

# Poly(methacrylic acid) modification with 2-oxazolines derivatives of bioactive acids: 1-naphtyl acetic acid

América Rincón G.<sup>1\*</sup> y Jean-Claude Soutif<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Polímeros, Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes. Mérida 5101 Venezuela. america@ula.ve

<sup>2</sup>Laboratoire de Chimie et Physicochimie Macromoléculaire, Faculté des Sciences, Université du Maine. Route de Laval, F 72017- Le Mans, Francia.

## Abstract

Poly(methacrylic acid) (PMA) has been chemically modified by the reaction of a 2-oxazoline derivative producing a polymeric material bearing both ester and amide groups. The 2-(methylenenaphtalene) 4,4-dimethyl-2-oxazoline and 2-(3-pyridine)-4,4-dimethyl-2-oxazoline heterocyclics have been prepared using  $\alpha$ -naphthyl acetic acid and 3-pyridine-carboxylic acid (nicotinic acid) as model compounds. These acids have biological activity and have been employed as plant growth stimulators. Poly(amide-ester)s can be achieved by ring opening reaction of 2-(methylenenaphtalene) 4,4-dimethyl-2-oxazoline. The bioactive agent is linked through a spacer ester-amide group to the polymer backbone. The poly(amide-ester) was insoluble in water and characterized by IR spectroscopy technique and proton magnetic resonance <sup>1</sup>HRMN. Thermogravimetric analysis of poly(methacrylic acid) modified with 2-(methylenenaphtalene) 4,4-dimethyl-2-oxazoline revealed that volatile material was formed in two steps, similarly to the original PMA. However, the first decomposition process initiates at lower temperature of about 50°C and a mass percentage loss superior to 50% in comparison to PMA. The second volatilization process occurs with a maximum temperature of 398°C, which is 44°C lower than in PMA.

**Key words:** Poly(methacrylic acid) modification, 2-oxazoline derivatives, bioactive acid, thermal stability.

## Modificación de poli(ácido metacrílico) con derivados 2-oxazolina de ácidos bioactivos: ácido 1-naftil acético

### Resumen

El poli(ácido metacrílico) (PAM) se modificó químicamente mediante la reacción con un derivado 2-oxazolina, produciéndose un material polímero que contiene grupos laterales éster y amida. Los heterociclos 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina y 2-(3-piridina)-4,4-dimetil-2-oxazolina se prepararon empleando los ácidos  $\alpha$ -naftil acético y 3-piridina-carboxílico (ácido nicotínico) como compuestos modelo. Estos ácidos tienen actividad biológica y se han empleado como estimuladores del crecimiento de plantas. Las respectivas poli(amida-ésteres) pueden obtenerse por la reacción de apertura del anillo del derivado 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina. El agente bioactivo se encuentra enlazado a través de un grupo espaciador éster-amida al esqueleto del polímero. El poli(amida-éster) fue insoluble en agua, y se analizó por la técnica espectroscópica IR y resonancia magnética protónica <sup>1</sup>HRMN. El análisis termogravimétrico del PAM modificado con 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina reveló que el material volátil se formó en dos etapas, de manera similar al PAM original. No obstante, los procesos de pérdida de peso ocurren a temperaturas inferiores. El primer proceso de descomposición se inició a una temperatura inferior en aproximadamente 50°C, con un porcentaje de pérdida de masa superior al 50 %.

en comparación con el PAM. El segundo proceso de volatilización ocurre con una temperatura máxima de 398°C, que es 44°C más baja que en el PAM.

**Palabras clave:** Poli(ácido metacrílico) modificación, derivados 2-oxazolina, ácido bioactivo, estabilidad térmica.

## Introducción

El heterociclo 2-oxazolina resulta de la reacción entre un ácido carboxílico y el 2-amino-2-alkil-1-propanol [1, 2]. Estos compuestos son muy versátiles y han servido como grupo protector para la síntesis de ácidos, aldehídos, ésteres, entre otros [3]. Pueden reaccionar con ácidos carboxílicos y tioles [4-6]. Se pueden sintetizar monómeros, susceptibles de polimerizar [7-9] o copolimerizar por distintos métodos [10-11]. El método de modificación química de los polímeros preformados o comerciales se aplica para preparar nuevas clases de polímeros cuando la polimerización directa de los monómeros sustituidos no es posible por su inestabilidad o falta de reactividad o para modificar la estructura y propiedades físicas de otros polímeros, a fin de adecuarlos para aplicaciones específicas. Algunas de las ventajas del uso de los polímeros acrílicos y metacrílicos son por ejemplo: se pueden preparar por las técnicas de polimerización convencionales resultando polímeros lineales con estructura homogénea y solubilidad en diferentes solventes [12]. Generalmente, la modificación de los grupos carboxílicos se realiza por procesos de síntesis orgánica estándar, bajo condiciones de reacción relativamente suaves; dando lugar a un cambio en la composición del polímero sin afectar el peso molecular. La sustancia activa se puede incorporar a través de un grupo espaciador lateral en la cadena del polímero que ayuda a minimizar los efectos estéricos [13-16].

En este trabajo se estudia la reacción de modificación del poli(ácido metacrílico) (PAM), donde el intermediario reactivo se encuentra en la molécula a ser enlazada en el polímero. Para ello, se emplearon los derivados 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina y 2-(3-piridina)-4,4-dimetil-2-oxazolina que fueron preparados a partir de los ácidos  $\alpha$ -naftil acético y nicotínico, respectivamente. Estos se usaron como compuestos modelo, que se emplean como estimuladores del crecimiento de las plantas. Se investigaron las condiciones adecuadas para la

apertura del anillo 2-oxazolina y su adición al grupo carboxílico del polímero. A partir de los estudios reportados [4-6], este método de modificación química permitiría la incorporación de grupos espaciadores laterales éster y amida susceptibles de ser hidrolizados y podría liberarse de una manera controlada la sustancia potencialmente activa. En caso de la modificación parcial del polímero, el grado de ionización de los grupos carboxílicos restantes en la cadena permitiría el control de la solubilidad en agua. Esta modificación química daría un polímero con propiedades útiles para su empleo potencial como regulador del crecimiento de las plantas. El método de copolimerización del ácido metacrílico con las 2-oxazolinas sustituidas podría rendir un copolímero lineal, donde los comonómeros se enlazarían mediante grupos éster- amida y la sustancia activa estaría directamente unida al esqueleto del polímero. Para aplicar este método se deben evaluar previamente las relaciones de reactividad de los comonómeros a fin de obtener un copolímero con las propiedades físicas deseadas y buen rendimiento. El copolímero resultante podría tener propiedades muy distintas a las del PAM.

## Experimental

Los reactivos 2-amino-2,2-dimetil-1-propanol y ácido metacrílico se destilaron antes de su uso. El ácido  $\alpha$ -naftil-acético y ácido 3-piridina carboxílico (ácido nicotínico) fueron recristalizados en agua y secados bajo vacío a 40°C. Todos estos reactivos son de la marca Aldrich. El cloruro de tionilo ( $\text{SOCl}_2$ ) y la dimetil formamida (DMF) se purificaron por destilación y se desecaron de acuerdo a los procedimientos estándares.

Los derivados 2-oxazolina, PAM y las muestras de PAM modificado fueron caracterizados por la técnica de espectroscopia infrarroja (FTIR) empleando un espectrofotómetro Perkin Elmer, System 2000. Las muestras sólidas fueron analizadas en forma de pastilla con KBr. Los espectros de resonancia magnética protónica ( $^1\text{HRMN}$ ) se registraron en un espectrómetro Varian EM 90.

Se emplearon como solvente y referencia  $\text{CDCl}_3$  y tetrametilsilano (TMS), respectivamente.

Para determinar el porcentaje de modificación del PAM (F%), se emplearon las técnicas de  $^1\text{HRMN}$  y potenciometría. La cantidad de ácido remanente después de la reacción de modificación, fue medida en un equipo Metrohm titropcesador 686. Se emplearon soluciones de KOH/metanol, preparadas a partir de soluciones (Riedel-de Haen) de concentración conocida.

La estabilidad térmica de las muestras de PAM modificado fue investigada en una termobalanza Perkin Elmer, Modelo TGA 7. Los análisis se efectuaron bajo calentamiento programado desde 25 hasta  $500^\circ\text{C}$  a velocidad de calentamiento de  $10^\circ\text{C}/\text{min}$ , en atmósfera de nitrógeno ( $50\text{mL}/\text{min}$ ). Se usaron 3-4 mg del material.

## Preparación de los derivados 2- oxazolina

Los compuestos 2-(metilen-naftaleno)-4,4-dimetil-2-oxazolina (NAO) y 2-(3-piridina) 4,4-dimetil-2-oxazolina (NIO) fueron preparados por un proceso de tres etapas. En la primera etapa se obtuvieron los cloruros de ácido. El 1-cloro carbonil naftil acético y el 3-clorocarbonil piridina fueron preparados mezclando 80 mmoles de ácido y 160 mmoles de cloruro de tionilo ( $\text{SOCl}_2$ ). Después de reflujo por tres horas, se eliminó el  $\text{SOCl}_2$  en exceso. El 1-cloro carbonil naftil acético, aislado por destilación a presión reducida (P.Eb.  $83^\circ\text{C}/0,05\text{ mm Hg}$ ), fue un sólido blanco (R=95%). El espectro de  $^1\text{HRMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) dio un pico a 4,51 ppm correspondiente a 2H del grupo  $-\text{CH}_2\text{COCl}$  y dos regiones de picos en 7,37-7,49 ppm y 7,76 - 8,00 ppm que se asignaron a los enlaces  $-\text{CH}$  del grupo naftaleno.

El 3-clorocarbonil piridina obtenido fue un sólido amarillento (R= 90%). El  $^1\text{HRMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) dio un espectro con señales de los protones  $-\text{CH}$  del anillo piridina en: 9,22 ppm (piridina- $\text{C}_2$ ), 8,80 ppm (piridina- $\text{C}_6$ ), 8,32 ppm (piridina- $\text{C}_4$ ), 7,59 ppm (piridina- $\text{C}_3$ ).

En la segunda etapa, se preparó el intermediario hidroxialquilamida. El procedimiento aplicado para preparar N-(1,1-dimetil-2-hidroxi-etil)1-naftilamida fue el siguiente: se disolvió cloruro de ácido naftil acético (40 mmoles) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y se enfrió a  $0^\circ\text{C}$ . Luego, se agregó lenta-

mente a una solución de 2-amino-2-metil propanol-1 (120 mmoles) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , enfriada también a  $0^\circ\text{C}$ . Después de agitar por 15 horas a temperatura ambiente, se separó por filtración el clorhidrato del amino alcohol que precipitó, y la solución se lavó con agua y solución saturada de  $\text{NaHCO}_3$ . La capa orgánica se separó y desecó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . El producto purificado fue un sólido blanco (R = 86%). El análisis  $^1\text{HRMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) dio señales en 1,27 ppm (6H,  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 3,56 ppm (2H,  $-\text{CH}_2-\text{OH}$ ), 3,90 ppm ( $-\text{CH}_2$  -naftaleno), 7,38-7,50 ppm y 7,77-7,99 ppm correspondientes a los enlaces  $-\text{CH}$  del naftaleno.

La carboxialquilamida del ácido nicotínico [N-(1,1-dimetil-2-hidroxi-etil) piridina-3-carboxamida] se preparó por el mismo procedimiento. El espectro  $^1\text{HRMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) registrado dio los valores de desplazamiento químico: 1,43 ppm (6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 3,66 ppm (2H,  $-\text{CH}_2-\text{OH}$ ), 8,92 ppm ( $-\text{CH}$ -piridina- $\text{C}_2$ ), 8,63 ppm ( $-\text{CH}$ -piridina- $\text{C}_6$ ), 8,06 ppm ( $-\text{CH}$ -piridina- $\text{C}_4$ ), 7,33 ppm ( $-\text{CH}$ -piridina- $\text{C}_3$ ),

Los derivados 2-oxazolina (etapa iii) fueron preparados por el proceso siguiente: el heterociclo 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina fue obtenido mezclando 20 mmoles de N-(1,1-dimetil-2-hidroxi-etil)1-naftilamida con cloruro de tionilo (60 mmoles). Después de agitar por 2 h, se evaporó el exceso de  $\text{SOCl}_2$ . A continuación, se agregó 30 mL de solución de KOH/metanol 2M. Después de calentar a reflujo por 1 h, se eliminó por filtración el KCl que precipitó al enfriar la mezcla. El producto sólido se lavó con metanol y se purificó por extracción con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) y agua (25 mL). La capa orgánica se colectó y se desecó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Se obtuvo un sólido cristalino incoloro, 11,5 g (R= 80%). El espectro  $^1\text{HNMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) de la 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina se muestra en la Figura 1.

La 4,4-dimetil-(3-piridina)-2-oxazolina fue preparada siguiendo el mismo procedimiento, haciendo reaccionar 20 mmoles de N-(1,1-dimetil-2-hidroxi-etil) piridina-3-carboxamida y 60 mmoles de cloruro de tionilo. Las señales del espectro  $^1\text{HRMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) registradas son las siguientes: 1,32 ppm [ $-\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 4,14 ppm ( $-\text{CH}_2-\text{O}$ -anillo oxazolina), 8,92 ppm ( $-\text{CH}$ -piridina- $\text{C}_2$ ), 8,63 ppm ( $-\text{CH}$ -piridina- $\text{C}_6$ ), 8,06 ppm ( $-\text{CH}$ -piridina- $\text{C}_4$ ), 7,33 ppm ( $\text{CH}$ -piridina- $\text{C}_3$ ).

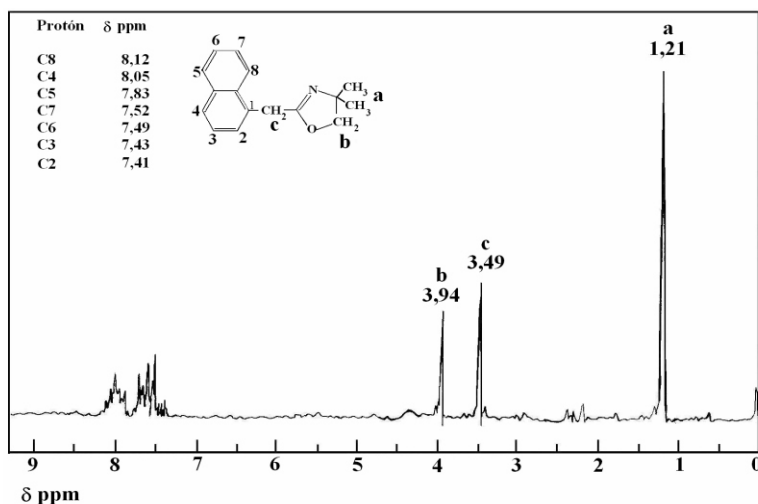


Figura 1. Espectro  $^1\text{H}$ NMR de la 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina. Se emplearon  $\text{CDCl}_3$  y TMS como solvente y referencia, respectivamente.

### Modificación química del poli(ácido metacrílico) (PAM)

Primero se efectuó la polimerización vía radicales libres de ácido metacrílico (AM) en solución de butanona, empleando peróxido de benzoilo (POB), como iniciador, en un porcentaje 1% p/p y a temperatura de reacción de  $70^\circ\text{C}$ . El PAM después de purificado fue un polvo blanco fino, soluble en agua, metanol y DMF. El peso molecular promedio viscoso del PAM, determinado en solución de metanol (1 g/dL), fue  $\overline{PM}_v = 151.500$  (g/mol).

En la reacción de modificación química del PAM, se empleó como catalizador la sal tetrametil amonio de PAM, preparada por la neutralización de cerca del 50% de los grupos ácido con solución metanólica de tetrametil amonio. En el proceso se utilizaron como reactores, tubos de vidrio pirex de capacidad 15 mL, provistos de tapa de rosca y sello de teflón. Se emplearon relaciones molares 2:1 de 2-oxazolina: PAM. En cada tubo reactor se colocó una solución de PAM (2,1 g, 0,024 moles) en DMF, que contenía la sal tetrametil amonio de PAM en la cantidad del 5 y 10% en base a los moles de PAM. Seguidamente, se añadió la solución del 2-derivado-oxazolina correspondiente (0,048 moles) en DMF. Se burbujeó  $\text{N}_2$  seco y se sellaron los tubos herméticamente. Estos se colocaron en un soporte giratorio y se sumergieron hasta el nivel de la solución en un baño de aceite de silicona, calentado a

una temperatura entre  $120$  y  $160^\circ\text{C}$ , por períodos de 10 hasta 48 horas. La evaporación del DMF se minimizó por el reflujo del solvente que condensó en la parte superior del tubo. Transcurrido el tiempo de reacción, la solución se dejó enfriar a temperatura ambiente y se evaporó el solvente DMF en un rotavapor. Las muestras fueron purificadas tratándolas con metanol. Las que fueron solubles se filtraron, se precipitaron con éter dietílico y se desecaron a presión reducida a  $40^\circ\text{C}$ . Las muestras insolubles en el metanol se trataron con otros solventes orgánicos ( $\text{CHCl}_3$ , piridina, xileno). En la Tabla 1 se indican las condiciones de la reacción de modificación del PAM. Se determinó la solubilidad de las 2-oxazolininas, PAM original y PAM modificado en solventes orgánicos, como: metanol,  $\text{CHCl}_3$ , piridina, DMF y en agua (Tabla 2).

### Resultados y Análisis

Las 2-oxazolininas de los ácidos 1-naftil acético y el 3-piridina carboxílico, ambos con actividad biológica, se prepararon por la vía de la formación del cloruro del ácido (G-COCl), que es un compuesto más reactivo (1<sup>a</sup> etapa). El intermediario hidroxialquilamida resultó de la reacción del G-COCl y el aminoalcohol. El 2-amino-2-metil propanol se utilizó en la proporción aminoalcohol/G-COCl = 3/1 y actuó como reactivo y como captador de HCl. En la tercera etapa, se ac-

Tabla 1  
Condiciones de reacción y porcentaje de fijación de 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina (NAO) en PAM

Muestra	PAM-NAO								
	10			24			48		
Tiempo (h)	120	140	160	120	140	160	120	140	160
Temperatura (°C)	120	140	160	120	140	160	120	140	160
Fijación (%), Cat. 5%	-	0,6	3,5	9,4	12,2	14,1	9	14,3	16,1
Fijación (%) Cat. 10%	-	2	5,5	11,0	16,0	17,0	12	18,5	19,0

Temperatura de reacción: 120, 140 y 160°C. Tiempo de reacción: 10, 24 y 48 horas. Solvente DMF. Catalizador (Cat.) = 5% y 10%.

Tabla 2  
Solubilidad de los derivados 2-oxazolina, PAM y PAM-NAO (fijación =19,0 %).  
Solventes: Metanol (CH<sub>3</sub>OH), cloroformo (CHCl<sub>3</sub>), piridina (C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N), agua (H<sub>2</sub>O)

Muestra	Solventes			
	CH <sub>3</sub> OH	CHCl <sub>3</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N	H <sub>2</sub> O
4,4-dimetil-(1-naftil)-2-oxazolina (NAO)	***	***	***	-
4,4-dimetil-(3-piridina)-2-oxazolina (NIO)	**	***	***	***
PAM-NAO (F % =19,0)	**	***	***	-
PAM	***	-	-	***

Soluble \*\*\*. Parcialmente soluble \*\*. Insoluble -

tivaron los grupos hidroxilo de la hidroxialquilamida con SOCl<sub>2</sub>, un proceso que facilita la ciclización. Luego, para eliminar el HCl se usó el medio básico fuerte, que permitió obtener un buen rendimiento de la 2-oxazolina (~80%). El proceso se indica en la Figura 2.

En la segunda etapa de la reacción se formaron pequeñas cantidades de productos secundarios. Después de aislarlos y purificarlos por recristalización en metanol, se analizaron por <sup>1</sup>HRMN. Su formación se muestra en la Figura 3.

Los productos probablemente se formaron como resultado de la reacción de sustitución de los grupos NH<sub>2</sub> y -OH del aminoalcohol por el cloruro del ácido.

Cuando se comparan los desplazamientos químicos de la oxazolina y de estos productos, la diferencia radica principalmente en el desplazamiento del metileno enlazado al grupo naftaleno y CH<sub>2</sub> de la oxazolina (Figura 4).

### Modificación química del poli(ácido metacrílico)

El PAM se hizo reaccionar con 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina (NAO) y 2-(3-piridina)- 4,4-dimetil-2-oxazolina (NIO) en solución de DMF. Las soluciones se calentaron por 10, 24 y 48 horas a temperaturas desde 120 hasta 160°C. Las condiciones de la reacción y los porcentajes de fijación del derivado PAM-2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina (NAO) obtenido se indican en la Tabla 1.

En las condiciones de reacción empleadas el derivado 2-(3-piridina)- 4,4-dimetil-2-oxazolina (NIO) no reaccionó con el PAM. A objeto de verificar, si el anillo 2-oxazolina reacciona con los ácidos, se efectuaron reacciones modelo con el ácido acético, bajo las mismas condiciones. El resultado también fue negativo. Por tanto, el sustituyente en el carbono 2 en el anillo oxazolina tiene gran influencia en la reactividad del heterociclo.

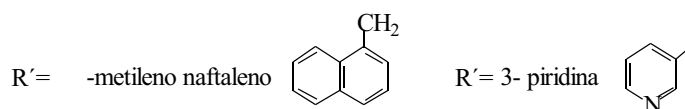
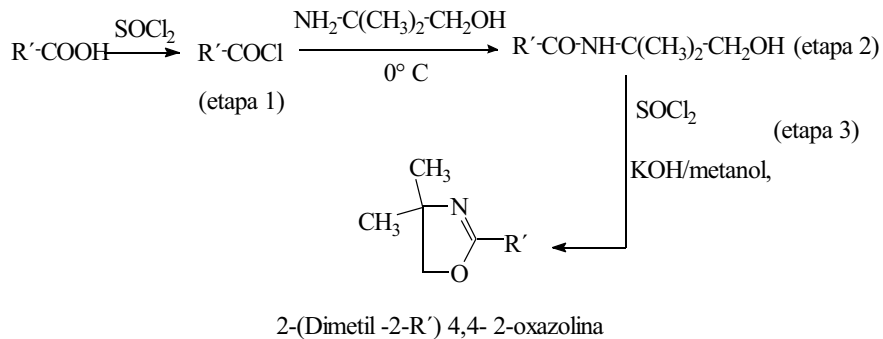


Figura 2. Esquema de la preparación de la 2-oxazolina de los ácidos 1-naftil acético y 3-piridina carboxílico.

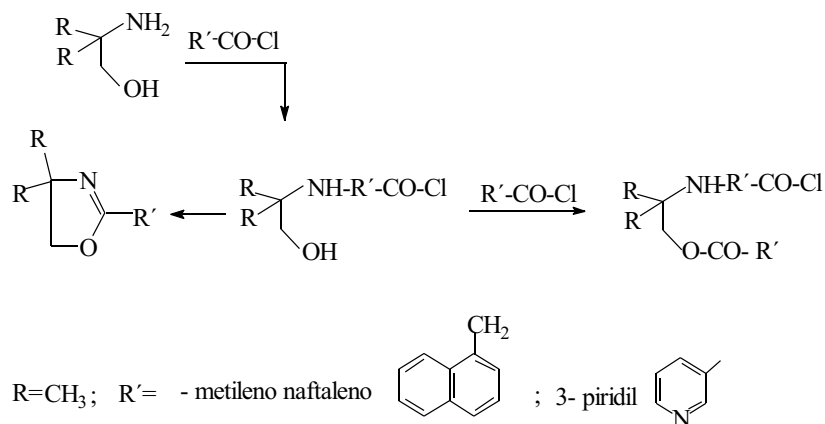


Figura 3. Esquema de la formación de los productos secundarios en la síntesis de la 2-oxazolina.

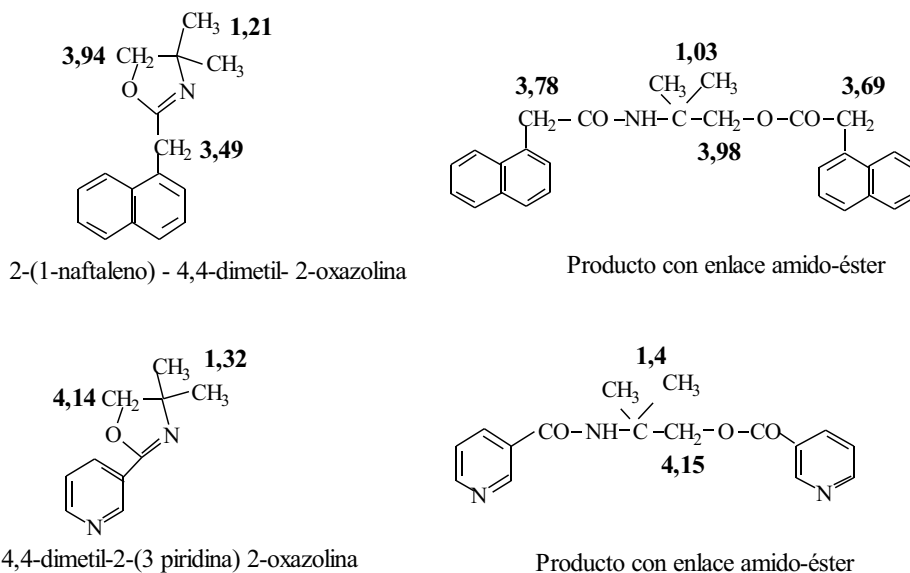


Figura 4. Esquema del desplazamiento del metileno enlazado y  $\text{CH}_2$  de la oxazolina.

Las diferencias en solubilidad de los derivados de 2-oxazolina preparadas y del PAM después de la modificación con 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina (PAM-NAO) con fijación del 19,0 % se indican en la Tabla 2.

Las muestras de PAM que fueron calentadas a la temperatura de 160°C, no se disolvieron completamente en metanol o agua. Estos son solventes del PAM. Estas muestras se solubilizaron en cloroformo y en piridina. Este resultado puede atribuirse a la formación de nuevos enlaces entre la unidad estructural (AM) en la cadena del polímero y la NAO. Aunque, debido a la temperatura de reacción más elevada, también podría ocurrir la degradación del PAM [16]. Cuando el PAM [16] se somete a calentamiento a temperaturas por encima de los 150°C, los grupos carboxílicos adyacentes pueden sufrir reacciones de deshidratación, resultando un nuevo material polímero que contiene en su estructura anhídridos cíclicos de seis miembros.

En la Figura 5, se ilustra el espectro IR de PAM-NAO. En general, el espectro IR muestra bandas de absorción altamente superpuestas.

En 3325  $\text{cm}^{-1}$  se puede visualizar una banda ancha que se asigna a la vibración de tensión de los enlaces N-H del grupo amida. En la región de la vibración de tensión del enlace C=O del éster y de la amida se observan picos intensos en 1730 y 1653  $\text{cm}^{-1}$ . La banda en 1549  $\text{cm}^{-1}$  se atribuye a la vibración de deformación del enlace N-H. La vibración de tensión de los enlaces C=C aromático está alrededor de 1460  $\text{cm}^{-1}$ . En la región desde 1300-1000  $\text{cm}^{-1}$  se pueden distinguir, además de las bandas de los enlaces del PAM, otras absorciones que se asignan a la banda de vibración de tensión de los enlaces C-N (1260  $\text{cm}^{-1}$ ), las vibraciones de tensión (1168, 1060  $\text{cm}^{-1}$ ) de los enlaces C-O-C del grupo éster. Otras bandas estrechas e intensas en 993 y 789  $\text{cm}^{-1}$  se asignan a la deformación fuera del plano de los enlaces C-H del anillo aromático. No se observan bandas asociadas a la formación de anillos anhídrido.

Los desplazamientos químicos de los protones de PAM-NAO en el espectro  $^1\text{HRMN}$  en la Figura 6(1), tienen las asignaciones siguientes:  $b$  0,50-1,80 ppm (-CH - grupo  $\text{CH}_3$ ),  $a$  1,90-2,30

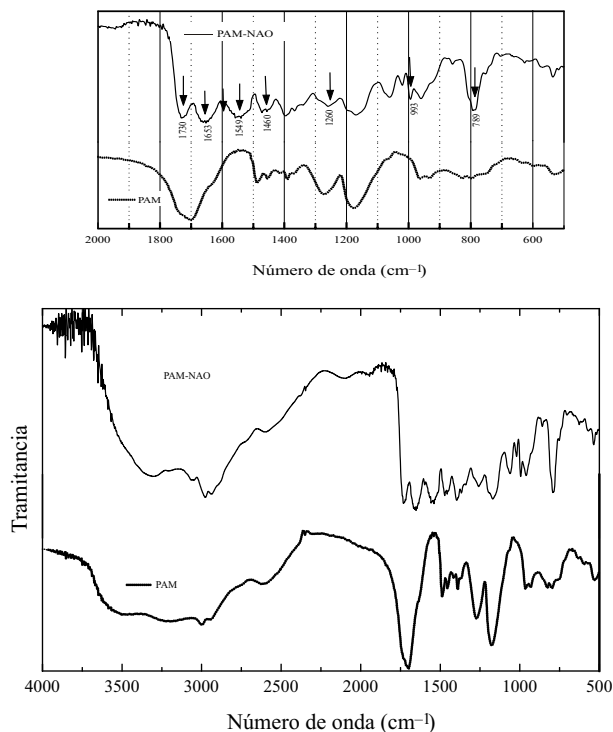


Figura 5. Espectro IR de PAM modificado con 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina (NAO) (—) PAM-NAO y poli(ácido metacrílico) (.....) PAM. Forma: pastilla KBr. Condiciones de reacción  $T = 160^\circ\text{C}$  y  $t = 48$  h. Se indican en la figura reducida las bandas de absorción desde 2000 a 500  $\text{cm}^{-1}$ .

ppm (2H, grupo CH<sub>2</sub>), c desde 4,0-4,23 ppm (2H, CH<sub>2</sub>-CO-O éster), y d 3,78 ppm (2H, CH<sub>2</sub>- anillo aromático). Los protones aromáticos se encuentran en la región 7,55-8,40 ppm. Otros picos en 1,24 ppm y en 3,56 ppm se originan probablemente por la presencia de una pequeña cantidad del heterociclo NAO que no reaccionó y permanece en el polímero. El pico muy pequeño en 5,75 ppm se encuentra en la región de absorción de los enlaces N-H. El espectro en la Figura 6(2) del PAM presenta señales bastantes amplias, características de los espectros NMR de los polímeros. El valor del desplazamiento de los protones de los grupos CH<sub>3</sub>, identificados por la letra b, se

asignan a la región 0,5-1,5 ppm y de los grupos CH<sub>2</sub> (protones a) entre 1,7 a 2,2 ppm.

Los resultados de espectroscopía infrarroja y resonancia protónica indican que el polímero modificado por la reacción con 4,4-dimetil-(1-naftil)-2-oxazolona (NAO) contiene unidades estructurales con el agente bioactivo ácido 1-naftil acético enlazado a través de grupos espaciadores éster-amida al esqueleto de PAM y unidades de AM sin modificar (Figura 7).

El porcentaje de fijación (F %), en las diferentes muestras de la 2-(metileno-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolona (NAO) en el PAM fue cal-

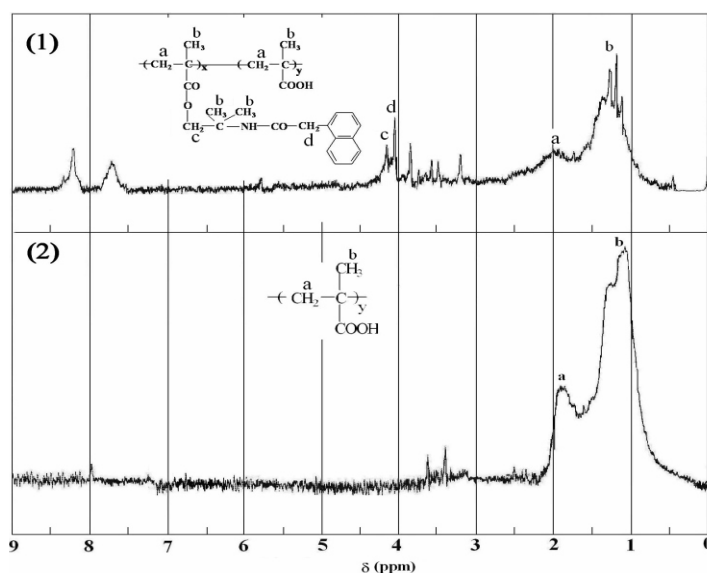


Figura 6. <sup>1</sup>HMRN de polímero modificado PAM-NAO (1) y PAM (2). Temperatura y tiempo de reacción 140°C y 48 h, Solvente CDCl<sub>3</sub> y referencia TMS, respectivamente.

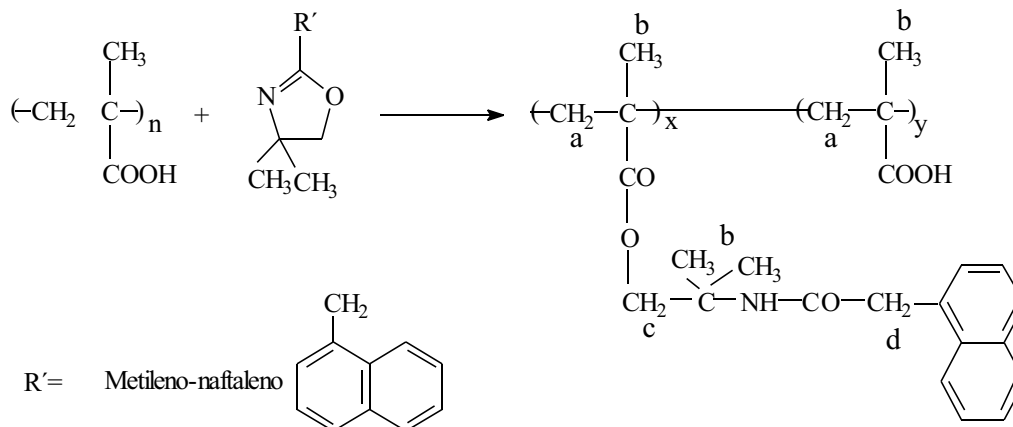


Figura 7. Esquema de las unidades estructurales con el agente bioactivo ácido 1-naftil acético enlazado a través de grupos espaciadores éster-amida al esqueleto de PAM y unidades de AM sin modificar.



culado a partir de los datos espectrales de <sup>1</sup>HRMN, empleando la ecuación

$$\frac{\text{Area de } 3,75 - 4,25 \text{ ppm } (A_1)}{\text{Area de } 0,5 - 2,3 \text{ ppm } (A_2)} = \frac{4x}{11x + 5y}$$

donde x es la fracción molar de PAM-NAO y y del AM. Para esto, se determinó la relación del área alrededor de 3,75-4,25 ppm, atribuida a los dos protones CH<sub>2</sub> (d) enlazados al grupo naftaleno de NAO y del CH<sub>2</sub> (c) del grupo éster, respecto al área total entre 0,5-2,3 ppm, correspondiente a 5 protones en la unidad AM y 11 protones de la unidad AM modificada. Con la condición de x + y = 1, obtuvimos x = 5 A<sub>1</sub>y / 4A<sub>2</sub>-11A<sub>1</sub>. Los resultados están en buen acuerdo con los obtenidos por potenciometría.

### Estabilidad Térmica del Poli(ácido metacrílico) Funcionalizado

En la Figura 8 se ilustran las curvas termogravimétricas del polímero PAM y del polímero funcionalizado PAM-NAO. Se puede observar que el polímero PAM se degrada en dos etapas. Al ini-

cio del calentamiento aproximadamente a 50°C, hay una pérdida de peso del orden del 6 %, que se atribuye a la volatilización de solvente o precipitante. La temperatura inicial de descomposición (T<sub>i</sub>) se ubica en 205°C, con un máximo de velocidad de descomposición (en la curva DTG) a 258°C y una pérdida de masa del 18%. En la segunda etapa, la curva DTG muestra un máximo en T<sub>IM</sub> = 442°C, y el material residual es aproximadamente 4%. De manera semejante, el polímero funcionalizado con 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina exhibe dos etapas de pérdida de peso. En la curva TGA, a baja temperatura, no se observa pérdida de peso. La primera etapa se inicia en T<sub>i</sub> = ~ 158°C, y se extiende en un intervalo amplio de temperatura. La curva DTG indica que la velocidad máxima de descomposición ocurre a temperatura T<sub>IM</sub> = 295°C. En esta etapa, el material experimenta una pérdida de peso mayor en comparación con el PAM original, quedando una masa residual del 42 %. La segunda etapa ocurre con velocidad máxima de descomposición a T<sub>IM</sub> = 398°C, la cual es inferior en unos 43°C, respecto al PAM. Prácticamente no quedó residuo a los 500°C. De acuerdo con los resultados termogravimétricos, el polímero modificado comien-

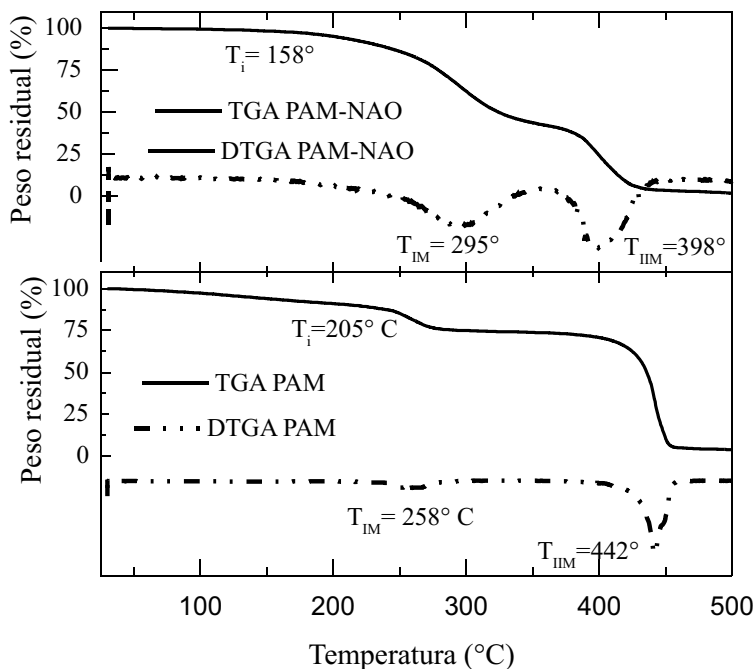


Figura 8. Curvas TGA de PAM-NAO (muestra 140°C y 48 h) y PAM. TGA (—) y 1ª derivada de la curva TGA (-.-.-). Calentamiento desde 25° hasta 500°C con velocidad de 10°C/min, en atmósfera de nitrógeno (50mL/min).

za a degradarse a una temperatura ( $T_d$ ) inferior en 50°C y el máximo de velocidad de descomposición del primer proceso ocurre a una temperatura superior en 37°C. El análisis termogravimétrico del PAM modificado con 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina revela que los procesos de pérdida de peso ocurren a temperaturas inferiores en comparación con el PAM. En la primera etapa, la formación de material volátil es más importante que en el caso del PAM y ocurre una pérdida de peso superior al 50 %. En el segundo proceso de descomposición se volatiliza prácticamente todo el material. Esto muestra que el PAM-NAO es un material térmicamente menos estable.

### Conclusiones

Dos heterociclos 2-oxazolina preparados con un sustituyente biológicamente activo, el ácido  $\alpha$ -naftil acético o el ácido 3-piridina carboxílico, que actúan como estimulantes del crecimiento de las plantas, fueron empleados como un intermediario reactivo para la modificación química del poli(ácido metacrílico). Se hicieron reaccionar soluciones de PAM y los correspondientes derivados 2-(metilen-naftaleno) 4,4-dimetil-2-oxazolina (NAO) y 2-(3-piridina)-4,4-dimetil-2-oxazolina (NIO) en solución de DMF. La sal tetrametilamonio de PAM, actuó como catalizador de la reacción de apertura del anillo oxazolina. Las muestras de PAM-NAO preparadas a 160°C, fueron parcialmente solubles en metanol y solubles en cloroformo o piridina, a diferencia del PAM original que era soluble en metanol y agua. Esto posiblemente se debe al enlazamiento del sustituyente que contiene un anillo naftaleno. En estas muestras no se observó la formación de anillos anhídrido, que podrían originarse, por reacciones de deshidratación intra- o intermolecular de los grupos carboxílicos de las unidades de ácido metacrílico, a esta temperatura. De acuerdo a los resultados espectrales, la apertura del anillo 2-oxazolina ocurrió en la posición  $O_1-C_5$ .

El derivado 4,4-dimetil-(3-piridina)-2-oxazolina (NIO) mostró gran estabilidad hacia la reacción de apertura del anillo 2-oxazolina con el poli(ácido metacrílico). La reactividad hacia los ácidos, ensayada con ácido acético a temperatura de 160°C, también dio resultados negativos. Ello permite concluir que el sustituyente en posi-

ción 2 influye de manera importante en la apertura del anillo 2-oxazolina.

El poli(ácido metacrílico) modificado con NAO mostró una estabilidad térmica inferior a la del poli(ácido metacrílico) original.

### Agradecimiento

La autora A. Rincón agradece al CDCHT-ULA por el financiamiento de este trabajo (Proyecto No. C1246-04-08A)

### Referencias Bibliográficas

1. Cwika, Z. Hell, A. Hegedüsa, Z. Fintaa and Z. Horváthb. "A simple synthesis of 2-substituted oxazolines and oxazines" *Tetrahedron Lett.*, Vol. 43 (2002) 3985-3987.
2. P. Zhou, J. E. Blubaum, C. T. Burns and N. R. Natale. "The direct synthesis of 2-oxazolines from carboxylic esters using lanthanide chloride as catalyst" *Tetrahedron Lett.*, Vol. 38, (1997) 7019-7020.
3. Gant T. G., and Meyers A. I. "The chemistry of 2-oxazolines (1985-present)" *Tetrahedron*, Vol. 50 (1994) 2297-2360.
4. D. A. Klumppa, R. Rendyby and A. McElreab. "Superacid catalyzed ring-opening reactions involving 2-oxazolines and the role of superelectrophilic intermediates" *Tetrahedron Lett.* Vol. 45 (2004) 7959-7961.
5. Kouklovsky C., Pouilhes A., Langlois I. "2-Unsaturated oxazolines, a powerful tool in asymmetric Diels-Alder additions". *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 112 (1990) 6672-79.
6. Miyamoto S., Suzuki J., Kikuchi, Toda Y. K., Itoh Y., Ikeda T., Ishida, T., Morikawa Ch. "2-Substituted phenyl-2-oxazoline or thiazoline derivatives, process for producing the same and insecticides and acaricides", *European Patent* (1991) E.P 432661.
7. Aoi K., Okada M. "Polymerization of oxazolines". *Prog. Polym. Sci.*, Vol. 21 (1996) 151-208.
8. Culbertson B. M. "Cyclic imino ethers in step-growth polymerizations". *Prog. Polym. Sci.*, Vol. 27 (2002) 579-626.
9. Kadokawa J., Takei E., Yamamoto M., Tagaya H. "Synthesis of branched amino-

- polysaccharides by acid-catalyzed polymerization of sugar oxazoline monomer" *E. Polym. J.*, Vol. 40 (2004) 1967-73.
10. Hoogenbooma R., Fijtena M. W. M., Paulusa R. M., Thijsa H. M.L., Hoepenera S., Kickelbick G., Schuberta U. S. "Accelerated pressure synthesis and characterization of 2-oxazoline block copolymers". *Int. J. Pharm.*, Vol. 310 (2006) 162-67.
  11. Christovaa D., Velichkovaa R., Goethalsb E. J., Du Prez F. E. "Amphiphilic segmented polymer networks based on poly(2-alkyl-2-oxazoline) and poly(methyl methacrylate)". *Polymer*, Vol. 43 (2002) 4585-90.
  12. Sandler S. R., Karo W. "Polymer syntheses" Vol.29-II. Ed. A. T. Blomquist and H. H. Wasserman, Academic Press, New York (1977).
  13. Murdan S. "Electro-responsive drug delivery from hydrogels". *J. Contr. Release*, Vol. 92 (2003) 1-17.
  14. Galin J.C. "Modification of Polymers". ACS Symposium Series, C. E. Carraher, M. Tsuda Editors Vol. 121 (1980) 119-23.
  15. A. Akelah, A. Moet. "Functionalized polymers and their applications" Ed. Chapman and Hall, London (1990).
  16. Singh B. P., Bhattacharjee S., Besra L., Sengupta D. K. Evaluation of dispersibility of aqueous alumina suspension in presence of Darvan C, *Ceram. Int.* 30 (2004) 1-15.

Recibido el 19 de Junio de 2006

En forma revisada el 12 de Febrero de 2007