

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE UN MACROMONÓMERO DE 2-CICLOPROPIL-2-OXAZOLINA

Carlos Rubén Suárez Gavidia^a, Juan Carlos Rueda Sánchez^{*a}

RESUMEN

Fue sintetizado un macromonómero (M1) de 2-ciclopropil-2-oxazolina (Cicloxa) mediante la polimerización catiónica por apertura de anillo de la 2-ciclopropil-2-oxazolina iniciada por el clorometilestireno y en presencia de yoduro de sodio como catalizador. La reacción se llevó a cabo a 78°C en acetonitrilo. El macromonómero, homopolímero de ciclopropiloxazolina con un grupo vinilo en el extremo de la cadena polimérica, tuvo un grado de polimerización de 25 unidades monoméricas y un peso molecular de 2,912. El macromonómero tuvo sensibilidad a la temperatura teniendo un cambio conformacional (LCST) a los 18°C cuando esta disuelto en agua.

El macromonómero permitirá, a través de su copolimerización con otros monómeros, la elaboración de nuevos polímeros sensibles a la temperatura del tipo copolímeros injertados e hidrogeles.

Palabras clave: macromonómero, 2-oxazolinas, polimerización catiónica, sensibilidad térmica.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF A MACROMONOMER OF 2-CYCLOPROPYL-2-OXAZOLINE

ABSTRACT

A macromonomer (M1) of 2-cyclopropyl-2-oxazoline (Cicloxa) was prepared by the ring-opening cationic polymerization of 2-cyclopropyl-2-oxazoline initiated by chloromethylstyrene and in the presence of sodium iodide as catalyst. The reaction was carried out at 77 ° C in acetonitrile. The cyclopropyloxazoline macromonomer with a vinyl group at the end of the polymer chain, had a degree of polymerization of 25 monomer units and a molecular weight of 2,912. The macromonomer had sensitivity to temperature having a conformational change (LCST) at 18°C, when dissolved in water.

The macromonomer will allow, through its polymerization with other monomers, the production of new temperature-sensitive polymers as graft copolymers or hydrogels.

Key words: macromonomer, 2-oxazolines, cationic polymerization, thermal sensitivity

^a Pontificia Universidad Católica del Perú, jrueda@pucp.edu.pe

INTRODUCCIÓN

Las 2-oxazolininas son sustancias heterocíclicas, que polimerizan vía una polimerización catiónica por apertura de anillo, la cual es iniciada por grupos electrófilos. La polimerización de las 2-oxazolininas transcurre en una forma “viva”, esto quiere decir que en la polimerización solo existen las reacciones de iniciación y de propagación y no ocurren las reacciones de terminación o de transferencia de cadena. Por consiguiente, se puede predecir, desde el inicio de la polimerización, el grado de polimerización o peso molecular del polímero así como su funcionalidad¹⁻³.

Con las 2-oxazolininas se pueden elaborar macromonómeros, copolímeros estadísticos, en bloque, e injertados, e hidrogeles^{1,2}. La polimetil- y polietil-oxazolinina, tienen un carácter hidrofílico en tanto que polímeros de 2-oxazolininas de más alto peso molecular tienen un carácter hidrofóbico y por tanto, combinando ambos tipos de materiales, se pueden elaborar polímeros de tipo anfifílico.

La 2-ciclopropil-2-oxazolinina fue sintetizada y polimerizada por primera vez por el profesor Schubert y colaboradores en la Universidad de Jena, Alemania⁴. Se descubrió que este monómero tiene mayor velocidad de polimerización que las restantes oxazolininas y además es sensible a la temperatura, modificando repentinamente su conformación a una determinada temperatura en un medio acuoso y precipitando en el mismo. A esta temperatura la policicloxa pasa de un estado hidrofílico a uno hidrofóbico y precipita. La temperatura, a la cual ocurre el cambio conformacional, se le denomina LCST (“low critical solution temperature”). La policicloxa con un grado de polimerización $n=100$, tuvo un LCST a los 30°C.

En la presente investigación se sintetizó y caracterizó un macromonómero de 2-ciclopropil-2-oxazolinina.

PARTE EXPERIMENTAL

Las sustancias utilizadas en esta investigación fueron obtenidas de las firmas Aldrich y Merck y fueron purificadas según métodos estándar de la literatura^{3,4,5}. El macromonómero de 2-ciclo-propil-2-oxazolinina fue elaborado aplicando un método descrito en una publicación anterior³.

Síntesis del monómero 2-ciclopropil-2-oxazolinina (Cicloxa)

La 2-ciclopropil-2-oxazolinina fue sintetizada mediante el método de Witte y Seeliger modificado por Schubert y colaboradores^{4,5}. El sistema de reacción estuvo formado por un balón de tres bocas de 500 mL de capacidad, acoplado a un condensador, y bajo atmósfera de nitrógeno. En este balón, se agregó 67,35 g (1 mol) ciclopropanocarbonitrilo y 6,5 g (0,024 mol) de acetato de cadmio y luego, a una temperatura de 110°C, se adicionó lentamente, gota a gota, 61 g. (1 mol) de etanolamina al sistema de reacción, se dejó el sistema bajo reflujo por 20 horas, con agitación constante, a una temperatura de 110 °C, luego se enfrió el sistema hasta temperatura ambiente y se extrajo el monómero utilizando destilación al vacío.

Se secó el monómero (2-ciclopropil-2-oxazolina) con hidruro de calcio y se purificó mediante destilación fraccionada a presión atmosférica. Posteriormente, se agregó al monómero el hidróxido de potasio (KOH) y se colocó a reflujo por tres días para eliminar todas las trazas de etanolamina. Se volvió a destilar dos veces a presión atmosférica sobre hidruro de calcio, para finalmente obtener la 2-ciclopropil-2-oxazolina en forma pura y seca.

Con la metodología utilizada se obtuvo una masa de 94,4 g de 2-ciclopropil-2-oxazolina, lo que dio un rendimiento de 85 % en la reacción de síntesis.

El monómero se caracterizó estructuralmente por resonancia magnética nuclear de hidrógeno (figura 1).

^1H RMN (CDCl_3): δ 0,65 y 0,75 (2CH_2); 1,5 (CH); 3,6 (N- CH_2); 4,0 (O- CH_2) ppm.

Síntesis del macromonomero de 2-ciclopropil-2-oxazolina (M1)

Se sintetizó un macromonomero de 2-ciclopropil-2-oxazolina con grado de polimerización $n=25$, utilizando el método de Rueda y colaboradores³.

Previo a la polimerización, todos los reactivos fueron purificados y secados.

A un reactor de vidrio de 100 mL y bajo atmósfera de nitrógeno se añadió 1,54 g (10,26 mmol) de yoduro de sodio y 30 mL de acetonitrilo y se mezcló hasta disolución total. Manteniendo la atmósfera de nitrógeno, se adicionó 14 g. (126.5 mmol) de 2-ciclopropil-2-oxazolina y se dejó que el sistema se homogenice por tres minutos. Pasado este tiempo, se agregó 0,7 mL (4,96 mmol) de clorometilestireno (CMS) y se calentó el sistema a una temperatura de 78 °C, por siete horas. Transcurrido el tiempo señalado, se añadió 1,6 mL de una solución de hidróxido de potasio en metanol (2,74 g de hidróxido de potasio disuelto en 15 mL de metanol) y se dejó bajo agitación por 20 minutos. Cumplido este tiempo se procedió a obtener y purificar el macromonomero mediante la precipitación del mismo en el sistema solvente/no-solvente: cloroformo/éter dietílico. Finalmente se obtuvo 14,5 g de poli(2-ciclopropil-2-oxazolina), con un rendimiento de 98 %.

El macromonomero sintetizado se caracterizó estructuralmente por resonancia magnética nuclear de hidrógeno y de carbono (figuras 1 y 2).

^1H RMN (CD_3OD): δ 0,85 (2CH_2); 1,68, 1,86 y 2 (CH); 3,50-4,23 (N- CH_2); 5,25 y 6,8 ($\text{H}_2\text{C}=\text{}$); 6,74 ($\text{HC}=\text{}$); 7-7,5 (H_{Ar}) ppm.

^{13}C RMN (CD_3OD): δ 8,82 y 9,0 (2CH_2); 11,7 y 11,9 (CH); 45,2-47,8 (N- CH_2); 64,7 ($\text{CH}_2\text{-OH}$); 114,7 ($\text{H}_2\text{C}=\text{}$); 127,8 (CH_{Ar}); 137,7 ($\text{HC}=\text{}$); 176,7 (C=O) ppm.

Análisis por espectroscopia infrarroja (FTIR)

Previo al análisis, las muestras de hidrogel fueron secadas exhaustivamente. Los espectros se obtuvieron en un equipo Bruker, modelo Vertex 80v, en un rango de 4000 - 600 cm^{-1} , mediante el método de espectroscopia FTIR/ATR (espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier y reflectancia total atenuada), con una resolución de 4 cm^{-1} , y 100 escaneos

por medición. Las mediciones fueron hechas en el Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden, Alemania por el Dr. Mikhail Malanin.

Caracterización por resonancia magnética nuclear (^1H -RMN y ^{13}C -RMN)

Para esta caracterización se utilizó el espectrómetro de resonancia magnética nuclear, marca: Bruker Biospin, modelo: Avance III - 500 MHz, las frecuencias utilizadas fueron: 500,13 MHz para ^1H y 125,75 MHz para ^{13}C .

En el caso del monómero 2-ciclopropil-2-oxazolina el análisis fue hecho en cloroformo deuterado y para el macromonómero M1, el análisis se realizó en CD_3OD . Los análisis RMN fueron llevados a cabo por el Dr. Hartmut Komber del Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden, Alemania.

Espectroscopia Ultravioleta-Visible (UV/Vis)

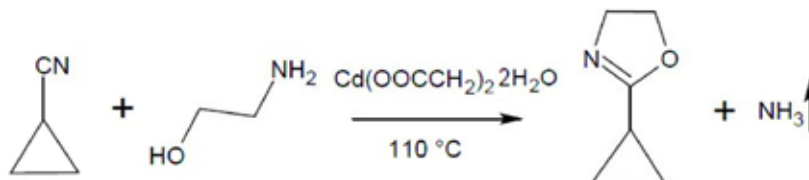
Se usó el equipo Espectrómetro Ultravioleta/Visible, marca: Thermo-Electron Corporation y modelo: Helios Gamma.

Procedimiento: Se disolvieron 50 mg de macromonómero M1 en 5 mL de agua destilada y esta solución fue colocada en la celda del equipo UV/Vis midiéndose el porcentaje de transmitancia a temperatura ambiente. Se aumentó paulatinamente la temperatura y se midió la transmitancia de 2 en 2 grados, esperándose en cada temperatura seis minutos antes de la medición. Se ploteó el porcentaje de transmitancia versus la temperatura. A una determinada temperatura ocurre una disminución brusca de la transmitancia por la precipitación del polímero y entonces se denota a esta temperatura como la “Temperatura Crítica Mínima de Solución” (LCST).

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Síntesis del monómero 2-ciclopropil-2-oxazolina (Cicloxa)

Se sintetizó la Cicloxa siguiendo el método de Bloksma y colaboradores⁴, el cual fue una modificación del método de Witte y Seeliger⁵. La síntesis de la 2-ciclopropil-2-oxazolina fue realizada mediante una reacción entre el ciclopropilnitrilo y la etanolamina catalizada por el acetato de cadmio. En la reacción se liberó amoníaco como producto secundario (esquema 1).



Esquema 1. Síntesis de 2-ciclopropil-2-oxazolina.

Fue importante trabajar bajo atmósfera de nitrógeno, porque tanto las moléculas de agua que se liberan por la deshidratación del acetato de cadmio, así como la humedad del ambiente pueden provocar que ocurran reacciones secundarias. Además, el flujo de nitrógeno permite la eliminación del amoniaco que se va produciendo en la reacción, lo que es positivo ya que un exceso de amoniaco en el sistema de reacción también conlleva a reacciones secundarias⁵.

La Cicloxa se caracterizó por su espectro de resonancia magnética nuclear de protones ¹H RMN (figura 1), el cual permitió confirmar la estructura de la misma.

¹H RMN (CDCl₃): δ 0,65 y 0,75 (2CH₂); 1,5 (CH); 3,6 (N-CH₂); 4.0 (O-CH₂) ppm.

Se obtuvo un total de 94,35 g de Cicloxa con un rendimiento de 85 %.

Posteriormente, la Cicloxa se empleó como monómero para la síntesis del macromonómero.

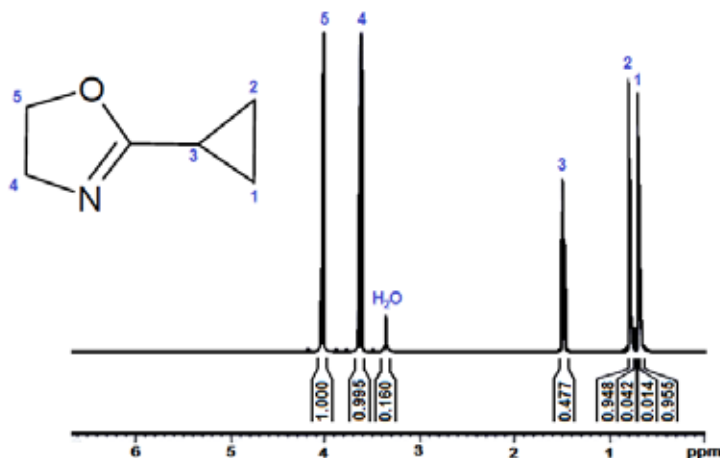
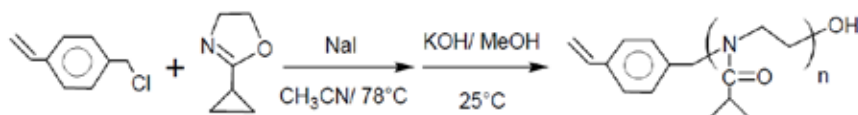


Figura 1. Espectro ¹H-RMN de la 2-ciclopropil-2-oxazolina en cloroformo deuterado a 25°C.

Síntesis del macromonomero de 2-ciclopropil-2-oxazolina: La síntesis del macromonomero M1 fue realizada a partir de la polimerización catiónica por apertura de anillo de la 2-ciclopropil-2-oxazolina (Cicloxa) iniciada por el clorometil estireno (CMS) en presencia del catalizador ioduro de sodio siguiendo el procedimiento de Rueda y colaboradores³ (esquema 2). Debido a que la reacción fue iniciada por el CMS, el grupo vinilo fue introducido en el extremo de la cadena polimérica desde el inicio de la polimerización (método “del iniciador”).



Esquema 2. Elaboración del macromonomero M1 de 2-ciclopropil-2-oxazolina.

El tiempo de reacción fue de siete horas. La reacción se realizó a una temperatura relativamente baja (78 °C) y con una baja concentración del iniciador ($[CMS] = 0,11 \text{ mol/l}$) en el sistema, para evitar una polimerización prematura del grupo vinilo del CMS, pero a su vez, estas condiciones de reacción fueron suficientes para conseguir la polimerización completa de la Cicloxa.

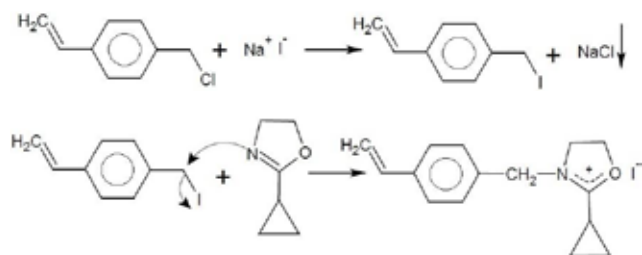
Con estas condiciones de reacción se obtuvo un macromonomero con un grado de polimerización igual al que fue previamente planificado ($n=25$). Esto se debió a que la reacción se llevó a cabo de forma “viva”, es decir, la polimerización transcurrió sin reacciones de terminación o de transferencia de cadena^{1,2}, lo cual es característico de la polimerización de las 2-oxazolinas. Entonces, debido a estas características de la polimerización, se pudo definir desde el inicio de la reacción el grado de polimerización o el peso molecular del macromonomero.

El mecanismo de polimerización propuesto es de tipo iónico y se muestra en el esquema 3. La polimerización es iniciada por el iodometil estireno que es formado entre la reacción del clorometil estireno y el ioduro de sodio, como ha sido discutido en trabajos anteriores^{1,3}. El iodometil estireno es un típico iniciador de las 2-oxazolinas, e inicia la polimerización catiónica por apertura de anillo de la Cicloxa³.

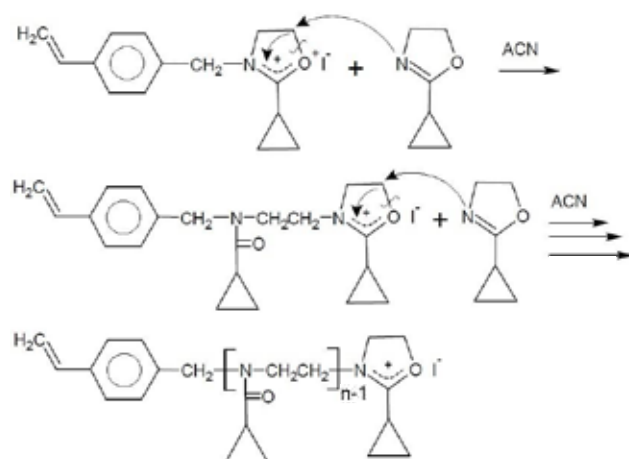
La reacción de propagación procedió vía mecanismo iónico (esquema 3) debido a la mayor nucleofilicidad de la 2-ciclopropil-2-oxazolina respecto al ion ioduro. Las cadenas propagantes sólo reaccionan con el monómero 2-ciclopropil-2-oxazolina. La polimerización es favorecida por la tensión en el anillo oxazolinico y la mayor estabilidad del grupo amida resultante de la polimerización. El hidróxido de potasio se añadió al final para terminar la polimerización.

Los espectros ¹H-RMN y ¹³C-RMN permitieron identificar la estructura del macromonomero (figuras 2 y 3). La presencia en los espectros RMN de las señales correspondientes a los diferentes tipos de átomos de hidrógeno y carbono de la estructura teórica del macromonomero, confirman que ocurrió la formación del polímero a partir del monómero Cicloxa.

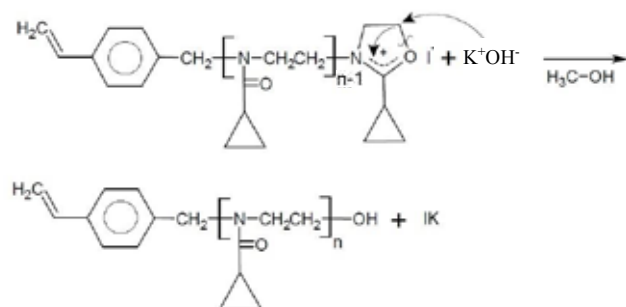
a. Iniciación.



b. Propagación



c. Terminación



Macromonómero (M1)

Esquema 3. Mecanismo de polimerización para la obtención del macromonómero poli(2-ciclopropil-2-oxazolona).

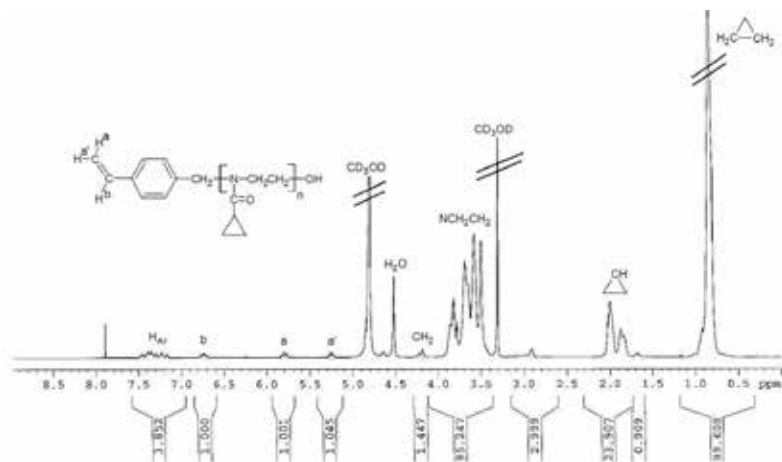


Figura 2. Espectro ^1H RMN del macromonómero M1 en CD_3OD a 25°C .

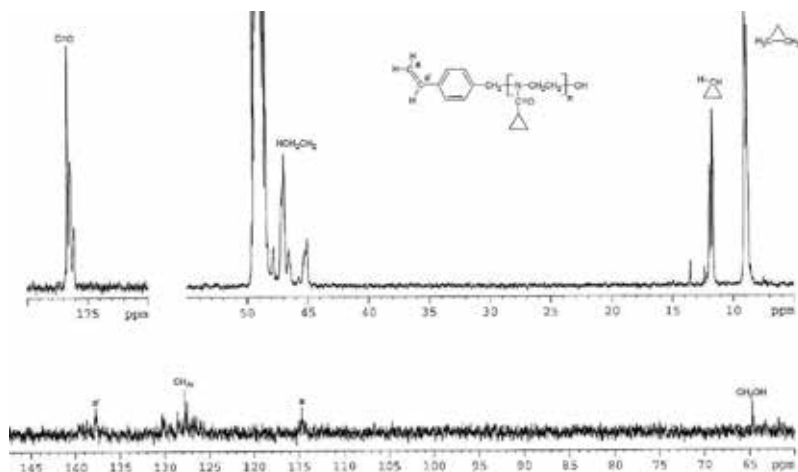


Figura 3. Espectro ^{13}C RMN del macromonómero M1 en CD_3OD a 25°C .

El grado de polimerización ($n=25$), fue obtenido mediante el análisis cuantitativo del espectro ^1H -RMN. Se comparó la integral en 0,8 ppm, correspondiente a los dos metilenos del grupo ciclopropil del macromonómero, con las integrales en 5,3 ppm, 5,8 ppm y 6,7 ppm correspondientes al grupo vinilo del CMS en el macromonómero.

La sensibilidad a la temperatura del macromonómero (M1) fue caracterizada mediante análisis de turbidimetría utilizando el espectrómetro UV-Vis. Se obtuvo la gráfica del porcentaje de transmitancia versus temperatura de una solución acuosa de macromonómero (figura 4). Se encontró que el macromonómero tuvo una transición conformacional (LCST) a los 18°C .

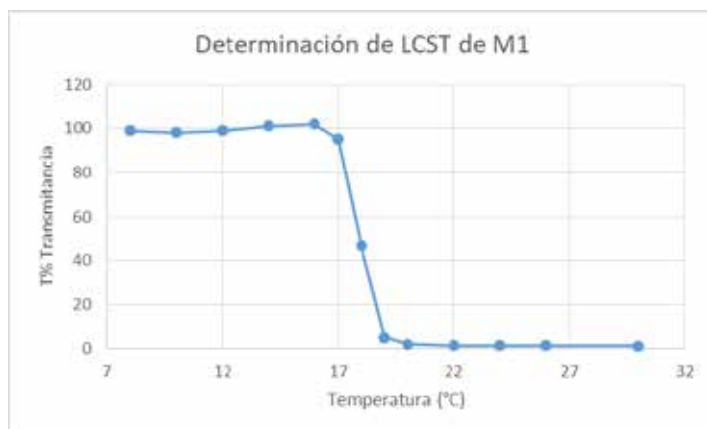


Figura 4. Ploteo de porcentaje de transmitancia versus temperatura para una solución acuosa al 1% en peso de macromonomero. Longitud de onda utilizada: 550 nm.

Schubert y colaboradores⁴ determinaron que la policicloxa de grado de polimerización $n=100$, tiene un LCST de 30°C. En nuestro caso, el LCST del macromonomero es menor (18°C) y esto puede ser debido al efecto "End Group" que ejerce el anillo aromático ubicado al extremo de la cadena polimérica en el macromonomero⁶. El anillo aromático es de carácter hidrofóbico y por consiguiente determina que el valor del LCST disminuya⁶.

El macromonomero sintetizado tiene una sensibilidad a la temperatura y podría ser utilizado en polimerizaciones, por ejemplo, con el ácido acrílico o acrilato de sodio, para obtener copolímeros injertados o hidrogeles con sensibilidad simultánea a la temperatura y al pH.

CONCLUSIÓN

Es posible elaborar un macromonomero, sensible a la temperatura, mediante la polimerización catiónica por apertura de anillo de la 2-ciclopropil-2-oxazolina iniciada por el clorometil estireno en presencia de ioduro de sodio en acetonitrilo a una relativamente baja temperatura.

AGRADECIMIENTOS

A la Pontificia Universidad Católica del Perú (PUCP) por el financiamiento de esta investigación y a los doctores Hartmut Komber y Mikhail Malanin del Instituto Leibniz de Investigaciones en Polímeros de Dresden, Alemania por las mediciones de resonancia magnética nuclear y espectrometría infrarroja.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aoi K, Okada M. Polymerization of oxazolines. *Prog Poly Sci.* 1996; 21: 151-208.
2. Kobayashi S, Saegusa T. Block and graft copolymers of 2-oxazolines. *Macromol Chem Phys.* 1985; 12(S19851):11-24.
3. Rueda J, Campos E, Komber H, Zschoche S, Voit B. *Des Monomers Polym.* 2014; 17: 208-216.
4. Bloksma M, Weber C, Hoogenboom R, Schubert U. *Macromolecules.* 2011; 44: 4057-4064.
5. Witte H, Seeliger W. Formation of Cyclic Imidic Esters by Reaction of Nitriles with Amino Alcohols. *Liebigs Annalen der Chem.* 1974; 6: 996-1009.
6. Schild H. *Poly (N-isopropylacrylamide): Experiment, Theory and Application.* *Prog Polym Sci.* 1992; 17:163-240.