA particular en términos del control del peso molecular y de la dispersidad para un sistema monomérico dado está determinada directamente por su estructura. Por ello, la escogencia apropiada del CTA, es de vital importancia para la obtención de materiales bien definidos. La estructura genérica se muestra en la Figura 5. El grupo R, representa un grupo saliente radical y Z es el grupo que modifica la reactividad del doble enlace del grupo tiocarbonilo. De la figura se pueden inferir las características estructurales necesarias para lograr un buen control sobre la polimerización RAFT:

La reactividad del C=S debe ser lo suficientemente alta para facilitar la adición del radical ( $k_{add}$  alta).

Las especies intermediarias radicales (15,19) deberían fragmentarse rápidamente y no deben sufrir reacciones colaterales (se necesita un enlace débil del C-S y una  $k_\beta$ ).

Los radicales intermediarios se deben fragmentar en la dirección de los productos ( $k_\beta \geq k_{add}$ ).

R debe ser un grupo saliente equivalente como R' y debe ser capaz de reiniciar la polimerización como R<sup>•</sup>.

En general, se ha encontrado que los coeficientes de transferencia de los CTAs decrece en el orden ditiobenzoatos > tritiocarbonatos ~ ditioalcanoatos > ditiocarbonatos (xantatos) > ditiocarbamatos [61].

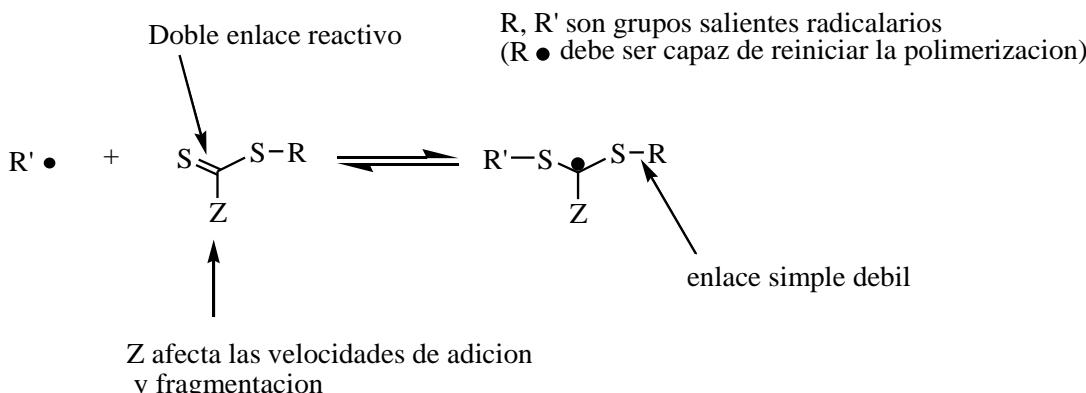


Figura 5. Estructura de un compuesto ditiocarbonílico CTA y de los radicales intermedios en una polimerización RAFT.

El grupo Z tiene el efecto más importante en la polimerización RAFT, pues modifica la

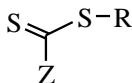
velocidad de adición del radical al doble enlace C=S y determina la estabilidad de las especies radicalarias intermediarias (15, 19). La adición rápida de las especies en propagación al doble enlace C=S es de vital importancia para el consumo total en las primeras etapas del CTA y de esa manera impedir la propagación entre los eventos de transferencia de cadena. El grupo Z, como ya se mencionó, determina la estabilidad de las especies radicalarias intermedias y establece la posición del equilibrio entre las especies activas y durmiente. De esta manera, una estabilización excesiva podría conducir a largos periodos de retardo y a largos periodos de inhibición al reducir la velocidad de la fragmentación [53,65-68]. Los grupos Z más comúnmente empleados incluyen grupos alquilo, arilo y grupos heterocíclicos. Es importante resaltar que la naturaleza electroatractiva del grupo Z tiene un efecto determinante en la reactividad del CTA. Grupos Z electroatrayentes, confieren un gran carácter electrofilico al azufre tiocarboxilico, aumentan la adición radicalaria al doble enlace C=S, ayudando a obtener polímeros con índices de polidispersidad más estrechos que en las primeras etapas de polimerización. En el caso contrario, los grupos electroatrayentes reducen el carácter electrofilico del C=S del tiocarbonilo [53,69]. También se ha reportado que el efecto estérico del grupo Z afecta la reactividad sobre el C=S. Como ejemplo, *Benaghia et al.* mostraron que la sustitución orto del grupo fenilo reducía la efectividad del CTA en controlar la polimerización del metacrilato de metilo, MMA, ya que reduce la conjugación entre el anillo fenilo y el C=S [69].

Mientras el grupo Z influencia la reactividad de la polimerización a través del curso de la reacción, el grupo R tiene su efecto mayor en las primeras etapas de la polimerización (pre-equilibrio). Previamente, se menciono que el R· debe ser un grupo saliente radicalario superior o al menos equivalente al radical que se adiciona al doble enlace C=S. El grupo R no necesariamente afecta la velocidad de adición del radical al C=S, podría tener un efecto importante en el tiempo de vida de las especies radicales intermediarias (15). *Chong* y colaboradores encontraron que la habilidad saliente del grupo R dependía de la estabilidad, polaridad y volumen estérico de las especies radicales [56]. Demostraron que los grupos más estables, voluminosos y polares, se fragmentan en una velocidad más alta reduciendo el tiempo de vida de las especies radicales intermedias en la etapa de pre equilibrio. Sin embargo, la habilidad de reiniciar la polimerización del fragmento R· debe ser alta también para asegurar que la mayoría de las cadenas poliméricas son iniciadas por el fragmento R· en vez de radicales derivados de iniciadores. Por ejemplo, en una polimerización reportada de MMA, se generan radicales propagantes poliméricos los cuales tienen una alta eficiencia de fragmentación. En este caso, grupos R cianoisopropilo y cumilo, los cuales también tienen una alta eficiencia de fragmentación, son bastante efectivos en mediar la

polimerización [56]. En la Tabla 1 se resumen algunos grupos Z y R para algunas clases de monómeros.

Tabla 1. Grupos Z y R más comúnmente empleados para distintas clases de monómeros en la polimerización RAFT.

| Monómero      | Z   | R  |
|---------------|---|--|
| Estireno      | Pirrol, imidazol, lactamas, imidas, ftalimidas, fenilo        | Bencilo, 1-feniletilo, 2-feniletilo, 2-(alcoxicarbonil)prop-2-ilo, 2-cianoprop-2-ilo, 2-cianobut-2-ilo |
|               |   |  |
| Metacrilatos  | Fenilo, tiometilo, pirrol, imidazol, imidas, lactamas, imidas | 2-fenilpropilo, 2-cianoprop-2-ilo, 2-cianobut-2-ilo  |
|               |   |  |
| Vinil acetato | N-aril, N-alquil, alcoxi                                      | 2-(alcoxicarbonil)prop-2-ilo, cianometilo, 2-cianoprop-2-ilo   |
|               |   |  |
|               |   | 1-ciano ciclohexilo  |
| Acrilatos     | Fenilo, pirrol, tiometilo                                     | Bencilo, 2-cianopropil-2-ilo   |
| Acrilamidas   | Fenilo  | 2-fenilpropilo   |



**Arquitecturas macromoleculares complejas e interesantes por RAFT.** Además de la cantidad de funcionalidades que se le pueden agregar a los polímeros debido al gran número de grupos funcionales que se pueden usar en RAFT por la alta tolerancia, con RAFT también es posible diseñar y sintetizar macromoléculas con arquitecturas complejas y polímeros con grupos funcionales ubicados estratégicamente. La Figura 6 muestra una gran variedad de arquitecturas con un amplio número de grupos funcionales, composición química y topología que se pueden obtener vía polimerización RAFT. Estas estructuras incluyen polímeros funcionalizados al final de la cadena, copolímeros injerto, copolímeros hiper ramificados, copolímeros multibrazos tipo estrella, copolímeros bloque, (co)polímeros telequélidos, polímeros dendríticos, por nombrar algunos. Aquí se presentan los más relevantes para esta disertación final.

Una de las mayores ventajas que tiene RAFT sobre los otros métodos de polimerización viviente es su amplia tolerancia a grupos funcionales prócticos y otras funcionalidades que se pueden introducir en el CTA como parte de los grupos R (funcionalización  $\alpha$ ) y Z (funcionalización  $\omega$ ). Como resultado de los mecanismos explicados previamente, la mayoría de los grupos terminales R y Z son retenidos al final de la polimerización. Esto permite el desarrollo de un método directo para la obtención de diversas estructuras funcionalizadas al final de la cadena en donde se incluyen

semi-telequelicos, telequelicos y heterofuncionales telequelicos, que contienen al final, grupos funcionales tales como, -OH, -COOH, -SO<sub>3</sub>Na, entre otros [20, 21,65-69].

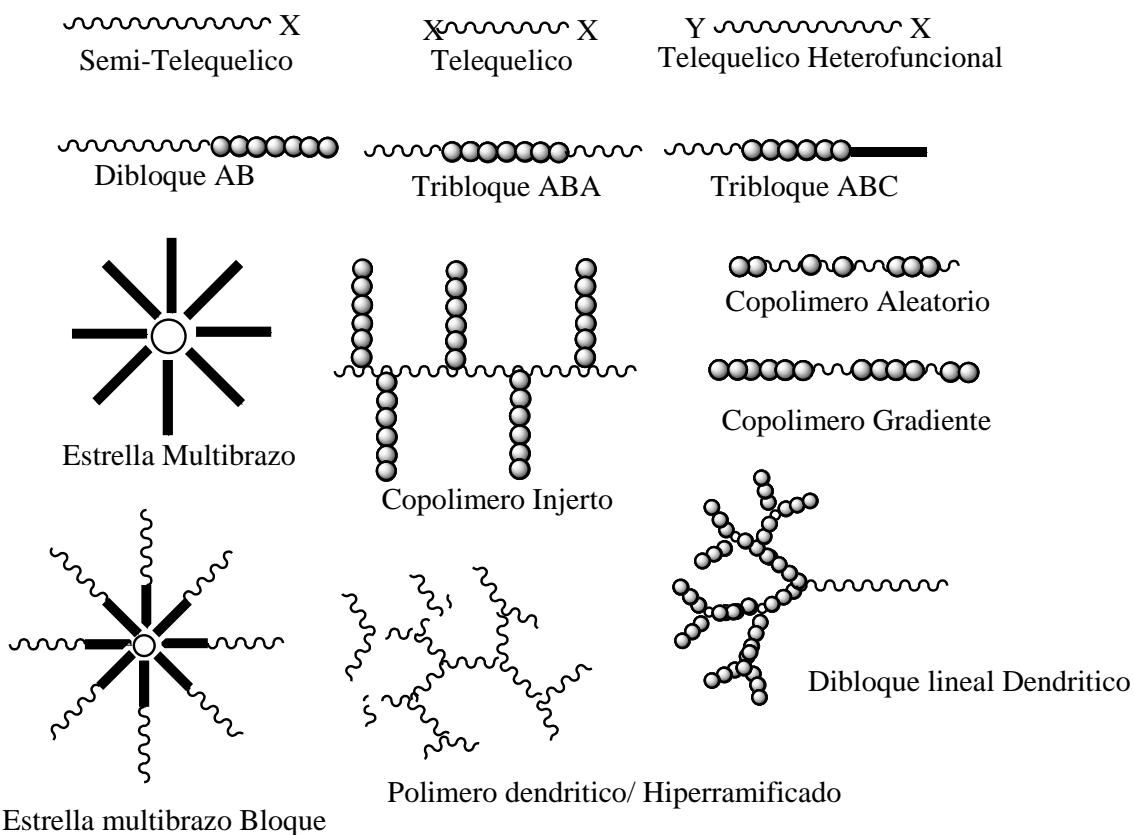


Figura 6. Arquitecturas complejas y funcionales disponibles vía polimerización RAFT.

También se han obtenido polímeros funcionalizados con grupos amino al final, pero debido a que el grupo amino reacciona fácilmente con el C=S, se debe proteger durante la polimerización para evitar esta reacción colateral [70]. Adicionalmente, el uso de un CTA difuncional para mediar la polimerización permite la obtención de polímeros  $\alpha,\omega$  funcionalizados al final de la cadena [66,71]. Se pueden obtener directamente polímeros funcionalizados con grupos tiol por medio de RAFT debido a que el grupo ditioester reacciona fácilmente con nucleófilos tales como aminas primarias y secundarias, amoniaco e hidróxido para dar el tiol al final de la cadena. También es posible obtener el grupo tiol por reducción directa del ditioester con borohidruro de sodio o hidruro de aluminio y litio [67,71]. Una amplia revisión del alcance de la funcionalidad al final de la cadena de RAFT fue realizada por *Moad et al.* [72].

La polimerización RAFT es un método directo y bastante empleado para la obtención de copolímeros dibloque, como se puede evidenciar por el gran número de reportes que han aparecido en la literatura [20,21]. La obtención de estos copolímeros dibloque puede ocurrir ya que la

retención del CTA al final de la cadena se da en un altísimo porcentaje, por lo tanto una adición secuencial de monómero o el empleo de un macro CTA permite la obtención de estos copolímeros tipo dibloque [73-75]. También se pueden obtener copolímeros bloques de un nivel más alto (ABA, ABC, etc.) por medio de esta polimerización usando un método similar [20,21].

La obtención de topologías más complejas como estrellas multibrazos y copolímeros estrella requiere el diseño y empleo de CTAs multifuncionales. Se han demostrado diversos enfoques para la preparación de polímeros estrella por RAFT, tales como el empleo de moléculas orgánicas pequeñas [76], complejos organometálicos [77], dendrímeros [78-83], y moléculas hiper ramificadas [84], como bloques constructivos para la obtención de CTAs multifuncionales. Se debe resaltar que el orden de preparación de los bloques es importante en la polimerización RAFT así como en otras técnicas de polimerización vivientes. Como ejemplo se puede ilustrar la preparación de un copolímero bloques de estireno (PS) y del metacrilato de metilo (PMMA), en donde el radical propagador de PMMA tiene una velocidad de fragmentación mayor y de reiniciación que las especies de PS propagadoras. Para obtener una copolimerización eficiente, se debe preparar primero el bloques de PMMA y emplearlo entonces como un macro CTA para la obtención del bloques de poliestireno [14].

**Condiciones de reacción para la polimerización RAFT.** La polimerización RAFT se considera como la técnica de polimerización más versátil frente a otras técnicas de polimerización controladas, con respecto a la aplicabilidad del monómero y a las condiciones de reacción. RAFT se puede llevar a cabo bajo las mismas condiciones de reacción que una polimerización vía radicales libres convencional si se usa un CTA adecuado. Se ha polimerizado un buen número de monómeros usando la técnica RAFT incluyendo monómeros estirénicos [49,71,85], metacrilatos [73,85], acrilatos [86,87], acrilamidas [88,89], derivados de vinil esteres [90,91], y alquenos [92]. Se han reportado polimerizaciones RAFT desde temperatura ambiente hasta 180°C [93]. La presión también ha sido variada en varios procesos de polimerización desde temperatura ambiente hasta presiones relativamente altas (5 kBar) [94].

La polimerización RAFT es compatible con una serie de medios entre los que se incluyen medios prócticos como agua [95,96] y alcoholes [97]. Se ha llevado a cabo la polimerización RAFT en otros medios como dióxido de carbono supercrítico [98-101] y también en líquidos iónicos [102]. Medios homogéneos y heterogéneos como emulsiones [103-106] y mini emulsiones [107,108] se han utilizado para polimerizar vía RAFT.

**Limitaciones de la polimerización RAFT.** Las condiciones que generalmente limitan la polimerización RAFT generalmente son aquellas que degradan al CTA. La degradación del CTA

afecta el proceso de equilibrio y por eso afecta la preparación controlada de los polímeros, del mismo modo que afecta la preparación de estructuras bien definidas y más complejas. Entre las condiciones que pueden afectar e incluso degradar los CTAs, se incluyen luz ultravioleta [109], hidrólisis [110,111], aminólisis [110,112-115] y en algunos casos incluso oxidación [115]. La oxidación en muchas ocasiones se puede controlar simplemente llevando a cabo la reacción libre de oxígeno, aunque la hidrólisis resulta ser un problema más cotidiano, pues generalmente cuando las reacciones de polimerización se llevan a cabo en un medio acuoso, los agentes de polimerización RAFT se pueden degradar fácilmente. Sin embargo, el grupo de McCormick demostró que la polimerización RAFT en agua es una herramienta útil y muy versátil para la preparación de polímeros solubles en agua [116]. Monómeros que contienen aminas primarias o secundarias pueden ser bastante problemáticos para polimerizar vía RAFT, pues desde hace un tiempo se conoce la reacción que llevan a cabo estas aminas con los grupos ditioésteres. La reacción entre ditioésteres y aminas primarias y secundarias sigue una cinética de primero orden con respecto a la concentración del ditioester y además, posee una baja energía de activación [114]. Sin embargo, simplemente controlando el pH se pueden llevar a cabo las polimerizaciones, pues la reacción entre los ditioésteres y las aminas primarias y secundarias ocurre rápidamente a un pH menor que 7, pero por encima de 7, las aminas no son reactivas. De esta manera, controlando el pH del medio de la reacción, se ha podido llevar a cabo la polimerización de muchos monómeros conteniendo grupos amino [117].

Otra desventaja de la polimerización RAFT para efectos de su aplicación a gran escala, es el color y muchas veces mal olor que presentan los CTAs y en menor grado los polímeros resultantes. Estos colores van desde el rosado hasta el amarillo, dependiendo del CTA empleado. Sin embargo, el grupo de Perrier demostró que la remoción del CTA de los polímeros ubicado al final de la cadena haciendo que el polímero RAFT y un azo compuesto reaccionen de una manera completa, permite recuperar y reutilizar el CTA sin que la calidad y efectividad disminuyan. Los polímeros que se obtienen no tienen color ni olor y contienen azo derivados al final de la cadena dependiendo del azo compuesto que se utilice. Esto podría abrir la posibilidad de la utilización del proceso RAFT a gran escala.

**Metodologías sintéticas para la obtención de agentes de transferencia (CTA).** Un requisito fundamental para la aplicación correcta de RAFT es el diseño y preparación adecuados del CTA para que cumpla con las propiedades deseadas. Desafortunadamente, la disponibilidad comercial de los agentes RAFT es bastante escasa, por lo cual, ha sido necesario desarrollar metodologías para la obtención de CTAs basados en su mayoría en ditioésteres y tritiocarbonatos.

Algunas de estas metodologías son: (i) la alquilación de ditiosales preparadas a partir de la reacción de  $\text{CS}_2$  con reactivos alquilantes *Grignard* [118]; (ii) intercambio de disulfuros de bis(tiocarbonilos) con compuestos azo [119]; (iii) adición de ácidos ditiocarboxílicos a olefinas [46]; (iv) sulfuración oxidativa de haluros de bencilo o benzaldehídos en presencia de azufre elemental bajo condiciones alcalinas; (v) tiohidrolisis o imidotiolatos [120]; (vi) tionación de tioesteres usando los reactivos de *Lawesson* [121,122]; (vii) transesterificación de ditioésteres con tioles [123]. Las metodologías sintéticas más comúnmente empleadas se discuten a continuación.

**Sustitución de haluros con sales de ácidos ditiocarboxílicos.** En la Figura 7 se muestra la ruta sintética que incluye la sustitución nucleófila de una sal de un ácido ditiocarboxílico (30) con un haluro de alquilo o arilo (31), obteniéndose el compuesto ditioester respectivo (32). Muchas veces, la sal del ácido ditiocarboxílico (30) se obtiene de la reacción entre el  $\text{CS}_2$  (29) y un nucleófilo (28), como por ejemplo, un reactivo de *Grignard*. Este método se ha aplicado para la obtención de agentes de transferencia mono, di- y multifuncionales de los cuales se pueden obtener homopolímeros y copolímeros lineales y ramificados.

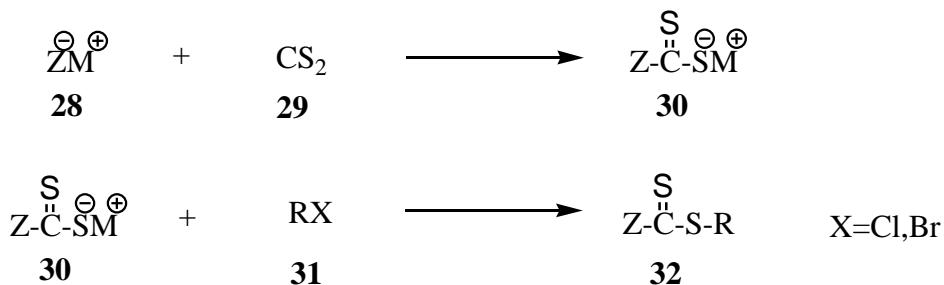


Figura 7. Ruta sintética para la preparación de ditioésteres desde haluros.

**Reacción de disulfuros de bis(tiocarbonilo) con compuestos azo.** Esta ruta típicamente incluye la reacción entre un disulfuro de bis(tiocarbonilo) y un iniciador radicalario que contiene un azo-compuesto para dar el ditiocompuesto. Esta ruta sintética es de particular interés cuando el grupo R del compuesto ditioester  $\text{Z}(\text{C=S})\text{R}$  deseado, está contenido en un fragmento de un azo compuesto comercialmente disponible como el 2,2'-azobis(isobutironitrilo) (AIBN), de tal forma que al final de la reacción, este quedara incluido en el ditioester [119,124]. Un hecho adicional que hace de este acercamiento una ruta atractiva para la preparación de ditioésteres, es la preparación relativamente sencilla del disulfuro a partir de la oxidación del ácido ditiocarboxílico correspondiente con yodo o ferrocianuro de potasio ( $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ) [125].

El protocolo de la reacción incluye generalmente el calentamiento del disulfuro de bis(tiocarbonilo) (34) en una solución con 1,5 equivalentes del azo compuesto (33) bajo atmósfera inerte. Los tiempos de reacción que generalmente se han utilizado corresponden a un intervalo entre

4 a 5 vidas medias del azo compuesto [119]. El esquema sintético se resume en la Figura 8.

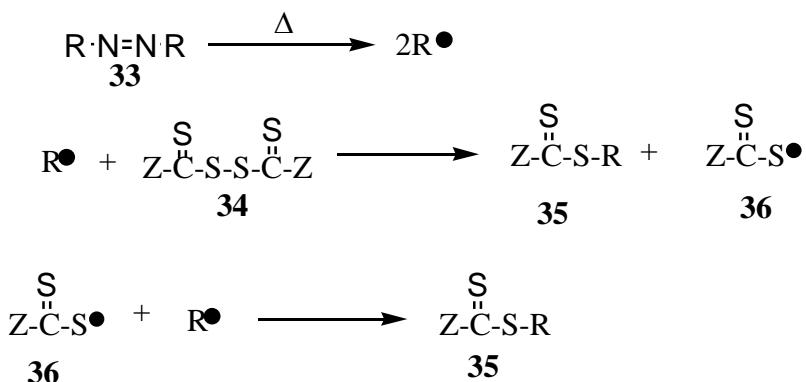


Figura 8. Esquema sintético general para la preparación de ditioésteres a partir de la reacción entre un disulfuro de bis(tiocarbonilo) y un azo-compuesto iniciador radical.

La descomposición del azo compuesto (33) por acción del calor genera un radical ( $R\cdot$ ) que reacciona con el disulfuro (34) para dar el ditioester deseado (35) y un radical (tioarbonil)sulfanilo (36). En ese momento, (36) puede reaccionar con otro ( $R\cdot$ ) para dar de nuevo (35) o podría acoplarse con el mismo para regenerar el disulfuro (34). Algunas reacciones colaterales podrían ocurrir en el proceso como por ejemplo, el acoplamiento de ( $R\cdot$ ) con el mismo o desproporciónación. Como ilustración de esta reacción, la obtención del ácido 4-ciano-4-((Tiobenzoil)sulfanil)pentanoico (39) fue obtenido con esta metodología a partir de la reacción del disulfuro bis(tiobenzoilo) (38) con un compuesto comercialmente disponible, el ácido 4,4'-azobis(cianovalerico) (37) como se muestra en la Figura 9.

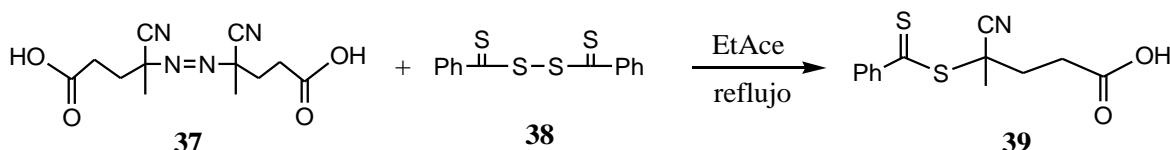


Figura 9. Esquema sintético para la preparación del ácido 4-ciano-4-((Tiobenzoil)sulfanil)pentanoico.

**Adición de ácidos ditiocarboxílicos a olefinas.** Los ácidos ditiocarboxílicos  $Z(C=S)SH$  tienen la habilidad de reaccionar como nucleófilos y como electrófilos dependiendo de la naturaleza del reactante. En presencia de una olefina nucleofílica, como el estireno, los ácidos ditiocarboxílicos se comportan como un electrófilo y se adicionan al carbono más sustituido del doble enlace acorde con la regla de *Markovnikov*. El resultado es un ditioester con un buen grupo saliente como grupo R. Este enfoque se usó en la preparación de ditiobenzoato de cumilo (42) mostrado en la Figura 10.

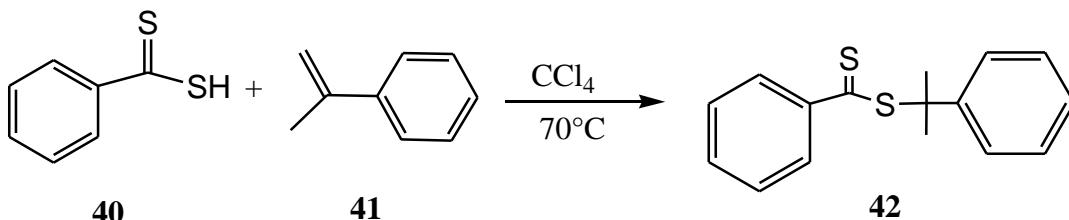


Figura 10. Esquema sintético para la preparación de ditiobenzoato de cumilo a partir de  $\alpha$ -metil estireno.

**Otras rutas sintéticas para la obtención de CTAs.** Recientemente, se han reportado una serie de trabajos en donde se resalta la importancia de compuestos con fósforo como reactivos/catalizadores como por ejemplo el decasulfuro tetrafosforoso ( $\text{P}_4\text{S}_{10}$ ) para la preparación de CTAs. Trabajos como los de *Sudalai et al.* [126] y *Dureault et al.* [127] han servido para demostrar que la reacción de ácidos carboxílicos y tioles en la presencia de  $\text{P}_4\text{S}_{10}$  produce los correspondientes ditioésteres en buen rendimiento. Más recientemente, *Wood* y colaboradores demostraron un método versátil en “*one-pot*” para dar una serie de ditiocarbonatos, tritiocarbonatos y ditiocarbamatos basados en la reacción de sustitución de 1,1'-tiocarbonil diimidazol (TCDI) con alcoholes primarios, alcoholes y aminas [128].

## CONCLUSIONES

En la presente revisión, se han presentado las diversas metodologías que existen para la obtención de agentes de transferencia de cadena o CTAs para la polimerización RAFT, así como su versatilidad en el rango de monómeros polimerizables y las distintas arquitecturas complejas moleculares que se pueden obtener. Se discutió el mecanismo más aceptado para RAFT, sus principales evidencias y limitaciones. La revisión incluye artículos pioneros en los temas revisados y deja la ventana abierta para quienes quieran acceder a nuevos reportes. Queda claro que la versatilidad de la polimerización RAFT es muy grande permitiendo la obtención de arquitecturas moleculares con diversas e interesantes aplicaciones. Es importante que se siga investigando en el alcance de esta técnica para el diseño de nuevos materiales con aplicaciones más específicas y de una manera más controlada.

**Agradecimientos.** Los autores agradecen al Centro de Excelencia en Nuevos Materiales, por el apoyo financiero a la investigación y al Instituto Colombiano de Investigaciones Científicas, *COLCIENCIAS*, por el apoyo económico a C.D.G a través de una BECA de estudios.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Szwarc M, *Nature*, **178**, 1168 (1956)
- [2] Webster OW, *Science*, **251**, 887 (1991)

- [3] Hadjichristidis N, Pitsikalis M, Pispas S, Iatrou H, *Chem. Rev.*, **101**, 3747 (2001)
- [4] Desbois P, Fontanille M, Deffieux A, Warzelhan V, Latsch S, Schade C, *Macromolecular Chemistry and Physics*, **200**, 621 (1999)
- [5] Zsuga M, Kennedy J, Kelen T, *Makromolekulare Chemie-Macromolecular Symposia* **32**, 145 (1990)
- [6] Matylaszewski K, Kubisa P, Penczek S, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, **12**, 1333 (1974)
- [7] Webster W, Hertler W, Sogah Y, Farnham W, RajanBabu T, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 5706 (1983)
- [8] Matyjaszewski K. *Controlled/Living Radical Polymerization. Progress in ATRP, NMP, and RAFT*, (USA): American Chemical Society, 2000
- [9] Matyjaszewski K. *Advances in Controlled/Living Radical Polymerization*, (USA): American Chemical Society, 2003
- [10] Moad G, Rizzardo E, Solomon D, *Makromol. Chemie-Rapid Comm.*, **3**, 533 (1982)
- [11] Moad G, Rizzardo E, Solomon D, *Macromolecules*, **15**, 909 (1982)
- [12] Moad G, Rizzardo E, Solomon D, *Polymer Bulletin*, **6**, 589 (1982)
- [13] Fischer H, *Chem. Rev.*, **101**, 3581 (2001)
- [14] Wang J, Matyjaszewski K, *Macromolecules* **28**, 7901 (1995)
- [15] Wang J, Matyjaszewski K, *Macromolecules* **28**, 7572 (1995)
- [16] Wang J, Matyjaszewski K, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 5614 (1995)
- [17] Matyjaszewski K, Gaynor S, Wang J, *Macromolecules* **28**, 2093 (1995)
- [18] Percec V, Barboiu B, *Macromolecules*, **28**, 7970 (1995)
- [19] Kato M, Kamigaito M, Sawamoto M, Higashimura T, *Macromolecules* **28**, 1721 (1995)
- [20] Matyjaszewski K, Xia J, *Chem. Rev.* **101**, 2921 (2001)
- [21] Kamigaito M, Ando T, Sawamoto M, *Chem. Rev.* **101**, 3689 (2001)
- [22] Lecomte P, Drapier I, Dubois P, Teyssie P, Jerome R, *Macromolecules* **30**, 7631 (1997)
- [23] Granel C, Dubois P, Jerome R, Teyssie P, *Macromolecules* **29**, 8576 (1996)
- [24] Brandts J, van de Geijn P, van Faassen E, Boersma J, van Koten G, *J. Organometallic Chemistry*, **584**, 246 (1999)
- [25] Kotani Y, Kamigaito M, Sawamoto M, *Macromolecules* **32**, 2420 (1999)
- [26] Matyjaszewski K, Wei M, Xia J, McDermott N, *Macromolecules* **30**, 8161 (1997)
- [27] Ando T, Kato M, Kamigaito M, Sawamoto M, *Macromolecules* **29**, 1070 (1996)
- [28] Matyjaszewski K, Jo M, Paik H, ShipP D, *Macromolecules* **32**, 6431 (1999)
- [29] Teodorescu M, Matyjaszewski K, *Macromol. Rapid Commun.*, **21**, 190 (2000)
- [30] Ashford E, Naldi V, O'Dell R, Billingham N, Armes S, *Chem. Comm.*, 1285 (1999)
- [31] Advincula R, Ruhe J, Brittain W, Caster K, "Polymer Brushes: On the way to Tailor-Made Surfaces" 1<sup>st</sup> ed. (USA): Wiley-VCH, 2004, cap.1
- [32] Gao C, Xing J, *Soft Matter* **5**, 4788 (2009)
- [33] Xiong Q, *Aust. J. Chem.* **62**, 1371 (2009)
- [34] Yin M, Ding K, Gropeanu R, Shen J, Berger R, Weil T, Mullen K, *Biomacromolecules* **9**, 3231 (2008)
- [35] Chiehari J, Chong Y, Ercole F, Krstina J, Jeffery J, Le T, Mayadunne R, Meijs G, Moad L, Moad G, Rizzardo E, Thang S, *Macromolecules* **31**, 5559 (1998)
- [36] Charmot D, Corpart P, Adam H, Zard SZ, Biadatti T, Bouhadir G, *Macromol. Symp.*, **150**, 23 (2000)
- [37] Forbes J, Zard S, *Tetrahedron Lett* **30**, 4367 (1989)
- [38] Barton D, Parekh I, Tse C, *Tetrahedron Lett* **34**, 2733 (1993)
- [39] Barton D, McCombie S, *J. Chem. Soc.*, Perkin Trans. 1574 (1975)
- [40] Moad G, Rizzardo E, Thang S, *Aust. J. Chem.* **59**, 669 (2006)
- [41] Moad G, Rizzardo E, Thang S, *Aust. J. Chem.* **58**, 379 (2005)
- [42] Perrier S, Takolpuckdee P, *J. Polym. Sci. A., Polym. Chem.*, **43**, 5347 (2005)
- [43] Wang A, Zhu S, *Macrom. Theo. Simulations* **12**, 663 (2003)
- [44] Wang A, Zhu S, Kwak W, Goto A, Fukuda T, Monteiro M, *J. Polym. Sci. A., Polym. Chem.* **41**, 2833 (2003)
- [45] Wang A, *J. Polym. Sci. A., Polym. Chem.*, **41**, 1553 (2003)
- [46] Hawthorne D, Moad G, Rizzardo E, Thang S, *Macromolecules* **32**, 5457 (1999)
- [47] Alberti A, Benaglia M, Laus M, Macciantelli D, Sparnacci K, *Macromolecules*, **36**, 736 (2003)
- [48] Du F, Zhu M, Guo H, Li Z, Li F, Kamachi M, Kajiwara A, *Macromolecules*, **35**, 6739 (2002)
- [49] Kwak Y, Goto A, Tsujii Y, Murata Y, Komatsu K, Fukuda T, *Macromolecules*, **35**, 3026 (2002)

- [50] Calitz F, Tonge P, Sanderson R, *Macromolecules* **36**, 5 (2003)
- [51] Chernikova E, Morozov A, Leonova E, Garina E, Golubev V, Bui C, Charleux B, *Macromolecules* **37**, 6329 (2004)
- [52] Muller A, Yan D, Litvinenko G, Zhuang R, Dong, H. *Macromolecules* **28**, 7335 (1995)
- [53] Muller A, Zhuang R, Yan D, Litvinenko G, *Macromolecules* **28**, 4326 (1995)
- [54] deBrouwer, H. Ph.D. Thesis, Eindhoven, University of Technology, 2001.
- [55] Adamy M, van Herk A, Destarac M, Monteiro M, *Macromolecules*, **36**, 2293 (2003)
- [56] Chong Y, Krstina J, Le T, Moad G, Postma A, Rizzardo E, Thang S, *Macromolecules* **36**, 2256 (2003)
- [57] Chiefari J, Mayadunne R, Moad C, Moad G, Rizzardo E, Postma A, Skidmore M, Thang S, *Macromolecules* **36**, 2273 (2003)
- [58] Mori H, Sutoh K, Endo T, *Macromolecules* **38**, 9055 (2005)
- [59] Hong J, Wang Q, Lin Y, Fan Z, *Macromolecules* **38**, 2691 (2005)
- [60] Laus M, Papa R, Sparnacci K, Alberti A, Benaglia M, Macciantelli D, *Macromolecules* **34**, 7269 (2001)
- [61] Mayadunne R, Rizzardo E, Chiefari J, Chong Y, Moad G, Thang S, *Macromolecules* **32**, 6977 (1999)
- [62] Coote M, Radom L, *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 1490 (2003)
- [63] Christopher B, *J. Polym. Sci. A, Polym. Chem.* **40**, 1058 (2002)
- [64] Benaglia M, Rizzardo E, Alberti A, Guerra M, *Macromolecules* **38**, 3129 (2005)
- [65] Kujawa P, Segui F, Shaban S, Diab C, Okada Y, Tanaka F, Winnik F, *Macromolecules* **39**, 341 (2006)
- [66] Wang R, McCormick C, Lowe A, *Macromolecules* **38**, 9518 (2005)
- [67] Lima V, Jiang X, Schoenmakers P, Klumperman B, Van Der Linde R, *J. Polym. Sci. A, Polym. Chem.*, **43**, 959 (2005)
- [68] Liu J, Hong, C, Pan C, *Polymer*, **45**, 4413 (2004)
- [69] Shim S, Lee H, Choe S, *Macromolecules*, **37**, 5565 (2004)
- [70] Weimer M, Frechet J, Gitsov I, *J. Polym. Sci. A, Polym. Chem.* **36**, 955 (1998)
- [71] Patton D, Mullings M, Fulghum T, Advincula R, *Macromolecules*, **38**, 8597 (2005)
- [72] Moad G, Chong Y, Postma A, Rizzardo E, Thang S, *Polymer*, **46**, 8458 (2005)
- [73] Tang C, Kowalewski T, Matyjaszewski K, *Macromolecules*, **36**, 8587 (2003)
- [74] Mori H, Nakano S, Endo T, *Macromolecules*, **38**, 8192 (2005)
- [75] Garnier S, Laschewsky A, *Macromolecules*, **38**, 7580 (2005)
- [76] Mayadunne R, Jeffery J, Moad G, Rizzardo E, *Macromolecules* **36**, 1505 (2003)
- [77] Chen M, Ghiggino K, Launikonis A, Mau A, Rizzardo E, Sasse W, Thang S, Wilson G, *J. Mater. Chem.* **13**, 2696 (2003)
- [78] Zheng Q, Pan C, *Macromolecules*, **38**, 6841 (2005)
- [79] Hong C, You Y, Liu J, Pan C, *J. Polym. Sci. A, Polym. Chem.* **43**, 6379 (2005)
- [80] Hao J, Nilsson C, Jesberger M, Stenzel M, Malmstrom E, Davis T, Ostmark E, Barner-Kowollik C, *J. Polym. Sci. A, Polym. Chem.* **42**, 5877 (2004)
- [81] Darcos V, Dureault A, Taton D, Gnanou Y, Marchand P, Caminade A, Majoral J, Destarac M, Leising, F. *Chem. Comm.* 2110 (2004)
- [82] Patton D, Taranekar P, Fulghum T, Advincula R, *Macromolecules*, **41**, 6703 (2008)
- [83] Zhong L, Zhou Y, Yan D, Pan C, *Macromol. Rapid Commun.* **29**, 1385 (2008)
- [84] Jesberger M, Barner L, Stenzel MH, Malmstrom E, Davis TP, Barner-Kowollik C, *J. Polym. Sci. A, Polym. Chem.*, **41**, 3847 (2003)
- [85] Goto A, Sato K, Tsujii Y, Fukuda T, Moad G, Rizzardo E, Thang SH, *Macromolecules*, **34**, 402 (2001)
- [86] AhToy A, Vana P, Davis TP, Barner-Kowollik C, *Macromolecules*, **37**, 744 (2004)
- [87] Junkers T, Theis A, Buback M, Davis TP, Stenzel MH, Vana P, Barner-Kowollik C, *Macromolecules*, **38**, 9497 (2005)
- [88] Thomas D, Convertine A, Myrick L, Scales C, Smith A, Lowe A, Vasilieva Y, Ayres N, McCormick C, *Macromolecules* **37**, 8941 (2004)
- [89] Vasilieva Y, Thomas D, Scales C, McCormick C, *Macromolecules*, **37**, 2728 (2004)
- [90] Bernard J, Favier A, Zhang, L, Nilasaroya A, Davis TP, Barner-Kowollik C, Stenzel MH, *Macromolecules*, **38**, 5475 (2005)
- [91] Uzulina I, Kanagasabapathy S, Claverie J, *Macromol. Symp.* **150**, 33 (2000)
- [92] Liu S, Gu B, Rowlands H, Sen A, *Macromolecules* **37**, 7924 (2004)
- [93] Arita T, Buback M, Vana P, *Macromolecules*, **38**, 7935 (2005)
- [94] Rzayev J, Penelle J, *Macromolecules*, **35**, 1489 (2002)

- [95] Convertine A, Lokitz B, Vasileva Y, Myrick L, Scales C, Lowe A, McCormick C, *Macromolecules*, **39**, 1724 (2006)
- [96] Mertoglu M, Laschewsky A, Skrabania K, Wieland C, *Macromolecules* **38**, 3601 (2005)
- [97] Albertin L, Stenzel MH, Barner-Kowollik C, Foster LJR, Davis TP, *Macromolecules*, **38**, 9075 (2005)
- [98] Arita T, Beuermann S, Buback M, Vana P, *Macromol. Mater. Eng.*, **290**, 283 (2005)
- [99] Ma Z, Lacroix-Desmazes P, *Polymer* **45**, 6789 (2004)
- [100] Ma Z, Lacroix-Desmazes P, *J. Polym. Sci. A., Polym. Chem.* **42**, 2405 (2004)
- [101] Arita T, Beuermann S, Buback M.; Vana, P. *E-Polymers* 2004.
- [102] Perrier S, Davis T, Carmichael A, Haddleton D, *Chem. Comm.* 2226. (2002)
- [103] Hartmann J, Urbani C, Whittaker M, Monteiro M, *Macromolecules* **39**, 904 (2006)
- [104] Prescott S, Ballard M, Rizzato E, Gilbert R, *Macrom. Theo. Simulations*, **15**, 70 (2006)
- [105] Yang L, Luo Y, Li B, *Polymer* **47**, 751 (2006)
- [106] McLeary J, Klumperman B, *Soft Matter* **2**, 45 (2006)
- [107] Luo Y, Wang R, Yang L, Yu B, Li B, Zhu P, *Macromolecules*, **39**, 1328 (2006)
- [108] Manguian M, Save M, Chassenieux C, Charleux B, *Coll. Polym. Sci.* **284**, 142 (2005)
- [109] Quinn J, Barner L, Barner-Kowollik C, Rizzato E, Davis T, *Macromolecules*, **35**, 7620 (2002)
- [110] Levesque G, Arsene P, Fanneau-Bellenger V, Pham TN, *Biomacromolecules*, **1**, 400 (2000)
- [111] Thomas D, Convertine A, Hester R, Lowe A, McCormick C, *Macromolecules*, **37**, 1735 (2004)
- [112] Kjaer A, *Acta Chem. Scand.*, **4**, 1347 (1950)
- [113] Kjaer A, *Acta Chem. Scand.*, **6**, 1374 (1952)
- [114] Delrete M, Levesque G, *Macromolecules* **23**, 4733 (1990)
- [115] Scheithauer S, Mayer R. "Thio and Dithiocarboxylic Acids and Their Derivatives". Senning A (Editor). G. Thieme Verlag: Stuttgart, Germany, 1979; Vol. 4.
- [116] Senning A. Sulfur in organic and inorganic chemistry; M. Dekker: New York, 1971.
- [117] McCormick C, Lowe A, *Acc. Chem. Res.* **37**, 312 (2004)
- [118] Thang S, Chong Y, Mayadunne R, Moad G, Rizzato E, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 2435 (1999)
- [119] Ramadas S, Srinivasan PS, Ramachandran J, Sastry V, *Synthesis*, **8**, 605 (1983)
- [120] Pedersen B, Scheibye S, Clausen K, Lawesson S.-O, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **87**, 293 (1978)
- [121] Cava M, Levinson M, *Tetrahedron Lett.* **41**, 5061 (1985)
- [122] Leon N, Asquith R, *Tetrahedron Lett.* **26**, 1719 (1970)
- [123] Ramadas K, Srinivasan N, *Synth. Commun.* **25**, 3381 (1995)
- [124] Ramadas K, Srinivasan N, *Synth. Commun.* **25**, 227 (1995)
- [125] Sudalai A, Kanagasabapathy S, Benicewicz B, *Org. Lett.* **2**, 3213 (2000)
- [126] Duréault A, Gnanou Y, Taton D, Destarac M, Leising F, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 2869 (2003)
- [127] Dureault A, Taton D, Destarac M, Leising F, Gnanou Y, *Macromolecules*, **37**, 5513 (2004)
- [128] Wood M, Duncalf D, Rannard S, Perrier S, *Org. Lett.*, **8**, 553 (2006)