

# PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ

## ESCUELA DE GRADUADOS



PONTIFICIA  
**UNIVERSIDAD**  
**CATÓLICA**  
DEL PERÚ

### “SINTESIS DE COPOLIMEROS TERMOCONMUTABLES A PARTIR DE 2-ISOPROPIL-2-OXAZOLINA”

Tesis para optar el grado académico de:

**Magister en Ingeniería y Ciencia de los Materiales**

Presentado por:

**Elizabeth Sonia Lopez Juarez**

Asesor:

**Dr. Juan Carlos Rueda Sánchez**

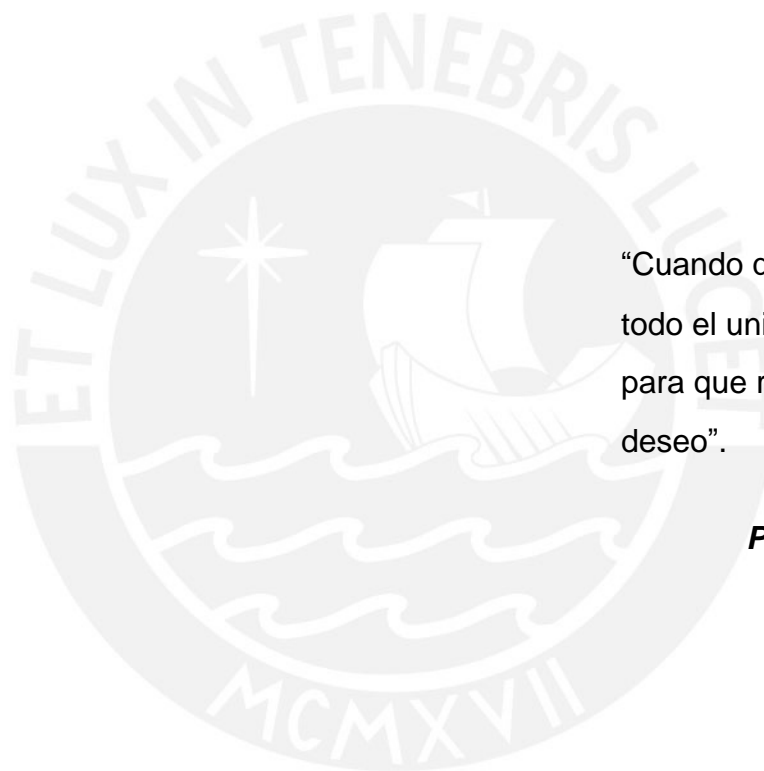
Jurados:

**Mg. Carla Galli Rigo Righi**

**Dr. Julio Arnaldo Acosta Sullcahuaman**

**Lima - Perú**

**2013**



“Cuando quieres algo,  
todo el universo conspira  
para que realices tu  
deseo”.

***Paulo Coelho***

## AGRADECIMIENTOS

La realización de esta investigación ha sido posible gracias a la colaboración de muchas personas, a quienes quiero mencionar.

Quiero agradecer a mis padres por inculcar en mí, la honestidad, la justicia, la solidaridad, la responsabilidad, la moral la ética, valores que me permitieron desempeñarme bien en mi vida personal y profesional.

A mis hermanos, por su compañía y por el apoyo constante, especialmente a mi hermana Katia por su apoyo incondicional, desde el inicio de mis estudios de posgrado.

A mi asesor, Profesor Dr. Juan Carlos Rueda Sánchez, por haberme dado la oportunidad de formar parte de su grupo de investigación, por su apoyo y ayuda incansable en la ejecución y elaboración de la presente tesis. Así mismo por brindarme sus enseñanzas, su amistad y por su calidad humana, digna de admiración y respeto.

Al Dr. Hartmut Komber del Instituto Leibniz de Investigación de Polímeros de Dresden Alemania (IPF) por su ayuda en la caracterización de los polímeros mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear y cromatografía de permeación en gel. A la profesora Dra. Brigitte Voit, directora del IPF, por facilitar la realización de dichos análisis.

A la empresa Henkel KGa. de Alemania por la donación del compuesto 2-undecil-2-oxazolina.

Finalmente quiero agradecer a todos mis compañeros y amigos por los gratos momentos vividos durante los años de estudio de maestría.



*Esta tesis está dedicada a toda mi  
familia, especialmente a mi madre*

*Teresa.*

## RESUMEN

La presente tesis tiene como objetivo la síntesis y caracterización de copolímeros del tipo estadísticos y tribloque a partir de monómeros de 2-oxazolininas. Los copolímeros estadísticos fueron elaborados a partir de los monómeros 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA) y 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA) dispuestos en posiciones aleatorias en la cadena polimérica. Los copolímeros tribloque contuvieron en su estructura bloques de poli(2-isopropil-2-oxazolina) y de poli(2-carboxietil-2-oxazolina). En algunos de estos copolímeros estadísticos y tribloque fue utilizado el monómero 2-undecil-2-oxazolina (UndOXA) para variar la temperatura de transición conformacional (LCST). La síntesis de todos los copolímeros estadísticos y tribloque fue realizada mediante la polimerización catiónica por apertura de anillo de los monómeros de 2-oxazolina iniciada por el 1,4-dibromo-buteno (DBB).

Los copolímeros tribloque fueron obtenidos por el método de adición secuencial de monómeros, en el cual uno de los monómeros es polimerizado primero y después el segundo monómero es adicionado al sistema de reacción.

Posteriormente los copolímeros estadísticos y tribloque fueron sometidos a hidrólisis en condiciones moderadas de tal forma que solo se hidrolicen los grupos éster, de la poli(2-carboxietil-2-oxazolina), mas no los grupos amida. Se realizaron mediciones de porcentaje de transmitancia vs. Temperatura de soluciones acuosas de estos polímeros hidrolizados con el fin de determinar su temperatura de transición conformacional (LCST) a diferentes grados de pH.

Se obtuvo como resultado que los copolímeros estadísticos y tribloque mostraron doble sensibilidad, al pH y a la temperatura. A pH bajos, los copolímeros sufren transición conformacional a temperaturas bajas y a pH intermedios o altos la transición ocurre a temperaturas más elevadas. Las temperaturas de transición conformacional obtenidas para los diferentes copolímeros fue función de la relación molar ISOXA/ESTEROXA existente

en estos. Se pudo determinar también que los copolímeros que contuvieron al monómero UndOXA en su estructura experimentaron una disminución de su LCST debido a la hidrofobicidad de este monómero.

Los polímeros fueron caracterizados estructuralmente por resonancia magnética nuclear (RMN) y mediante la cromatografía de permeación el gel (GPC) se pudo determinar sus pesos moleculares y polidispersión.

Los copolímeros estadísticos y tribloque sintetizados en la presente tesis podrían encontrar aplicaciones como sensores térmicos y de pH, como modificadores de superficies y para aplicaciones en medicina como, por ejemplo, en el transporte y liberación controlada de fármacos, entre otros.



## INDICE

	Pag.
1. INTRODUCCION TEORICA .....	1
1.1. Las 2-oxazolinas .....	1
1.2. Síntesis de las 2-oxazolinas .....	2
1.2.1. Reacción de nitrilos con aminoalcoholes .....	2
1.2.2. Deshidrohalogenación de haloamidas .....	3
1.2.3. Ciclación de hidroxiamidas .....	3
1.3. Polimerización de las 2-oxazolinas.....	4
1.3.1. Mecanismos de polimerización de las 2-oxazolinas .....	5
1.3.1.1. Monómeros y solventes .....	9
1.3.1.2. Iniciadores.....	10
1.3.2. Tipos de polímeros de 2-oxazolina.....	10
1.3.2.1. Copolímeros en bloque .....	10
1.3.2.2. Copolímeros estadísticos .....	12
1.3.2.3. Copolímeros de injerto .....	12
1.3.2.4. Hidrogeles .....	14
1.4. Propiedades y aplicaciones de las poli(2-oxazolinas).....	14
1.5. Polímeros con sensibilidad al pH.....	17
1.6. Polímeros con sensibilidad a la temperatura .....	18
2. PARTE EXPERIMENTAL .....	25
2.1. Materiales .....	25
2.1.1. Equipos .....	25
2.1.2. Reactivos.....	27

	<b>Pag.</b>
2.2. Síntesis y purificación de los monómeros y polímeros.....	29
2.2.1. Síntesis del derivado 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA) .....	29
2.2.1.1. Síntesis del intermediario .....	30
2.2.1.2. Síntesis del derivado 2-carboxietil-2-oxazolina .....	30
2.2.2. Síntesis y purificación de la 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA) .....	31
2.2.3. Purificación de la 2-undecil-2-oxazolina (UNDOXA).....	32
2.2.4. Secado del iniciador 1,4-dibromo-buteno (DBB) .....	33
2.2.5. Procedimiento de síntesis de Poli(2-isopropil-2- oxazolina) .....	33
2.2.6. Síntesis de Poli(2-undecil-2-oxazolina) (PoliUndOXA) ...	34
2.2.7. Síntesis de los copolímeros estadísticos a partir de los monómeros 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA), 2-carboxietil- 2-oxazolina (ESTEROXA) y 2-undecil-2- oxazolina (UndOXA).....	35
2.2.8. Síntesis de los copolímeros tribloque a partir de los monómeros 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA) y 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA).....	36
2.3. Hidrólisis de los copolímeros estadísticos y tribloque.....	38
2.4. Determinación de la temperatura de transición conformacional (LCST) de los copolímeros estadísticos y tribloque.....	38
 3. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS .....	 40
3.1. Síntesis de 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA) .....	40
3.2. Síntesis de la 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA).....	45
3.3. Caracterización de la 2-undecil-2-oxazolina (UNDOXA) .....	49
3.4. Purificación y caracterización del 1,4-dibromo-buteno .....	49



	<b>Pag.</b>
3.5. Síntesis de la polí(2-isopropil-2-oxazolina) (PoliISOXA) .....	53
3.6. Síntesis de la polí(2-undecil-2-oxazolina) (PoliUndOXA).....	60
3.7. Síntesis de los copolímeros estadísticos de 2-isopropil-2-oxazolina, 2-carboxietil-2-oxazolina y 2-undecil-2-oxazolina.....	65
3.8. Síntesis de los copolímeros tribloque de 2-isopropil-2-oxazolina y 2- carboxietil-2-oxazolina.....	82
3.9. Determinación de la temperatura de transición conformacional (LCST) .....	96
3.9.1. LCST de la poli(2-isopropil-2-oxazolina) .....	96
3.9.2. LCST de los copolímeros estadísticos .....	99
3.9.3. LCST de los copolímeros tribloque .....	107
4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	117
4.1. Conclusiones .....	117
4.2. Recomendaciones .....	118
BIBLIOGRAFIA .....	119
ANEXOS .....	123
ANEXO I: Propiedades físicas y químicas de las sustancias usadas en la presente tesis.....	123
ANEXO II: Cálculos estequiométricos en las reacciones de síntesis de los monómeros de oxazolina .....	125
II.1. Síntesis del 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA).....	125
II.2. Síntesis de 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA) .....	127

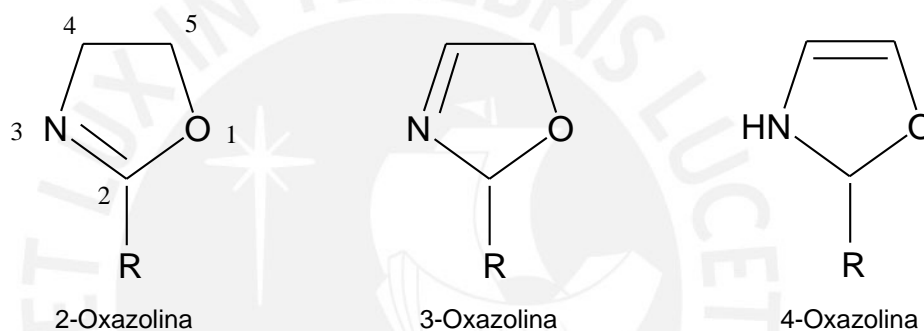
	<b>Pag.</b>
ANEXO III: Cálculo de los rendimientos en los experimentos.....	128
III.1. Homopolímero (PoliISOXA) .....	128
III.2. Homopolimero (PoliUndOXA).....	129
III.3. Copolímero tribloque TBL-I.....	129
 ANEXO IV: Calculo del porcentaje molar y grado de polimerización... 130	
IV.1. Homopolímero PoliISOXA .....	130
IV.2. Homopolímero: PoliUndOXA.....	131
IV.3. Copolímero estadístico de ISOXA y ESTEROXA.....	132
IV.4. Copolímero estadístico de ISOXA, UndOXA y ESTEROXA .....	133
IV.5. Copolímero tribloque .....	135
ANEXO V: Tablas de medición de porcentaje de transmitancia vs. temperatura de los copolímeros sintetizados .....	137
ANEXO VI: Lista de espectros <sup>1</sup> H – RMN y <sup>13</sup> C – RMN de los copolímeros sintetizados .....	165
ANEXO VII: Fotografías de la parte experimental de la presente tesis .....	179
 INDICE DE ESQUEMAS.....	182
INDICE DE TABLAS.....	184
INDICE DE FIGURAS.....	187

## CAPITULO I

## INTRODUCCION TEORICA

## 1.1. Las 2-oxazolininas

Las 2-oxazolininas son compuestos heterocíclicos no aromáticos (endo imino éteres) de 5 miembros que contienen un doble enlace en el interior del anillo oxazolínico, su nombre IUPAC es 4,5-dihidro-oxazoles. La ubicación del doble enlace permite diferenciar tres tipos de oxazolininas: 2-oxazolininas, 3-oxazolininas, y 4-oxazolininas.



**Figura 1:** Tipos de oxazolininas dependiendo de la ubicación del doble enlace.

La variación de la naturaleza del grupo sustituyente R da lugar a un gran número de oxazolininas y modifica su reactividad frente a diversos compuestos químicos. La estructura cíclica que poseen permite usarlas como punto de partida para la síntesis de otros compuestos con diversas aplicaciones [1,2]. El nitrógeno de las oxazolininas es nucleofílico y básico, permite la formación de sales al reaccionar con ácidos o haluros de alquilo, respectivamente.

En los sistemas cíclicos imino éteres, las 2-oxazolininas constituyen los monómeros más importantes. Las características de la polimerización catiónica por apertura de anillo de las 2-oxazolininas y de aquellos polímeros elaborados mediante esta polimerización, han despertado un gran interés tanto en el campo de la química orgánica como el de la química de

polímeros y el diseño de polímeros funcionales. Existen numerosos estudios de polimerización de 2-oxazolininas que se han venido realizando durante los últimos 50 años [2-10].

## 1.2. Síntesis de las 2-oxazolininas

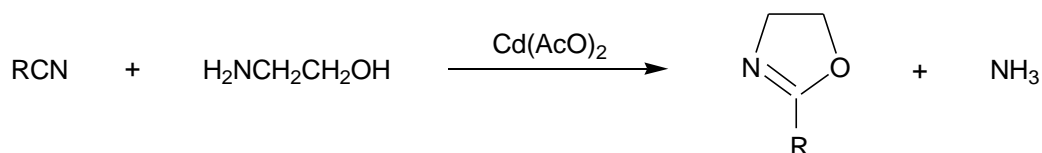
Existen diversos métodos de síntesis de las 2-oxazolininas, entre los más conocidos para la preparación de 2-oxazolininas sustituidas en el laboratorio, se encuentran:

- Reacción de nitrilos con aminoalcoholes, en presencia de un ácido de Lewis como catalizador [2].
- Deshidrogenación de haloamidas.
- Ciclación de hidroxiamidas.

### 1.2.1. Reacción de nitrilos con aminoalcoholes

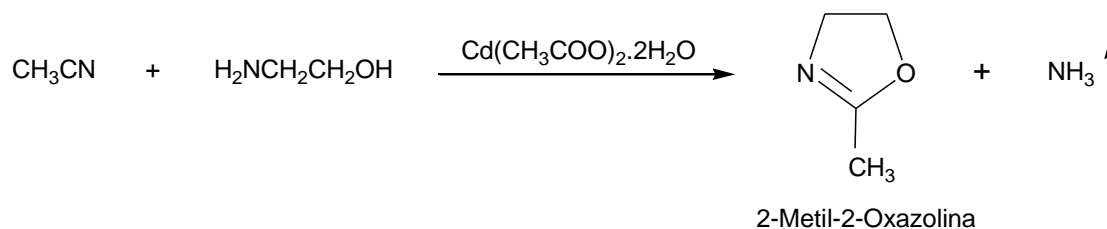
Este es un método para la síntesis de 2-oxazolininas-2-sustituidas que produce altos rendimientos. Fue desarrollado por Witte y Seeliger [11], quienes reportaron la formación de un anillo oxazolínico por la reacción de nitrilos aromáticos o alifáticos con aminoalcoholes en presencia de un ácido de Lewis como catalizador.

Como catalizadores se prefieren al acetato de zinc y al acetato de cadmio (Esquema 1).



**Esquema 1:** Reacción de nitrilos con aminoalcoholes.

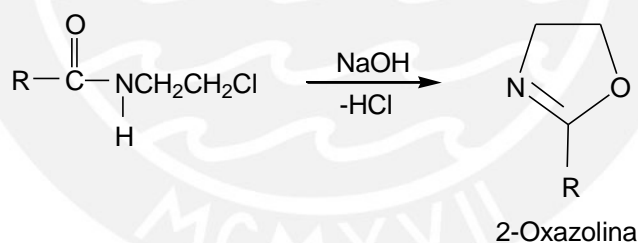
Un ejemplo de aplicación de este método lo constituye la síntesis de 2-metil-2-oxazolina, a partir del acetonitrilo y la etanolamina, en presencia de acetato de cadmio [11]. (Esquema 2).



**Esquema 2:** Síntesis de 2-metil-2-oxazolina

### 1.2.2. Deshidrohalogenación de haloamidas

La deshidrohalogenación de haloamidas es un método simple y versátil para preparar 2-oxazolininas [2]. Para llevarla a cabo se usan bases fuertes como agentes deshidrohalogenantes, por ejemplo, el hidróxido de sodio [12] (Ver Esquema 3).

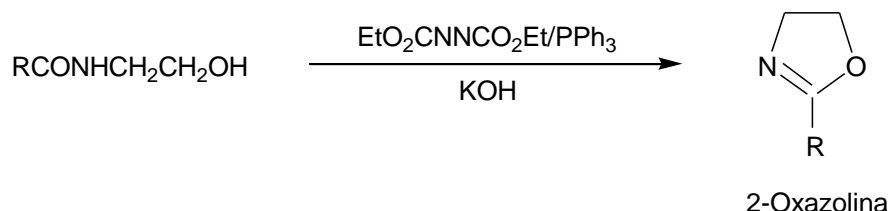


**Esquema 3:** Síntesis de 2-oxazolininas por ciclación de cloroamidas.

### 1.2.3. Ciclación de hidroxiamidas

Este es un método simple y directo para la síntesis de 2-oxazolininas. La deshidratación de hidroxiamidas se realiza en fase gaseosa, con un catalizador ácido en estado sólido. Una combinación de trifenilfosfina y dietil

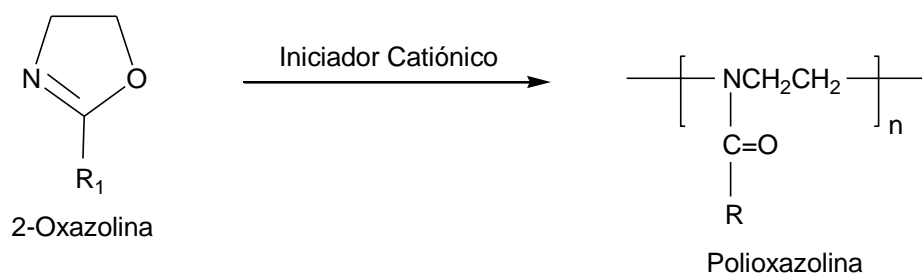
azodicarboxilato es efectiva como agente deshidratante, bajo condiciones suaves de reacción (0°C) [2] (Esquema 4).



**Esquema 4:** Ciclación de Hidroxiamidas.

### 1.3. Polimerización de las 2-oxazolinias

La polimerización catiónica de las 2-oxazolinias por apertura de anillo, fue descubierta a mediados de los años 60 por Seeliger [13], Tomalia [4], Bassiri [5] y Kagiya [14]. Dicha polimerización es iniciada por grupos electrofílicos como ácidos de Lewis (tricloruro de aluminio, tetracloruro de titanio y trifluoruro de boro), ácidos próticos (ácido trifluorometano-sulfónico, ácido sulfúrico y ácido perclórico) y sus ésteres (tosilato de metilo y triflato de metilo), halogenuros de alquilo y arilo (yoduro de metilo, cloruro, bromuro y yoduro de bencilo) y cloroformatos. Los iniciadores mencionados tienen diferente efectividad, siendo los ésteres los que reaccionan más rápidamente con las 2-oxazolinias. Este tipo de polimerización involucra una isomerización termodinámicamente favorable del grupo imino éter a amida. (Esquema 5).



**Esquema 5:** Obtención de poli(2-oxazolina).

La tendencia de las 2-oxazolininas a polimerizar mediante apertura de anillo es atribuida principalmente a dos factores: Primero, a la estabilidad de las poliamidas resultante de la isomerización de los grupos imino éteres y segundo, al alivio de la tensión presente en el anillo oxazolínico [2]. Esta polimerización es del tipo “vivo” al ocurrir sin reacciones de transferencia de cadena o de terminación, es decir, las especies catiónicas propagantes permanecen activas hasta que un nucleófilo, adicionado intencionalmente al sistema de reacción, finaliza la polimerización.

La relación entre la conversión del monómero y el grado de polimerización es lineal. Gracias a su carácter “vivo”, se puede definir desde el inicio de la reacción el grado de polimerización de las cadenas poliméricas, su polidispersión y funcionalidad de las mismas. Las polioxazolininas muestran un carácter hidrofílico o hidrofóbico dependiendo del grupo acilo particular [15,16]. Por otro lado, los iniciadores generan especies catiónicas, por lo que las polimerizaciones se deben realizar en condiciones anhidras. De lo contrario, el agua como nucleófilo puede reaccionar con la especie catiónica propagante y finalizar la polimerización. En general, las reacciones de polimerización catiónica se realizan con solventes secos y bajo atmósfera de nitrógeno para evitar interferencias.

### 1.3.1. Mecanismos de Polimerización de las 2-oxazolininas

Los mecanismos de polimerización propuestos para las oxazolininas son dos: vía especies iónicas y vía especies covalentes. La preferencia por uno u otro dependerá de la nucleofílicidad relativa entre el iniciador y el monómero, así:

- a) Si la nucleofílicidad del iniciador es menor que la del monómero, la polimerización se lleva a cabo mediante el mecanismo iónico.
- b) Si la nucleofílicidad del iniciador es mayor que la del monómero, la polimerización se lleva a cabo mediante el mecanismo covalente.

En el caso de las 2-oxazolininas la polimerización empieza cuando el agente iniciador reacciona con la 2-oxazolinina, formándose una sal (catión

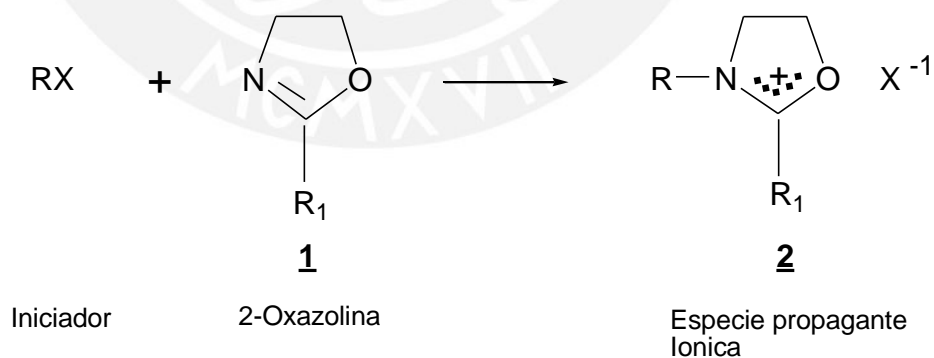
oxazolínico y contraíón). Luego, la propagación procede mediante cualquiera de los dos mecanismos: iónico o covalente [2,15,16] dependiendo de la naturaleza del iniciador y el monómero. En el mecanismo iónico la especie propagante es una sal, mientras que en el mecanismo covalente, es una especie neutra.

### Mecanismo iónico:

En la etapa de iniciación (ver Esquema 6), el iniciador RX ataca al átomo de nitrógeno del monómero **1** (2-oxazolina) formándose la especie **2** y el contraíón ( $X^{-1}$ ); el contraíón generado por el iniciador RX es menos nucleofílico que el monómero (2-oxazolina), por ese motivo no consigue abrir el anillo oxazolínico.

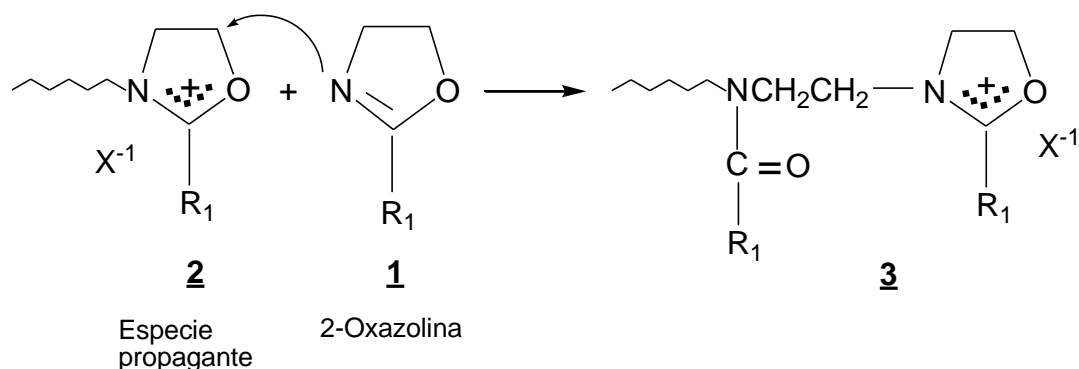
En la etapa de propagación, el monómero **1** ataca a la especie **2**, en el carbono de la posición 5 del anillo oxazolínico resultando en un rompimiento del enlace O – C (O1, C5) y posterior isomerización de **2** para producir **3** conteniendo unidades de N-aciletileniminas [2,3].

a) Iniciación :





## b) Propagación



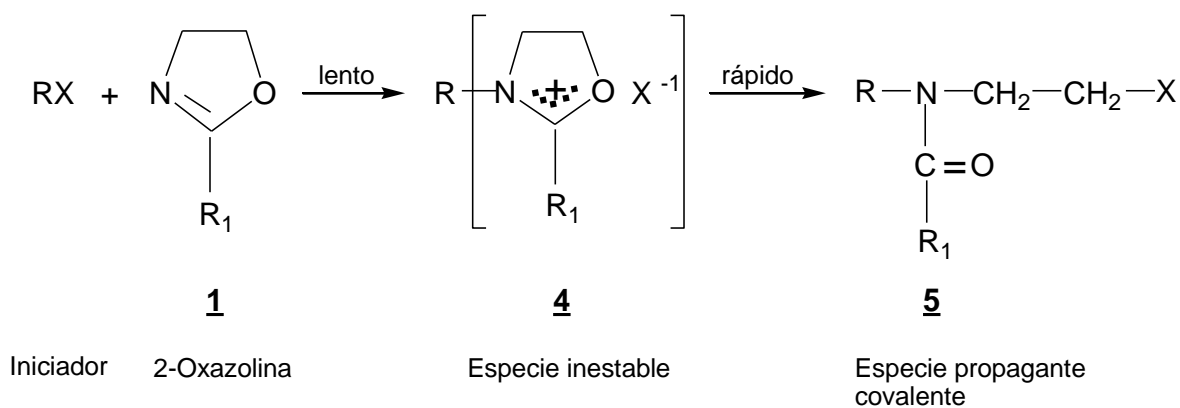
**Esquema 6:** Mecanismo de polimerización de tipo iónico.

**Mecanismo covalente:**

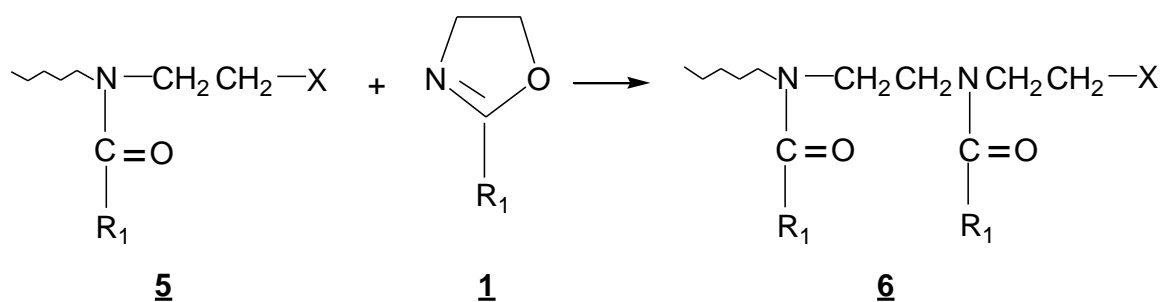
En este tipo de mecanismo, el contraión ( $X^{-1}$ ) generado por el iniciador RX es más nucleofílico que el monómero de 2-oxazolona.

Cuando RX es un iniciador que genera contraiones de fuerte carácter nucleofílico la polimerización catiónica por apertura de anillo de 1 procede vía una especie covalente tipo 5. En este caso el anillo generado por la sal de oxazolinio 4 es abierto rápidamente por el ataque del contraión que tiene nucleofilidad más alta que el monómero. (Esquema 7).

## a) Iniciación:



b) Propagación:

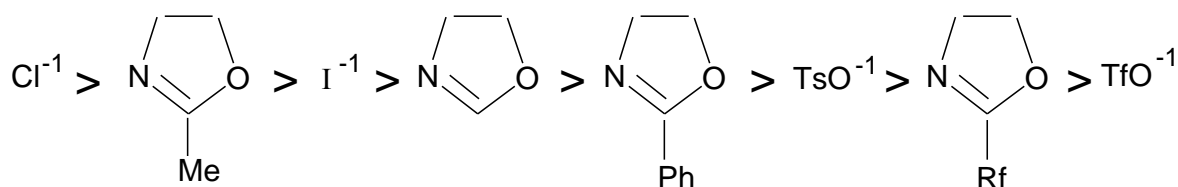


**Esquema 7:** Mecanismo de polimerización de tipo covalente.

La reactividad del monómero depende del tipo y posición del sustituyente. Los sustituyentes aceptores de electrones, disminuyen la velocidad de polimerización en tanto que los sustituyentes donadores de electrones aumentan la velocidad de polimerización.

La naturaleza de los centros activos (iónica o covalente), fue probada mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN), y depende de la nucleofilicidad relativa entre la oxazolina y el contraíon generado por el iniciador, del solvente y de la temperatura. Se han medido constantes de velocidad para muchos sistemas de polimerización, siendo la velocidad de polimerización a través del mecanismo iónico mucho más alta que a través del mecanismo covalente [2].

Tomando en cuenta la naturaleza de las especies propagantes en la polimerización de las 2-oxazolinas algunos monómeros y contraiones pueden ser colocados en el siguiente orden de nucleofilicidad mostrado en la Figura 2 [2].



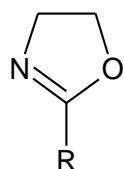
Donde: Me= Metilo, Ph= Fenilo, R<sub>f</sub>=Grupo alifático fluorado  
TsO<sup>-1</sup>=anión tosilato, TfO<sup>-1</sup>=anión triflato.

**Figura 2:** Monómeros de oxazolina y contraiones colocados por orden de nucleofilicidad.

### 1.3.1.1. Monómeros y Solventes

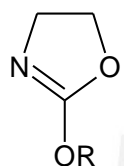
Existen varios tipos de monómeros utilizados en las reacciones de polimerización, a continuación se detallan algunos monómeros de 2-oxazolinas.

#### 2-alkil-oxazolinas



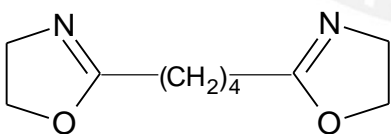
Donde R: Metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, octilo, nonilo, undecilo o fenilo.

#### 2-alkoxy-2-oxazolinas



Donde R: Etilo, isopropilo, ciclohexilo, neopentilo.

#### 2,2'-tetrametilenbis-2-oxazolina (Bisoxazolina)



Los solventes utilizados para la polimerización de los monómeros de 2-oxazolinas se dividen en 2 grupos:

Para las 2-oxazolinas de bajo peso molecular, que contienen en la posición 2 del anillo oxazolinico sustituyentes como metilo, etilo, n-propilo, fenilo se

utilizan solventes apróticos polares como por ejemplo: acetonitrilo, dimetilformamida, dimetilacetamida, nitrobenzeno, benzonitrilo.

Para las 2-oxazolinas con peso molecular alto que contienen como sustituyentes nonilo, undecilo, dodecilo, se utilizan solventes no polares como: xileno o tolueno.

### 1.3.1.2. Iniciadores

Los iniciadores catiónicos empleados en la polimerización de las 2-oxazolinas son sustancias electrofílicas como, por ejemplo, ácidos de Lewis, ácidos próticos y sus ésteres, haluros de alquilo e iniciadores bifuncionales los cuales se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1:** Tipos de iniciadores para la polimerización de las 2-oxazolinas.

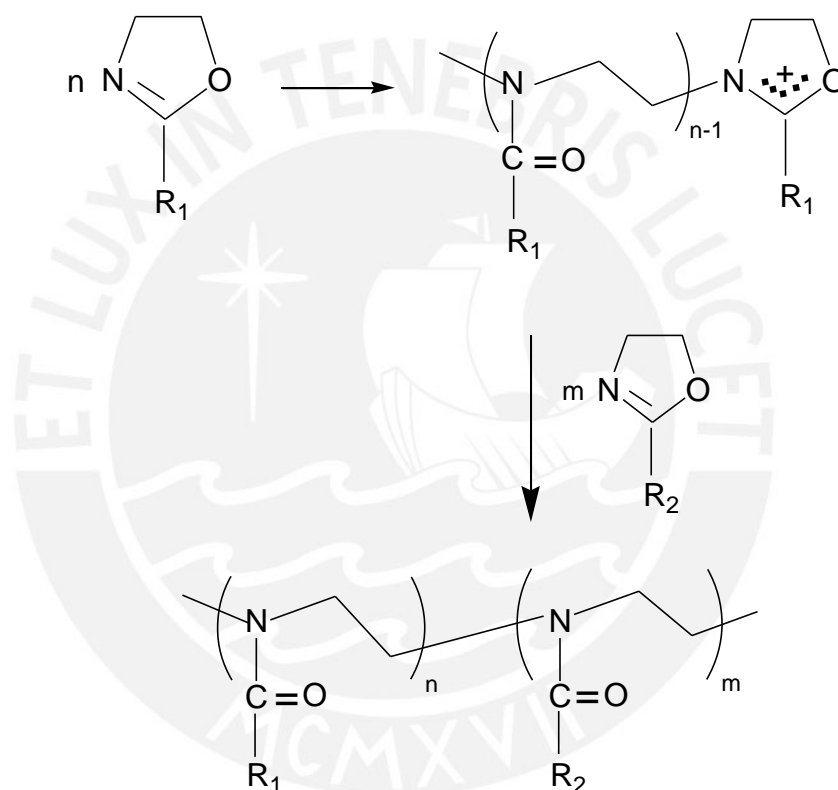
TIPO DE INICIADORES	EJEMPLO
Ácidos de Lewis	$\text{BF}_3$ , $\text{AlCl}_3$ , $\text{TiCl}_4$ , $\text{SbF}_5$
Ácidos próticos	$\text{HClO}_4$ , $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ , $\text{H}_2\text{SO}_4$ , $\text{HBr}$ , $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ .
Iniciadores bifuncionales	$\text{XCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{X}$ Donde: $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ .
Haluros de alquilo y arilo	$\text{PhCH}_2\text{Cl}$ , $\text{PhCH}_2\text{Br}$ , $\text{MeI}$ .
Ésteres sulfato	$(\text{MeO})_2\text{SO}_2$

### 1.3.2. Tipos de Polímeros de 2-oxazolinas

#### 1.3.2.1. Copolímeros en Bloque

Este tipo de copolimerización a sido estudiada en numerosos sistemas de oxazolinas, ya que con este tipo de monómeros es posible controlar las propiedades de los polímeros generados. El carácter “viviente” de las especies activas propagantes, generadas en la polimerización de las 2-

oxazolinas hace posible la utilización del método de adición secuencial de monómeros (“One pot”) [10], en el cual uno de los monómeros es polimerizado primero y después el segundo monómero es adicionado al sistema de reacción “viviente” [10,17-19]. Este método fue aplicado para la síntesis de copolímeros dibloque (One pot, two stage) y tribloque (One pot, three stage); en muchos casos se utilizaron las 2-oxazolinas con sustituyentes alquílicos de diferente longitud [19]. (Ver esquema 8).



**Esquema 8:** Síntesis de copolímero dibloque mediante el método “One pot, two stage”

Poli(éteres alquilvinílicos-b-oxazolina) fueron sintetizados mediante la polimerización de 2-oxazolinas, iniciada por cadenas vivientes de polialquilvinil éteres conteniendo grupos yoduro en los extremos de la cadena [2,20].

Se sintetizaron también copolímeros en bloque de monómeros aromáticos vinílicos y oxazolinas, a través de la iniciación de la polimerización de 2-metil-2-oxazolina con poliestireno, conteniendo un grupo terminal haloalquilo [21].

Poli(dimetilsiloxano) conteniendo un grupo terminal clorobencilico, preparado mediante la terminación de las cadenas “vivientes” de polisiloxano con un grupo funcional apropiado, iniciaron la polimerización de 2-metil-2-oxazolina, produciendo copolímeros di- y tribloque siloxano-oxazolina con una estrecha distribución de peso molecular [2].

### 1.3.2.2. Copolímeros estadísticos

La copolimerización estadística de las 2-oxazolinas ha sido reportada para varias combinaciones de monómeros. La ubicación aleatoria de los monómeros a lo largo de la cadena del polímero está estrechamente relacionada con la reactividad de los monómeros.

Se han obtenido copolímeros estadísticos de 2-oxazolinas, reportándose por ejemplo, 2-(5-hidroxipentil)-2-oxazolina con 2-isobutil-2-oxazolina [22], 2-metil-2-oxazolina y 2-carboxietil-2-oxazolina [23] y 2-fenil-2-oxazolina con 2-isopropil-, 2-metil- y 2-bencil-2-oxazolina, obteniéndose en este último caso las siguientes razones de reactividad de los monómeros: ( $r_1 = 0.07$ ,  $r_2 = 7.9$ ), ( $r_1 = 0.02$ ,  $r_2 = 10.2$ ) y ( $r_1 = 0.01$ ,  $r_2 = 12.2$ ), respectivamente.

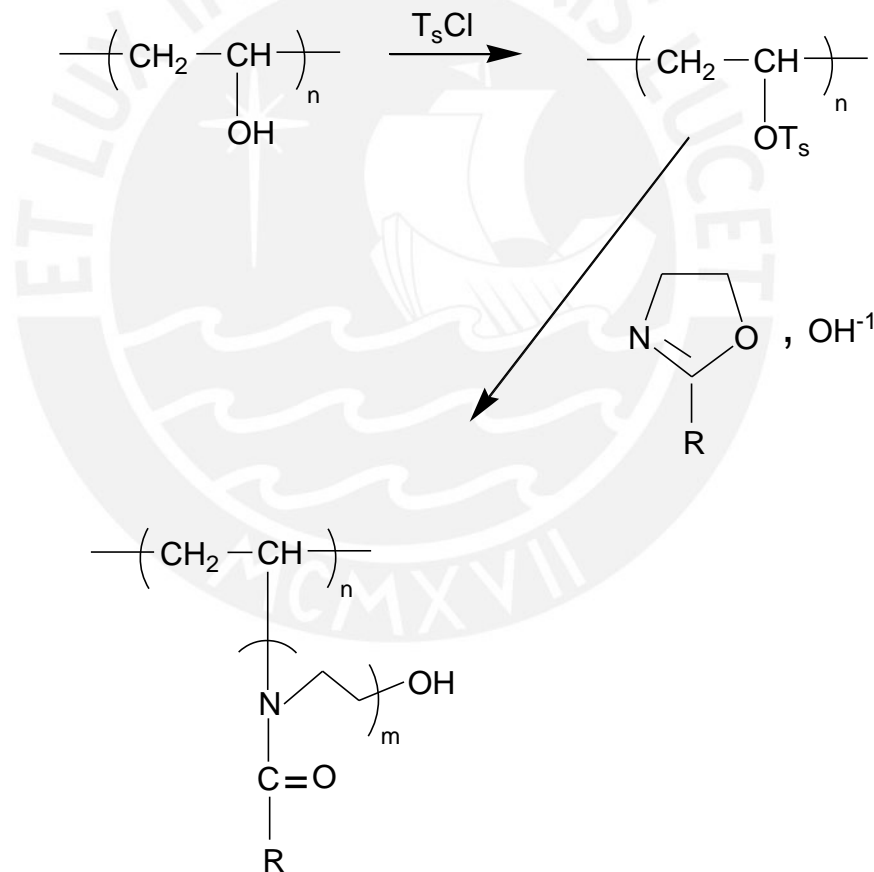
### 1.3.2.3. Copolímeros de injerto

Otros copolímeros muy estudiados son los del tipo “de injerto”. Un copolímero de injerto es un tipo de polímero ramificado, es decir un polímero lineal compuesto de un solo monómero que contiene cadenas laterales formadas por varias unidades de otro monómero.

Los copolímeros de injerto son sintetizados mediante tres métodos: “grafting from”, “grafting onto” y el método del “macromonómero”.

Una variedad de polímeros contienen grupos funcionales que pueden iniciar la polimerización de oxazolinas o pueden ser convertidos a grupos funcionales iniciadores de la polimerización de estos monómeros. Por ejemplo, la 2-metil-2-oxazolina fue injertada sobre celulosa tosilada [24]. Los grupos hidroxilo de poli(vinil alcohol) o de poli(acetato de vinilo) y poli(etileno-co-acetato de vinilo) parcialmente hidrolizados fueron tosilados, halogenacetilados [24,25] o cloroformilados [26]; los polímeros modificados de esta forma iniciaron la polimerización de 2-metil- y 2- fenil-2-oxazolina produciendo de esta manera polímeros injertados (Esquema 9).

Estos polímeros pueden ser usados como surfactantes poliméricos, dependiendo de las características que posean sus componentes.



**Esquema 9:** Síntesis de copolímeros injertados de 2-oxazolina.

#### 1.3.2.4. Hidrogeles

##### Hidrogeles de poli(2-oxazolinas)

Saegusa y colaboradores reportaron dos métodos para la preparación de hidrogeles [27, 28]:

- a) La hidrólisis parcial de segmentos hidrofílicos poli(2-metil-2-oxazolina) seguida por una reacción de entrecruzamiento con disocianato.
- b) La copolimerización de 2-oxazolina hidrofílica con una bisoxazolina.

Mediante estos métodos se obtienen polímeros, en los cuales se puede controlar su hidrofiliidad o hidrofobicidad dependiendo del sustituyente R. Estos hidrogeles ofrecen una marcada diferencia en su comportamiento con Por lo general, en estas reacciones la polimerización de 2-oxazolina se realiza empleando iniciadores electrofílicos como haluros de alquilo, tosilato de metilo o triflato de metilo.

#### 1.4. Propiedades y aplicaciones de las poli(2-oxazolinas)

Los monómeros de 2-oxazolina pueden polimerizar con carácter “vivo” lo que permite de una manera simple la síntesis de copolímeros en bloque, estadísticos e injertados con carácter anfifílico.

La anfifilicidad de los polímeros de 2-oxazolina depende del grupo sustituyente en la posición 2 del anillo oxazolinico (Figura 1). Por ejemplo si el sustituyente fuese metilo o etilo se obtienen polímeros de carácter hidrofílico, mientras que si los sustituyentes fuesen propilo y/o cadenas más grandes, y también grupos arilos o fluorados se obtienen polímeros con carácter hidrofóbico o lipofóbico [2]. En general los polímeros de 2-oxazolinas no son tóxicos e incluso algunos de ellos por su baja toxicidad han obtenido la aprobación de Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos.

Entre las principales aplicaciones de las 2-oxazolinas tenemos:



### **Surfactantes poliméricos no iónicos:**

La poli(2-metil-2-oxazolona) y poli(2-etil-2-oxazolona) son usadas como segmentos hidrofílicos en surfactantes no iónicos. Estos surfactantes pueden ser copolímeros del tipo dibloque o tribloque, donde un bloque tiene carácter hidrofílico (poli(2-metil-2-oxazolona) o poli(2-etil-2-oxazolona)) y otro(s) bloque(s) tienen carácter hidrofóbico, debido a la presencia de sustituyentes alquilo de cadena más larga [2].

También los copolímeros injertados sintetizados a partir de 2-metil-2-oxazolona con estireno y metil metacrilato muestran una fuerte actividad surfactante; en este caso la cadena principal de estireno y metil metacrilato posee carácter hidrofóbico y las cadenas laterales de 2-metil-2-oxazolona presentan carácter hidrofílico [29,30]. Gracias a sus propiedades anfífilas, las polioxazolininas han encontrado además aplicación como emulsificantes para mezclas de acrilato de butilo/agua y agua/estireno [2]. Dichas propiedades hacen posible también su aplicación como catalizadores de transferencia de fase.

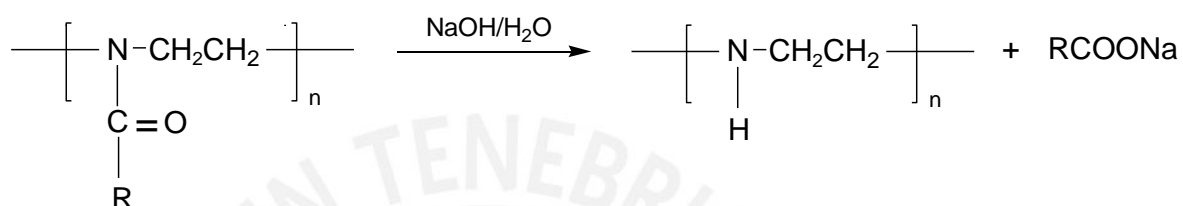
### **Compósitos poliméricos**

Las polioxazolininas presentan miscibilidad con muchos polímeros comerciales que contienen grupos donantes de protones como homopolímeros y copolímeros de ácido acrílico, poli(vinilfenol) y resinas de fenol-formaldehído. Así mezclas de poli(alquioxazolininas) (metil-, etil-, propil-) son miscibles con poli(cloruro de vinilo), poli(fluoruro de vinilo), poliestireno y poli(fluoruro de vinilideno), entre otras, por lo que encuentran aplicación como compatibilizadores de blendas poliméricas [2,3].

### **Otras aplicaciones:**

Las polioxazolininas poseen muchas otras aplicaciones: agentes gelificantes, espesantes, agentes antiestáticos, catalizadores de transferencia de fase, detergentes, aceites dispersantes, adhesivos, retardantes de llama, colorantes textiles, etc.

También existen aplicaciones biotecnológicas en medicina como, por ejemplo, en el transporte y liberación controlada de fármacos. Además los polímeros hidrolizados de 2-metil-2-oxazolona poseen propiedades quelantes. La hidrólisis produce poliaminas que pueden formar enlaces de coordinación con iones de metales pesados, actuando como agentes quelantes. (Esquema 10).



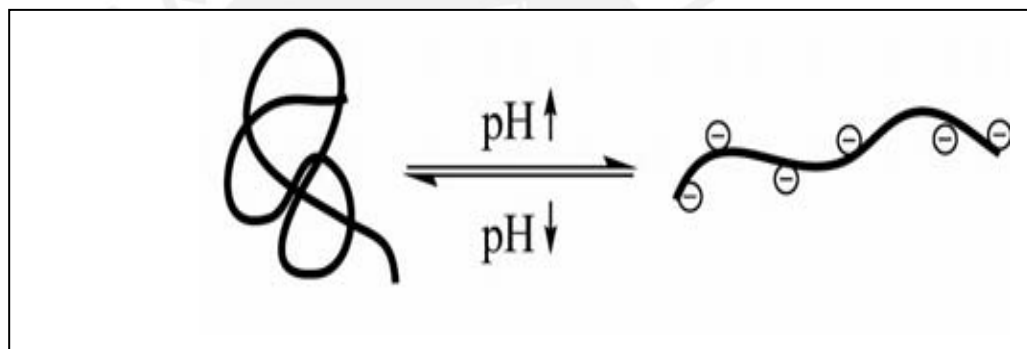
**Esquema 10:** Hidrólisis de un polímero lineal de 2-oxazolona.

Se ha probado la alta capacidad de absorción mediante quelación de las poliaminas lineales con cationes de metales de transición, tales como  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Cd}^{2+}$  [2,3, 20, 31].

### 1.5. Polímeros con sensibilidad al pH

Los polímeros que presentan sensibilidad al pH, tienen grupos ionizables que pueden donar o aceptar protones como respuesta al cambio de pH del medio.

El grado de ionización de los polímeros que contienen grupos ionizables débiles, a un pH determinado, depende de su potencial de acidez ( $pK_a$ ). La variación de la carga neta produce un cambio en el volumen hidrodinámico de las cadenas poliméricas. Al incrementar el pH se presenta una transición de un estado colapsado a un estado expandido, debido a la repulsión de las cargas electrostática (Figura 3). [32].



**Figura 3:** Transición de un estado colapsado a un estado expandido de un polímero por efecto del pH.

Los polímeros que contienen grupos ionizables en sus cadenas principales forman electrolitos en soluciones acuosas. Existen dos tipos de polielectrolitos sensibles al pH:

- a) Poliácidos, aceptores de protones a un pH bajo y donadores a un pH neutro o alto, el grupo representativo de los poliácidos es el grupo ácido carboxílico ( $\text{COOH}$ ). Un ejemplo de poliácido es el poliácido acrílico.
- b) Polibases débiles, aceptan protones a un pH bajo y donan protones a un pH neutro. El grupo representativo es el grupo amino ( $\text{NH}_2$ ). Ejemplo de una típica polibase es la polivinilpiridina.

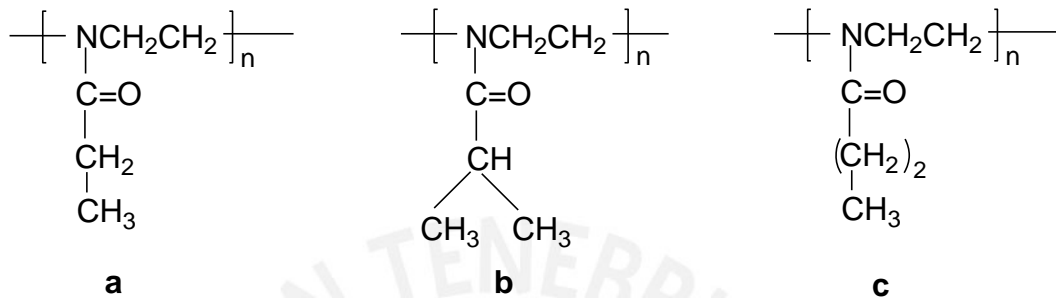
## 1.6. Polímeros con sensibilidad a la temperatura

Los polímeros termosensibles muestran un cambio de conformación en respuesta a un cambio de temperatura. Estos polímeros en medios acuosos poseen solubilidad invertida durante el calentamiento. Esta propiedad es característica de los polímeros que se disuelven cuando son enfriados, y se separan en una fase aparte cuando son calentados por encima de la temperatura de transición, conocida como temperatura de transición conformacional (LCST). En esta transición el polímero cambia de un estado hidrofílico a un estado hidrofóbico, que va acompañado de una transición conformacional de ovillo a glóbulo compacto [34, 35].

Por debajo de la LCST, la conformación en ovillo es favorecida y esta permite una máxima interacción entre el polímero y el agua. Por encima de la LCST, los enlaces de hidrógeno entre el polímero y el agua se rompen, entonces el contacto entre el agua y las superficies hidrofóbicas disminuye produciéndose la transición de la conformación de ovillo a conformación globular [34, 35]. El valor de la LCST de un polímero depende de la concentración del polímero, de la estructura, de los aditivos y del grupo funcional terminal del polímero [36].

Ejemplos de polímeros termosensibles son la poli(N-isopropilacrilamida) y las poli(2-oxazolininas). La poli(N-isopropilacrilamida), que ha sido una de las más estudiadas, presenta en solución acuosa una temperatura de transición conformacional (LCST) de 32°C; a esta temperatura modifica bruscamente su carácter de hidrofílico a hidrofóbico y precipita en el medio acuoso. Este proceso es reversible ya que al enfriarse la solución polimérica nuevamente el polímero se disuelve. Por otro lado, las polioxazolininas se han convertido en una clase prometedora de polímeros termosensibles, siendo los más representativos la poli (2-n-propil-2-oxazolina) (PnPrOx), quien tiene una LCST de 46°C, la poli(2-etil-2-oxazolina) (PEtOx), con una LCST de 62°C y la poli(2-isopropil-2-oxazolina) (PiPrOx), que tiene un LCST de 36°C. Figura 4 [33, 37,38].

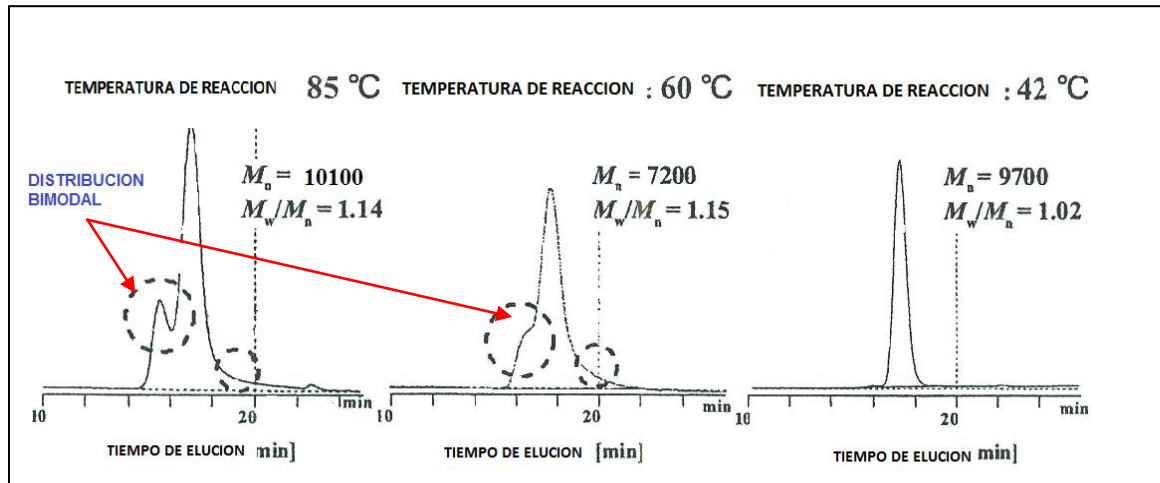
Kataoka y colaboradores sintetizaron en el año 2004 la poli(2-isopropil-2-oxazolina) con una amina primaria al final de la cadena. Estos polímeros fueron obtenidos por conversión de la poli(2-isopropil-2-oxazolininas) con grupo terminal hidróxilo a poli(2-isopropil-2-oxazolininas) con grupo terminal amina [39].



- a) Poli(2-etil-2-oxazolina) (PEtOx), b) poli(2-isopropil-2-oxazolina) (PiPrOx),  
c) poli(2-n-propil-2-oxazolina) (PnPrOx).

**Figura 4:** Fórmulas estructurales de tres oxazolininas termosensibles.

La polimerización de la 2-isopropil-2-oxazolina fue realizada mediante el método general ya descrito de polimerización catiónica por apertura de anillo. Usando como iniciador tosilato de metilo en acetonitrilo a 42°C y un largo tiempo de polimerización de 506 horas se obtuvieron, polímeros con pesos moleculares promedio  $M_n = 9700$  y una estrecha distribución de pesos moleculares  $M_w/M_n = 1.02$  [39]. En cambio, a temperaturas de 60°C y 85°C los pesos moleculares obtenidos resultaron más altos y la distribución de peso molecular relativamente ancha. Así mismo se observó una distribución bimodal, lo que evidencia según los autores que a dichas temperaturas ocurrieron reacciones secundarias del tipo de transferencia de cadena y acoplamiento (ver la Figura 5).



**Figura 5:** Diagramas de GPC de Poli(2-isopropil-2-oxazolina) sintetizada a diferentes condiciones de temperatura [39].

Los mismos autores sintetizaron en el 2006 poli(2-isopropil-2-oxazolina) y copolímeros del tipo gradiente de 2-isopropil-2-oxazolina y 2-etil-2-oxazolina. La polimerización de iPrOx se llevó a 42°C y 476 horas para evitar las reacciones secundarias antes mencionadas. Utilizaron una solución metanólica de hidróxido de sodio como agente terminador y obtuvieron un rendimiento de 95%. El  $M_n = 9700$  se mantuvo así como el  $M_w/M_n = 1.02$ . Las relaciones de reactividad de los monómeros fueron  $r_1 = 1,78$  y  $r_2 = 0,79$  para el sistema 2-etil-2-oxazolina y 2-isopropil-2-oxazolina. Este conjunto de relaciones de reactividad es lo suficientemente diferente como para formar los copolímeros tipo gradiente. Se sintetizaron copolímeros de 2-isopropil-2-oxazolina con 2-etil-2-oxazolina para tres diferentes razones de alimentación de los dos monómeros (25:75, 50:50, 75:25). La copolimerización se realizó a 42°C por 309.5, 407 y 288 horas respectivamente usando tosilato de metilo como agente iniciador en acetonitrilo. Fueron obtenidos copolímeros con rendimientos de 87, 91 y 85% y pesos moleculares promedio cercanos a los previstos y estrechas distribuciones de pesos moleculares  $M_w/M_n = 1.1$ . [40].

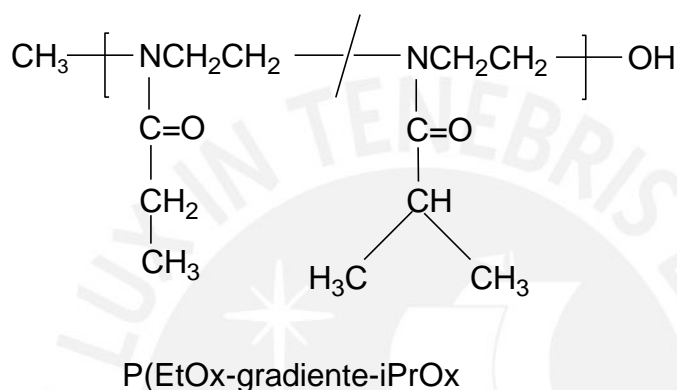
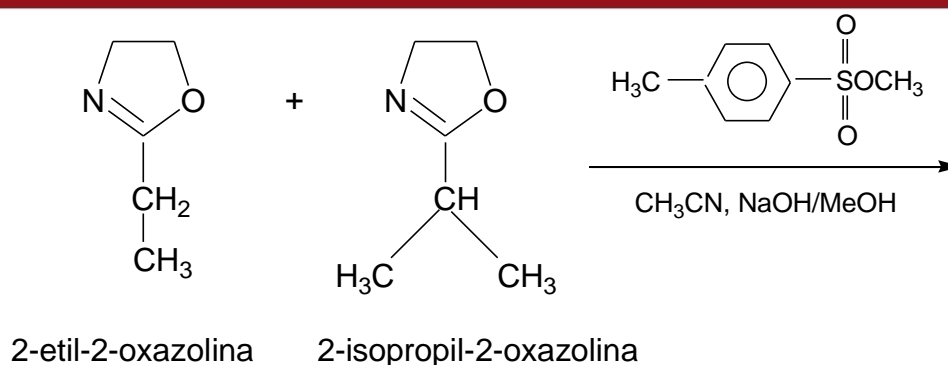
La copolimerización del 2-isopropil-2-oxazolina con el monómero más hidrofílico, 2-etil-2-oxazolina les permitió un control de la LCST (ver Esquema 11). Se determinó que la LCST aumentó linealmente con el

incremento molar de 2-etil-2-oxazolona en el copolímero. Obtuvieron copolímeros con LCST de 46, 55.2 y 63.7°C; estas temperaturas son mayores a las del 2-isopropil-2-oxazolona y dependen del porcentaje molar de 2-etil-2-oxazolona en el copolímero [40].

En el año 2007 estos autores sintetizaron polímeros de 2-isopropil-2-oxazolona, 2-etil-2-oxazolona y 2-n-propil-2-oxazolona, Así como copolímeros estadísticos de 2-etil-2-oxazolona con 2-n-propil-2-oxazolona y copolímeros gradiente de 2-isopropil-2-oxazolona con 2-n-propil-2-oxazolona. Todas las polimerizaciones se realizaron por el método general, usando como agente iniciador tosilato de metilo y en acetonitrilo a una temperatura de 42°C. Se obtuvieron polímeros con pesos moleculares promedio cercanos a los valores previstos y estrecha distribución de pesos moleculares [41].

Las velocidades de reacción de la 2-etil-2-oxazolona y 2-n-propil-2-oxazolona fueron mayores que la de 2-isopropil-2-oxazolona; debido a que la n-propiloxazolona no presenta la estructura voluminosa del sustituyente isopropilo que presenta un impedimento estérico para la propagación de la reacción [41]. Kataoka determinó que la LCST del poli(2-isopropil-2-oxazolona) fue de 38.7°C y del poli(2-n-propil-2-oxazolona) fue 23.8°C.

Para los copolímeros gradientes de 2-isopropil-2-oxazolona con 2-n-propil-2-oxazolona encontraron que la LCST del copolímero en solución se incrementó linealmente al disminuir la concentración de 2-n-propil-2-oxazolona, en un rango de 23.8 a 33.8°C y para los polímeros estadísticos de 2-etil-2-oxazolona con 2-n-propil-2-oxazolona, encontraron que la LCST del copolímero en solución se incrementó asimismo linealmente al disminuir la concentración del más hidrofóbico 2-n-propil-2-oxazolona, en un rango de 23.8 a 75.1°C [41].



**Esquema 11:** Síntesis de copolímeros estadísticos de 2-etil-2-oxazolina y 2-isopropil- 2-oxazolina.

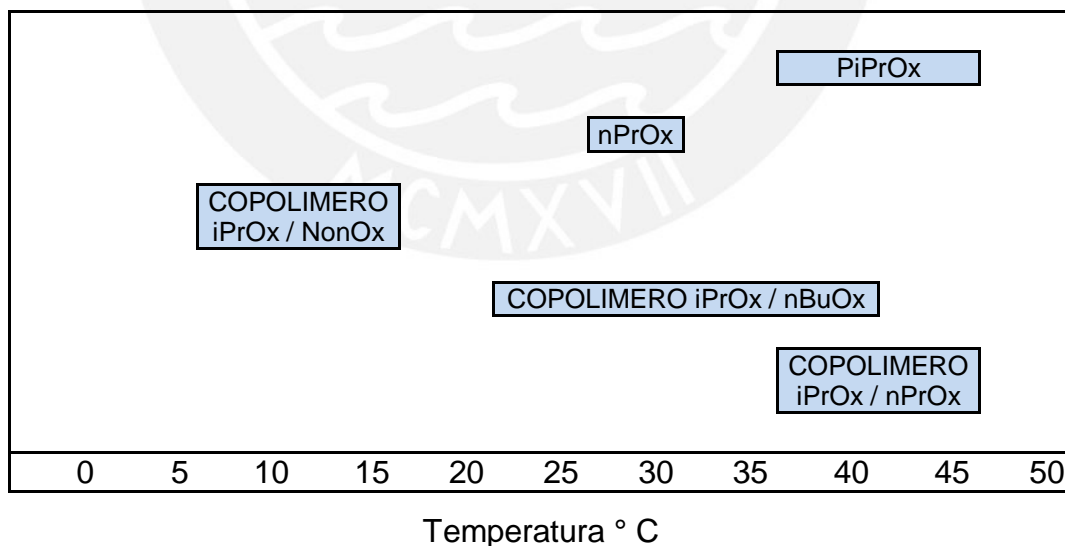
Jordan y Huber en el año 2008 sintetizaron poli(2-isopropil-2-oxazolina), con grupos funcionales terminales de diferente polaridad y copolímeros en bloque de 2-isopropil-2-oxazolina con 2-metil-2-oxazolina [37]. Todas las polimerizaciones las realizaron mediante polimerización catiónica por apertura de anillo usando triflato de metilo como agente iniciador en acetonitrilo, a 130°C por 0.5 horas en un equipo microondas de laboratorio y usaron piperidina como terminador. Obtuvieron polímeros de cadena corta con un grado de polimerización definido y pequeño ( $n=25$ ) y con estrecha distribución de pesos moleculares  $M_w/M_n = 1.01 - 1.3$  [38].

En la síntesis de poli(2-isopropil-2-oxazolina) introdujeron grupos terminales de diferente polaridad tales como: metil, nonil, piperidina, piperazina, oligo(etilenglicol) y oligo(2-isopropil-2-oxazolina). Encontraron que la temperatura de transición conformacional (LCST) del polímero en solución disminuyó con la adición de grupos terminales hidrofóbicos ( $n$ -nonil y



oligo(etilenglicol)) y la LCST se incrementó con la introducción de grupos hidrofílicos tales como piperazina y oligo(2-metil-2-oxazolona)). La polaridad de los grupos terminales influyó sobre la LCST de las polioxazolinias al variar en el rango de 11°C a 53°C. [38].

También sintetizaron copolímeros gradientes mediante el mismo método a partir de los monómeros 2-isopropil-2-oxazolona con 2-n-butil-2-oxazolona, 2-n-nonil-2-oxazolona y 2-n-propil-2-oxazolona usando triflato de metilo como iniciador en acetonitrilo a 100°C. Se obtuvieron también copolímeros de cadena corta con un grado de polimerización definido y estrecha distribución de peso molecular ( $M_w/M_n = 1.09$  a 1.3) [36]. Los valores de LCST fueron para la poli(2-isopropil-2-oxazolona) de 47°C y para la poli(2-n-propil-2-oxazolona) de 25°C. Se modularon las LCST de los copolímeros en un rango de temperaturas de 9 a 46°C, en función de la naturaleza y contenido de comonómero. Los mayores decrecimientos de LCST se obtuvieron para los copolímeros de 2-isopropil-2-oxazolona y 2-n-nonil-2-oxazolona con valores en el rango de 9 y 15 °C. La adición de monómeros hidrofóbicos 2-n-buti y 2-n-nonil modificó la solubilidad del copolímero, lo que indicó la formación de agregados micelares grandes por encima de la LCST (Figura 6).



**Figura 6:** Modulación de la LCST de las poli(2-oxazolinias) [38].

El polímero termosensible poli(2-isopropil-2-oxazolona) presenta una característica temperatura de transición conformacional (LCST) de 36 °C, muy cercana a la temperatura fisiológica humana y a la de la poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAAm), representante típico de los polímeros termosensibles con numerosas aplicaciones.



## CAPITULO II

### PARTE EXPERIMENTAL

#### 2.1. Materiales

##### 2.1.1. Equipos:

Se utilizaron los siguientes equipos durante el desarrollo de la presente tesis:

##### **Espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear ( $^1\text{H}$ -RMN Y $^{13}\text{C}$ -RMN).**

Marca: Bruker.

Modelo: AC 300.

Frecuencias: 300 MHz para  $^1\text{H}$  y 75.5 MHz para  $^{13}\text{C}$ .

Solventes deuterados: Cloroformo, dimetilsulfóxido, agua.

Pertenece a la Pontificia Universidad Católica del Perú (PUCP).

##### **Espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear ( $^1\text{H}$ -RMN y $^{13}\text{C}$ - RMN)**

Marca: Bruker Avance III 500 NMR.

Frecuencias: 500.13 MHz para  $^1\text{H}$  y 125.75 MHz para  $^{13}\text{C}$ .

Solventes deuterados: Cloroformo, dimetilsulfóxido, agua.

Pertenece al Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden, Alemania (IPF). La caracterización por RMN de los monómeros y polímeros fue realizada por el Dr. Hartmut Komber.

##### **Cromatografía de Permeación en Gel, Waters System (GPC)**

Equipado con un detector IR 410, UV 486 y columnas ultrastyrogels 7  $\mu\text{m}$  con porosidad de 500,  $10^3$ ,  $10^4$ ,  $10^5$  Å. Fue utilizado como eluyente la mezcla de dimetilacetamida, agua (1:1 v:v) y bromuro de litio y con un flujo de 0.5 mL/min. El GPC fue calibrado con estándares de polivinilpiridina. El GPC pertenece al Instituto IPF y los análisis fueron realizados por la Sra. Christina Harnisch).

**Espectrómetro Ultravioleta /Visible**

Marca: Thermo-Electron Corporation, Modelo: Helios Gamma.

**Evaporador Rotatorio**

Marca: Heidolph, Modelo: Laborota 4003.

**Bomba de Vacío**

Marca: Vacuumbrand, Modelo: RZ5, Vacío Máximo:  $10^{-4}$  mmHg.

**pH-metro y Conductímetro**

Marca: Metler Toledo, Modelo: Seven Multi.

**Termocupla**

Marca: Dostmann Electronic, precisión  $0,1^{\circ}\text{C}$ , Modelo: P600.

**Balanza Digital**

Marca: Sartorius, Modelo: BP-310S, Precisión: 0.001g.

**Estufa**

Marca: Heraeus, Modelo: T-6060.

**Baño Termostatizado**

Marca: Fisher Brand, Modelo: FBH-604, Precisión:  $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ .

**Plancha de calentamiento**

Marca: Heildolph, Modelo: M3002

### 2.1.2. Reactivos

Se utilizaron los siguientes reactivos durante el desarrollo de la presente tesis:

#### **Acetato de cadmio dihidratado – $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .**

Marca: Aldrich, pureza de 98 %, usado como recibido.

#### **Benzonitrilo - $\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$**

Marca: Aldrich, pureza de 99.9 %, se purificó mediante destilación al vacío en presencia de hidruro de calcio (Temp. Ebullición = 35°C/0,4 mmHg) y se guardó bajo atmósfera de nitrógeno.

#### **Carbonato de sodio anhidro - $\text{Na}_2\text{CO}_3$**

Marca: Aldrich, pureza de 99.9 %, fue triturado en un mortero y luego secado en la estufa a 105°C, se guardó en un desecador.

#### **2-Carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA) – $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$**

Fue sintetizado en el laboratorio siguiendo el método descrito en la literatura por Zarka et al. [23]. Fue purificado mediante destilación fraccionada en vacío (Temperatura de ebullición = 115°C / 0.5 mmHg).

#### **Cloroformo - $\text{CHCl}_3$ .**

Marca: Merck, pureza de 99.9 %, usado como recibido.

#### **Cloruro de calcio - $\text{CaCl}_2$ .**

Marca: Aldrich, pureza de 99.9 %, usado como recibido.

#### **Cloruro de metil succinilo - $\text{CH}_3\text{OCOCH}_2\text{CH}_2\text{COCl}$**

Marca: Aldrich, pureza de 97 %, usado como recibido.

#### **Cloruro de 2-cloroetilamonio - $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$**

Marca: Merck, pureza de 99 %, usado como recibido.

**1,4-Dibromo-buteno –  $\text{BrCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{Br}$** 

Marca: Aldrich, pureza de 99.99 %, fue secado bajo vacío (0.1 mmHg) por 15 minutos.

**Diclorometano -  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .**

Marca: Aldrich, pureza de 99.5 %, se purificó mediante destilación en presencia de hidruro de calcio (Temperatura de Ebullición = 40.5°C).

**Etanolamina -  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$** 

Marca: Aldrich, pureza de 99 %, usada como recibido.

**Heptano -  $\text{C}_7\text{H}_{16}$ .**

Marca: Aldrich, pureza de 99 %, usado como recibido.

**Hidruro de Calcio -  $\text{CaH}_2$ .**

Marca: Aldrich. Pureza de 98 %, usado como recibido.

**Hidróxido de potasio -  $\text{KOH}$ .**

Marca: Merck, pureza de 86 %, usado como recibido.

**2-Isopropil-2-oxazolina (ISOXA) -  $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{ON}$ .**

El monómero fue sintetizado en el laboratorio siguiendo el método de Witte y Seeliger [11]. Se purificó por destilación sobre hidruro de calcio y bajo atmósfera de nitrógeno secó (Temperatura de ebullición = 136°C/760 mmHg).

**Isobutironitrilo -  $(\text{CH}_3)_2\text{CHCN}$ .**

Marca: Merck, pureza de 98 %, fue purificado mediante destilación (Temperatura de ebullición = 103°C).

**Metanol -  $\text{CH}_3\text{OH}$ .**

Marca: Aldrich, pureza de 99.9 %, usado como recibido.

### **Nitrógeno (gaseoso) – N<sub>2</sub>.**

Marca: Praxair, pureza de 99.99 %, usado como recibido.

### **Solución acuosa 0.1 N ácido clorhídrico – HCl**

Fue preparada mediante una dilución de ácido clorhídrico concentrado con agua destilada y esta solución fue titulada con una solución patrón de hidróxido de sodio 0.1 N.

### **Solución acuosa 0.1 N de hidróxido de sodio – NaOH**

Fue preparada disolviendo lentejas de hidróxido de sodio en agua. La solución fue titulada en presencia de fenolftaleína con el patrón de Biftalato de Potasio.

### **Trietilamina - N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>.**

Marca: Merck. Se purificó por destilación sobre hidruro de calcio en atmósfera de N<sub>2</sub> (Temperatura de ebullición = 88 °C).

### **2-Undecil-2-oxazolina – C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>ON**

Fue donada gentilmente por la empresa Henkel KGa de Alemania. Fue purificada por destilación al vacío sobre hidruro de calcio y bajo atmosfera de nitrógeno. (Punto de ebullición 106°C a 0.5 mmHg).

## **2.2. Síntesis y purificación de los monómeros y polímeros**

### **2.2.1. Síntesis del derivado 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA)**

Esta síntesis se realizó siguiendo el método de Zarka y colaboradores, el cual es una modificación del método de Lewis. La síntesis fue llevada a cabo en dos etapas [22, 23]:

Primera etapa: se realizó la síntesis del compuesto denominado “Intermediario” (Metil éster del 7-cloro-4-oxo-5-aza-ácido heptanoico).

Segunda etapa: a partir del “Intermediario”, se realizó la síntesis del derivado 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA).

#### **2.2.1.1. Etapa I: Síntesis del “Intermediario”**

En un balón de 500 ml con tres bocas, enfriado externamente a  $-10^{\circ}\text{C}$  con una mezcla frigorífica de hielo y sal, se mezclaron 40 gr. (0.26 moles) de cloruro de metil succinilo y 30.8 gr. (0.26 moles) de cloruro de 2-cloroetilamonio en 300 ml de diclorometano. Luego, manteniendo la mezcla a  $-10^{\circ}\text{C}$ , se agregó gota a gota, 60 gr. (0.59 moles) de trietilamina durante 2 horas bajo agitación constante. Finalmente, se dejó la mezcla en agitación por un periodo de 12 horas a temperatura ambiente.

Al final de la reacción, se añadieron 80 ml de agua al reactor y la fase orgánica fue separada en una pera de decantación. A continuación, la mezcla de reacción fue lavada primero dos veces con 30 ml. de agua y luego con 30 ml. de una solución saturada de cloruro de sodio. Después del lavado se separó y se secó la fase orgánica (intermediario) con sulfato de sodio anhidro por un lapso de 4 horas y se filtró. Finalmente, en un evaporador rotatorio se eliminó el diclorometano de la mezcla y se obtuvo como producto final 40.3 gr. de un aceite viscoso de color amarillo - rojizo, el cual es Metil éster del 7-cloro-4-oxo-5-aza-ácido heptanoico (Rendimiento = 82%).

#### **2.2.1.2. Etapa II: Síntesis del derivado 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA) [23]**

En un balón de 200 ml se mezclaron 40.3 gr. (0.21 moles) del “intermediario” (Metil éster del 7-cloro-4-oxo-5-aza-ácido heptanoico) con 16.1 gr. (0.15 moles) de carbonato de sodio anhidro (secado previamente a  $105^{\circ}\text{C}$  por 2 horas en una estufa), La mezcla de reacción fue sometida a vacío de 0.1 mmHg. y luego calentada ligeramente a  $30^{\circ}\text{C}$  durante 20 minutos, observándose al inicio de la reacción la formación de abundante espuma. Al término de la misma (40 minutos), el monómero fue extraído del sistema de reacción mediante destilación. La temperatura de ebullición del monómero fue de  $115^{\circ}\text{C}$  a 0.5 mmHg. En la destilación fueron eliminadas la primera y la última fracción del destilado. Se obtuvo aproximadamente 20 gr. del



monómero 2-carboxietil-2-oxazolina denominado ESTEROXA (Rendimiento = 61%).

Este fue caracterizado estructuralmente mediante sus espectros de resonancia magnética nuclear de protones y de carbono 13 (Figuras 7 y 8 de la discusión de resultados).

$^1\text{H-RMN}$  (en DMSO)  $\delta$ : 2.44 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$ ); 2.59 ( $\text{CH}_2-\text{CO}$ ); 3.67 ( $\text{CH}_3\text{OCO}$ ); 3.71 ( $\text{CH}_2-\text{N}=\text{C}$ ); 4.17 ( $\text{CH}_2-\text{O}$ ).

$^{13}\text{C-RMN}$  (en DMSO)  $\delta$ : 22.48 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$ ); 29.56 ( $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ ); 51.38 ( $\text{CH}_3\text{OCO}$ ); 53.82 ( $\text{CH}_2-\text{N}=\text{C}$ ); 66.98 ( $\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}$ ); 165.87 ( $\text{N}=\text{C}-\text{O}$ ); 172.29 ( $\text{O}-\text{C}=\text{O}$ ).

### 2.2.2. Síntesis y purificación de la 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA)

La síntesis del monómero 2-isopropil-2-oxazolina fue realizada siguiendo el método de Witte y Seeliger [11]. El equipo de reacción consistió en un balón de tres bocas acoplado a un condensador. La reacción se realizó bajo una corriente de nitrógeno seco.

En un balón de 500 ml. de tres bocas se disolvieron 8.33 gr. (0.031 moles) de acetato de cadmio dihidratado en 86.40 gr. (1.25 moles) de isobutironitrilo a 100°C. A continuación se agregó lentamente, gota a gota, la etanolamina 76.35 gr. (1.25 moles) al sistema de reacción. Se dejó reaccionar con agitación constante por un periodo de 18 horas a 130°C, bajo una corriente de nitrógeno. Finalizado este tiempo de reacción, se enfrió hasta temperatura ambiente. Se extrajo el monómero 2-isopropil-2-oxazolina de la mezcla de reacción mediante destilación rápida aplicando vacío. Luego, el monómero fue purificado por destilación fraccionada a presión atmosférica (temperatura de ebullición = 136°C). Posteriormente, se trató el monómero ISOXA con hidróxido de potasio (KOH) por un periodo de 5 días a reflujo para eliminar las trazas de etanolamina todavía presentes en este compuesto. Luego del tratamiento con KOH, el monómero fue destilado dos veces a presión atmosférica sobre hidruro de calcio, obteniéndose la 2-

isopropil-2-oxazolina pura y seca. Se obtuvieron 87 gr. (Rendimiento = 87%) de ISOXA.

La 2-isopropil-2-oxazolina fue caracterizada estructuralmente por sus espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) (Figuras 9 y 10 de la discusión de resultados).

$^1\text{H}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.17 ( $\text{CH}_3$ ); 2.54 ( $\text{CH-C=N}$ ); 3.79 ( $\text{CH}_2\text{-N}$ ); 4.19 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 19 ( $\text{CH}_3$ ); 28 ( $\text{CH-C=N}$ ); 55 ( $\text{CH}_2\text{-N}$ ); 67 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ); 172 ( $\text{O-C=N}$ ).

### 2.2.3. Purificación de la 2-undecil-2-oxazolina.

El monómero 2-undecil-2-oxazolina denominado UndOXA, fue purificado por el procedimiento descrito a continuación.

En un balón de 250 ml se agregó 80 ml de UndOXA y 4 gr. de hidróxido de potasio (KOH). Se agitó la mezcla durante 24 horas a una temperatura de  $40^\circ\text{C}$  y culminado este tiempo se procedió a filtrar el monómero para eliminar el KOH.

Luego se agregó hidruro de calcio al monómero UndOXA para eliminar las trazas de humedad presentes en este. Se agitó la mezcla por un periodo de 48 horas a  $40^\circ\text{C}$ . Finalmente se destiló el monómero a  $107^\circ\text{C}$  bajo vacío de 0.5 mmHg.

La UndOXA fue caracterizada estructuralmente mediante sus espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) (Figuras 11 y 12 de la discusión de resultados).

$^1\text{H}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 ( $\text{CH}_3$ ); 1.20 -1.40 ( $\text{CH}_2$ )<sub>8</sub>; 1.62 ( $\text{N=C-CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.26 ( $\text{N=C-CH}_2$ ); 3.81 ( $\text{CH}_2\text{-N=C}$ ); 4.41 ( $\text{CH}_2\text{-O-C}$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.05 ( $\text{C}\underline{\text{H}}_3$ ); 22.64 ( $\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_3$ ); 25.96 ( $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_2\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2$ ); 27.97 ( $\text{N}=\text{C}-\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 29.22 - 29.58 ( $\text{CH}_2$ )<sub>6</sub>; 31.88 ( $\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 54.39 ( $\text{C}\underline{\text{H}}_2-\text{N}=\text{C}$ ); 67.08 ( $\text{C}\underline{\text{H}}_2-\text{O}-\text{C}$ ); 168.65 ( $\text{N}=\text{C}-\text{O}$ ).

#### 2.2.4. Secado del iniciador 1,4-dibromo-buteno

El 1,4-dibromo-buteno ( $\text{BrCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{Br}$ ), usado como iniciador bifuncional fue secado bajo vacío a 0.1 mmHg por un periodo de 15 minutos antes de ser utilizado en la síntesis de los polímeros.

Fue caracterizado estructuralmente mediante su espectro de resonancia magnética nuclear ( $^1\text{H}$ -RMN) (Figura 13 de la discusión de resultados).

$^1\text{H}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.95 ( $\text{CH}_2$ ); 5.97 ( $\text{CH}$ ).

#### 2.2.5. Procedimiento de síntesis de Poli(2-isopropil-2-oxazolina) (PoliISOXA)

Procedimiento típico:

En la Figura 60 del anexo VII se muestra el sistema de reacción utilizado para la síntesis de la PoliISOXA. La síntesis fue realizada bajo atmósfera de nitrógeno seco para desplazar la humedad existente.]

En un balón de reacción de 50 ml. con entrada lateral de nitrógeno se disolvieron 0.09 gr. ( $4.207 \times 10^{-4}$  moles) de 1,4-dibromo-buteno (el cual fue previamente secado bajo vacío por un lapso de 15 minutos) en 4.7 ml. de benzonitrilo. Luego, se añadieron a esta solución 2.09 gr. (0.0185 moles) de monómero 2-isopropil-2-oxazolina, se cerró el balón de reacción bajo atmósfera de nitrógeno seco y se mantuvo con agitación constante a una temperatura de 100°C. durante 2.5 horas de reacción. Luego de este tiempo, se dejó enfriar el balón lentamente hasta la temperatura ambiente y se procedió a abrir el balón de reacción bajo atmósfera de nitrógeno seco para extraer una muestra de 2.5 ml. de la mezcla reaccionante. A la muestra

extraída se le agregó 1.05 ml. de una solución de 0.190 gr. hidróxido de potasio en 10 ml. de metanol, para terminar la polimerización.

Nuevamente se cerró el balón y se procedió a calentar el resto de la mezcla de reacción restante a 100°C para continuar con la polimerización por 2.5 horas más. Culminado este tiempo se dejó enfriar lentamente hasta temperatura ambiente y se añadió 1.85 ml. de la solución de KOH en metanol para finalizar la polimerización.

Se procedió a purificar el polímero mediante precipitación. Para esto se disolvió éste en 25 ml. de cloroformo y se añadió esta solución lentamente a 250 ml. de heptano. Se filtró el polímero obtenido y se secó a una temperatura de 40°C para eliminar el heptano, Se volvió a repetir este procedimiento de precipitación una vez más.

El rendimiento del polímero aislado luego de la primera etapa, después de las 2.5 horas de reacción, fue aproximadamente del 56%; se le denominó "PoliISOXA-p". En cambio el rendimiento de aquél obtenido al final de la segunda etapa con un tiempo de reacción de 5 horas en total, y denominado PoliISOXA, fue del 99%. Ambos polímeros fueron guardados en un desecador.

Los polímeros fueron caracterizados estructuralmente mediante sus espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) (Figuras 14 y 15 de la discusión de resultados).

$^1\text{H-RMN}$  (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.1 ( $\text{CH}_3$ ); 2.55 - 3.0 ( $\text{CH-C=O}$ ); 3.55 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 3.95 ( $\text{CHCH}_2\text{-N}$ ).

$^{13}\text{C-RMN}$  (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 20 ( $\text{CCH}_3$ ); 31 ( $\text{CCH-C=O}$ ); 44.0 - 47.0 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 178 ( $\text{CH-C=O}$ ).

### 2.2.6. Síntesis de Poli(2-undecil-2-oxazolina) (PoliUndOXA)

El procedimiento de síntesis fue similar al utilizado para la síntesis del PoliISOXA.

En un reactor se disolvieron 0.100 gr ( $4.47 \times 10^{-4}$  moles) de 1,4-dibromobuteno en 2.5 ml. de benzonitrilo, se añadió 1.7 gr. ( $7.55 \times 10^{-3}$  moles) de monómero 2-undecil-2-oxazolona y se dejó reaccionar 7 horas. La purificación fue realizada siguiendo el mismo procedimiento de purificación del acápite 2.2.5.

El rendimiento del homopolímero fue de 98%, y fue denominado PoliUndOXA, se guardó en un desecador.

Fue caracterizado estructuralmente mediante sus espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) (Figura 16 y 17 de la discusión de resultados).

$^1\text{H}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :

0.85 ( $\text{CH}_3$ ); 1.10-1.40 ( $\text{CH}_2$ )<sub>8</sub>; 1.60 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5$ ); 2.45 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5$ ); 3.50( $\text{CH}_2\text{-N=O}$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.10 ( $\text{CH}_3$ ); 22.90 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 25.5 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5$ ); 29.35 - 29.65 ( $\text{CH}_2$ )<sub>6</sub>; 31.90 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 45.20 ( $\text{CH}_2\text{-N=C}$ ); 173.5 ( $\text{N=C-O}$ ).

### 2.2.7. Síntesis de los copolímeros estadísticos a partir de los monómeros 2-isopropil-2-oxazolona (ISOXA), 2-carboxietil-2-oxazolona (ESTEROXA) y 2-undecil-2-oxazolona (UndOXA).

Procedimiento típico.

En un reactor se disolvieron 0.150 gr ( $7.012 \times 10^{-4}$  moles) de 1,4-dibromobuteno en 7 ml. de benzonitrilo bajo atmósfera de nitrógeno seco. Luego, en un balón aparte y bajo atmósfera de nitrógeno, se mezclaron 2.85 gr. (0.025 moles) de 2-isopropil-2-oxazolona (ISOXA) con 0.448 gr. ( $2.855 \times 10^{-3}$  moles) de 2-carboxietil-2-oxazolona (ESTEROXA) y 0.38 gr. ( $1.68 \times 10^{-3}$  moles) de 2-undecil-2-oxazolona. La mezcla resultante fue añadida al balón de reacción que contenía el iniciador. Luego, se procedió a cerrar el balón y se calentó a una temperatura de 100°C por un periodo de 5 horas con agitación constante. Finalizado el tiempo de reacción, se dejó enfriar

lentamente hasta la temperatura ambiente y se agregó 4 ml. de una solución de 0.183 gr. de KOH en 9 ml. de metanol para terminar la polimerización. La purificación del polímero se realizó siguiendo el mismo método utilizado en el acápite 2.2.5 (Procedimiento de síntesis de Poli(2-isopropil-2-oxazolina). El copolímero estadístico obtenido en este caso particular se denominó COPE-VI. Se obtuvieron 2.35 gr. (Rendimiento = 98%). Fue caracterizado estructuralmente mediante sus espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) (Figuras 18 y 19 de la discusión de resultados).

$^1\text{H}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.85 ( $\text{CH}_3$ , UndOXA); 1.10 ( $\text{CH}_3$ , ISOXA); 1.20 - 1.30 ( $(\text{CH}_2)_8$ , UndOXA); 2.5 - 2.90 ( $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ , ESTEROXA + CH, ISOXA); 3.30 - 3.60 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA + UndOXA); 3.65 ( $\text{COOCH}_3$ , ESTEROXA).

$^{13}\text{C}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.10 ( $\text{CH}_3$ , UndOXA); 20.0 ( $\text{CH}_3$ , ISOXA); 22.9 ( $(\text{CH}_2)_8$ , UndOXA); 28.0 - 31.0 ( $\text{NCOCH}_2$ , ESTEROXA +  $\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ , ESTEROXA + CH, ISOXA); 44 - 47 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA + UndOXA); 52.0 ( $\text{COOCH}_3$ , ESTEROXA); 173.5 ( $\text{COOCH}_3$ , ESTEROXA); 178 ( $\text{C}=\text{O}-\text{CH}$ , ISOXA +  $\text{C}=\text{O}-\text{CH}_2$ , ESTEROXA).

### 2.2.8. Síntesis de los copolímeros tribloque a partir de los monómeros 2-isopropil-2-oxazolina(ISOXA) y 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA).

La síntesis de los copolímeros en bloque se realizó empleando el método secuencial y fue hecho en dos etapas. En la primera etapa, un monómero es polimerizado primero y luego en la segunda etapa, el segundo monómero es adicionado al sistema de reacción para su polimerización.

Se utilizó el procedimiento general de síntesis expuesto a continuación para el caso del copolímero poli(ESTEROXA – ISOXA – ESTEROXA) – TBL-I .

*Primera etapa:* En un balón de reacción, se disolvieron 0.039 gr ( $1.823 \times 10^{-4}$  moles) de 1,4-dibromo-buteno en 2.5 ml. de benzonitrilo. Luego, a esta mezcla se le adicionaron 1.235 gr. (0.0109 moles) de 2-isopropil-2-oxazolina bajo atmósfera de nitrógeno seco. A continuación, el balón de reacción fue

cerrado y la mezcla calentada a 100°C, y con agitación constante durante 3 horas. Transcurrido este tiempo de polimerización, se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se procedió a extraer una muestra de 0.8 ml. de la mezcla reaccionante para determinar el porcentaje de polimerización de esta primera etapa. Esta porción de la mezcla se colocó en un vial y se le adicionó 0.15 ml. de una solución de KOH en metanol (0.355 gr. de KOH en 9 ml) para terminar la reacción de polimerización. Al polímero obtenido en la primera etapa se le denominó "TBL-I-p". Se obtuvieron 0.35 gr. Fue caracterizado por sus espectros de resonancia magnética nuclear (Ver anexo VI Figura 44 y 45).

*Segunda etapa:* A la mezcla reaccionante restante se le añadió 0.46 gr. (0.0029 moles) de 2-carboxietil-2-oxazolina y se dejó reaccionar, bajo agitación, a 100°C por un periodo de 2 horas más. Finalizado este tiempo de polimerización, se dejó enfriar hasta temperatura ambiente, se le adicionó 0.380 ml. de la solución de KOH en metanol para terminar la reacción de polimerización.

La purificación del polímero se realizó siguiendo el mismo método de purificación utilizado en el acápite 2.2.5 (Procedimiento de síntesis de Poli(2-isopropil-2-oxazolina). El copolímero obtenido se denominó TBL-I, se obtuvieron 1.30 gr. (Rendimiento = 93%). Fue caracterizado estructuralmente mediante sus espectros de resonancia magnética nuclear (Figuras 26 y 27 de la discusión de resultados).

$^1\text{H-RMN}$  (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.10 ( $\text{CH}_3$ , ISOXA); 2.5 - 2.8 ( $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ , ESTEROXA +  $\text{CH}$ , ISOXA); 3.30 - 3.55 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA); 3.60 ( $\text{COOCH}_3$ , ESTEROXA).

$^{13}\text{C-RMN}$  (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 19.50 ( $\text{CH}_3$ ); 27.50 - 30.5 ( $\text{NCOCH}_2$ , ESTEROXA +  $\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ , ESTEROXA +  $\text{CH}$ , ISOXA); 44 - 47 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA); 52.0 ( $\text{COOCH}_3$ , ESTEROXA); 173.0 ( $\text{COOCH}_3$ , ESTEROXA); 177.5 - 178.0 ( $\text{C=O-CH}$  y  $\text{C=O-CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA).

### 2.3. Hidrólisis de los copolímeros estadísticos y tribloque

Los copolímeros fueron hidrolizados, de acuerdo al procedimiento expuesto a continuación para el caso del COPE – VI.

Se disolvieron 0.5 gr. del copolímero estadístico COPE-VI, en una mezcla de 14 ml. de una solución de hidróxido de sodio 0.1 N y 6.5 ml. de metanol. La mezcla fue calentada a 55°C durante 7 horas, con agitación constante. Terminado este tiempo de reacción, se dejó enfriar la mezcla hasta temperatura ambiente y se acidificó la solución con una solución de HCl 0.1 N hasta obtener un pH = 5.5. Finalmente, el metanol fue eliminado en un evaporador rotatorio. El NaCl formado en la reacción fue eliminado mediante una membrana de diálisis (Cut off=1000, que elimina todas las sustancias con un peso molecular menor o igual 1000). Luego la solución fue colocada en una placa Petri por 24 horas para eliminar el agua por evaporación. Se obtuvo un copolímero de color blanco y textura suave al que se lo denominó HCOPE-VI y fue caracterizado estructuralmente por resonancia magnética nuclear (RMN) (Figura 24 Y 25)

$^1\text{H}$ -RMN a 25°C (en  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 0.85 ( $\text{CH}_3$ , UndOXA); 1.10 ( $\text{CH}_3$ , ISOXA); 1.0 - 1.25 ( $(\text{CH}_2)_8$ , UndOXA); 2.2 - 3.0 ( $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ , ESTEROXA + CH, ISOXA); 3.0 – 3.8 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA + UndOXA).

$^{13}\text{C}$ -RMN a 25°C (en  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 14.10 ( $\text{CH}_3$ , UndOXA); 20.0 ( $\text{CH}_3$ , ISOXA); 23 ( $(\text{CH}_2)_8$ , UndOXA); 30.0 ( $\text{NCOCH}_2\text{CH}_2$ , ESTEROXA +  $\text{NCOCH}$ , ISOXA); 44 – 47 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA + UndOXA); 173.5 ( $\text{COOH}$ , ESTEROXA); 178 ( $\text{C=O-CH}$ , ISOXA +  $\text{C=O-CH}_2$ , (ESTEROXA + UndOXA)).

### 2.4. Determinación de la temperatura de transición conformacional (LCST) de los copolímeros estadísticos y tribloque

Procedimiento general.

Se disolvieron 50 mg de polímero en 5 ml. de agua destilada, para obtener una concentración al 1% en peso. Luego se filtró la solución y se colocó está en una cubeta del espectrómetro UV/VIS. Se colocó una termocupla flexible



dentro de cubeta de tal manera que se pudiera medir directamente y a cada instante la temperatura de la solución polimérica contenida en la cubeta, la temperatura fue variada con la ayuda de un baño termostatzado (Ver Figura 62). Se procedió a medir con el espectrómetro UV/VIS el porcentaje de transmitancia (%T) versus la temperatura (T) de la solución polimérica a una longitud de onda constante de 550 nm. Al inicio de la medición, a bajas temperaturas, cuando la solución polimérica es aún transparente, el porcentaje de transmitancia es de aproximadamente 100% y a medida que la temperatura va aumentando, el valor de la transmitancia comienza a disminuir, debido a la precipitación de los copolímeros en la fase acuosa (fenómeno LCST). Los valores obtenidos del porcentaje de transmitancia (%T) fueron plotados versus la temperatura (T) y en los gráficos se tomó como valor de la temperatura de transición conformacional (LCST) el punto de inflexión de la curva. Los valores de la LCST encontrados para los diferentes polímeros y copolímeros de 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA), 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA) y 2-undecil-2-oxazolina (UndOXA) a pH variable se muestran en el Anexo V (Ver Tablas 12 – 39).

## CAPITULO III

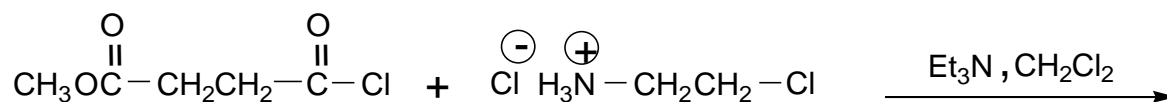
### DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El objetivo de la presente tesis fue la síntesis y caracterización de copolímeros del tipo estadístico y tribloque a partir de los monómeros 2-isopropil-2-oxazolona, 2-carboxietil-2-oxazolona y 2-undecil-2-oxazolona. Se esperó que los copolímeros tengan la propiedad de presentar simultánea sensibilidad a la temperatura y al pH.

#### 3.1. Síntesis de 2-carboxietil-2-oxazolona (ESTEROXA)

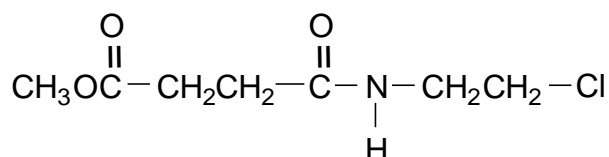
La 2-carboxietil-2-oxazolona fue sintetizada según el método descrito en la literatura por Levy y Litt. [22] y más tarde modificado por Zarka y colaboradores [23].

La síntesis consistió de dos etapas; en la primera se preparó el compuesto metil éster del 7-cloro-4-oxo-5-aza-ácido heptanoico, al que se le denominó “*intermediario*”, mediante la reacción de condensación del cloruro de 2-cloroetilamonio con el cloruro de succinato de metilo en presencia de trietilamina (Esquema 12). El rol que cumple la trietilamina en esta reacción es desprotonar el grupo amonio para permitir el ataque nucleofílico de este al carbonilo del cloruro de ácido y capturar el cloruro de hidrógeno generado en la reacción. Las cantidades de los reactivos empleados en la reacción fueron calculadas según el procedimiento expuesto en el anexo II-1. El sistema de reacción se mantuvo a 0°C para evitar que la temperatura del sistema de reacción aumente ya que la reacción es exotérmica y se pueden generar compuestos secundarios no deseados. Se obtuvo un rendimiento de 82%.



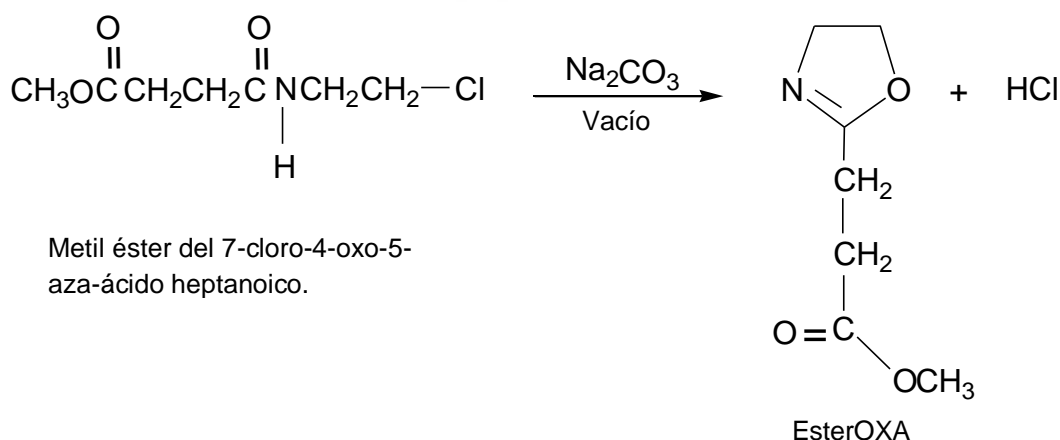
Cloruro de Metil Succinilo

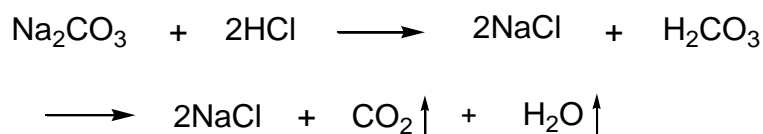
Cloruro de 2-Cloroetilamonio



**Esquema 12:** Síntesis del “intermediario” (Metil éster del 7-cloro-4-oxo-5-aza-ácido heptanoico).

En la segunda etapa, el compuesto “intermediario” fue sometido a una reacción de deshidrohalogenación mediante la adición de carbonato de sodio anhidro ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) y aplicación de vacío. La base promueve la ciclación a 2-carboxietil-2-oxazolona (ESTEROXA) al neutralizar el cloruro de hidrógeno liberado en la reacción (Ver esquema 13). Los cálculos estequiométricos de esta síntesis son presentados en el anexo II-1. Luego de la síntesis, el monómero ESTEROXA fue purificado por destilación fraccionada (Punto de ebullición =  $125^\circ\text{C}/0.5 \text{ mmHg}$ ), Se obtuvieron 20 gr. de ESTEROXA (Rendimiento = 61%).



**Reacción de neutralización:****Esquema 13:** Síntesis de 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA).

El ESTEROXA fue caracterizado estructuralmente por sus espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) (Figuras 7 y 8).

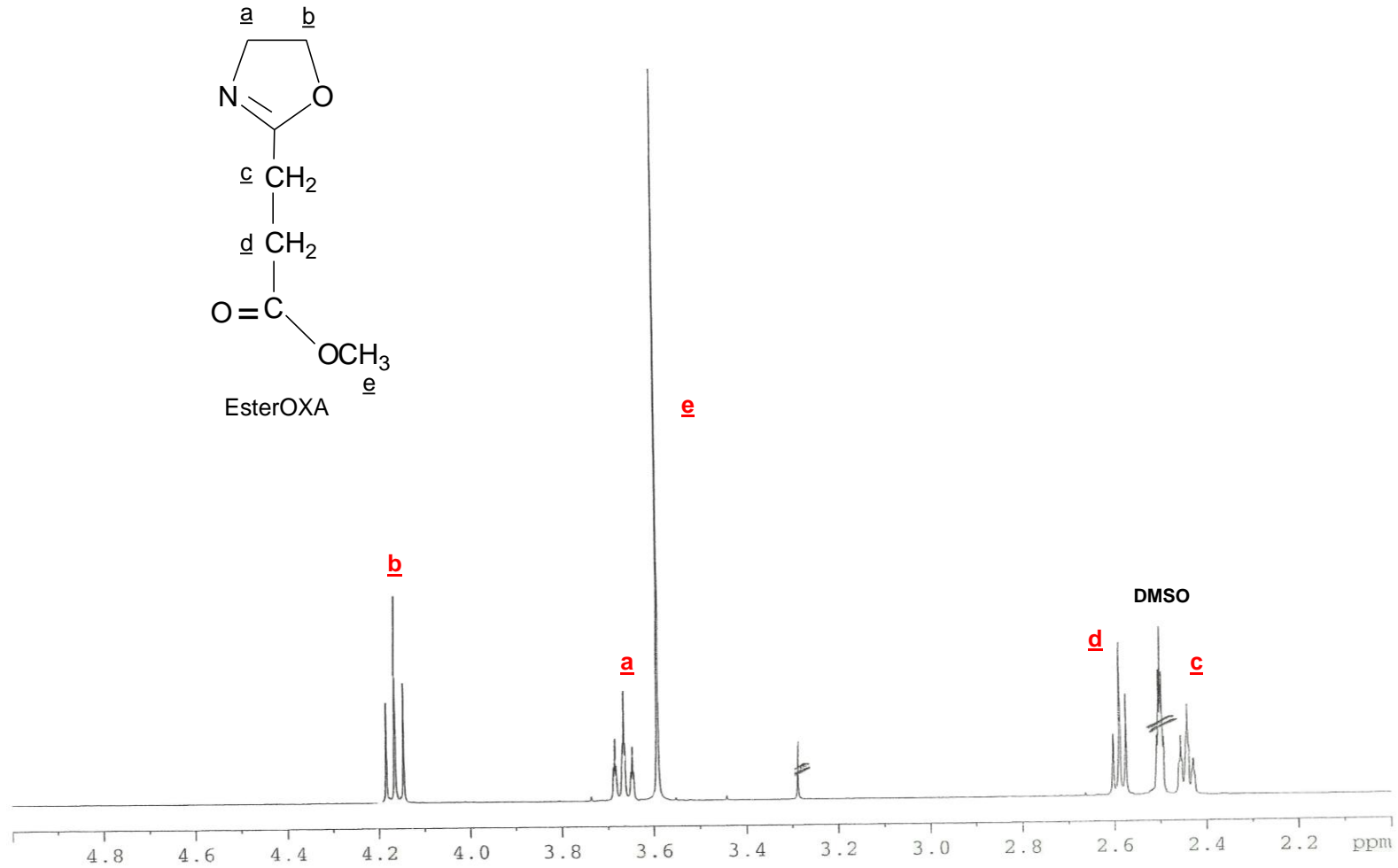
$^1\text{H}$ -RMN (en DMSO)  $\delta$ : 2.44 (- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ -); 2.59 ( $\text{CH}_2$ -CO); 3.67 ( $\text{CH}_3\text{OCO}$ ); 3.71 ( $\text{CH}_2$ -N=); 4.17 ( $\text{CH}_2$ -O).

$^{13}\text{C}$ -RMN (en DMSO)  $\delta$ : 22.48 (- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ -); 29.56 (- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ ); 51.38 ( $\text{CH}_3\text{OCO}$ ); 53.82 ( $\text{CH}_2$ -N=C); 66.98 ( $\text{CH}_2$ -O-C); 165.87 (N=C-O); 172.29 (O-C=O).

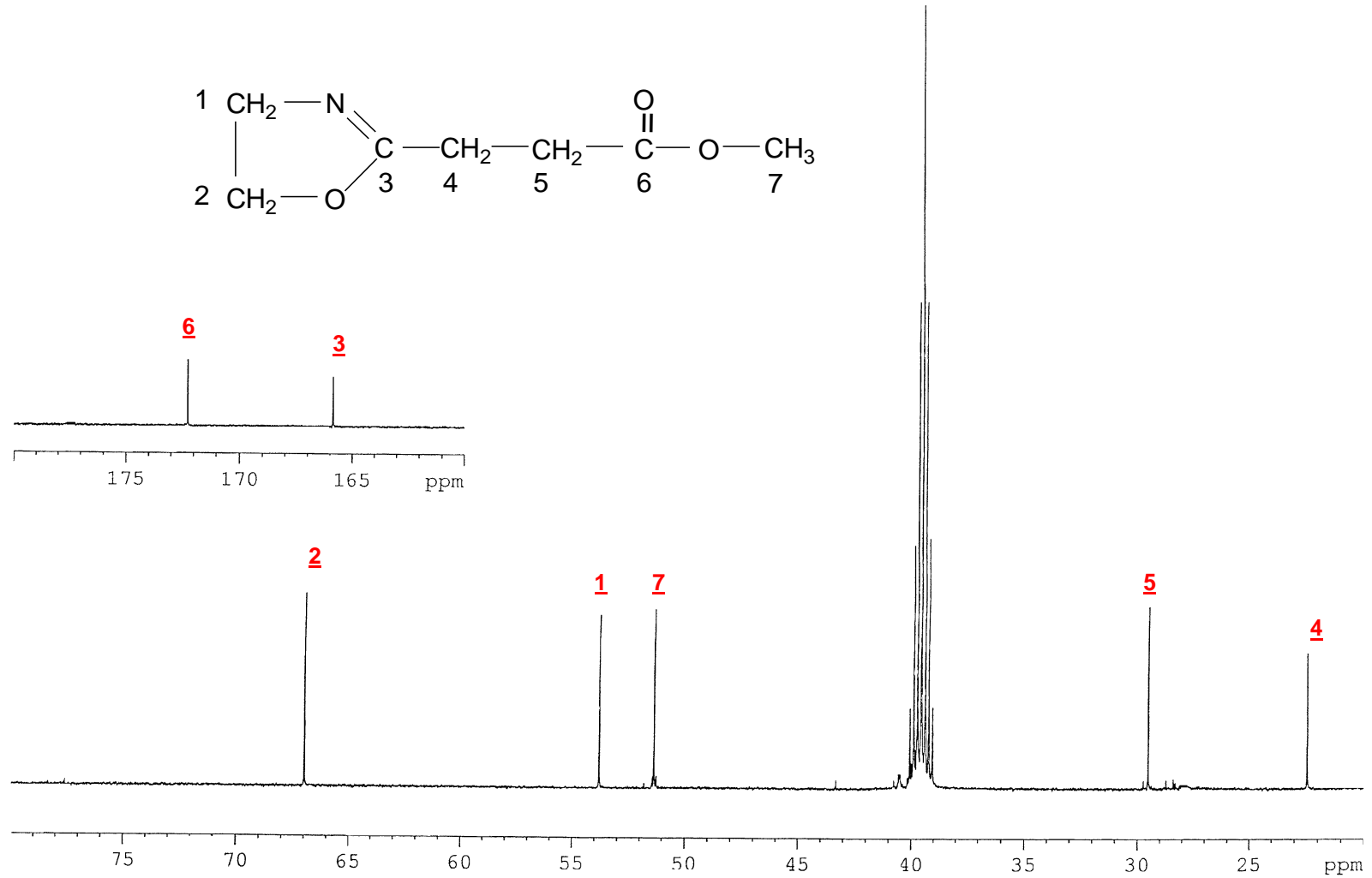
Los espectros  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}$ -RMN, confirmaron la estructura del ESTEROXA. Se debe notar que las señales a 3.67 ppm y 51.38 ppm en los espectros de protones y carbono, respectivamente, identifican al metilo del grupo éster del compuesto. Los espectros son similares a los obtenidos por Zarka [23].

La sustancia ESTEROXA se utilizó como comonomero para la síntesis de los copolímeros estadísticos y tribloque.

**Figura 7:** Espectro  $^1\text{H}$  – RMN del monómero 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA) en DMSO a 25°C.



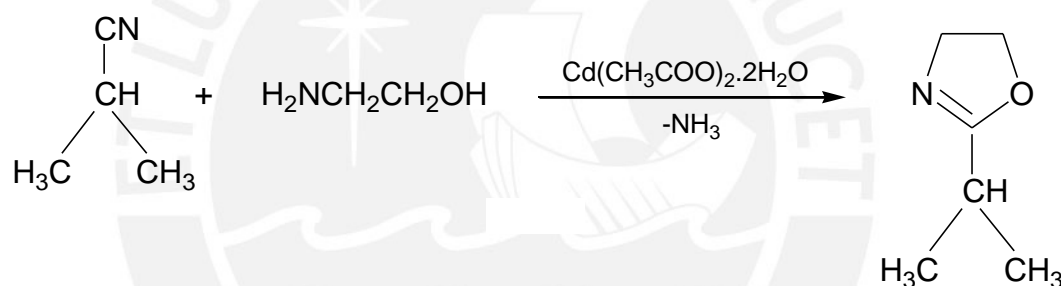
**Figura 8:** Espectro  $^{13}\text{C}$  – RMN del monómero 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA) en DMSO a 25°C.



### 3.2. Síntesis de la 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA)

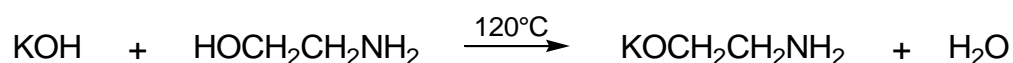
La síntesis de la 2-isopropil-2-oxazolina fue realizada siguiendo el método de Witte y Seeliger [11]. Se hizo reaccionar isobutironitrilo y etanolamina a 130°C, por un periodo de 18 horas bajo corriente de nitrógeno, utilizando el acetato de cadmio dihidratado como catalizador. Se obtiene como producto principal de la reacción la 2-isopropil-2-oxazolina liberándose como subproducto amoníaco (Esquema 14). La etanolamina se agregó al sistema de reacción lentamente, gota a gota, por un periodo de tres horas para evitar una abundante generación de amoníaco (NH<sub>3</sub>), que podría producir reacciones secundarias y reducir el rendimiento de la reacción.

Las cantidades de los reactivos empleados fueron calculados según el procedimiento descrito en el anexo II-2.



**Esquema 14:** Síntesis de 2-isopropil-2-oxazolina.

El monómero ISOXA fue purificado por destilación fraccionada a presión atmosférica (temperatura de ebullición = 136°C). Sin embargo, debido a que el espectro <sup>1</sup>H-RMN mostró la presencia de restos de etanolamina se realizó un tratamiento posterior del ISOXA con hidróxido de potasio para eliminar la etanolamina (Esquema 15). La etanolamina reaccionó con el hidróxido de potasio formando la sal amino etóxido de potasio.



**Esquema 15:** Eliminación de la etanolamina mediante hidróxido de potasio.

Luego del tratamiento con KOH, el monómero fue destilado dos veces a presión atmosférica sobre hidruro de calcio, separándolo así de la mencionada sal y simultáneamente eliminando las trazas de humedad. El monómero 2-isopropil-2-oxazolina fue caracterizado por sus espectros de resonancia magnética nuclear de protones y de carbono 13 (Figuras 9 y 10) y también por su punto de ebullición (136°C a 760 mmHg) [34]. Las señales de los espectros  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}$ -RMN confirmaron la estructura del ISOXA.

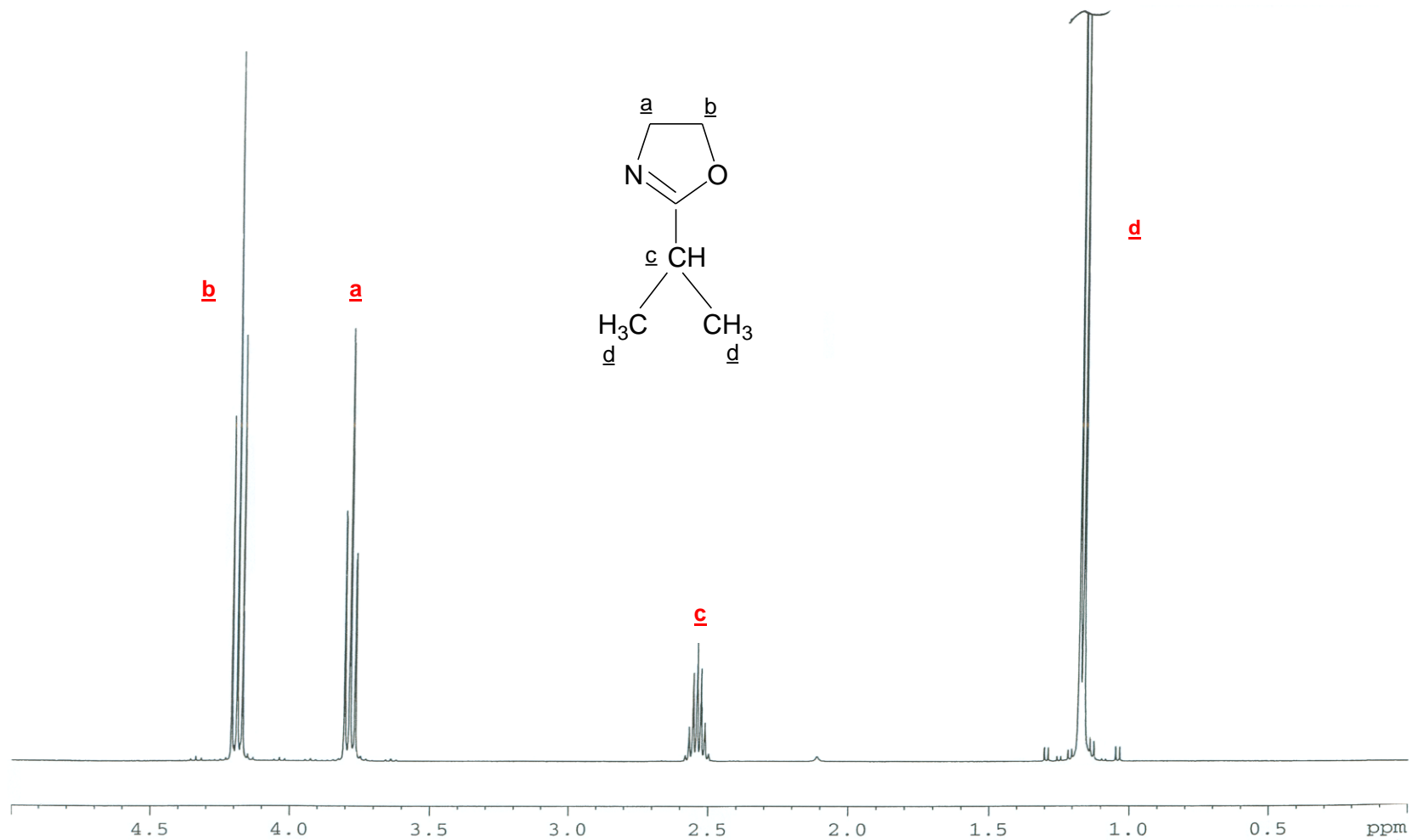
$^1\text{H}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.17 ( $\text{CH}_3$ ); 2.54 ( $\text{CH-C=N}$ ); 3.79 ( $\text{CH}_2\text{-N}$ ); 4.19 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 19 ( $\text{CH}_3$ ); 28 ( $\text{CH-C=N}$ ); 55 ( $\text{CH}_2\text{-N}$ ); 67 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ); 172 ( $\text{O-C=N}$ ).

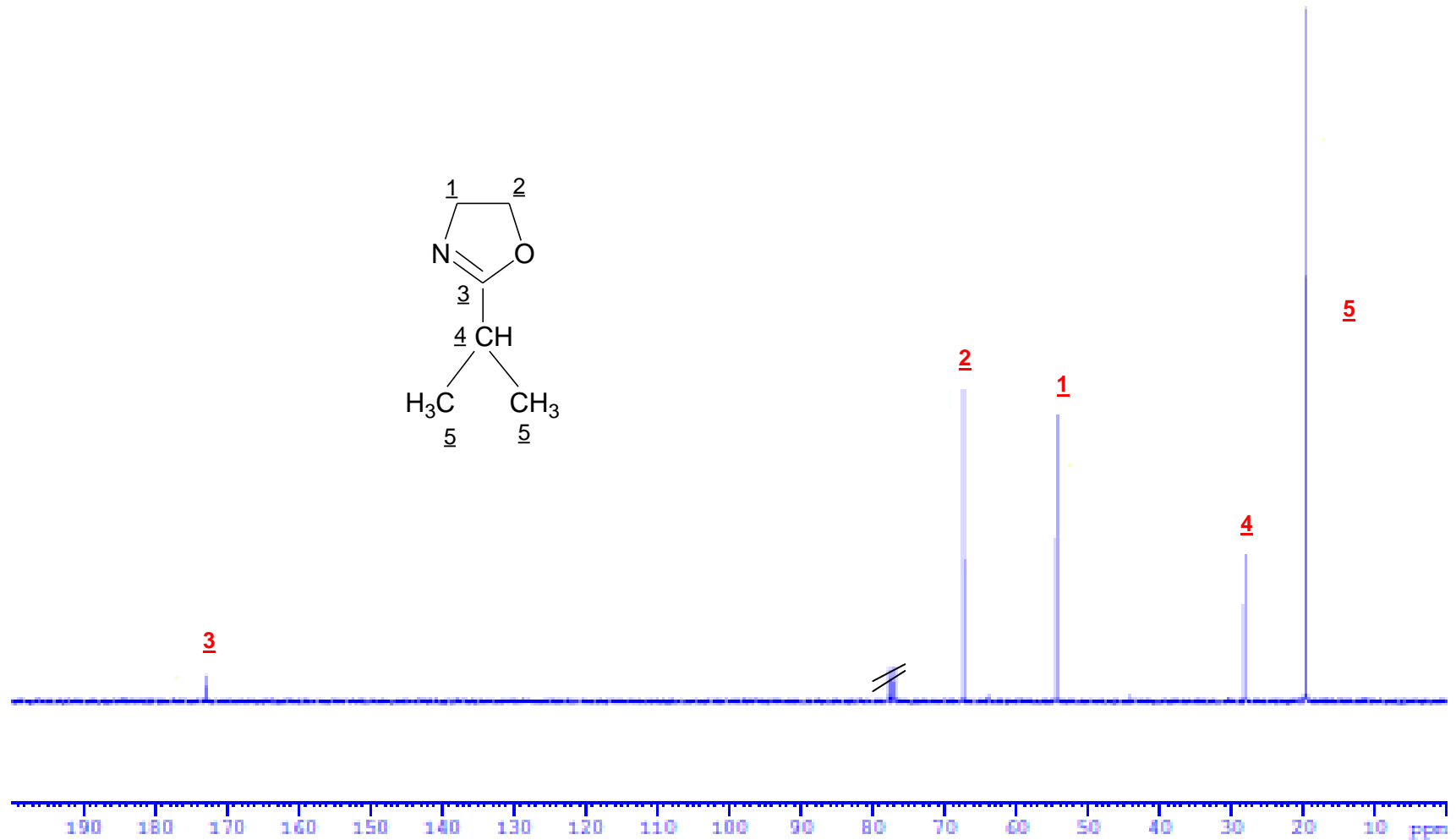




**Figura 9:** Espectro  $^1\text{H}$  – RMN de la 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA) en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .



**Figura 10:** Espectro  $^{13}\text{C}$  – RMN de la 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA) en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .



### 3.3. Caracterización del 2-Undecil-2-oxazolina (UndOXA)

El monómero UndOXA, fue donado al Laboratorio de Polímeros de la Sección Física de la PUCP por la empresa Henkel KGa de Alemania. La UndOXA es un monómero hidrofóbico con un peso molecular de 225 gr/mol y es sólido a temperatura ambiente; presenta un punto de ebullición de 107°C a 0.5 mmHg y una densidad de 0.885 gr/ml. El monómero UndOXA fue utilizado como comonómero en la síntesis de los copolímeros, ya que por ser un monómero hidrofóbico su presencia en los polímeros contribuye a disminuir el valor del LCST.

Fue caracterizado estructuralmente mediante sus espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) (Figuras 11 y 12), que confirmaron la pureza y la estructura del monómero.

$^1\text{H}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 ( $\text{CH}_3$ ); 1.20 -1.40 ( $\text{CH}_2$ )<sub>8</sub>; 1.62 ( $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.26 ( $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_2$ ); 3.81 ( $\text{CH}_2-\text{N}=\text{C}$ ); 4.41 ( $\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.05 ( $\text{CH}_3$ ); 22.64 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 25.96 ( $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 27.97 ( $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 29.22 - 29.58 ( $\text{CH}_2$ )<sub>6</sub>; 31.88 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 54.39 ( $\text{CH}_2-\text{N}=\text{C}$ ); 67.08 ( $\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}$ ); 168.65 ( $\text{N}=\text{C}-\text{O}$ ).

### 3.4. Purificación y caracterización de 1,4-dibromo-buteno

El 1,4-dibromo-buteno (DBB) presenta casi en un 100 % la conformación trans. Ha sido utilizado como iniciador en la síntesis de los copolímeros tribloque, estadísticos y homopolímeros. Fue caracterizado estructuralmente mediante su espectro de resonancia magnética nuclear (Figura 13), confirmándose así la pureza y la estructura del mismo.

$^1\text{H}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.95 ( $\text{CH}_2$ ); 5.97 ( $\text{CH}$ ).

Figura 11: Espectro  $^1\text{H}$  – RMN del 2-Undecil-2-oxazolona (UndOXA) en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .

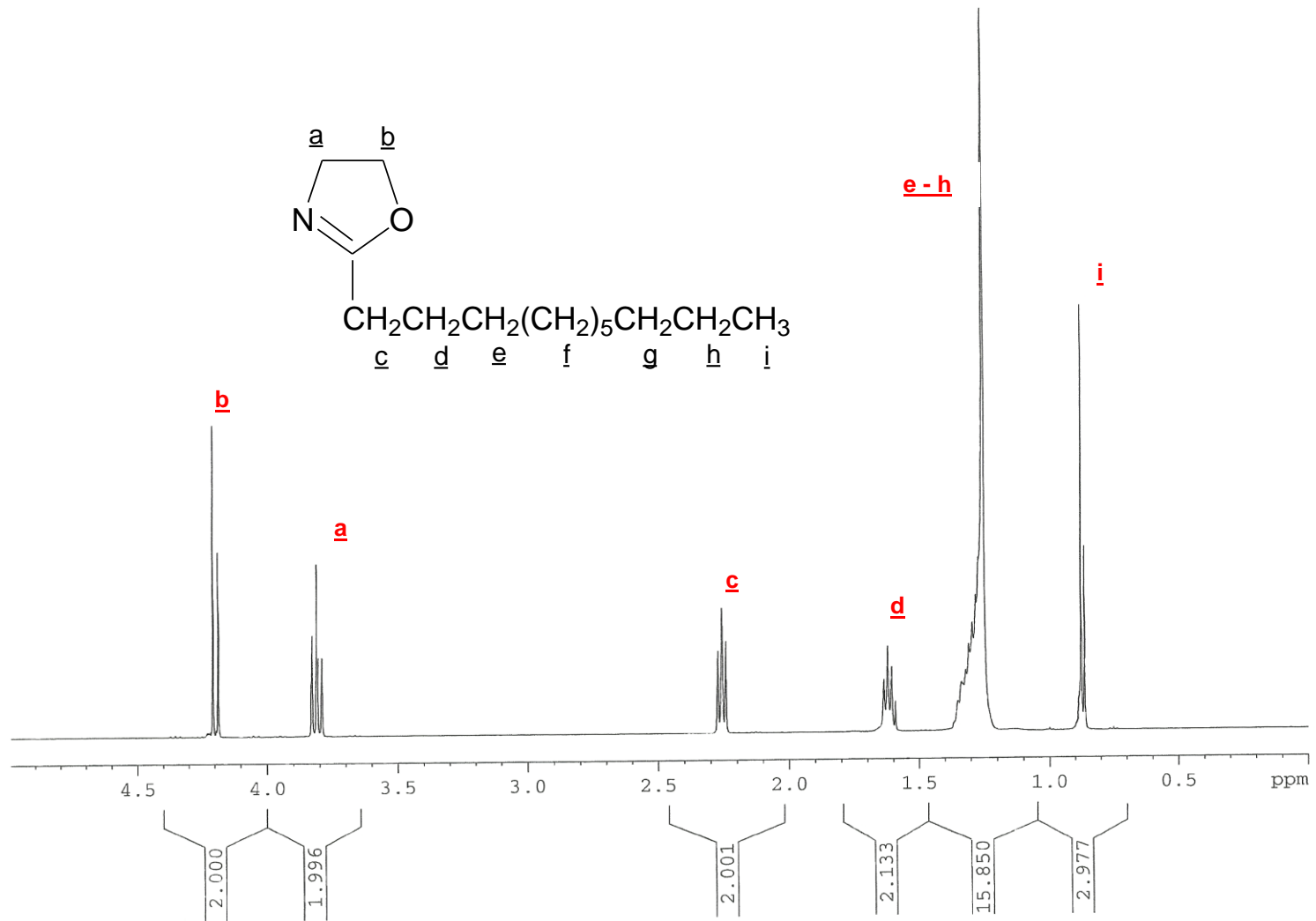
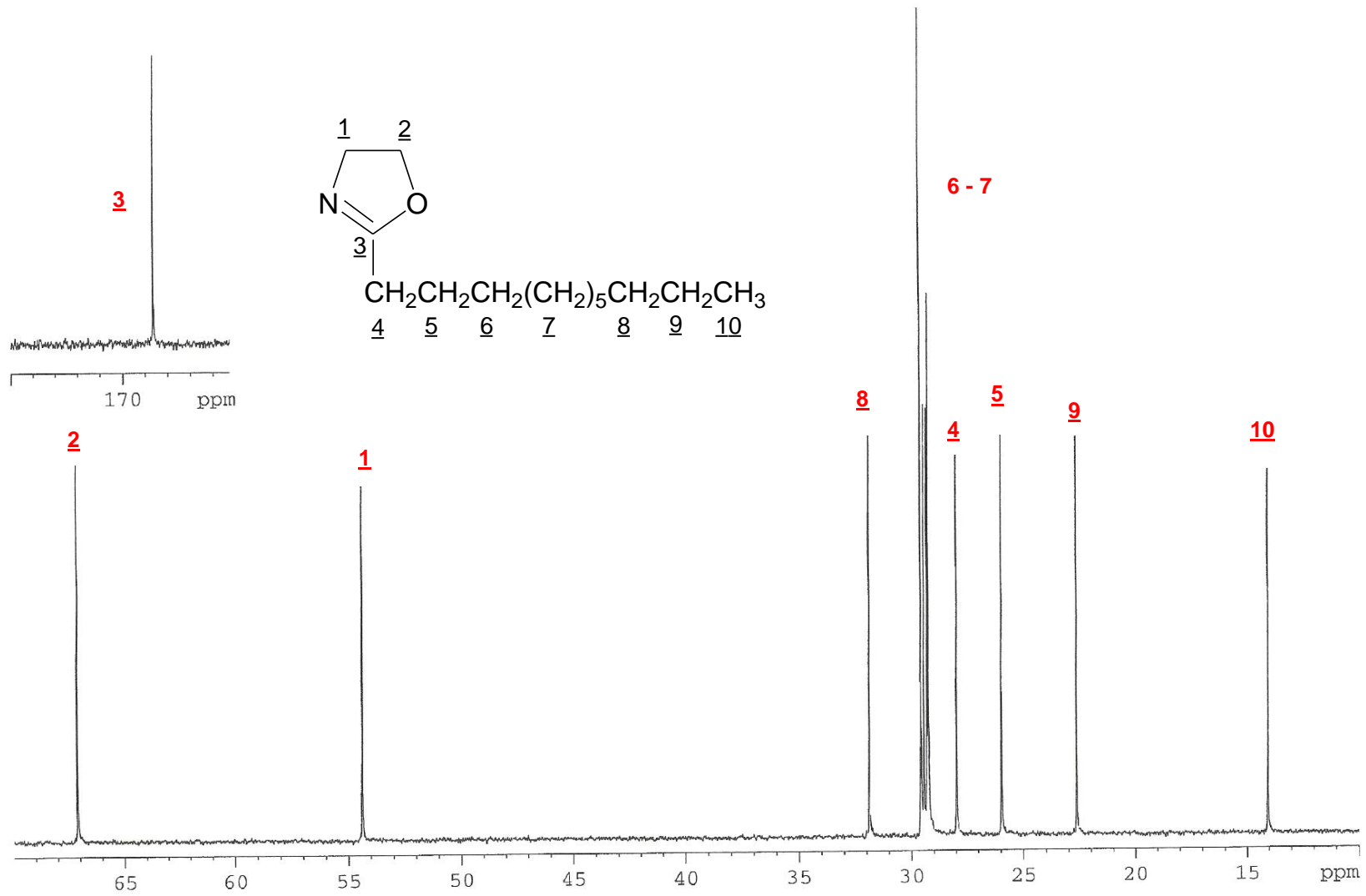
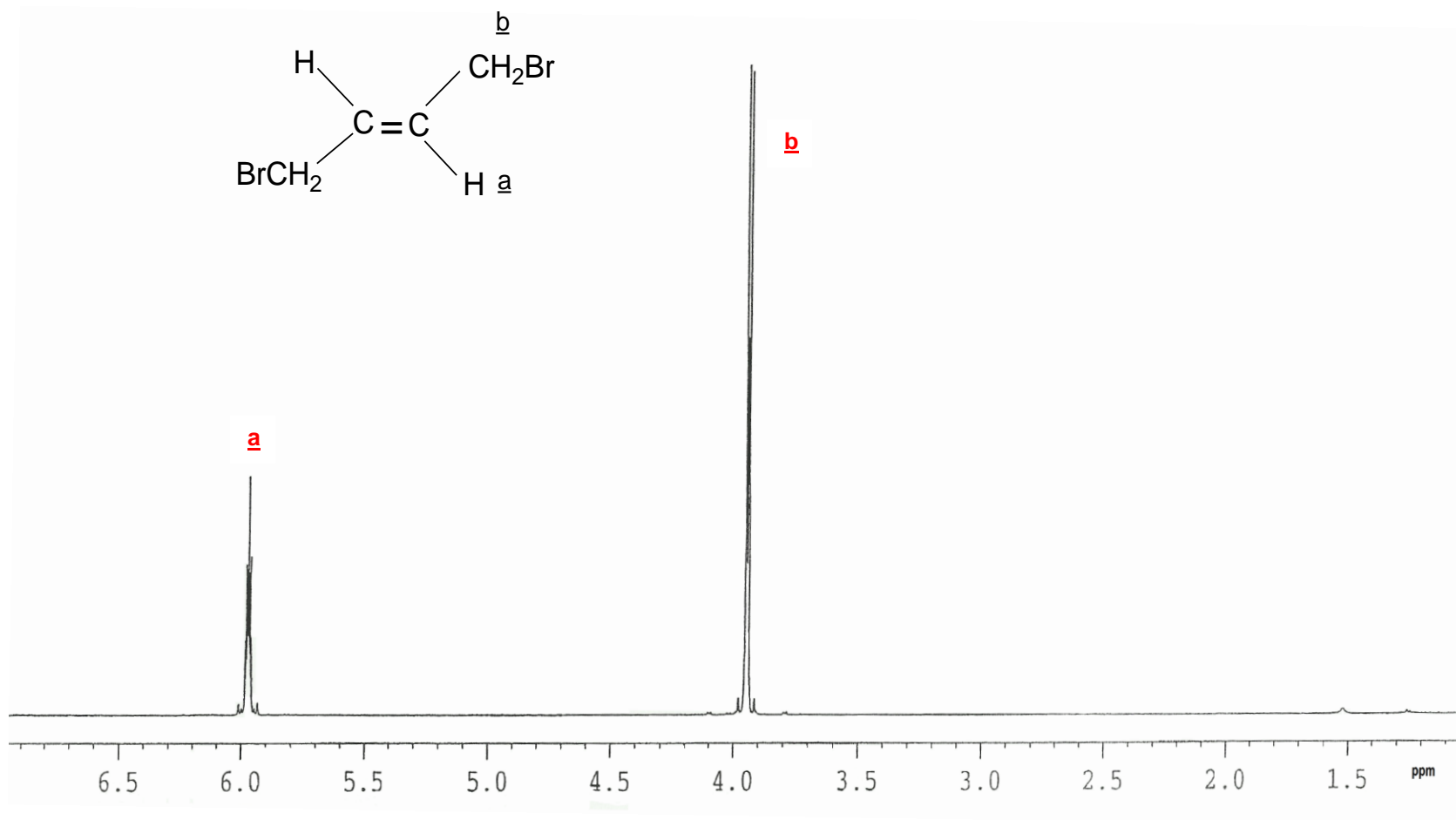


Figura 12: Espectro  $^{13}\text{C}$  – RMN del 2-undecil-2-oxazolina (UndOXA) en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .



**Figura 13:** Espectro  $^1\text{H}$  – RMN del 1,4-dibromo-buteno (DBB) en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .



### 3.5. Síntesis de la polí(2-isopropil-2-oxazolina) (PolilISOXA)

La síntesis del homopolímero de 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA) se llevó a cabo mediante la polimerización catiónica por apertura de anillo de este monómero, iniciada por el 1,4-dibromo-buteno (DBB). La reacción se realizó a 100°C y los tiempos de reacción fueron de 2.5 horas para el denominado PolilISOXA “p”, lográndose un 56% de conversión del monómero, y 5 horas de reacción para el PolilISOXA con un rendimiento del 99%. Se usó como solvente benzonitrilo. Los detalles experimentales y resultados obtenidos se resumen en la Tabla 2.

**Tabla 2:** Síntesis del homopolímero PolilISOXA (Datos experimentales y resultados).

Exp. <sup>a</sup>	DBB <sup>b</sup> (mmol)	ISOXA <sup>c</sup> (mmol)	T <sup>d</sup> (h)	n <sup>e</sup> (teórico)	M <sub>n</sub> <sup>f</sup> (teórico)	n <sup>g</sup> (RMN)	Mn <sup>h</sup> (RMN)	R <sup>i</sup> (%)
PolilISOXA “p”	0.42	18.5	2.5	40	4524	22	2488	56
PolilISOXA	0.42	18.5	5	40	4524	44	4977	99

**Donde:**

a: Denominación del polímero.  
 b: Número de mmoles de 1,4-dibromo-buteno.  
 c: Número de mmoles de 2-isopropil-2-oxazolina.  
 d: Tiempo de reacción.  
 e: Grado de polimerización teórico.  
 f: Peso molecular teórico.  
 g: Grado de polimerización determinado a partir del espectro RMN ( n = moles de ISOXA/moles de DBB).

h: Peso molecular determinado a partir del espectro RMN.  
 i: Rendimiento de la reacción.

**Datos adicionales:**

Se utilizó 5 ml de solvente benzonitrilo. El grado de polimerización (n) y peso molecular (Mn) teóricos se determinaron asumiendo el 100% de consumo del monómero. Temperatura de reacción 100 °C.

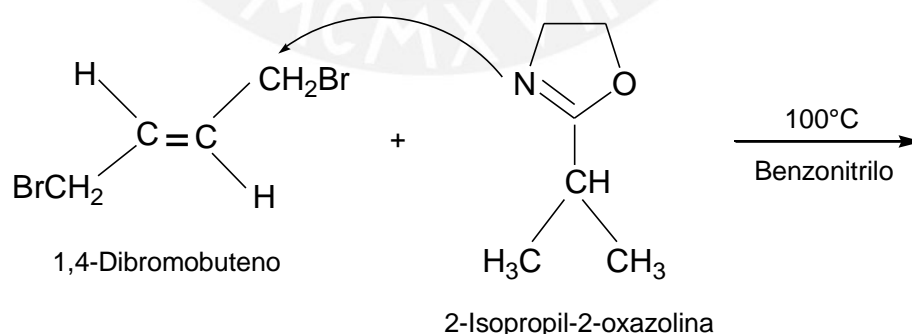
La estrategia de síntesis consistió en polimerizar el ISOXA con el iniciador bifuncional (DBB) de manera que las cadenas moleculares crezcan por ambos extremos del iniciador. El nitrógeno de la molécula de ISOXA, reacciona con el iniciador formándose el catión oxazolínico que se convierte en la especie

propagante. Esta sufre un ataque nucleofílico del átomo de nitrógeno de un monómero sobre el átomo de carbono en posición 5, produciéndose el rompimiento del enlace de dicho carbono al oxígeno en posición 1. El resultado es la apertura del anillo del catión oxazolínico inicial, que se convierte en la unidad repetitiva del polímero a formarse, y la formación de un nuevo catión oxazolínico, responsable de continuar la reacción de polimerización, tal como se muestra en el esquema 16.

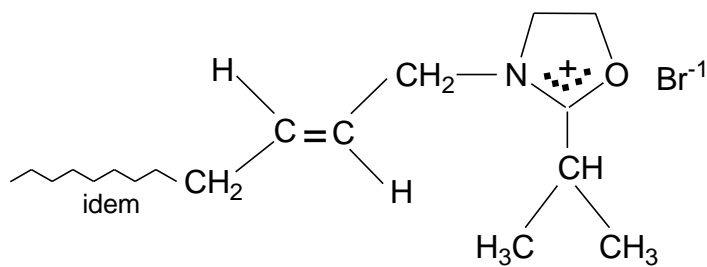
Finalizado el tiempo de polimerización o consumo de todo el monómero, se agregó una solución metanólica de hidróxido de potasio para terminar la reacción. Los iones  $\text{OH}^-$  provenientes de KOH reaccionan con el catión oxazolínico y forman grupos OH al final de las cadenas, también se formó bromuro de potasio que es insoluble en cloroformo. El polímero fue separado de la sal por decantación y filtración.

Como se describió anteriormente, las 2-oxazolininas pueden ser polimerizadas vía polimerización por apertura de anillo, siendo ésta una polimerización del tipo “vivo”, es decir, ocurre sin reacciones de terminación o transferencia de cadena. Este tipo de polimerización permite definir desde el inicio de la reacción el grado de polimerización y la funcionalidad de las cadenas poliméricas.

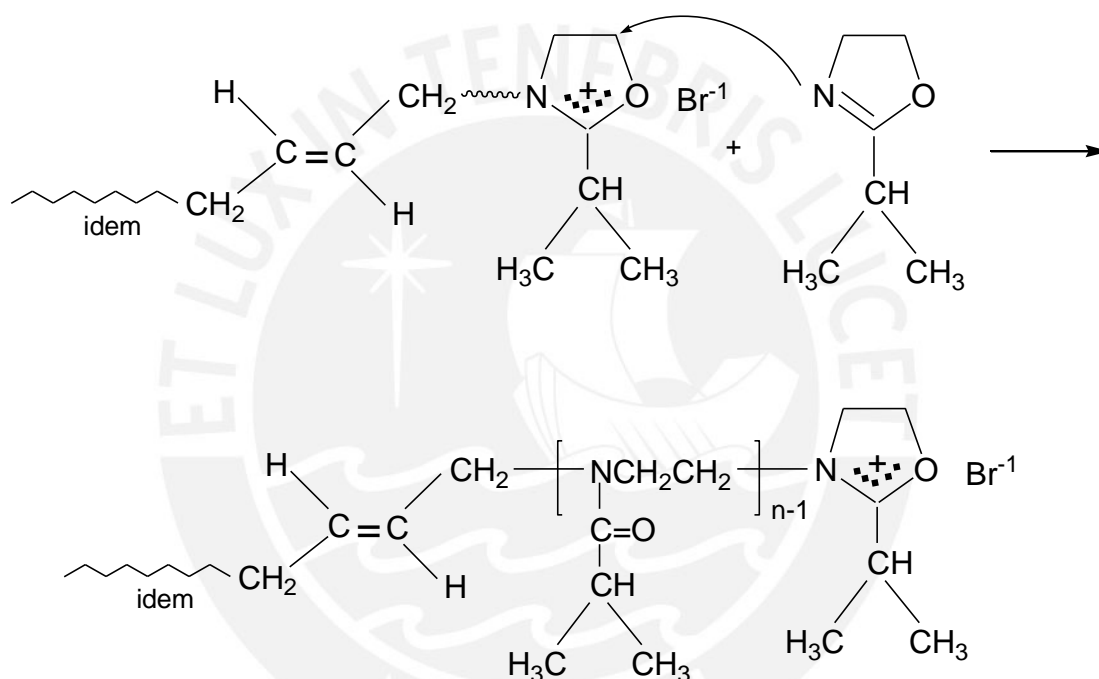
a) Iniciación:



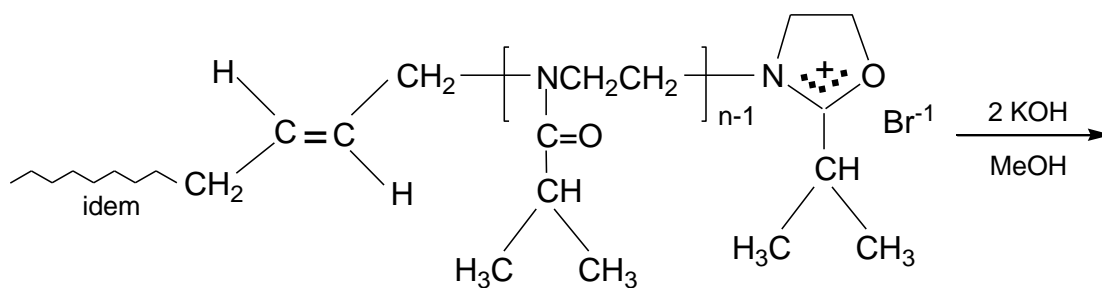


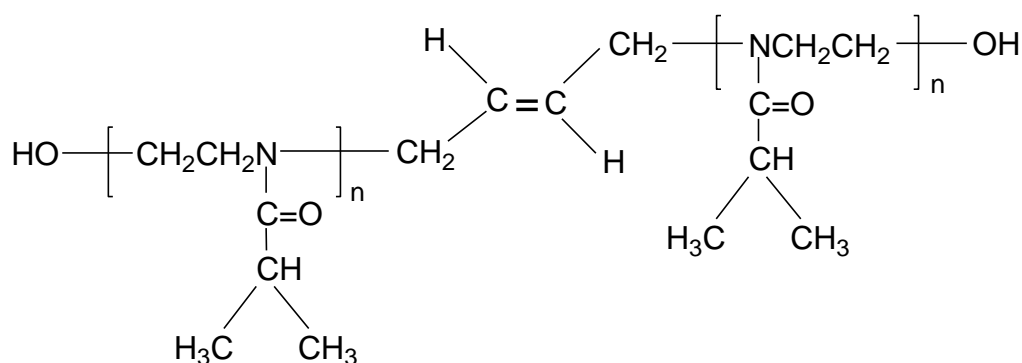


b) Propagación:



c) Terminación:





Polilsopropiloxazolina

**Esquema 16:** Mecanismo de polimerización de la poli(2-isopropil-2-oxazolina).

El procedimiento de síntesis permitió obtener un homopolímero de ISOXA con un buen rendimiento, libre de impurezas y sin que ocurran reacciones secundarias (como terminación o transferencia de cadena). El rendimiento, expresado en porcentaje, fue calculado comparando el peso del producto obtenido con el peso teórico esperado para el polímero (con 100% conversión), tal como se muestra en el anexo III-1 para el PolilISOXA. Se obtuvieron 1.33 gr. (Rendimiento = 99%).

Se requirió de un tiempo de polimerización de 5 horas a 100°C para lograr la conversión del monómero prácticamente al 100%, siendo este un tiempo menor al que usaron otros investigadores. Por ejemplo, Kataoka y colaboradores sintetizaron el poli(2-isopropil-2-oxazolina) PolilISOXA con tiempos de reacción de 506 horas a 42°C, para evitar la ocurrencia de reacciones secundarias [39]. También, realizaron polimerizaciones de poli(2-isopropil-2-oxazolina) a temperaturas de 60°C y 85°C, y observaron pesos moleculares más altos, según el cromatograma de permeación en gel (Figura 5), explicando esto por la ocurrencia de reacciones secundarias de transferencia de cadena y acoplamiento.

Cabe, mencionar que Kataoka y colaboradores utilizaron tosilato de metilo como iniciador, acetonitrilo como solvente y temperaturas menores lo que pudo marcar la notable diferencia de tiempos de reacción que ellos emplearon.

El objetivo de la síntesis de PolilSOXA fue determinar el tiempo necesario de reacción que se requeriría para la polimerización del 2-isopropil-2-oxazolina al 100%, usando este iniciador bifuncional para luego y en base a este dato determinar el tiempo de reacción a emplear en la síntesis de los copolímeros del tipo estadístico y tribloque.

Los espectros  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}$ -RMN muestran las señales correspondientes a la estructura de la PolilSOXA que confirma la formación del homopolímero (Figuras 14 y 15).

$^1\text{H}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.1 ( $\text{CH}_3$ ); 2.55 - 3.0 ( $\text{CH-C=O}$ ); 3.55 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 3.95 ( $\text{CHCH}_2\text{-N}$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 20 ( $\text{CH}_3$ ); 31 ( $\text{CH-C=O}$ ); 44.0 - 47.0 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 178 ( $\text{CH-C=O}$ ).

A través del análisis cuantitativo del espectro  $^1\text{H}$ -RMN (anexo IV.1). Se determinó que el grado de polimerización es de 44 unidades monoméricas, resultado que concuerda con el valor esperado, lo que confirma que la polimerización fue al 100% y no hubo reacciones secundarias.

Este monómero fue utilizado en la síntesis de los copolímeros estadísticos y tribloque.

Figura 14: Espectro  $^1\text{H}$  – RMN de poli(2-isopropil-2-oxazolina) (PoliISOXA) en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .

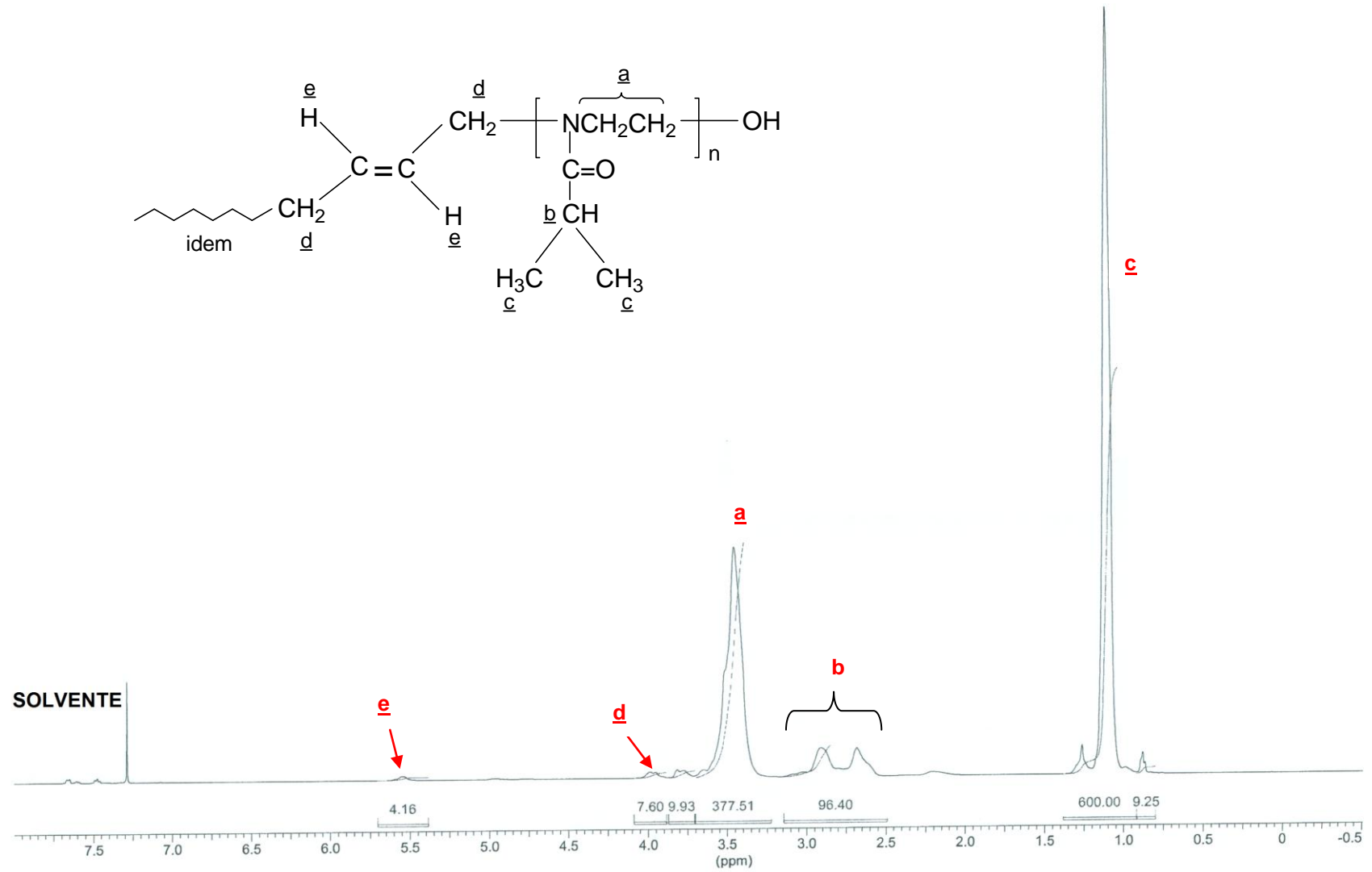
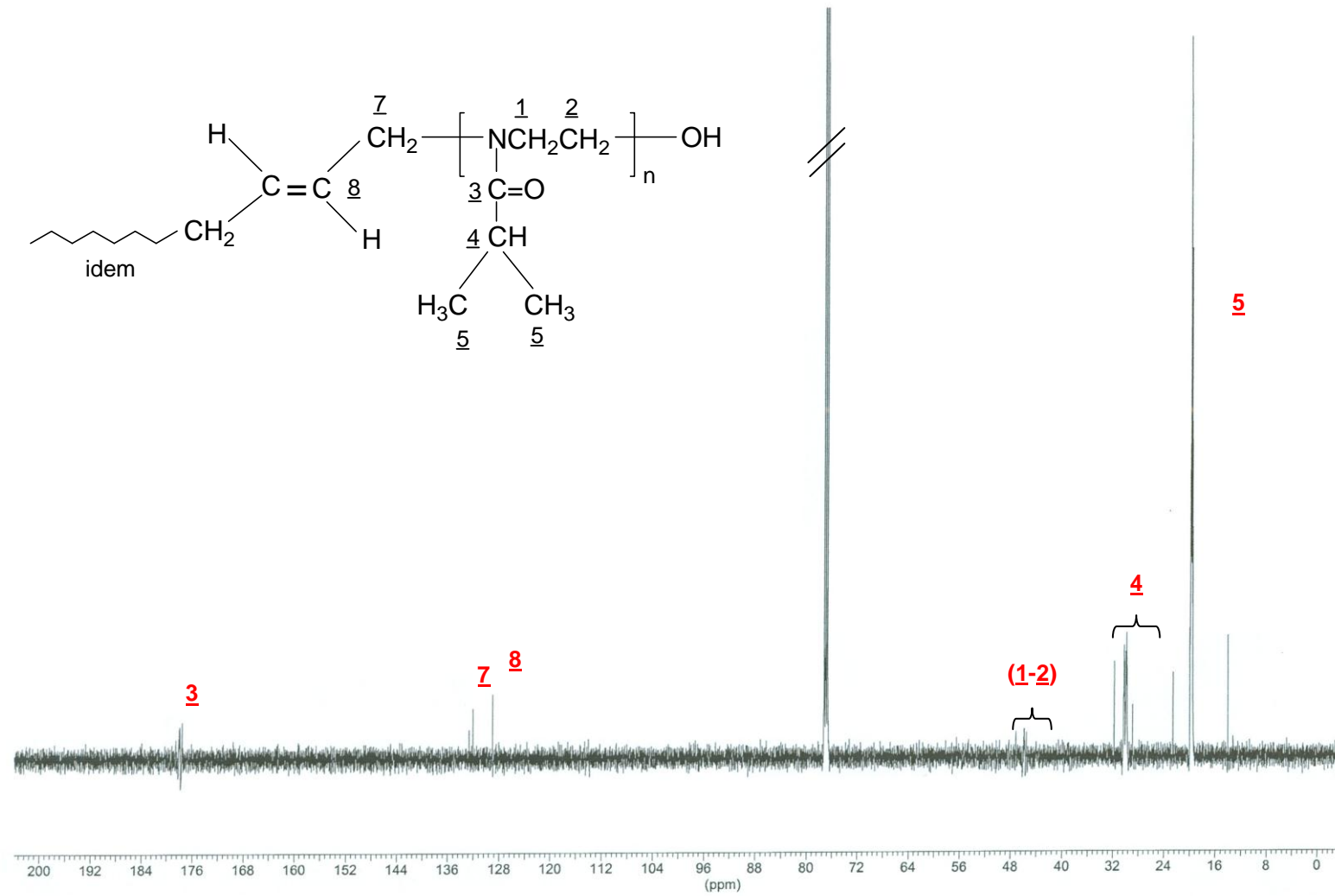


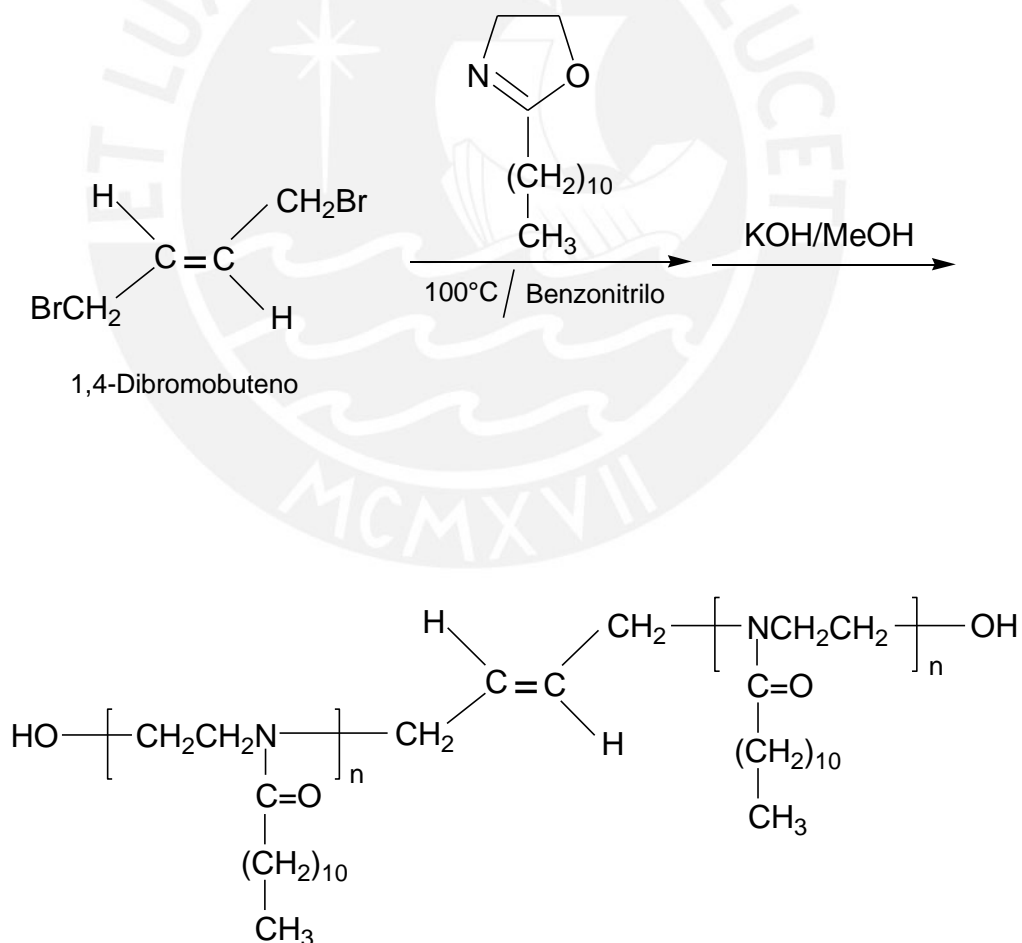
Figura 15: Espectro  $^{13}\text{C}$  – RMN de poli(2-isopropil-2-oxazolina) (PolilSOXA) en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .



### 3.6. Síntesis de la poli(2-undecil-2-oxazolina) (PoliUndOXA)

La síntesis del homopolímero de 2-undecil-2-oxazolina (UndOXA) se llevó a cabo por el método usual ya descrito en 3.5 para la PoliISOXA. La reacción se realizó a 100°C, pero con un tiempo de reacción de 7 horas y una diferente proporción monómero/DBB; se obtuvo un 98% de conversión del monómero. Se usó también benzonitrilo como solvente. Los detalles experimentales y resultados obtenidos se resumen en la Tabla 3.

La estrategia de síntesis consistió también en polimerizar el monómero UndOXA con el iniciador bifuncional (DBB). El mecanismo de polimerización fue el mismo seguido en la polimerización de PoliISOXA (acápites 3.5). La reacción de polimerización se muestra en el Esquema 17.



**Esquema 17:** Mecanismo de polimerización de la poli(2-undecil-2-oxazolina).

El procedimiento de síntesis permitió obtener un homopolímero de UndOXA con un buen rendimiento, el cual fue calculado comparando el peso del producto obtenido con el peso teórico máximo esperado para el polímero, tal como se muestra en el anexo III-2. Se obtuvieron 1.67 gr. (Rendimiento = 98%).

Se requirió de un tiempo de polimerización mayor, de 7 horas a 100°C, para lograr la conversión del monómero al 100%, pues su velocidad de polimerización es menor que el ISOXA.

**Tabla 3:** Síntesis del homopolímero PoliUndOXA (Datos experimentales y resultados)

Exp. <sup>a</sup>	DBB <sup>b</sup> (mmol)	UndOXA <sup>c</sup> (mmol)	n <sup>d</sup>	M <sub>n</sub> <sup>e</sup> (teórico)	n <sup>f</sup> (RMN)	Mn <sup>g</sup> (RMN)	R <sup>h</sup> (%)
PoliUndOXA	0.47	7.55	16	3600	20	4500	98

**Donde:**

- a: Denominación del polímero.  
 b: Número de mmoles de 1,4-dibromo-buteno (Iniciador).  
 c: Número de mmoles de 2-undecil-2-oxazolina.  
 d: Grado de polimerización teórico.  
 e: Peso molecular teórico.  
 f: Grado de polimerización determinado a partir del espectro RMN. ( n = moles de ISOXA/moles de DBB).  
 g: Peso molecular determinado a partir del

espectro RMN.

h: Rendimiento de la reacción = [(gramos experimentales de ISOXA/gramos teóricos ISOXA) x 100% ].

**Datos adicionales:**

Se utilizó 2.5 ml de solvente benzonitrilo. El grado de polimerización (n) y peso molecular (Mn) teóricos se determinaron asumiendo el 100% de consumo del monómero. Temperatura de reacción 100 °C, tiempo de reacción 7 horas.

Los espectros <sup>1</sup>H-RMN y <sup>13</sup>C-RMN muestran las señales correspondientes a la estructura de la PoliUndOXA, lo que confirma la formación del homopolímero (Figuras 16 y 17).

$^1\text{H}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.85 ( $\text{CH}_3$ ); 1.10 -1.40 ( $\text{CH}_2$ )<sub>8</sub>; 1.60 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5$ ); 2.45 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5$ ); 3.50( $\text{CH}_2\text{-N=O}$ ).

$^{13}\text{C}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.10 ( $\text{CH}_3$ ); 22.90 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 25.5 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5$ ); 29.35 - 29.65 ( $\text{CH}_2$ )<sub>6</sub>; 31.90 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 45.20 ( $\text{CH}_2\text{-N=C}$ ); 173.5 ( $\text{N=C-O}$ ).

A través del análisis cuantitativo del espectro  $^1\text{H}$ -RMN (anexo IV.2). Se determinó que el grado de polimerización es de 20 unidades monoméricas, resultado que concuerda con el valor esperado. Esto confirma que la polimerización fue de aproximadamente el 100% y no hubo reacciones secundarias de transferencia de cadena o terminación.





Figura 16: Espectro  $^1\text{H}$  – RMN de poli(2-undecill-2-oxazolina) (PoliUndOXA) en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .

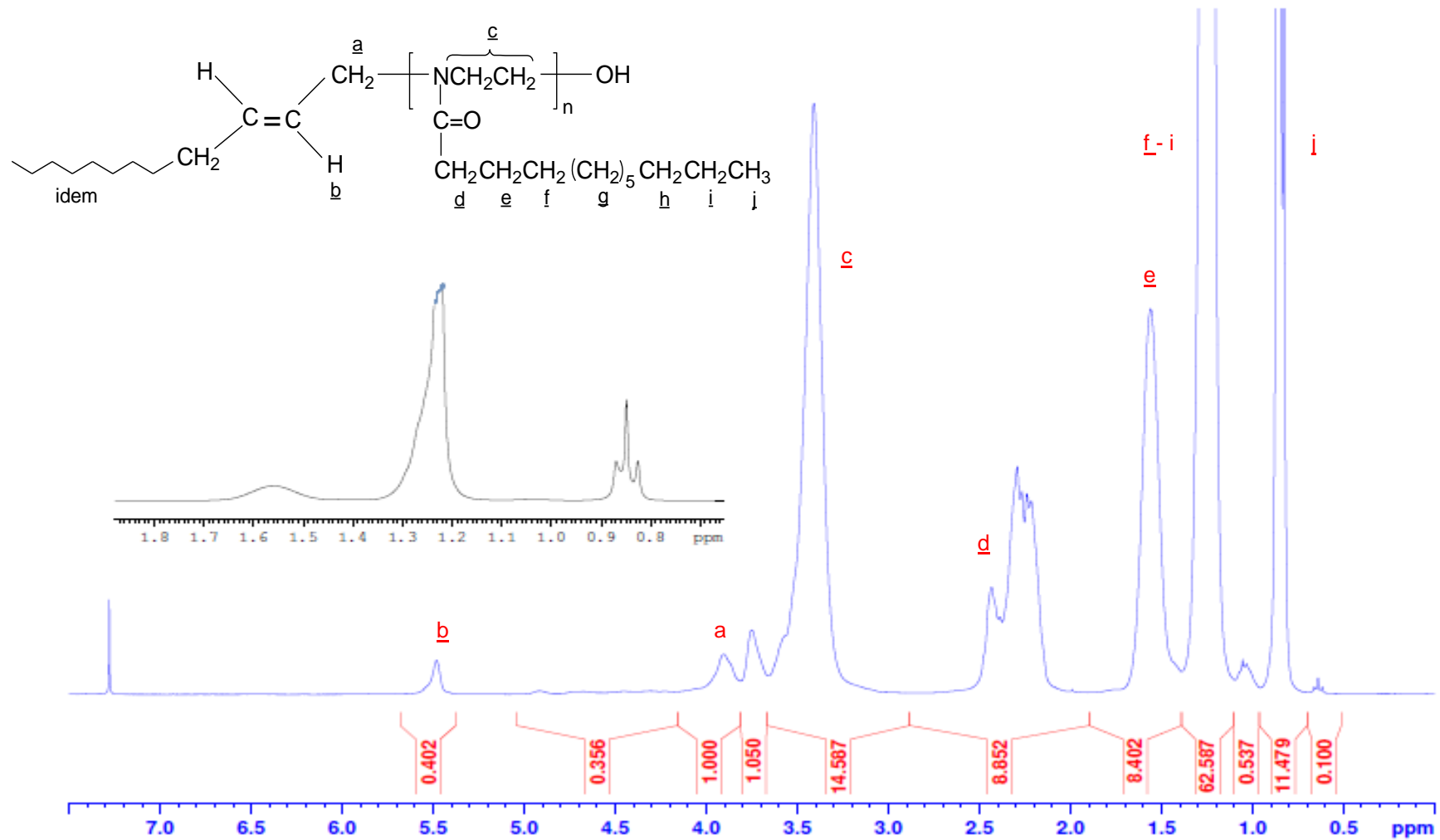
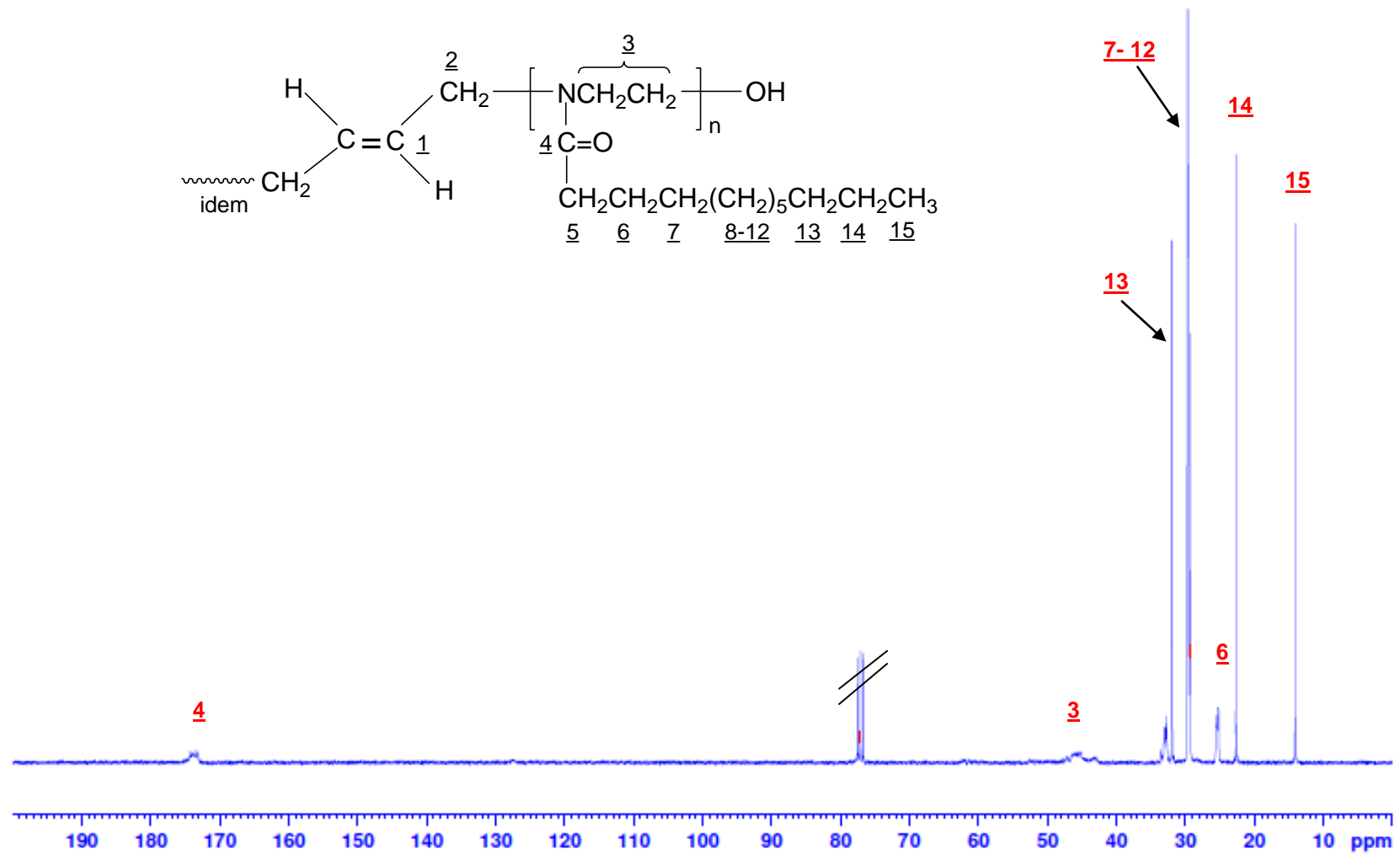


Figura 17: Espectro  $^{13}\text{C}$  – RMN de poli(2-undecil-2-oxazolina) (PoliUndOXA) en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .



### 3.7. Síntesis de los copolímeros estadísticos de 2-isopropil-2-oxazolina, 2-carboxietil-2-oxazolina y 2-undecil-2-Oxazolina.

Los copolímeros estadísticos fueron sintetizados mediante la copolimerización catiónica por apertura de anillo de 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA) y 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA), con las siguientes razones molares 11:89, 33:67, 50:50, 75:25 para los monómeros, ESTEROXA y ISOXA, respectivamente. La copolimerización se realizó a 100°C durante 5 horas, usando el 1,4-dibromo-buteno como iniciador y benzonitrilo como solvente. Se obtuvieron copolímeros con rendimientos en el rango 81-100% y pesos moleculares promedio que correspondieron a la relación molar inicial de los monómeros e iniciador con estrechas distribuciones de los pesos moleculares. En la Tabla 4 se muestran los detalles experimentales y resultados obtenidos en la copolimerización de los monómeros ISOXA y ESTEROXA.

Posiblemente, se obtuvieron copolímeros estadísticos conteniendo unidades de ISOXA y ESTEROXA en posiciones aleatorias en las cadenas poliméricas. Pero también, se podrían formar copolímeros estadísticos con tendencia a ser gradientes debido a la pequeña diferencia de reactividad entre los dos monómeros, ya que el monómero ISOXA es menos reactivo que el ESTEROXA, estos copolímeros gradientes, presentarían una estructura donde primero se polimerizaría el ESTEROXA y luego habría una transición donde polimerizarían el ISOXA y ESTEROXA y finalmente polimerizaría el ISOXA; la formación de esta estructura dependerá también del porcentaje molar inicial de los monómeros en la reacción. Sin embargo, no se pudo comprobar experimentalmente ya que la polimerización se llevó al 100%. Se alcanzaron grados de polimerización muy cercanos a los valores teóricos esperados.

También se realizó la copolimerización de los copolímeros estadísticos de 2-isopropil-2-oxazolina y 2-carboxietil-2-oxazolina con el monómero hidrofóbico 2-undecil-2-oxazolina (UndOXA) con el fin de evaluar el comportamiento y variación de la LCST de copolímeros que contienen en su estructura molecular monómeros hidrofílicos e hidrofóbicos. En el acápite 3.9 se realiza la discusión de la LCST de los copolímeros sintetizados en el presente trabajo.

**Tabla 4:** Síntesis de los copolímeros estadísticos de ISOXA y ESTEROXA (datos experimentales y resultados)

COPE <sup>a</sup>	DBB <sup>b</sup> (mmol)	ISOXA <sup>c</sup> (mmol)	ESTEROXA <sup>d</sup> (mmol)	n <sup>e</sup> (Teórico)	M <sub>n</sub> <sup>f</sup> (teórico)	n <sup>g</sup> (RMN)	M <sub>n</sub> <sup>h</sup> (RMN)	ESTEROXA <sup>i</sup> (% molar RMN)	M <sub>n</sub> <sup>j</sup> (GPC)	R <sup>k</sup> (%)
COPE- I	0.28	10.08	1.13	40	4700	39	4553	12	4100	81
COPE- II	0.48	14.28	4.76	40	4964	38	4738	26	4000	91
COPE- III	0.48	9.66	9.22	39	5294	37	4999	50	4000	100
COPE-IV	0.24	2.44	7.32	41	5942	37	5461	77	3400	85
COPE-V*	0.70	25	2.85	41	4954	58	7224	17	-	98
COPE-VI*	0.70	25	2.85	42	5224	60	7674	17	-	98

\*El contenido de UndOXA para el COPE-V y COPE-VI fue de 0.86 y 1.70 mmol, respectivamente. Así, los porcentajes molares de UndOXA fueron de 4 y 6% y los grados de polimerización de 2 y 4 unidades respectivamente.

**Donde:**

- a: Denominación del copolímero estadístico  
 b: Numero de mmoles del iniciador 1,4-dibromo-buteno (DBB).  
 c: Numero de mmoles de 2-isopropil-2-oxazolina (ISOXA).  
 d: Numero de mmoles de 2-carboxietil-2-oxazolina (ESTEROXA).  
 e: Grado de polimerización teórico calculado de la siguiente manera:  $n = (\text{moles}_{\text{ISOXA}} + \text{moles}_{\text{ESTEROXA}} + \text{moles}_{\text{UndOXA}}) / \text{moles}_{\text{DBB}}$ .  
 f: Peso molecular teórico.  
 g: Grado de polimerización determinado a partir del espectro <sup>1</sup>H-RMN.  
 h: Peso molecular determinado a partir del espectro <sup>1</sup>H-RMN.  
 i: Porcentaje molar en el copolímero del 2-carboxietil-2-oxazolina calculado a partir de RMN =  $[\text{mmoles}_{\text{ESTEROXA}} / (\text{mmoles}_{\text{ESTEROXA}} + \text{mmoles}_{\text{ISOXA}})] \times 100\%$ .

- j: Peso molecular determinado a partir del GPC.  
 k: Rendimiento de la reacción.

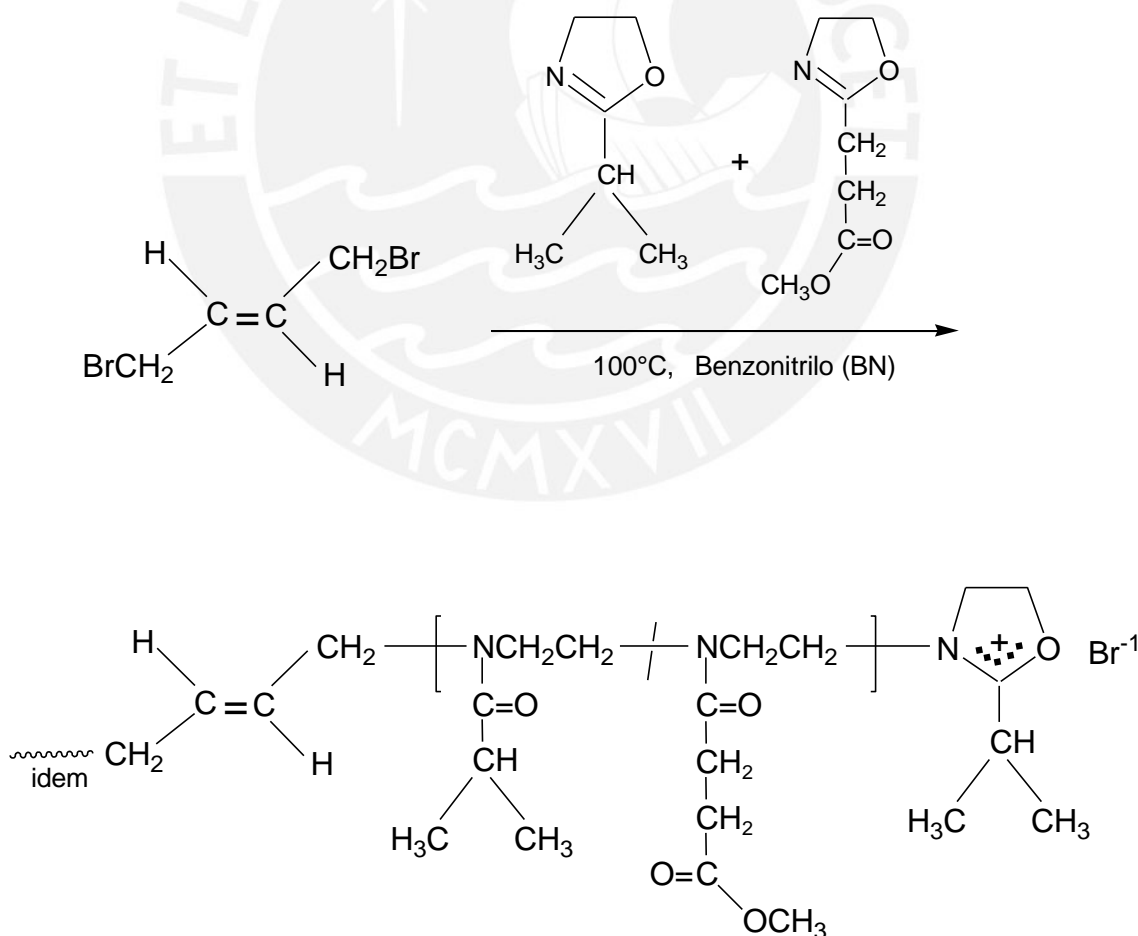
**DATOS ADICIONALES:**

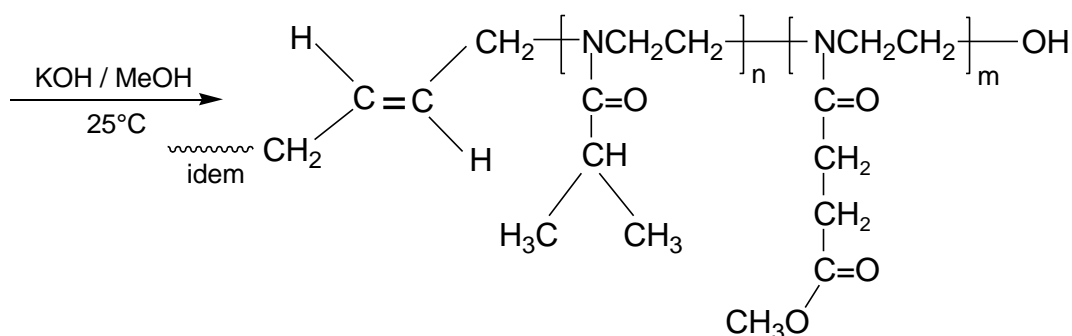
Todos los experimentos fueron llevados a cabo bajo las siguientes condiciones: Temperatura de reacción: 100°C, tiempo de reacción: 5 horas, solvente: se usó 7 ml de benzonitrilo. La polimerización fue terminada con una solución metanólica de K(OH).

GPC: Las mediciones fueron hechas en el Instituto Leibniz de Investigación en Polímeros de Dresden, Alemania.

Los detalles experimentales y resultados obtenidos en la copolimerización de los monómeros ISOXA, UndOXA y ESTEROXA se incluyen también en la tabla 4.

El mecanismo de polimerización propuesto para estas polimerizaciones es similar al expuesto anteriormente para el PoliISOXA, donde el nitrógeno de los monómeros (ISOXA, ESTEROXA o UndOXA) reacciona con el iniciador formándose el catión oxazolínico propagante y el contraión, siendo éste menos nucleofílico que los monómeros. La reacción procede como se muestra en el Esquema 18 para el caso de la polimerización de los monómeros ISOXA y ESTEROXA, la que conduce finalmente a copolímeros estadísticos con tendencia a copolímeros gradiente. La terminación se realiza de la manera usual, por reacción del catión oxazolínico con aniones  $\text{OH}^-$  provenientes del KOH agregado.





**Esquema 18:** Mecanismo de reacción para la obtención de los copolímeros estadísticos de ISOXA y ESTEROXA.

Podemos concluir que, como productos de la polimerización de ISOXA y ESTEROXA obtuvimos copolímeros estadísticos que contienen ambos componentes con porcentajes molares de 12, 26, 50, 77 % de ESTEROXA. Así, mismo se obtuvieron copolímeros estadísticos que contienen ISOXA, UndOXA y ESTEROXA con porcentajes molares de 17 : 4 : 79 %, respectivamente, para el COPE-V y 17 : 6 : 77 % para el COPE-VI. La caracterización estructural de los copolímeros estadísticos se realizó por resonancia magnética nuclear (RMN) y algunos fueron caracterizados por cromatografía de permeación en gel (GPC).

Los copolímeros estadísticos mostraron señales de RMN que corresponden a los protones del ISOXA, ESTEROXA y UndOXA tal como se muestra a continuación a modo de ejemplo.

Espectro RMN del copolímero estadístico COPE-VI (Figuras 18 y 19).

$^1\text{H}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.85 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ , UndOXA); 1.10 ( $\text{CH}_3$ , ISOXA); 1.20 - 1.30 ( $(\text{CH}_2)_8$ , UndOXA); 2.5 - 2.90 ( $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ , ESTEROXA +  $\underline{\text{C}}\text{H}$ , ISOXA); 3.30 - 3.60 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA + UndOXA); 3.65 ( $\text{COOCH}_3$ , ESTEROXA).

$^{13}\text{C}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.10 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ , UndOXA); 20.0 ( $\text{CH}_3$ , ISOXA); 22.9 ( $(\text{CH}_2)_8$ , UndOXA); 28.0 - 31.0 ( $\text{NCO}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ , ESTEROXA +  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{COOCH}_3$ , ESTEROXA +

CH, ISOXA); 44 – 47 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, ISOXA + ESTEROXA + UndOXA); 52.0 (COOCH<sub>3</sub>, ESTEROXA); 173.5 (COOCH<sub>3</sub>, ESTEROXA); 178 (C=O-CH, ISOXA + C=O-CH<sub>2</sub>, ESTEROXA).

La presencia en los espectros <sup>1</sup>H-RMN de las señales correspondientes a los diferentes tipos de protones y átomos de carbono de la estructura teórica de los copolímeros estadísticos demuestran cualitativamente que ocurrió la formación de copolímeros estadísticos a partir de los monómeros ISOXA, ESTEROXA y UndOXA.

Son de especial interés las señales a 3.65 ppm, 1.1 ppm y 0.85 ppm del espectro <sup>1</sup>H-RMN (Figura 18) que corresponden a los grupos metil éster del monómero ESTEROXA, al grupo metilo del monómero ISOXA y al grupo metilo del monómero UndOXA. Estas señales demuestran la presencia de los tres monómeros en la estructura molecular de los copolímeros estadísticos. Posteriormente, la señal del grupo metil éster del ESTEROXA deberá desaparecer al realizar la hidrólisis de los grupos éster y se formaran los grupos ácido carboxílico con el fin de lograr que estos copolímeros presenten sensibilidad al pH del medio.

También, se observa en la Figura 20 las señales correspondientes a los diferentes tipos de protones y átomos de carbono del COPE-II.

<sup>1</sup>H - RMN (en DMSO) δ: 1.10 (CH<sub>3</sub>, ISOXA); 2.5 - 3.0 (COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO, ESTEROXA + CH, ISOXA), 3.30 – 3.70 (NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, ISOXA + ESTEROXA), 3.65 (COOCH<sub>3</sub>, ESTEROXA).

Se puede observar la presencia de la señal 3.65 ppm del espectro <sup>1</sup>H-RMN que corresponde al grupo metil éster del monómero ESTEROXA.

A partir del análisis cuantitativo de los espectros <sup>1</sup>H-RMN de los copolímeros estadísticos se determinó el grado de polimerización de las cadenas poliméricas y el porcentaje molar de ISOXA, UndOXA y ESTEROXA. Los procedimientos de los cálculos se muestran en los Anexos IV.3 y IV.4 para el COPE-II y COPE-VI respectivamente.

El número promedio de unidades monoméricas de 2-oxazolinas (ISOXA + ESTEROXA), denominado también grado de polimerización “n” fue calculado a partir de las integrales de las señales de los grupos metilenos  $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COO}$  de las unidades de ESTEROXA, de los grupos metilo  $\text{CH}_3$  de las unidades de ISOXA y de las unidades CH del iniciador (DBB). Por otro lado, el cálculo del porcentaje molar del ESTEROXA en las cadenas moleculares fue realizado comparando las integrales de los grupos metilenos  $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COO}$  y  $\text{CH}_3$  de ESTEROXA y ISOXA, respectivamente. En el anexo IV.3 se presenta un ejemplo de cálculo, aplicado al copolímero estadístico COPE-II. Así fue determinado que el grado de polimerización de cada monómero fue de 10 meros para ESTEROXA y de 28 meros para ISOXA, demostrándose que estos resultados son similares a los calculados teóricamente. El porcentaje molar contenido en el copolímero estadístico, de ISOXA y ESTEROXA, fue de 74:26 % molar, respectivamente. Por lo tanto a partir del análisis cuantitativo de los espectros  $^1\text{H-RMN}$  de los copolímeros estadísticos se logró determinar que los copolímeros estadísticos tienen aproximadamente la misma composición que en la alimentación. Esto se explica porque la conversión fue de aproximadamente el 100%.

En la Tabla 4 se observa que los grados de polimerización y los porcentajes molares experimentales para el COPE-I al COPE-IV fueron en general aproximadamente iguales a los teóricos esperados por lo que se deduce que los tiempos de reacción empleados fueron cercanos a los necesarios para obtener la conversión total de los monómeros. Así, también, en el anexo VI se encuentran sus espectros de resonancia magnética nuclear (ver figuras 46 y 48)



Figura 18: Espectro <sup>1</sup>H – RMN del copolímero estadístico COPE – VI en CDCl<sub>3</sub> a 25°C.

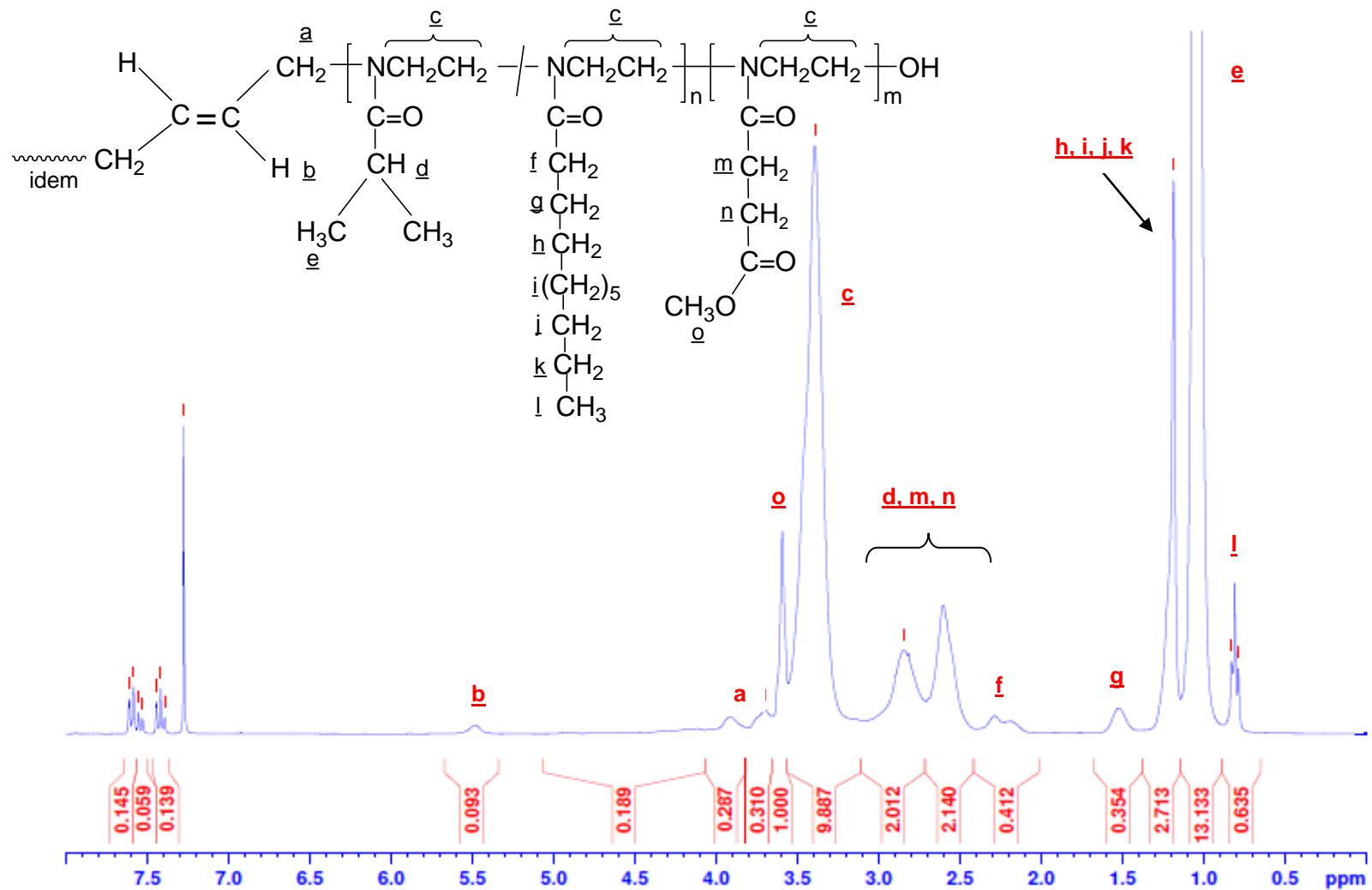


Figura 19: Espectro  $^{13}\text{C}$  – RMN del copolímero estadístico COPE – VI en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .

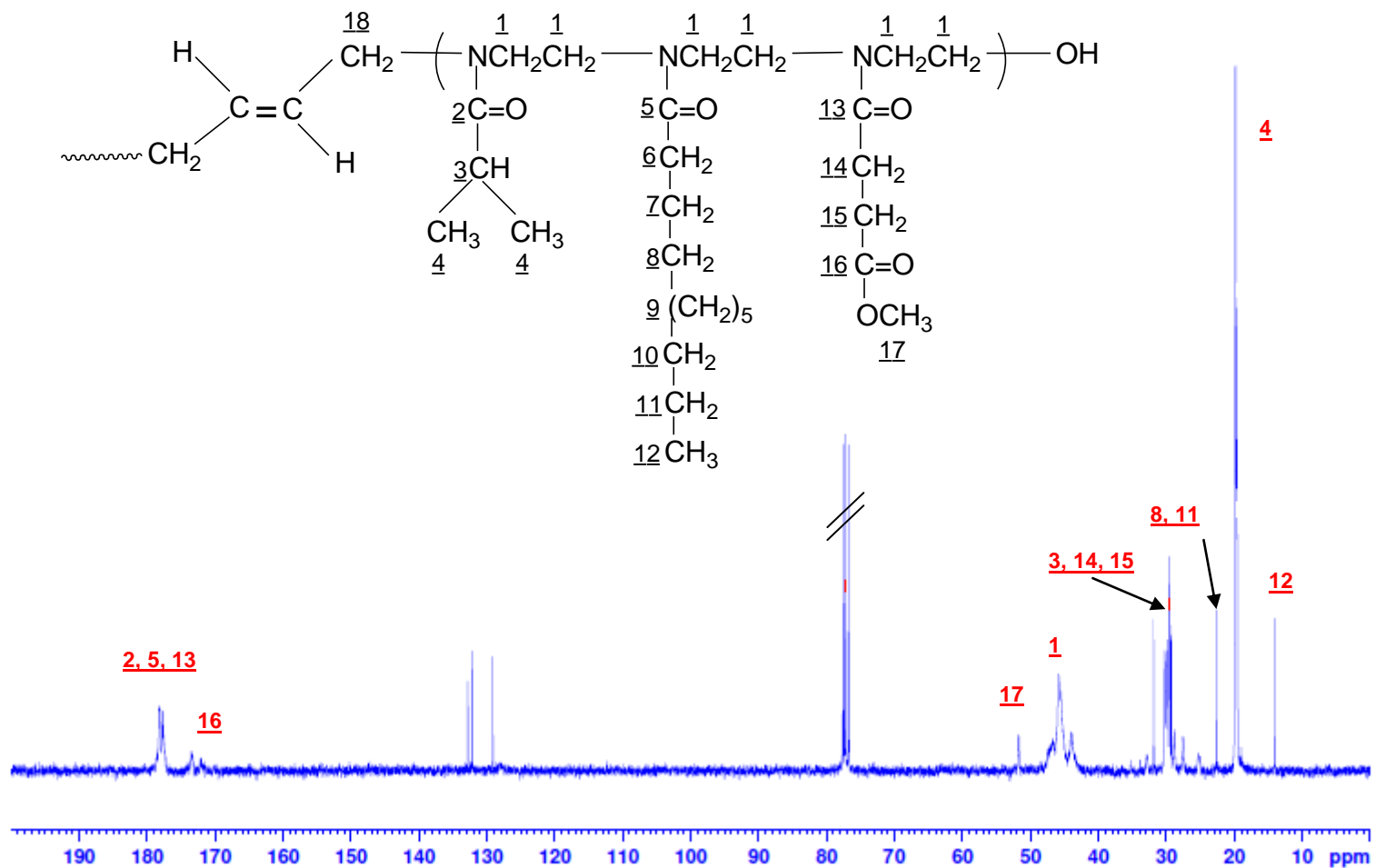
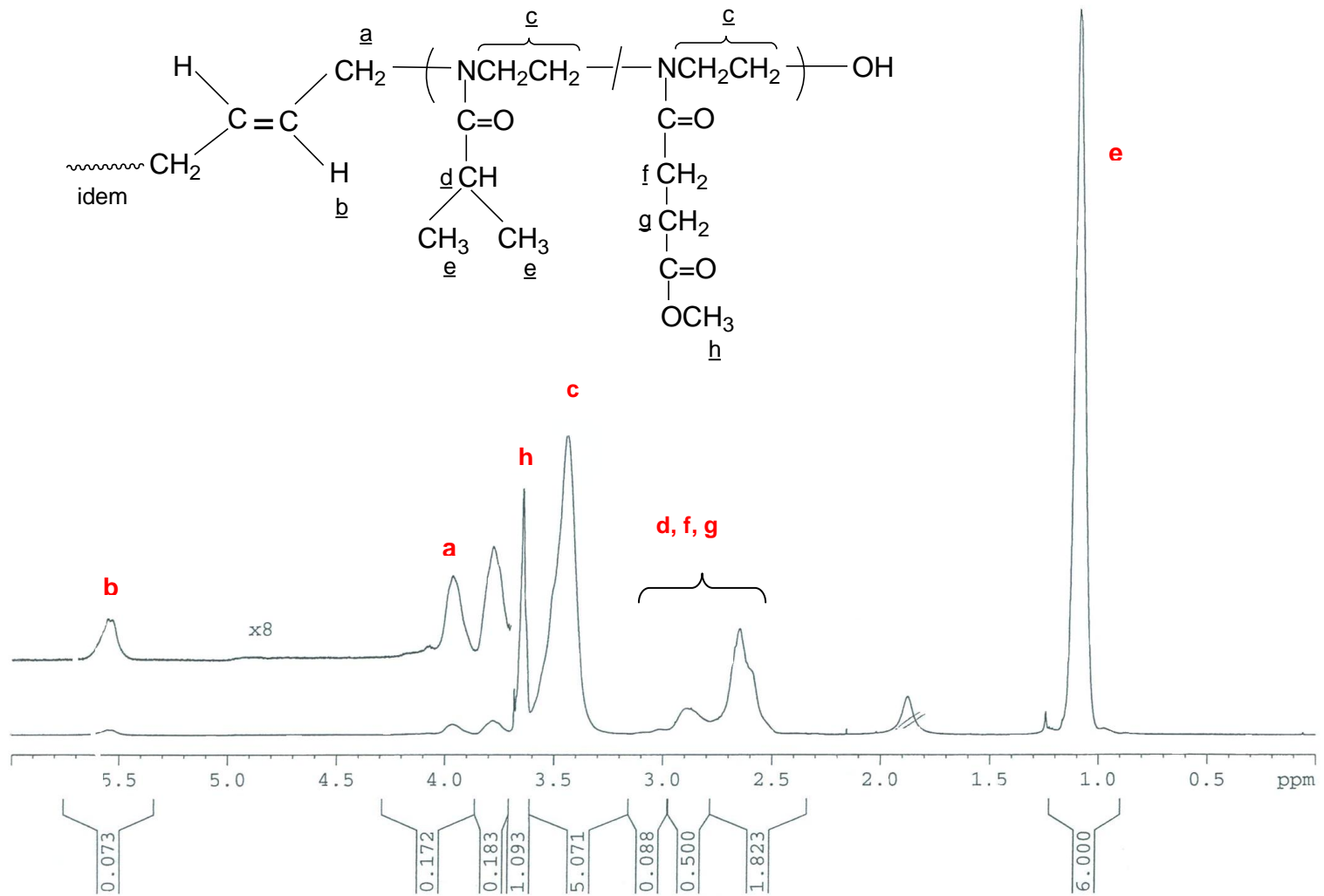


Figura 20: Espectro  $^1\text{H}$  – RMN del copolímero estadístico (COPE - II) en DMSO a 25°C.



En la Tabla 5 se muestran los resultados del análisis de cromatografía de permeación en gel (GPC) para los copolímeros COPE-I, COPE-II, COPE-III y COPE-IV. Por ejemplo para el COPE-II, el valor del peso molecular promedio en número, a partir del análisis de GPC fue de  $M_n = 4000$  g/mol, este valor es aproximado al valor del peso molecular teórico. Así mismo, la distribución del pesos molecular (dispersión) es relativamente estrecha  $M_w/M_n = 1.4$ , este valor indica que las cadenas poliméricas son de longitud similar es decir no hubo reacciones de transferencia de cadena o de terminación como se puede observar en los cromatogramas de la Figura 21.

El valor de la distribución de pesos moleculares  $M_w/M_n = 1.4$ , se puede deber a que la iniciación de la polimerización con el 1,4-dibromo-buteno es relativamente lenta o intermedia entre una polimerización iónica y una polimerización covalente por la nucleofilicidad intermedia del bromo en comparación con el yodo y cloro. Si se hubiesen producido reacciones de transferencia de cadena o de terminación, antes del consumo total de los monómeros, el peso molecular promedio sería claramente mayor al valor teórico y la distribución del peso molecular sería mucho más ancha, del orden de  $M_w/M_n = 2$  a más. Kataoka refiere que para evitar las reacciones secundarias se debe trabajar con temperaturas de  $42^\circ\text{C}$  y es por eso que necesitó de tiempos de reacción de 310, 407 y 288 horas para realizar la síntesis de los copolímeros del tipo gradiente [40]. Para la síntesis de los polímeros de la presente tesis trabajamos con temperaturas de  $100^\circ\text{C}$  y requerimos de solo 5 horas de reacción. Sin embargo no se observó la ocurrencia de reacciones secundarias en los cromatogramas.

El objetivo de sintetizar copolímeros estadísticos con monómeros de ISOXA, UndOXA y ESTEROXA variando el porcentaje molar entre 12 y 77 % de ESTEROXA y de 4 hasta 6 % del monómero UndOxa, fue el de obtener polímeros sensibles a la temperatura y al pH después de la respectiva hidrólisis del grupo éster del monómero ESTEROXA.

**Tabla 5:** Resultados del análisis de cromatografía de permeación en gel (GPC) de los copolímeros estadísticos.

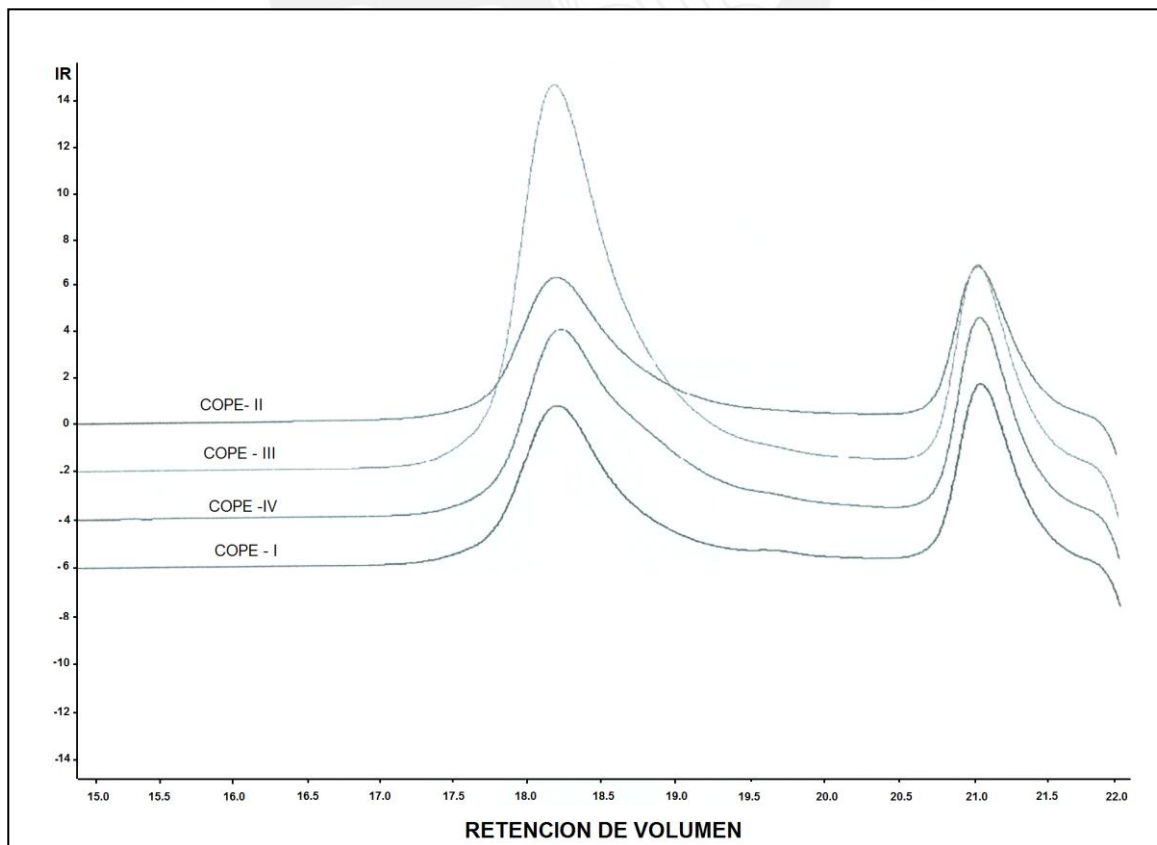
COPOLIMERO	ESTEROXA (%)	Mn <sup>a</sup> (g/mol)	Mw <sup>b</sup> (g/mol)	DISPERSION <sup>c</sup>
COPE – I	12	4100	5800	1.4
COPE – II	26	4000	5700	1.4
COPE – III	50	4000	5500	1.4
COPE – IV	77	3400	5100	1.5

a: Peso molecular numérico medio de los copolímeros estadísticos medidos por GPC.

b: Peso molecular ponderal medio de los copolímeros estadísticos medidos por GPC.

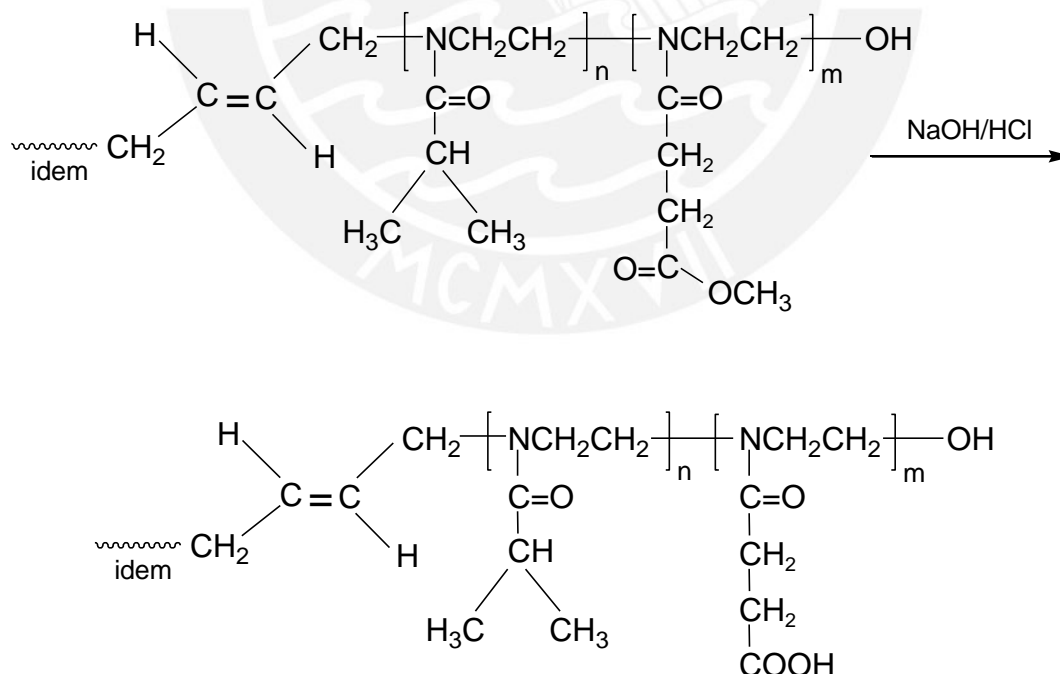
c: Distribución de pesos moleculares de los copolímeros estadísticos ( $M_w/M_n$ ).

**Figura 21:** Grafico de cromatografía de permeación en gel (GPC) de los copolímeros estadísticos.



Luego de la síntesis, los copolímeros estadísticos fueron sometidos a una hidrólisis básica (Esquema 19), con el objetivo de convertir los grupos ésteres en ácidos carboxílicos. Dicha hidrólisis se llevó a cabo haciendo reaccionar el copolímero con una solución acuosa 0.1N de hidróxido de sodio. Fue necesario agregar metanol a la mezcla de reacción debido a que los copolímeros eran insolubles en la solución acuosa alcalina. La temperatura de reacción fue relativamente baja, de 55°C y un tiempo de reacción de 7 horas, para evitar la hidrólisis del grupo amida. Bajo estas condiciones relativamente suaves de reacción solo fueron hidrolizados los grupos éster del monómero ESTEROXA debido a que las amidas, por lo general, requieren de condiciones de reacción mucho más enérgicas tales como una temperatura de 100°C, tiempos de reacción largos y altas concentraciones de hidróxido de sodio (2N).

Como producto de la hidrólisis y neutralización de los copolímeros estadísticos se obtuvo 50% de grupos carboxilato de sodio y 50% de grupos de ácido carboxílico a un pH de aproximadamente 5.5.



**Esquema 19:** Hidrólisis del copolímero estadístico COPE-II.

Los copolímeros sometidos a hidrólisis, fueron caracterizados por resonancia magnética nuclear (RMN). En las Figuras 22 y 23, como ejemplo se muestran los espectros  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}$ -RMN del copolímero estadístico COPE-II hidrolizado (HCOPE- II, 26 % molar de ESTEROXA y 74 % molar de ISOXA). Se puede observar que las señales a 3.65 ppm y 52 ppm han desaparecido después de la hidrólisis. Esto es debido a que ocurrió una hidrólisis completa de todos los grupos éster del copolímero. Las señales en los espectros RMN del copolímero estadístico hidrolizado HCOPE- II son las siguientes:

$^1\text{H}$ -RMN a 25°C (en  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 1.10 ( $\text{CH}_3$ , ISOXA); 2.40 – 2.90 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ , ESTEROXA +  $\text{CH}$ , ISOXA); 3.40 - 3.55 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , (ESTEROXA + ISOXA)).

$^{13}\text{C}$ -RMN a 25°C (en  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 20.0 ( $\text{CH}_3$ , ISOXA); 30.0 - 31 ( $\text{NCOCH}_2\text{CH}_2$ , ESTEROXA); 33 ( $\text{CH}$ , ISOXA); 45 – 48 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA); 175.0 ( $\text{COOH}$ , ESTEROXA); 180.0 ( $\text{C}=\text{O}-\text{CH}$ , ISOXA +  $\text{C}=\text{O}-\text{CH}_2$ , ESTEROXA).

De igual forma se observó en las Figuras 24 y 25 los espectros  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}$ -RMN del copolímero estadístico COPE-VI hidrolizado (HCOPE- VI 17% molar de ESTEROXA, 77 % molar de ISOXA y 6% molar de UndOXA). También se pudo observar que las señales a 3.65 ppm y 52 ppm que correspondían al grupo éster del ESTEROXA han desaparecido. Las señales en los espectros RMN del copolímero estadístico hidrolizado HCOPE- VI son las siguientes:

$^1\text{H}$ -RMN a 25°C (en  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 0.85 ( $\text{CH}_3$ , UndOXA); 1.10 ( $\text{CH}_3$ , ISOXA); 1.0 - 1.25 ( $(\text{CH}_2)_8$ , UndOXA); 2.2 - 3.0 ( $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ , ESTEROXA +  $\text{CH}$ , ISOXA); 3.0 – 3.8 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA + UndOXA).

$^{13}\text{C}$ -RMN a 25°C (en  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 14.10 ( $\text{CH}_3$ , UndOXA); 20.0 ( $\text{CH}_3$ , ISOXA); 23 ( $\text{CH}_2$ )<sub>8</sub>, UndOXA); 30.0 ( $\text{NCOCH}_2\text{CH}_2$ , ESTEROXA +  $\text{CH}$ , ISOXA); 44 – 47 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA + UndOXA); 173.5 ( $\text{COOH}$ , ESTEROXA); 178 ( $\text{C}=\text{O}-\text{CH}$ , ISOXA +  $\text{C}=\text{O}-\text{CH}_2$ , (ESTEROXA + UndOXA)).

En el anexo VI se muestran los espectros de los copolímeros estadísticos hidrolizados HCOPE-I, HCOPE-III, HCOPE-IV, HCOPE-V (Figuras 51 – 57).

Figura 22: Espectro  $^1\text{H}$  – RMN del copolímero estadístico hidrolizado HCOPE- II en  $\text{D}_2\text{O}$  a  $25\text{ }^\circ\text{C}$ .

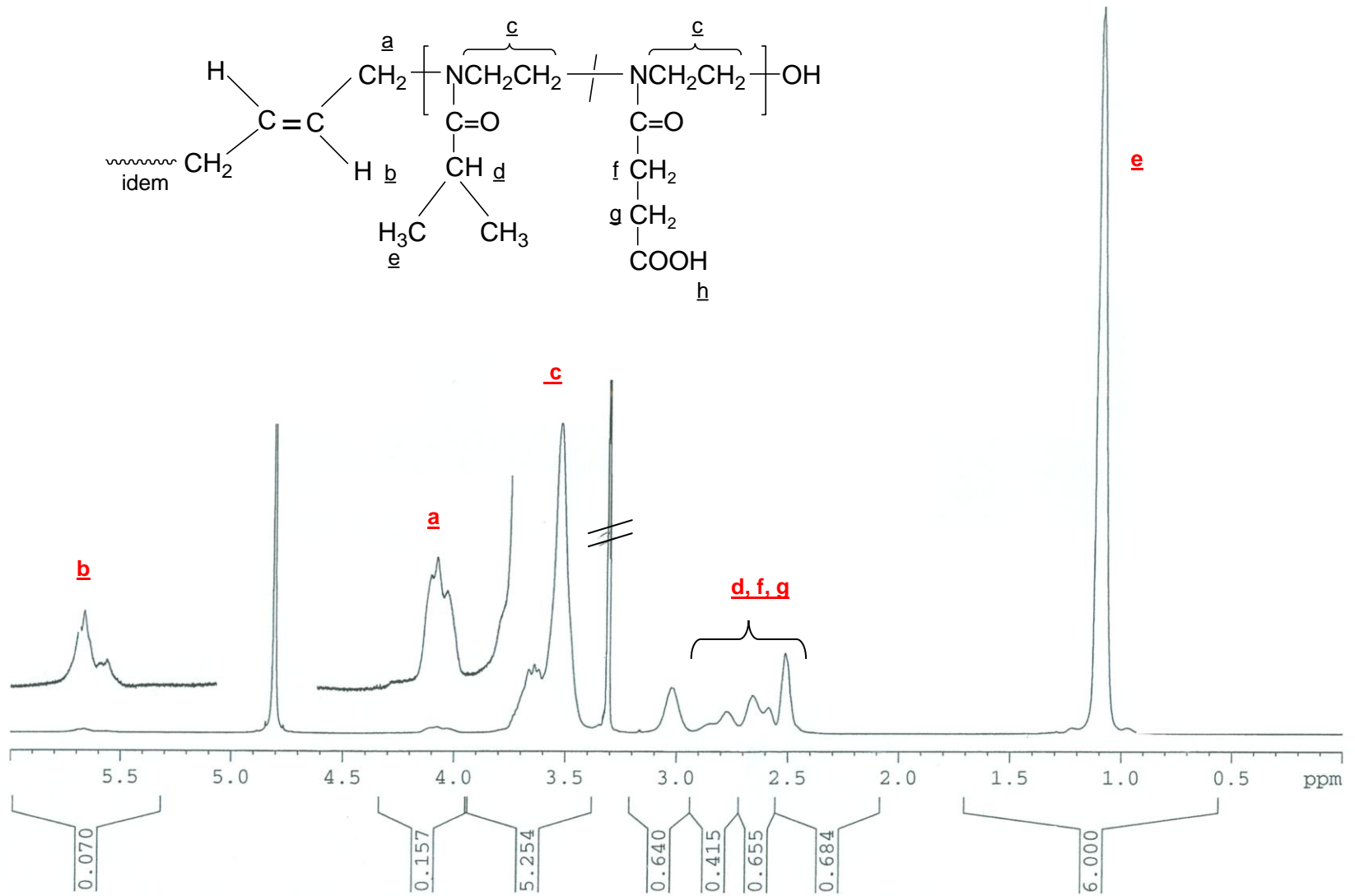




Figura 23: Espectro  $^{13}\text{C}$  – RMN del copolímero estadístico hidrolizado HCOPE- II en  $\text{D}_2\text{O}$  a  $25\text{ }^\circ\text{C}$

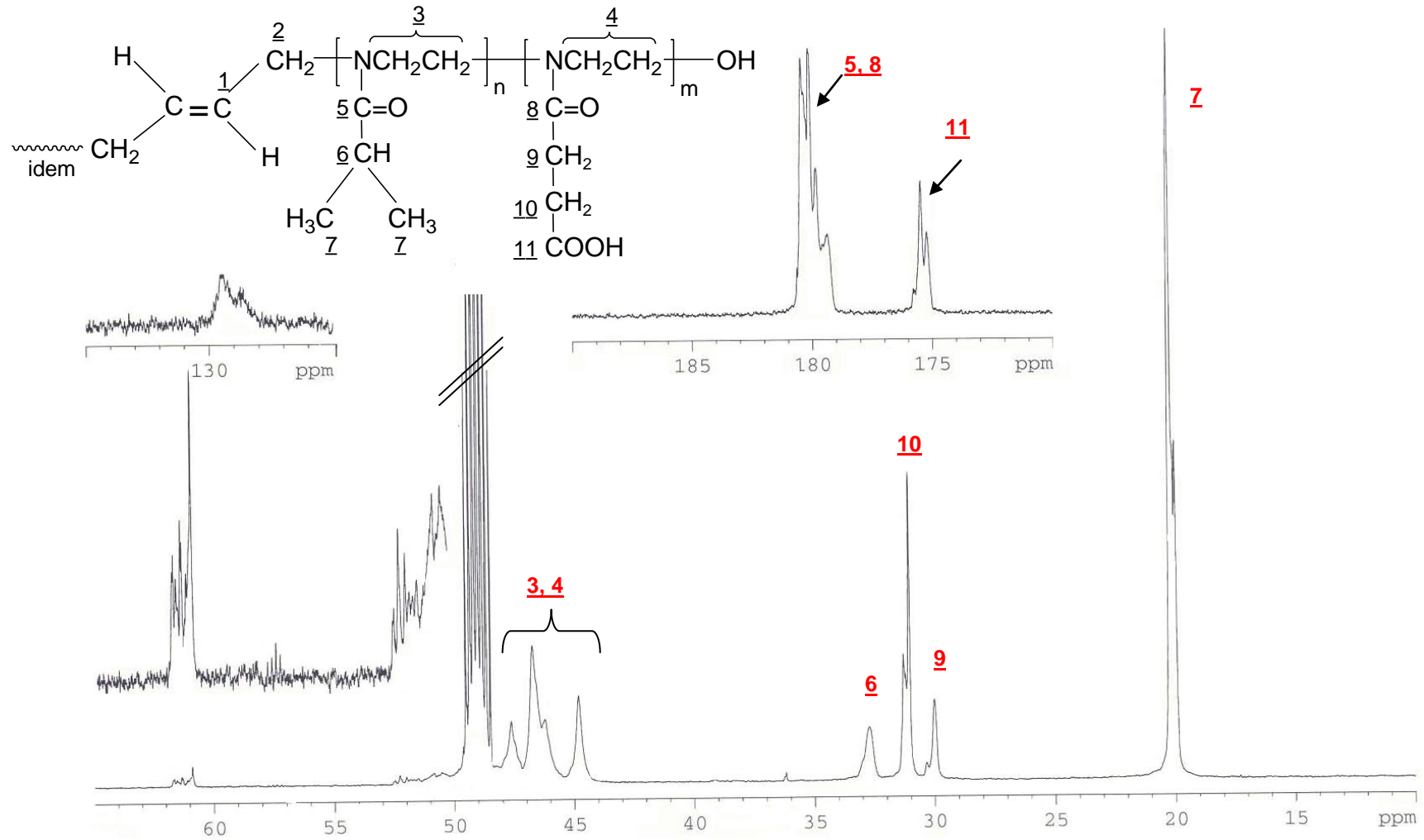


Figura 24: Espectro <sup>1</sup>H – RMN del copolímero estadístico HCOPE – VI hidrolizado en D<sub>2</sub>O a 25°C.

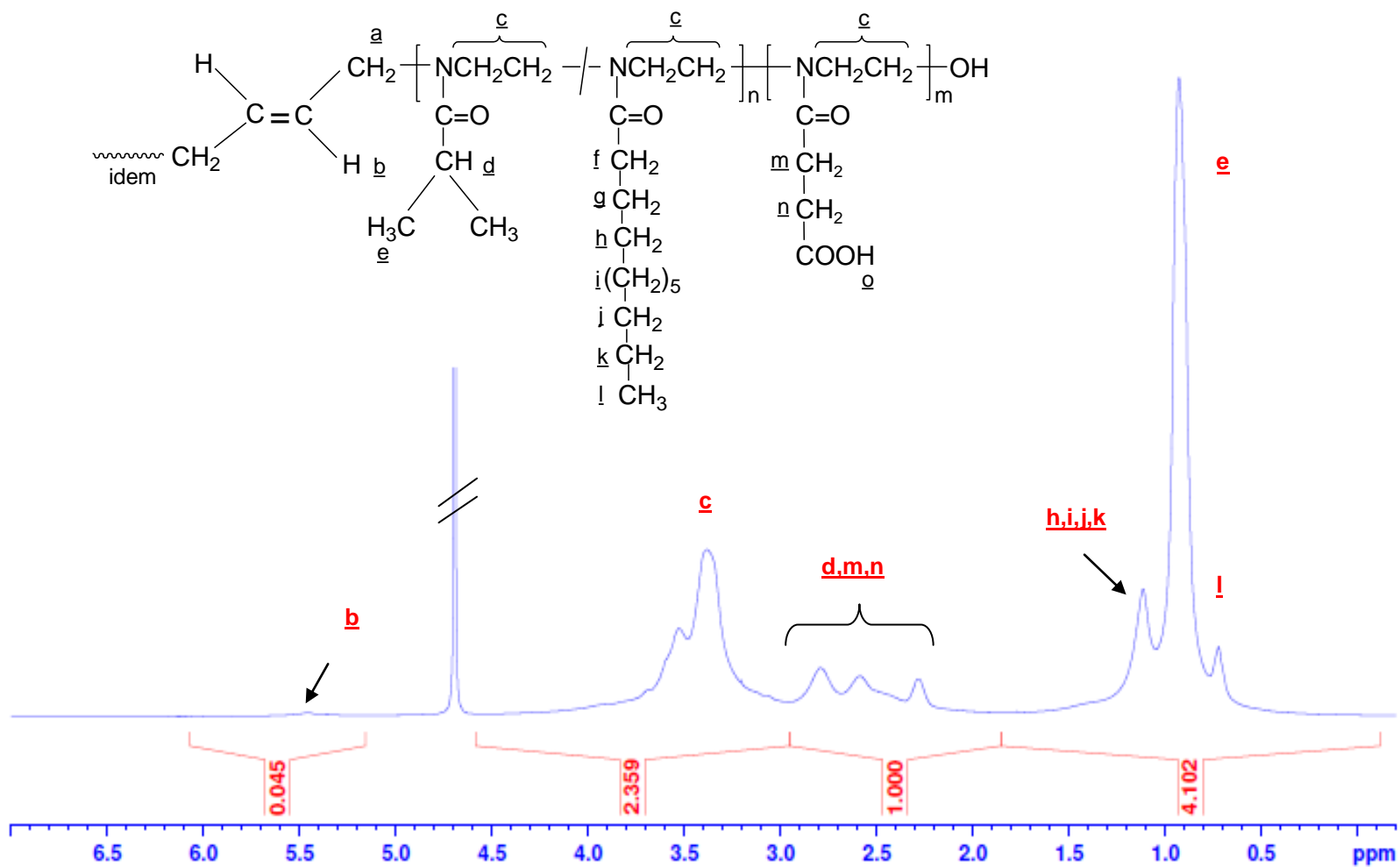
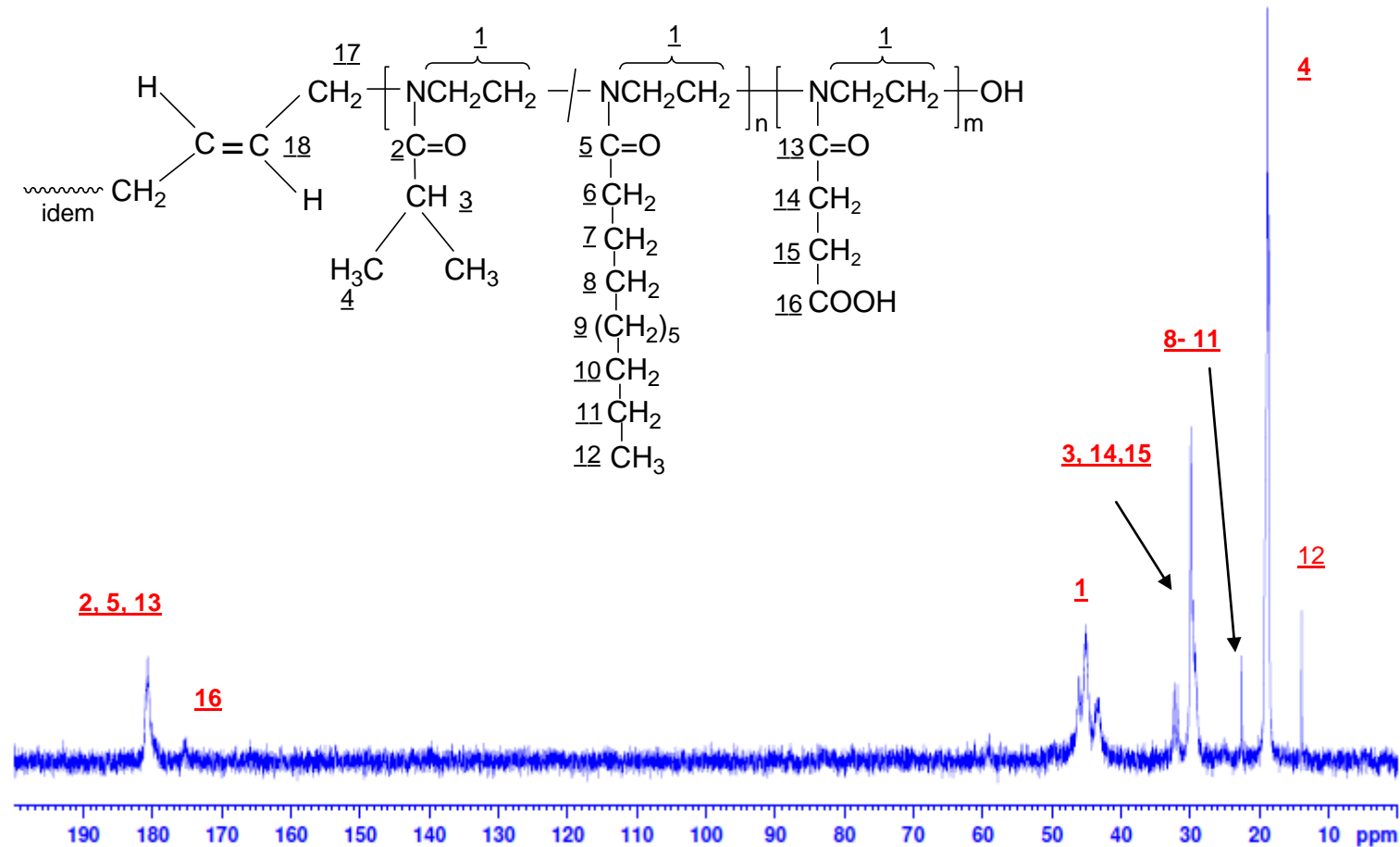


Figura 25: Espectro  $^{13}\text{C}$  – RMN del copolímero estadístico HCOPE – VI hidrolizado en  $\text{D}_2\text{O}$  a  $25^\circ\text{C}$ .



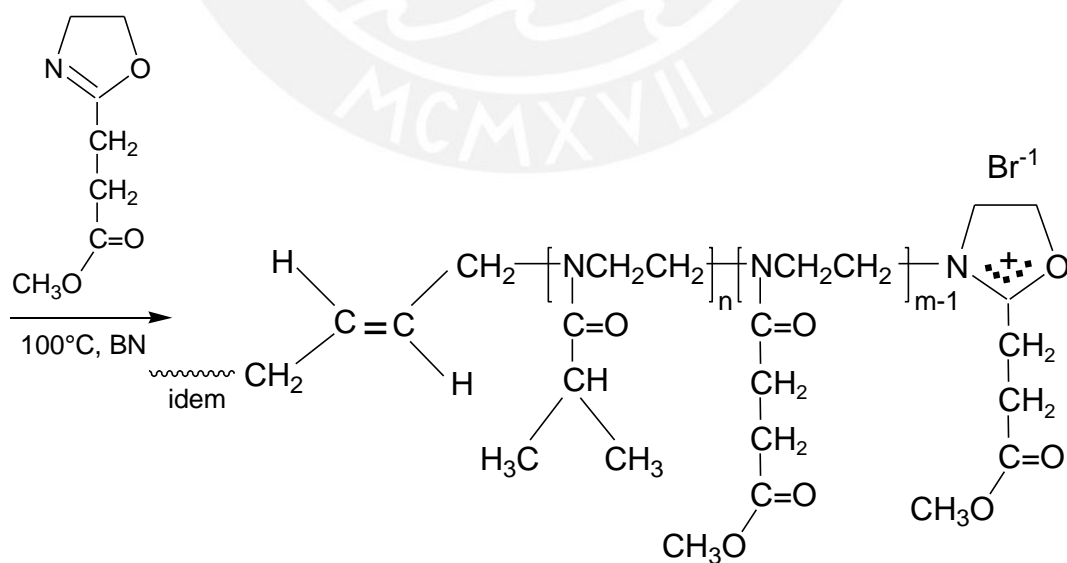
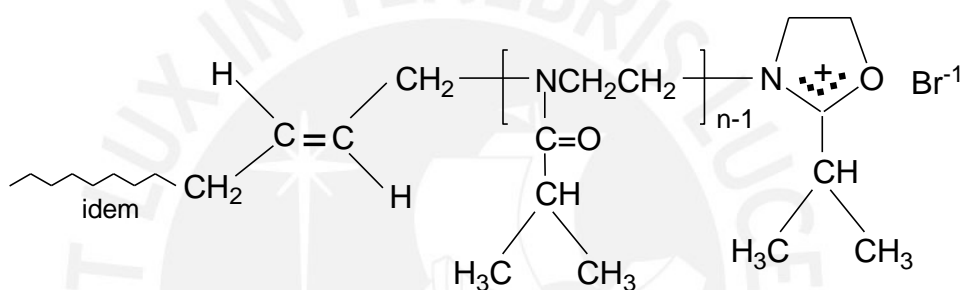
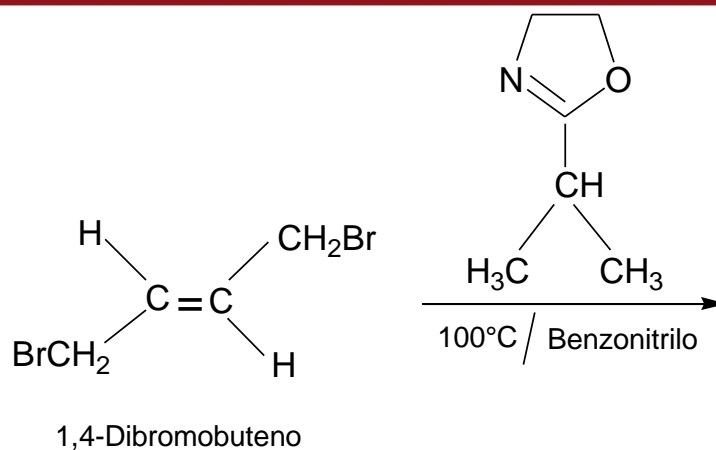
### 3.8. Síntesis de los copolímeros tribloque de 2-isopropil-2-oxazolina y 2-carboxietil-2-oxazolina.

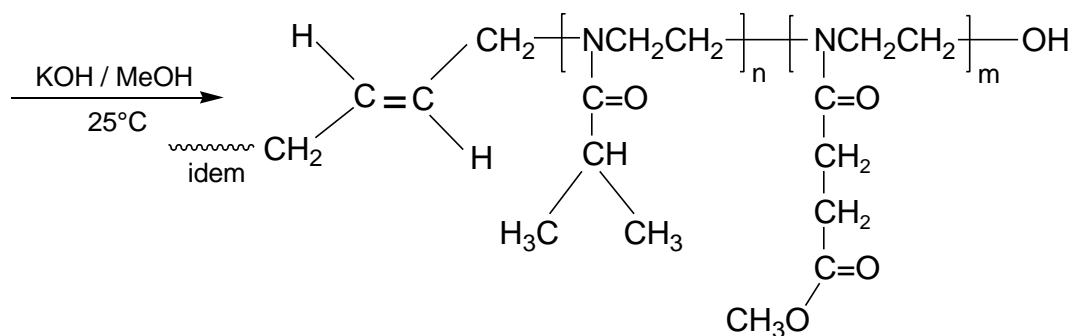
Fueron sintetizados copolímeros en bloque, conteniendo segmentos de poli(2-isopropil-2-oxazolina) y poli(2-carboxietil-2-oxazolina). Estos copolímeros tribloque se obtuvieron empleando el método secuencial [16], en el cual uno de los monómeros es polimerizado primero y luego el segundo monómero es adicionado después al sistema de reacción continuando la polimerización.

La estrategia de síntesis consistió en polimerizar primero el monómero ISOXA utilizando el iniciador bifuncional 1,4-dibromo-buteno por un periodo de 2.5 horas y a una temperatura de 100°C. Transcurrido ese tiempo se adicionó el monómero ESTEROXA, reaccionando por 4 horas más, formándose cadenas moleculares con bloques del tipo ABA, donde el bloque B es poli(ISOXA) y el bloque A es poli(ESTEROXA).

El mecanismo de polimerización propuesto para estas polimerizaciones es el siguiente: las moléculas de la ISOXA reaccionan con el iniciador generándose la especie catiónica propagante y el contraíón por ambos extremos de la estructura trans del iniciador. Luego, se da el ataque nucleofílico del átomo de nitrógeno de los monómeros ISOXA sobre el átomo de carbono de la posición 5 de la especie propagante, produciéndose el rompimiento del enlace carbono-oxígeno de la posición 1 y su posterior isomerización. Después del consumo total del primer monómero, se adicionó al sistema de polimerización el segundo monómero (ESTEROXA), el cual prosigue la polimerización por ambos extremos del PoliISOXA. Esto conduce a la formación del segundo y tercer bloque, constituidos ambos por PoliESTEROXA. La reacción procede como se muestra en el Esquema 20, obteniéndose finalmente copolímeros tribloque conteniendo en su estructura molecular bloques de poli(ESTEROXA – ISOXA – ESTEROXA).

Para terminar la polimerización se hace reaccionar al catión oxazolínico propagante con los iones  $\text{OH}^-$  provenientes de KOH formándose unidades  $\text{OH}$  al final de las cadenas.





**Esquema 20:** Mecanismo de reacción para la obtención de los copolímeros tribloque poli(ESTEROXA – ISOXA – ESTEROXA).

Como producto de la polimerización el copolímero tribloque contendrá bloques de ISOXA en la parte interna del polímero y bloques de ESTEROXA en la parte externa. Los rendimientos de polimerización de ISOXA y ESTEROXA alcanzaron valores de 93 a 99%. La caracterización estructural de estos copolímeros tribloque denominados TBL, se realizó por resonancia magnética nuclear.

Los copolímeros tribloque (TBL) mostraron señales de RMN que corresponden a los protones del PoliISOXA y ESTEROXA. En las Figuras 26 y 27, se muestran los espectros  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}$ -RMN del copolímero TBL-I sintetizado con una relación molar inicial ESTEROXA : ISOXA de aproximadamente 21 : 79 respectivamente. A continuación se indica las asignaciones de las señales observadas en ambos espectros.

$^1\text{H}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.10 ( $\text{CH}_3$ , ISOXA); 2.5 - 2.8 ( $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ , ESTEROXA +  $\text{CH}$ , ISOXA); 3.30 – 3.55 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA); 3.60 ( $\text{COOCH}_3$ , ESTEROXA).

$^{13}\text{C}$ -RMN (en  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 19.50 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ); 27.50 – 30.5 ( $\text{NCO}\underline{\text{C}}\text{H}_2$ , ESTEROXA +  $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{COOCH}_3$ , ESTEROXA +  $\text{CH}$ , ISOXA); 44 - 47 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA); 52.0 ( $\text{COO}\underline{\text{C}}\text{H}_3$ , ESTEROXA); 173.0 ( $\underline{\text{C}}\text{OOCH}_3$ , ESTEROXA); 177.5 - 178.0 ( $\underline{\text{C}}=\text{O}-\text{CH}$  y  $\underline{\text{C}}=\text{O}-\text{CH}_2$ , ISOXA + ESTEROXA).

La presencia en los espectros  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ -RMN de las señales correspondientes a los diferentes tipos de protones y átomos de carbono de la estructura teórica de los copolímeros tribloque demuestra cualitativamente que ocurrió la formación de copolímeros tribloque a partir de los monómeros ISOXA y ESTEROXA.

Son de especial interés las señales a 3.60 y 52 ppm de los espectros  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ -RMN, respectivamente, que corresponden al grupo éster del monómero ESTEROXA. Estas señales demuestran la presencia del monómero ESTEROXA dentro del copolímero tribloque, es decir, que se confirma la copolimerización en bloque de la ISOXA y ESTEROXA iniciada por 1,4-dibromo-buteno. Posteriormente, estas señales deberán desaparecer al realizar la hidrólisis de los grupos éster y se formaran los grupos ácido carboxílico para lograr que estos copolímeros sean sensibles al pH.

También se realizó la síntesis del copolímero tribloque de 2-isopropil-2-oxazolona y 2-carboxietil-2-oxazolona con el comonómero hidrofóbico 2-undecil-2-oxazolona (UndOXA) con porcentajes molares de 74.24 : 25 : 0.76 % respectivamente, el cual fue denominado TBL-VI. En la tabla 6 se muestran los detalles experimentales y los resultados obtenidos de la síntesis de los copolímeros tribloque TBL-I a TBL-V de dos componentes monoméricos y del TBL-VI que contiene, además como tercer componente en baja proporción al UndOXA.

A partir del análisis cuantitativo de los espectros  $^1\text{H}$ -RMN de los copolímeros tribloque se pudo determinar el grado de polimerización y el porcentaje molar.

A modo de ejemplo, para el TBL-I se determinó el grado de polimerización y porcentaje molar de ISOXA y ESTEROXA; los cálculos se muestran en el Anexo IV. 5.

El grado de polimerización  $2n$  y  $2m$  de la poli(2-isopropil-2-oxazolona) y poli(2-carboxietil-2-oxazolona), respectivamente, contenido en cada bloque del copolímero, fue calculado a partir de las integrales de las señales de los grupos metileno  $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COO}$  de las unidades de ESTEROXA, la integral de los grupos metilo  $\text{CH}_3$  de las unidades de ISOXA y aquella de las unidades CH del iniciador (DBB). También, el cálculo del porcentaje molar del ESTEROXA en

los bloques de las cadenas moleculares fue realizado comparando las integrales de los grupos  $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COO}$  y  $\text{CH}_3$  de ESTEROXA e ISOXA, respectivamente. Así se determinó que el grado de polimerización para el ESTEROXA fue de 137 meros (bloque A) y 48 meros de ISOXA (bloque B), estos resultados son diferentes a los calculados teóricamente (ver tabla 6). Esto probablemente a que la integral del grupo CH del iniciador es muy pequeña en comparación a las integrales de los grupos  $\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COO}$  y  $\text{CH}_3$  de ESTEROXA e ISOXA, respectivamente. Así, también, el RMN es un método de caracterización eficaz solo para polímeros con pesos moleculares entre 1000 – 5000 (esta afirmación se evidencia en los copolímeros del tipo estadísticos denominados COPE, los cuales presentan pesos moleculares en el rango de 4500 a 7500 y los grados de polimerización obtenidos experimentalmente son muy similares a los teóricos). El porcentaje molar contenido en el copolímero TBL-I, de ISOXA y ESTEROXA calculado a partir del  $^1\text{H}$ -RMN (Figura 26), fue de 74 y 26% molar respectivamente valores cercanos a los teóricos.

El copolímero TBL-VI fue el único copolímero sintetizado con tres monómeros, los cuales fueron: ISOXA + ESTEROXA + UndOXA. En su espectro  $^1\text{H}$ -RMN se evidencia una fuerte señal en 1.10 -1.30 ppm del monómero UndOXA y en el espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN existe una señal a 23.5 ppm, correspondiente a los carbonos 8 - 11 del radical undecil (Figuras 28 y 29), confirmándose su presencia en el copolímero.

El grado de polimerización y peso molecular para el TBL-VI fue calculado a partir de su espectro de  $^1\text{H}$ -RMN, los valores son los siguientes:  $2n(\text{ISOXA})$ ;  $2m(\text{ESTEROXA})$ ;  $2\tilde{n}(\text{UndOXA})$  igual a 68 : 26 : 3 unidades monoméricas respectivamente y su peso molecular fue de 12418 se puede observar también que estos valores no son similares a los valores teóricos, debido a la diferencia entre los tamaños de las integrales de grupo CH del DBB y el grupos  $\text{CH}_3$ , del ISOXA. Además, su peso molecular es relativamente alto.

Debido a la presencia del monómero UndOXA dentro del copolímero tribloque TBL-VI se logró disminuir la temperatura de transición conformacional (LCST)



del copolímero, ya que el UndOXA es un monómero hidrofóbico, los resultados se discutirán en el acápite 3.9.

El objetivo de obtener copolímeros con bloque de ISOXA, ESTEROXA y UndOXA fue el de obtener polímeros que además de ser sensibles a la temperatura sean también sensibles al cambio de pH del medio y, además, poder modificar y controlar su LCST de los polímeros, copolimerizándolos con monómeros hidrofílicos o hidrofóbicos como el ESTEROXA y UndOXA respectivamente variando sus porcentaje molares.



**Tabla 6:** Síntesis de los copolímeros tribloque de ISOXA y ESTEROXA (datos experimentales y resultados).

TBL <sup>a</sup>	DBB <sup>b</sup> (mmol)	ISOXA <sup>c</sup> (mmol)	ESTEROXA <sup>d</sup> (mmol)	(ISOXA) <sup>e</sup> 2n	(ESTEROXA) <sup>f</sup> 2m	M <sub>n</sub> <sup>g</sup> (teórico)	ESTEROXA <sup>h</sup> (% molar teórico)	M <sub>n</sub> <sup>i</sup> (RMN)	R <sup>j</sup> (%)
TBL – I	0.18	10.92	2.93	61	16	9413	21	10048	93
TBL – II	0.60	17.50	5.0	29	8	4537	22	-	99
TBL - III	0.60	5.90	5.12	10	9	2388	46	-	90
TBL – IV	0.30	9.90	11.70	33	39	9860	54	-	99
TBL – V	0.60	5.90	10.97	10	18	3959	65	-	99
TBL – VI*	0.18	10.66	3.65	59	20	10030	25	10963	99

\*El contenido de UndOXA para el TBL – VI fue de 0.11 mmol, su porcentaje molar fue de 0.76% y el grado de polimerización teórico fue de  $2\bar{n} = 1$  unidad monomérica de UndOXA.

**Donde:**

- a: Denominación del copolímero tribloque.  
 b: Numero de mmoles del iniciador 1,4-dibromo-buteno (DBB).  
 c: Numero de mmoles de 2-isopropil-2-oxazolona (ISOXA).  
 d: Numero de mmoles de 2-carboxietil-2-oxazolona (ESTEROXA)  
 e: Grado de polimerización teórico de ISOXA calculado de la siguiente manera: ( $2n = \text{moles}_{\text{ISOXA}} / \text{moles}_{\text{DBB}}$ ).  
 f: Grado de polimerización teórico de ESTEROXA calculado de forma similar al ISOXA.  
 g: Peso molecular teórico =  $2n (Mn_{\text{ISOXA}}) + 2m (Mn_{\text{ESTEROXA}})$

h: Porcentaje molar del monómero ESTEROXA calculado al inicio de la reacción.

i: Peso molecular calculado a partir de los <sup>1</sup>H-RMN de los copolímeros:

$$M_n = 2n \text{ ISOXA} (M_n \text{ ISOXA}) + 2m \text{ ESTEROXA} (M_n \text{ ESTEROXA}) + 2\bar{n} \text{ UndOXA} (M_n \text{ UndOXA}).$$

j: Rendimiento de la reacción.

**Datos adicionales:**

Todos los experimentos fueron llevados a cabo bajo las siguientes condiciones: La temperatura de reacción fue 100°C, tiempo de reacción 5 horas, solvente benzonitrilo 5 ml.

Los copolímeros tribloque también fueron hidrolizados. Un ejemplo lo constituye el copolímero tribloque TBL-I con un contenido de 74% de ISOXA y 26% de ESTEROXA, que fue hidrolizado en forma similar a los copolímeros estadísticos como producto de esta reacción se obtuvo un copolímero tribloque hidrolizado HTBL-I con grupos carboxílicos en los bloques de ESTEROXA (Esquema 19). El espectro  $^1\text{H}$ -RMN (Figura 30) de este copolímero indica un alto grado de hidrólisis ya que la señal a 3.60 ppm del grupo éster ha reducido fuertemente su intensidad. Otro ejemplo de copolímero hidrolizado es el HTBL-III con 46 % molar de ESTEROXA, en cuyo espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN (Figura 31) se observa que la señal del ESTEROXA a 52 ppm no aparece a pesar de su alto porcentaje molar, esto evidencia que el polímero fue hidrolizado al 100%.

Cabe mencionar que los copolímeros tribloque hidrolizados que tienen un contenido alto de ESTEROXA sufren variaciones significativas en su solubilidad en relación a los copolímeros tribloque no hidrolizados, así los HTBL-IV y HTBL-V con 54 y 65% molar de ESTEROXA, respectivamente, son solubles en agua y poco solubles en cloroformo y metanol, debido a que al hidrolizarse los ésteres se forman grupos ácido carboxílico y carboxílate que son altamente polares.

Figura 26: Espectro  $^1\text{H}$  – RMN del copolímero en bloque TBL- I en  $\text{CDCl}_3$  a 25  $^\circ\text{C}$ .

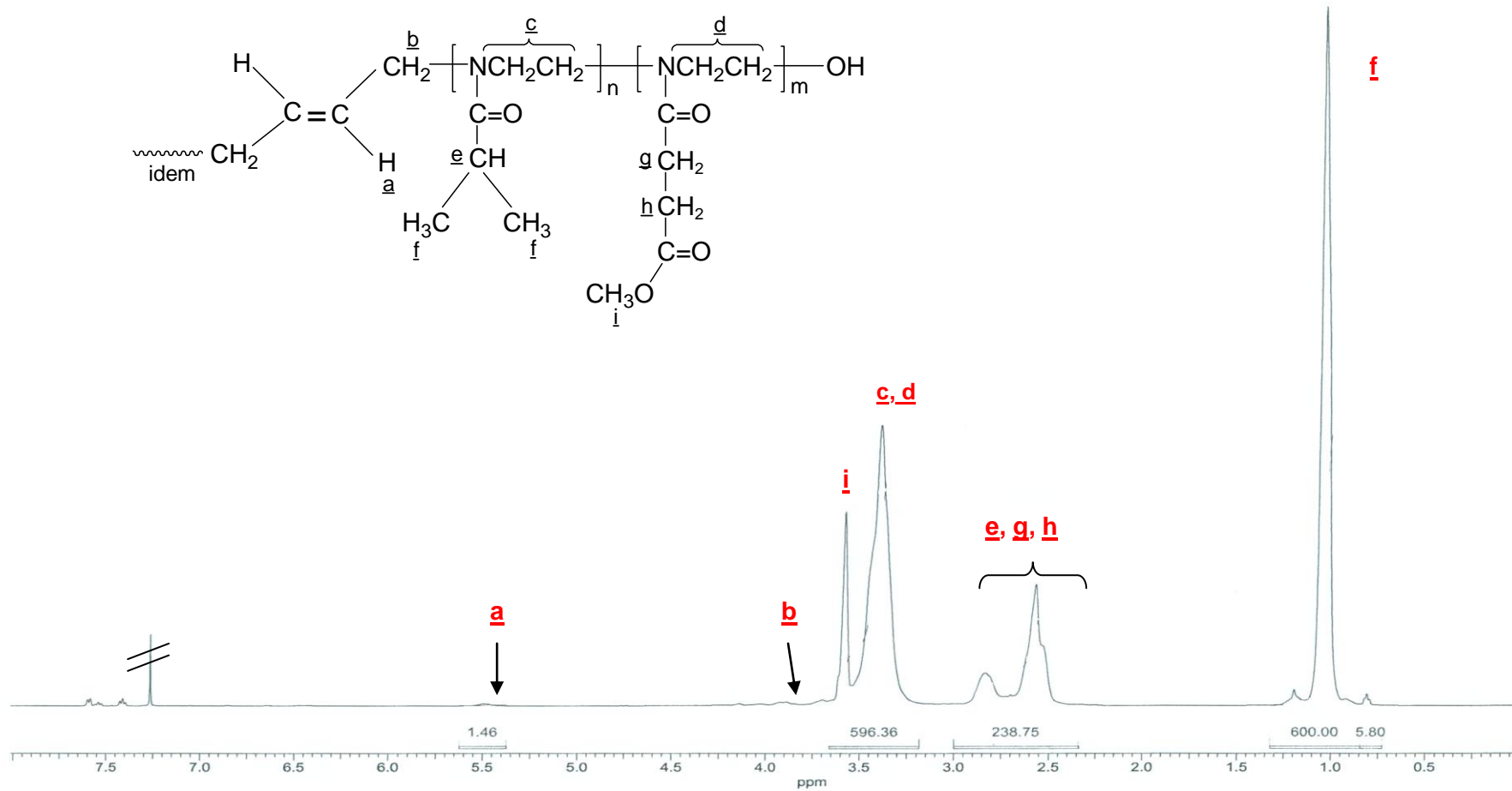


Figura 27: Espectro  $^{13}\text{C}$  – RMN del copolímero en bloque TBL- I en  $\text{CDCl}_3$  a 25 °C.

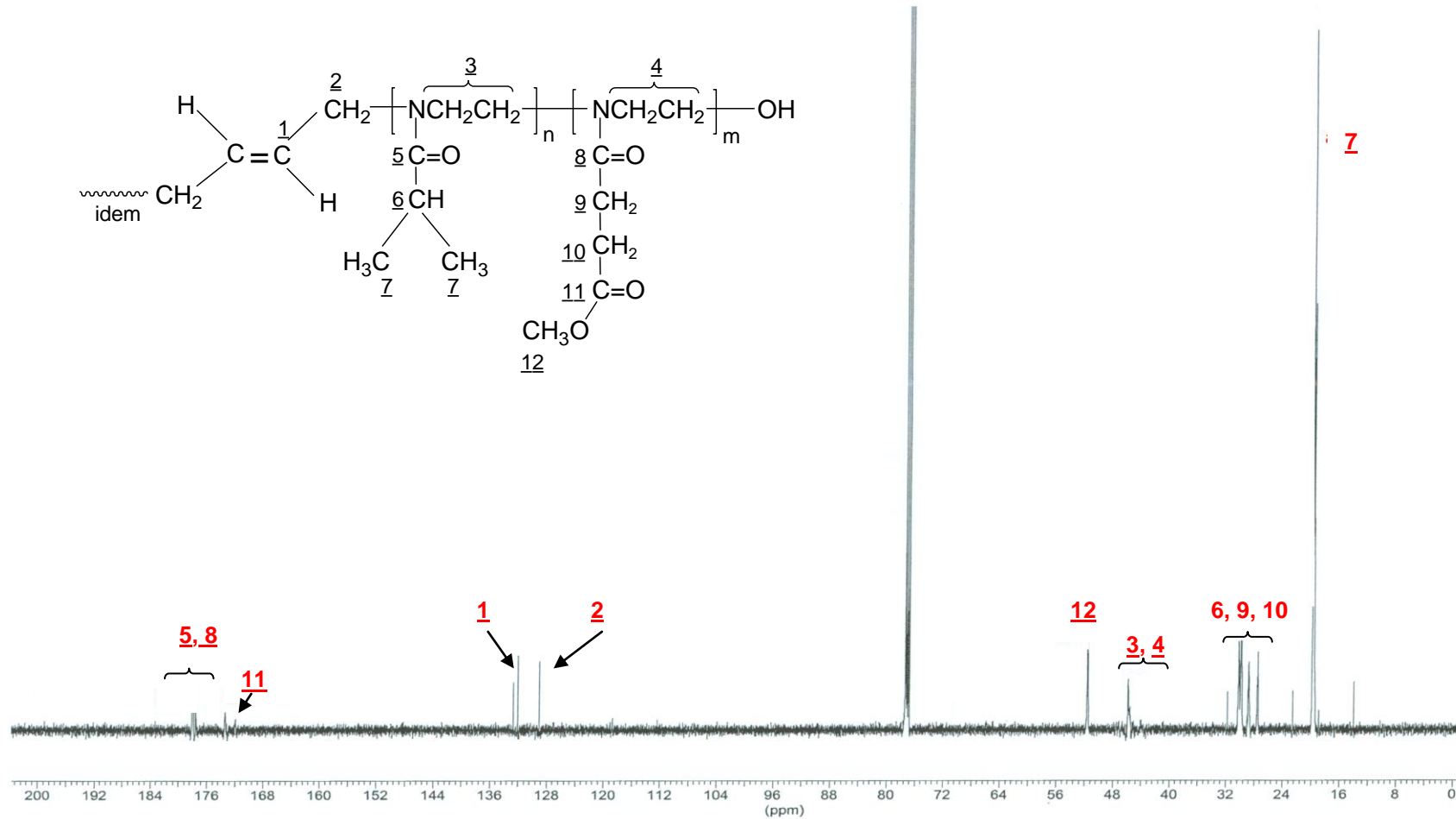


Figura 28: Espectro  $^1\text{H}$  – RMN del copolímero en bloque TBL- VI en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .

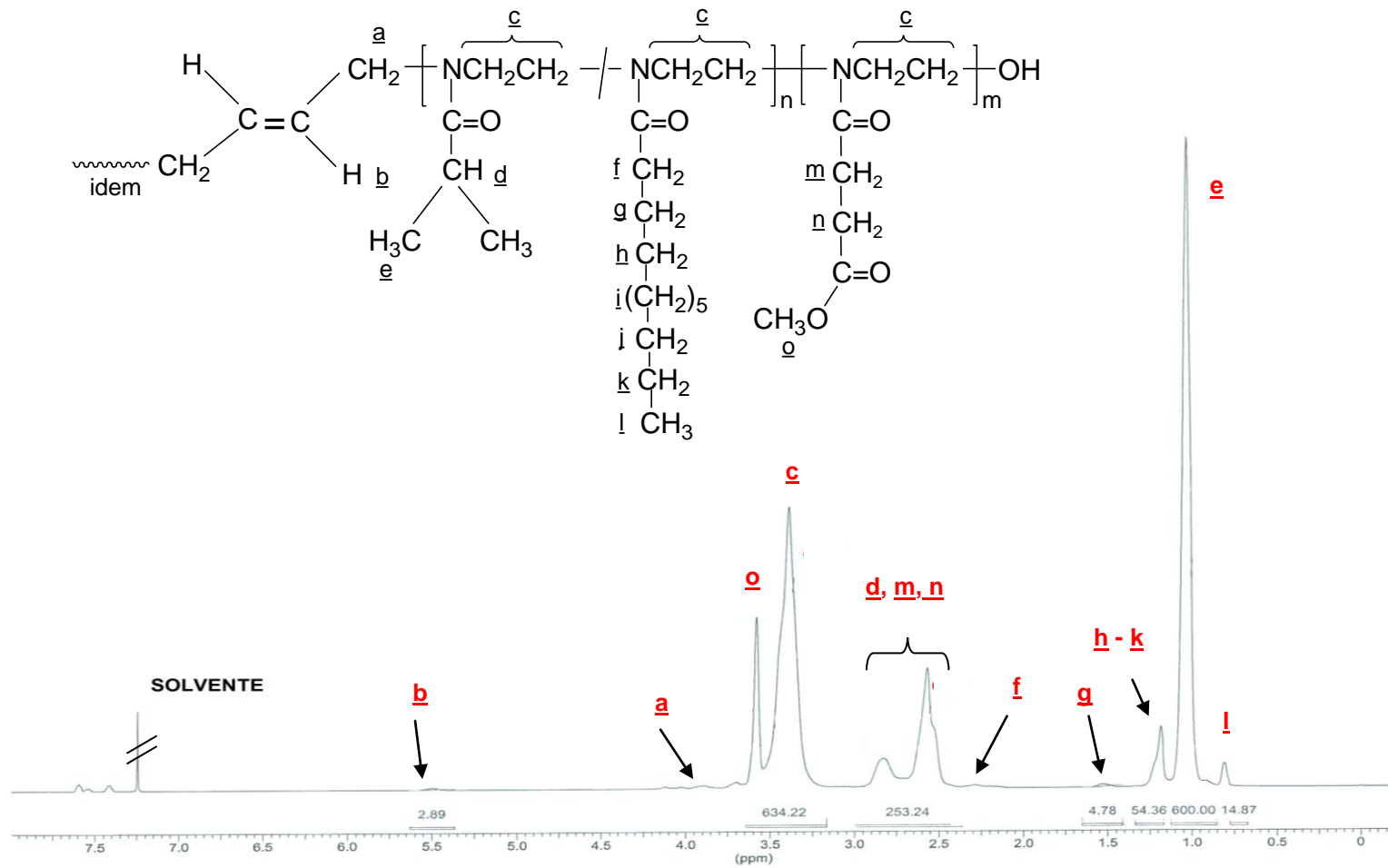


Figura 29: Espectro  $^{13}\text{C}$  - RMN del copolímero en bloque TBL - VI en  $\text{CDCl}_3$  a  $25^\circ\text{C}$ .

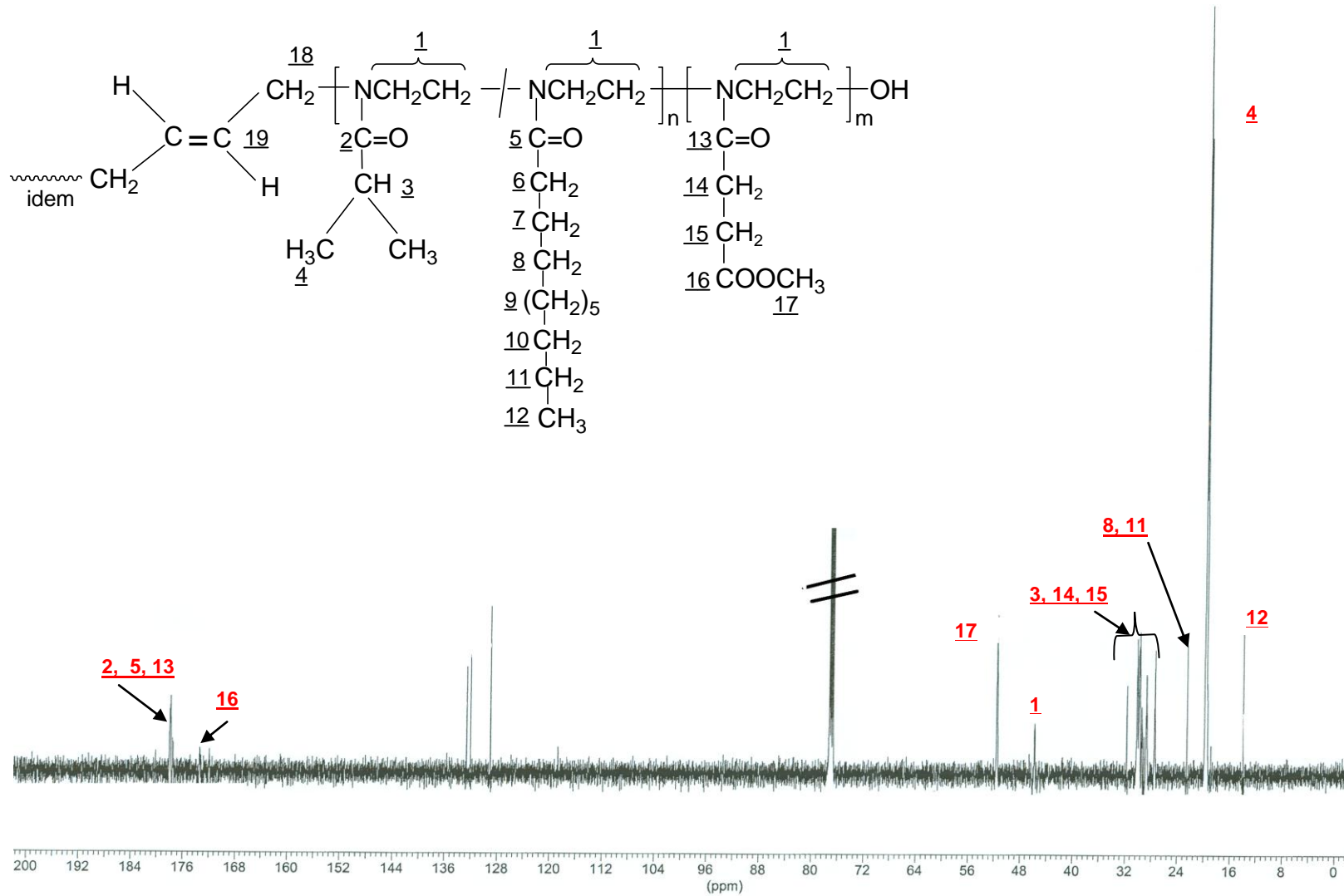
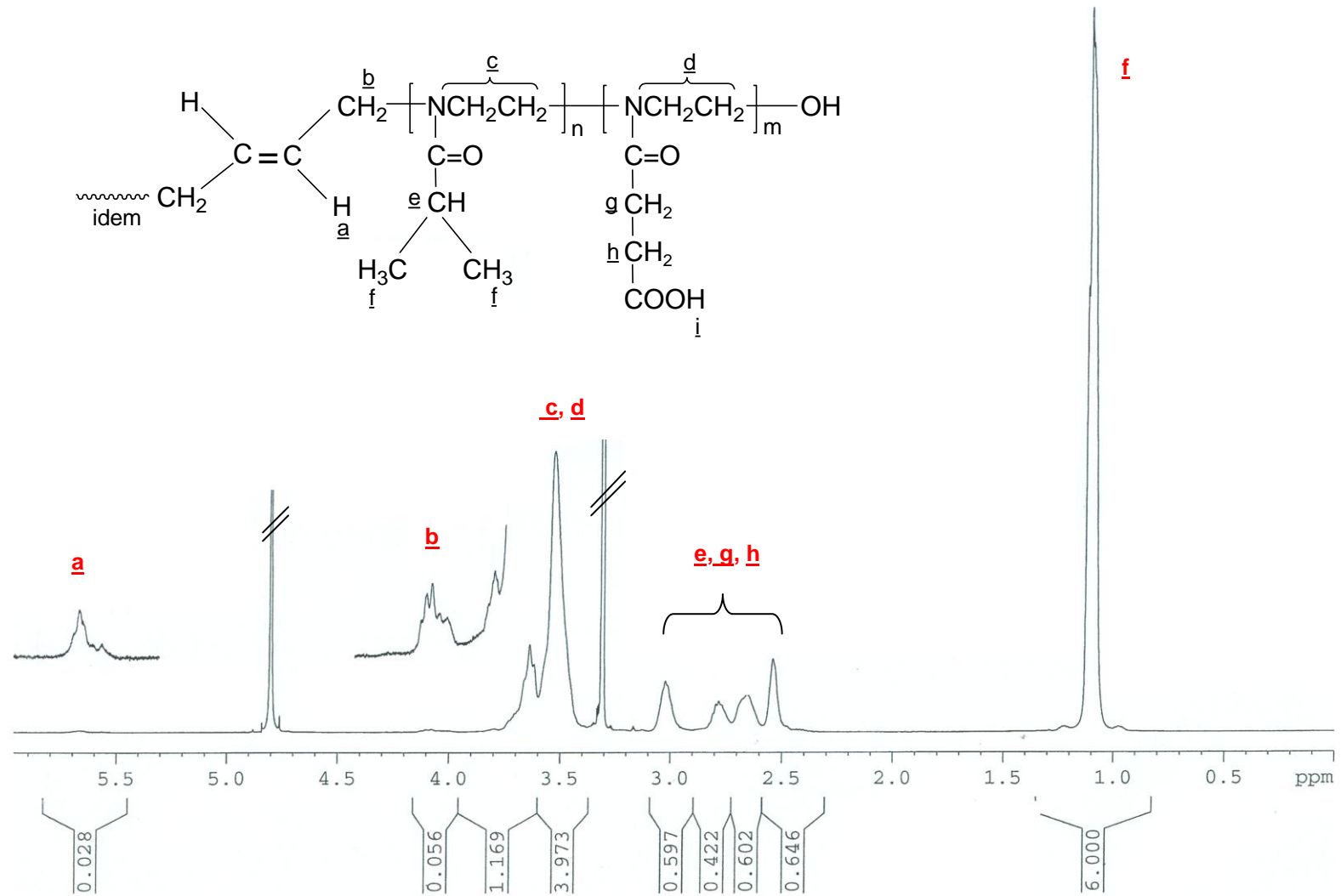
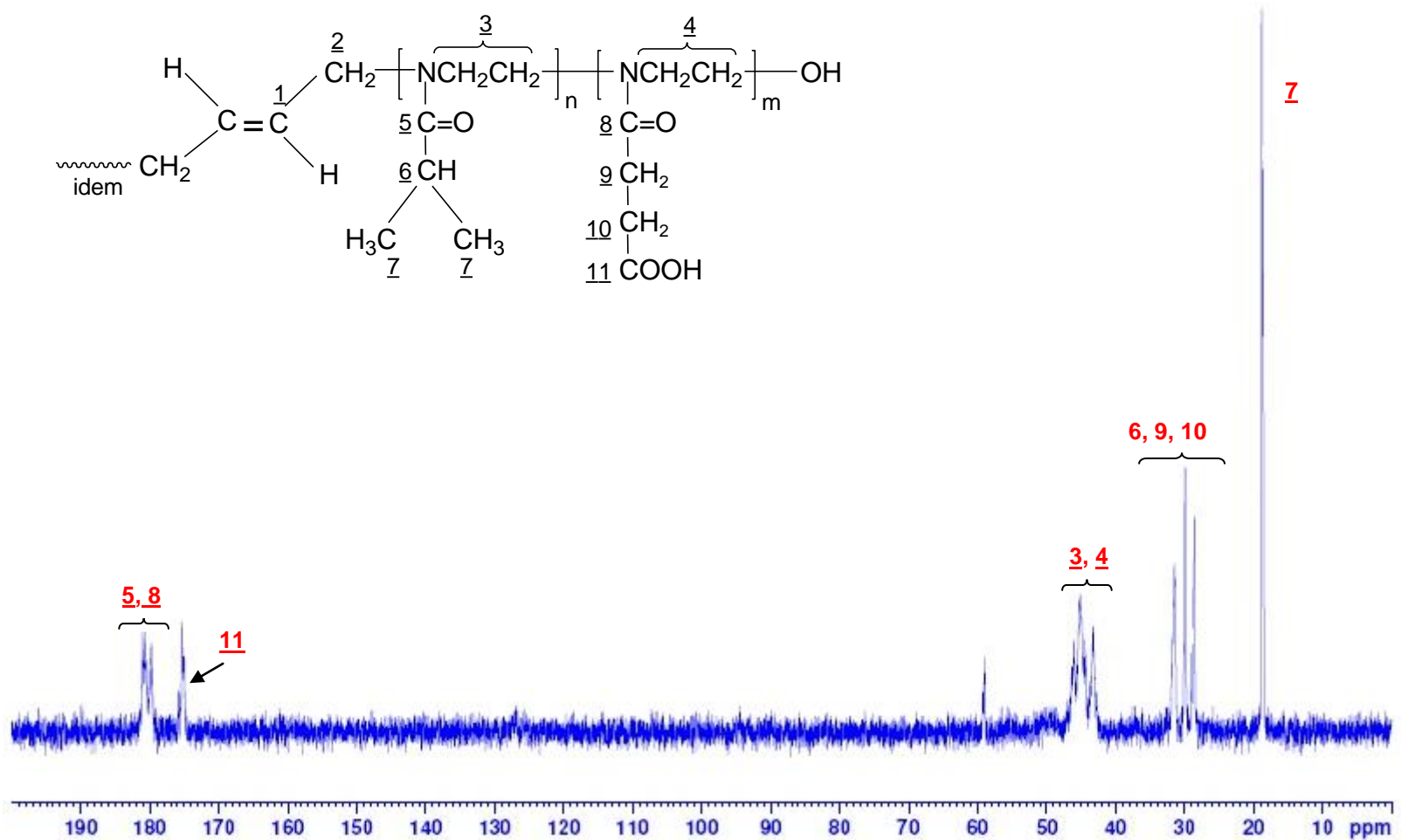


Figura 30: Espectro  $^1\text{H}$  – RMN del copolímero tribloque hidrolizado HTBL – I en  $\text{D}_2\text{O}$  a  $25\text{ }^\circ\text{C}$ .





**Figura 31:** Espectro  $^{13}\text{C}$  – RMN del copolímero tribloque hidrolizado HTBL – III en  $\text{D}_2\text{O}$  a  $25\text{ }^\circ\text{C}$ .



### 3.9. Determinación de la temperatura de transición conformacional (LCST)

Después de las etapas de síntesis de los diferentes tipos de polímeros y en algunos casos de su posterior hidrólisis, se procedió a determinar la temperatura de transición conformacional (LCST), de éstos mediante el método turbidimétrico.

El método consistió en medir el porcentaje de transmitancia (%T) versus la temperatura (T) de los polímeros en solución acuosa al 1 % en peso. A partir de un cierto valor de temperatura el valor de transmitancia empieza a disminuir debido a la precipitación del polímero en la fase acuosa. El valor de la LCST fue tomado en el punto de inflexión de las curvas de (%T) vs. (T). Se determinó mediante este método la temperatura de transición conformacional (LCST) de homopolímero PoliISOXA y de los copolímeros estadísticos y tribloque.

En el anexo V se muestran las tablas de porcentaje de transmitancia vs temperatura de todos los copolímeros.

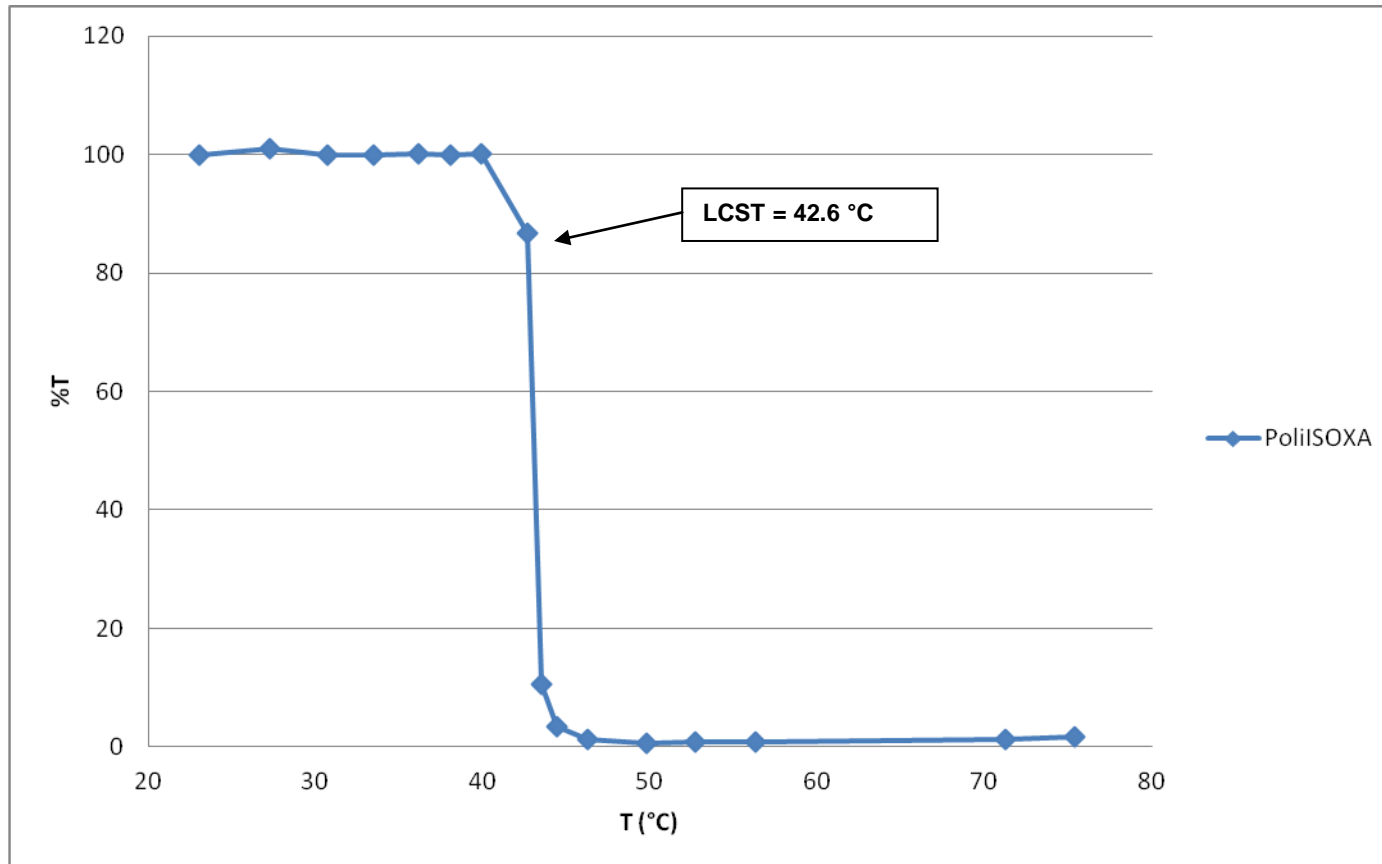
#### 3.9.1. LCST de la poli(2-isopropil-2-oxazolina)

Como se mencionó en la parte teórica de esta tesis, los homopolímeros de ISOXA son termosensibles y presentan el fenómeno de transición conformacional (LCST). En la Figura 32 se muestra el gráfico de los porcentajes de transmitancia (%T) versus (T) de la poli(2-isopropil-2-oxazolina) (PoliISOXA). Se determinó que la LCST fue de 42.6°C. Se observó en el gráfico que, conforme aumenta la temperatura hay una brusca disminución del porcentaje de transmitancia debido a que el polímero precipita rápidamente. Este gráfico confirmó que el PoliISOXA obtenido es un polímero termosensible. Los valores del LCST encontrados para el PoliISOXA, por otros investigadores fueron, por ejemplo, para Kataoka de 38.7°C [41], mientras que para Huber de 47°C [36], esta diferencia de valores encontrados por los investigadores mencionados se explica debido a que la LCST depende también del peso molecular del polímero. Huber sintetizó PoliISOXA conteniendo cadenas moleculares de 25 unidades monoméricas, mientras que Kataoka de 100 unidades monoméricas.

En la presente investigación se sintetizó PoliISOXA con cadenas moleculares de 44 unidades monoméricas y el valor de su LCST fue 42.6°C, encontrándose este valor dentro del rango de valores de temperaturas encontrados por los investigadores mencionados.



**Figura 32:** Porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) del homopolimero PoliISOXA (Grado de polimerización = 40) (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso)



### 3.9.2. LCST de los copolímeros estadísticos:

Los copolímeros estadísticos son termosensibles por poseer segmentos de poli(2-isopropil-2-oxazolina) en su estructura molecular. Se determinó los valores de la LCST de los copolímeros estadísticos no hidrolizados y los hidrolizados, los resultados se muestran en la Tabla 7. Se puede observar que a medida que el porcentaje molar del componente hidrofílico ESTEROXA se incrementa, en los copolímeros no hidrolizados COPE-I a COPE-III, la LCST de dichos copolímeros, se incrementa en el rango de 47.5 – 69.4 °C. En la Figura 33 se muestra los gráficos de porcentaje de transmitancia versus temperatura de los copolímeros estadísticos COPE-I, COPE-II y COPE-III comparados con el PoliISOXA.

Por otro lado, la LCST del COPE-IV no se pudo determinar, debido a que contiene un alto porcentaje molar de ESTEROXA presente en su estructura (77 %), por lo tanto se incrementa la hidrofiliidad de los copolímeros, incrementándose notablemente su LCST, la cual no pudo ser medida con el equipo de UV/VIS de laboratorio utilizado ya que solo tiene la capacidad de medir hasta 75°C, y el COPE-IV presenta su LCST por encima de esta temperatura.

También se realizó la medición de la LCST de los copolímeros estadísticos de ISOXA y ESTEROXA que contienen como tercer componente al monómero hidrofóbico UndOXA en su estructura. En la Figura 34 se puede observar que a medida que el porcentaje molar de UndOXA para el COPE-V y COPE-VI se incrementa la LCST de los copolímeros, disminuye en el rango de 27.0 a 24.2°C. Estos resultados tienen la misma tendencia a los obtenidos por Huber y Jordan quienes sintetizaron copolímeros estadísticos de 2-isopropil-2-oxazolina con monómeros hidrofóbicos de 2-n-propil, 2-n-butil y 2-n-nonil-2-oxazolina, y encontraron que la LCST de los copolímeros disminuyó en el rango de 45 a 9°C (ver figura 6), valores mucho menores a los encontrados en la presente tesis. Esto debido a que los autores mencionados no usaron monómeros hidrofílicos en sus copolimerizaciones los cuales incrementan la LCST.

La introducción de unidades monoméricas de carácter fuertemente hidrofóbico disminuye la LCST de los copolímeros [37, 38].

**Tabla 7:** Valores del LCST del PoliISOXA y los copolímeros estadísticos.

Polímeros	LCST (°C)	% molar de ISOXA (%)	% molar de ESTEROXA (%)	Grado de polimerización (RMN)
PoliISOXA	42.60	100	-	44
PoliUndOXA	*	-	-	20
COPE-I	47.50	88	12	39
COPE-II	53.10	74	26	38
COPE-III	69.40	50	50	37
COPE-IV	**	23	77	37
COPE-V***	27.00	79	17	58
COPE-VI***	24.20	77	17	60
HCOPE-I	58.40	88	12	39
HCOPE-II	**	74	26	38
HCOPE-III	**	50	50	37
HCOPE-IV	**	23	77	37
HCOPE-V	51.60	79	17	58
HCOPE-VI	49.30	77	17	60

\*El poliUndOXA no presenta temperatura de transición conformacional (LCST).

\*\* No se pudo determinar debido a que la LCST es muy elevada y el equipo UV/VIS del laboratorio solo puede medir temperaturas hasta los 75°C, por motivos de seguridad del mismo.

\*\*\* Los COPE-V y COPE-VI, contienen 4 y 6% de UndOXA.

En la Figura 35, se muestran los gráficos de porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) de los copolímeros estadísticos no hidrolizado COPE-I y hidrolizado HCOPE-I a diferentes valores de pH para este último, los cuales contienen 12% del monómero hidrofílico ESTEROXA. Se puede observar que los valores de la LCST del HCOPE-I, varían de acuerdo al pH del medio. A pH= 1 su LCST es 46.5°C, a pH = 5 es 58.4°C y a pH = 11 la LCST alcanza valores de 59.5°C (Ver tabla 8). Estos resultados serán explicados más adelante.

Los copolímeros HCOPE-II, HCOPE-III y HCOPE-IV, presentaron valores muy elevados, mayores a la capacidad de medición del espectrómetro UV/VIS, se puede observar que a mayor contenido de ESTEROXA hidrolizado en los copolímeros, mayor es el valor de la LCST.

En la Tabla 8, se muestra una comparación de la variación de la temperatura de transición conformacional a diferentes grados de pH del copolímero hidrolizado HCOPE-I, (sin contenido de UndOXA) con los copolímeros hidrolizados HCOPE-V y HCOPE-VI que contienen 4 y 6% UndOXA respectivamente.

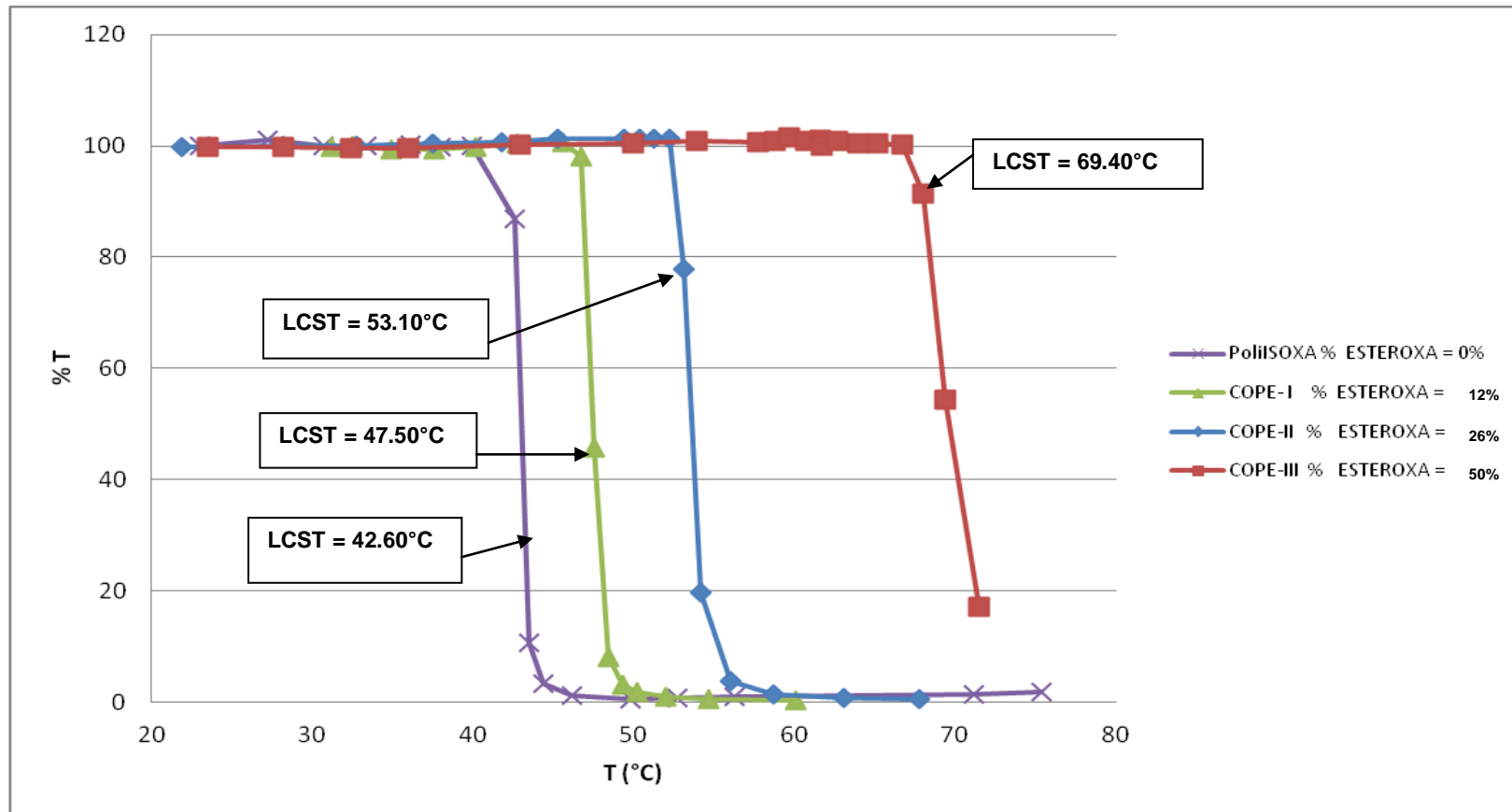
**Tabla 8:** Valores de LCST de los copolímeros estadísticos hidrolizados a diferentes valores de pH.

pH	LCST (°C)		
	HCOPE – I	HCOPE – V (4% UndOXA)	HCOPE – VI (6% UndOXA)
1	46.5	-	-
5	58.4	51.6	49.3
11	59.5	56.1	55.6

Se puede evidenciar que estos valores de la LCST del HCOPE-V y HCOPE-VI son menores en comparación con el HCOPE-I, debido a la presencia del monómero hidrofóbico UndOXA en su estructura. En la figura 36 se muestran los gráficos de porcentaje de transmitancia vs temperatura de estos copolímeros.

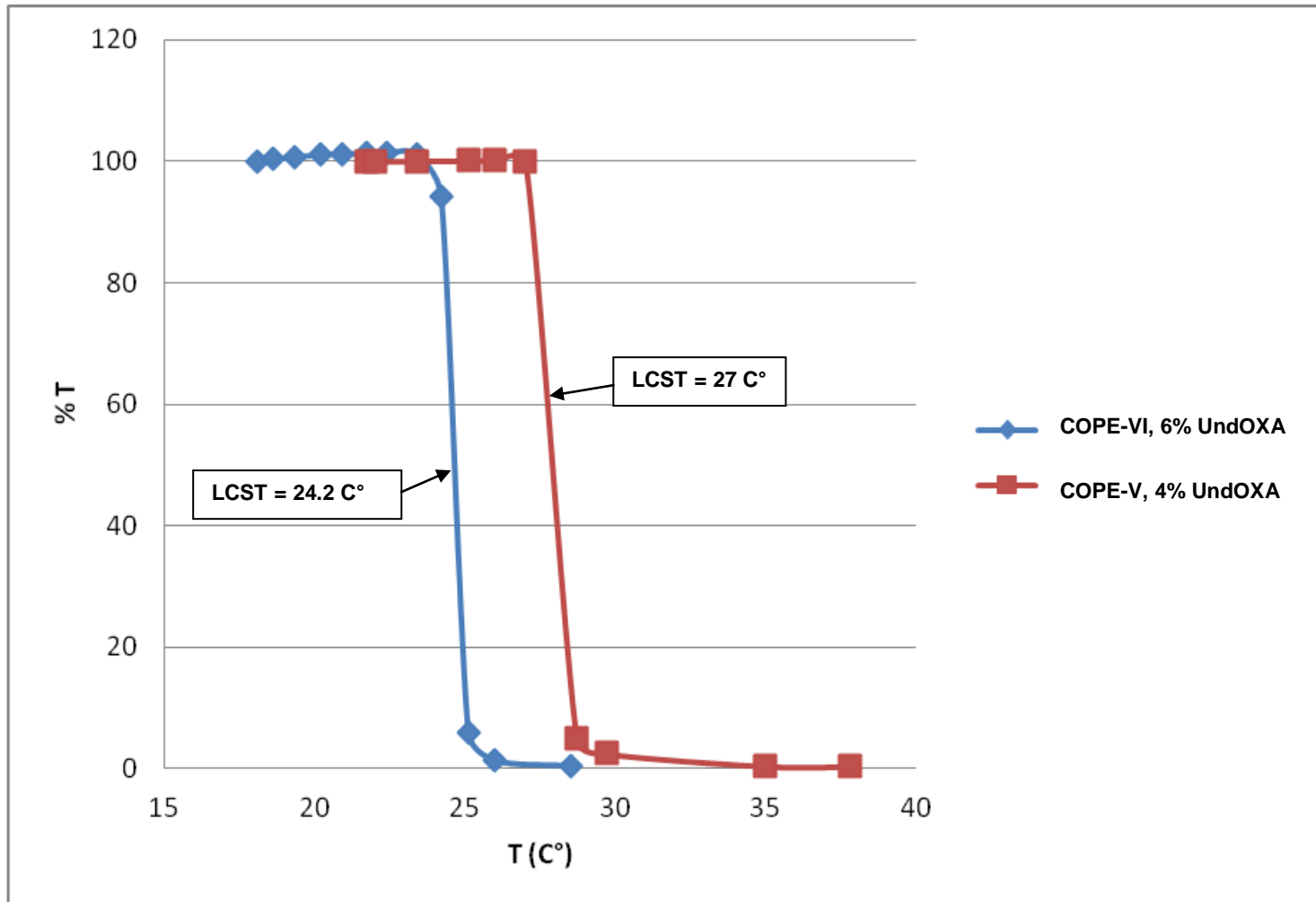
Así también, en la figura 37 se hace una comparación de los gráficos de porcentaje de transmitancia vs temperatura de los copolímeros hidrolizados HCOPE-V y HCOPE-VI con los no hidrolizados, se puede observar que los valores de la LCST a pH = 5 fueron de 51.6 y 49.4°C estos valores son mucho mayores a los copolímeros sin hidrolizar COPE-V = 27°C y COPE-VI = 24.2°C.

**Figura 33:** Porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) de los copolímeros estadísticos COPE-I, COPE-II, COPE-III (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).

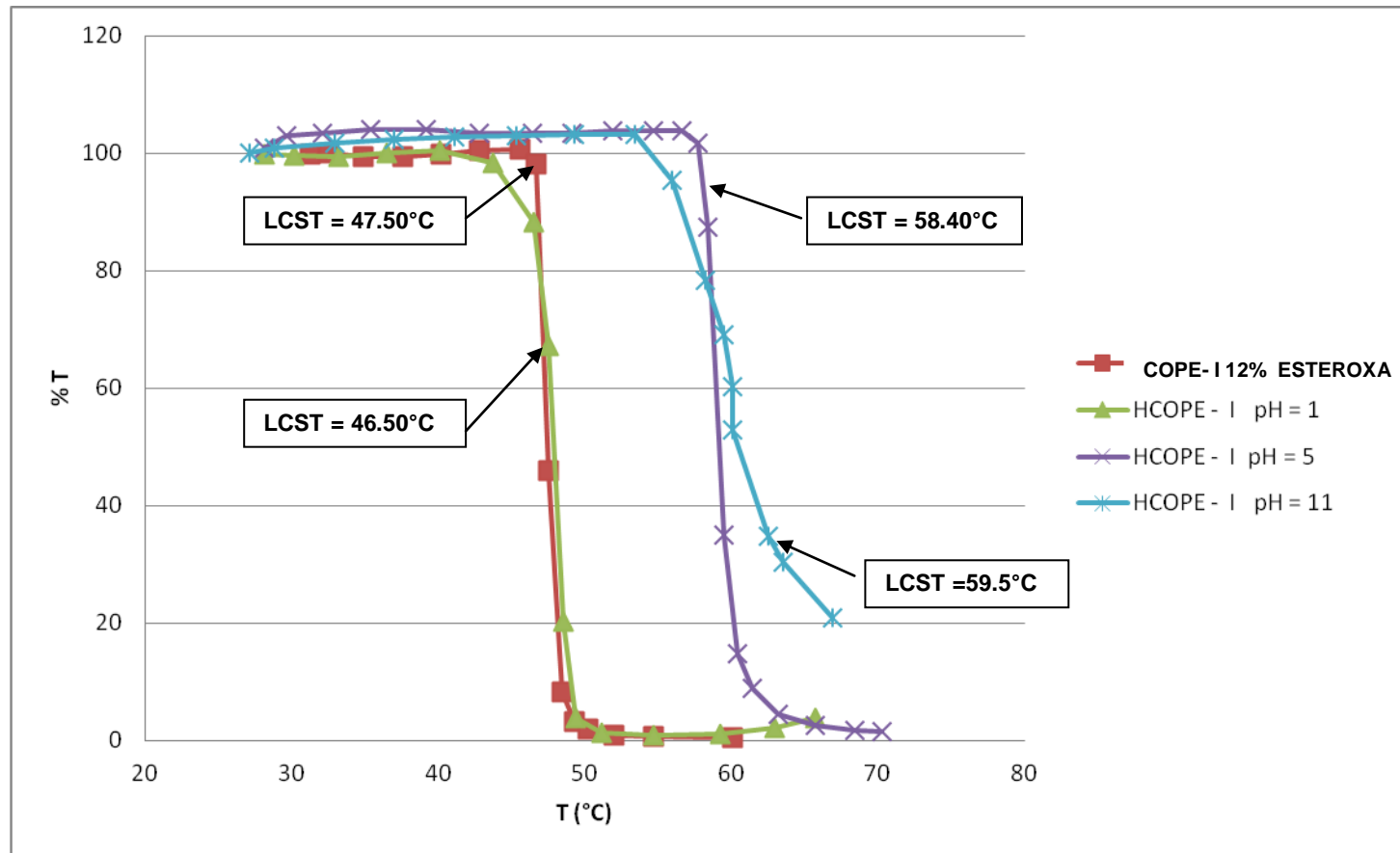




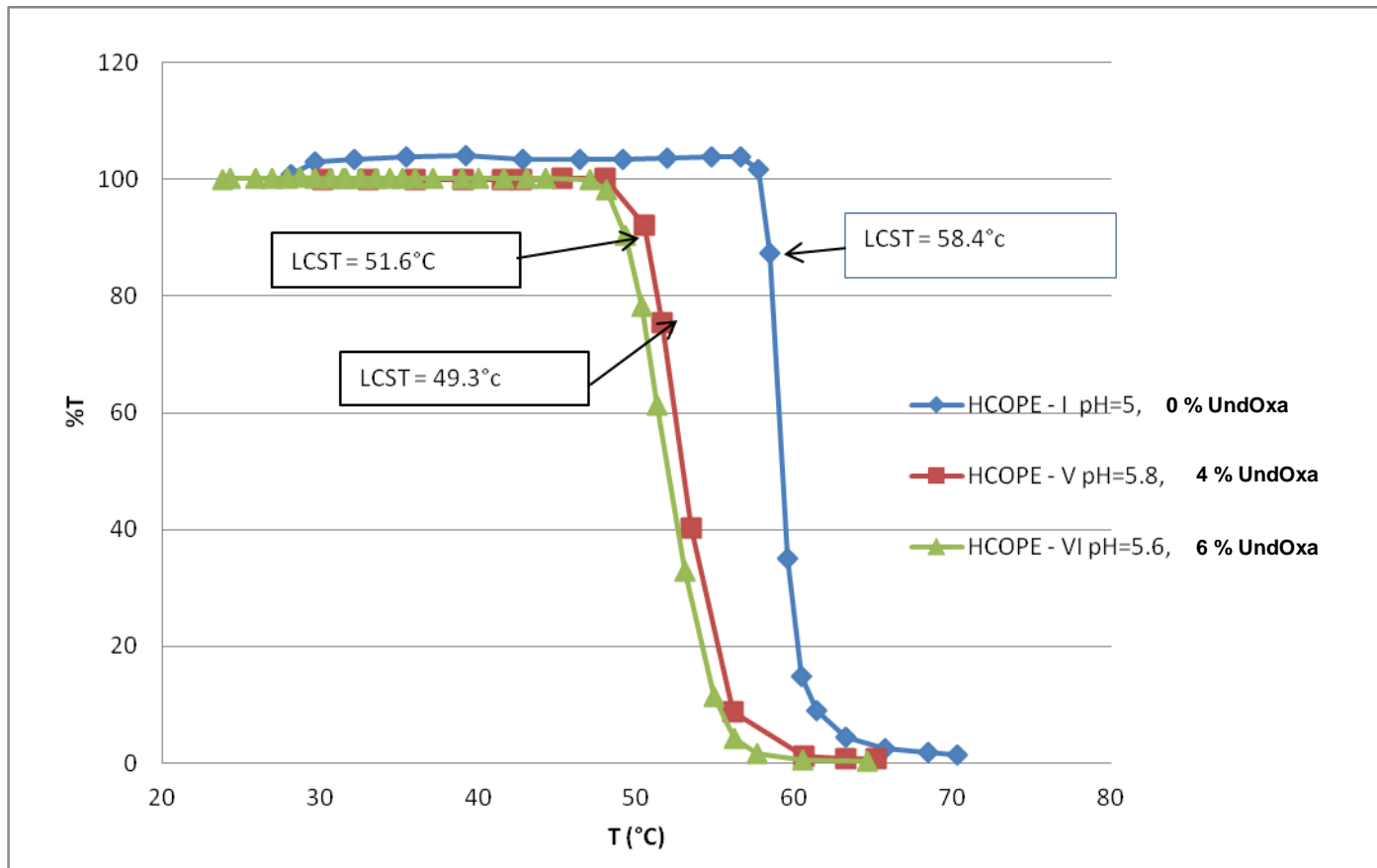
**Figura 34:** Porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) de los copolímeros estadísticos COPE-V, COPE-VI, (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).



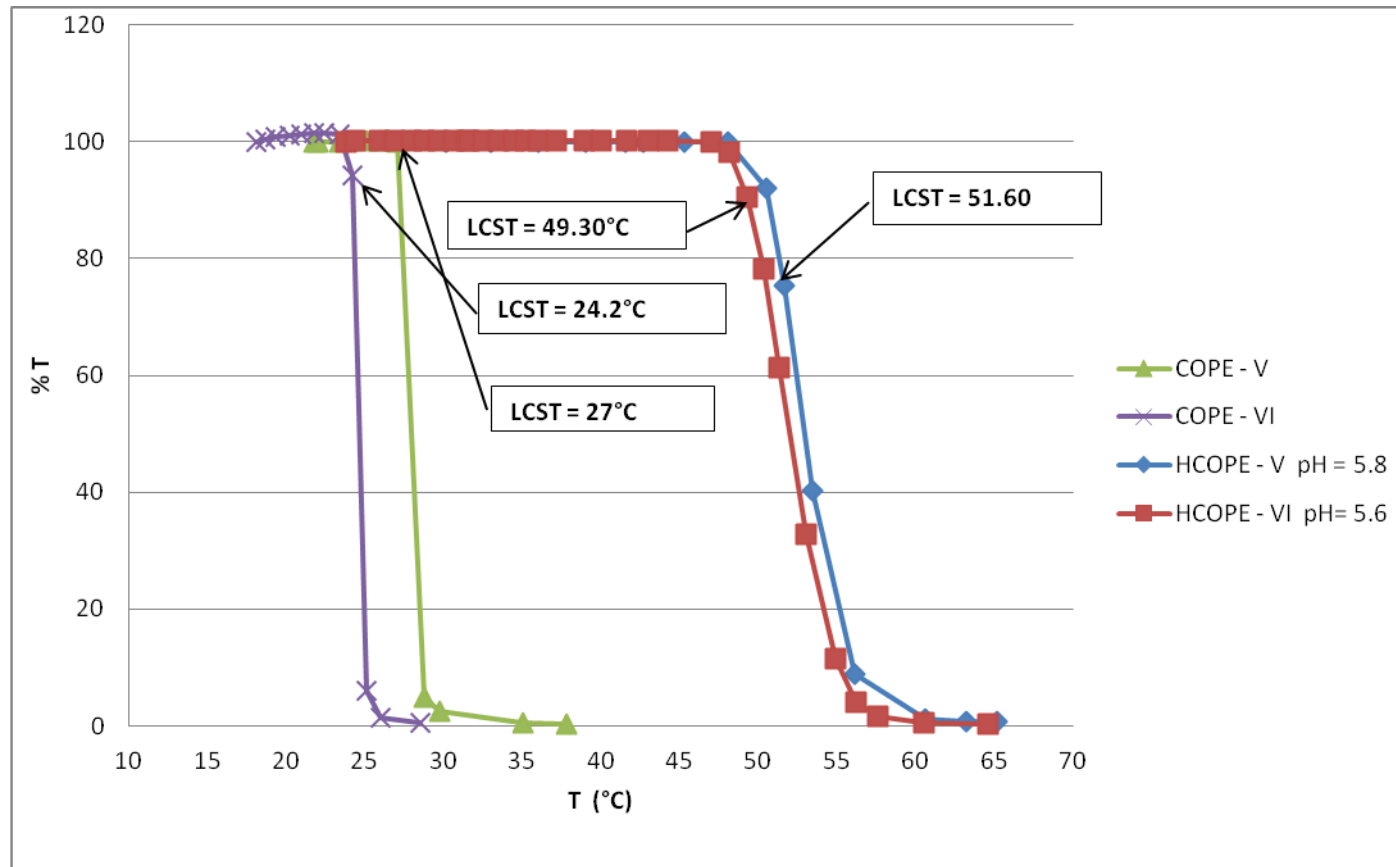
**Figura 35:** Porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) del copolímero estadístico hidrolizado HCOPE- I, a diferentes valores de pH. (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).



**Figura 36:** Porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) del copolímero estadístico hidrolizado HCOPE-V, HCOPE-VI y HCOPE-I a diferentes valores de pH. (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso)



**Figura 37:** Porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) del copolímero estadístico hidrolizado HCOPE-V y HCOPE-VI, a diferentes valores de pH. (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).



### 3.9.3. LCST de los copolímeros tribloque:

En forma similar a los copolímeros estadísticos se determinó que la LCST de los copolímeros tribloque es directamente proporcional a la disminución o incremento de su hidrofiliidad, es decir, a mayor contenido de monómero hidrofílico mayor será su LCST y a mayor contenido de monómero hidrofóbico su LCST decrecerá.

Esto se evidencia haciendo una comparación entre los copolímeros tribloque TBL-I que contiene en su estructura al monómero hidrofílico ESTEROXA y TBL-VI que además de contener al monómero hidrofílico también contiene al monómero hidrofóbico UndOxa, estos copolímeros presentaron LCST de 36.5°C y 31.3°C respectivamente, cabe mencionar que ambos copolímeros contienen un porcentaje aproximado del monómero hidrofílico ESTEROXA.

En la Tabla 9 se presentan los valores de LCST encontrados para los TBL-I al TBL-VI y en la Figura 38 se muestra el grafico de porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) de los copolímeros TBL-I y TBL-VI.

**Tabla 9:** Valores de la LCST de los copolímeros tribloque.

Polímeros	LCST (°C)	% molar de ISOXA (%)	% molar de ESTEROXA (%)	Grado de polimerización teórico (2n + 2m)
TBL – I	36.5	79	21	77
TBL – II	45	78	22	37
TBL - III	61.20	54	46	19
TBL – IV	56.10	46	54	72
TBL – V	*	35	65	28
TBL – VI <sup>†</sup>	31.30	72	25	80

▪ El TBL-VI fue copolimerizado con 0.76% molar del monómero 2-undecil-2-oxazolina (UndOXA), siendo el grado de polimerización teórico (2n + 2m + 2ñ).

\* No se pudo determinar debido a que la LCST es muy elevada y el equipo UV/VIS del laboratorio solo puede medir temperaturas hasta los 75°C.

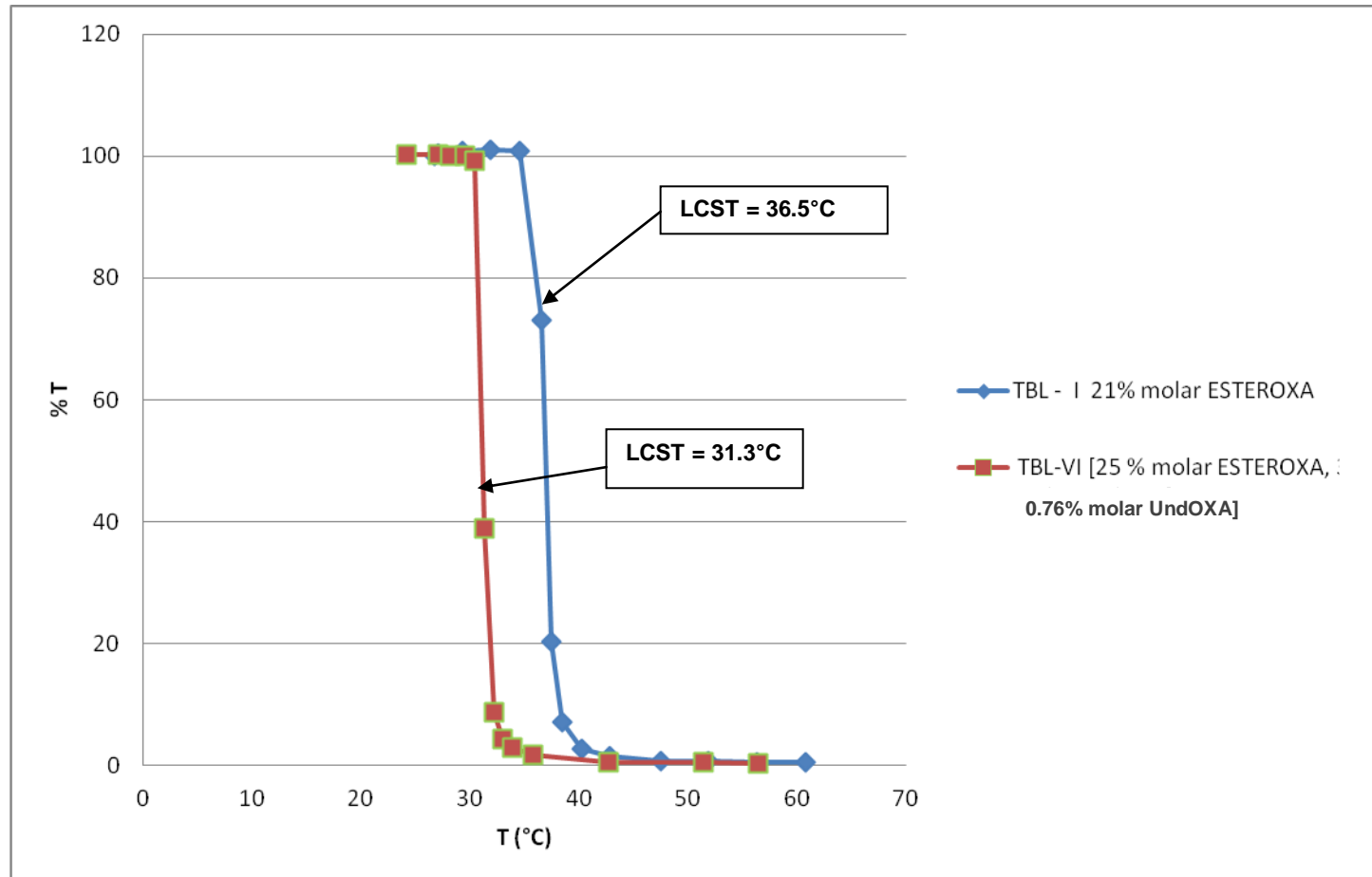
En la Figura 39, se presenta los gráficos de porcentajes de transmitancia vs. temperatura de los copolímeros tribloque TBL-I, TBL-III, TBL-V. Se determinó en estos copolímeros que el incremento del contenido de ESTEROXA en los copolímeros aumenta la LCST, un ejemplo de ello son los TBL-I y TBL-III en los cuales se evidencia LCST de 36.5 y 61.20°C, respectivamente.

Para TBL-V no se pudo medir la temperatura de transición conformacional (LCST), debido a que presenta temperaturas mayores a 75 °C, por medidas de seguridad del equipo de UV/VIS. Se puede asumir que en TBL-V presenta una LCST elevada, por el alto porcentaje molar de ESTEROXA (65%), el grado de polimerización teórico fue de 18 meros de ESTEROXA y 10 meros de ISOXA.

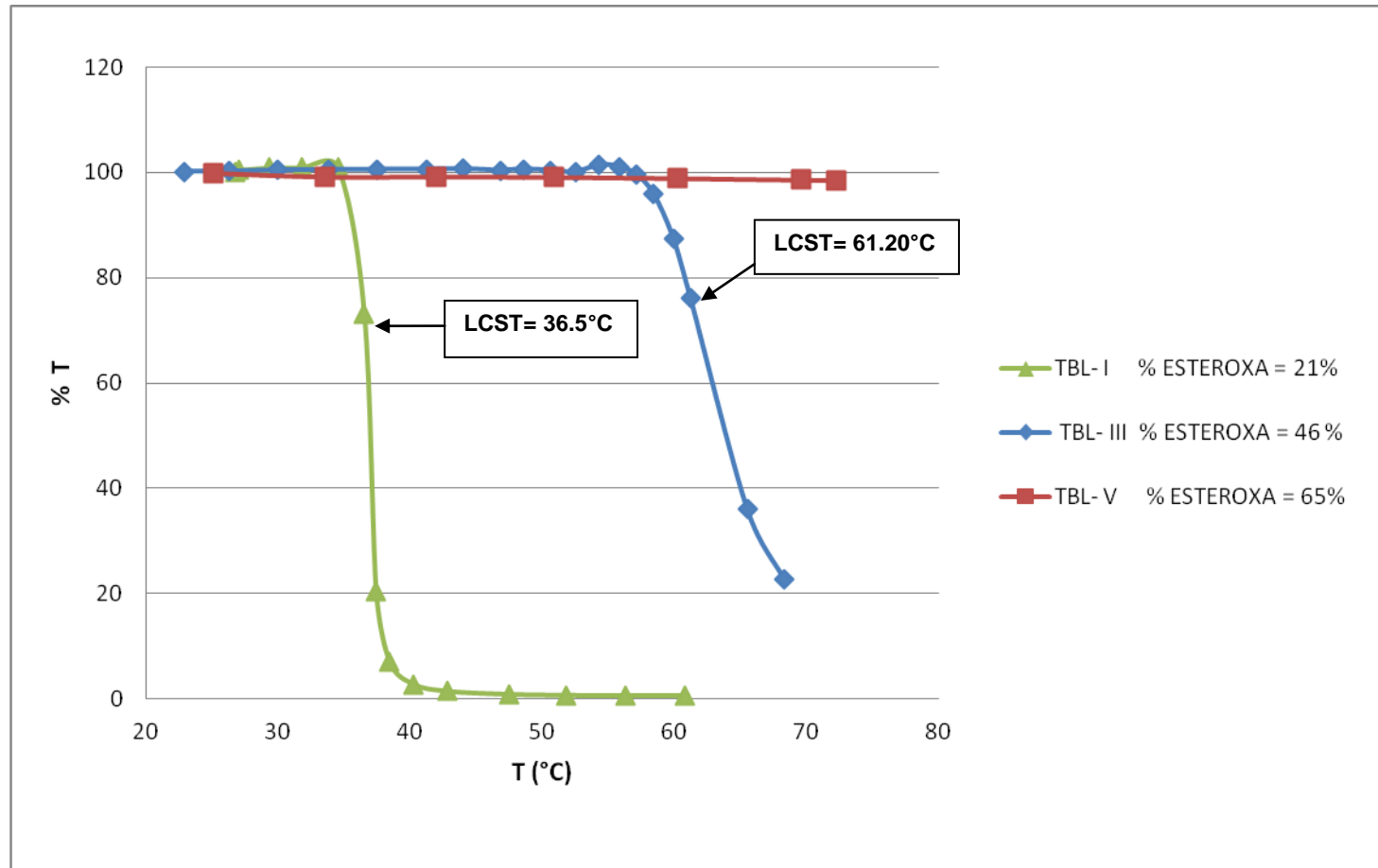
Para que ocurra el fenómeno de la LCST, primero se inicia el colapso de los bloques y segmentos de ISOXA de una misma macromolécula (colapso intramolecular) y después ocurre el colapso de estos mismos segmentos pero entre macromoléculas diferentes (colapso intermolecular). Según investigaciones de Rueda y colaboradores. [15] para detectar la LCST por el método turbidimétrico, es necesario que se produzca además del colapso intramolecular el colapso intermolecular, que trae como consecuencia la formación de agregados moleculares relativamente grandes, lo que produce que la solución polimérica se torne turbia, perdiendo transparencia y el porcentaje de transmitancia vaya presentando valores cada vez menores. Si solo ocurriese el colapso intramolecular los agregados micelares formados serían muy pequeños y no se podrían detectar por medio de este método.

Algunos copolímeros tribloque hidrolizados presentaron LCST mayores a 75°C, ya que a partir de la hidrólisis del grupo éster se forman grupos de ácido carboxílico los cuales son fuertemente polares y estos aumentan la LCST del copolímero hidrolizado respecto al no hidrolizado.

**Figura 38** : Porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) de los copolímeros tribloque TBL- I, TBL- VI (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa 1% en peso)



**Figura 39:** Porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) de los copolímeros tribloque TBL-I, TBL-III, TBL-V (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso)





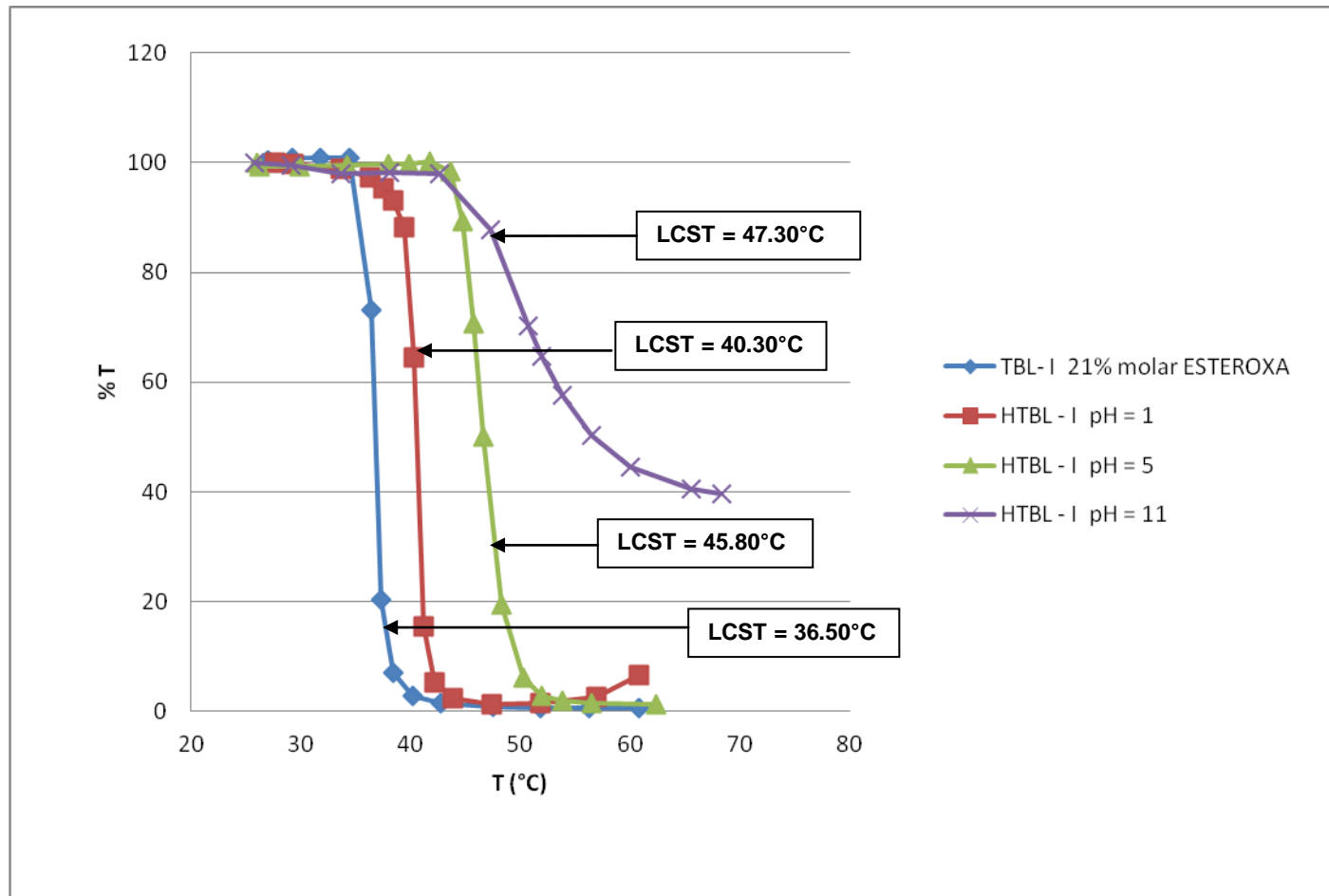
En la Tabla 10 se presentan los valores de LCST de los copolímeros hidrolizados tribloque HTBL-I y HTBL-VI, calculados a partir de sus gráficos de porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) a diferentes valores de pH.

**Tabla 10:** Valores de LCST de los copolímeros tribloque HTBL-I y HTBL-VI a diferentes valores de pH.

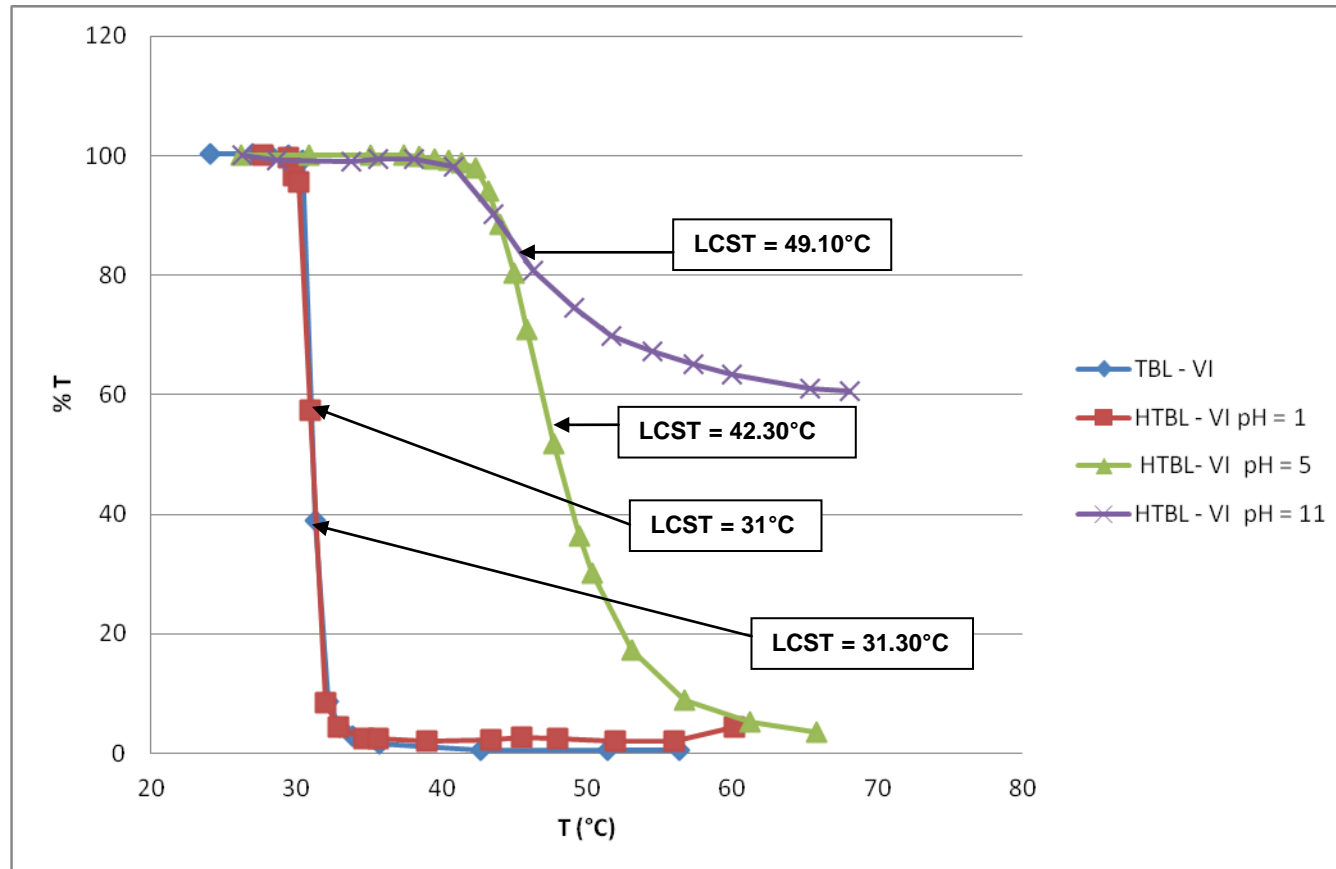
pH	LCST (°C)	
	HTBL- I ( 21% ESTEROXA)	HTBL- VI ( 25% ESTEROXA + 0.76% UndOXA)
1	40.3	31
5	45.8	42.3
11	47.30	49.1

En las Figuras 40 y 41, se presentan los diferentes gráficos de porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T), de los copolímeros tribloque hidrolizados HTBL-I, HTBL-VI a diferentes pH, en comparación con los no hidrolizados.

**Figura 40:** Porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) del copolímero tribloque hidrolizado HTBL-I, a diferentes valores de pH. (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).



**Figura 41:** Porcentaje de transmitancia (%T) vs temperatura (T) del copolímero tribloque hidrolizado HTBL-VI, a diferentes valores de pH. (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).



En los resultados experimentales obtenidos, se observa que ha cualquier valor de pH de los copolímeros hidrolizados el valor de la LCST, es mayor que los copolímero que les dieron origen, es decir los copolímeros no hidrolizados, un ejemplo es el TBL-I, esto se explica porque al hidrolizarse las unidades de ESTEROXA del copolímero se forma grupos ácido carboxílicos que son más hidrofílicos, incrementándose el valor de la LCST del copolímero hidrolizado respecto al no hidrolizado.

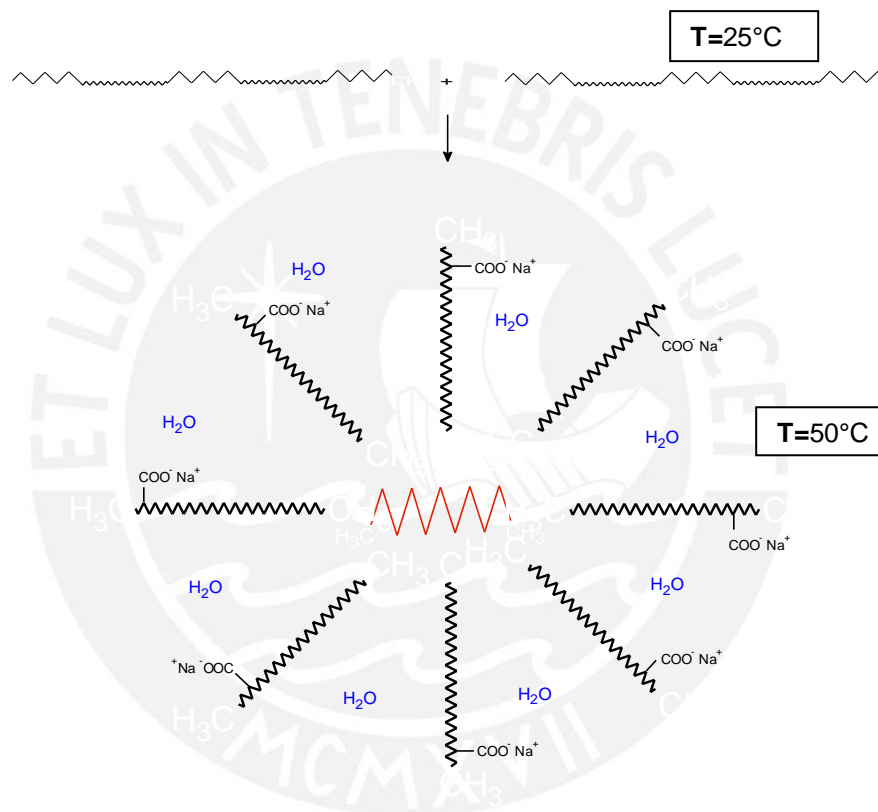
De las mediciones realizadas al copolímero HTBL-VI, se observa un comportamiento similar de la LCST del HTBL-I, la influencia del ESTEROXA hidrolizado incrementa la LCST del copolímero, pero también se observa que las unidades UndOXA, influyen notablemente en la LCST del copolímero HTBL-VI disminuyéndola en comparación al copolímero HTBL-I.

Es evidente entonces que estos copolímeros del tipo estadístico y tribloque, en su estado hidrolizado contienen grupos de ácido carboxílico en sus cadenas moleculares. Además, presentan el fenómeno de sensibilidad térmica y sensibilidad al pH del medio. Una explicación probable de estos hechos es la siguiente.

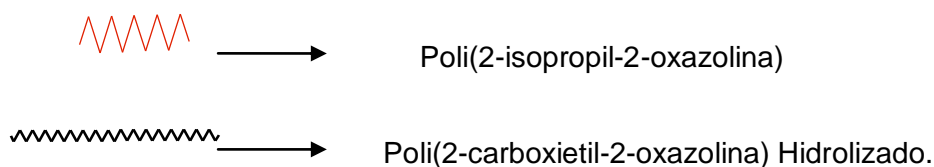
A  $\text{pH} = 1$ , los grupos ácido carboxílico contenidos en las cadenas del copolímero tribloque hidrolizado HTBL-I, prácticamente no han sufrido disociación hasta grupos carboxilato y a este pH estos grupos deben estar en forma de grupos ácido carboxílico (COOH), los cuales pueden formar enlaces de hidrógeno con los grupos amida del PoliISOXA. Al momento de producirse el fenómeno LCST, sucede el colapso de los bloques de PoliISOXA.

A  $\text{pH} = 11$ , los grupos ácido carboxílico provenientes de los meros de ESTEROXA hidrolizados a un pH básico están en forma de grupos carboxilato en su totalidad. Los grupos hidroxilos introducidos en la solución, reaccionan con los grupos ácido carboxílico del copolímero, formando moléculas de agua y carboxilato de sodio. Los grupos carboxilato debido a su alta polaridad son muy bien solvatados por las moléculas de agua. La repulsión de las cargas electrostáticas negativas en los bloques de poli(ESTEROXA) del copolímero extienden las cadenas moleculares para disminuir al mínimo esta reacción y se favorece las interacciones del

polímero y el agua. Al ocurrir la LCST, acontece el colapso intramolecular de los bloques de Poli(ISOXA) pero no ocurre el colapso intermolecular entre las diferentes macromoléculas, formándose micelas o agregados moleculares debido a que los bloques de poli(ESTEROXA) de los extremos de la cadena molecular están bien solvatados por las moléculas de agua evitando el acercamiento de unas macromoléculas con otras ver Figura 42. Por consiguiente, el porcentaje de transmitancia no disminuye en gran medida ya que las micelas son de tamaño microscópico y no pueden impedir el paso de la luz.



Donde:



**Figura 42:** Formación de micelas durante la temperatura de transición conformacional (LCST) de los copolímeros tribloque hidrolizados a  $\text{pH}=11$ .

A pH = 5, La disociación de los grupos ácido carboxílico es de 50% y carboxilato de sodio 50%, para los copolímeros tribloque hidrolizados. Esto implica que a este pH ocurrirá, en forma parcial, la formación de enlaces de puente de hidrógeno y la solvatación de los bloques de poli(ESTEROXA) por las moléculas de agua observándose entonces, en este caso, un comportamiento intermedio entre los casos de pH ácido y básico. Para el caso HTBL-VI se observa el mismo comportamiento, pero presenta una LCST menor al HTBL-I por la presencia del 0.76% molar del monómero UndOxa en el HTBL-VI.



## CAPITULO IV

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 4.1. Conclusiones

1. El 1,4-dibromo-buteno es un iniciador eficiente en la polimerización catiónica por apertura de anillo de las 2-oxazolinas. Utilizando este iniciador se pudieron obtener copolímeros estadísticos y en bloque de monómeros de 2-isopropil-2-oxazolina, 2-carboxietil-2-oxazolina y 2-undecil-2-oxazolina de peso molecular predeterminado y con una estrecha distribución de pesos moleculares.
2. Los copolímeros estadísticos y tribloque de 2-isopropil-2-oxazolina y 2-carboxietil-2-oxazolina que fueron sometidos a hidrólisis mostraron sensibilidad simultánea a la temperatura y al pH del medio. Su temperatura de transición conformacional (LCST) fue mayor a pH más altos.
3. El grado de polimerización de los copolímeros de 2-isopropil-2-oxazolina (ESTEROXA), 2-carboxietil-2-oxazolina (ISOXA) y 2-undecil-2-oxazolina (UndOXA), dependió de la relación molar entre los moles de los monómeros y moles de iniciador 1,4-dibromo-buteno.
4. Se pudo determinar que la temperatura de transición conformacional (LCST), de los copolímeros estadísticos y tribloque que contienen 2-undecil-2-oxazolina en su estructura molecular, disminuyó debido a la hidrofobicidad de este monómero.

#### 4.2. Recomendaciones

Investigar la copolimerización de los monómeros 2-isopropil-2-oxazolina o 2-carboxietil-2-oxazolina y 2,2-tetrametilenbis-2-oxazolina (Bisoxazolina) iniciada por macroiniciadores para obtener hidrogeles sensibles a la temperatura y al pH. Luego de la hidrólisis, estos hidrogeles pueden ser capaces de absorber iones de metales pesados.





**BIBLIOGRAFIA.**

1. J. Frump. (1971) "Oxazolines their Preparation, Reactions and Applications", *Chemical Reviews*, 71, 483-505.
2. K. Aoi, M. Okada (1996) "Polymerization of Oxazolines", *Prog. Polym. Sci.*, 21, 151-155, 192-208.
3. J. Rueda. (1999) "Polimerización de 2-Oxazolinas", *Revista de Química de Pontificia Universidad Católica del Perú*, Vol. XIII, 2, 35-49.
4. D. Tomalia, B. Thill y M. Fazio. (1980) "Ionic Oligomerization and Polymerization of 2-Alkenyl-2-Oxazolines", *Polymer J.* 12(9), 661.
5. T. Bassiri, A. Levy y M.H. Litt. (1967) "Polymerization of Cyclic Imino Ethers Oxazolines", *Polymer Letters*, 5, 871.
6. M. Miyasato, K. Aoi, S. Yamaga y T. Saegusa (1992) "Double Isomerization Polymerization of 2-Amino-2-Oxazolines: Ring-Opening Polymerization Accompanying Isomerization of Growing Species", *Macromolecules*, 25(19), 5111.
7. T. Saegusa, S. Kobayashi, y Y. Kimura (1974) "Polymerization Vía Betaine. III. Alternating Copolymerizacion of 2-Oxazolina with Acrylic Acid Involving Proton Tranfer of the Acid", *Macromolecules*, 7(1), 139.
8. T. Saegusa, S. Kobayashi, Y. Kimura (1975) "Polymerization via Zwitterion. VI. A Novel Alternating Copolymerization of Acrylamide with Cyclic Imino Ethers Involving Proton Transfer of the Amide", *Macromolecules*, 8(3), 374
9. S. Kobayashi, M. Isobe y T. Saegusa (1982) "Spontaneous 2:1 Sequence-Regulated Copolymerization of Cyclic Imino Ethers with Cyclic Carboxylic Anhydrides", *Macromolecules*, 15(3), 703.
10. S. Kobayashi, T. Saegusa (1985) "Block and Graft Copolymers of 2-Oxazolines", *Makromol. Chem. Suppl.*, 12, 11.
11. H. Witte and W. Seeliger. (1974) "Cyclische Imidsaureester Aus Nitrilen Und Aminoalkohlen", *Liebigs Annalen der Chem.* 996-1009.

12. S. Kobayashi, T. Saegusa. (1984) "Ring Opening Polymerization", Elsevier Applied Science Publisher, New York, First Edition, pag. 761-786.
13. W. Seeliger, E. Aufderhaar, W. Diepers. (1966) "Neuere Synthesen Und Reaktionen Cyclischer Imidsaureester", *Angew. Chem.*, 78, 913.
14. T. Kagiya, S. Narisawa, T. Maeda y K. Fujui. (1966) "Preparation of a Crystalline Poly(ester-amide) by the Polyaddition Reaction of Bisoxazoline and a Dicarboxylic Acid", *Polymer Science, Polymer Lett.* B4, 257.
15. J. Rueda Sánchez, Stefan Zschoche, Hartmut Komber, Dirk Schmaljohann y Brigitte Voit. (2006). "Síntesis y Caracterización de Polímeros Termosensibles" *Revista Química PUCP*, 41- 46.
16. T. Saegusa, S. Kobayashi. (1986) "Cyclic Imino Ethers – Polymerization Chemistry and Polymer Characteristics", *Makromol. Chem., Macromol. Symp.* 1, 23-37.
17. G. Demopolis, M. Cai, M. Krieger. (1988) "Oxazoline Block Polymer: Initiation, Kinetics and Surface Characterization", *Polymer Prepr. ACS.* 29 (2), 23.
18. G. Cai, M. Litt. (1989) "Preparation and Characterization of Phenyl and Undecyl Oxazoline Block Copolymers", *Journal Polymer Science Part A. Polymer Chem.*, 27(11), 3603.
19. S. Kobayashi, T. Igarashi, Y. Moriuchi y T. Saegusa. (1986) "Block Copolymer From Cyclic Imino Ethers: A New Class of Nonionic Polymer Surfactant", *Macromolecules*, 19(3), 535-541.
20. S. Kobayashi (1990). "Ethylenimine Polymers", *Prog. Polym. Sci* 15, 751.
21. Y. Morishima, T. Tanaka y S. Nozakura. (1988) "Synthesis of Block Copolymers of 2-Metil-2-Oxazolina and Aromatic Vinyl Compounds", *Polym. Bull* 5(1), 19.

22. A. Levy y M. Litt (1968) "Polymerization of Cyclic Iminoethers 1,3-oxazolines with Hydroxy-, acetoxy- and Carboxymethyl-alkyl Groups in the 2-position and their Polymers", *Journal Polymers Science Part A*, 16, 1883.
23. M. Zarka, T. Nuyken y R. Weberskirch (2003). "Amphiphilic Polymer Supports for the Asymmetric Hydrogenation of Amino Acid Precursors in Water", *Chemistry European Journal*, 9, 3228 – 3234.
24. I. Ikeda, Y. Kurichima, H. Takachima y K. Susuki. (1988) "Cationic Graft Polymerization of 2- oxazolinas on Cellulose Derivatives", *Polym. J.* 20(3), 243.
25. S. Kobayashi, Y. Shimano, S. Saegusa. (1991) "Synthesis of Poly(Ethylene-co-(vinyl acetate)-g-(2-Alkyl-2-oxazoline))", *Polym.* 23(11), 1307.
26. A. Dworak, et al. (1994) "Synthesis of Polyvinyl Acetate-graft-Poly-2-Oxazolines", *Polymer Int.*, 34, 157.
27. Y. Chujo, Yoshifuji, K. Sada, T. Saegusa. (1989) "A novel Nonionic Hydrogel from 2- Methyl-2-Oxazoline", *Macromolecules*, 22, 1074-1077.
28. Y. Chujo, K. Sada, K. Matsumoto y T. Saegusa. (1990) "Synthesis of Nonionic Hydrogel, Lipogel and Amphigel by Copolymerization of 2-oxazolines and a Bisoxazoline", *Macromolecules*, 23, 1234-1237.
29. S. Shoda, E. Masuda, M. Furukawa y S. Kobayashi. (1992) "Synthesis and Surfactant Property of Copolymers Having a Poly(2-Oxazoline) Graft Chain" *Journal of Polymer Science: Part A, Polymer Chemistry*, 30, 1489.
30. H. Uyama, Y. Matsumoto y S. Kobayashi. (1992) "Emulsion Copolymerization of Styrene with Amphiphilic Poly(2-oxazoline) Macromonomer" *Chemistry Letters*, 197, 2401-2402.
31. A. Mathur, S. Moorjani, A. Scramton. (1996) "Methods for Synthesis of Hydrogel" *Macromol. Chem. Phys.* C36, 405-430.
32. E. S. Gil y S. M. Hudson (2004) "Stimuliresponsive polymers and their Bioconjugates", *Prog. Polym. Sci.*, 29, 1174-1205.