

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ
ESCUELA DE POSGRADO**



PONTIFICIA
**UNIVERSIDAD
CATÓLICA**
DEL PERÚ

**“ELABORACIÓN DE COPOLÍMEROS INJERTADOS A PARTIR
DE MACROMONÓMEROS DE 2-CICLOPROPIL-2-OXAZOLINA”**

Tesis para optar el grado académico de:

Magister en Ingeniería y Ciencia de los Materiales

Presentado por:

Elias Arenas Pancca

Asesor:

Dr. Juan Carlos Rueda Sánchez

Jurados:

Dr. Francisco Aurelio Rumiche Zapata

Dr. Santiago Eleodoro Flores Merino

LIMA – PERÚ

2017

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto de investigación se ha realizado con la colaboración de muchas personas e instituciones a quienes quiero expresar mi más profundo agradecimiento porque sin su ayuda no hubiera sido posible llegar a culminar esta investigación.

A mi familia y amigos por el soporte emocional para alcanzar todos mis objetivos. Aquellos que muchas veces parecen difíciles a primera vista, se convierten en simples pasos junto a ellos.

Al Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e innovación Tecnológica (CONCYTEC) por la beca otorgada para realizar mis estudios de maestría, y además por el soporte económico para el desarrollo del presente trabajo de tesis. Mi más sincera gratitud y felicitaciones al Estado por apostar por jóvenes talentos en aras del desarrollo de la ciencia y tecnología en nuestro país.

A mi asesor, el Dr. Juan Carlos Rueda, por su apoyo y grado de compromiso con todos los trabajos que dirige, los que en buena parte promueven el desarrollo de la ciencia y tecnología en el Perú. Mi gratitud se dirige también al Instituto de investigación de Polímeros (IPF) de Dresden. En especial, al Dr. Hartmut Komber por la caracterización del macromonomero mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear.

Un agradecimiento especial al Dr. Santiago Flores por su rigurosidad en la revisión de esta tesis, así como los oportunos comentarios para su perfeccionamiento. Al Dr. Francisco Rumiche por su invaluable ayuda en la mejora del presente trabajo de tesis.

A mis profesores y compañeros de maestría, quienes no solo me han transmitido sus conocimientos académicos en cuanto han podido; si no también me han mostrado diferentes realidades y maneras de ver la vida; volviéndome así un mejor profesional y persona.



*Esta tesis está dedicada a mis padres
Elias Arenas y Alejandra Pancca y
a mi hermano Luis y a mi hermana Lila*

RESUMEN

La síntesis de polímeros sensibles a estímulos es una de la más investigadas en el campo de la química de polímeros por su aplicación potencial en el campo de los biomateriales. Los polímeros sensibles a la temperatura presentan una temperatura de transición de fase (LSCT), son solubles en agua por debajo de su LCST y precipitan o se dispersan por encima de ella. La poli (2-ciclopropil-2-oxazolina) presenta un LCST alrededor de 30°C, cerca de la temperatura corporal humana, tiene un mecanismo de polimerización de carácter “vivo” y polimeriza más rápido que el resto de polioxazolinas, lo cual, la convierte en una excelente alternativa para la síntesis de nuevos polímeros sensibles a estímulos. En esta investigación se sintetizaron nuevos macromonómeros a partir de la 2-ciclopropil-2-oxazolina (cPrOx) mediante polimerización catiónica por apertura de anillo. La polimerización fue iniciada por el clorometilestireno (CMS) y finalizada con una solución de KOH en metanol. Se obtuvieron dos macromonómeros de cPrOx. Los grados de polimerización, calculados mediante espectroscopia por resonancia magnética nuclear (RMN), fueron de 13 y 25, adicionalmente los macromonómeros fueron caracterizados por espectrometría infrarroja con transformada de Fourier (FTIR) y su LCST fue determinada por turbidimetría. La LCST de los macromonómeros aumentó con el incremento del grado de polimerización (DP), 11.6°C y 18.0°C para DP de 13 y 25 respectivamente. Los macromonómeros sintetizados fueron utilizados posteriormente para sintetizar copolímeros injertados mediante polimerización por radicales libres de los mismos, conjuntamente con los monómeros: acrilato de sodio y acrilamida. Los copolímeros fueron caracterizados estructuralmente por RMN y FTIR y mediante ensayos turbidimétricos. Los copolímeros presentaron sensibilidad a la temperatura y al pH, la sensibilidad al pH se debió a la presencia de acrilato de sodio en su composición y la sensibilidad a la temperatura se debió al macromonómero de CPrOx.

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I	1
MARCO TEÓRICO	1
1.1. OBJETIVOS DE LA TESIS	1
1.1.1. <i>Objetivo general</i>	1
1.1.2. <i>Objetivos específicos</i>	1
1.2. LAS 2-OXAZOLINAS.....	1
1.3. MÉTODOS DE SÍNTESIS.....	2
1.3.1. <i>A partir de nitrilos, usando el método de Witte y Seeliger</i>	3
1.3.2. <i>A partir de ácidos carboxílicos no activados, usando catalizadores de Lewis</i>	3
1.3.3. <i>A partir de β-haloamidas, usando el método de Wenker</i>	4
1.3.4. <i>A partir de 2-metil-2-oxazolina, usando diisopropil amida de litio</i>	4
1.4. POLIMERIZACIÓN DE LAS 2-OXAZOLINAS	5
1.4.1. <i>Mecanismo de polimerización: Iniciación y propagación</i>	6
1.4.2. <i>Mecanismo de polimerización: Reacciones de transferencia de cadena</i>	9
1.4.3. <i>Mecanismo de polimerización: Terminación</i>	11
1.5. APLICACIONES DE LAS POLI (2-OXAZOLINA)S	12
1.5.1. <i>Tensioactivos poliméricos no iónicos</i>	13
1.5.2. <i>Blendas poliméricas</i>	13
1.5.3. <i>Aplicaciones Biomédicas</i>	13
1.6. COPOLÍMEROS.....	14
1.6.1. <i>Copolímeros de injerto</i>	14
1.6.2. <i>Síntesis de copolímeros de injerto</i>	15
1.7. POLÍMEROS SENSIBLES A ESTÍMULOS	18
1.7.1. <i>Polímeros sensibles a la temperatura</i>	18
1.7.2. <i>Polímeros sensibles al pH</i>	21
1.7.3. <i>Polímeros sensibles a la temperatura y al pH</i>	22
1.7.4. <i>Acrilamida</i>	23
CAPÍTULO II	24
PARTE EXPERIMENTAL	24
2.1. MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
2.1.1. MATERIALES.....	24
2.1.2. <i>Métodos</i>	26
CAPÍTULO III	30
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	30
3.1. SÍNTESIS DE 2-CICLOPROPIL-2-OXAZOLINA	30
3.2. SÍNTESIS DEL MACROMONÓMERO MKC1 Y MKC2.....	31
3.3. SÍNTESIS DE LOS COPOLÍMEROS	36
3.3.1. <i>Análisis por Resonancia magnética nuclear (RMN)</i>	38
3.3.2. <i>Análisis por espectroscopia infrarroja (FTIR) de los copolímeros injertados</i>	44
3.3.3. <i>Determinación de la temperatura de transición conformacional (LCST)</i>	47
CONCLUSIONES	52
BIBLIOGRAFÍA.....	53
ANEXOS	58

ÍNDICE DE ESQUEMAS

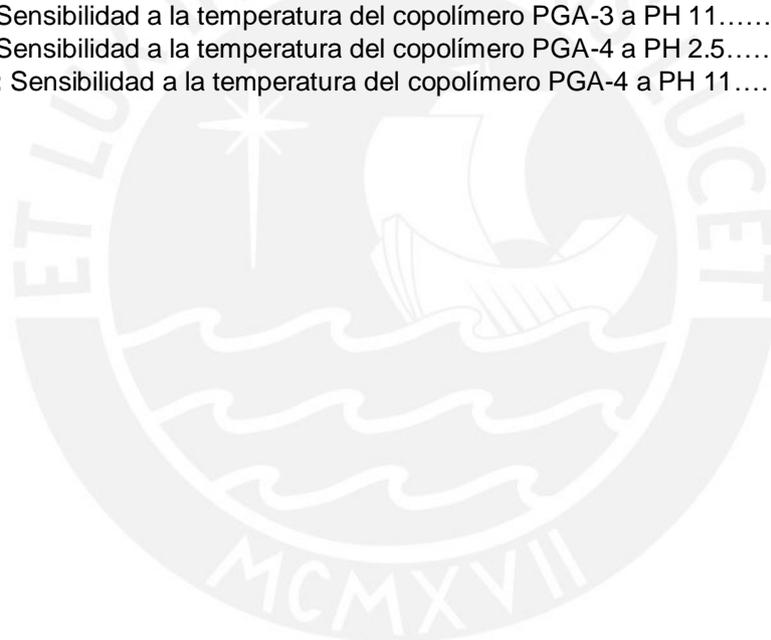
Esquema 1.1: Reacción de Witte-Seeliger para la preparación de 2-oxazolinas.....	3
Esquema 1.2: Síntesis de 2-oxazolinas a partir de ácidos carboxílicos.....	3
Esquema 1.3: (1) Reacción de Schotten-Baumann (2) Activación de la funcionalidad del grupo hidroxilo. (3) Tratamiento base para cerrar el anillo de las β -haloamidas.....	4
Esquema 1.4: Desprotonación de la 2-metil-2-oxazolína usando diisopropil amida de litio.....	5
Esquema 1.5: Polimerización de las 2-oxazolinas.....	5
Esquema 1.6: Esquema general de una polimerización catiónica por apertura de anillo (CROP) mediante especies propagantes iónicas.....	7
Esquema 1.7: Esquema general de una polimerización catiónica por apertura de anillo (CROP) mediante un equilibrio entre especies propagantes covalentes e iónicas.....	8
Esquema 1.8: Mecanismo de transferencia de cadena.....	9
Esquema 1.9: Mecanismo de acoplamiento de cadena.....	10
Esquema 1.10: Mecanismos de terminación de la CROP de 2-oxazolinas.....	12
Esquema 1.11: Síntesis de quitina injertada con PAOx por terminación del extremo CROP vivo de PAOx con el grupo amino.....	16
Esquema 1.12: Síntesis de polímero injertado de LPEI iniciado por poliestireno clorometilado..	17
Esquema 1.13: Síntesis de PAOx-g-celulosa iniciado por celulosa tosilada.....	17
Esquema 1.14: Un macromonómero PAOx polimerizado por radicales para la síntesis de un copolímero injertado.....	18
Esquema 1.15: Polimerización del acrilato de sodio.....	22
Esquema 1.16: Polimerización de la acrilamida.....	16
Esquema 3.1: Síntesis de 2-ciclopropil-2-oxazolína (CPrOx).....	30
Esquema 3.2: Síntesis del macromonómero de 2-ciclopropil-2-oxazolína).....	31
Esquema 3.3: Mecanismo de reacción para la síntesis de macromonómeros MKC1 y MKC2....	34
Esquema 3.4: Mecanismo de reacción para la síntesis de los copolímeros injertados.....	37

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1: Estructuras de las oxazolinas, dependientes de la posición del doble enlace.....	1
Figura 1.2: Estructura de la 2-oxazolina.....	2
Figura 1.3: Número de patentes que incluyen a la PAOx desde la primera vez que fueron sintetizadas.....	13
Figura 1.4: Copolímeros de injerto.....	14
Figura 1.5: Métodos generales de síntesis de copolímeros de injerto ramificados aleatoriamente.....	15
Figura 1.6: Vista general del comportamiento LCST de diferentes homopolímeros PAOx.....	20
Figura 3.1: Espectro 1H – RMN de la 2-ciclopropil-2-oxazolina (CPrOx) en CDCl ₃ a 25°C.....	31
Figura 3.2: Espectro 1H – RMN del macromonómero MKC1 en D ₂ O a 25°C.....	35
Figura 3.3: Espectro 13C – RMN del macromonómero MKC1 en CD ₃ OD a 25°C.....	35
Figura 3.4: Espectro 1H – RMN del PGA-1.....	40
Figura 3.5: Espectro 1H – RMN del PGA-3.....	40
Figura 3.6: Espectro 1H – RMN del PGA-4.....	41
Figura 3.7: Espectro 1H – RMN del PGA-5.....	41
Figura 3.8: Espectro FTIR del copolímero PGA-1 y sus monómeros.....	44
Figura 3.9: Espectro FTIR del copolímero PGA-2 y sus monómeros.....	45
Figura 3.10: Espectro FTIR del copolímero PGA-3 y sus monómeros.....	45
Figura 3.11: Espectro FTIR del copolímero PGA-3 y sus monómeros.....	46
Figura 3.12: Porcentaje de Transmitancia vs Temperatura del macromonómero MKC1 (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).....	47
Figura 3.13: Porcentaje de Transmitancia vs Temperatura de los copolímeros PGA-1, PGA-2, PGA-3 y PGA-4 (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).....	48
Figura 3.14: Comportamiento conformacional del copolímero injertado a una relación relativamente alta de segmentos de AAm y NaAc con relación a las cadenas laterales de PcPrOx.....	48
Figura 3.15: Porcentaje de Transmitancia vs Temperatura del copolímero PGA-1 a distintos pH (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).....	49
Figura 3.16: Porcentaje de Transmitancia vs Temperatura del copolímero PGA-2 a distintos pH (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).....	49
Figura 3.17: Porcentaje de Transmitancia vs Temperatura del copolímero PGA-3 a distintos pH (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).....	50
Figura 3.18: Porcentaje de Transmitancia vs Temperatura del copolímero PGA-4 a distintos pH (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).....	50
Figura 5.1: Espectro 1H – RMN del macromonómero MKC2 en D ₂ O a 25°C.....	63
Figura 5.2: Espectro 13C – RMN del macromonómero MKC2 en CD ₃ OD a 25°C.....	63
Figura 5.3: Espectro 1H – RMN del PGA-2.....	64
Figura 5.4: Espectro 1H – RMN del PGA-6.....	65
Figura 5.5: (A) Purificación del copolímero mediante diálisis, (B) copolímero seco en placa Petri.....	78
Figura 5.6: (A) Reactor utilizado en la síntesis de los macromonómeros, (B) Macromonómero secado al vacío.....	78
Figura 5.7: (A) Evaluación del LCST de forma visual, (B) Evaluación del LCST mediante espectrómetro UV/VIS.....	79
Figura 5.8: (A) Síntesis del monómero: 2-ciclopropil-2-oxazolina, (B) Purificación del monómero.....	79

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.1: Tipos de especies que se propagan en la polimerización catiónica por apertura de anillo de los monómeros más comunes de 2-oxazolina con diferentes contraiones.....	9
Tabla 1.2: Grupos funcionales y su comportamiento en las reacciones de transferencia de cadena durante la CROP de 2-oxazolinas.....	11
Tabla 3.1: Síntesis de los macromonómeros (datos experimentales y resultados).....	33
Tabla 3.2: Síntesis de copolímeros con macromonómeros de 2-ciclopropil-2-oxazolina.....	39
Tabla 3.3: Composiciones de los copolímeros injertados.....	43
Tabla 5.1: Propiedades de las sustancias utilizadas en la tesis.....	57
Tabla 5.2: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-1.....	68
Tabla 5.3: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-2.....	69
Tabla 5.4: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-3.....	70
Tabla 5.5: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-4.....	71
Tabla 5.6: Sensibilidad a la temperatura del macromonómero MKC1.....	72
Tabla 5.7: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-1 a PH 11.....	73
Tabla 5.7: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-2 a PH 11.....	74
Tabla 5.8: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-3 a PH 11.....	75
Tabla 5.9: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-4 a PH 2.5.....	76
Tabla 5.10: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-4 a PH 11.....	77



ÍNDICE DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

IUPAC: International Union of Pure and Applied Chemistry (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada).

CROP: Cationic Ring-Opening Polymerization (Polimerización catiónica por apertura de anillo).

MeOx: 2-metil-2-oxazolina.

PMeOx: Poli (2-metil-2-oxazolina).

EtOx: 2-etil-2-oxazolina.

PEtOx: Poli (2-etil-2-oxazolina)

cPrOx: 2-ciclopropil-2-oxazolina.

PcPrOx: Poli (2-ciclopropil-2-oxazolina).

PAOx: Poli (2-oxazolina).

LCST: Lower Critical Solution Temperature (Temperatura de transición de fase o Temperatura de transición conformacional).

pKa: Logaritmo negativo de la constante de disociación ácida.

NaAc: Acrilato de sodio.

AAm: Acrilamida.

APS: Persulfato de amonio.

TEMED: N,N,N',N'-tetrametiletilendiamina.

UV/VIS: Ultravioleta/Visible.

%T: Porcentaje de transmitancia.

CMS: Clorometilestireno.

DP: Degree of Polymerization (Grado de polimerización).

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

FTIR: Fourier Transform Infrared Spectroscopy (Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier).

MKC: Macromonómero de 2-ciclopropil-2-oxazolina.

PGA: Copolímero injertado.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. Objetivos de la tesis

1.1.1. Objetivo general

- Sintetizar copolímeros injertados a partir de macromonómeros de 2-ciclopropil-2-oxazolina, acrilamida y acrilato de sodio.

1.1.2. Objetivos específicos

- Sintetizar macromonómeros de 2-ciclopropil-2-oxazolina mediante polimerización catiónica por apertura de anillo.
- Caracterizar estructuralmente al macromonómero de 2-ciclopropil-2-oxazolina y a los copolímeros obtenidos.
- Evaluar la sensibilidad a la temperatura y al pH de los copolímeros obtenidos.

1.2. Las 2-oxazolininas

Las oxazolininas son compuestos cíclicos compuestos de 5 miembros, que contienen un grupo endo-imino-eter o imidato ($-N=C-O$) [1]. Las oxazolininas fueron sintetizadas por primera vez en 1884 a partir de la deshidrohalogenación de la alilurea, donde los investigadores detectaron la presencia de un nuevo compuesto cíclico, pero dedujeron erróneamente su estructura [2]. Cinco años más tarde en 1889 la primera síntesis exitosa de una oxazolinina fue reportada, comenzando así las oxazolininas a ser cada vez más investigadas hasta la actualidad [3].

Las oxazolininas presentan 3 isómeros estructurales: 2-oxazolinina, 3-oxazolinina, y 4-oxazolinina (Figura 1.1), entre ellas, la más conocida y ampliamente estudiada es la 2-oxazolinina [4].

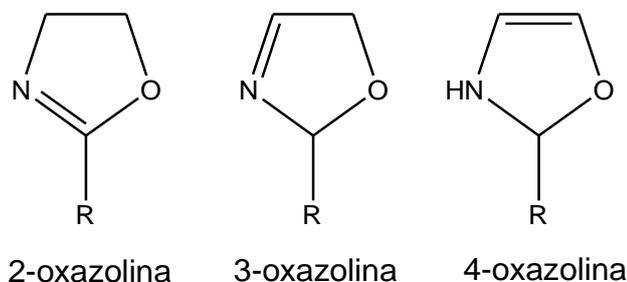


Figura 1.1: Estructuras de las oxazolininas, dependientes de la posición del doble enlace [4].

Las 2-oxazolinas han sido referenciadas en la literatura a través del tiempo con distintas nomenclaturas. En antiguas referencias se han designado como Δ^2 -oxazolinas. De acuerdo a la reglas de la IUPAC, el nombre sistemático de las 2-oxazolinas es 4,5-dihidro-oxazol. En el campo de la ciencia de polímeros, comúnmente se sigue usando el nombre de 2-oxazolinas, para identificar la posición del doble enlace dentro del anillo [5].

El anillo oxazolinico presenta una interesante estructura sobre la cual se puede construir una amplia variedad de compuestos que tienen propiedades que los hacen de interés en muchos campos de aplicación. Los hidrógenos situados en el carbono α de un grupo alquilo en la posición 2 son activos y se sustituyen fácilmente por otros grupos.

Además, el anillo de 2-oxazolina tiene dos sitios en la posición 4 y dos en la posición 5 donde pueden estar localizados grupos reactivos (Figura 1.2). Además, el nitrógeno de la oxazolina es básico y puede formar sales con ácidos y compuestos cuaternarios con haluros de alquilo [6].

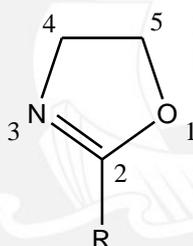


Figura 1.2: Estructura de la 2-oxazolina, R=radical.

Las 2-oxazolinas tienen una amplia variedad de usos; principalmente como ligandos en catálisis asimétricas, como grupos protectores para ácidos carboxílicos y, cada vez más ampliamente, como monómeros para la producción de polímeros e hidrogeles [7].

Además pueden ser empleadas en la elaboración de diversos materiales funcionales tales como revestimientos, tensioactivos, productos farmacéuticos, aditivos de gasolina, estabilizadores de espumas, películas protectoras, materiales fotográficos, reactivos agrícolas, adhesivos, aglutinantes y plastificantes [1].

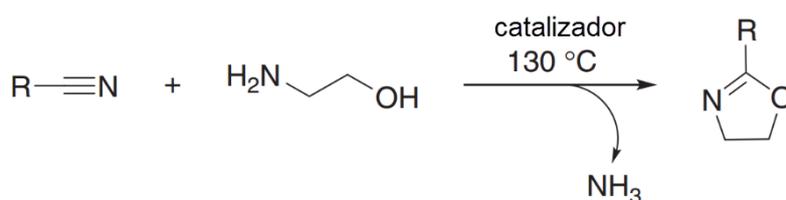
1.3. Métodos de Síntesis

La síntesis de 2-oxazolinas ha sido ampliamente estudiada y ha sido el tema de varias revisiones de la literatura [6,8,9]. Existen muchos métodos para la elaboración de

2-oxazolinas, sin embargo en la literatura actual se pueden encontrar 4 procesos de síntesis principales:

1.3.1. A partir de nitrilos, usando el método de Witte y Seeliger

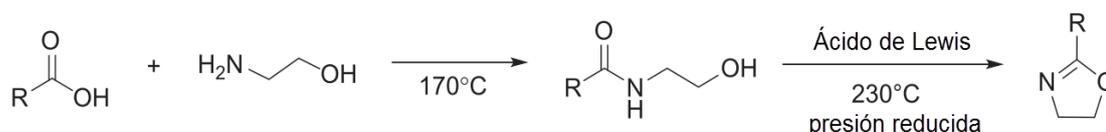
La síntesis requiere de un catalizador como $\text{Cd}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ o ZnCl_2 . Esta reacción fue reportada inicialmente por Witte y Seeliger [10,11]. La reacción requiere de altas temperaturas y es llevada a cabo bajo reflujo por más de 20 horas. En algunos casos se utiliza clorobenceno como solvente, el producto es purificado ulteriormente por destilación o cristalización. Este método de síntesis se realiza en un solo paso, permitiendo la introducción de una amplia variedad de 2-sustituyentes de una manera directa. La síntesis de Witte-Seeliger es el método más empleado para sintetizar 2-oxazolinas que actúan como monómero para la polimerización catiónica por apertura de anillo (CROP), a escala de laboratorio (Esquema 1.1) [11].



Esquema 1.1: Reacción de Witte-Seeliger para la preparación de 2-oxazolinas [11].

1.3.2. A partir de ácidos carboxílicos no activados, usando catalizadores de Lewis.

Este procedimiento es aplicado industrialmente para la síntesis de 2-oxazolinas, consiste en la condensación directa de ácidos carboxílicos y β -aminoalcoholes en dos etapas en un solo reactor. En primer lugar, se forma una amida a 170°C seguida del cierre del anillo *in situ* catalizado por un ácido de Lewis que contenga Ti o Fe, la temperatura se eleva a más de 200°C bajo una presión reducida (Esquema 1.2). Sin embargo, la síntesis directa de 2-oxazolina a través de ácidos carboxílicos no activados se utiliza raramente a escala de laboratorio debido a las altas exigencias de temperatura [12].

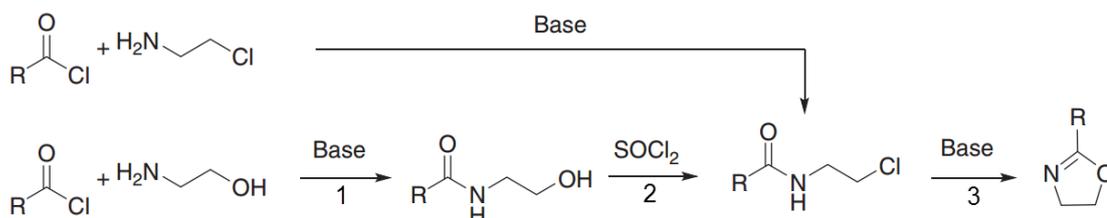


Esquema 1.2: Síntesis de 2-oxazolinas a partir de ácidos carboxílicos [12].

1.3.3. A partir de β -haloamidas, usando el método de Wenker

Es un método más moderado con respecto a la temperatura y ausencia de liberación de amoníaco, implica el uso de un ácido carboxílico activado, tal como los cloruros de acilo. Este ácido carboxílico activado se hace reaccionar con una amina primaria, normalmente etanolamina para formar una amida secundaria, este procedimiento es conocido también como reacción Schotten–Bauman [13,14]. El grupo hidroxilo se transforma a continuación en un buen grupo saliente, a menudo un cloruro, la N-cloroetilamida por ciclodeshidrohalogenación se convertirá en una 2-oxazolina.

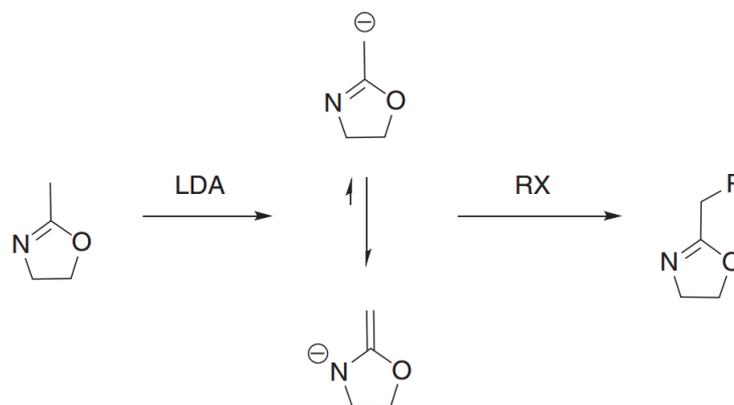
El grupo saliente de cloruro también puede introducirse directamente usando el clorhidrato de 2-cloroetilamina, haciendo de este modo la segunda etapa redundante (Esquema 1.3). Además de los cloruros, pueden emplearse otros grupos salientes clásicos, tales como tosilatos y triflatos, y también ácido sulfúrico [15].



Esquema 1.3: (1) Reacción de Schotten-Baumann (2) Activación de la funcionalidad del grupo hidroxilo. (3) Tratamiento base para cerrar el anillo de las β -haloamidas [16].

1.3.4. A partir de 2-metil-2-oxazolina, usando diisopropil amida de litio

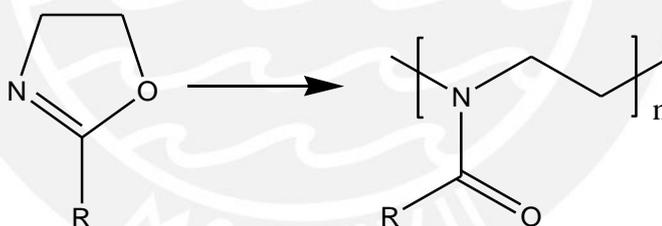
En los últimos años, el uso de 2-metil-2-oxazolina (MeOx) para fabricar 2-oxazolinas más complejas está ganando cada vez más interés. Esta ruta de síntesis implica la desprotonación de la MeOx, seguida de sustitución nucleofílica con un bromuro de alquilo que permite la síntesis de una amplia gama de monómeros para la polimerización (Esquema 1.4). La desprotonación de MeOx es más eficaz usando diisopropil amida de litio (LDA) en comparación con el n-butil-litio, produciendo menos productos secundarios durante la síntesis [17].



Esquema 1.4: Desprotonación de la 2-metil-2-oxazolina (MeOx), usando diisopropil amida de litio (LDA), produciendo un equilibrio entre los grupos imino-enamina, después de lo cual reacciona con un bromuro de alquilo (RX) para formar una 2-R-2-oxazolina [16].

1.4. Polimerización de las 2-oxazolinas

Una de las más grandes áreas de la química de la 2-oxazolina es la formación de polímeros, que comenzó a mediados de la década de los sesenta (1966-1967) a través de la publicación de cuatro grupos de investigación independientes [18–21]. Las 2-oxazolinas tienen tendencia a la polimerización catiónica por apertura de anillo (CROP), produciendo poli(N-acileteniminas) el Esquema 1.5 muestra el esquema general de la CROP de 2-oxazolinas [22].



Esquema 1.5: Polimerización de las 2-oxazolinas.

Bajo condiciones adecuadas la CROP de las 2-oxazolinas proceden de forma controlada o de mecanismo del tipo “vivo”, posibilitando la preparación de polímeros con una composición definida y una estrecha distribución del peso molecular, y posibilitan también la creación de diferentes arquitecturas tales como polímeros lineales, polímeros en forma de estrella y copolímeros injertados o “graft” [23]. La polimerización ocurre debido principalmente a dos factores: la alta tensión dentro del anillo oxazolínico y la formación de una especie termodinámicamente más estable: el grupo N-acilo, obtenido de la isomerización del grupo imino éter [24]. Estas posibles arquitecturas combinadas con los diversos monómeros que se pueden polimerizar proporcionan un amplio rango de parámetros que pueden ser estudiados.

El carácter "vivo" del CROP de 2-oxazolinas, permite también la preparación de copolímeros de bloques bien definidos por el método de adición secuencial de monómeros; es decir, después de la conversión completa del primer monómero, se puede introducir un segundo monómero que da lugar a la formación de copolímeros dibloque [22]. Cuando este procedimiento es repetido varias veces, permite sintetizar copolímeros tribloque y tetrabloque [25].

1.4.1. Mecanismo de polimerización: Iniciación y propagación

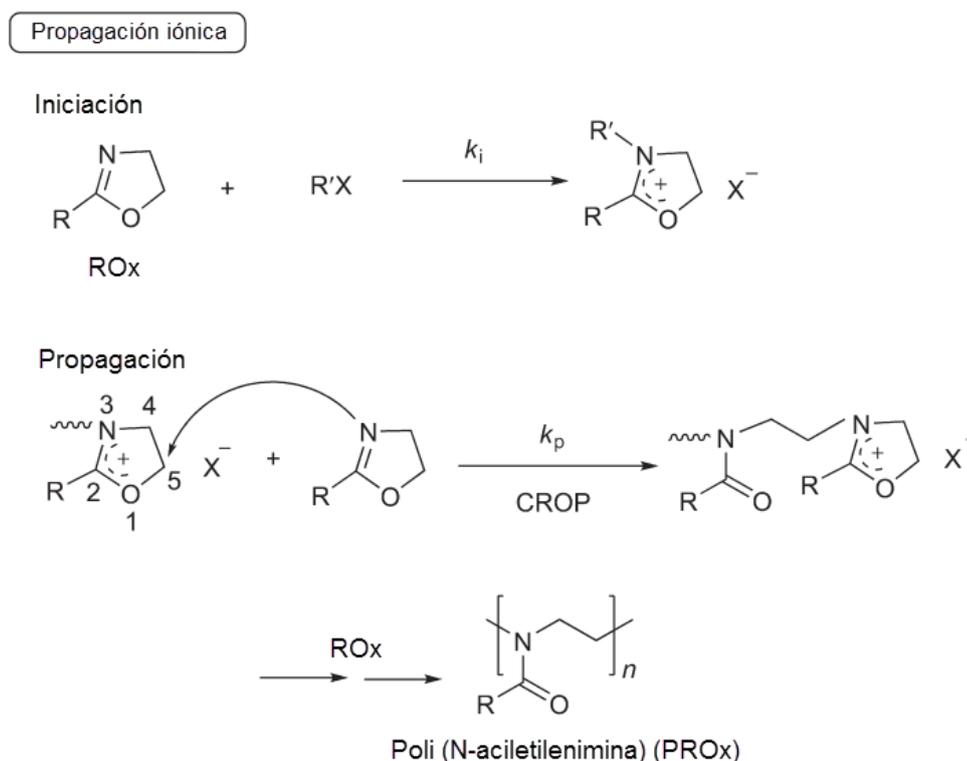
La CROP de las 2-oxazolinas puede iniciarse mediante diversos reactivos que incluyen a los ácidos de Lewis (BF_3 , AlCl_3), ácidos próticos fuertes (HClO_4 , HBr , H_2SO_4), ácidos de Bronsted catiónicos fuertes, o más generalmente X de un electrófilo XR, en donde X puede ser tosilato (OTs), triflato (OTf), nosilato (ONs) o bromuro, cloruro o yoduro [26]. En una polimerización ideal del tipo "vivo", todas las cadenas de polímero se inician al mismo tiempo por ataque nucleofílico del electrón libre del átomo de nitrógeno en el monómero de 2-oxazolina.

A temperatura ambiente, la iniciación, con una constante de iniciación k_i se produce muy lentamente a menos que se utilicen electrófilos extremadamente reactivos (como los triflatos), pero incluso a temperaturas elevadas algunos iniciadores presentan una iniciación lenta tal como el tosilato de 3-butinilo [27] o macroiniciadores de polietilenglicol-tosilato [28]. Una iniciación lenta o incompleta puede conducir a una desviación de la cinética de primer orden deseada, dando lugar a distribuciones de masa molar más amplias acompañadas de dispersiones más altas [5].

Dependiendo de la nucleofilicidad del monómero y de la basicidad del grupo saliente del iniciador, se forma una especie de propagación iónica o covalente, como se representa en el Esquema 1.6 y Esquema 1.7. Después de adiciones de monómeros adicionales por ataque nucleófilo a la especie de propagación, se forma la poli (2-oxazolina) de anillo abierto que tiene todavía el grupo de propagación activo en el extremo de la cadena [29].

La polimerización puede llevarse a cabo en disolventes apróticos relativamente polares, tales como dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAc) o en masa, pero el disolvente más comúnmente usado es acetonitrilo (CH_3CN). La elección del iniciador y del agente de terminación determinará la funcionalización final de la cadena polimérica. Los nucleófilos más comunes son el agua, alcoholes o aminas secundarias (como la piperidina) [26].

El equilibrio entre especies de propagación covalente y catiónica es también dependiente de la polaridad del disolvente usado, las especies de propagación generalmente utilizadas en monómeros de 2-oxazolina se resumen en la Tabla 1.1. El tipo de especie de propagación dependerá de la nucleofilicidad del monómero y de la basicidad del grupo saliente del iniciador: cuando la basicidad del contraión es mayor que la nucleofilicidad del monómero, se forman especies de propagación covalentes; sin embargo, cuando la basicidad del contraión es inferior a la nucleofilicidad del monómero, se forman especies de propagación catiónicas [29].

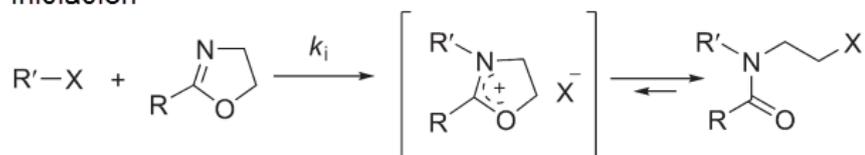


Esquema 1.6: Esquema general de una polimerización catiónica por apertura de anillo (CROP) mediante especies propagantes iónicas.

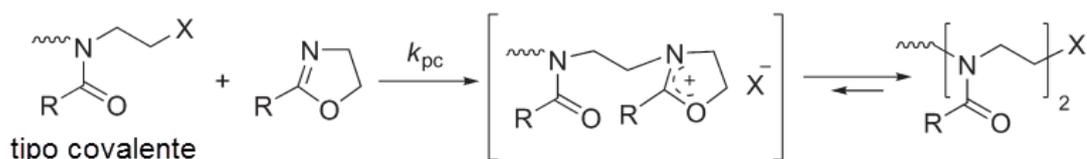
Como resultado, el monómero más nucleófilo, la 2-metil-2-oxazolina, forma especies propagadoras catiónicas con casi todos los contraiones excepto el cloruro. Por el contrario, los monómeros de 2-perfluoroalquil-2-oxazolina menos nucleófilos no pueden ser polimerizados con iniciadores de cloruro o bromuro, y sólo se forman especies de propagación catiónicas con los contraiones triflatos más bajos. Con ciertos iniciadores, el CROP de los monómeros con nucleofilicidad intermedia, como la 2-etil-2-oxazolina y 2-fenil-2-oxazolina presentan un equilibrio entre especies propagantes covalentes y catiónicas [29].

Propagación covalente

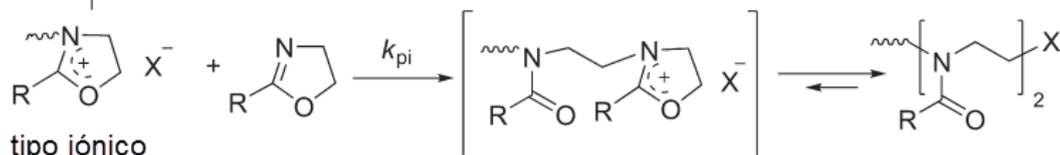
Iniciación



Propagación



tipo covalente

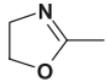
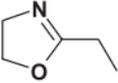
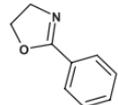
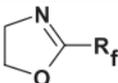


tipo iónico

Esquema 1.7: Esquema general de una polimerización catiónica por apertura de anillo (CROP) mediante un equilibrio entre especies propagantes covalentes e iónicas.

La presencia de especies propagantes iónicas y covalentes también depende en gran medida del disolvente usado, aunque la polimerización de la 2-metil-2-oxazolina con contraiones de bromuro procede comúnmente con centros catiónicos, se ha demostrado que la polimerización iniciada con bromuro de bencilo de 2-metil-2-oxazolina procede con 62% de especies catiónicas en nitrobenceno y con menos del 3% de especies catiónicas en tetraclorometano. Sin embargo, incluso en presencia de tal equilibrio, la propagación se da casi exclusivamente en las especies catiónicas debido a su electrofilicidad que es mucho mayor comparada con las especies covalentes [30]. El efecto de estabilización del disolvente mediante el uso de líquidos iónicos como disolventes extremadamente polares da como resultado una aceleración de la polimerización de la 2-etil-2-oxazolina en comparación con su polimerización en acetonitrilo, aunque sólo las especies de propagación catiónicas están presentes en ambos disolventes [31].

Tabla 1.1: Tipos de especies que se propagan en la polimerización catiónica por apertura de anillo de los monómeros más comunes de 2-oxazolina con diferentes contraiones.

	Cl ⁻	Br ⁻	I ⁻	OTs ⁻	ONs ⁻	OTf ⁻
	Covalente	Iónico	Iónico	Iónico	Iónico	Iónico
	Covalente	Covalente e iónico	Covalente e iónico	Iónico	Iónico	Iónico
	Covalente	Covalente	Covalente e iónico	Iónico	Iónico	Iónico
	-	Covalente	Covalente e iónico	Iónico	Iónico	Iónico
	-	-	Covalente	Covalente	-	Iónico

La nucleofilicidad de los monómeros disminuye hacia abajo. La basicidad de los contraiones disminuye a la derecha [29]. Rf: grupo perfluoroalquilo, Tf: grupo tosilato, Ns: grupo nosilato, Tf: grupo triflato.

Las constantes de velocidad de propagación se designan como k_{pc} (propagación debida a especies propagantes covalentes) y k_{pi} (propagación debida a especies propagantes iónicas), respectivamente. La constante de tipo iónico es normalmente mucho más alta en reactividad que el tipo covalente. En caso de existir ambas propagaciones, las constantes de velocidad de propagación están en la siguiente relación:

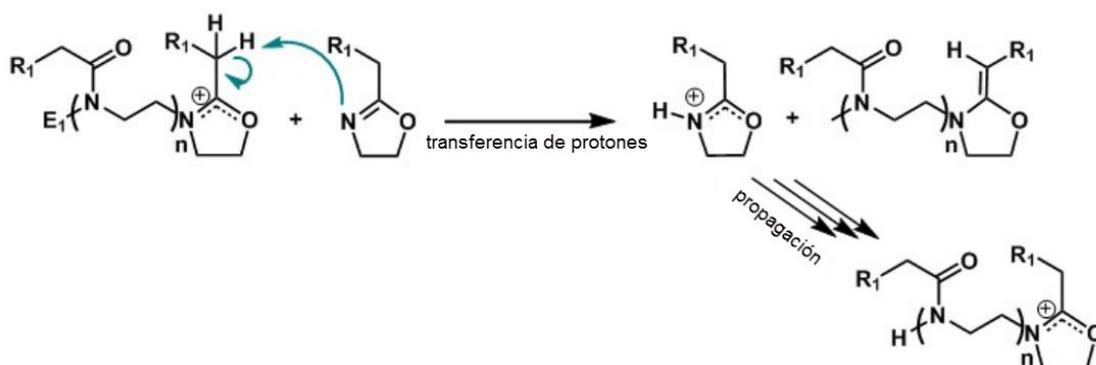
$$k_{pap} = k_{pc} \times x_c + k_{pi} \times x_i$$

Donde k_{pap} indica la constante de velocidad aparente de propagación, y x_c y x_i son las fracciones molares de tipo covalente y tipo iónico, respectivamente, es decir, $x_c + x_i = 1$ [32].

1.4.2. Mecanismo de polimerización: Reacciones de transferencia de cadena

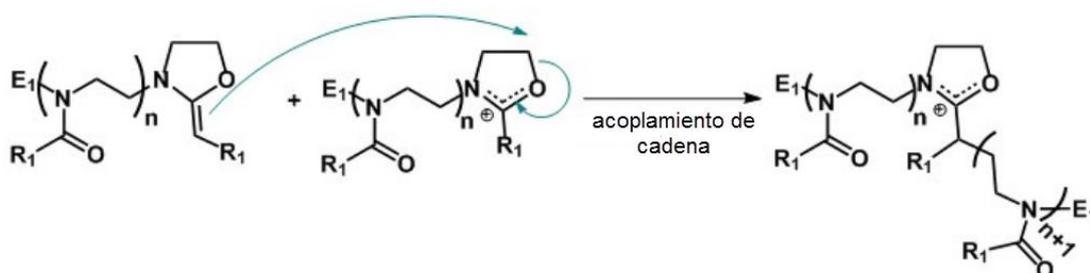
En el caso ideal, la CROP de las 2-oxazolininas es una reacción controlada, pero en la práctica pueden ocurrir algunas reacciones secundarias, por ejemplo, una reacción de transferencia tiene lugar por la remoción de un protón del átomo de carbono R₁ de la

especie que se propaga, por el átomo de nitrógeno de un monómero. Por consiguiente, se forman un monómero "activado" cargado positivamente y un polímero no cargado con un doble enlace C = C (Esquema 1.8) [26].



Esquema 1.8: Mecanismo de transferencia de cadena [26].

Una vez que se ha producido esta reacción de transferencia de cadena, la cadena de poli (2-oxazolina) (PAOx) terminada con un doble enlace puede actuar como una especie nucleofílica a través de un proceso denominado acoplamiento de cadena, lo que aumenta el peso molecular (Esquema 1.9). Sin embargo, la cadena inactiva es menos nucleofílica que el monómero, reacciona más lentamente y la mayor parte de la reacción de acoplamiento ocurre durante la última fase de la reacción de polimerización [33,34].



Esquema 1.9: Mecanismo de acoplamiento de cadena [26].

Sin embargo, como la reacción de transferencia de cadena es mucho más lenta que la propagación, la velocidad de reacción puede variar de 1/200 a 1/800 veces la velocidad de la reacción de propagación dependiendo de las condiciones de la polimerización y de la estructura del monómero. Según datos determinados por viscosimetría, la CROP de las 2-oxazolininas se caracteriza por dispersiones bastante bajas y fidelidad de grupos los terminales cuando se mantiene el grado de polimerización por debajo de 200-300 dependiendo del monómero, lo que supone una importante limitación a la CROP de las 2-oxazolininas [34].

Con el fin de controlar la polimerización y evitar tales reacciones secundarias, se han de cumplir condiciones específicas, es decir, alta pureza de monómero, disolvente e iniciador, baja relación $[M] / [I]$. Los disolventes también pueden actuar como agentes de transferencia de cadena e inducir así las reacciones de transferencia de cadena de los cuales el mecanismo no ha sido explicado hasta la fecha (Tabla 1.2) [35]. Incluso el disolvente más comúnmente utilizado, el acetonitrilo, presenta propiedades moderadas de transferencia en cadena, por lo que el nitrilo (ya sea alifático o aromático) es el grupo reactivo interferente.

La Tabla 1.2 proporciona una visión general de los diferentes grupos funcionales y su capacidad para inducir las reacciones de transferencia de cadena. Los grupos funcionales que interfieren deben evitarse en el disolvente de polimerización así como en la estructura del monómero. Sin embargo, algunos grupos funcionales que conducen a una transferencia de cadena moderada pueden usarse todavía debido a la concentración de los disolventes es relativamente baja en la mezcla de polimerización [16].

Tabla 1.2: Grupos funcionales y su comportamiento en las reacciones de transferencia de cadena durante la CROP de las 2-oxazolininas [35].

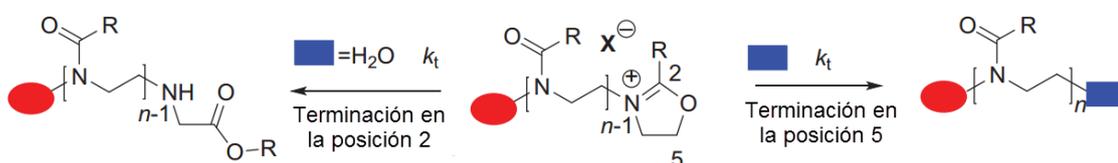
No interferentes	Moderadamente interferentes	Fuertemente interferentes
Acetales	Cetonas	Sulfoxidos
Sulfonas	Alquenos	Mercaptanos
Ester	Nitrilos	Alcoholes aromáticos
Tioester	Disulfuros	Ácidos
Éteres alquílicos	Amidas no terciarias	Aldehídos aromáticos
Sulfuros aromáticos	Alcoholes alifáticos	Agua
Cloruros orgánicos		Aminas
Amidas terciarias		Carboxilatos

1.4.3. Mecanismo de polimerización: Terminación

Similar a la iniciación y a la propagación, la constante de velocidad de terminación (k_t) depende del contraión y del equilibrio entre especies iónicas y covalentes. Los agentes de terminación más blandos (por ejemplo, el agua) tienen tendencia a la terminación en la posición 2 controlada cinéticamente, dando lugar a una amina secundaria y un grupo terminal que contiene éster [36]. Por el contrario, los agentes de terminación más duros tales como los agentes de terminación basados en

nitrógeno, carboxilatos, hidróxido de potasio metanólico y tiolatos dan lugar a un ataque nucleofílico a la posición 5 de la especie propagante, que es el controlado termodinámicamente (Esquema 1.10). La piperidina y una solución metanólica de hidróxido de sodio o potasio son los agentes de terminación más utilizados, debido a su terminación rápida y confiable en la posición 5, seguido de cerca por terminación con aminas y carboxilatos [5].

De forma similar a la iniciación, la terminación puede ser utilizada para introducir una amplia variedad de grupos finales, además pueden usarse para introducir un extremo polimerizable tal como estirenos, acrilatos y metacrilatos obteniendo macromonómeros de PAOx que pueden copolimerizarse con otros monómeros por polimerización radical para producir polímeros injertados [5].



Esquema 1.10: Mecanismos de terminación de la CROP de las 2-oxazolininas. (Izquierda) Terminación controlada cinéticamente por ataque de agua en la posición 2; (Derecha) terminación controlada termodinámicamente, conducida por un ataque del agente de terminación en la posición 5 [16].

1.5. Aplicaciones de las poli (2-oxazolina)s

Las poli(2-oxazolina)s (PAOx) han surgido en los últimos años como una poderosa y prometedora clase de polímeros con diversas aplicaciones potenciales, ya que ofrecen una combinación sin precedentes de propiedades y funcionalidades. La ausencia de aplicaciones a gran escala de las PAOx está obstaculizada por las bajas masas molares que son alcanzables mediante CROP, así como por sus costos de fabricación relativamente altos [16].

Sin embargo las PAOx actualmente están experimentando un crecimiento exponencial en el registro de patentes, principalmente en aplicaciones biomédicas (Figura 1.3). Este aumento en el registro de patentes está ocurriendo mientras que la PAOx aún no son aprobadas por la Administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para propósitos médicos (actualmente, sólo la poli (2-etil-2-oxazolina) está aprobada por la FDA como aditivo alimenticio, disponible comercialmente como Aquazol®). Sin embargo, teniendo en cuenta el gran potencial

de este tipo de polímeros, las empresas y las instituciones de investigación están interesándose cada vez más en las PAOx, mientras que el número de investigaciones está en aumento [37].

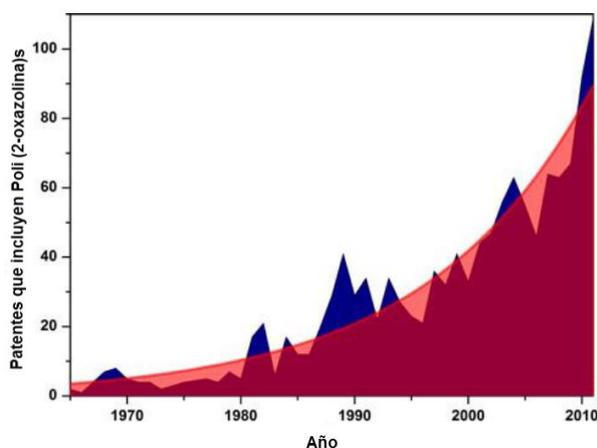


Figura 1.3: Número de patentes que incluyen a las PAOx desde la primera vez que fueron sintetizadas [37].

1.5.1. Tensioactivos poliméricos no iónicos

Los polímeros de 2-metil-oxazolina y 2-etil-2-oxazolina muestran propiedades hidrófilas y son solubles en agua. Por lo tanto, se han utilizado como un potente segmento hidrófilo en tensioactivos no iónicos. Por otra parte, las PAOx que tienen un sustituyente alquilo más largos como 2-butil-2-oxazolina, 2-fenil-2-oxazolina, etc. son hidrofóbicos. Se pueden formar copolímeros de bloques de tipo AB o ABA donde un segmento es hidrófilo y el otro es hidrofóbico [38]. Además otros elementos hidrofóbicos también pueden ser introducidos en la terminación [39].

1.5.2. Blendas poliméricas

Las PAOx tienen una buena miscibilidad con varios polímeros comerciales tales como: cloruro de polivinilo (PVC), poliamida (Nylon 6), alcohol polivinílico (PVA), poli (fluoruro de vinilideno), poliestireno, poliacrilonitrilo, poliácido acrílico y poli(α -hidroxiestireno), formando blendas poliméricas, por eso son considerados también como “solventes poliméricos” o agentes de compatibilización [38].

1.5.3. Aplicaciones Biomédicas

Una de las principales áreas de aplicación de los polímeros en contextos biomédicos es la administración de fármacos y genes. En el caso más simple, un fármaco está encapsulado dentro de una matriz polimérica y es liberado lentamente a través de la difusión. Los polímeros derivados de PAOx tienen un potencial de aplicación

como portadores de fármacos o como vectores sintéticos y materiales antimicrobianos. Además tienen la capacidad de respuesta a estímulos externos, o también llamados materiales "inteligentes"[40]. La biocompatibilidad y las propiedades de la poli (2-metil-2-oxazolona) y la poli (2-etil-2-oxazolona) los convierten en candidatos adecuados para reemplazar el poli (etilenglicol) en la preparación de conjugados fármaco - polímero, así como revestimientos repelentes de proteínas [29].

1.6. Copolímeros

1.6.1. Copolímeros de injerto

Los copolímeros de injerto están compuestos de una cadena polimérica principal a la que una o más cadenas laterales o ramas, están químicamente conectadas a través de enlaces covalentes. La cadena principal y las ramas pueden ser homopolímeros o copolímeros, pero difieren en su naturaleza o composición química. Las ramas son normalmente iguales en longitud y distribuidas aleatoriamente a lo largo de la columna vertebral debido a las técnicas sintéticas específicas utilizadas para su elaboración. Sin embargo, nuevos métodos más elaborados han permitido la síntesis de copolímeros de injerto regulares con ramas igualmente espaciadas e idénticas y de copolímeros de injerto exactos, donde todos los parámetros moleculares y estructurales pueden ser controlados con precisión (Figura 1.4) [41].

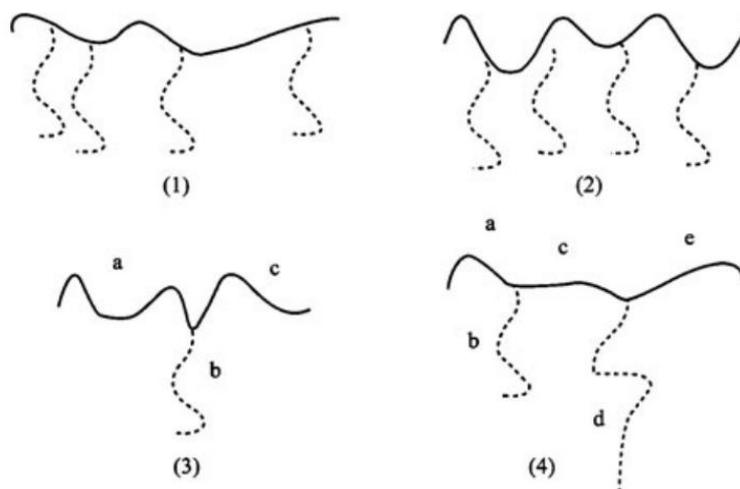


Figura 1.4. Copolímeros de injerto: (1) copolímero de injerto aleatorio (ramas idénticas distribuidas aleatoriamente a lo largo de la columna vertebral); (2) copolímero de injerto regular (ramas idénticas equidistantes a lo largo del esqueleto); (3) copolímero de injerto simple (copolímero en estrella de 3 brazos); Y (4) copolímero de injerto con dos puntos de ramificación trifuncionales [41].

1.6.2. Síntesis de copolímeros de injerto

Se han desarrollado tres métodos generales para la síntesis de copolímeros de injerto ramificados aleatoriamente: (1) el "grafting onto", (2) el "grafting from", y (3) el método de macromonómero (o "grafting through") (Figura 1.5).

1.6.2.1. Método "grafting onto"

Implica el uso de una cadena principal que contiene grupos funcionales X distribuidos aleatoriamente a lo largo de la cadena y ramas que tienen extremos de cadena reactivos Y. La reacción de acoplamiento entre la cadena principal y las ramas reactivas mediante sus grupos funcionales conduce a la formación de copolímeros de injerto.

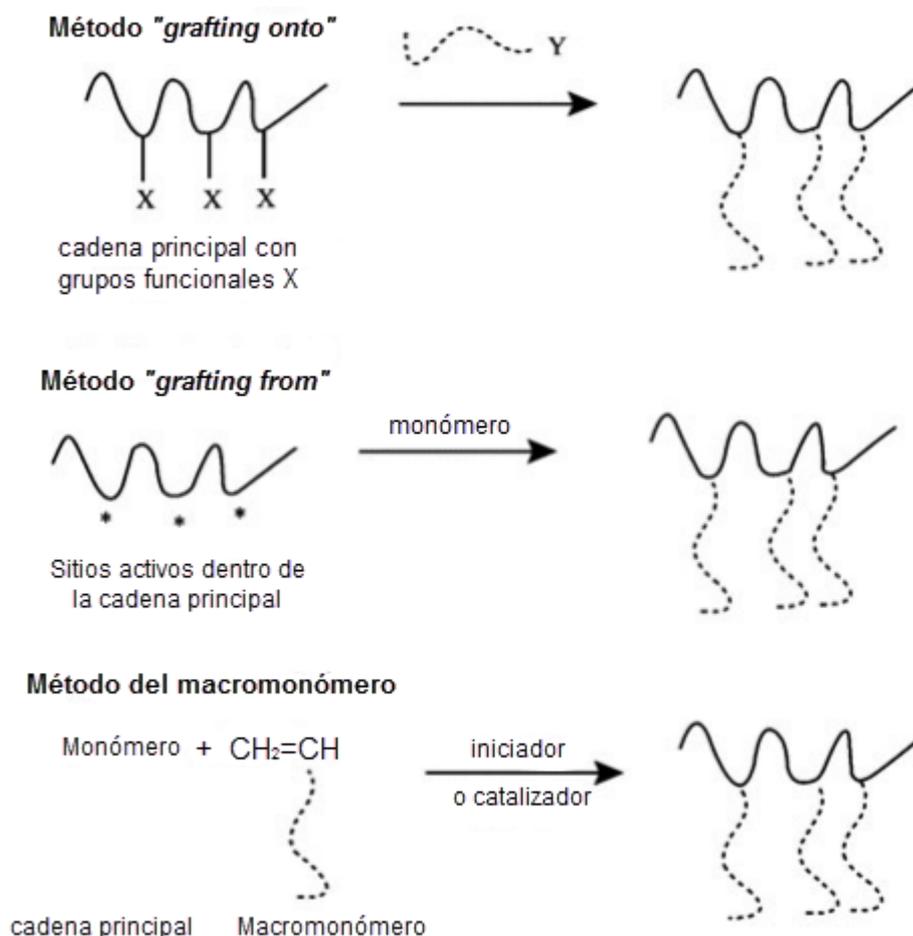
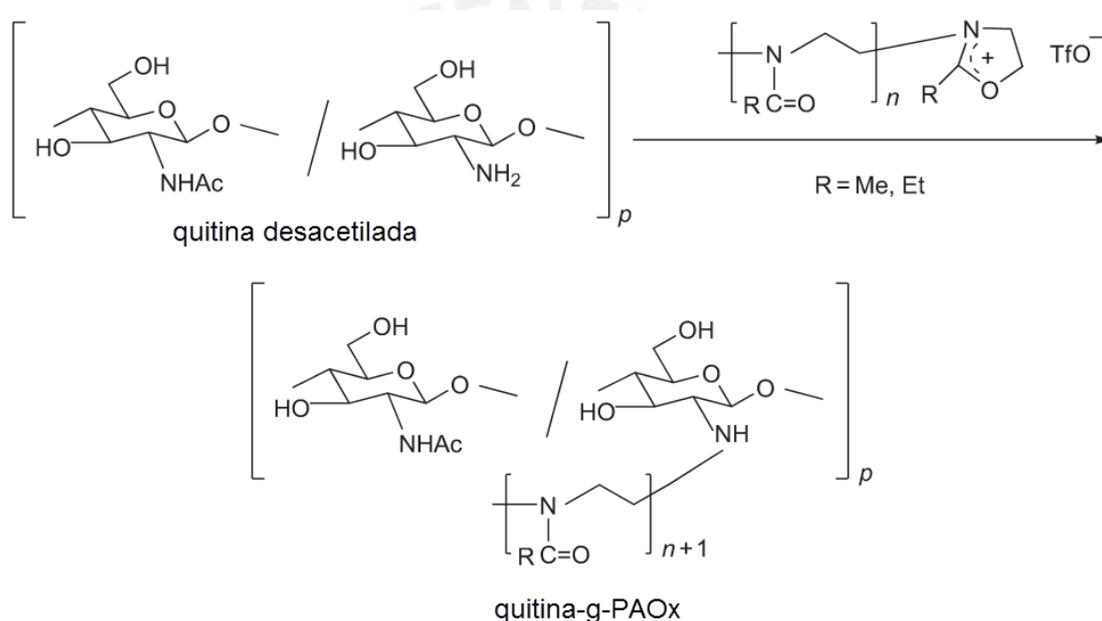


Figura 1.5: Métodos generales de síntesis de copolímeros de injerto ramificados aleatoriamente [41].

Usando este método se sintetizó un copolímero con una cadena principal compuesto por un polisacárido de quitina desacetilada donde los grupo N-acetilo se convirtieron en un grupo amino, las ramas de PAOx fueron polimerizadas vía CROP. La propagación del oxazolinio de las ramas se terminó por reacción con los grupo amino de la quitina desacetilada para producir el copolímero de injerto (quitina-g-PAOx) (Esquema 1.11) [42].

Se obtuvo también el copolímero de pululano-g-poli (2-isopropil-2-oxazolina) (PiPrOx) por terminación de los extremos activados de la cadena PiPrOx con grupos hidroxilo del pululano a temperatura ambiente en dimetilsulfóxido (DMSO) [43].



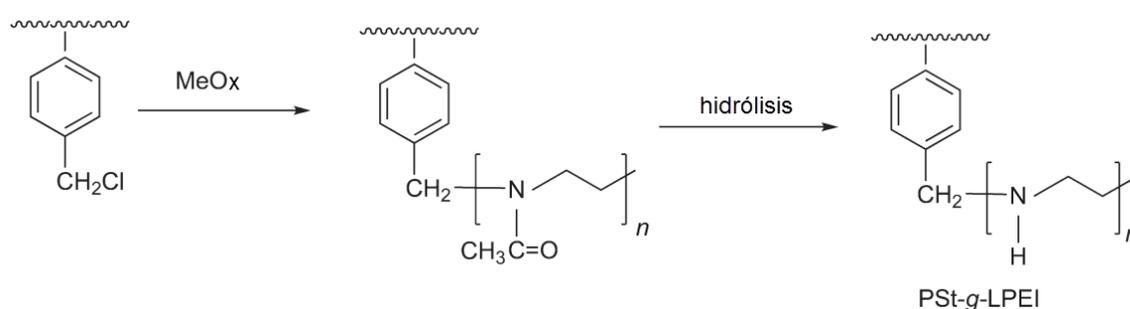
Esquema 1.11: Síntesis de quitina injertada con PAOx por terminación del extremo CROP vivo de PAOx con el grupo amino [32].

1.6.2.2. Método "grafting from"

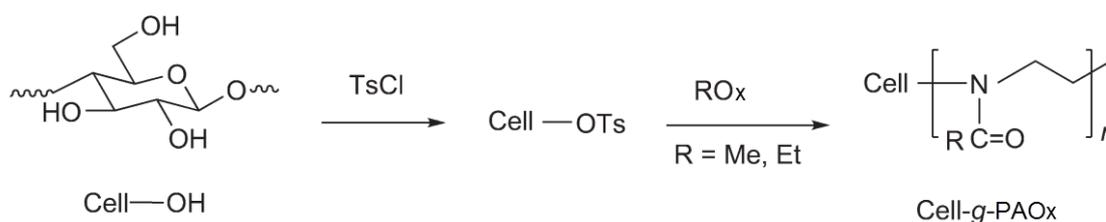
En el método de "grafting from", la cadena principal se modifica químicamente para introducir sitios activos capaces de iniciar la polimerización de un segundo monómero. El número de cadenas injertadas puede ser controlado por el número de sitios activos generados a lo largo de la cadena principal asumiendo que cada uno de ellos participa en la formación de una rama. Sin embargo, debido principalmente a los efectos de impedimento cinético y estérico puede haber una diferencia en las longitudes de los injertos producidos.

Un ejemplo de este método se da en la síntesis de MeOx por CROP iniciadas a partir de poliestireno clorometilado, seguida de la hidrólisis de PMeOx para producir poli (estireno-g-etilenimina) (PSt-g-LPEI). El copolímero de injerto es una resina quelante eficaz para la absorción y recuperación de iones de metales pesados tales como Cu^{+2} , Hg^{+2} y Cd^{+2} (Esquema 1.12) [44].

En otro ejemplo, la MeOx y EtOx se injertaron en celulosa (Cell-OH) y diacetato de celulosa, en el que la CROP se inició a partir del grupo tosilado (Esquema 1.13). Dado que las cadenas PAOx son débilmente básicas y compatibles (miscibles) con polímeros comerciales como el poli (cloruro de vinilo) o poliestireno, los copolímeros de injerto (Cell-g-PAOx) hicieron que la celulosa y el diacetato de celulosa, derivados de polímeros naturales fueran también compatibles con polímeros comerciales o “comodities”. Por lo tanto, la aplicación de estos compuestos naturales poliméricos se ha utilizado ampliamente [45].



Esquema 1.12: Síntesis de polímero injertado de LPEI iniciado por poliestireno clorometilado[32].

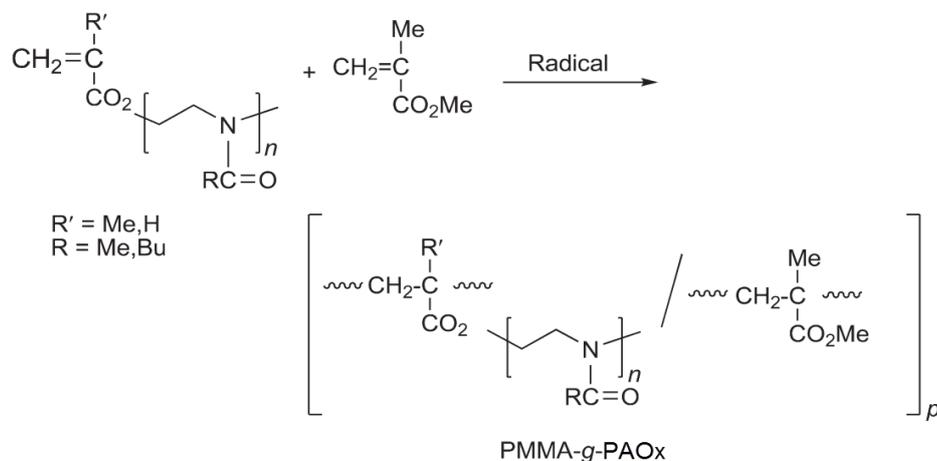


Esquema 1.13: Síntesis de PAOx-g-celulosa iniciado por celulosa tosilada [32].

1.6.2.3. Método del macromonómero o “grafting through”

Los macromonómeros son ampliamente utilizados para la preparación de copolímeros injertados con estructuras bien definidas. El número de ramas se determina por la relación de las concentraciones molares del macromonómero y comonómero y su comportamiento de copolimerización, descritas a través de las relaciones de reactividad r_1 y r_2 . Estos parámetros determinan la aleatoriedad de la ubicación de las ramas a lo largo de la cadena principal [41].

Un ejemplo es la copolimerización radical de un macromonómero PAOx de tipo acrílico o metacrílico con un monómero vinílico de metilmetacrilato (MMA), estireno o acrilamida produce copolímeros injertados (Esquema 1.14) [46].



Esquema 1.14: Un macromonómero PAOx polimerizado por radicales para la síntesis de un copolímero injertado.

1.7. Polímeros sensibles a estímulos

Los polímeros sensibles a los estímulos, también llamados polímeros “inteligentes” muestran grandes cambios en sus propiedades en respuesta a pequeños cambios en su entorno y pueden usarse para el desarrollo de sistemas inteligentes de administración de fármacos. Los estímulos típicos incluyen temperatura, pH, campos eléctricos y magnéticos, luz, ultrasonido y concentración de sales. Los polímeros usualmente responden con cambios en las propiedades químicas, mecánicas, eléctricas, ópticas, de forma, superficiales y de permeabilidad, así como con efectos de separación de fases [40].

1.7.1. Polímeros sensibles a la temperatura

Un polímero se considera como polímero sensible a la temperatura si presenta una solubilidad limitada. Son solubles por debajo de cierta temperatura y precipitan cuando se supera esta temperatura. Esta temperatura es conocida como temperatura de punto de enturbiamiento (T_{CP}) o temperatura de transición de fase (LCST). Este comportamiento, es en la actualidad ampliamente estudiado y utilizado para muchos propósitos, se debe a la limitada estabilidad de los enlaces de hidrógeno, responsable de la formación de la esfera de hidratación o solvatación, que mantiene las macromoléculas en solución. Cuando se suministra suficiente energía al sistema, los enlaces de hidrógeno se disocian, la esfera de solvatación se destruye y la fuerza motriz de la solubilidad se vuelve demasiado débil para que el polímero permanezca disuelto [47].

Este fenómeno de una transición hidrofóbica a hidrofílica provocada por la temperatura es totalmente reversible y el enfriamiento de la solución de polímero puede regenerar el estado inicial. La LCST se observa a menudo en medios altamente polares tales como agua o alcoholes, debido a la unión de hidrógeno en sistemas de interacción polímero-disolvente [48].

La temperatura de transición de un polímero en solución es uno de los parámetros más importantes a tener en cuenta al considerar las aplicaciones en un conjunto dado de condiciones. Muchos de los polímeros sensibles a la temperatura que se han estudiado tienen un potencial uso en aplicaciones biomédicas, teniendo temperaturas de transición entre la temperatura ambiente y la temperatura corporal. Las temperaturas de transición de los polímeros pueden regularse fácilmente mediante copolimerización incorporando comonómeros hidrofílicos o hidrofóbicos, peso molecular, presión o naturaleza química del grupo terminal [49].

Desde el primer reporte del comportamiento sensible a la temperatura de la poli (N -isopropilacrilamida) (PNIPAM) en 1967 por Scarpa et al [50], el PNIPAM es el polímero con sensibilidad a la temperatura más ampliamente investigado, otras clases de polímeros incluyen a las poli(acrilamidas), polivinil éteres, polioxazolinas, así como poli (oligoetilenooxido) [48].

1.7.1.1. Sensibilidad a la temperatura de las poli (2-oxazolinas)

La solubilidad acuosa de las poli (2-oxazolinas) (PAOx) de pequeñas cadenas laterales se debe a la hidrofiliidad de la estructura de la cadena principal de poliamida. De hecho, se ha demostrado que la PMeOx es extremadamente hidrofílica, conduciendo a una excelente solubilidad en agua, pero una pobre solubilidad en muchos disolventes orgánicos comunes. Al aumentar la longitud de la cadena lateral a etilo en la PEtOx, el polímero conserva su solubilidad en agua, aunque a mayor peso molecular de la PEtOx se revela que posee una temperatura de transición de fase, el polímero es soluble a bajas temperaturas pero insoluble cuando es sometido a altas temperaturas. El cambio de LCST depende fuertemente de la longitud de la cadena lateral y de tipo grupos terminales [16]. El LCST de la PEtOx varía de 80°C a 65°C para pesos moleculares de 20000 g/mol y 170000 g/mol respectivamente [51].

El aumento adicional del tamaño de la cadena lateral hidrofóbica a propilo conduce a una PAOx con una temperatura de transición entre la temperatura ambiente

y temperatura corporal, haciéndolos atractivos para aplicaciones biomédicas, por lo que la temperatura de transición varía ligeramente con respecto al grupo propilo usado, que pueden ser, n-propilo, c-propilo o i-propilo. Se debe tomar en cuenta que los valores de LCST dados en la Figura 1.6 pueden variar dependiendo de la longitud de la cadena polimérica, los grupos terminales, así como la presencia de sales [52–54]. Además, la LCST de los polímeros de PAOx puede ajustarse adicionalmente mediante copolimerización con diferentes monómeros [16].

Algunos PAOx también experimentan una cristalización isotérmica en solución acuosa. Después de un calentamiento prolongado por encima de la temperatura de transición LCST, Schlaad et al y Demiral y colaboradores observaron la cristalización isotérmica de la poli (2-i-propil-2-oxazolona) (PiPrOx) y PEtOx, respectivamente, conduciendo a la formación de partículas coaguladas irreversibles que exhiben un ordenamiento jerárquico [55,56]. El ordenamiento jerárquico combinado con la irreversibilidad podría utilizarse para fabricar nano fibras basadas en la PiPrOx y PEtOx [57].

PAOx con cadenas laterales hidrofóbicas que contienen cuatro átomos de carbono o más, tales como nButOx y PhOx (Figura 1.6), son totalmente insolubles en agua a presión ambiente, pero pueden servir como comonómeros para combinarse con las PAOx hidrófilicas anteriormente descritas que da como resultado copolímeros PAOx anfifílicos.

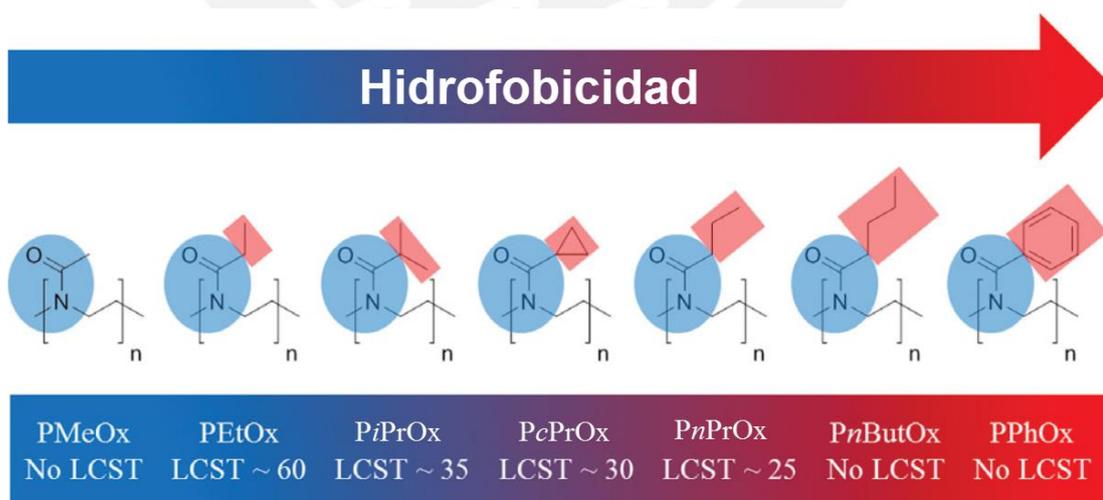


Figura 1.6: Vista general del comportamiento LCST de diferentes homopolímeros PAOx. Poli (2-i-propil-2-oxazolona) (PiPrOx), poli (2-c-propil-2-oxazolona) (PcPrOx), poli (2-n-butil-2-oxazolona) (PnButOx) y poli(2-fenil-2-oxazolona) (PPhOx) [16].

1.7.1.2. Ciclopropil-2-oxazolina

De todas las polioxazolinas, la poli (2-isopropil-2-oxazolina) (PiPrOx) es el polímero sensible a la temperatura más interesante debido a que su temperatura de transición de fase es muy cercana a la temperatura corporal del ser humano, haciéndolo adecuado para aplicaciones biomédicas. Sin embargo, debido a su semicristalinidad, la sensibilidad a la temperatura se vuelve irreversible luego de ser sometido a temperaturas por encima del LCST [58]. La poli (2-n-propil-2-Oxazolina) (PnPrOx) es amorfa, pero tiene una LCST de alrededor de 25°C, lejos de la temperatura corporal, además su temperatura de transición vítrea (T_g) es alrededor de 40°C, que disminuye en la presencia de agua, hace difícil manejar y almacenar a temperatura ambiente [59].

La poli (2-ciclopropil-2-oxazolina) (PcPrOx) es un polímero sensible a la temperatura y se presenta como una alternativa con una temperatura crítica reversible próxima a la temperatura corporal de alrededor de 30°C. La PcPrOx es amorfa con una temperatura de transición vítrea significativamente más alta, alrededor de 80°C [60].

1.7.2. Polímeros sensibles al pH

Un polímero se considera como sensible al pH cuando es capaz de donar o aceptar protones en respuesta a un cambio de pH en el disolvente. El ajuste del valor del pH desencadena interacciones iónicas, que conducen a una expansión o colapso de la cadena polimérica en la solución, inducida por la repulsión electrostática de las cargas generadas. En este contexto, los poliácidos, como el poliácido acrílico con un valor pK_a alrededor de 5, libera protones y se expande a pHs básicos, mientras que las polibases, tales como poli (N, N-dimetilaminoetilo metacrilato), aceptan protones a pH ácidos y por lo tanto la cadena polimérica tiende a expandirse debido a la repulsión electrostática o de Coulomb [48].

Los polímeros sensibles al pH pueden sintetizarse mediante polimerización por radicales libres o técnicas de polimerización controladas. Entre sus aplicaciones están la liberación controlada de fármacos, ADN o genes, separación de proteínas y espesantes de revestimientos [61].

1.7.2.1. Acrilato de Sodio

El acrilato de sodio es una sal del ácido acrílico con fórmula $C_3H_3O_2Na$. Este monómero y sus polímeros, poliacrilato de sodio (PNaAc) son solubles en agua (Esquema 1.15). El PNaAc tiene una amplia aplicación en productos de consumo. Este polímero superabsorbente tiene la capacidad de absorber hasta 200 a 300 veces su masa en agua. El poliacrilato de sodio es un polielectrolito aniónico con sensibilidad al

pH, debido a que tiene grupos carboxílicos cargados negativamente en la cadena principal. Además el PNaAc es la sal del poliácido acrílico más común utilizada en la industria, también hay otras sales disponibles, incluyendo K, Li y amonio [62].

Con el fin de ampliar la aplicabilidad de materiales polielectrolíticos, el ácido acrílico y sus sales se usan habitualmente para producir copolímeros con otros monómeros solubles en agua, tales como acrilamida y sus derivados [63].



Esquema 1.15: Polimerización del acrilato de sodio.

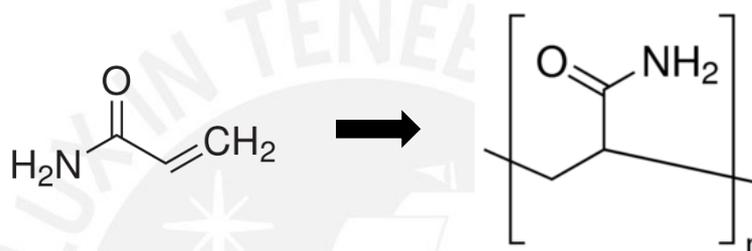
1.7.3. Polímeros sensibles a la temperatura y al pH

La temperatura y el pH son los estímulos de mayor interés científico y tecnológico, debido a que estas variables pueden ser modificadas en la mayoría de sistemas químicos y biológicos. La capacidad del polímero para responder tanto a la temperatura como al pH ofrece un control adicional sobre el comportamiento de transición de fase. De esta manera se puede preparar un conjunto muy diverso de polímeros "inteligentes", que sean capaces de imitar a las macromoléculas sensibles a estímulos encontradas en la naturaleza [64].

De hecho, existe un interés creciente en la obtención de macromoléculas e hidrogeles cuyas propiedades en solución acuosa pueden cambiar abrupta y reversiblemente en respuesta a cambios simultáneos de pH y temperatura. Los polímeros sensibles al pH y la temperatura son un ejemplo de sistemas que pueden responder a una combinación de estímulos externos. El desarrollo de sistemas se ha conseguido en la mayoría de los casos mediante copolimerización aleatoria, en bloque y de injerto empleando monómeros hidrófobos e hidrofílicos que contienen grupos ionizantes y termosensibles [64].

1.7.4. Acrilamida

La acrilamida es un producto químico simple, pero es con mucho el miembro más importante de la serie de amidas acrílicas y metacrílicas. Su fórmula es C_3H_5NO , (2-propenoamida según la IUPAC). Es un compuesto no iónico, que presenta un pH neutro en solución acuosa. La acrilamida fue inicialmente comercializada por American Cyanamid en 1954 y ha mostrado un crecimiento de la demanda constante desde entonces, pero todavía se considera un producto de pequeño volumen. La acrilamida es utilizada mayormente como monómero para la producción de poliacrilamida (PAAm) (Esquema 1.16). La PAAm es soluble en agua y sirve para el tratamiento de efluentes de plantas de tratamiento de aguas residuales municipales y procesos industriales [65].



Esquema 1.16: Polimerización de la acrilamida

Otros usos de la PAAm incluyen la fabricación de floculantes en el tratamiento de agua de alimentación para fines industriales, estabilización del suelo, industria de la fabricación de papel y espesantes, la industria del papel es el segundo mayor usuario de la PAAm [66]. Los usos más pequeños, pero no menos importantes, incluyen los aceptores de colorantes, polímeros que promueven la adhesión, aditivos para textiles, pinturas y cemento; incrementando el punto de reblandecimiento y la resistencia al disolvente de las resinas y agentes de reticulación en polímeros vinílicos [65].

El contacto con la acrilamida puede ser peligroso y debe evitarse. La acrilamida actúa como neurotóxico. Por el contrario, los polímeros de acrilamida presentan una toxicidad muy baja. La acrilamida en forma sólida puede sublimarse, la forma sólida o en polvo de la acrilamida es más probable que sea un problema que la forma acuosa debido a la posible exposición a los polvos y vapores [65]. La acrilamida y la poliacrilamida pueden convertirse en diferentes productos debido a las reacciones habituales de adición en el doble enlace y especialmente por reacciones del grupo amida [62].

CAPÍTULO II

PARTE EXPERIMENTAL

2.1. Materiales y Métodos

2.1.1. Materiales

2.1.1.1. Monómeros

- 2-ciclopropil-2-oxazolina (cPrOx)
Fue sintetizado en el laboratorio de la sección Física de la PUCP, siguiendo el método de Witte y Seeliger [11] y aplicado por primera vez por Bloksma y colaboradores [60]. Fue purificado por destilación atmosférica, y almacenado bajo atmosfera de nitrógeno y tamiz molecular 4 A.
- Acrilato de sodio
Marca: Aldrich. Pureza 99%. Usado tal cual se recibió.
- Acrilamida
Marca: Aldrich. Pureza 98% (Aldrich, Steinheim, Alemania)

2.1.1.2. Reactivos para la síntesis del monómero cPrOx

- Ciclopropanonitrilo
Marca: Aldrich. Pureza: 97%. Usado tal cual se recibió.
- Étanolamina
Marca Aldrich. Usada tal cual se recibió. Purificado mediante destilación atmosférica.
- Acetato de cadmio dihidratado
Marca: Aldrich. Pureza: 99.999%. Secado al vacío antes de ser utilizado.

2.1.1.3. Reactivos para la síntesis de los macromonómeros de cPrOx

- Clorometilestireno
Marca: Aldrich. Pureza: 97%. Mezcla de isómeros *meta* y *para* en la proporción molar de 70 y 30% respectivamente. Fue purificado por destilación justo antes de ser utilizado.
- Acetonitrilo
Marca: Aldrich. Pureza: 99%. Anhidro, usado tal cual se recibió.
- Ioduro de sodio
Marca: Aldrich. Pureza: 99.999%. Secado al vacío antes de ser utilizado.
- Metanol
Marca: Aldrich, pureza de 99.9%, usado tal cual se recibió.

- Hidróxido de Potasio
Marca: Merk. Pureza 99%. Usado tal cual se recibió.
- Nitrógeno grado 5
Marca: Linde, de alta pureza, 99,999% puro y seco.

2.1.1.4. Reactivos para la síntesis de los copolímeros

- Acrilamida
Marca: Aldrich pureza 99%, en polvo. Usada tal cual se recibió.
- Acrilato de sodio
Marca: Aldrich. Pureza: 99%, en polvo. Usado tal cual se recibió.
- Etanol
Marca: Aldrich. Pureza: 98%. Usado tal cual se recibió.
- Agua ultrapura Tipo 1 purificada
Obtenida de la Sección Química de la PUCP.
- N,N,N',N'-Tetrametiletilendiamina (TEMED)
Marca: Aldrich. Pureza: 99%. Purificado por destilación atmosférica.
- Persulfato de amonio (APS)
Marca: Aldrich. Pureza: 98%. Usado tal cual se recibió.

2.1.1.5. Solventes y desecadores

- Éter dietílico
- Marca Aldrich. Usado tal cual se recibió, recuperado por destilación fraccionada (36°C).
- Cloruro de Calcio
Marca: Aldrich- Pureza: 98%. Usado tal cual se recibió.
- Hidruro de calcio
Marca: Aldrich- Pureza: 98%. Usado tal cual se recibió

2.1.1.6. Equipos para las síntesis químicas

- Evaporador Rotatorio
Marca: Heidolph, Modelo: Laborota 4003.
- Bomba de Vacío
Marca: Vacuumbrand, Modelo: RZ5.
- Balanza Digital
Marca: Sartorius, Modelo: BP-310S, Precisión: 0.001 g.
- Liofilizador
Marca: Alpha, Modelo: LD1-plus.

- Estufa
Marca: Heraeus, Modelo: T-6060.
- Plancha de calentamiento con agitación magnética
Marca: Heildolph, Modelo: M3001. Potencia: 800W.

2.1.1.7. Instrumental

- Espectroscopio de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)
Marca: Brüker AVANCE III HD 500MHz. Se utilizó como solventes: cloroformo deuterado (CDCl_3), metanol deuterado (CD_3OD) y agua deuterada (D_2O). Perteneciente a la sección Química de la PUCP.
- Espectrómetro Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR):
Marca: Brüker Tensor III. Se utilizó el rango de 400 cm^{-1} a 4000 cm^{-1} , se utilizó una temperatura de análisis de 25°C . Perteneciente a la sección Ingeniería Mecánica de la PUCP.
- Espectrómetro Ultravioleta/Visible
Marca: Thermo-Electron Corporation.
Modelo: Helios Gamma.

2.1.2. Métodos

2.1.2.1. Síntesis de la 2-ciclopropil-2-oxazolina (cPrOx)

En un balón de tres bocas unido a un refrigerante de serpentín se hizo reaccionar ciclopropanonitrilo (67,09 g, 1.00 mol) con etanolamina (61.32 g, 1.00 mol) en atmósfera de nitrógeno, utilizando acetato de cadmio dihidratado (6.42 g, 0.024 mol) como catalizador. La reacción se llevó a cabo a 130°C . La etanolamina fue añadida gota a gota, mediante un embudo cilíndrico situado por encima del refrigerante, en un tiempo de 3 horas. Luego de añadir toda la etanolamina se separó el embudo cilíndrico, y la reacción continuó por un tiempo de 20 horas a las mismas condiciones. Al finalizar la reacción se obtuvo un líquido de color rojizo.

Luego este líquido se destiló a 0.1 mbar de presión absoluta obteniendo 84 g de cPrOx con un rendimiento del 75%.

$^1\text{H-RMN}$ (δ in ppm, CDCl_3): 0.7 (C-CH- $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2}$); 1.45 (N-C- $\underline{\text{CH}}$); 3.6 ($\underline{\text{CH}_2}$ -N); 4.0 ($-\underline{\text{CH}_2}$ -O).

2.1.2.2. Síntesis del macromonómero MKC 1

En un reactor especialmente diseñado para esta polimerización se añadieron 2-ciclopropil-2-oxazolina (11.05 g, 99.4 mmol), clorometilostireno (0.76 g, 4.97 mmol) con una relación molar 20:1, e ioduro de sodio (0.75g, 9.94 mmol) utilizando como solvente acetonitrilo (30 mL). La reacción se realizó en atmosfera de nitrógeno. La reacción se llevó a cabo a 77°C de temperatura en un tiempo de 7 horas. Se terminó la reacción de polimerización añadiendo hidróxido de potasio (0.28 g, 4.97 mmol) disuelto en metanol (20 mL). Al finalizar se obtuvo un líquido viscoso de color amarillo.

Luego el macromonómero se obtuvo mediante precipitación en éter etílico (150 mL). El polímero fue filtrado y secado obteniéndose 12 g de macromonómero en polvo, con un rendimiento del 98%.

MKC-1

$^1\text{H-RMN}$ (δ in ppm, D_2O): 0.6-1.1 (CH_2CH_2); 1.8–2.1 (CH); 3.4-4.0 (NCH_2CH_2); 4.6-4.7 (CH_2N); 5.2-5.9 ($\text{CH}_2=$); 6.7-6.8 ($=\text{CH}-$); 7.1-7, 5 (Har).

$^{13}\text{C-RMN}$ (δ in ppm, CH_3OH): 9 ($\text{CH}_2\text{-CH-CH}_2$); 12 ($\text{CH}_2\text{-CH-CH}_2$); 47, 45 (NCH_2CH_2); 65 (CH_2OH); 115 ($\text{CH}_2=$); 128 (CH_{Ar}); 138 ($\text{CH}=\text{}$); 177 ($\text{C}=\text{O}$).

La síntesis del macromonómeros MKC2 fue similar a la del MKC1, solamente se varió la cantidad de los reactantes (Ver Anexo III).

2.1.2.3. Síntesis de los copolímeros injertados

La síntesis se realizó mediante polimerización por radicales libres utilizando el sistema de iniciación: persulfato de amonio (APS) y N,N,N',N'-tetrametiletilendiamina (TEMED) en medio acuoso, y como monómeros acrilato de sodio (NaAc), acrilamida (AAm) y macromonómeros de 2-ciclopropil-2-oxazolina.

Ejemplo: PGA-1

Procedimiento: En un vaso de precipitados de 50mL se mezcló 0.20 g (0.07 mmol) de macromonómero MKC 1, 0.050 g (0.70 mmol) de AAm, 0.065 g (0.69 mmol) de NaAc, 0.015g (0.13mmol) de TEMED y 3 mL de agua ultrapura hasta la disolución total. La disolución se realizó a una temperatura de 5°C para favorecer la disolución del macromonómero. En forma paralela en un vaso de 50mL se disolvió 0.010 g (0.04 mmol) de APS en 2 mL de agua ultrapura.

Las dos mezclas fueron posteriormente burbujeadas con nitrógeno por aproximadamente 30 minutos. A continuación la mezcla que contenía APS fue vertida rápidamente en la mezcla que contenía al macromonómero, AAm, NaAc y TEMED. La reacción se llevó a cabo en un baño de hielo y agua por 15 minutos, posteriormente la reacción siguió su curso a 5°C en un ambiente refrigerado por 2 días.

El copolímero fue purificado posteriormente por diálisis utilizando una membrana microporosa que permitía solo el paso de sustancias con un peso molecular inferior a 1000. La membrana conteniendo a la mezcla de reacción se sumergió en un recipiente de agua destilada de 800 mL de capacidad. El agua se cambió cada 12 horas por un periodo de 3 días. El agua dentro de la membrana fue removida usando un liofilizador rotatorio.

Para la síntesis de otros copolímeros, el procedimiento anterior fue repetido variando las cantidades de los componentes (ver Anexo IV), donde se muestran las composiciones utilizadas.

PGA-1:

^1H -RMN (en D_2O) δ : 0.1-1.1 (CH_2CH_2); 1.3-2.4 (CH , CH_2); 3.2-4.1 (NCH_2CH_2); 6.9-7.4 (C_6H_5).

2.1.2.4. Caracterización estructural

a) Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

El monómero 2-ciclopropil-2-oxazolina, los macromonómeros y copolímeros fueron caracterizados mediante un espectroscopio RMN Brüker ADVANCE III HD a una frecuencia de 500 MHz para protones (^1H). Los macromonómeros fueron caracterizados adicionalmente mediante a una frecuencia de 125.75 MHz para carbono ^{13}C . La temperatura de ensayo fue de 25°C.

Se utilizaron como solventes: cloroformo deuterado (CDCl_3) para el monómero y agua deuterada (D_2O) para los macromonómeros y copolímeros. Las muestras fueron preparadas secándolas al vacío por una hora.

b) Espectroscopia Infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

Las muestras de los copolímeros y monómeros utilizados fueron preparadas secándolas al vacío por una hora con el fin de evitar la presencia de agua en el análisis, las muestras se mezclaron finamente con polvo de bromuro de Potasio (KBr) en un mortero de ágata, luego las mezclas se comprimieron dentro de un troquel para formar pastillas

translúcidas muy finas que fueron analizadas utilizando un equipo FTIR Bruker Tensor III. Las mediciones se realizaron a 25°C dentro del rango de 4000 a 400 cm^{-1} de número de onda y fueron analizadas como muestras solidas en modo transmisión.

2.1.2.5. Pruebas de sensibilidad

Las pruebas de sensibilidad se realizaron en un espectrómetro ultravioleta/visible (UV/VIS) donde las muestras fueron preparadas disolviendo 50 mg de polímero en 5 mL de agua destilada, con el fin de obtener una concentración del 1%. Las muestras fueron colocadas dentro de una cubeta de cuarzo UV/VIS.

La cubeta se colocó en un espectrómetro UV/VIS dentro de una chaqueta de calentamiento que regulaba la temperatura de la muestra. Adicionalmente se colocó una termocupla dentro de la cubeta para medir la temperatura de la muestra al instante. Se midió el porcentaje de transmitancia (%T) versus la temperatura de la muestra a una longitud de onda de 550 nm. La muestra dentro de la cubeta a baja temperatura y transparente a la vista fue considerada como blanco y se fijó como 100% de transmitancia. Se aumentó la temperatura de la muestra y se registraron los valores del porcentaje de transmitancia hasta los 65°C. Los valores obtenidos del porcentaje de transmitancia fueron ploteados versus la temperatura de la muestra en gráficos donde se consideró como valor de la temperatura de transición conformacional (LCST) el punto de inflexión de la curva.

Las pruebas de LCST a pH ácidos y pH básicos se realizaron en forma similar utilizando soluciones concentradas de ácido clorhídrico (HCl) e hidróxidos de sodio (NaOH) hasta alcanzar pH de 2 y 11.

Para las muestras con un LCST menor a 15°C no se utilizó el espectrómetro UV/VIS, se procedió a un análisis visual del fenómeno con el apoyo de un baño de temperatura y un termómetro.

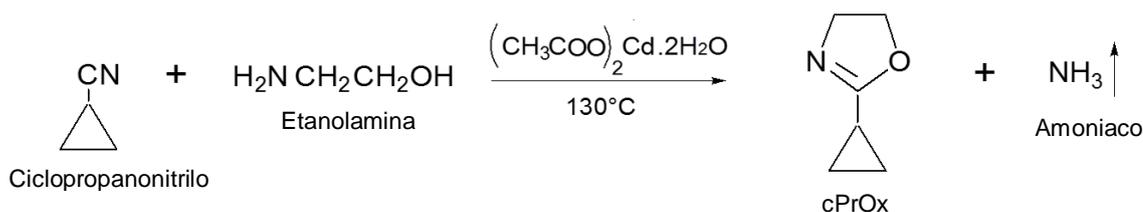
CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Síntesis de 2-ciclopropil-2-oxazolina

El monómero 2-ciclopropil-2-oxazolina (cPrOx) fue sintetizado según el método de Witte y Seeliger [11]. Ciclopropanonitrilo y etanolamina se hicieron reaccionar a 130°C utilizando acetato de cadmio dihidratado como catalizador. El producto obtenido fue la cPrOx.

La cPrOx fue purificada por destilación fraccionada repetidas veces en presencia de hidruro de calcio (CaH₂) para eliminar las trazas de agua remanentes. Los cálculos estequiométricos de los reactivos utilizados en la síntesis se pueden encontrar en el Anexo II. Los cálculos se realizaron de acuerdo a la reacción de Witte y Seeliger mostrada en el Esquema 3.1, se obtuvo 83.5 g de cPrOx con un rendimiento del 75%.



La cPrOx fue caracterizada por espectroscopia ¹H-RMN (Figura 3.1). Las señales del espectro RMN de la 2-ciclopropil-2-oxazolina se muestran a continuación:

¹H-RMN (δ in ppm, D₂O): 0.7 (C-CH-CH₂CH₂); 1.45 (N-C-CH); 3.6 (CH₂-N); 4.0 (-CH₂-O).

Las señales obtenidas en el espectro ¹H-RMN fueron similares a las halladas por Bloksma y colaboradores [60] confirmando la obtención de la cPrOx estructuralmente y su alta pureza.

La cPrOx se utilizó posteriormente como monómero para la síntesis de los macromonómeros MKC1 y MKC2.

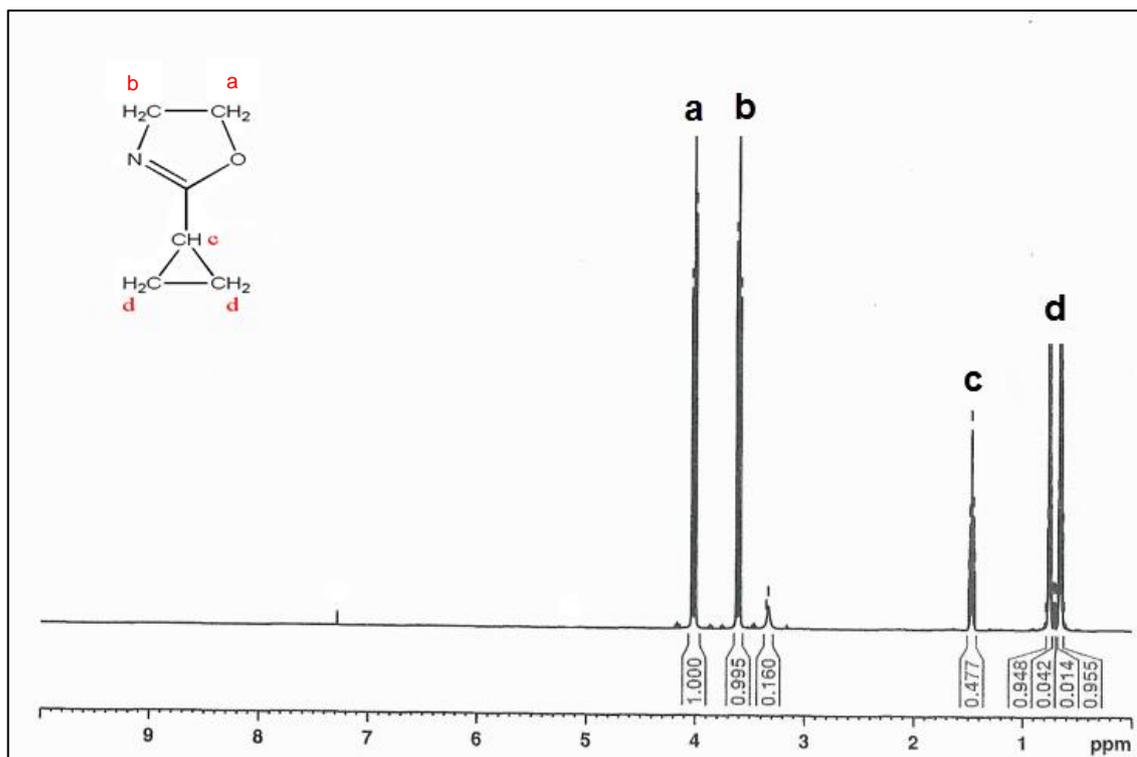
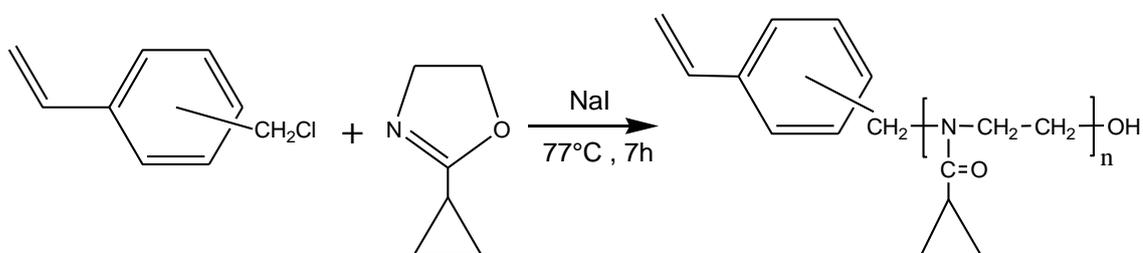


Figura 3.1: Espectro ^1H – RMN de la 2-ciclopropil-2-oxazolina (CPrOx) en CDCl_3 a 25°C .

3.2. Síntesis del macromonomero MKC1 y MKC2

Los macromonomeros fueron sintetizados, siguiendo el método utilizado por Rueda y colaboradores [67], inicialmente descrito por Kobayashi et al [68], mediante la polimerización catiónica por apertura de anillo de la cPrOx iniciada por el clorometilestireno (CMS) en presencia de ioduro de sodio, a 77°C en atmósfera de nitrógeno y utilizando acetonitrilo como disolvente (Esquema 3.2).

El método utilizado para la síntesis del macromonomero también es conocido como el método del iniciador, porque el grupo polimerizable del macromonomero (vinilo) se introdujo al inicio con el CMS.



Esquema 3.2: Síntesis de los macromonomeros de 2-ciclopropil-2-oxazolina.

El CMS (mezcla de los isómeros *meta* (70 mol%) y *para* (30 mol%)) reaccionó con el ioduro de sodio produciendo iodometilestireno (IMS) y cloruro de sodio, que es insoluble en acetonitrilo. Tanto el CMS como el IMS pueden iniciar la reacción, pero debido a que el anión cloruro es altamente nucleofílico produce especies propagantes covalentes, mientras que el ioduro produce principalmente especies propagantes iónicas, siendo la velocidad de polimerización por el mecanismo iónico mucho mayor que en el caso del mecanismo covalente (Esquema 3.3).

La polimerización de la cPrOx es favorecida por 3 factores: la mayor nucleofilicidad de la oxazolina respecto del ion ioduro, la tensión en el anillo, y la gran estabilidad del grupo amida. Debido a estos factores la polimerización se realizó mediante el mecanismo iónico, reaccionando las cadenas propagantes solo con los monómeros de 2-oxazolinas y la reacción se llevó a cabo de forma “viva”, es decir, ocurrió sin reacciones de terminación o de transferencia de cadena. Este tipo de polimerización permitió definir desde el inicio de la reacción el grado de polimerización de las cadenas poliméricas.

Adicionalmente la polimerización del cPrOx posee el valor más alto de la constante de propagación ($K_p \approx 0.24 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$) reportado hasta la fecha en las 2-oxazolinas, debido al efecto inductivo (“electron withdrawing effect”) del grupo ciclopropilo [60].

Finalizado el tiempo polimerización establecido (7 horas), se agregó una solución de hidróxido de potasio en metanol para terminar la reacción. Los iones OH^- provenientes de KOH reaccionaron con la especie propagante (el catión oxazolínico) en la posición 5, formando grupos terminales $-\text{OH}$ al final de las cadenas del macromonómero (Esquema 3.3).

Después de finalizada la reacciones los macromonómeros se separaron por precipitación en éter etílico obteniendo un rendimiento del 98% en MKC1 y 99% en MKC2, respectivamente. El grado de polimerización (DP) experimental fue calculado a partir de los espectros ^1H -RMN de los macromonómeros (anexo V).

Los DP fueron de 25 y 13 para los macromonómeros MKC1 y MKC2, respectivamente, resultados que concordaron con el valor teórico. Estos datos confirman que la polimerización no presentó reacciones secundarias de transferencia de cadena y se realizó con el mecanismo del tipo “vivo” (Tabla 3.1).

Los pesos moleculares fueron calculados estequiométricamente reemplazando el valor de unidades monoméricas del macromonómero “n” (Ver Esquema 3.3) por los valores de DP obtenidos.

MKC1 (Figura 3.2)

$^1\text{H-RMN}$ (δ in ppm, D_2O): 0.6-1.1 (CH_2CH_2); 1.8–2.1 (CH); 3.4-4.0 (NCH_2CH_2); 4.6-4.7 (CH_2N); 5.2-5.9 ($\text{CH}_2=$); 6.7-6.8 ($=\text{CH}-$); 7.1-7.5 (C_6H_4).

MKC1 (Figura 3.3)

$^{13}\text{C-RMN}$ (δ in ppm, D_2O): 9 ($\text{CH}_2\text{-CH-CH}_2$); 12 ($\text{CH}_2\text{-CH-CH}_2$); 45, 47 (NCH_2CH_2); 115 ($\text{CH}_2=$); 128 (Ar-CH=CH-Ar); 138 (CH=); 139 (C, C (Ar)), 177 (C=O).

Tabla 3.1: Síntesis de los macromonómeros (datos experimentales y resultados)

	MKC1 ^a	MKC2 ^a
Clorometilestireno (CMS)	4.97 mmol	7.10 mmol
	0.76 g	1.08 g
Ioduro de sodio (NaI)	9.94 mmol	14.19 mmol
	0.75 g	2.12 g
2-ciclopropil-2-oxazolina (cPrOx)	99.42 mmol	70.96 mmol
	11.05 g	7.89 g
Acetonitrilo	30 mL	30 mL
Tiempo de reacción	7 h	7 h
Rendimiento	98%	99%
DP (teórico)^b	22	10
DP (experimental, RMN)^c	25	13
Mn (teórico)^d	2357g/mol	1246 g/mol
Mn (experimental, RMN)^e	2913 g/mol	1579 g/mol

Donde:

a: Macromonómeros

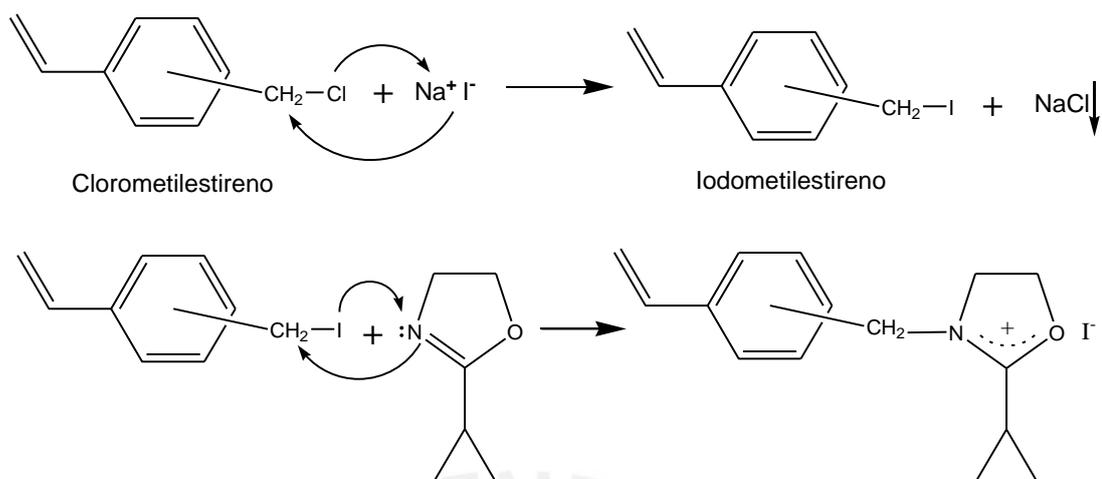
b: Grado de polimerización teórico en base a la relación de alimentación $\text{DP}=[\text{cPrOx}] / [\text{CMS}]$.

c: Grado de polimerización experimental obtenido a partir del espectro $^1\text{HRMN}$ (Ver Anexo V).

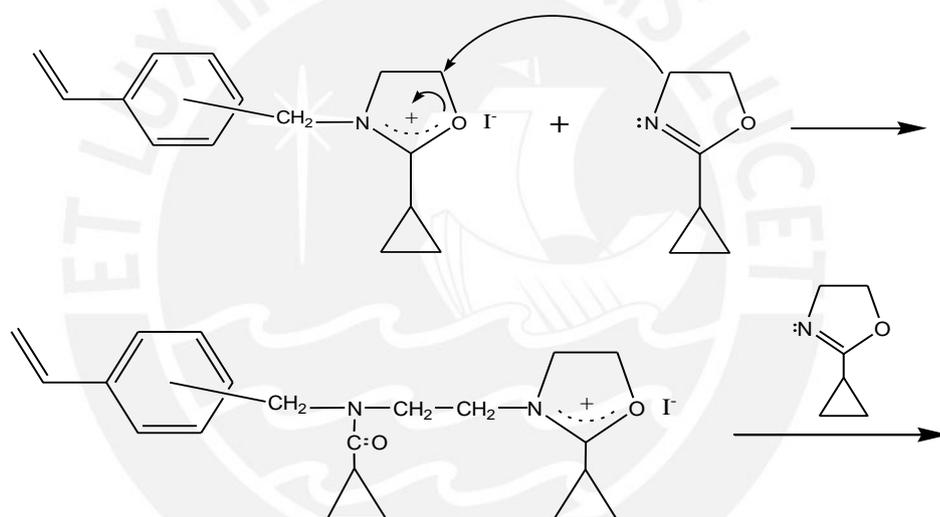
d: Peso molecular teórico, determinado a partir del grado de polimerización teórico.

e: Peso molecular experimental determinado a partir del espectro $^1\text{HRMN}$.

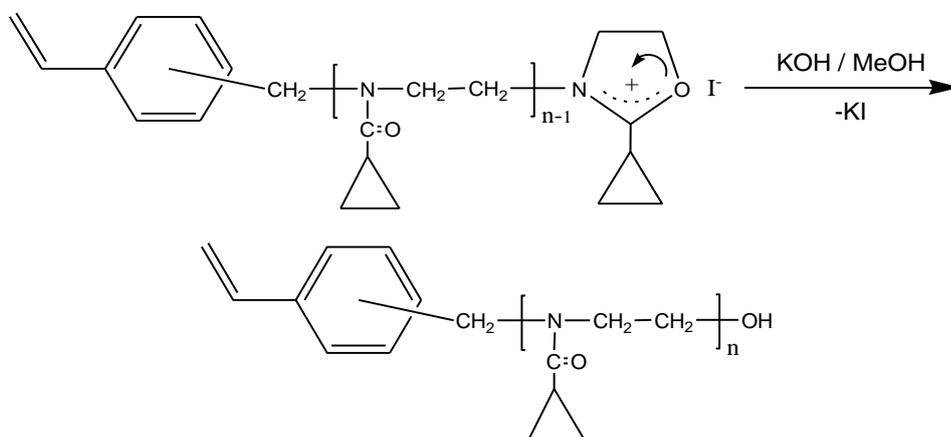
a) Iniciación



b) Propagación



c) Terminación



Esquema 3.3: Mecanismo de reacción para la síntesis de macromonómeros MKC1 y MKC2.

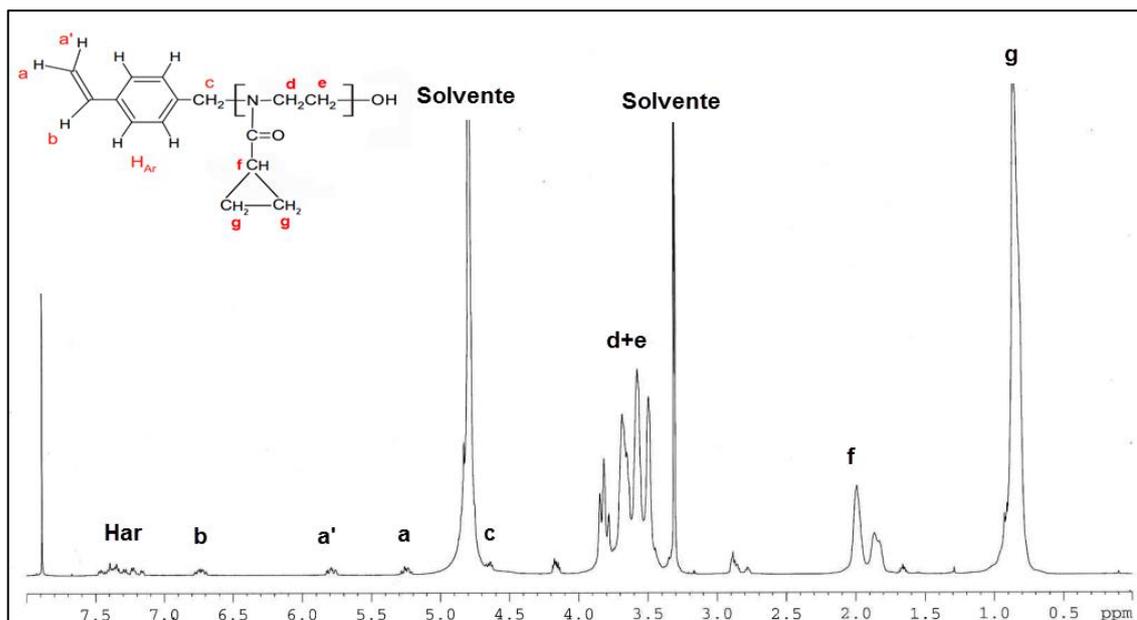


Figura 3.2: Espectro ^1H – RMN del macromonómero MKC1 en D_2O a 25°C .

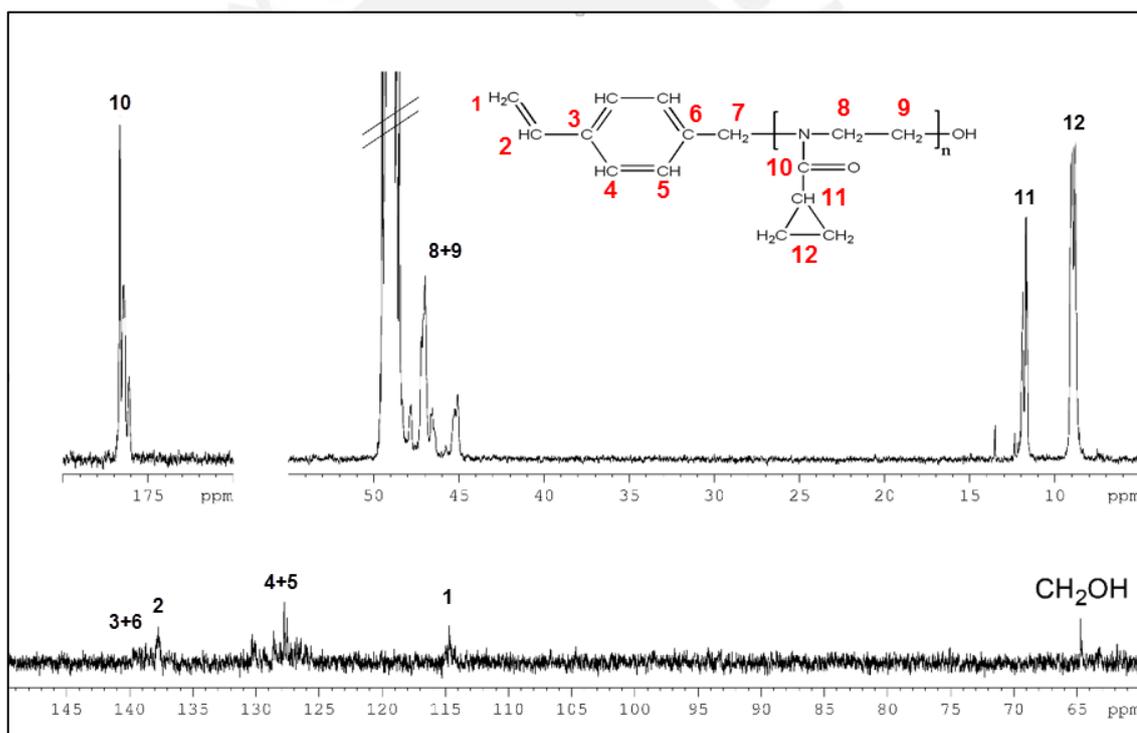


Figura 3.3: Espectro ^{13}C – RMN del macromonómero MKC1 en CD_3OD a 25°C .

La presencia en los espectros RMN (Figura 3.2 y Figura 3.3) de las señales correspondientes a los diferentes tipos de protones y carbonos confirma la estructura teórica del macromonómero MKC1.

Los espectros RMN obtenidos para el macromonómero MKC2 son similares al MKC1 y se pueden observar en el Anexo IV.

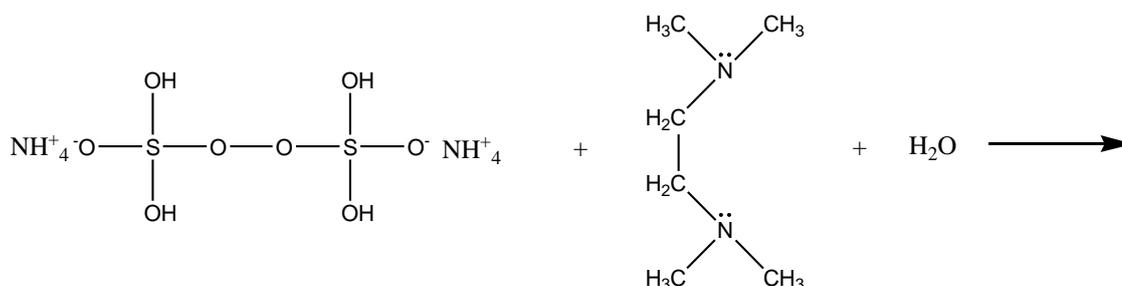
3.3. Síntesis de los copolímeros

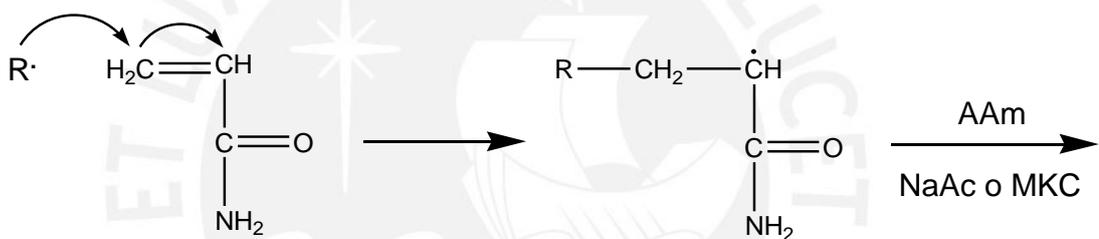
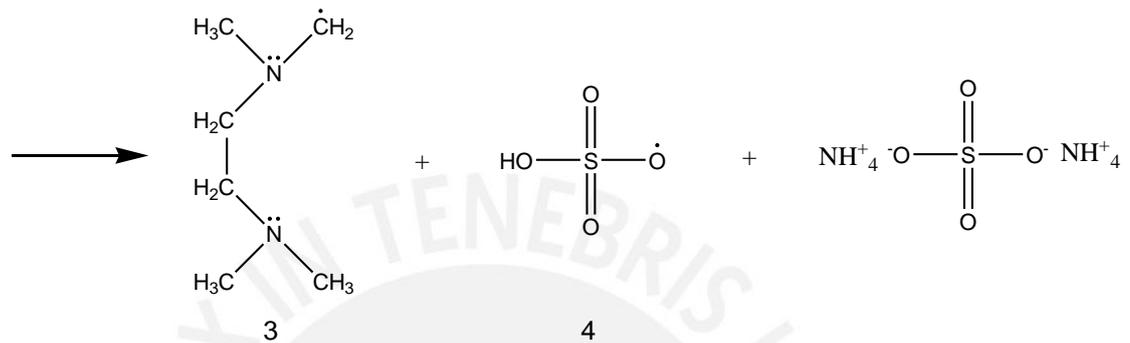
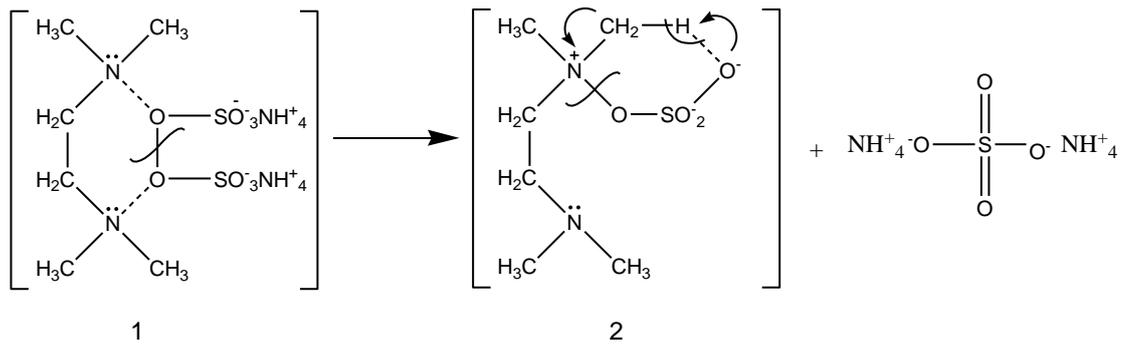
Los copolímeros fueron sintetizados mediante polimerización por radicales libres de acrilamida (AAm), acrilato de sodio (NaAc) y macromonómeros de 2-ciclopropil-2-oxazolina (MKC1 y MKC2). La reacción se llevó a cabo en medio acuoso, y en algunos casos se añadió etanol para mejorar la solubilidad del macromonómero, el sistema de iniciación utilizado estuvo compuesto por persulfato de amonio (APS) y N,N,N',N'-tetrametiletilendiamina (TEMED). La reacción se llevó a cabo a 0°C para mejorar la solubilidad del macromonómero y sobre todo para disminuir la rápida velocidad de iniciación del sistema APS/TEMED.

El mecanismo de iniciación propuesto es el siguiente: el iniciador redox APS entra en contacto con el TEMED disuelto en agua generándose radicales libres que serán los que ataquen a los monómeros de AAm, NaAc y al macromonómero. En el Esquema 3.4, se muestra el posible mecanismo de reacción, basado en el sistema de iniciación redox APS/TEMED en medio acuoso, el cual es típicamente utilizado en la preparación de copolímeros e hidrogeles de acrilamida y derivados. La reacción propuesta es por medio de la formación de un complejo de transferencia de carga (1) seguida de un estado de transición cíclica (2), donde el átomo de hidrogeno enlazado al átomo de carbono de la sal de amonio cuaternario puede ser fácilmente atraído por el ion O⁻, rompiéndose el enlace y formando dos radicales: (3) y (4), los cuales son los radicales libres responsables de la iniciación de la polimerización vinílica [69].

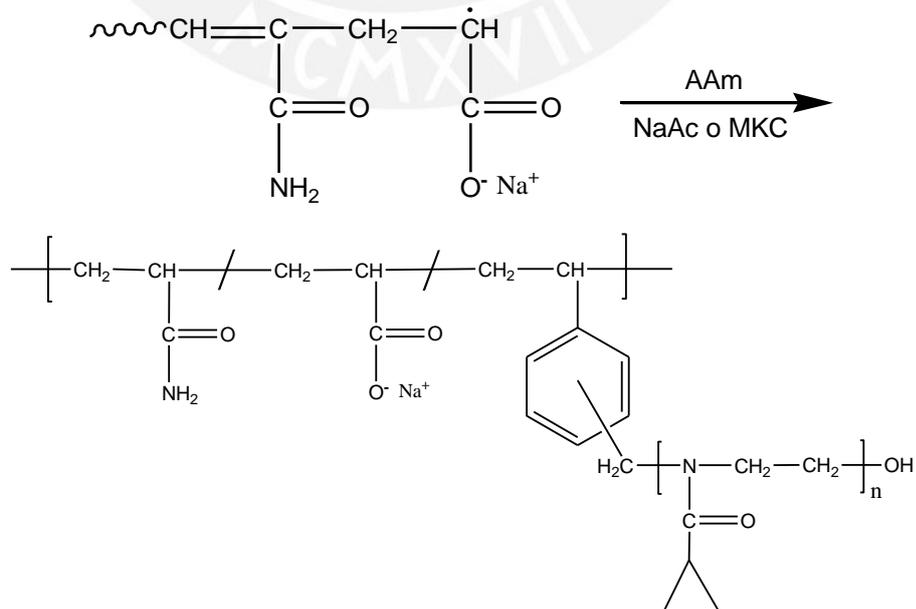
Los radicales libres (3) y (4) inician la reacción pudiendo atacar indistintamente a los monómeros de AAm, NaAc o al macromonómero, formándose nuevos radicales que continúan añadiendo monómeros, obteniéndose al final cadenas de copolímeros injertados de AAm, NaAc y macromonómero (Esquema 3.4).

a) Iniciación





c) Propagación



Esquema 3.4: Mecanismo de reacción para la síntesis de los copolímeros injertados.

Como producto de la polimerización se obtuvieron copolímeros injertados con unidades variables de AAm, NaAc y macromonómero MKC1 o MKC2. Los rendimientos obtenidos estuvieron entre 32% y 80% (Tabla 3.2). Los copolímeros injertados sintetizados a partir de solo macromonómeros presentaron bajos rendimientos probablemente debido a efectos estéricos. Los copolímeros fueron caracterizados estructuralmente mediante resonancia magnética nuclear (RMN) y espectroscopia Infrarroja por análisis de Fourier (FTIR).

3.3.1. Análisis por Resonancia magnética nuclear (RMN)

Los copolímeros fueron caracterizados estructuralmente vía RMN en el Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear de la Pontificia Universidad Católica del Perú.

PGA-1 (Figura 3.4): Copolímero injertado MKC1+AAm+NaAc

$^1\text{H-RMN}$ (δ in ppm, D_2O): 0.1-1.1 (CH_2CH_2); 1.3-2.4 (CH , CH_2CH); 3.2-4.1 (NCH_2CH_2); 6.9-7.4 (Har).

PGA-3 (Figura 3.5): Copolímero injertado MKC1+NaAc

$^1\text{H-RMN}$ (δ in ppm, D_2O): 0.2-1.0 (CH_2CH_2); 1.2-2.4 (CH , CH_2CH); 3.2-4.0 (NCH_2CH_2); 6.9-7.3 (Har).

PGA-4 (Figura 3.6): Copolímero injertado MKC1+ AAm

$^1\text{H-RMN}$ (δ in ppm, D_2O): 0.2-1.0 (CH_2CH_2); 1.2-2.2 (CH , CH_2CH); 3.0-3.8 (NCH_2CH_2); 6.7-7.2 (Har).

PGA-5 (Figura 3.7): Polímero injertado MKC1

$^1\text{H-RMN}$ (δ in ppm, D_2O): 0.2-1.2 (CH_2CH_2); 1.4-1.8 (CH , CH_2CH); 2.8-4.0 (NCH_2CH_2); 6.9-7.3 (Har).

El copolímero injertado *PGA-2* tuvo similar composición al copolímero *PGA-1*, y el polímero injertado *PGA-6* fue similar al polímero *PGA-5*, solo se intercambió el macromonómero MKC1 por el MKC2.

Tabla 3.2: Síntesis de copolímeros injertados (Datos experimentales y resultados).

PGA^a	MKC^b	NaAc^c	AAM^d	TEMED^e	APS^f	Agua	Relación de alimentación (MKC/NaAc/AAM)	Rendimiento (%)	LCST^g (°C)
PGA-1	0.200g (MKC 1)	0.065g	0.050g	0.015g	0.010g	5mL	5: 48: 47	72	23.0
	0.07mmol	0.69mmol	0.70mmol	0.13mmol	0.04mmol				
PGA-2	0.200g (MKC 1)	0.195g	0.150g	0.045g	0.015g	5mL	1.5: 49: 49.5	80	-
	0.07mmol	2.07mmol	2.10mmol	0.39mmol	0.07mmol				
PGA-3	0.200g (MKC 1)	0.325g	-	0.045g	0.015g	5mL	2: 98: 0	64	19.6
	0.07mmol	3.46mmol	-	0.39mmol	0.07mmol				
PGA-4	0.200g (MKC 1)	-	0.200g	0.020g	0.015g	5mL	2.5: 0: 97.5	75	26.3
	0.07mmol	-	2.82mmol	0.17mmol	0.07mmol				
PGA-5	0.150g (MKC 1)	-	-	0.010g	0.010g	5mL	100: 0: 0	32	-
	0.05mmol	-	-	0.09mmol	0.04mmol				
PGA-6	0.150g (MKC 2)	-	-	0.010g	0.010g	5mL	100: 0: 0	44	-
	0.09mmol	-	-	0.09mmol	0.04mmol				

Donde:

- a:** Copolímeros de injerto sintetizados.
- b:** Macromonómeros de 2-ciclopropil-2-oxazolona, MKC1 y MKC2, con un grado de polimerización de 25 y 13, respectivamente.
- c:** Acrilato de sodio.
- d:** Acrilamida.
- e:** N,N,N',N'-Tetrametiletilendiamina.
- f:** Persulfato de amonio.
- g:** Temperatura de transición de fase.

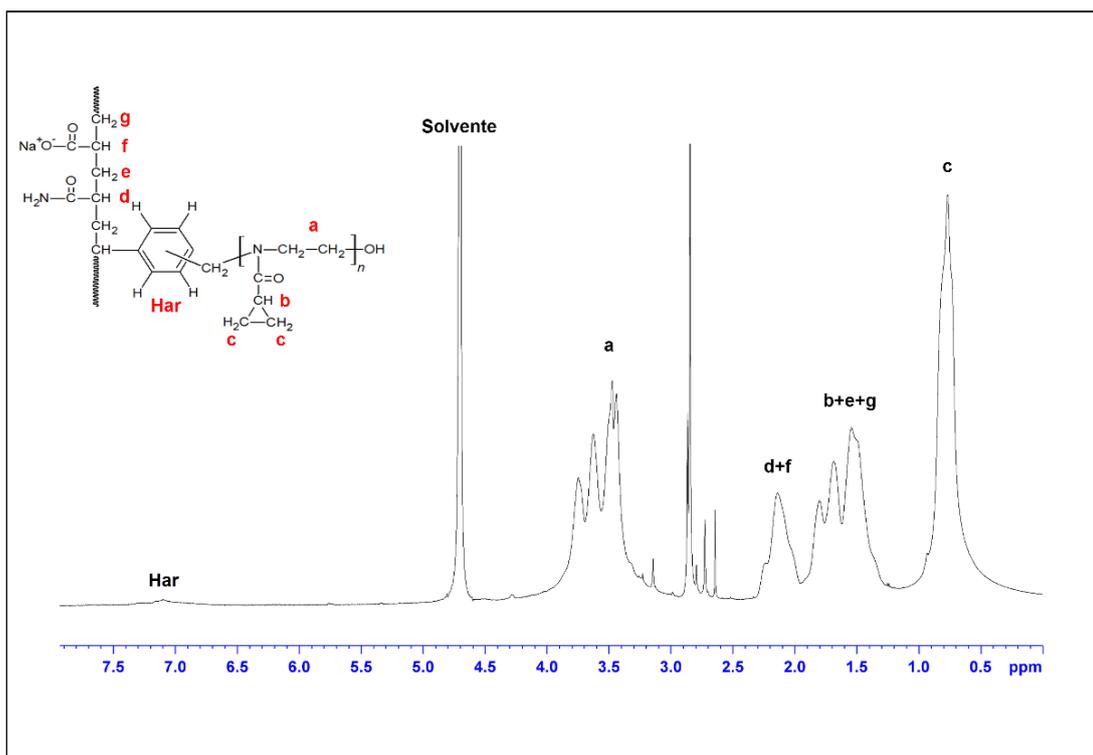


Figura 3.4: Espectro ¹H – RMN del PGA-1.

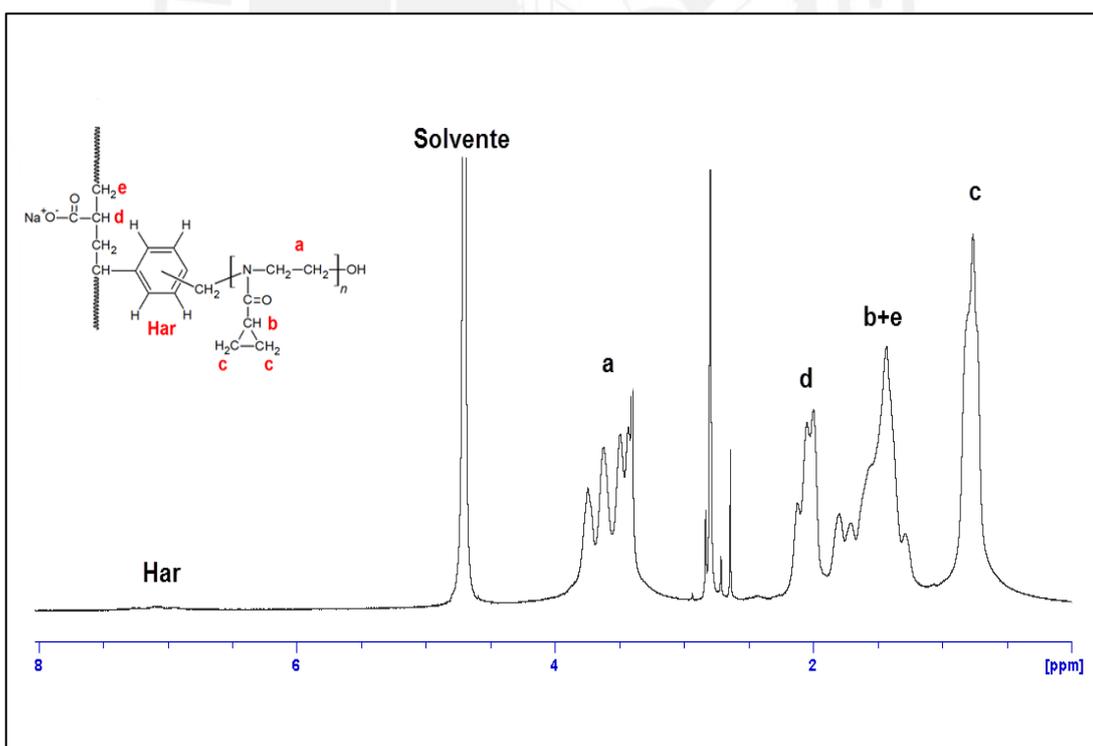


Figura 3.5: Espectro ¹H – RMN del PGA-3.

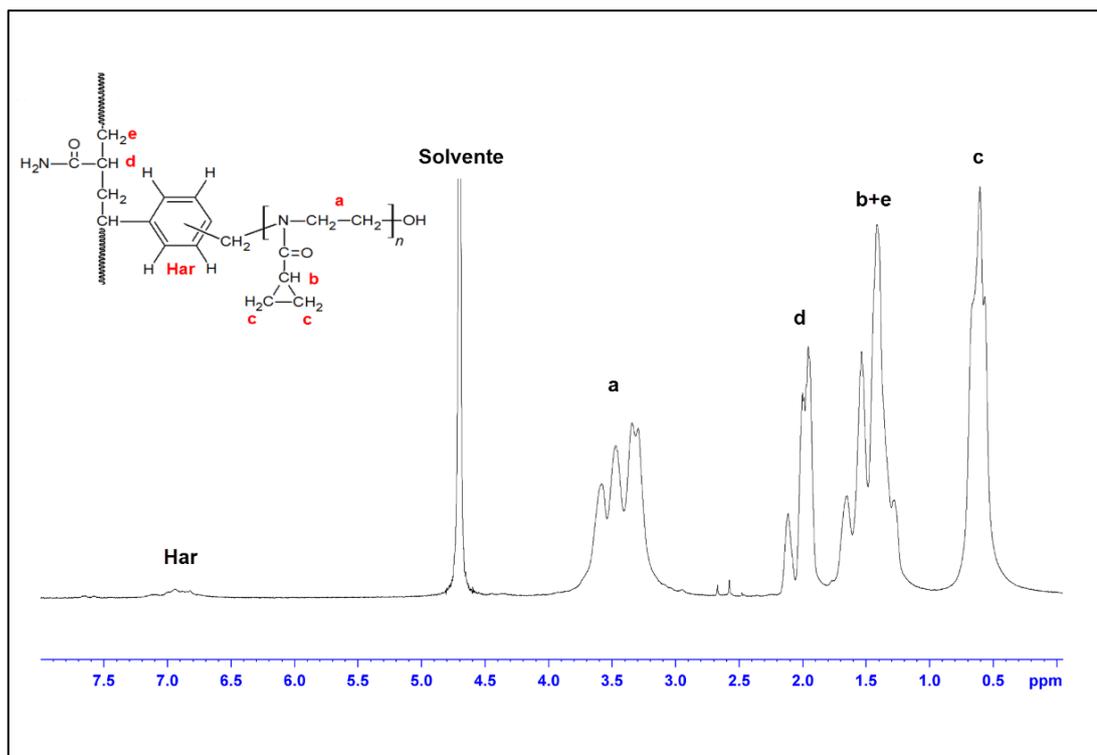


Figura 3.6: Espectro ^1H – RMN del PGA-4.

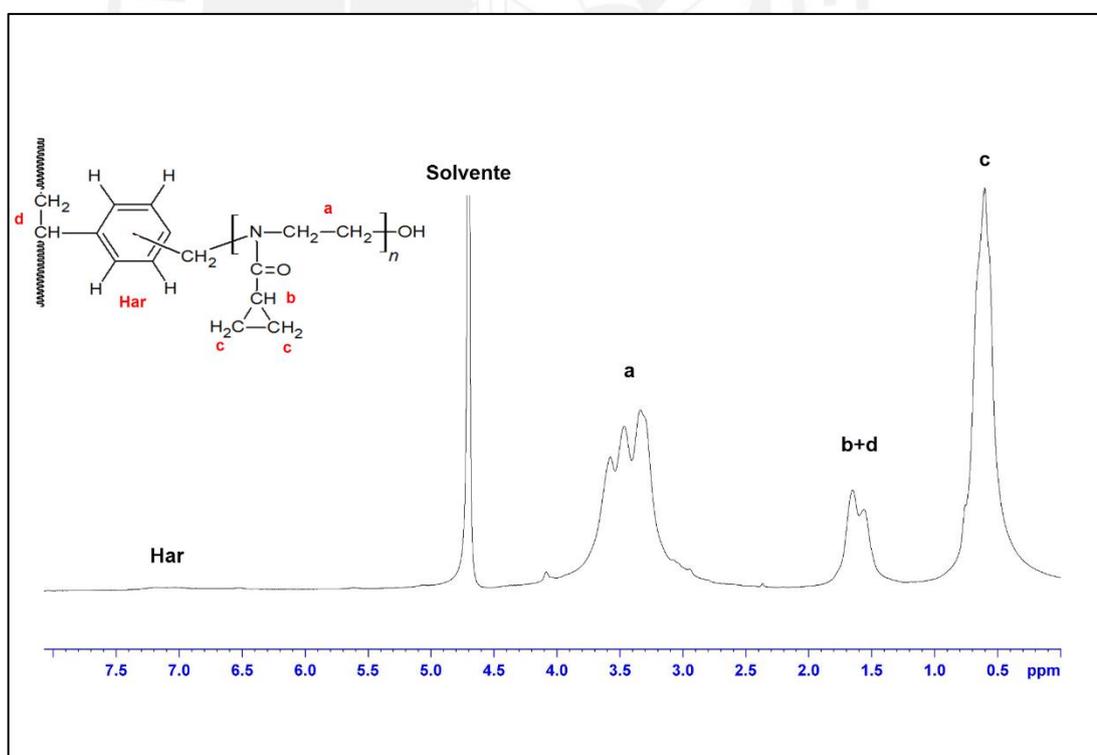


Figura 3.7: Espectro ^1H – RMN del PGA-5.

La presencia, en los espectros ^1H -RMN de los copolímeros PGA-1, PGA-2, PGA-3 y PGA-4 de las señales correspondientes a los diferentes tipos de protones del macromonómero MKC1 y de los grupos metinos (CH) y metilenos (CH_2) de la AAm y/o NaAc demuestran cualitativamente la obtención de los copolímeros injertados.

Los espectros ^1H -RMN de los polímeros a partir de macromonómeros MKC1 (PGA-5) (Figura 3.7) y MKC2 (PGA-6) (Anexo IV, Figura 5.4) presentan las señales correspondientes a los diferentes protones de los macromonómeros, además no se observaron picos alrededor de 5.3, 5.7 y 6.8 ppm correspondientes a los grupos vinilo de los macromonómeros, confirmando la polimerización total de los macromonómeros.

Comparando el espectro ^1H RMN del copolímero PGA-1 con el espectro del copolímero PGA-3 podemos observar gran similitud en los picos. Las señales correspondientes al macromonómero MKC1 y a los grupos metinos y metilenos alrededor del rango de 1.2 a 2.3, son de mayor intensidad por el PGA-3, sabiendo que la concentración inicial del macromonómero MKC1 es la misma en los dos copolímeros, inferimos que hay mayor presencia de los grupos metino y metileno pertenecientes al NaAc en el PGA-3 en comparación con el copolímero PGA-1. Lo que concuerda con las proporciones molares iniciales (ver Tabla 3.2).

Comparando el espectro del copolímero PGA-4 con el polímero PGA-5 observamos bastante similitud en los picos, exceptuando la presencia de picos alrededor de 1.8 a 2.2, estas señales corresponderían a los grupos metino presentes en los monómeros de AAm, confirmando la presencia de AAm y macromonómero MKC1 en la estructura del copolímero PGA-4.

Al comparar los espectros de los copolímeros PGA1, PGA2, PGA3 y PGA4 con el espectro del polímero PGA-5, se puede notar la presencia de picos alrededor del rango de 1.8 a 2.4 ppm en los copolímeros que no se presentan en el polímero PGA-5, siendo estos picos correspondientes a los grupos metino de la AAm y/o NaAc. Estos picos permiten el cálculo de las composiciones molares relacionándolos con el pico alrededor de 0.8 ppm correspondiente a los grupos metilenos dentro del ciclopropilo, pertenecientes al macromonómero MKC1. Las relaciones molares experimentales halladas se pueden observar en la Tabla 3.3 y los cálculos realizados se encuentran en el Anexo VI, presentando buena correlación con las relaciones molares teóricas.

La concentración del macromonómero hallada experimentalmente es menor a la inicial en todos los copolímeros, esto se debe a la menor reactividad del grupo vinilo del macromonómero por efectos de difusión o factores estéricos, considerando que el grado de polimerización del macromonómero MKC1 es 25.

Tabla 3.3: Composiciones de los copolímeros injertados.

Copolímeros	Relación de alimentación^a (MKC^c : NaAc^d : AAm^e)	Relación experimental^b (MKC^c : NaAc^d : AAm^e)
PGA-1	5 : 48 : 47	3.1 : 96.9 ^f
PGA-2	1.5 : 49 : 49.5	1.2 : 98.8 ^f
PGA-3	2 : 98 : 0	1.9 : 98.1 : 0
PGA-4	2.5 : 0 : 97.5	1.8 : 0 : 98.2

Donde:

a: Relación molar teórica de los copolímeros.

b: Relación molar experimental obtenida mediante ¹HRMN (Ver Anexo VI).

c: Macromonómero MKC1 con grado de polimerización de 25.

d: Acrilato de sodio.

e: Acrilamida.

f: Porcentaje de macromonómero y suma de porcentajes molares de acrilamida y acrilato de sodio.

3.3.2. Análisis por espectroscopia infrarroja (FTIR) de los copolímeros injertados

Las muestras de los copolímeros y monómeros utilizados fueron analizadas por espectroscopia infrarroja en el Laboratorio de Polímeros de la Sección Mecánica de la Pontificia Universidad Católica del Perú.

Las bandas a 3380 cm⁻¹ (v_{as} como NH₂), 3180 cm⁻¹ (v_s como NH₂) y 1600-1700 cm⁻¹ (v como C=O) son características del monómero de AAm. Las bandas a 1560 cm⁻¹ (v_{as} como COO⁻) se deben a un estiramiento en los grupos carboxilato del monómero de NaAc. Las bandas de 3450 cm⁻¹ (v como NH), 3010 cm⁻¹ (v como CH₂, CH), 1630 cm⁻¹ (v como C=O) y 1420-1480 cm⁻¹ (v_b como CH) son características de los monómeros de CPrOx presentes en el MKC1 [70,71].

En la Figura 3.8 se observa el espectro del PGA-1 que contiene las bandas a 3011 cm⁻¹ y la banda a 1630 cm⁻¹ presentes en el MKC1. La banda a 1672 cm⁻¹ en el PGA-1 proviene de la AAm y la banda a 1567 cm⁻¹ proveniente del NaAc, confirmando cualitativamente la presencia de los 3 monómeros dentro del copolímero.

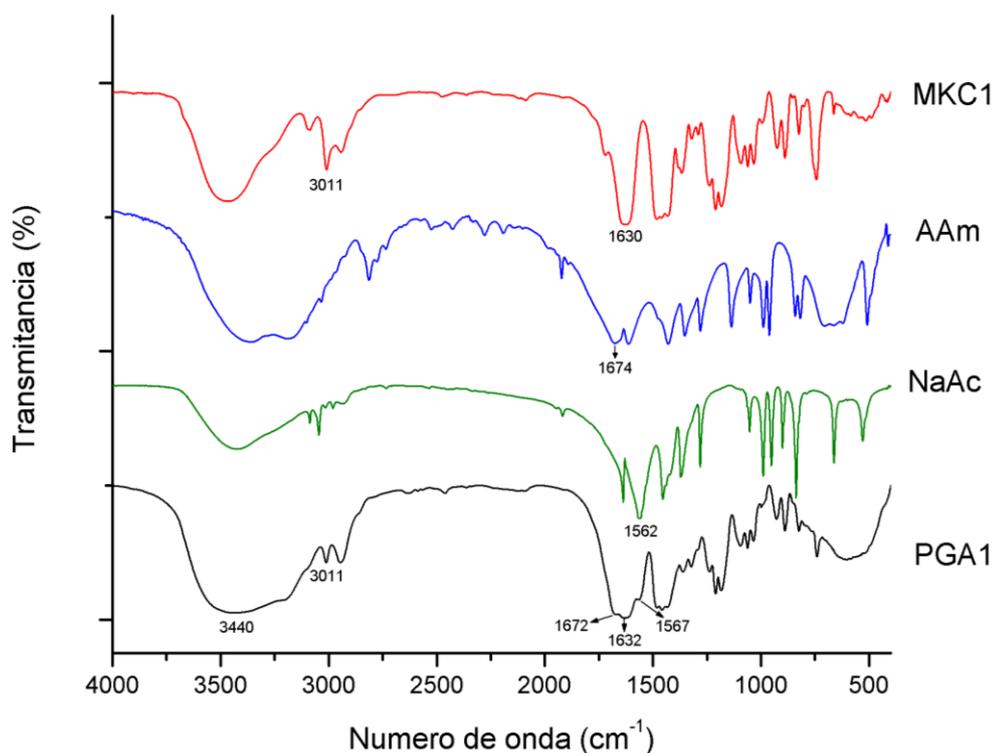


Figura 3.8: Espectro FTIR del copolímero PGA-1 y sus monómeros.

En la Figura 3.9 se observa el espectro del PGA-2 que contiene las bandas a 3011 cm^{-1} y la banda a 1630 cm^{-1} presentes en el MKC1. La banda de 1674 cm^{-1} de la AAm no se visualiza claramente debido a la superposición de bandas. La banda a 1562 cm^{-1} del NaAc se puede observar claramente, confirmando cualitativamente la presencia de los 3 monómeros dentro del copolímero.

En la Figura 3.10 se observa el espectro PGA-3 que contiene las bandas a 3011 cm^{-1} y la banda a 1630 cm^{-1} presentes en el MKC1 y la banda a 1562 cm^{-1} proveniente del NaAc, confirmando cualitativamente la presencia de los dos monómeros.

En la Figura 3.11 se observa el espectro PGA-4 que contiene las bandas a 3011 cm^{-1} y la banda a 1630 cm^{-1} presentes en el MKC1 y la banda a 1672 cm^{-1} proveniente de la AAm, confirmando cualitativamente la presencia de los dos monómeros.

Los espectros de las muestras de los copolímeros presentaron un poco de ruido, debido a su higroscopicidad, algunas muestras tuvieron que reensayarse para obtener mejor claridad en los espectros.

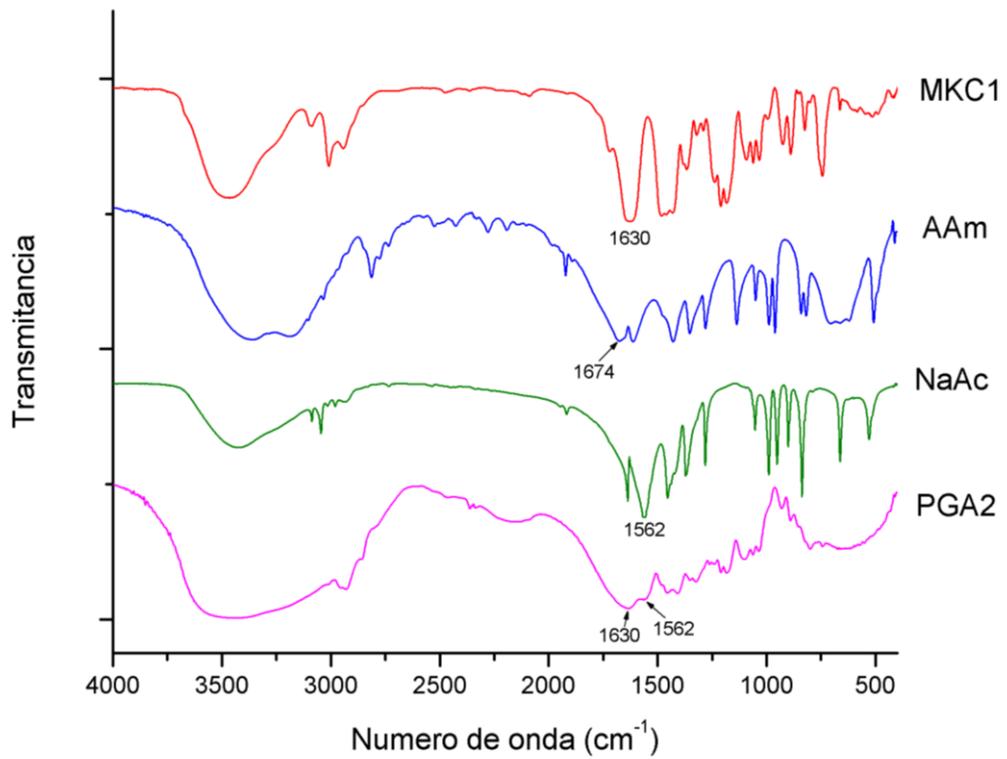


Figura 3.9: Espectro FTIR del copolímero PGA-2 y sus monómeros.

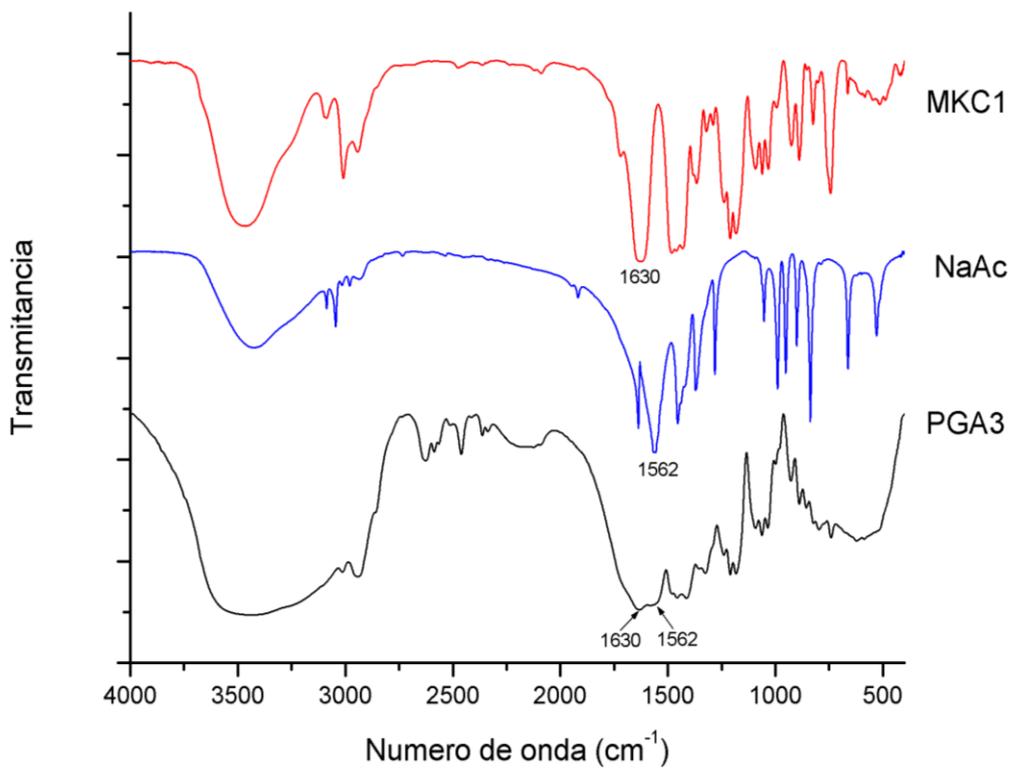


Figura 3.10: Espectro FTIR del copolímero PGA-3 y sus monómeros.

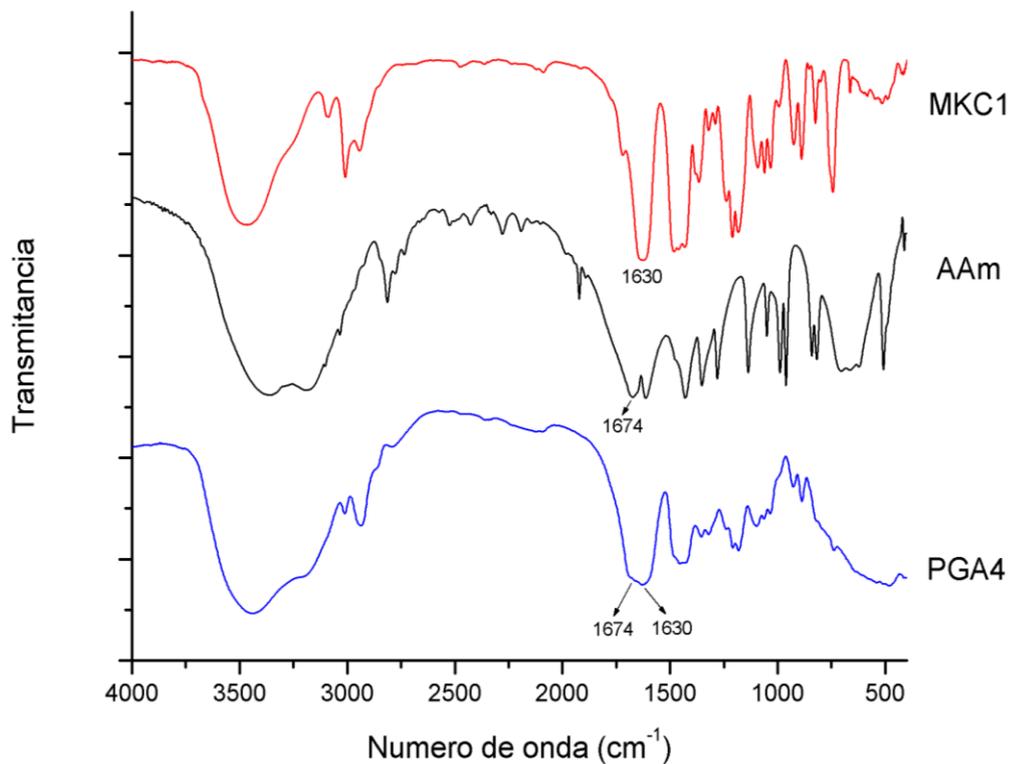


Figura 3.11: Espectro FTIR del copolímero PGA-4 y sus monómeros.

3.3.3. Determinación de la temperatura de transición conformacional (LCST)

La medición de la LCST de los copolímeros sintetizados y los macromonómeros se realizó por turbidimetría utilizando un espectrómetro ultravioleta/visible (UV/VIS).

Se midió el porcentaje de transmitancia vs la temperatura de las muestras en soluciones acuosas al 1% en peso. El valor de la LCST fue hallada como el punto de inflexión de la curva. En el Anexo VII se muestran las tablas del porcentaje de transmitancia vs la temperatura de los copolímeros injertados sintetizados y los macromonómeros.

El macromonómero MKC1 presentó una LCST de 17.9°C (Figura 3.12), mientras que el MKC2 presentó una LCST de 11.6°C, el valor fue hallado de forma visual utilizando un baño de temperatura, se inició la prueba a 5°C y aumentando la temperatura a medida que se estabilizaba con la temperatura ambiente. Se procedió de esta forma debido a que las muestras con LCST menores a 15°C, empañaban la cubeta UV/VIS con agua debido a su baja temperatura, lo que conducía a medidas incorrectas en el espectrómetro UV/VIS.

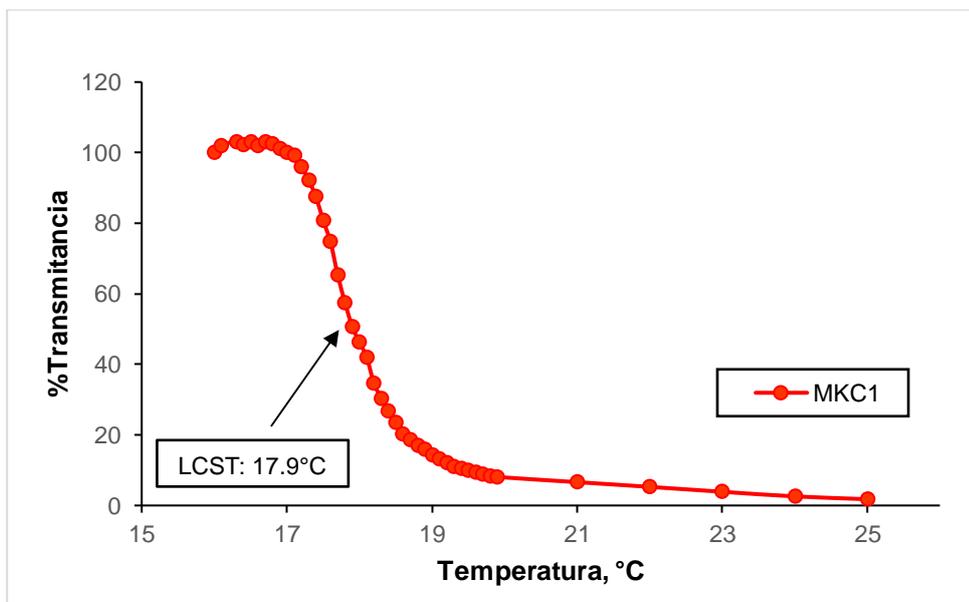


Figura 3.12: Porcentaje de Transmitancia vs Temperatura del macromonómero MKC1 (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).

Esta variación entre el MKC1 y MKC2 se puede atribuir a la presencia del grupo metilestireno, que es un grupo hidrofóbico que hace decrecer la LCST, y su efecto es mayor en macromonómeros con un grado de polimerización menor, teniendo como referencia que la PcPrOx presentó un LCST de 30.0°C para un grado de polimerización de 100 según estudios de Bloksma et al [60].

La LCST de los copolímeros injertados varió según la composición de los monómeros. La adición de grupos hidrofílicos aumenta la LCST de 17.9°C para el macromonómero MKC1 solo, a 19.6°C para el MKC1 con NaAc (PGA-3) y 26.3°C para el MKC1 con AAm (PGA-4). La adición de AAm en la composición de los copolímeros aumentó en mayor medida la LCST en comparación al NaAc (Figura 3.13).

El copolímero PGA-1 que contiene MKC1, AAm y NaAc en su composición presentó una LCST de 23°C, siendo este valor una temperatura intermedia entre las LCST de los copolímeros PGA-3 y PGA-4. El copolímero PGA-2 con composición monomérica igual al PGA-1 no presentó el fenómeno de LSCT (Figura 3.13).

Siendo la AAm completamente soluble en agua a cualquier pH y el NaAc soluble en agua a un pH neutro, debido a que posee un logaritmo negativo de la constante de disociación ácida (pKa) igual a 4.75, pasando su comportamiento hidrofóbico a un pH inferior al pKa, a un comportamiento hidrofílico por encima de este valor.

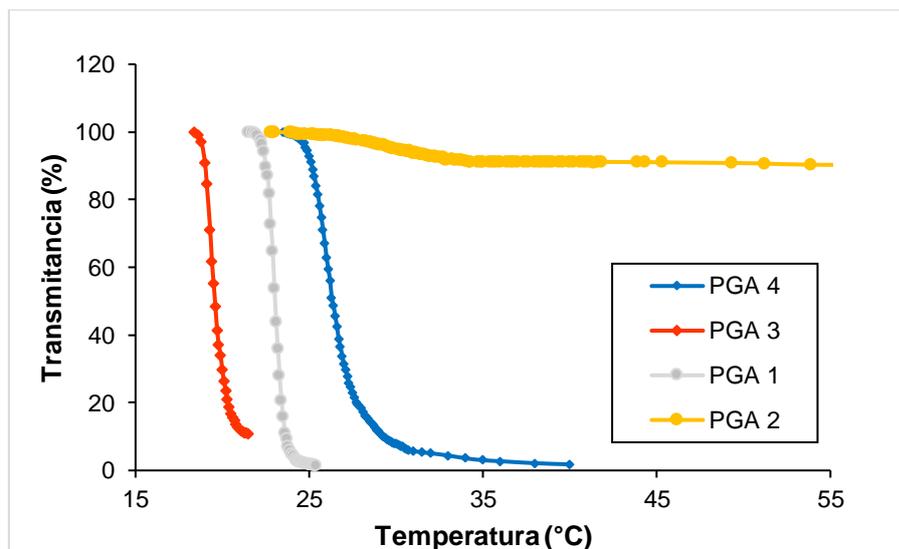


Figura 3.13: Porcentaje de Transmitancia vs Temperatura de los copolímeros PGA-1, PGA-2, PGA-3 y PGA-4 (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).

Estos hechos pueden explicarse considerando que en la transición de fase se produce primero un colapso intramolecular de las cadenas laterales de PcPrOx seguido de una agregación intermolecular de las macromoléculas a medida que la solución se aproxima a la LCST. Esto conduce a la precipitación del copolímero injertado a partir de la solución acuosa como se observa para los copolímeros PGA-1, PGA-3 y PGA-4 (Figura 3.13).

Sin embargo, cuando el contenido de la parte hidrofílica (cadena principal) es suficientemente grande y el contenido de unidades de injerto es lo suficiente pequeño, la transición del copolímero ya no puede observarse por turbidimetría, como se aprecia para el copolímero PGA-2 (Figura 3.13). Solamente se produce el cambio de conformación intramolecular, pero no la intermolecular porque los segmentos hidrofílicos de AAm y NaAc estabilizan los segmentos colapsados de PcPrOx en solución acuosa, formándose agregados macromoleculares que impiden la precipitación (Figura 3.14).

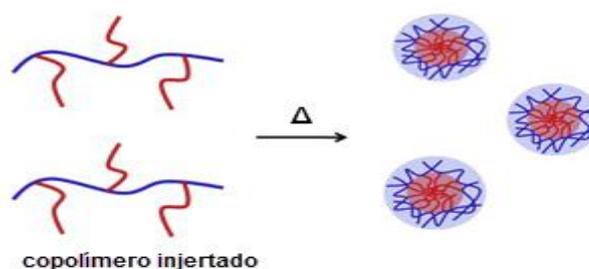


Figura 3.14: Comportamiento conformacional del copolímero injertado con una relación relativamente alta de segmentos de AAm y NaAc con relación a las cadenas laterales de PcPrOx.

Las LCST de los copolímeros injertados también exhibieron variaciones a diferentes valores de pH como se observa en las Figuras 3.15, y Figura 3.17. Mostrando claramente en los copolímeros PGA-1 y PGA-3 que a mayor valor de pH la LCST aumenta. De 23.0°C a 25.4°C para el PGA-1 y de 19.6°C a 20.8°C para el PGA-3. Esto puede explicarse debido a la presencia de acrilato de sodio en su composición y a medida que el pH aumenta las cadenas poliméricas se expanden debido a la mayor repulsión electrostática de los grupos carboxilato [72].

A mayor pH habrá más grupos carboxilato desprotonados. A pH 11, virtualmente todos los grupos carboxilato son desprotonados y los segmentos de NaAc son fácilmente solubles en agua, lo que nos da como resultado una mayor LCST a pH 11 en comparación a pH 6.5. En el caso del copolímero PGA-2 no se observó mayor variación en su comportamiento debido a la formación de agregados macromoleculares tanto para pH 6.5 como para pH 11 que impiden hallar su LCST (Figura 3.16).

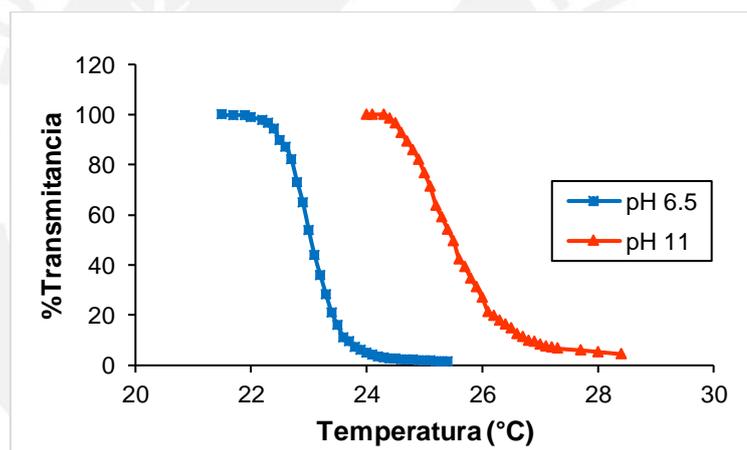


Figura 3.15: Porcentaje de Transmitancia vs Temperatura del copolímero PGA-1 a distintos pH (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).

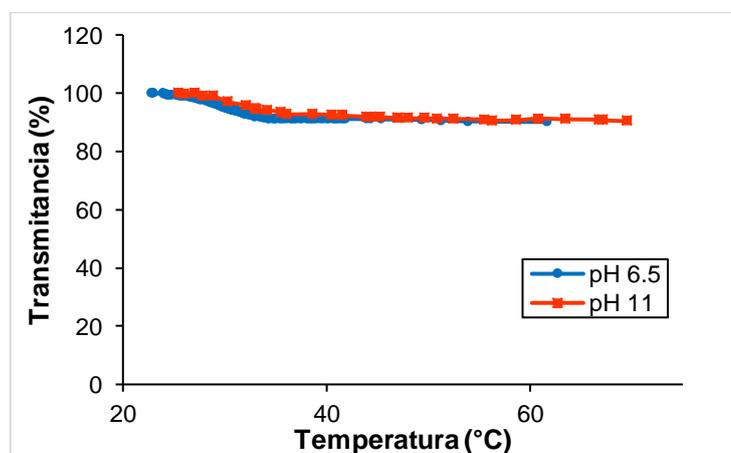


Figura 3.16: Porcentaje de Transmitancia vs Temperatura del copolímero PGA-2 a distintos pH (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).

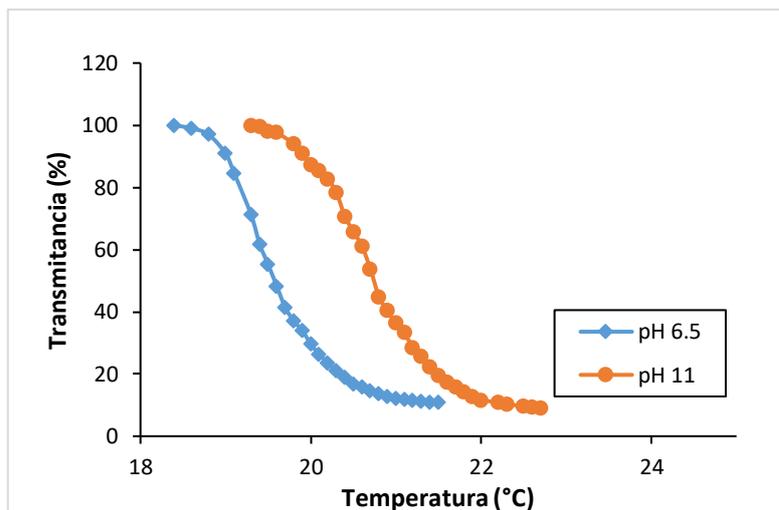


Figura 3.17: Porcentaje de Transmitancia vs Temperatura del copolímero PGA-3 a distintos pH (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).

La LCST a pH bajos para los copolímeros PGA-1, PGA-2, PGA-3 fue menor a cero, las soluciones llegaron al estado sólido y aun así no presentaron transición conformacional. Esto puede explicarse debido a que el pKa del NaAc es 4.75, el grado de ionización del acrilato de sodio es pequeño a un pH menor que pKa, y la mayor parte de los segmentos de acrilato de sodio esta protonado en la forma de COOH, que puede formar puentes de hidrógeno fuertes con el NH₂ de grupos laterales de acrilamida de forma concordante con estudios realizados por Klein et al [73] y Zhou et al [72] .

El LCST del PGA-4 a pH 2 y a pH 11 no varió significativamente (Figura 3.18), disminuyendo ligeramente su valor en los dos casos, confirmando así que en ausencia de acrilato de sodio en la composición, no hay significativa sensibilidad al pH.

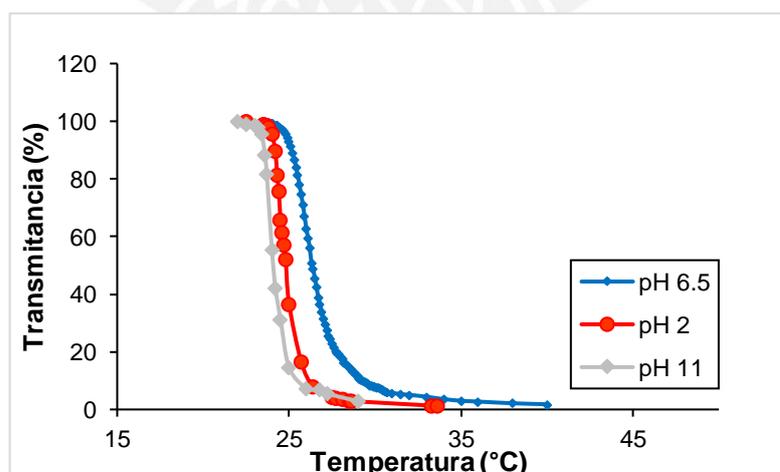


Figura 3.18: Porcentaje de Transmitancia vs Temperatura del copolímero PGA-4 a distintos pH (Longitud de onda = 550 nm, solución acuosa al 1% en peso).

CONCLUSIONES

1. Los macromonómeros de 2-ciclopropil-2-oxazolina fueron sintetizados mediante polimerización catiónica por apertura de anillo utilizando el método del iniciador. Obteniendo macromonómeros con grados de polimerización de 13 y 25.
2. Se lograron obtener copolímeros injertados sensibles a la temperatura y al pH a partir de la polimerización por radicales libres de macromonómeros de 2-ciclopropil-2-oxazolina, acrilato de sodio y acrilamida
3. Los macromonómeros y copolímeros injertados fueron caracterizados estructuralmente mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) y espectroscopia infrarroja (FTIR) confirmando su estructura.
4. La sensibilidad a la temperatura y al pH de los copolímeros fue confirmada mediante turbidimetría, hallando que la temperatura de cambio conformacional (LCST) depende significativamente de la relación molar de los monómeros, del grado de polimerización de las cadenas laterales y del pH del medio.
5. A mayor contenido de monómeros hidrofílicos: acrilamida y acrilato de sodio la LSCT aumenta. A mayor grado de polimerización del macromonómero el LSCT disminuye y a mayor pH del medio el LSCT aumenta y es más intenso.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] A. Makino, S. Kobayashi, *Chemistry of 2-Oxazolines: A crossing of cationic ring-opening polymerization and enzymatic ring-opening polyaddition*, Am. Chem. Soc. Polym. Prepr. Div. Polym. Chem. 49 (2008) 487-488.
- [2] R. Andreasch, *Zur Kenntniss des Allylharnstoffs*, monatshefte für chemie. 5 (1884) 33-46.
- [3] S. Gabriel, *Zur Kenntniss des Bromäthylamins*, Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft. 22 (1889) 1139-1154.
- [4] S. Bansal, A.K. Halve, *Oxazolines: Their synthesis and biological activity*, Int. J. Pharm. Sci. Res. 5 (2014) 4601-4616.
- [5] B. Verbraeken, B.D. Monnery, K. Lava, R. Hoogenboom, *The chemistry of poly(2-oxazoline)s*, Eur. Polym. J. 88 (2017) 451-469.
- [6] J.A. Frump, *Oxazolines. their preparation, reactions, and applications*, Chem. Rev. 71 (1971) 483-505.
- [7] A. Cwik, Z. Hell, A. Hegedüs, Z. Fintaa, Z. Horváth, *A simple synthesis of 2-substituted oxazolines and oxazines*, Tetrahedron Lett. 43 (2002) 3985-3987.
- [8] R.H. Wiley, L.L. Bennett, *The chemistry of the oxazolines*, Univ. North Carolina. 44 (1949) 447-476.
- [9] T.G. Gant, A.I. Meyers, *The chemistry of 2-oxazolines (1985-Present)*, Tetrahedron. 50 (1994) 2297-2360.
- [10] H. Witte, W. Seeleiger, *Simple synthesis of 2-substituted 2-oxazolines and 5,6-dihydro-4H-1,3-oxazines*, Angew. Chemie Int. Ed. 11 (1972) 287-288.
- [11] H. Witte, W. Seeliger, *Cyclische Imidsaureester aus Nitrilen und Aminoalkoholen*, Liebigs Ann. der Chemie. 1974 (1974) 996-1009.
- [12] M. Beck, P. Birnbrich, U. Eicken, H. Fischer, W.E. Fristad, B. Hase, H. Krause, *Polyoxazoline auf fettchemischer Basis*, Die Angew. Makromolekulare Chemie. 223 (1994) 217-233.
- [13] C. Schotten, *Ueber die Oxydation des Piperidins*, Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft. 17 (1947) 2544-2547.
- [14] E. Baumann, *Ueber eine einfache Methode der Darstellung von Benzoësäureäthern*, Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft. 19 (1886) 3218-3222.
- [15] F. Franco, J.M. Muchowski, *A convenient laboratory synthesis of 2-oxazoline*, J. Heterocycl. Chem. 17 (1980) 1613-1613.
- [16] B. Verbraeken, *Poly(2-oxazoline)s*, (2014). Encycl. of Polymer Sci. and Tec., John Wiley & Sons, 2014.
- [17] R.D. Puts, D.Y. Sogah, *Facile alkylation of 2-methyl-2-oxazoline: Synthesis of novel 2-substituted-2-oxazolines*, Tetrahedron Lett. 35 (1994) 5779-5782.
- [18] D.A. Tomalia, D.P. Sheetz, *Homopolymerization of 2-alkyl- and 2-aryl-2-oxazolines*, J. Polym. Sci. Part A-1 Polym. Chem. 4 (1966) 2253-2265.

- [19] W. Seeliger, E. Aufderhaar, W. Diepers, R. Feinauer, R. Nehring, W. Thier, H. Hellmann, *Recent syntheses and reactions of cyclic imidic esters*, *Angew. Chemie Int. Ed.* 5 (1966) 875–888.
- [20] T. Kagiya, T. Maeda, K. Fukui, S. Narisawa, *Ring opening polymerization of 2-substituted 2-oxazolines*, *Polym. Lett.* 4 (1966) 441-445.
- [21] T.G. Bassiri, A. Levy, M. Litt, *Polymerization of cyclic imino ethers. I. Oxazolines*, *Polym. Lett.* 5 (1967) 871-879.
- [22] S. Kobayashi, H. Uyama, *Polymerization of cyclic imino ethers: From its discovery to the present state of the art*, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 40 (2002) 192-209.
- [23] K. Kempe, M. Lobert, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Synthesis and characterization of a series of diverse poly(2-oxazoline)s*, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 47 (2009) 3829-3838.
- [24] M. Malazquez, *Síntesis de nuevos hidrogeles a partir de N-Isopropilacrilamida, macromonómeros de 2-oxazolinas y laponita*, Tesis de Maestría, Pontificia Universidad Católica del Perú, 2015.
- [25] R. Hoogenboom, F. Wiesbrock, M.A.M. Leenen, H.M.L. Thijs, H. Huang, P. Guillet, U.S. Schubert, *Synthesis and aqueous micellization of amphiphilic tetrablock Ter- and Quarterpoly (2-oxazoline)s*, *Macromolecules.* 40 (2007) 2837-2843.
- [26] C. Legros, *Engineering of poly(2-oxazoline)s for a potential use in biomedical applications*, Thesis of Master, University of Bordeaux, 2014.
- [27] M.W.M. Fijten, C. Haensch, B.M. Van Lankvelt, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Clickable poly (2-oxazoline)s as versatile building Blocks*, *Macromol. Chem. Phys.* 209 (1887) 1887-1895.
- [28] B. Brissault, C. Guis, H. Cheradame, *Kinetic study of poly(ethylene oxide-b-2-methyl-2-oxazoline) diblocs synthesis from poly(ethylene oxide) macroinitiators*, *Eur. Polym. J.* 38 (2002) 219-228.
- [29] R. Hoogenboom, *Polyethers and polyoxazolines*, en: *Handb. Ring-Opening Polym.*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, 2009: pp. 141-164.
- [30] K. Matyiazewski, M. Möller, *Polymer Science: A Comprehensive Reference*, Elsevier, 2013.
- [31] R. Hoogenboom, R.M. Paulus, M.W.M. Fijten, U.S. Schubert, *Concentration effects in the cationic ring-opening polymerization of 2-ethyl-2-oxazoline in N, N - Dimethylacetamide*, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 43 (2004) 1487-1497.
- [32] C. Guerrero, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Fast and “ green ” living cationic ring opening polymerization of 2-ethyl-2-oxazoline in ionic liquids under microwave irradiation*, *Chem. Commun.* (2006) 3797-3799.
- [33] G. Cai, M.H. Litt, *Poly (N-Acylethylenimine) copolymers containing pendant pentamethyldisiloxanyl groups. I. Synthesis*, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 30 (1992) 649-657.
- [34] M. Litt, A. Levy, J. Herz, *Polymerization of cyclic imino ethers . X . Kinetics, chain transfer, and repolymerization*, *J. Macromol. Sci. Part A - Chem.* 9 (1975) 703-727.

- [35] A. Levy, M. Litt, *Polymerization of cyclic iminoethers . IV . Oxazoline polymerization in solvents containing different functional groups*, J. Polym. Sci. Part A-1 Polym. Chem. 6 (1968) 63-72.
- [36] O. Nuyken, G. Maier, A. Groß, H. Fischer, *Systematic investigations on the reactivity of oxazolinium salts*, Macromol. Chem. Phys. 197 (1996) 83-95.
- [37] V.R. de la Rosa, *Poly (2-oxazoline) s as materials for biomedical applications*, J. Mater. Sci. Mater. Med. 25 (2014) 1211-1225.
- [38] K. Aoi, M. Okada, *Polymerization of oxazolines*, Prog. Polym. Sci. 21 (1996) 151-208.
- [39] J.C. Rueda, *Polimerización de 2-oxazolininas*, Rev. Química PUCP. 13 (1999) 35-52.
- [40] N. Adams, U.S. Schubert, *Poly(2-oxazolines) in biological and biomedical application contexts*, Adv. Drug Deliv. Rev. 59 (2007) 1504-1520.
- [41] N. Hadjichristidis, S. Pispas, M. Pitsikalis, H. Latrou, D. Lohse, *Graft copolymers*, Encicl. Polym. Sci. Technol., 2002.
- [42] K. Aoi, A. Takasu, M. Okada, *Miscibility of poly (vinyl chloride) with chitin derivatives having poly (2-methyl-2-oxazoline) side chains*, Macromol. Rapid Commun. 16 (1995) 53-58.
- [43] N. Morimoto, R. Obeid, S. Yamane, F.M. Winnik, K. Akiyoshi, *Composite nanomaterials by self-assembly and controlled crystallization of poly (2-isopropyl-2-oxazoline)-grafted polysaccharides*, Soft Matter. 5 (2009) 1597-1600.
- [44] T. Saegusa, S. Kobayashi, *Graft copolymerization of 2-methyl-2-oxazoline onto chloromethylated polystyrene and hydrolysis of graft copolymer to a chelating resin of poly(styrene-g- ethylenimine)*, Macromolecules. 8 (1975) 390-396.
- [45] S. Kobayashi, M. Kaku, T. Saegusa, *Grafting of 2-oxazolines onto cellulose and cellulose diacetate*, Macromolecules. 21 (1988) 1921-1925.
- [46] S.-I. Shoda, E. Masuda, M. Furukawa, S. Kobayashi, *Synthesis and surfactant property of copolymers having a poly(2-oxazoline) graft chain*, J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem. 30 (1992) 1489-1494.
- [47] V. Aseyev, H. Tenhu, F.M. Winnik, *Non-ionic thermoresponsive polymers in water*, Self Organ. Nanostructures Amphiphilic Block Copolym. II, Springer Berlin Heidelberg, 2010.
- [48] P. Schattling, F. Jochuma, P. Theato, *Multi-stimuli responsive polymers –The all-in-one talents*, Polym. Chem. 5 (2014) 25-36.
- [49] D. Roy, W.L.A. Brooks, B.S. Sumerlin, *New directions in thermoresponsive polymers*, Chem. Soc. Rev. 42 (2013) 7214-7243.
- [50] J.S. Scarpa, D.D. Mueller, I.M. Klotz, *Slow hydrogen-deuterium exchange in a non-alpha-helical polyamide*, J. Am. Chem. Soc. 89 (1967) 6024-6030.
- [51] D. Christova, R. Velichkova, W. Loos, E.J. Goethals, F. Du Prez, *New thermo-responsive polymer materials based on poly(2-ethyl-2-oxazoline) segments*, Polymer (Guildf). 44 (2003) 2255-2261.

- [52] G. Volet, V. Chanthavong, V. Wintgens, C. Amiel, *Synthesis of monoalkyl end-capped poly(2-methyl-2-oxazoline) and its micelle formation in aqueous solution*, *Macromolecules*. 38 (2005) 5190-5197.
- [53] M.M. Bloksma, J. Bakker, C. Weber, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *The effect of hofmeister salts on the lcst transition of poly (2-oxazoline)s with varying hydrophilicity*, *Macromol. Rapid Commun.* 31 (2010) 724-728.
- [54] S. Huber, N. Hutter, R. Jordan, *Effect of end group polarity upon the lower critical solution temperature of poly (2-isopropyl-2-oxazoline)*, *Colloid Polym. Sci.* 286 (2008) 1653-1661.
- [55] M. Meyer, M. Antonietti, H. Schlaad, *Unexpected thermal characteristics of aqueous solutions of poly(2-isopropyl-2-oxazoline)*, *Soft Matter*. 3 (2007) 430-431.
- [56] Y. Katsumoto, A. Tsuchiizu, X. Qiu, F.M. Winnik, *Dissecting the mechanism of the heat-induced phase separation and crystallization of poly(2-isopropyl-2-oxazoline) in water through vibrational spectroscopy and molecular orbital calculations*, *Macromolecules*. 45 (2012) 3531-3541.
- [57] P.T. Güner, A. Mikó, F.F. Schweinberger, A.L. Demirel, *Self-assembled poly(2-ethyl-2-oxazoline) fibers in aqueous solutions*, *Polym. Chem.* 3 (2012) 322-324.
- [58] J. Park, Y. Akiyama, F.M. Winnik, K. Kataoka, *Versatile synthesis of end-functionalized thermosensitive poly (2-isopropyl-2-oxazolines)*, *Macromolecules*. 37 (2004) 6786-6792.
- [59] R. Hoogenboom, H.M.L. Thijs, M.J.H.C. Jochems, B.M. van Lankvelt, M.W.M. Fijten, U.S. Schubert, *Tuning the lcst of poly (2-oxazoline)s by varying composition and molecular weight: alternatives to poly (n -isopropylacrylamide)*, *Chem. Commun.* 2008 (2008) 5758-5760.
- [60] M.M. Bloksma, C. Weber, I.Y. Perevyazko, A. Kuse, A. Baumgärtel, A. Vollrath, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, *Poly(2-cyclopropyl-2-oxazoline): From rate acceleration by cyclopropyl to thermoresponsive properties*, *Macromolecules*. 44 (2011) 4057-4064.
- [61] S. Dai, P. Ravi, K.C. Tam, *pH-Responsive polymers: synthesis, properties and applications*, *Soft Matter*. 4 (2008) 435-449.
- [62] T. Ohara, T. Sato, N. Shimizu, G. Prescher, H. Schwind, O. Weiberg, K. Marten, H. Greim, *Acrylic acid and derivatives*, *Ullmann's Encycl. Ind. Chem.*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2011.
- [63] Y. Zhang, *Preparation of copolymers of acrylic acid and acrylamide for copper (II) capture from aqueous solutions*, University of Waterloo, 2009.
- [64] I. Dimitrov, B. Trzebicka, A.H.E. Müller, A. Dworak, C.B. Tsvetanov, *Thermosensitive water-soluble copolymers with doubly responsive reversibly interacting entities*, *Prog. Polym. Sci.* 32 (2007) 1275-1343.
- [65] C.E. Habermann, *Acrylamide*, *Kirk-Othmer Encycl. Chem. Technol.* (2002).
- [66] C.A. Seybold, *Polyacrylamide review: Soil conditioning and environmental fate*, *Commun. Soil Sci. Plant Anal.* 25 (1994) 2171-2185.

- [67] J.C. Rueda, E. Campos, H. Komber, S. Zschoche, L. Häussler, B. Voit, *Synthesis and characterization of new pH- and thermo-responsive hydrogels based on N-isopropylacrylamide and 2-oxazolines*, *Des. Monomers Polym.* 17 (2013) 208-216.
- [68] S. Kobayashi, M. Kaku, S. Sawada, T. Saegusa, *Synthesis of poly(2-methyl-2-oxazoline) macromonomers*, *Polym. Bull.* 451 (1985) 447-451.
- [69] X. De Feng, X.Q. Guo, K.Y. Qiu, *Study of the initiation mechanism of the vinyl polymerization with the system persulfate/N,N,N',N'-tetramethylethylenediamin*, *Die Makromol. Chemie.* 189 (1988) 77-83.
- [70] A. Magalhães, M.P. Neto, M.N. Bezerra, N.S. Ricardo, J.P. Feitosa, *Application of ftir in the determination of acrylate content in poly(sodium acrylate-co-acrylamide) superabsorbent hydrogels*, *Quim. Nova.* 35 (2012) 1464-1467.
- [71] A. Colombo, F. Gherardi, S. Goidanich, J.K. Delaney, E.R. de la Rie, M.C. Ubaldi, L. Toniolo, R. Simonutti, *Highly transparent poly(2-ethyl-2-oxazoline)-TiO₂ nanocomposite coatings for the conservation of matte painted artworks*, *RSC Adv.* 5 (2015) 84879-84888.
- [72] X. Zhou, L. Weng, Q. Chen, J. Zhang, D. Shen, Z. Li, M. Shao, J. Xu, *Investigation of pH sensitivity of poly (acrylic acid-co-acrylamide) hydrogel*, *Polym. Int.* 52 (2003) 1153-1157.
- [73] J. Klein, R. Heitzmanna, *Preparation and characterization of poly(acrylamide-co-acrylic acid)*, *Die Makromol. Chemie.* 179 (1978) 1895-1904.

ANEXOS

Anexo I

Propiedades físicas y químicas de las sustancias usadas en la tesis

Tabla 5.1: Propiedades de las sustancias utilizadas en la tesis.

Substancia	Formula	Peso Molecular (g/mol)	Densidad (g/mL, 25°C)	Punto de Ebullición (°C, 1Bar)
Diclorometano	CH ₂ Cl ₂	84.93	1.325	39.6
Etanolamina	C ₂ H ₇ NO	61.08	1.010	170.0
Acetonitrilo	C ₂ H ₃ N	41.05	0.786	82.0
Ciclopropanonitrilo	C ₄ H ₅ N	67.09	0.911	135.0
Acetato de cadmio dihidratado	C ₄ H ₆ O ₄ Cd	266.53		
Nitrogeno	N ₂	28.01		-195.8
Agua	H ₂ O	18.02	1.005	100.0
2-ciclopropil-2-oxazolina	C ₆ H ₉ NO	111.14		170.0
Clorometilestireno	C ₉ H ₉ Cl	152.62	1.083	
Ioduro de sodio	NaI	149.89		
Metanol	CH ₄ O	32.04	0.792	64.7
Éter etílico	C ₄ H ₁₀ O	74.12	0.713	34.6
MKC1	C ₁₂₉ H ₁₉₀ N ₂₀ O ₂₁	2357		
MKC2	C ₈₉ H ₁₂₀ N ₁₀ O ₁₁	1246		
Acrilamida	C ₃ H ₅ NO	71.08	1.130	
Acrilato de Sodio	C ₃ H ₃ O ₂ Na	94.04		
TEMED	C ₆ H ₁₆ N ₂	16.24	0.775	
APS	(NH ₄) ₂ S ₂ O ₈	28.18	1.980	

Anexo II

Cálculos estequiométrico de la síntesis del monómero de 2-ciclopropil-2-oxazolina (cPrOx)

Se realizó el cálculo estequiométrico para un mol de ciclopropanonitrilo.

Gramos de ciclopropanonitrilo:

$$\text{Gramos}_{\text{ciclopropanonitrilo}} = 1 \text{ mol}_{\text{ciclopropanonitrilo}} \times \left(\frac{67.09 \text{ g}_{\text{ciclopropanonitrilo}}}{1 \text{ mol}_{\text{ciclopropanonitrilo}}} \right)$$

$$\boxed{\text{Gramos}_{\text{ciclopropanonitrilo}} = 67.09 \text{ g}}$$

Calculo de la masa y volumen de etanolamina, usando la relación estequiométrica ciclopropanonitrilo/etanolamina =1:

$$\text{Gramos}_{\text{etanolamina}} = 1 \text{ mol}_{\text{ciclopropanonitrilo}} \times \left(1 \frac{\text{mol}_{\text{etanolamina}}}{\text{mol}_{\text{ciclopropanonitrilo}}} \right) \times \left(\frac{61.08 \text{ g}_{\text{etanolamina}}}{1 \text{ mol}_{\text{etanolamina}}} \right)$$

$$\boxed{\text{Gramos}_{\text{etanolamina}} = 61.32 \text{ g}}$$

$$\text{Volumen}_{\text{etanolamina}} = 61.32 \text{ g}_{\text{etanolamina}} \times \left(\frac{1 \text{ mL}_{\text{etanolamina}}}{1.02 \text{ g}_{\text{etanolamina}}} \right)$$

$$\boxed{\text{Volumen}_{\text{etanolamina}} = 60.1 \text{ mL}}$$

Masa de acetato de cadmio dihidratado (ACD):

Se utilizó la relación: acetato de cadmio dihidratado/ ciclopropanonitrilo = 0.024.

$$\begin{aligned} \text{Gramos}_{\text{acetato de cadmio dihidratado}} \\ = 1 \text{ mol}_{\text{ciclopropanonitrilo}} \times \left(0.024 \frac{\text{mol}_{\text{ACD}}}{\text{mol}_{\text{ciclopropanonitrilo}}} \right) \times \left(\frac{266.53 \text{ g}_{\text{ACD}}}{1 \text{ mol}_{\text{ACD}}} \right) \end{aligned}$$

$$\boxed{\text{Gramos}_{\text{acetato de cadmio dihidratado}} = 6.42 \text{ g}}$$

Masa teórica de cPrOx a obtener:

$$\text{Gramos}_{\text{cPrOx}} = 1 \text{ mol}_{\text{ciclopropanonitrilo}} \times \left(1 \frac{\text{mol}_{\text{cPrOx}}}{\text{mol}_{\text{ciclopropanonitrilo}}} \right) \times \left(111.14 \frac{\text{g}_{\text{ciclopropanonitrilo}}}{\text{mol}_{\text{ciclopropanonitrilo}}} \right)$$

$$\boxed{\text{Gramos}_{\text{cPrOx}} = 111.14 \text{ g}}$$

Experimentalmente se obtuvieron 83.5 g de cPrOx, siendo entonces el rendimiento (η):

$$\eta = \left(\frac{83.50 \text{ g}_{\text{cPrOx}}}{111.14 \text{ g}_{\text{cPrOx}}} \right) \times 100\%$$

$$\boxed{\eta = 75\%}$$

Anexo III

Cálculos estequiométrico de la síntesis de los macromonómeros

a. Síntesis del macromonómero MKC1

Los macromonómeros fueron sintetizados siguiendo el método de Rueda et al. Para calcular la cantidad de clorometilestireno (CMS), se tomó como base la cantidad de MKC1 que se deseaba obtener, la cual era aproximadamente 12 gramos con un grado de polimerización del macromonómero (DP) igual a 20.

Masa y volumen de clorometilestireno:

$$\text{Gramos}_{\text{clorometilestireno}} = 12 \text{ g}_{\text{MKC1}} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{\text{MKC1}}}{2356.92 \text{ g}_{\text{MKC1}}} \right) \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{\text{CMS}}}{1 \text{ mol}_{\text{MKC1}}} \right) \times \left(\frac{152.62 \text{ g}_{\text{CMS}}}{1 \text{ mol}_{\text{CMS}}} \right)$$

$$\text{Gramos}_{\text{clorometilestireno}} = 0.78 \text{ g}$$

$$\text{Volumen}_{\text{clorometilestireno}} = 0.78 \text{ g}_{\text{CMS}} \times \left(\frac{1 \text{ mL}_{\text{CMS}}}{1.083 \text{ g}_{\text{CMS}}} \right)$$

$$\text{Volumen}_{\text{clorometilestireno}} = 0.72 \text{ mL}$$

Experimentalmente, se utilizó 0.7 mL de clorometilestireno, para obtener la máxima precisión y exactitud posible en la síntesis. Haciendo esta variación recalculamos los datos del CMS.

Masa y moles de clorometilestireno experimentalmente utilizados:

$$\text{Gramos}_{\text{clorometilestireno}} = 0.7 \text{ mL}_{\text{CMS}} \times \left(\frac{1.083 \text{ g}_{\text{CMS}}}{1 \text{ mL}_{\text{CMS}}} \right)$$

$$\text{Gramos}_{\text{clorometilestireno}} = 0.76 \text{ g}$$

$$\text{Moles}_{\text{clorometilestireno}} = 0.76 \text{ g}_{\text{CMS}} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{\text{CMS}}}{152.62 \text{ g}_{\text{CMS}}} \right)$$

$$\text{Moles}_{\text{clorometilestireno}} = 4.97 \text{ mmol}$$

Gramos de Ioduro de Sodio (I):

$$\text{Gramos}_{\text{ioduro de sodio}} = 4.97 \text{ mmol}_{\text{CMS}} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{\text{ioduro de sodio}}}{1 \text{ mol}_{\text{CMS}}} \right) \times \left(\frac{149.89 \text{ g}_{\text{ioduro de sodio}}}{1 \text{ mol}_{\text{ioduro de sodio}}} \right)$$

$$\text{Gramos}_{\text{ioduro de sodio}} = 0.75 \text{ g}$$

Experimentalmente se utilizó un exceso de Ioduro de Sodio: 1.50 g (relación [NaI]/[CMS]=2) lo que representó en moles: 9.94 mmol de ioduro de sodio.

Masa y moles de cPrOx:

$$\text{Gramos}_{cPrOx} = 4.97 \text{ mmol}_{CMS} \times \left(\frac{20 \text{ mol}_{cPrOx}}{1 \text{ mol}_{CMS}} \right) \times \left(\frac{111.14 \text{ g}_{cPrOx}}{1 \text{ mol}_{cPrOx}} \right)$$

$$\text{Gramos}_{cPrOx} = 11.05 \text{ g}$$

$$\text{Moles}_{cPrOx} = 11.05 \text{ g}_{cPrOx} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{cPrOx}}{111.14 \text{ g}_{cPrOx}} \right)$$

$$\text{Moles}_{cPrOx} = 99.42 \text{ mmol}$$

El volumen de acetonitrilo usado en la polimerización como solvente fue de 30mL.

Para la terminación se usó hidróxido de sodio, se utilizó una cantidad estequiométrica igual a la del iniciador.

Masa y moles de hidróxido de sodio:

$$\text{Gramos}_{\text{hidroxido de sodio}} = 4.97 \text{ mmol}_{CMS} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{\text{hidroxido de sodio}}}{1 \text{ mol}_{CMS}} \right) \times \left(\frac{56.11 \text{ g}_{\text{hidroxido de sodio}}}{1 \text{ mol}_{\text{hidroxido de sodio}}} \right)$$

$$\text{Gramos}_{\text{hidroxido de sodio}} = 0.28 \text{ g}$$

$$\text{Moles}_{\text{hidroxido de sodio}} = 4.97 \text{ mmol}_{CMS} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{\text{hidroxido de sodio}}}{1 \text{ mol}_{CMS}} \right)$$

$$\text{Moles}_{\text{hidroxido de sodio}} = 4.97 \text{ mmol}$$

Para la terminación se preparó una solución 0.1N de hidróxido de sodio en metanol, el volumen de la solución utilizado fue:

$$\text{Volumen}_{\text{solución}} = 4.97 \text{ mmol}_{\text{hidroxido de sodio}} \times \left(\frac{1000 \text{ mL}_{\text{solución}}}{0.1 \text{ mol}_{\text{hidroxido de sodio}}} \right)$$

$$\text{Volumen}_{\text{solución}} = 49.7 \text{ mL}$$

Masa teórica obtenible de MKC1:

$$\text{Gramos}_{MKC1} = 4.97 \text{ mmol}_{CMS} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{MKC1}}{1 \text{ mol}_{CMS}} \right) \times \left(\frac{2356.92 \text{ g}_{MKC1}}{1 \text{ mol}_{MKC1}} \right)$$

$$\text{Gramos}_{MKC1} = 11.71 \text{ g}$$

Experimentalmente se obtuvieron 11.5g de MKC1, siendo el rendimiento igual a:

$$\eta = \left(\frac{11.5 \text{ g}_{MKC1}}{11.71 \text{ g}_{MKC1}} \right) \times 100\%$$

$$\eta = 98\%$$

a. Síntesis del macromonómero MKC2

Para calcular la cantidad en gramos de iniciador - clorometilostireno (CMS), se tomó a partir de la cantidad de MKC2 que se deseaba obtener, la cual era aproximadamente 8g con un grado de polimerización del macromonómero (DP) igual a 10.

Masa y volumen de clorometilostireno:

$$\text{Gramos}_{\text{clorometilostireno}} = 8 \text{ g}_{\text{MKC2}} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{\text{MKC2}}}{1245.52 \text{ g}_{\text{MKC2}}} \right) \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{\text{CMS}}}{1 \text{ mol}_{\text{MKC2}}} \right) \times \left(\frac{152.62 \text{ g}_{\text{CMS}}}{1 \text{ mol}_{\text{CMS}}} \right)$$
$$\boxed{\text{Gramos}_{\text{clorometilostireno}} = 0.98 \text{ g}}$$

$$\text{Volumen}_{\text{clorometilostireno}} = 0.98 \text{ g}_{\text{CMS}} \times \left(\frac{1 \text{ mL}_{\text{CMS}}}{1.083 \text{ g}_{\text{CMS}}} \right)$$
$$\boxed{\text{Volumen}_{\text{clorometilostireno}} = 0.91 \text{ mL}}$$

Experimentalmente, se utilizó 1.0 mL de clorometilostireno, para obtener la máxima precisión y exactitud posible en la síntesis. Haciendo esta variación recalculamos las cantidades de CMS.

Masa y moles de clorometilostireno experimentalmente utilizados:

$$\text{Gramos}_{\text{clorometilostireno}} = 1.0 \text{ mL}_{\text{CMS}} \times \left(\frac{1.083 \text{ g}_{\text{CMS}}}{1 \text{ mL}_{\text{CMS}}} \right)$$
$$\boxed{\text{Gramos}_{\text{clorometilostireno}} = 1.08 \text{ g}}$$

$$\text{Moles}_{\text{clorometilostireno}} = 1.08 \text{ g}_{\text{CMS}} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{\text{CMS}}}{152.62 \text{ g}_{\text{CMS}}} \right)$$
$$\boxed{\text{Moles}_{\text{clorometilostireno}} = 7.10 \text{ mmol}}$$

Gramos de yoduro de sodio (I):

$$\text{Gramos}_{\text{yoduro de sodio}} = 7.10 \text{ mmol}_{\text{CMS}} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{\text{yoduro de sodio}}}{1 \text{ mol}_{\text{CMS}}} \right) \times \left(\frac{149.89 \text{ g}_{\text{yoduro de sodio}}}{1 \text{ mol}_{\text{yoduro de sodio}}} \right)$$
$$\boxed{\text{Gramos}_{\text{yoduro de sodio}} = 1.06 \text{ g}}$$

Experimentalmente se utilizó un exceso de yoduro de Sodio: 2.12 g (relación [NaI]/[CMS]=2) lo que representó en moles: 9.94 mmol de yoduro de sodio.

Masa y moles de cPrOx:

$$\text{Gramos}_{\text{cPrOx}} = 7.10 \text{ mmol}_{\text{CMS}} \times \left(\frac{10 \text{ mol}_{\text{cPrOx}}}{1 \text{ mol}_{\text{CMS}}} \right) \times \left(\frac{111.14 \text{ g}_{\text{cPrOx}}}{1 \text{ mol}_{\text{cPrOx}}} \right)$$
$$\boxed{\text{Gramos}_{\text{cPrOx}} = 7.89 \text{ g}}$$

$$\text{Moles}_{cPrOx} = 7.89 \text{ g}_{cPrOx} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{cPrOx}}{111.14 \text{ g}_{cPrOx}} \right)$$

$$\boxed{\text{Moles}_{cPrOx} = 70.96 \text{ mmol}}$$

El volumen de acetonitrilo usado en la polimerización como solvente fue de 30mL, igual al utilizado en la síntesis de MKC1.

Para la terminación se usó hidróxido de sodio, se utilizó una cantidad estequiométrica igual a la del iniciador.

Masa y moles de hidróxido de sodio:

$$\text{Gramos}_{\text{hidroxido de sodio}} = 7.10 \text{ mmol}_{CMS} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{\text{hidroxido de sodio}}}{1 \text{ mol}_{CMS}} \right) \times \left(\frac{56.11 \text{ g}_{\text{hidroxido de sodio}}}{1 \text{ mol}_{\text{hidroxido de sodio}}} \right)$$

$$\boxed{\text{Gramos}_{\text{hidroxido de sodio}} = 0.40 \text{ g}}$$

$$\text{Moles}_{\text{hidroxido de sodio}} = 7.10 \text{ mmol}_{CMS} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{\text{hidroxido de sodio}}}{1 \text{ mol}_{CMS}} \right)$$

$$\boxed{\text{Moles}_{\text{hidroxido de sodio}} = 7.10 \text{ mmol}}$$

Para la terminación se preparó una solución 0.1N de hidróxido de sodio en metanol, el volumen de la solución utilizado fue:

$$\text{Volumen}_{\text{solución}} = 7.10 \text{ mmol}_{\text{hidroxido de sodio}} \times \left(\frac{1000 \text{ mL}_{\text{solución}}}{0.1 \text{ mol}_{\text{hidroxido de sodio}}} \right)$$

$$\boxed{\text{Volumen}_{\text{solución}} = 71.0 \text{ mL}}$$

Masa teórica de MKC2:

$$\text{Gramos}_{MKC2} = 7.10 \text{ mmol}_{CMS} \times \left(\frac{1 \text{ mol}_{MKC2}}{1 \text{ mol}_{CMS}} \right) \times \left(\frac{1245.52 \text{ g}_{MKC2}}{1 \text{ mol}_{MKC2}} \right)$$

$$\boxed{\text{Gramos}_{MKC2} = 8.84 \text{ g}}$$

Experimentalmente se obtuvieron 8.75 g de MKC2, siendo el rendimiento igual a:

$$\eta = \left(\frac{8.75 \text{ g}_{MKC2}}{8.84 \text{ g}_{MKC2}} \right) \times 100\%$$

$$\boxed{\eta = 99\%}$$

Anexo IV

Espectros de resonancia magnética nuclear (RMN)

a. Macromonomero MKC2

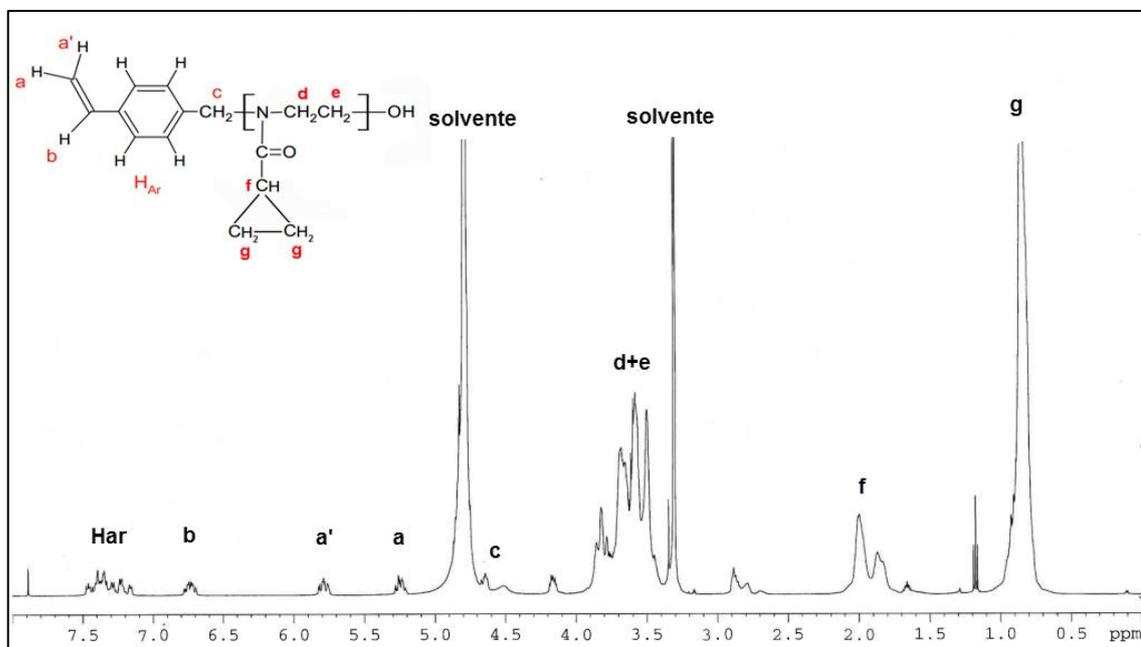


Figura 5.1: Espectro ¹H – RMN del macromonomero MKC2 en D₂O a 25°C.

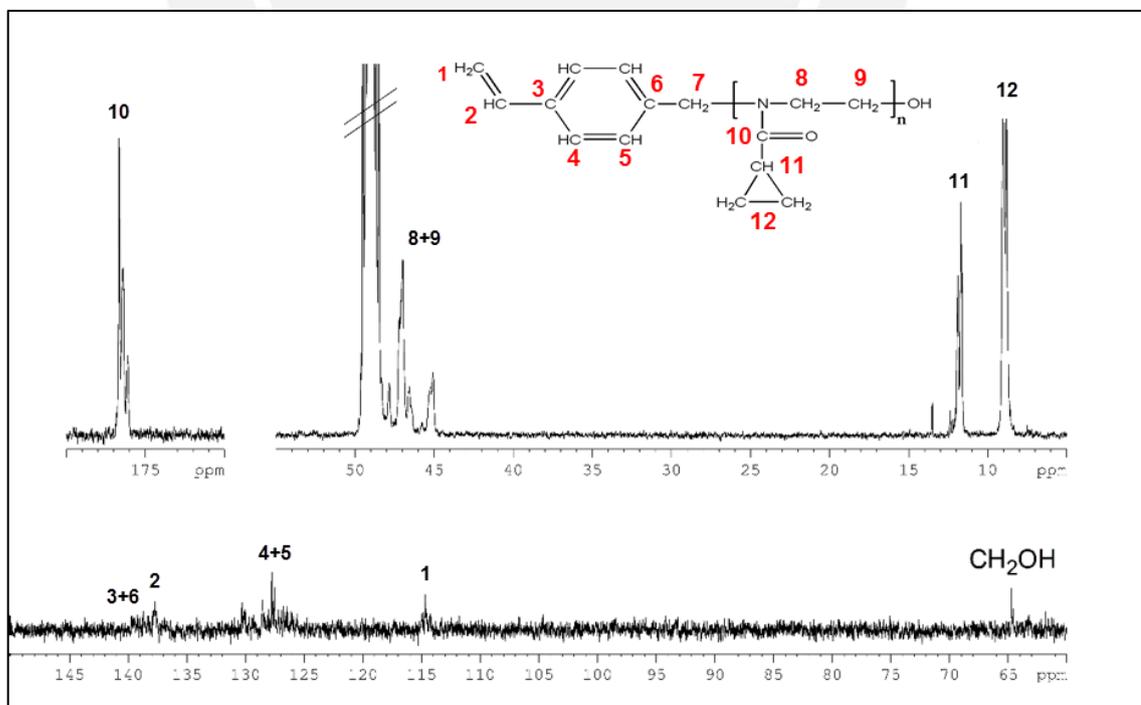


Figura 5.2: Espectro ¹³C – RMN del macromonomero MKC2 en CD₃OD a 25°C.

b. Copolímeros Injertados

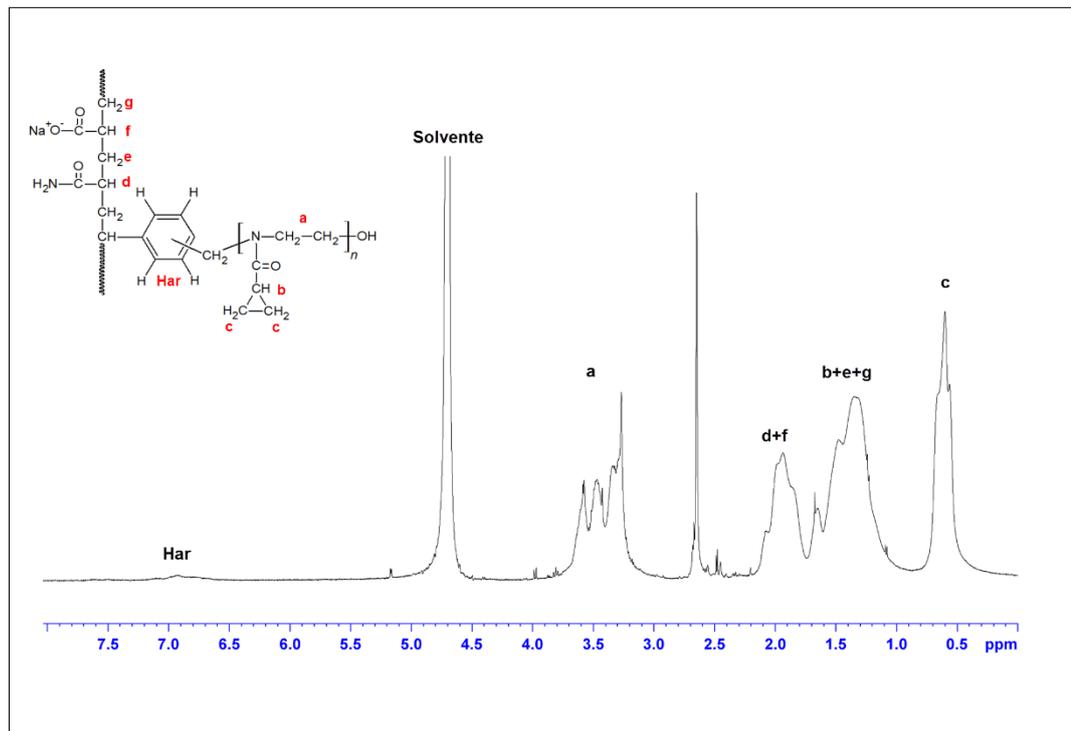


Figura 5.3: Espectro ¹H – RMN del PGA-2.

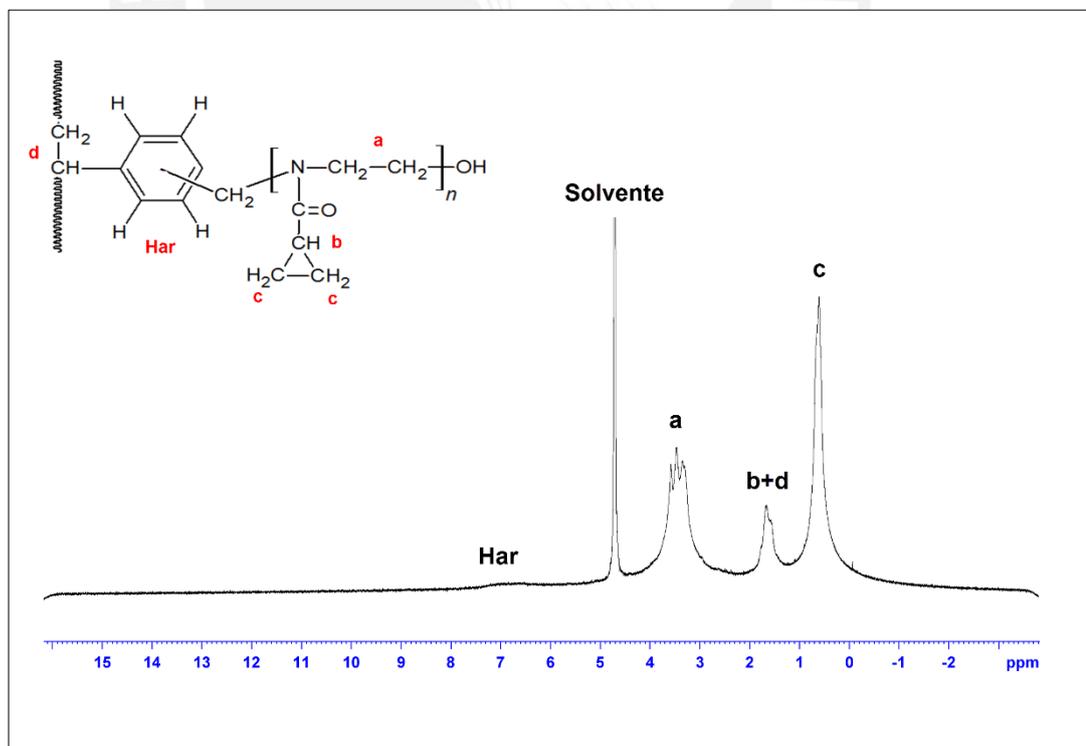


Figura 5.4: Espectro ¹H – RMN del PGA-6.

Anexo V

Calculo del grado de polimerización de los macromonómeros

El grado de polimerización se determinó a partir del espectro $^1\text{HRMN}$ de los macromonómeros.

El grado de polimerización (DP) es calculado como:

$$DP = \frac{[\text{monómero}]}{[\text{iniciador}]}$$

Las unidades del monómero está representado por la suma de las señales “e+f”, y las unidades del iniciador está representado por la suma de señales “Har+b+a” de la Figura 3.2 y Figura 5.1 para el macromonómero MKC1 y MKC2 respectivamente.

Luego, se divide el valor de las unidades (monómero e iniciador) por la cantidad de hidrógenos que la generan respectivamente, para hallar las unidades relativas del iniciador y monómero.

Estas señales se escogieron debido a que presentaron la menor interferencia con otras señales y por tanto ofrecen buena aproximación al valor real.

- Para MKC1 (Figura 3.2):

$$(e+f) \quad 25.030+102.135 = 127.165 \quad (5\text{H})$$

$$(\text{Har+b+a}) \quad 4.000+1.006+1.000 = 6.006 \quad (6\text{H})$$

Hallamos el DP:

$$DP = \frac{127.165/5}{6.006/6}$$

$$DP = 25.4$$

- Para MKC2 (Figura 5.1):

$$(e+f) \quad 12.341+50.832 = 63.173 \quad (5\text{H})$$

$$(\text{Har+b+a}) \quad 4.000+0.989+1.029 = 6.018 \quad (6\text{H})$$

Hallamos el DP:

$$DP = \frac{63.173/5}{6.018/6}$$

$$DP = 12.6$$

Anexo VI

Calculo del porcentaje molar de los copolímeros

El porcentaje molar de los copolímeros experimentalmente se halló mediante sus espectros $^1\text{HRMN}$.

Se tomó como picos representativos: los grupos metilenos presentes en el ciclopropil para el macromonómero MKC1 (A_{MKC1} , ~ 0.8 ppm) y los grupos metinos para la acrilamida y/o acrilato de sodio (A_{COP} , 1.8-2.4 ppm).

Debido a que el pico representativo del MKC1 (A_{MKC1}) representa a 4H (CH_2CH_2) y a un macromonómero con grado de polimerización de 25.4 (Véase Anexo V), estos valores se dividirán de los porcentajes molares.

El pico que representa a la acrilamida y/o acrilato de sodio (A_{COP}) solo representa a 1H (CH).

Utilizamos las siguientes ecuaciones para el cálculo de los porcentajes molares:

$$\% \text{MKC1} = \frac{\frac{A_{\text{MKC1}}}{4 \times 25.4}}{\left(\frac{A_{\text{MKC1}}}{4 \times 25.4} + \frac{A_{\text{COP}}}{1}\right)} \times 100$$

$$\% \text{AAm y/o NaAc} = 100 - \% \text{MKC1}$$

Donde:

MKC1: Macromonómero de 2-ciclopropil-2-oxazolina.

AAm: Acrilamida.

NaAc: Acrilato de sodio.

A_{MKC1} : Integral del pico representativo para el macromonómero.

A_{COP} : Integral del pico representativo para los monómeros de AAm y NaAc.

Para PGA-1:

Utilizando el espectro $^1\text{HRMN}$ (Figura 3.4) tenemos:

$$\% \text{MKC1} = \frac{\frac{3.999}{4 \times 25.4}}{\left(\frac{3.999}{4 \times 25.4} + \frac{1.254}{1}\right)} \times 100$$

$$\% \text{MKC1} = 3.1$$

$$\% \text{AAm} + \text{NaAc} = 100 - 3.1$$

$$\% \text{AAm} + \text{NaAc} = 96.9$$

Para PGA-2:

Utilizando el espectro $^1\text{HRMN}$ (Figura 5.3) tenemos:

$$\% MKC1 = \frac{\frac{1}{4 \times 25.4}}{\left(\frac{1}{4 \times 25.4} + \frac{0.86}{1}\right)} \times 100$$

$$\% MKC1 = 1.2$$

$$\% AAm + NaAc = 100 - 1.2$$

$$\% AAm + NaAc = 98.8$$

Para PGA-3:

Utilizando el espectro $^1\text{HRMN}$ (Figura 3.5) tenemos:

$$\% MKC1 = \frac{\frac{3.994}{4 \times 25.4}}{\left(\frac{3.994}{4 \times 25.4} + \frac{2.055}{1}\right)} \times 100$$

$$\% MKC1 = 1.9$$

$$\% NaAc = 100 - 1.9$$

$$\% NaAc = 98.1$$

Para PGA-4:

Utilizando el espectro $^1\text{HRMN}$ (Figura 3.6) tenemos:

$$\% MKC1 = \frac{\frac{1}{4 \times 25.4}}{\left(\frac{1}{4 \times 25.4} + \frac{0.53}{1}\right)} \times 100$$

$$\% MKC1 = 1.8$$

$$\% AAm = 100 - 1.8$$

$$\% AAm = 98.2$$

Anexo VII

Tablas de medición de porcentaje de transmitancia vs temperatura de los copolímeros sintetizados.

Las mediciones se realizaron en un espectrómetro Ultravioleta/Visible (UV/VIS) a 550 nm de longitud de onda y en una solución acuosa de polímero al 1% en peso con la finalidad de obtener la temperatura de transición conformacional (LCST).

Tabla 5.2: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-1.

Temperatura (°C)	% Transmitancia	Temperatura (°C)	% Transmitancia
21.5	99.82	23.7	9.302
21.7	99.80	23.8	7.190
21.9	99.76	23.9	5.856
22	99.02	24.0	4.931
22.2	97.75	24.1	4.311
22.3	96.52	24.2	3.484
22.4	94.15	24.3	2.934
22.5	89.7	24.4	2.728
22.6	87.12	24.5	2.530
22.7	81.92	24.6	2.348
22.8	72.86	24.7	2.171
22.9	64.75	24.8	2.069
23.0 ^a	53.70	24.9	1.891
23.1	43.84	25.0	1.742
23.2	35.90	25.1	1.695
23.3	28.05	25.2	1.613
23.4	20.80	25.3	1.458
23.5	15.90	25.4	1.430
23.6	11.19		

a: Temperatura de transición conformacional (LCST) de la muestra

Tabla 5.3: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-2.

Temperatura (°C)	% Transmitancia	Temperatura (°C)	% Transmitancia
22.8	100.0	34.0	91.48
22.9	99.90	34.2	91.21
23.0	99.90	35.0	91.18
23.9	99.89	35.4	91.17
24.0	99.82	35.6	91.17
24.4	99.46	36.6	91.15
24.5	99.41	36.8	91.14
24.7	99.40	37.0	91.14
24.8	99.31	37.4	91.13
25.1	99.29	38.6	91.11
25.5	99.20	38.8	91.10
25.6	99.14	39.0	91.10
25.7	99.10	39.4	91.09
26.0	99.06	39.6	91.09
26.2	99.04	40.0	91.08
26.3	99.00	41.0	91.18
26.8	98.47	41.2	91.16
27.0	98.46	41.4	90.99
27.7	97.78	41.6	91.00
28.5	96.97	42.4	90.95
28.6	96.86	43.9	91.07
28.9	96.45	44.3	91.09
29.0	96.37	45.3	91.01
29.1	96.24	46.3	91.07
29.8	95.23	47.3	91.01
30.3	94.63	48.3	91.00
30.7	94.15	49.3	90.82
31.0	93.82	51.2	90.65
31.8	93.09	53.9	90.31
32.0	92.83	61.6	90.09
32.9	91.80		

Tabla 5.4: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-3.

Temperatura (°c)	% Transmitancia	Temperatura (°C)	% Transmitancia
18.4	99.80	20.2	23.66
18.6	99.80	20.3	20.98
18.8	99.70	20.4	18.77
19.0	89.85	20.5	16.84
19.1	82.65	20.6	15.72
19.3	71.16	20.7	14.62
19.4	61.76	20.8	13.59
19.5	55.16	20.9	12.82
19.6 ^a	50.31	21.0	12.17
19.7	41.41	21.1	11.72
19.8	37.04	21.2	11.37
19.9	34.01	21.3	11.12
20.0	29.64	21.4	11.05
20.1	26.24	21.5	10.92

a: Temperatura de transición conformacional (LCST) de la muestra



Tabla 5.5: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-4.

Temperatura (°C)	% Transmitancia	Temperatura (°C)	% Transmitancia
23.5	99.97	27.6	21.62
23.6	99.77	27.7	20.24
23.7	99.69	27.8	19.66
23.8	99.59	27.9	19.11
23.9	99.42	28.0	18.33
24.0	99.24	28.1	17.42
24.1	98.99	28.2	16.14
24.2	98.68	28.3	15.77
24.3	98.56	28.4	15.26
24.4	98.14	28.5	14.52
24.5	97.77	28.6	13.91
24.6	97.21	28.7	13.37
24.7	96.80	28.8	12.79
24.8	95.51	28.9	12.01
24.9	94.42	29.0	11.62
25.0	92.87	29.1	10.74
25.1	91.21	29.2	10.20
25.2	88.92	29.3	9.82
25.3	86.83	29.4	9.55
25.4	84.15	29.5	9.23
25.5	81.53	29.6	8.83
25.6	78.00	29.7	8.43
25.7	74.65	29.8	8.23
25.8	70.93	29.9	8.06
25.9	67.09	30.0	7.90
26.0	62.91	30.1	7.73
26.1	59.52	30.2	7.49
26.2	56.03	30.3	7.21
26.3 ^a	50.94	30.4	7.00
26.4	48.65	30.5	6.65
26.5	45.54	30.6	6.28
26.6	42.35	30.7	6.09
26.7	38.75	31.0	5.74
26.8	36.63	31.5	5.34
26.9	33.79	32.0	5.07
27.0	31.57	33.0	4.42
27.1	29.66	34.0	3.59
27.2	27.69	35.0	3.03
27.3	25.67	36.0	2.74
27.4	24.57	38.0	2.14
27.5	23.05	40.0	1.80

a: Temperatura de transición conformacional (LCST) de la muestra

Tabla 5.6: Sensibilidad a la temperatura del macromonómero MKC1.

Temperatura (°C)	% Transmitancia	Temperatura (°C)	% Transmitancia
16.0	100.01	18.3	30.44
16.1	102.06	18.4	26.67
16.3	103.10	18.5	23.66
16.4	102.17	18.6	20.41
16.5	103.10	18.7	18.60
16.6	102.02	18.8	17.10
16.7	103.14	18.9	15.86
16.8	102.51	19.0	14.36
16.9	101.21	19.1	13.32
17.0	100.15	19.2	12.15
17.1	99.18	19.3	11.10
17.2	96.05	19.4	10.55
17.3	92.21	19.5	10.09
17.4	87.51	19.6	9.38
17.5	80.82	19.7	8.86
17.6	74.79	19.8	8.44
17.7	65.44	19.9	8.08
17.8	57.60	21.0	6.61
17.9 ^a	50.72	22.0	5.28
18.0	46.31	23.0	3.88
18.1	42.03	24.0	2.58
18.2	34.68	25.0	1.78

a: Temperatura de transición conformacional (LCST) de la muestra

Tabla 5.7: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-1 a PH 11.

Temperatura (°C)	% Transmitancia	Temperatura (°C)	% Transmitancia
24.0	99.98	26.2	19.88
24.1	99.98	26.3	17.91
24.3	99.96	26.4	16.25
24.4	98.43	26.5	14.70
24.5	96.63	26.6	12.59
24.6	92.57	26.7	11.32
24.7	89.47	26.8	9.91
24.8	86.04	26.9	9.36
24.9	81.96	27.0	8.37
25.0	76.54	27.1	7.74
25.1	71.20	27.2	7.16
25.2	63.68	27.3	6.68
25.3	59.14	27.7	5.99
25.4	54.35	28.0	5.35
25.5 ^a	49.72	28.4	4.46
25.6	42.33	28.8	3.88
25.7	39.45	29.3	3.31
25.8	34.66	30.7	2.56
25.9	31.06	32.3	2.12
26.0	26.89	34.3	1.70
26.1	21.37		

a: Temperatura de transición conformacional (LCST) de la muestra

Tabla 5.7: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-2 a PH 11.

Temperatura (°C)	% Transmitancia	Temperatura (°C)	% Transmitancia
25.4	100.01	44.3	91.82
26.0	99.71	45.2	91.78
27.0	99.99	46.9	91.48
27.8	99.15	47.0	91.36
28.8	99.06	48.0	91.34
30.3	97.05	49.6	91.38
32.1	95.72	50.8	91.29
32.9	94.85	52.4	91.16
33.1	94.28	55.5	90.94
34.1	94.12	56.2	90.58
35.5	93.51	58.6	90.68
36.0	92.75	60.8	91.26
38.6	92.77	63.4	91.03
40.5	92.51	66.8	90.92
41.5	92.30	67.1	90.69
43.9	91.88	69.5	90.35

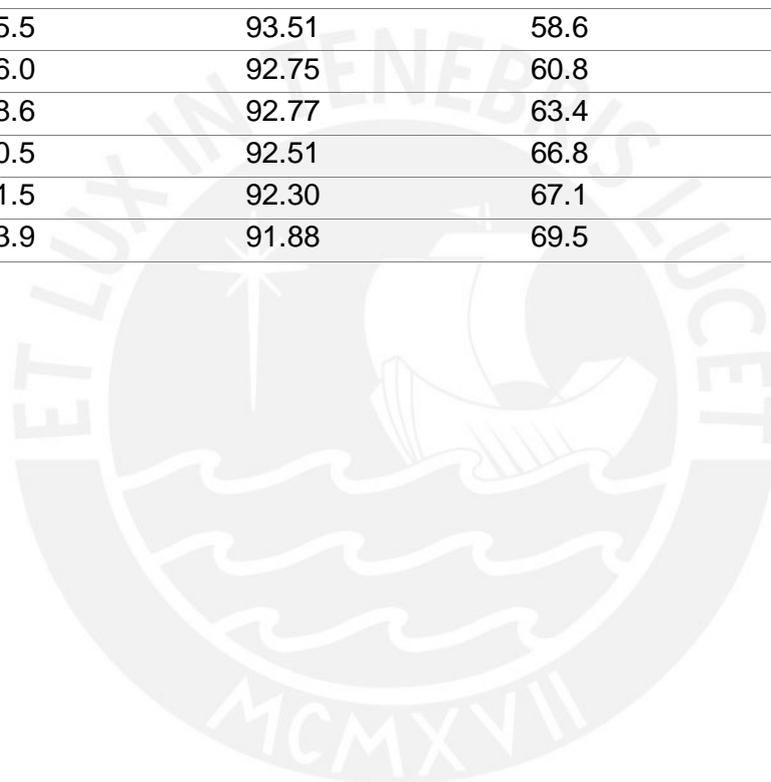


Tabla 5.8: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-3 a PH 11.

Temperatura (°C)	% Transmitancia	Temperatura (°C)	% Transmitancia
19.3	99.84	21.2	28.33
19.4	99.68	21.3	25.59
19.5	98.18	21.4	22.32
19.6	97.65	21.5	19.65
19.8	93.96	21.6	17.32
19.9	90.82	21.7	15.92
20.0	87.35	21.8	14.35
20.1	85.37	21.9	12.75
20.2	82.79	22.0	11.65
20.3	78.41	22.2	10.89
20.4	70.79	22.3	10.33
20.5	65.76	22.5	9.64
20.6	61.24	22.6	9.35
20.7 ^a	53.78	22.7	9.19
20.8	44.93	23.1	8.95
20.9	40.35	24.0	8.39
21.0	36.32	25.0	8.10
21.1	33.25		

a: Temperatura de transición conformacional (LCST) de la muestra.

Tabla 5.9: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-4 a PH 2.5.

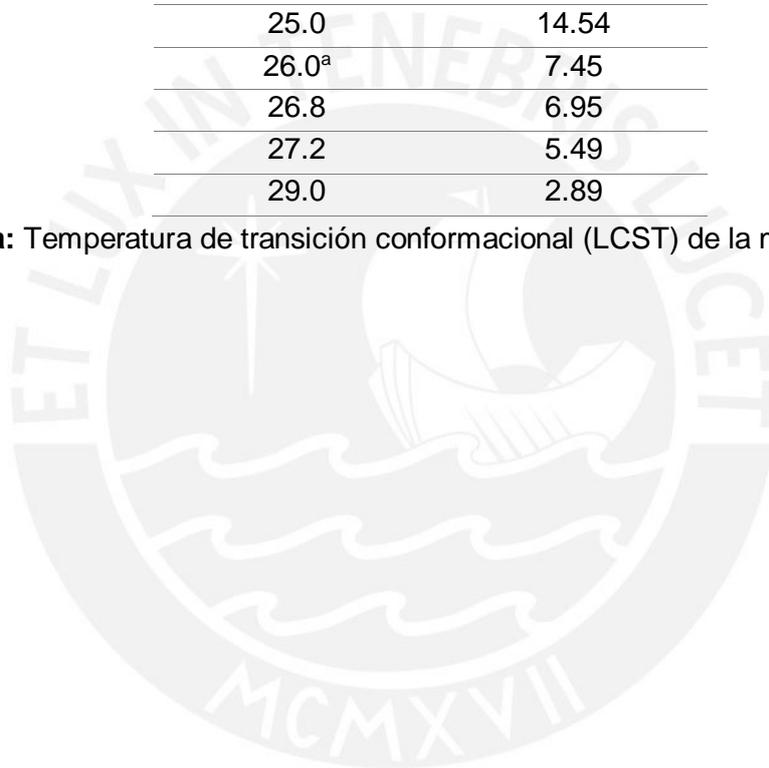
Temperatura (°C)	% Transmitancia
22.5	99.97
23.5	99.11
23.7	98.70
23.8	98.13
24.0	95.60
24.2	89.70
24.3	81.44
24.4	75.73
24.5	65.80
24.6	61.40
24.7	57.05
24.8 ^a	52.06
25.0	36.60
25.7	16.66
26.4	7.97
27.5	4.41
27.7	3.91
28.1	3.65
28.5	3.06
28.6	2.91
33.3	1.33
33.6	1.29

a: Temperatura de transición conformacional (LCST) de la muestra.

Tabla 5.10: Sensibilidad a la temperatura del copolímero PGA-4 a PH 11.

Temperatura (°C)	% Transmitancia
22.0	99.96
22.5	99.10
23.0	98.70
23.2	98.13
23.4	95.77
23.6	88.39
23.7	81.72
24.0	55.54
24.2	42.32
24.5	31.29
25.0	14.54
26.0 ^a	7.45
26.8	6.95
27.2	5.49
29.0	2.89

a: Temperatura de transición conformacional (LCST) de la muestra.



Anexo VIII

Fotografías de la parte experimental de la presente tesis

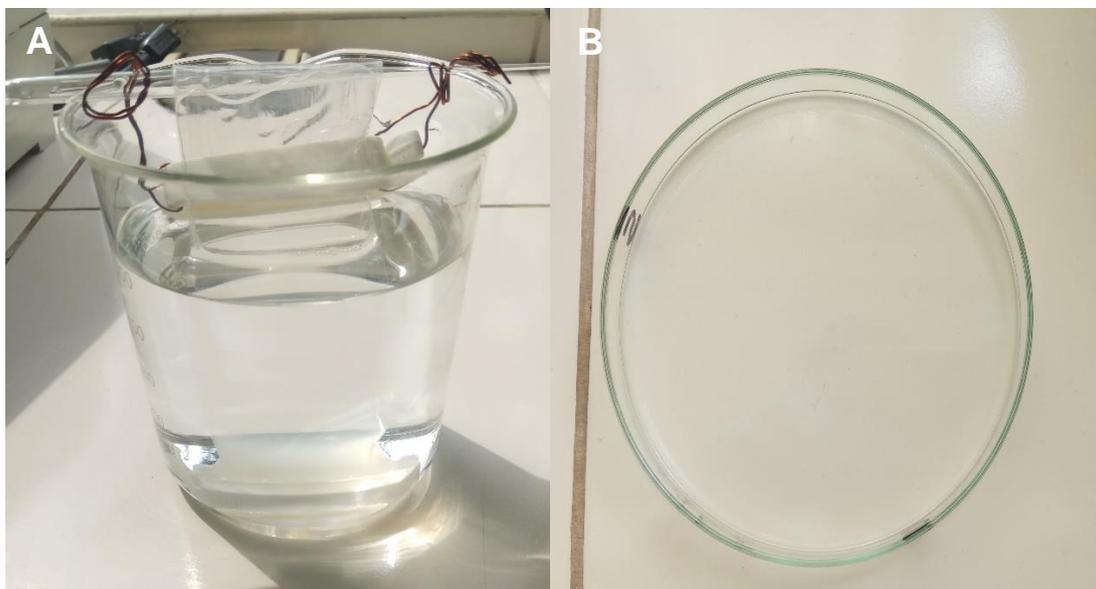


Figura 5.5: (A) Purificación del copolímero mediante diálisis, (B) copolímero seco en placa Petri.

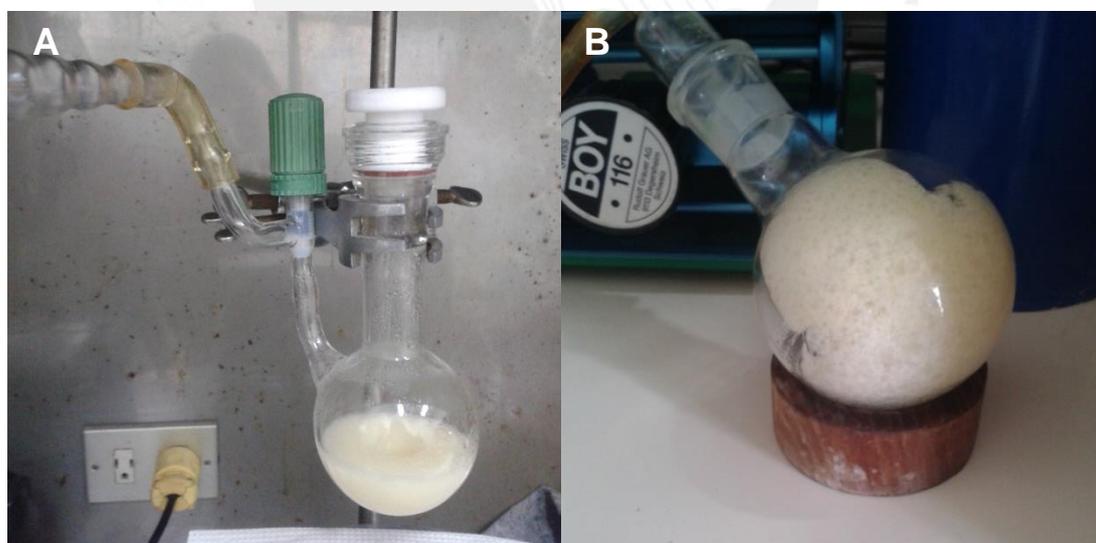


Figura 5.6: (A) Reactor utilizado en la síntesis de los macromonómeros, (B) Macromonómero secado al vacío.

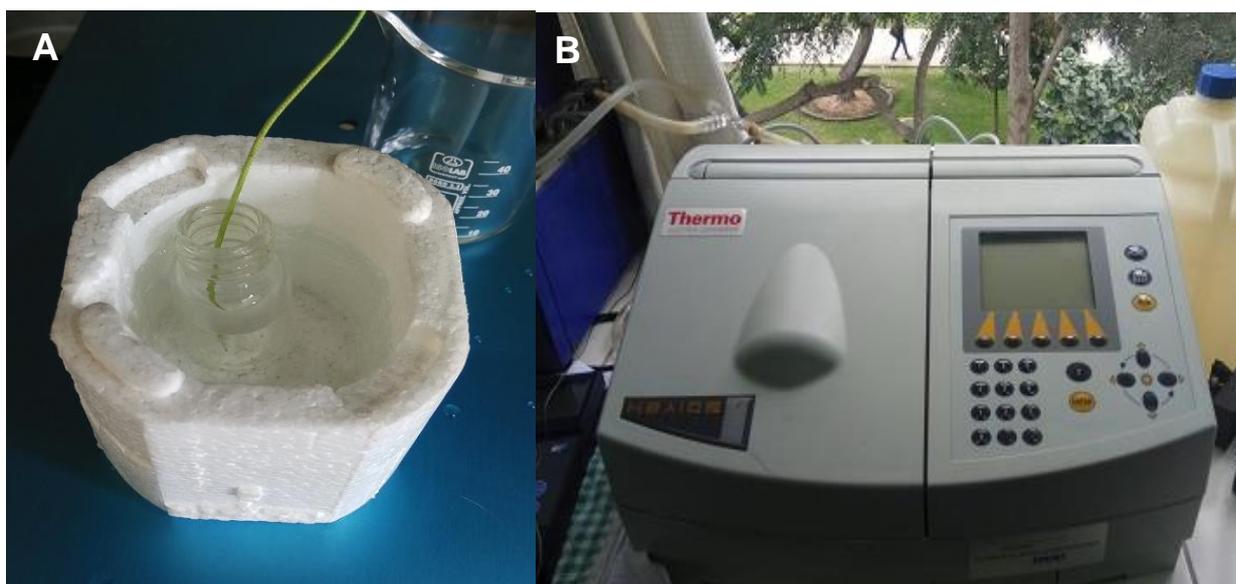


Figura 5.7: (A) Evaluación del LCST de forma visual, (B) Evaluación del LCST mediante espectrómetro UV/VIS.



Figura 5.8: (A) Síntesis del monómero: 2-ciclopropil-2-oxazolina, (B) Purificación del monómero.