

© 2021 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 24: 1-7, 2021.

<https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2021.341>

2-Oxazolina: Polimerización y síntesis de macromonómeros

Michael Azael Ludeña-Huaman

Depto. Académico de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco (UNSAAC), Av. De la Cultura # 733, Cusco, Perú. E-mail: michael.ludenah@unsaac.edu.pe

RESUMEN

En las dos últimas décadas ha resurgido la química de la poli(2-oxazolina) debido a su fácil síntesis y capacidad para modular su estructura química, así como sus propiedades. Además, las poli(2-oxazolina)s son biocompatibles y muchas responden a un cambio de la temperatura. Los macromonómeros de 2-oxazolina usualmente son empleados como material de partida para realizar la síntesis a medida de copolímeros injertados, copolímeros de tipo estrella y dendrímeros. También los macromonómeros son introducidos en la síntesis de materiales con estructuras más complejas como los hidrogeles o nanogeles. Es motivo por el que, en este manuscrito se dan a conocer aspectos químicos fundamentales e importantes sobre la polimerización y preparación de los macromonómeros de 2-oxazolina, por el método del iniciado y terminador de la polimerización viviente. Se analiza la importancia del iniciador, el terminador y del sustituyente en la 2-oxazolina.

Palabras clave: 2-Oxazolina, macromonómero, polimerización, iniciador, terminador.

2-Oxazoline: Polymerization and synthesis of macromonomers

ABSTRACT

The chemistry of poly(2-oxazoline) has resurfaced in the last two decades due to their easy synthesis, as well as the ability to modulate their chemical structure and properties. Furthermore, poly(2-oxazoline)s are biocompatible and many have thermoresponsive properties. 2-Oxazoline macromonomers are usually used as a starting material to perform the synthesis of graft copolymers, star copolymers and also dendrimers. But also macromonomers can be introduced in the synthesis of materials with more complex structures as hydrogels or nanogeles. For this reason, this manuscript describes fundamental and important chemical aspects about the polymerization and preparation of macromonomers by the initiator and terminator method of the living polymerization of 2-oxazoline. The importance of the initiator, terminator as well as the substituent on 2-oxazoline is discussed.

Keywords: 2-oxazoline, macromonomers, polymerization, initiator, terminator.

INTRODUCCIÓN

El término macromonomero, se refiere a un monómero macromolecular o también a un polímero de bajo peso molecular con un grupo polimerizable al final de la cadena. En muchos casos el grupo polimerizable es el grupo vinilo, pero también puede ser el anillo oxirano o algún otro grupo capaz de polimerizar. Los macromonomeros que poseen algún grupo polimerizable en ambos extremos de la cadena son conocidos como telequelícos (Rempp & Franta, 1984). El interés en la síntesis de macromonomeros, se debe a que por medio de estos compuestos se logra realizar de manera fácil la síntesis a medida de copolímeros injertados, copolímeros del tipo estrella y también dendrímeros (Schlüter & Rabe, 2000) (Vazaios, Lohse & Hadjichristidis, 2005). Del mismo modo, los macromonomeros son introducidos en la síntesis de materiales interesantes por su potencial aplicación en el campo de la biomedicina, como los hidrogeles (Kelly & Wiesbrock, 2012) (Dargaville, Park & Hoogenboom, 2018). Los métodos para realizar la síntesis permiten obtener macromonomeros bien definidos y funcionalizados (Ramírez, 2020). Estos métodos son clasificados como: **a)** la reacción de acoplamiento de un polímero preformado, **b)** la estrategia del iniciador y terminador de una polimerización viviente y **c)** la polimerización radicalaria por transferencia (Hadjichristidis, Pitsikalis, Latrou & Pispas, 2003) (Patton & Advincula, 2006).

Las 2-oxazolinan polimerizan vía catiónica por apertura del anillo, lo cual es una ventaja debido a que permite controlar el grado de polimerización. Además, varias poli(2-oxazolinan)s responden al cambio de temperatura con mejor reversibilidad que la poli(N-isopropilacrilamida). Hoy en día, una cantidad significativa de investigaciones han sido dedicadas al uso de la poli(2-oxazolinan) en la biomedicina, porque son compuestos no tóxicos y algunos de ellos son aprobados por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés); (Hoogenboom, 2009) (De la Rosa, 2014). En este manuscrito se aborda la preparación de los macromonomeros de 2-oxazolinan, por el método del iniciador y terminador.

POLIMERIZACIÓN DE 2-OXAZOLINA

La síntesis de las poli(2-oxazolinan)s ocurren vía polimerización catiónica por apertura del anillo de las 2-oxazolinan, y tiene

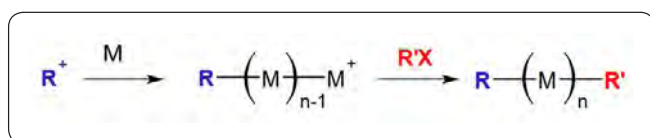


Figura 1. Reacción general de la formación de macromonomeros. Si R^+ es la molécula que contiene el grupo funcional polimerizable, entonces es referido como el método del iniciador y si R' es la molécula que contiene el grupo funcional polimerizable, entonces es referido como el método del terminador. Elaboración personal.

un carácter “**viviente**” que puede ser aprovechado para ser funcionalizado. Las reacciones de polimerización ocurren en tres etapas: *la iniciación, propagación y terminación*. Para obtener el macromonomero de 2-oxazolinan por el método del iniciador o terminador, se debe introducir el grupo polimerizable en la etapa de iniciación o de terminación de la polimerización de la 2-oxazolinan (Figura 1) (Yamashita, 1993)

¿Qué es un polímero vivo?

Es un polímero que mantiene un sitio activo después de haber completado la etapa de reacción de propagación. Este sitio activo es aprovechado para funcionalizar el polímero o para continuar la polimerización con un monómero diferente y obtener un copolímero.

MECANISMO DE POLIMERIZACIÓN DE 2-OXAZOLINA

La polimerización catiónica por apertura del anillo de 2-oxazolinan inicia por la adición de un electrófilo, que es atacado por los electrones libres del nitrógeno de la 2-oxazolinan y se genera una carga positiva sobre el nitrógeno que es estabilizado por resonancia. El siguiente paso es la propagación, y consiste en el ataque nucleofílico del nitrógeno de la 2-oxazolinan hacia el carbono en posición cinco, que es el más electrófilo del híbrido de resonancia. Finalmente, la reacción culmina con la adición de un terminador nucleofílico (Figura 2).

La polimerización de la 2-oxazolinan también podría seguir un mecanismo covalente como se muestra en la Figura 3.

El mecanismo de polimerización de la 2-oxazolinan depende mucho de la nucleofilicidad del contra ión generado por el iniciador, otros aspectos que influyen pero en menor medida son los grupos sustituyentes en la 2-oxazolinan y el solvente en el que se realiza la polimerización. Por esta razón, es importante elegir un iniciador adecuado, ya sea para favorecer un mecanismo de polimerización covalente o iónico. Por ejemplo, si se emplea el yoduro de bencilo como iniciador de la polimerización de 2-fenil-2-oxazolinan y 2-etil-2-oxazolinan, la reacción de propagación de la 2-etil-2-oxazolinan es prácticamente vía catiónica y de la 2-fenil-2-oxazolinan es una mezcla entre la catiónica y la covalente. Sin embargo, si se emplea como iniciador el tosilato de bencilo la reacción de propagación en ambas 2-oxazolinan es completamente iónica (Fijten, Hoogenboom & Schubert, 2008).

Los iniciadores frecuentemente usados en la polimerización de la 2-oxazolinan son los triflatos, debido a que son electrófilos fuertes que aseguran un mecanismo netamente catiónico, cuya rapidez de iniciación (K_i) es mucho mayor a la de la propagación (K_p). El hecho de que K_i sea mucho mayor que K_p , permite que la iniciación de la reacción sea simultánea y se minimice completamente la polidispersión (Luxenhofer, Bezen & Jordan, 2008) (Glassner *et al.*, 2015). Sin embargo, no se debe dejar de lado la nucleofilicidad de la 2-oxazolinan, ya que también juega un rol importante entre el equilibrio catiónico y covalente. Los

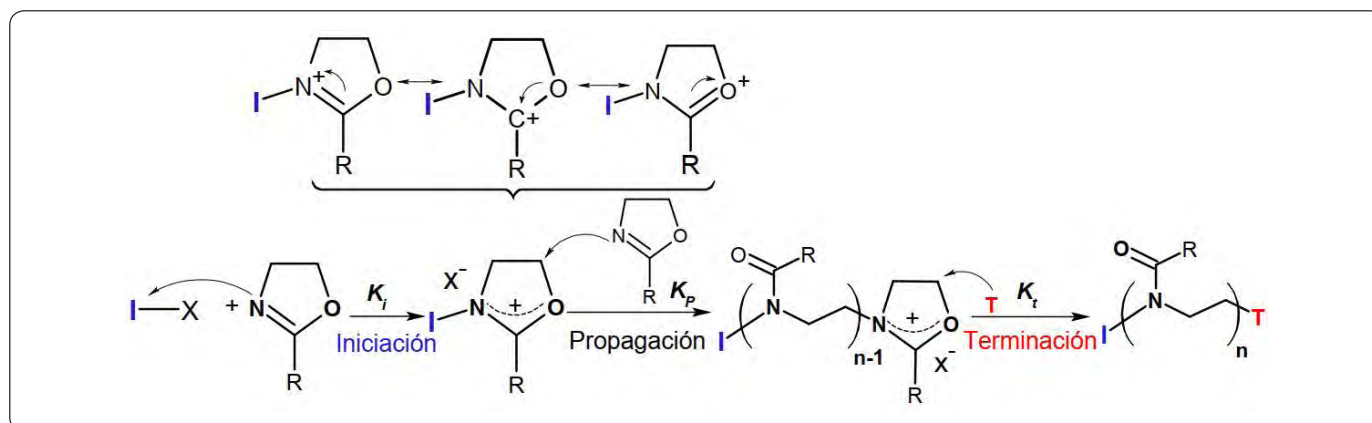


Figura 2. Mecanismo de reacción para la polimerización cationica por apertura del anillo de 2-oxazolina. Elaboración personal.

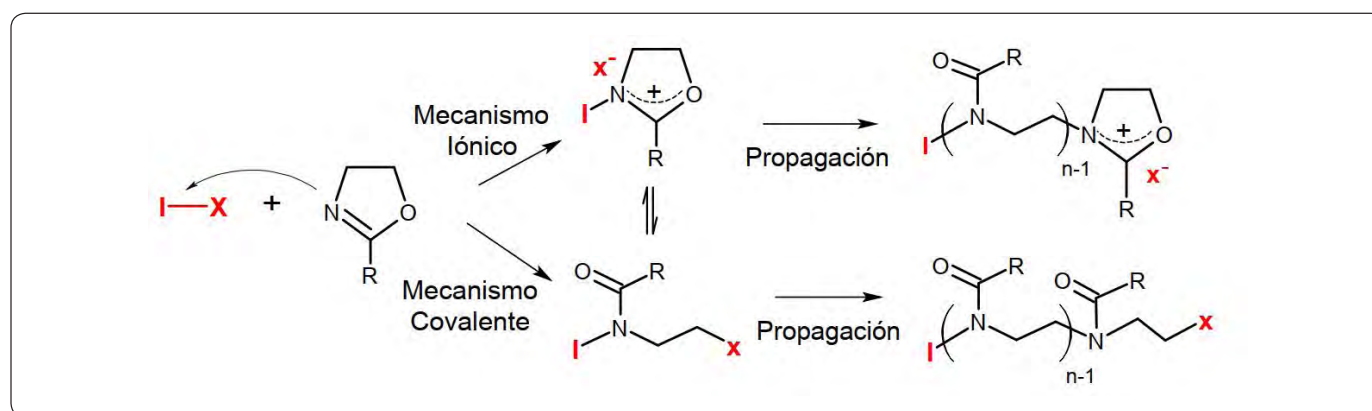


Figura 3. Mecanismo iónico y covalente de la polimerización de la 2-oxazolina. Elaboración personal.

sustituyentes en la 2-oxazolina originan una variación en la electrofilia del carbono en posición cinco y en la nucleofilia de la imina. Cuando el sustituyente es donante de electrones la nucleofilia de la imina incrementa (K_i incrementa) y es más susceptible a electrófilos, pero al mismo tiempo la electrofilia del carbono en posición cinco disminuye (K_p disminuye) y es menos susceptible a los nucleófilos. Estos efectos en la nucleofilia y electrofilia son inversos cuando el sustituyente es un atractor de electrones (Figura 4) (Kobayashi, Tokuzawa & Saegusa, 1982). Cabe señalar que la rapidez de reacción de la polimerización está determinada por la rapidez de propagación K_p , por lo tanto si K_p disminuye, entonces también la rapidez de reacción de la polimerización disminuye, y si K_p aumenta, la rapidez de polimerización será mayor.

Cuando la polimerización se realiza con diferentes monómeros de 2-oxazolina, se obtienen copolímeros estadísticos o copolímeros en bloque. Los copolímeros estadísticos son formados mediante polimerización en un recipiente (traducido del inglés one-pot polymerization), la secuencia del monómero es dictado por la razón de reactividad r_1 y r_2 . Si $r_1 \approx r_2 \approx 1$,

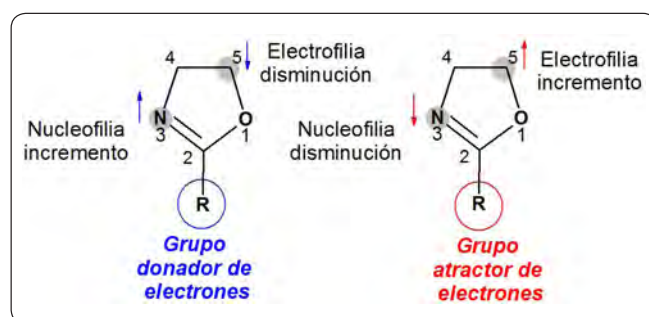


Figura 4. Efecto del grupo donador y atractor de electrones sobre la nucleofilia de la imina y la electrofilia del carbono en posición cinco. Elaboración personal.

esto significa que la reactividad de ambos monómeros son muy similares y el resultado es un verdadero copolímero aleatorio. Sin embargo, si uno es significativamente menor a 1 y el otro mayor a 1, el polímero tendrá unidades repetidas del mismo monómero. Por otro lado, en lugar de polimerizar dos monómeros al mismo tiempo se podría realizar la

polimerización primero de un monómero, y aprovechar su carácter “viviente” para añadir el segundo monómero sobre el primer monómero polimerizado, es así como se preparan los copolímeros en bloque. Se obtiene mejor resultado cuando el monómero más rápido se polimeriza primero, de esa forma se asegura que todas las cadenas reinicien la polimerización rápidamente después de adicionar el segundo monómero, ésta es una forma de cómo se pueden preparar copolímeros tri-bloques o di-bloques. La otra alternativa menos empleada es realizar una mezcla de ambos monómeros al mismo tiempo, a una temperatura determinada empieza a polimerizar uno de los monómeros, luego se incrementa la temperatura y empieza a polimerizar el otro monómero. Sin embargo, para realizar este procedimiento se requiere que los monómeros posean alta diferencia de reactividad (Verbraeken, Monnery, Lava & Hoogenboom, 2017).

La reacción de terminación es fundamental al igual que la iniciación y la propagación. Los agentes terminadores suaves como el agua, tienen la tendencia de terminar sobre el carbono en posición dos y el resultado es la formación de una amina secundaria y un éster. Los agentes terminadores fuertes como los hidróxidos, carboxilatos y bases nitrogenadas terminan sobre el carbono en posición cinco. Se ha realizado un estudio sistemático sobre la rapidez de terminación, y se ha demostrado que existe una relación entre el valor de **pka** del agente terminador y la rapidez de terminación. El tiempo para culminar la reacción de terminación es menor cuando el valor de **pka** es mayor, puede tardar solo 10 min cuando se usa piperidina o soluciones etanólicas de KOH, sin embargo, puede tardar hasta 22 horas cuando se usa piridina (Nuyken, Maier, GroB & Fischer, 1996).

POLI(2-OXAZOLINA)S TERMOSENSIBLES

Algunas poli(2-oxazolinas) son sensibles al cambio de temperatura, es decir experimentan una transición de solubilidad cuando ocurren cambios en la temperatura, y se produce una separación involuntaria de la poli(2-oxazolina) de la mezcla y aparece una inhomogeneidad. Existen dos tipos diferentes de polímeros termosensibles: los que sufren la transición de fase cuando se aumenta la temperatura, conocidos como polímeros

de temperatura de solución crítica más baja LCST (por sus siglas en inglés, Lower Critical Solution Temperature), y los que sufren la transición cuando se disminuye la temperatura, conocidos como polímeros de temperatura de solución crítica más alta UCST (por sus siglas en inglés, Upper Critical Solution Temperature). Algunas poli(2-oxazolinas) termosensibles que han sido estudiadas son: las poli 2-etil-2-oxazolina p(EtOxa), poli 2-propil-2-oxazolina p(PrOxa), poli 2-ciclopropil-2-oxazolina p(CprOxa) y poli 2-isopropil-2-oxazolina p(IprOxa), etcétera (Figura 5) (Hoogenboom & Schlaad, 2017).

La temperatura del punto nube (T_{cp}), es la temperatura de separación de fase en una determinada concentración de polímero termosensible y se determina por turbidimetría. Los polímeros que muestran un comportamiento LCST son solubles en agua por debajo de su temperatura de transición, debido a la hidratación vía puente de hidrógeno entre el polímero-agua-polímero. A medida que se incrementa la temperatura, el enlace puente de hidrógeno se debilita, y se produce una deshidratación y mayor interacción entre polímero-polímero. Esto produce un colapso hidrofóbico y la formación de agregados (Blokma *et al.*, 2011) (Li, Tang & Wu, 2015) (Figura 6).

La variación de T_{cp} está determinada por factores como: **a) Balance hidrofílico e hidrofóbico:** se pueden realizar diferentes sustituciones en los monómeros de 2-oxazolina y modular el balance entre el carácter hidrofílico e hidrofóbico, por ejemplo, la poli(2-metil-2-oxazolina) que es bastante hidrofílica (soluble en agua) y la poli(2-butil-2-oxazolina) hidrofóbica (insoluble al agua), sin embargo, se podría modular el balance hidrofílico e hidrofóbico al usar un sustituyente intermedio, como en el caso de la poli(2-etil-2-oxazolina) o realizar un copolímero como poli(2-metil-2-oxazolina-co-2-butil-2-oxazolina) para que sea termosensible; **b) Peso molecular:** la generalidad es que a mayor peso molecular el T_{cp} disminuye; **c) Concentración:** cuanto mayor sea la concentración el T_{cp} disminuye y **d) Los grupos terminales de la cadena:** este es un factor que empieza a tomar relevancia en polímeros de bajo peso molecular (Lin, Clash, Pearce, Kwei & Aponte, 1988) (Hoogenboom *et al.*, 2008) (Obeid, Tanaka & Winnik, 2009).

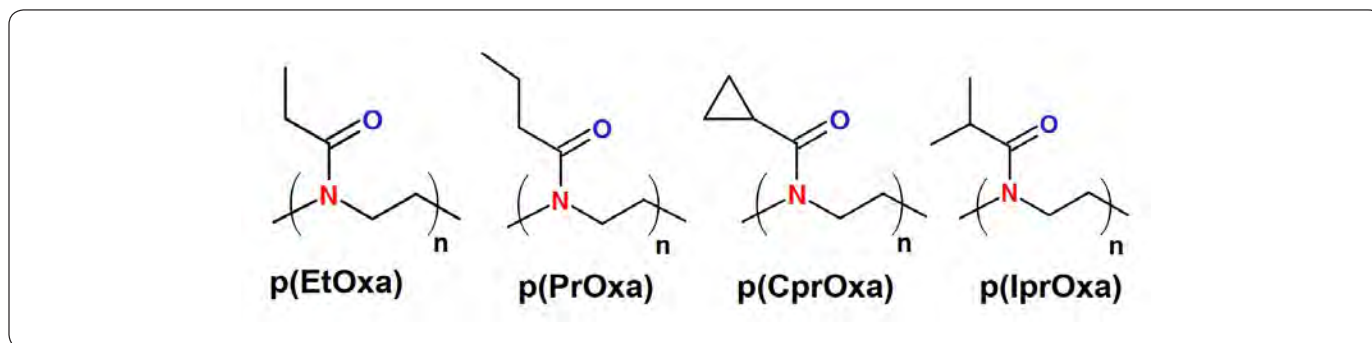


Figura 5. Homopolímeros termosensibles de poli(2-oxazolina). Elaboración personal.

SÍNTESIS DE MACROMONÓMEROS DE 2-OXAZOLINA

El enorme potencial de la 2-oxazolina se debe a su diversidad estructural y a la facilidad con la que se pueden modular sus propiedades. El carácter viviente de la polimerización por apertura del anillo permite la introducción de numerosos grupos funcionales a través del agente iniciador o terminador. La ventaja de usar un agente iniciador con grupo polimerizable, se debe a que deja libre la terminación para poder introducir otro grupo funcional. Sin embargo, se requiere que la velocidad de iniciación sea mayor a la de propagación, para evitar transferencias de cadena, muchas veces esto es difícil de conseguir con agentes iniciadores con grupo polimerizable. Esta es la razón, de por qué la introducción de un grupo polimerizable en la reacción de terminación es más recomendable, el principal requisito es que el agente terminador sea un nucleófilo fuerte, reaccione rápidamente e irreversiblemente con el oxazolínio. En la Figura 7 se muestra el mecanismo de la polimerización viviente por

apertura del anillo de las 2-oxazolininas, también algunos agentes iniciadores y terminadores que han sido usados para la síntesis del macromonomero (Pizzi *et al.*, 2019).

CONCLUSIONES

En este trabajo se describe el mecanismo de polimerización viviente catiónica por apertura del anillo de 2-oxazolina y la preparación de macromonomeros. La electrofilicidad del iniciador es un factor importante, que determina el mecanismo de polimerización y la polidispersidad. La nucleofilicidad del terminador determina la rapidez de terminación y tiene relación directa con el valor de pKa. Los sustituyentes atractores de electrones en la 2-oxazolina incrementan la rapidez de la polimerización, los sustituyentes donadores de electrones causan el efecto contrario. El método de preparación de macromonomeros que se aborda es del iniciador y terminador, la introducción del grupo polimerizable en la terminación

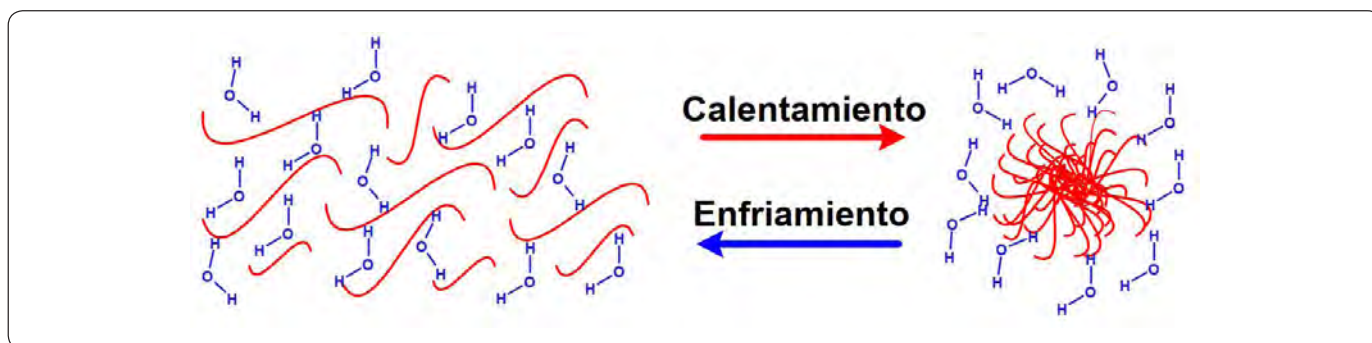


Figura 6. Representación esquemática de la transición de solubilidad de los polímeros termosensibles (LCST). Hidratación de las cadenas poliméricas vía puente de hidrógeno (izquierda) y formación del agregado hidrofóbico (derecha). Elaboración personal.

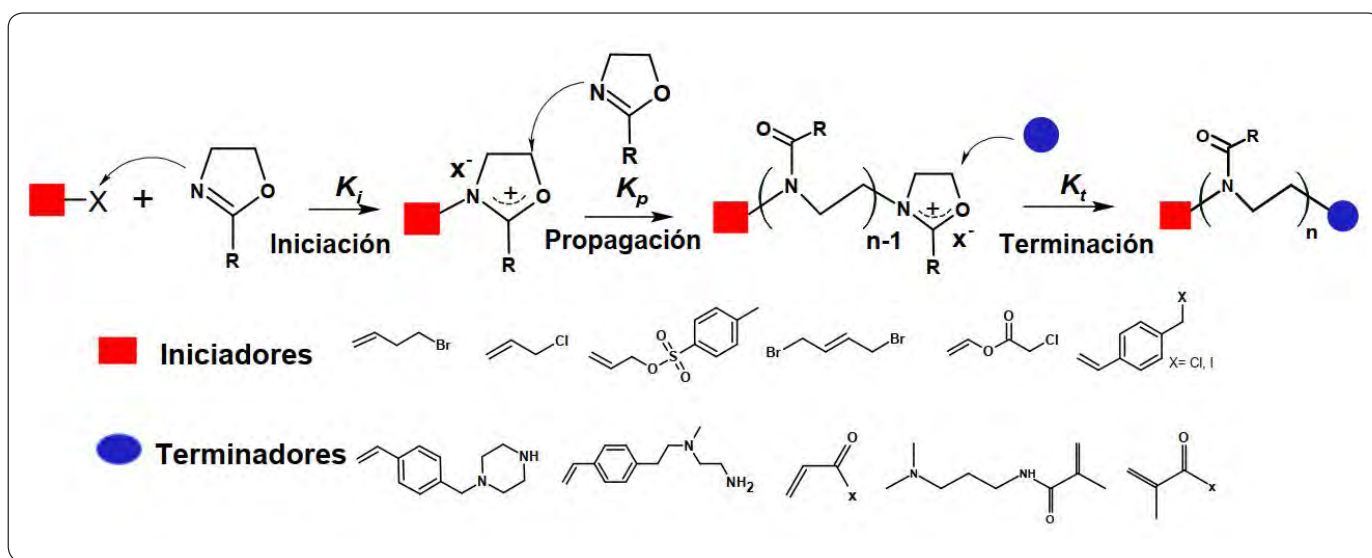


Figura 7. Mecanismo de reacción de la formación de macromonomeros vía agente iniciador (■) o terminador (●) para la polimerización catiónica por apertura del anillo de 2-oxazolina. ■ Iniciadores usualmente empleados; ● terminadores usualmente empleados. Elaboración personal.

es más recomendable. Se presentan algunos de los agentes iniciador y terminador más utilizados en la preparación de los macromonómeros. También se realiza una descripción de los aspectos fundamentales que influyen en la respuesta al cambio de la temperatura de las poli(2-oxazolinas). Se desea que el manuscrito sea de ayuda complementaria para quienes aborden el estudio de la polimerización y preparación de macromonómeros de 2-oxazolina.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Prof. Janet González Bellido y Prof. Ana María Lechuga Chacón por el constante apoyo que me brindan y también a los revisores por las sugerencias realizadas para mejorar el manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Bloksma, M. M., Weber, C., Perevyazko, I. Y., Kuse, A., Baumgärtel, A., Vollrath, A., Hoogenboom, R. & Schubert, U. S. (2011). Poly(2-cyclopropyl-2-oxazoline): From Rate Acceleration by Cyclopropyl to Thermoresponsive Properties. *Macromolecules*, **44**(11), 4057–4064. <https://doi.org/10.1021/ma200514n>
- Dargaville, T. R., Park, J. R. & Hoogenboom, R. (2018). Poly(2-oxazoline) Hydrogels: State-of-the-Art and Emerging Applications. *Macromolecular Bioscience*, **18**(6), 1800070. <https://doi.org/10.1002/mabi.201800070>
- De la Rosa, V. R. (2014). Poly(2-oxazoline)s as materials for biomedical applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **25**(5), 1211–1225. <https://doi.org/10.1007/s10856-013-5034-y>
- Fijten, M. W. M., Hoogenboom, R. & Schubert, U. S. (2008). Initiator effect on the cationic ring-opening copolymerization of 2-ethyl-2-oxazoline and 2-phenyl-2-oxazoline. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **46**(14), 4804–4816. <https://doi.org/10.1002/pola.22814>
- Glassner, M., D'hooge, D. R., Young Park, J., Van Steenberge, P. H. M., Monnery, B. D., Reyniers, M.-F. & Hoogenboom, R. (2015). Systematic investigation of alkyl sulfonate initiators for the cationic ring-opening polymerization of 2-oxazolines revealing optimal combinations of monomers and initiators. *European Polymer Journal*, **65**, 298–304. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2015.01.019>
- Hadjichristidis, N., Pitsikalis, M., Iatrou, H. & Pispas, S. (2003). The Strength of the Macromonomer Strategy for Complex Macromolecular Architecture: Molecular Characterization, Properties and Applications of Polymacromonomers. *Macromolecular Rapid Communications*, **24**(17), 979–1013. <https://doi.org/10.1002/marc.200300050>
- Hoogenboom, R. (2009). Poly(2-oxazoline)s: A Polymer Class with Numerous Potential Applications. *Angewandte Chemie International Edition*, **48**(43), 7978–7994. <https://doi.org/10.1002/anie.200901607>
- Hoogenboom, R. & Schlaad, H. (2017). Thermoresponsive poly(2-oxazoline)s, polypeptoids, and polypeptides. *Polymer Chemistry*, **8**(1), 24–40. <https://doi.org/10.1039/C6PY01320A>
- Hoogenboom, R., Thijs, H. M. L., Jochems, M. J. H. C., Lankvelt, B. M. van, Fijten, M. W. M. & Schubert, U. S. (2008). Tuning the LCST of poly(2-oxazoline)s by varying composition and molecular weight: Alternatives to poly(N-isopropylacrylamide)?. *Chemical Communications*, **44**, 5758–5760. <https://doi.org/10.1039/B813140F>
- Kelly, A. M. & Wiesbrock, F. (2012). Strategies for the Synthesis of Poly(2-Oxazoline)-Based Hydrogels. *Macromolecular Rapid Communications*, **33**(19), 1632–1647. <https://doi.org/10.1002/marc.201200333>
- Kobayashi, S., Tokuzawa, T. & Saegusa, T. (1982). Cationic ring-opening isomerization polymerization of 2-[p-(substituted) phenyl]-2-oxazolines. Effects of the substituent on the reactivities. *Macromolecules*, **15**(6), 707–710. <https://doi.org/10.1021/ma00231a005>
- Li, T., Tang, H. & Wu, P. (2015). Molecular Evolution of Poly(2-isopropyl-2-oxazoline) Aqueous Solution during the Liquid–Liquid Phase Separation and Phase Transition Process. *Langmuir*, **31**(24), 6870–6878. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.5b01009>
- Lin, P., Clash, C., Pearce, E. M., Kwei, T. K. & Aponte, M. A. (1988). Solubility and miscibility of poly(ethyl oxazoline). *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, **26**(3), 603–619. <https://doi.org/10.1002/polb.1988.090260312>
- Luxenhofer, R., Bezen, M. & Jordan, R. (2008). Kinetic Investigations on the Polymerization of 2-Oxazolines Using Pluritriflate Initiators. *Macromolecular Rapid Communications*, **29**(18), 1509–1513. <https://doi.org/10.1002/marc.200800293>
- Nuyken, O., Maier, G., Groß, A. & Fischer, H. (1996). Systematic investigations on the reactivity of oxazolinium salts. *Macromolecular Chemistry and Physics*, **197**(1), 83–95. <https://doi.org/10.1002/macp.1996.021970106>
- Obeid, R., Tanaka, F. & Winnik, F. M. (2009). Heat-Induced Phase Transition and Crystallization of Hydrophobically End-Capped Poly(2-isopropyl-2-oxazoline)s in Water. *Macromolecules*, **42**(15), 5818–5828. <https://doi.org/10.1021/ma900838v>
- Patton, D. L. & Advincula, R. C. (2006). A Versatile Synthetic Route to Macromonomers via RAFT Polymerization. *Macromolecules*, **39**(25), 8674–8683. <https://doi.org/10.1021/ma061382h>
- Pizzi, D., Humphries, J., Morrow, J. P., Fletcher, N. L., Bell, C. A., Thurecht, K. J. & Kempe, K. (2019). Poly(2-oxazoline) macromonomers as building blocks for functional and biocompatible polymer architectures. *European Polymer Journal*, **121**, 109258. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.109258>

- Ramírez, J. M. C. (2020). Macromonómeros: Síntesis y Aplicaciones. *Revista Bases de la Ciencia*, **5(1)**, 15–40. https://doi.org/10.33936/rev_bas_de_la_ciencia.v5i1.1904
- Rempp, P. F. & Franta, E. (1984) Macromonomers: Synthesis, characterization and applications. In: Polymerization Reactions. *Advances in Polymer Science*, **58**. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/3-540-12793-3_6
- Schlüter, A. D. & Rabe, J. P. (2000). Dendronized Polymers: Synthesis, Characterization, Assembly at Interfaces, and Manipulation. *Angewandte Chemie International Edition*, **39(5)**, 864–883. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3773\(20000303\)39:5<864::AID-ANIE864>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3773(20000303)39:5<864::AID-ANIE864>3.0.CO;2-E)
- Vazaios, A., Lohse, D. J. & Hadjichristidis, N. (2005). Linear and Star Block Copolymers of Styrenic Macromonomers by Anionic Polymerization. *Macromolecules*, **38(13)**, 5468–5474. <https://doi.org/10.1021/ma0473364>
- Verbraeken, B., Monnery, B. D., Lava, K. & Hoogenboom, R. (2017). The chemistry of poly(2-oxazoline)s. *European Polymer Journal*, **88**,451–469. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2016.11.016>
- Yamashita, Y. (1993). *Chemistry and industry of macromonomers*. Hüthig & Wepf Verlag.