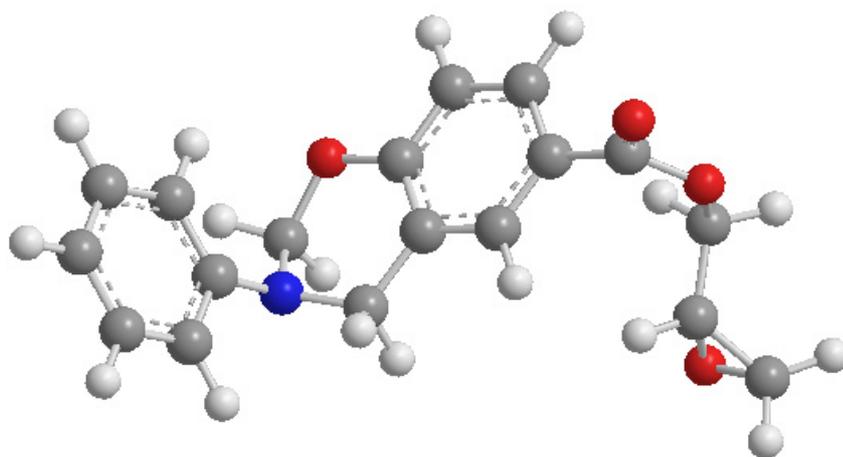

Polimerización de benzoxazinas funcionalizadas. Estudio mecanístico



Robert Andreu Pujol
Departament de Química Analítica i Química Orgànica
Universitat Rovira i Virgili

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POLIMERIZACIÓN DE BENZOXAZINAS FUNCIONALIZADAS. ESTUDIO MECANÍSTICO.
Robert Andreu Pujol
ISBN: 978-84-690-754-4 / DL: T.1410-2007



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Departament de Química Analítica i Química Orgànica

**POLIMERIZACIÓN DE BENZOXAZINAS
FUNCIONALIZADAS. ESTUDIO MECANÍSTICO**

**Memoria presentada por Robert Andreu Pujol
para optar al grado de Doctor en Química**

Tarragona, Junio 2006

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POLIMERIZACIÓN DE BENZOXAZINAS FUNCIONALIZADAS. ESTUDIO MECANÍSTICO.
Robert Andreu Pujol
ISBN: 978-84-690-754-4 / DL: T.1410-2007

Acrónimos

ACN	Acetonitrilo
BTMA	Cloruro de benciltrimetilamonio
CCF	Cromatografía de capa fina
DEPT	Experimento monodimensional de ^{13}C con transferencia de polarización (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer)
DMAP	4-(N,N-dimetilaminopiridina)
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DSC	Calorimetría diferencial de barrido
ECH	Epiclorhidrina
EM	Espectrometría de masas
FTIR	Espectroscopía de infrarojo con transformada de Fourier
FTIR-ATR	Espectroscopía de infrarojo con transformada de Fourier y sistema de reflectancia total atenuada
GC-MS	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
gHSQC	Correlación heteronuclear por detección inversa con gradiente (gradient Heteronuclear Single Quantum Coherence)
MEA	Monoetilamina
Mn	Peso molecular promedio en número
Mw	Peso molecular promedio en peso
MST	Mesitilo
RMN	Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear
SEC	Cromatografía de exclusión por tamaños
Tg	Temperatura de transición vítrea
TGA	Análisis termogravimétrico
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POLIMERIZACIÓN DE BENZOXAZINAS FUNCIONALIZADAS. ESTUDIO MECANÍSTICO.
Robert Andreu Pujol
ISBN: 978-84-690-754-4 / DL: T.1410-2007

ÍNDICE

1. Introducción y objetivos	1
2. Síntesis de monómeros	15
2.1. Síntesis de benzoxazinas derivadas de aminas aromáticas	21
2.2. Síntesis de benzoxazinas derivadas de aminas alifáticas	27
2.3. Síntesis de benzoxazinas impedidas m21-m23	27
2.4. Síntesis de benzoxazinas deuteradas m24d-m29d	28
2.5. Síntesis de benzoxazinas con grupos OH y COOH	36
2.6. Síntesis de benzoxazinas con grupos glicidilo	42
3. Polimerización térmica	49
3.1. Influencia de los sustituyentes	60
3.2. Polimerización térmica de benzoxazinas con grupos fenólicos	68
3.3. Polimerización térmica de benzoxazinas con grupos ácido	72
3.4. Copolimerización térmica de monómeros benzoxazínicos	78
3.5. Influencia del sustituyente unido al nitrógeno benzoxazínico	84
3.6. Influencia del grado de sustitución de los anillos	86

4. Polimerización en solución	89
4.1. Sistemas de polimerización ROH/BF₃	100
4.2. Estudio del mecanismo	105
4.2.1. Determinación de la especie activa inicial	106
4.2.2. Polimerización en presencia de N,N-dimetilanilina	110
4.2.3. Seguimiento de la reacción de polimerización por RMN	114
4.2.4. Reactividad frente al cloruro de N,N-dimetilmetilnamonio	124
4.2.5. Reactividad de los monómeros en condiciones reductoras	125
4.2.6. Polimerización de un monómero con las posiciones aromáticas reactivas bloqueadas	128
4.2.7. Polimerización de monómeros marcados con deuterio	143
4.2.8. Estudio del mecanismo utilizando monómeros sustituidos	154
4.3. Aplicación del sistema BF₃.MeOH a la polimerización de benzoxazinas sutituidas en el anillo fenólico	157
5. Polimerización de benzoxazinas con grupos glicidilo	161
6. Parte experimental	179
6.1. Reactivos y disolventes	179
6.2. Técnicas de caracterización	180
6.3. Ensayos cinéticos	182

6.4. Síntesis de las triazinas	182
6.5. Síntesis de la 3-fenil-3.4-dihidro-2 <i>H</i> -1,3-benzoxazina	184
6.6. Síntesis de las benzoxazinas m2-m10 y 17	187
6.7. Síntesis de benzoxazinas con grupos formilo y nitro (m11-m13)	192
6.8. Síntesis de benzoxazinas derivadas de aminas alifáticas	195
6.9. Síntesis de benzoxazinas impedidas	199
6.10. Síntesis de benzoxazinas deuteradas	202
6.11. Síntesis de benzoxazinas con grupos hidroxilo	213
6.12. Síntesis de benzoxazinas con grupos ácido	218
6.13. Síntesis de benzoxazinas con grupos glicidilo	221
6.14. Especies aisladas y compuestos modelo de interés	225
7. Conclusiones	231
8. Bibliografía	233
9. Anexo	241

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
POLIMERIZACIÓN DE BENZOXAZINAS FUNCIONALIZADAS. ESTUDIO MECANÍSTICO.
Robert Andreu Pujol
ISBN: 978-84-690-754-4 / DL: T.1410-2007

1 Introducción

Durante los últimos años la sustitución de los materiales convencionales por parte de polímeros sintéticos ha aumentado de forma importante, debido a la gran versatilidad que presentan estos últimos. La gran facilidad de procesado de estos materiales junto con las buenas propiedades que presentan ha hecho que se estudiaran sus aplicaciones en diferentes campos. Actualmente, además de participar en campos tan específicos como la electrónica, biomateriales, aeronáutica e industria aeroespacial, también se encuentran plenamente integrados en la vida cotidiana de las personas. Aunque han sido ampliamente aceptados en la mayoría de aplicaciones, a medida que transcurre el tiempo se requieren polímeros más específicos y con propiedades avanzadas.

Una de las propiedades que evalúa la utilidad de un material en determinadas aplicaciones es la inflamabilidad. Aunque la mayoría de materiales poliméricos son fácilmente inflamables, en muchos campos se requiere que el material presente propiedades ignífugas, las cuales en algunas áreas como el transporte y la construcción vienen reguladas por unas estrictas normativas, por lo que es habitual el uso de aditivos retardantes a la llama. En la actualidad el mercado de compuestos retardantes a la llama aún está dominado por la utilización de aditivos que contienen halógenos, especialmente cloro y bromo. Estos compuestos son extremadamente efectivos, aunque tienen el inconveniente de que durante la combustión del polímero se desprenden gran cantidad de humos y de productos de descomposición tóxicos que representan un peligro para las personas expuestas y el entorno medioambiental.

Para afrontar los problemas que generan los aditivos halogenados se están desarrollando nuevos tipos de aditivos y de materiales poliméricos. Actualmente

existe una actividad creciente en la investigación dirigida a la modificación química de polímeros y a la síntesis de nuevos polímeros, con la finalidad de generar materiales que presenten propiedades ignífugas intrínsecas sin la necesidad del uso de aditivos retardantes a la llama. De hecho, los estudios realizados mediante modificación química han permitido demostrar que bajos niveles de modificación tienen efectos comparables a los conseguidos mediante el uso de elevadas cantidades de aditivos. Sin embargo, esta vía posee la desventaja de su relativo elevado coste económico, sobre todo para el caso de polímeros comerciales de gran consumo.

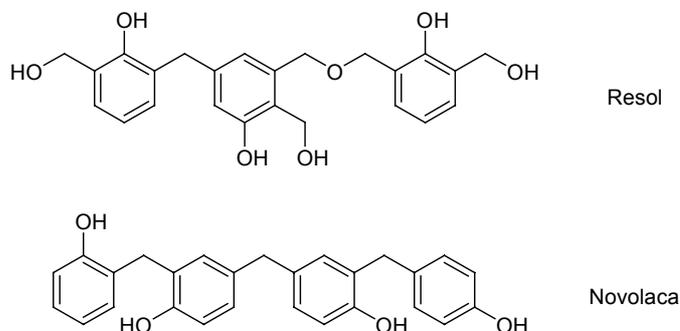
La preparación de polímeros con propiedades ignífugas intrínsecas es una vía que también ha despertado interés desde hace mucho tiempo. En el siglo XIX ya estaba aceptado por los químicos orgánicos que el fenol podía condensarse con formaldehído. Puesto que no conocían el concepto de funcionalidad, Baeyer, Michael y Kleeber produjeron resinas con enlaces entrecruzados que resultaban inútiles. Sin embargo, usando un gran exceso de fenol, Smith, Luft y Blumer fueron capaces de obtener productos de condensación termoplásticos.

Aunque no existen pruebas de que Baekeland conociera la existencia de las macromoléculas, él introdujo el concepto de funcionalidad y, utilizando cantidades controladas de fenol y formaldehído, produjo resinas termoplásticas que podían ser convertidas en plásticos termoestables. Él acuñó el término de resol en fase A para describir la baquelita termoplástica producida por condensación del fenol con un exceso de formaldehído en condiciones alcalinas. Este resol en fase A se transformaba en baquelita fase C por calentamiento de la resina, dando lugar a un material termoestable.

Estas resinas fenólicas son bien conocidas desde principios del siglo XX, y desde entonces hasta la actualidad se vienen utilizando en la industria por sus buenas propiedades¹. La síntesis de este tipo de resinas tiene lugar por condensación de fenoles con formaldehído; la estructura química resultante es muy compleja y depende básicamente de la relación fenol/formaldehído, del pH

¹ L.H. Baekeland, *U. S. Pat.*, 1907, 942, 699.

y de la temperatura. Cuando se trabaja en condiciones de reacción ácidas utilizando una baja proporción de formaldehído se originan las resinas novolaca. Por contra, para la formación de los resoles es necesario un exceso de formaldehído y condiciones básicas.



Esquema 1.1

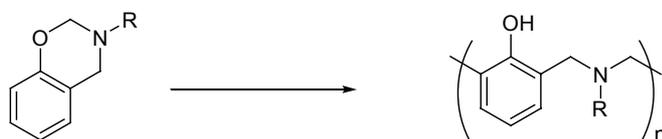
Las resinas novolaca pueden dar lugar a materiales termoestables mediante curado térmico en presencia de un agente entrecruzante como el paraformaldehído o la hexametilentetramina ^{2, 3}. En cambio, para el entrecruzamiento de los resoles no es necesario ningún agente de curado externo; simplemente por calentamiento se produce la condensación a través de los grupos hidroximetilo. No obstante, durante estos procesos se produce el desprendimiento de agua resultante de la condensación, lo que origina algunos defectos en la estructura que repercuten en las propiedades físicas del material final.

Las resinas novolacas, aunque no tengan unas excelentes propiedades físicas, sí que cuentan con unas buenas características aislantes y de resistencia térmica y a la llama (ignífugas), por lo que son ampliamente utilizadas en campos como la industria eléctrica y electrónica.

²P. W. Kopf, *Phenol-formaldehyde Resin* en *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*. John Wiley & Sons, Inc., New York, 1988, Vol.11, p.45.

³A. Fukuda, *Phenolic Resin* en *Polymeric Materials Science Encyclopedia*, J. C. Salamone, Ed. CRC Press. Boca Raton, 1996, Vol. 7, p. 5035.

En los últimos años el desarrollo de resinas fenólicas basadas en la familia de las benzoxazinas ha despertado un gran interés, sobre todo por sus superiores propiedades mecánicas. Diferentes tipos de fenoles y aminas primarias se han utilizado para sintetizar resinas benzoxazínicas. Las 3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazinas son anillos heterocíclicos de seis miembros que contienen nitrógeno y oxígeno⁴; la presencia de estos heteroátomos junto con su naturaleza aromática induce propiedades retardantes en la llama a las resinas finales. Bajo ciertas condiciones de reacción es posible la apertura de anillo de estos monómeros y la posterior polimerización sin el desprendimiento de subproductos⁵. El método habitual de obtención de polibenzoxazinas consiste en polimerizar los correspondientes monómeros a elevada temperatura en ausencia de catalizador. Sin embargo, se ha observado que con la adición de ciertos catalizadores aumenta la velocidad de polimerización de la benzoxazina.



Esquema 1.2

Las polibenzoxazinas resultantes de este proceso de apertura de anillo presentan unas buenas propiedades térmicas y retardantes a la llama⁶⁻⁸, al mismo tiempo que mantienen unas propiedades mecánicas comparables con las de las resinas epoxi⁹⁻¹². Entre otras características importantes de las polibenzoxazinas cabe destacar el pequeño cambio de volumen que se produce durante el proceso

⁴ T. L. Gilchrist, *Heterocyclic Chemistry*, Ed. Longman, Harlow, 1997.

⁵ H. Ishida, Y. Rodríguez, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1995, **58**, 1751.

⁶ X. Ning, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 1994, **32**, 1121.

⁷ H. J. Kim, Z. Brunovska, H. Ishida, *Polymer*, 1999, **40**, 6565 .

⁸ M. A. Espinosa, V. Cádiz, M. Galià, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2003, **90**, 470.

⁹ H. Ishida, D. J. Allen, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 1996, **34**, 1019.

¹⁰ S. B. Shen, H. Ishida, *Polymer Comp.*, 1996, **17**, 710.

¹¹ S. B. Shen, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 1999, **37**, 3257.

¹² H. Ishida, D. J. Allen, *Polymer*, 1996, **37**, 4487.

de polimerización¹³⁻¹⁶, su bajo nivel de absorción de agua^{17,18,19}, su baja constante dieléctrica²⁰, su elevada temperatura de transición vítrea²¹, su elevada resistencia térmica²²⁻²⁷, y una baja viscosidad que facilita su procesado^{28,29}. Estos materiales también presentan una excelente resistencia química³⁰ y a la radiación UV^{31,32}. Además, existe una amplia flexibilidad en cuanto al diseño de los monómeros, ya que se puede partir de un gran número de fenoles y aminas como precursores. Utilizando determinados tipos de aminas se han obtenido polibenzoxazinas con una elevada estabilidad frente a la temperatura, llegándose a obtener residuos de carbonización del 80% respecto al peso del polímero inicial antes de aplicar un tratamiento energético de temperatura³³, manifestándose así su carácter de retardancia a la llama.

La simplicidad de la síntesis de las 3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazinas junto con el bajo coste de los productos de partida las hacen muy atractivas desde el punto de vista industrial. Para su síntesis se suele partir de una amina primaria, un fenol y formaldehído; la amina utilizada puede ser de naturaleza aromática o

-
- ¹³ H. Ishida, H.Y. Low, *Macromolecules*, 1997, **30**, 1099.
¹⁴ H. Ishida, D. J. Allen, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 1996, **34**, 1019.
¹⁵ X. Liu, Y. Gu, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **84**, 1107.
¹⁶ S. M. Dershem, P. Liu, F. G. Mizori, *U. S. Pat.*, 2004, 6, 743, 852.
¹⁷ H. D. Kim, H. Ishida, *J. Phys. Chem. A.*, 2002, **106**, 3271.
¹⁸ W. K. Kim, W. L. Mattice, *Macromolecules*, 1998, **31**, 9337.
¹⁹ C. Wang, Y. Su, S. Kuo, C. Huang, Y. Sheen, F. Chang, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, **45**, 2248.
²⁰ Y. Su, F. Chang, *Polymer*, 2003, **44**, 7989.
²¹ T. Takeichi, T. Kano, T. Agag, *Polymer*, 2005, **46**, 12172.
²² H. Y. Low, H. Ishida, *Polymer*, 1999, **40**, 4365.
²³ H. Kimura, A. Matsumoto, K. Hasegawa, A. Fukuda, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **72**, 1551.
²⁴ H. Kimura, Y. Murata, A. Matsumoto, K. Hasegawa, K. Ohtsuka, A. Fukuda, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **74**, 2266.
²⁵ M. A. Espinosa, V. Cádiz, M. Galià, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 2003, **42**, 279.
²⁶ M. L. Dettloff, J. E. White, M. J. Null, *U. S. Pat.*, 2002, 6, 482, 946.
²⁷ H. Ishida, *U. S. Pat.*, 1999, 5, 973, 144.
²⁸ H. Ishida, Y. Rodríguez, *Polymer*, 1995, **36**, 3151.
²⁹ Y. X. Wang, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2002, **86**, 2953.
³⁰ H. D. Kim, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **79**, 1207.
³¹ J. A. Macko, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 2000, **38**, 2687.
³² J. A. Macko, H. Ishida, *Polym. Prepr.*, 2000, **41**, 68.
³³ H. J. Kim, Z. Brunovska, H. Ishida, *Polymer*, 1999, **40**, 1815.

alifática. La síntesis de estas benzoxazinas fue descrita por primera vez en 1944 por Holly y Cope³⁴, y en los años siguientes se sintetizaron un gran número de estructuras partiendo de distintos fenoles³⁵. Durante los últimos años se ha descrito que las benzoxazinas constituyen uno de los intermedios que se forman durante el proceso de entrecruzamiento de las resinas novolacas con hexametilentetramina³⁶⁻³⁹.

Además de en la obtención de materiales, los derivados de benzoxazinas presentan interés en campos muy diversos. Recientemente, a partir de estos monómeros se han generado compuestos macrocíclicos tipo calixareno con capacidad de albergar iones metálicos en el interior de su estructura⁴⁰⁻⁴⁶. También muestran interés en el campo de los dendrímeros⁴⁷, y en algunos casos han sido utilizados como ligandos en la formación de complejos metálicos con actividad

³⁴ F. W. Holly, J. Cope, *J. Am. Chem. Soc.*, 1944, **66**, 1875.

³⁵ W. J. Burke, C. W. Stephens, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, **74**, 1518; W. J. Burke, M. J. Kolbezen, C. W. Stephens, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, **74**, 3601; W. J. Burke, C. Weatherbee, *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, **72**, 4691; W. J. Burke, R. J. Reynolds, *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, **76**, 1291; W. J. Burke, W. A. Nasutavicus, C. Weatherbee, *J. Org. Chem.*, 1964, **29**, 407; W. J. Burke, E. L. Mortenson Glennie, C. Watherbee, *J. Org. Chem.*, 1964, **29**, 909; W. J. Burke, C. R. Hammer, C. Weatherbee, *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, 4403.

³⁶ X. Zhang, D. H. Solomon, *Polymer*, 1998, **39**, 405.

³⁷ X. Zhang, A. C. Potter, D. H. Solomon, *Polymer*, 1998, **39**, 399.

³⁸ X. Zhang, M. G. Looney, D. H. Solomon, A. K. Whittaker, *Polymer*, 1997, **38**, 5835.

³⁹ T. R. Dargaville, P. J. De Bruyn, A. S. C. Lim, M. G. Looney, A. C. Potter, D. H. Solomon, X. Zhang, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 1997, **35**, 1389.

⁴⁰ K. Airola, V. Böhmer, E. F. Paulus, K. Rissanen, C. Schmidt, I. Thondorf, W. Vogt, *Tetrahedron*, 1997, **53**, 10709.

⁴¹ C. Schmidt, I. Thondorf, E. Kolehmainen, V. Böhmer, W. Vogt, K. Rissanen, *Tetrahedron Letters*, 1998, **39**, 8833.

⁴² S. Chirachanchai, A. Laobuthee, S. Phongtamrug, W. Siripattanasarakit, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2000, **77**, 2561.

⁴³ A. Laobuthee, S. Chirachanchai, H. Ishida, K. Tashiro, *J. Am. Chem.Soc.*, 2001, **123**, 9947.

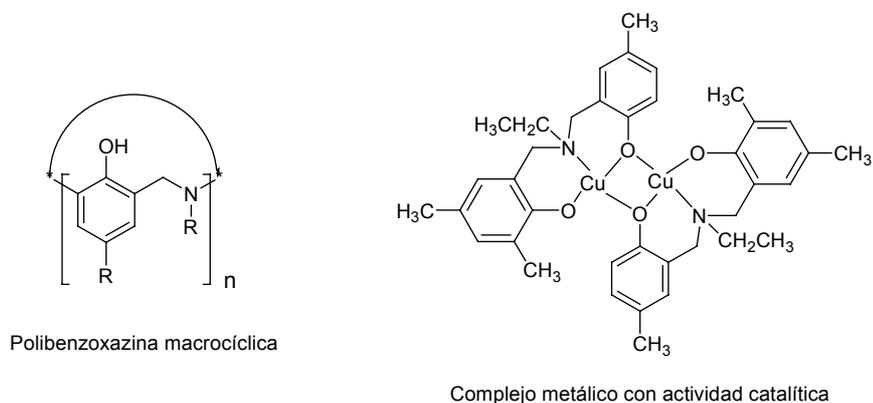
⁴⁴ A. Laobuthee, S. Chirachanchai, *Chem.Lett.*, 2002, **6**, 613.

⁴⁵ S. Chirachanchai, S. Phongtamrug, A. Laobuthee, *Chem. Lett.*, 2003, **5**, 432.

⁴⁶ A. Laobuthee, H. Ishida, S. Chirachanchai, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 2003, **47**, 179.

⁴⁷ S. W. Choi, H. Ishida, *Polym. Prepr.*, 2001, **42**, 433.

catalítica⁴⁸. Se ha observado que algunas benzoxazinas presentan interesantes propiedades farmacéuticas, destacando su gran actividad antiinflamatoria, así como su actuación como agentes antidepresivos del sistema nervioso central⁴⁹, y como agentes antibacterianos⁵⁰. En el **Esquema 1.3** se ilustran algunas de estas estructuras derivadas de las benzoxazinas.



Esquema 1.3

Desde 1952 se ha observado que un gran número de compuestos fenólicos son fácilmente aminoalquilados mediante 3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazinas, para producir aminas terciarias con elevados rendimientos⁵¹. Esta aminoalquilación tiene lugar preferentemente en las posiciones *orto* libres del fenol, como se muestra en el **Esquema 1.4**, pero en algunos casos se puede dar en la posición *para*. En el caso de que los sustituyentes unidos al nitrógeno de la benzoxazina sean grupos alquilo, la preferencia por la aminoalquilación en las posiciones *orto* del fenol es muy marcada. Más recientemente se ha realizado el seguimiento

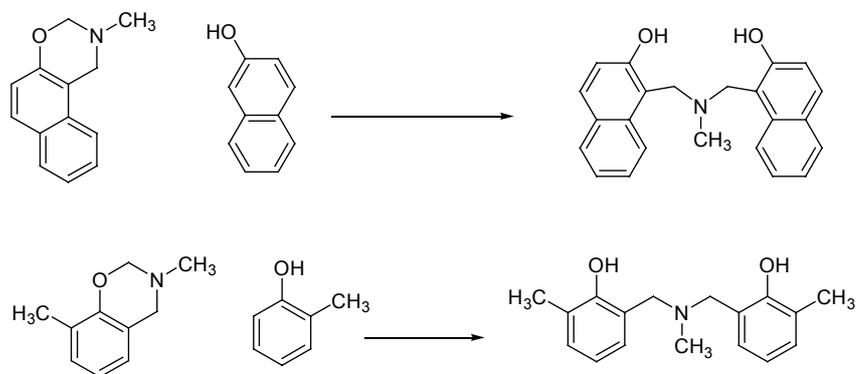
⁴⁸ S. M. Malathy Sony, M. Kuppayee, M. N. Ponnuswamy, J. Manonmani, M. Kandasamy, H. K. Fun, *Cryst. Res. Technol.*, 2002, **37**, 1360.

⁴⁹ B. D. Tilak, N. R. Ayyangar, U. S. Rao, *Indian J. Chem., B*, 1984, **23**, 18.

⁵⁰ M. F. El-Zohry, A. N. Ahmed, F. A. Omar, A. M. Abd-Alla, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 1992, **53**, 329.

⁵¹ W. J. Burke, J. L. Bishop, E. L. Mortensen Glennie, W. N. Bauer, Jr., *J. Org. Chem.* 1965, **30**, 3423; W. J. Burke, R. P. Smith, C. Weatherbee, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, **74**, 602; W. J. Burke, M. J. Kolbezen, R. J. Reynolds, G. A. Short, *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 805; W. J. Burke, L. G. Adams, K. C. Murdock, S. H. Ruetman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 5637; W. J. Burke, J. A. Warburton, J. L. Bishop, J. L. Billis, *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, 4669.

cinético de la polimerización de benzoxazinas monofuncionales utilizando 2,4-di-*tert*-butilfenol como iniciador⁵², estudio que ha permitido demostrar la elevada reactividad de dicha posición *orto*.



Esquema 1.4

En trabajos posteriores se han sintetizado modelos diméricos para estudiar la polimerización de las benzoxazinas y facilitar la caracterización de las estructuras obtenidas mediante las diferentes técnicas espectroscópicas⁵³⁻⁵⁵. También ha sido caracterizadas mediante las mismas técnicas un gran número de benzoxazinas^{56,57}.

Por otra parte, se ha estudiado con especial interés la estructura que adoptan los oligómeros en el estado sólido, ya que disponen de grupos fenol capaces de interactuar mediante puentes de hidrógeno y dar lugar a un cierto grado de ordenación. Las inusuales propiedades de las polibenzoxazinas, incluyendo la escasa expansión volumétrica que ocurre durante la polimerización, los altos módulos mecánicos obtenidos, así como las elevadas temperaturas de transición vítrea, pueden ser explicadas basándose en una

⁵² G. Riess, J. M. Schowob, G. Guth, M. Roche, B. Lande, en *Advances in Polymer Science*, B. M. Culbertson and J. E. McGrath. Eds., Plenum, New York. 1986.

⁵³ H. Ishida, C. M. Krus, *Macromolecules*, 1998, **31**, 2409.

⁵⁴ J. Dunkers, H. Ishida. *Spectrochimica Acta*, 1995, **51A**, 855.

⁵⁵ A. Laobuthee, S. Chirachanchai, H. Ishida, K. Tashiro, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 9947.

⁵⁶ C. Proponet, B. Laude, M. Ramah, G. Riess, *Spectrochimica Acta*, 1982, **38A**, 323.

⁵⁷ J. Dunkers, H. Ishida. *Spectrochimica Acta*, 1995, **51A**, 1061.

compleja red de puentes de hidrógeno⁵⁸. Se ha determinado que los oligómeros suficientemente largos adoptan una estructura helicoidal, y mediante cálculos teóricos se han establecido las conformaciones de mínima energía para dichas polibenzoxazinas⁵⁹⁻⁶¹. Se ha podido determinar la existencia de varios tipos de puentes de hidrógeno mediante RMN de sólidos⁶²⁻⁶⁶, estudios de IR^{17,67-70} y determinaciones cristalográficas por rayos X⁷¹. Existen además estudios sobre las interacciones ácido-base que pueden darse en estos materiales⁷², ya que muchas de sus aplicaciones vendrán determinadas por su capacidad de interactuar con otros polímeros o matrices.

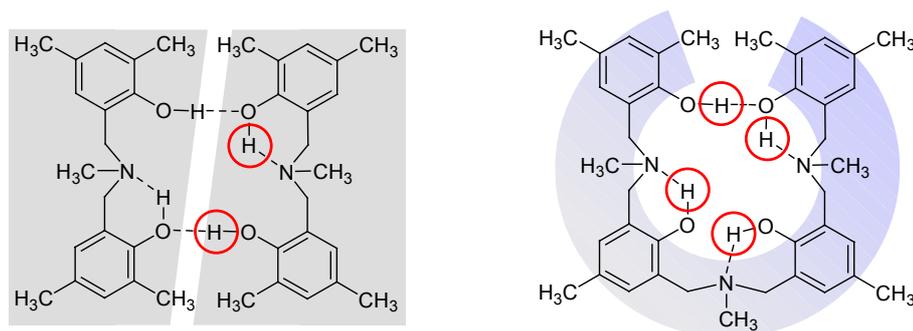
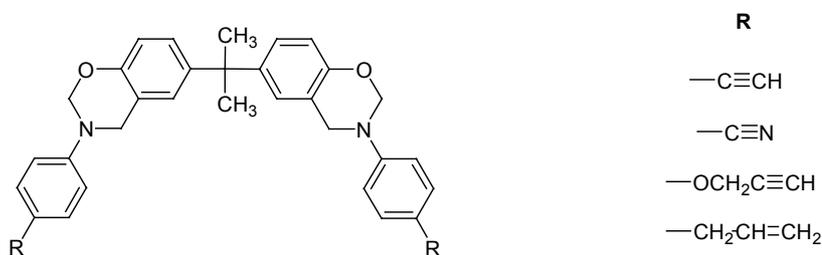


Figura 1.1. Estructura de puentes de hidrógeno que adoptan algunos de los oligómeros en el estado sólido.

- ⁵⁸ S. Wirasate, S. Dhumrongvaraporn, D. J. Allen, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **70**, 1299.
- ⁵⁹ W. K. Kim, W. L. Mattice, *Comput. Theor. Polym. Sci.*, 1998, **8**, 339.
- ⁶⁰ W. K. Kim, W. L. Mattice, *Comput. Theor. Polym. Sci.*, 1998, **8**, 353.
- ⁶¹ I. Hamerton, B. J. Howlin, A. L. Mitchell, *React. Funct. Polym.*, 2006, **66**, 21.
- ⁶² V. M. Russel, J. L. Koenig, H. Y. Low, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **70**, 1413.
- ⁶³ V. M. Russell, J. L. Koenig, H. Y. Low, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **70**, 1401.
- ⁶⁴ I. Schnell, S. P. Brown, H. Y. Low, H. Ishida, H. W. Spiess, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 11784.
- ⁶⁵ G. R. Goward, I. Schnell, S. P. Brown, H. W. Spiess, H. D. Kim, H. Ishida, *Magn. Reson. Chem.*, 2001, **39**, S5-S17.
- ⁶⁶ G. R. Goward, D. Sebastiani, I. Schnell, H. W. Spiess, H. D. Kim, H. Ishida, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 5792.
- ⁶⁷ J. Dunkers, E. A. Zarate, H. Ishida, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 13514.
- ⁶⁸ H. D. Kim, H. Ishida, *Polym. Prepr.*, 2001, **42**, 354.
- ⁶⁹ H. D. Kim, H. Ishida, *Macromol. Symp.*, 2003, **195**, 123.
- ⁷⁰ H. D. Kim, H. Ishida, *Macromolecules*, 2003, **36**, 8320.
- ⁷¹ A. Laobuthee, S. Chirachanchai, H. Ishida, K. Tashiro, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 9947.
- ⁷² R. Xu, H. P. Schreiber, M. Huang, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 1999, **37**, 1441.

Desde el punto de vista industrial los monómeros que presentan un mayor interés en la obtención de polibenzoxazinas son los difuncionales, ya que éstos mediante la polimerización por apertura de anillo dan lugar fácilmente a materiales entrecruzados. Así, la mayoría de estudios realizados hasta el momento hacen referencia a estos monómeros difuncionales^{5-7,28,62,63,73,74} y están centrados básicamente en la obtención de materiales termoestables y en el análisis de sus propiedades. Entre los monómeros más utilizados destaca el derivado del Bisfenol-A y la anilina (**Esquema 1.5**); también se han sintetizado otros monómeros basados en el mismo Bisfenol-A que integran en su estructura otros grupos capaces de originar un grado de entrecruzamiento mucho más elevado en el material final. Entre estos grupos destacan; el propargiléter⁷⁵, alquenos^{76,77}, otros alquinos^{7,33,78,79} y grupos nitrilo^{80,81}.



Esquema 1.5

⁷³ H. Ishida, D. P. Sanders, *Macromolecules*, 2000, **33**, 8149.

⁷⁴ S. B. Shen, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1996, **61**, 1595.

⁷⁵ T. Agag, T. Takeichi, *Macromolecules*, 2001, **34**, 7257.

⁷⁶ T. Agag, T. Takeichi, *Macromolecules*, 2003, **36**, 6010.

⁷⁷ Y. Lee, J. Huang, S. Kuo, J. Chen, F. Chang, *Polymer*, 2005, **46**, 2320.

⁷⁸ H. J. Kim, Z. Brunovska, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **73**, 857.

⁷⁹ S. Choi, S. Ohba, Z. Brunovska, K. Hemvichian, H. Ishida, *Polym. Degrad. Stab.*, 2006, **91**, 1166.

⁸⁰ Z. Brunovska, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **73**, 2937.

⁸¹ Z. Brunovska, R. Lyon, H. Ishida, *Thermochimica Acta*, 2000, **357-358**, 195.

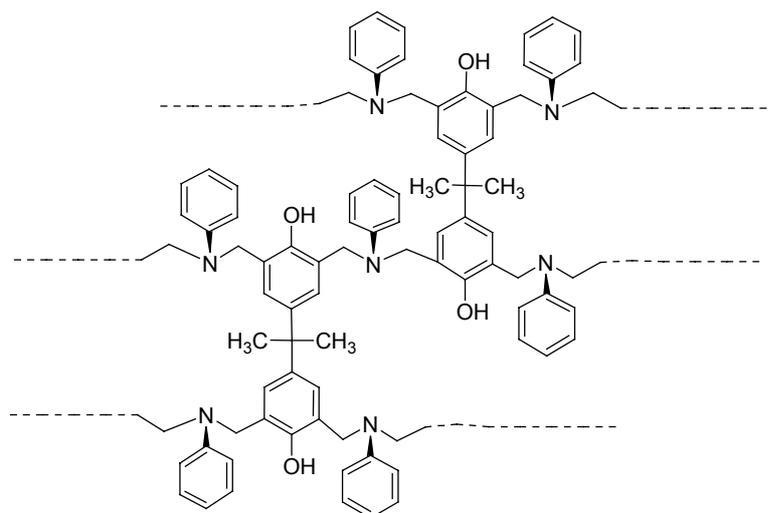


Figura 1.2. Estructura de una resina formada a partir de la benzoxazina derivada del Bisfenol-A / anilina.

Se han utilizado con buenos resultados aminas y fenoles, derivados de melamina⁸², maleimidias^{83,84} y furanos⁸⁵. También se han sintetizado monómeros que contienen grupos silano, que confieren al material final unas buenas propiedades adherentes ⁸⁶. Además, se han incorporado sustituyentes adamantano sobre algunos fenoles precursores, con el fin de mejorar las propiedades térmicas del material obtenido, y en especial su estabilidad frente a la degradación⁸⁷. Estas polibenzoxazinas con sustituyentes adamantano tienen la capacidad de formar complejos de inclusión con β -ciclodextrinas⁸⁸.

Recientemente las benzoxazinas también se han utilizado en el campo de los materiales nanocomposites, combinándose con arcillas y soportes inorgánicos

⁸² R. P. Subrayan, F. N. Jones, *Chem. Mater.*, 1998, **10**, 3506.

⁸³ T. Agag, T. Takeichi, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2006, **44**, 1424.

⁸⁴ Y. Liu, J. Yu, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2006, **44**, 1890.

⁸⁵ Y. Liu, C. Chou, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2005, **43**, 5267.

⁸⁶ H. Ishida, H. Y. Low, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **69**, 2559.

⁸⁷ Y. Su, W. Chen, F. Chang, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2004, **94**, 932.

⁸⁸ Y. Su, W. Chen, F. Chang, *Polymer*, 2005, **46**, 1617.

con el fin de mejorar sus propiedades y dar lugar a materiales híbridos⁸⁹⁻¹⁰⁰, mezclándose incluso con partículas de madera¹⁰¹. Además, para dar lugar a materiales termoestables con propiedades mejoradas las benzoxazinas se han polimerizado junto con otros monómeros y matrices poliméricas como son poliimidas ¹⁰² , poli(imida-siloxanos) ¹⁰³ , poli(vinilpirrolidona) ¹⁰⁴ , poli(ε-caprolactona) ^{105 - 109} , poli(óxido de etileno) ¹¹⁰ , policarbonatos ^{111 , 112} , bisoxazolinas ^{113 - 115} , resinas epoxi^{11, 116 - 118} , copolímeros de butadieno-acrilonitrilo¹¹⁹, isocianatos para dar lugar a poliuretanos¹²⁰⁻¹²⁴, y formando

-
- ⁸⁹ Z. Shi, D. Yu, Y. Wang, R. Xu, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2003, **88**, 194.
⁹⁰ T. Agag, H. Tsuchiya, T. Takeichi, *Polymer*, 2004, **45**, 7903.
⁹¹ Y. Lee, S. Kuo, Y. Su, J. Chen, C. Tu, F. Chang, *Polymer*, 2004, **45**, 6321.
⁹² T. Agag, T. Takeichi, *Polymer*, 2000, **41**, 7083.
⁹³ T. Takeichi, R. Zeidam, T. Agag, *Polymer*, 2002, **43**, 45.
⁹⁴ T. Agag, T. Takeichi, *High Performance Polymers.*, 2001, **13**, S327.
⁹⁵ T. Agag, T. Takeichi, *High Performance Polymers.*, 2002, **14**, 115.
⁹⁶ H. Ishida, *U. S. Pat.*, 2001, 6, 323, 270.
⁹⁷ D. Yei, H. Fu, W. Chen, F. Chang, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 2006, **44**, 347.
⁹⁸ Y. Liu, S. Zheng, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 2006, **44**, 1168.
⁹⁹ Y. Liu, W. Zhang, Y. Chen, S. Zheng, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2006, **99**, 927.
¹⁰⁰ Z. Shi, D. S. Yu, Y. Wang, R. Xu, *Eur. Polym J.*, 2002, **38**, 727.
¹⁰¹ S. Rimdusit, W. Tanthapanichakoon, C. Jubsilp, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2006, **99**, 1240.
¹⁰² T. Takeichi, Y. Guo, S. Rimdusit, *Polymer*, 2005, **46**, 4909.
¹⁰³ T. Takeichi, T. Agag, R. Zeidam, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 2001, **39**, 2633.
¹⁰⁴ Y. Su, S. Kuo, D. Yei, H. Xu, F. Chang, *Polymer*, 2003, **44**, 2187.
¹⁰⁵ H. Ishida, Y. H. Lee, *Polymer*, 2001, **42**, 6971.
¹⁰⁶ Y. Su, W. Chen, K. Ou, F. Chang, *Polymer*, 2005, **46**, 3758.
¹⁰⁷ S. Zheng, H. Lü, Q. Guo, *Macromol. Chem. Phys.*, 2004, **205**, 1547.
¹⁰⁸ J. Huang, S. Yang, *Polymer*, 2005, **46**, 8068.
¹⁰⁹ B. Kiskan, Y. Yagci, *Polymer*, 2005, **46**, 11690.
¹¹⁰ H. Lü, S. Zheng, *Polymer*, 2003, **44**, 4689.
¹¹¹ H. Ishida, Y. H. Lee, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **81**, 1021.
¹¹² H. Ishida, Y. H. Lee, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2002, **83**, 1848.
¹¹³ H. Kimura, A. Matsumoto, K. Hasegawa, A. Fukuda, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **72**, 1551.
¹¹⁴ H. Kimura, S. Taguchi, A. Matsumoto, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **79**, 2331.
¹¹⁵ Q. Chen, R. Xu, J. Zhang, D. Yu, *Macromol. Rapid Commun.*, 2005, **26**, 1878.
¹¹⁶ H. Kimura, Y. Murata, A. Matsumoto, K. Hasegawa, K. Ohtsuka, A. Fukuda, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **74**, 2266.
¹¹⁷ H. Kimura, A. Matsumoto, K. Hasegawa, K. Ohtsuka, A. Fukuda, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **68**, 1903.
¹¹⁸ B. S. Rao, K. R. Reddy, S. K. Pathak, A. R. Pasala, *Polym. Int.*, 2005, **54**, 1371.
¹¹⁹ J. Jang, D. Seo, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **67**, 1.
¹²⁰ T. Takeichi, Y. Guo, *Polymer J.*, 2001, **33**, 437.

mezclas ternarias juntamente con resinas epoxi y novolacas^{125,126}. También se ha llevado a cabo, mediante modificación química, la introducción de grupos benzoxazina en polímeros comerciales como las novolacas⁸, el poli(p-vinilfenol)¹²⁷ y otros derivados del poliestireno¹²⁸.

Sin embargo existen muchos menos estudios referentes a monómeros monofuncionales con un solo anillo de benzoxazina, y casi todos ellos hacen referencia a la polimerización térmica^{5,28,73,75,80,129} sin que se profundice en el mecanismo de polimerización ni en la caracterización estructural del polímero obtenido.

Objetivos

A la vista de estos antecedentes en este trabajo se plantea la obtención de polímeros lineales a partir de benzoxazinas monofuncionales. Para ello, se va a estudiar la polimerización de una familia de benzoxazinas funcionalizadas con diferentes sustituyentes tanto en el fenol como en la amina de partida. Estos monómeros se han diseñado de forma que poseen sustituyentes con diferente carácter electrónico, con el fin de estudiar su influencia en la polimerización y en la estructura del polímero obtenido. De forma complementaria se va proceder a

¹²¹ T. Takeichi, Y. Guo, T. Agag, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 2000, **38**, 4165.

¹²² Y. Cui, Y. Chen, X. Wang, G. Tian, X. Tang, *Polym. Int.*, 2003, **52**, 1246.

¹²³ T. Takeichi, Y. Guo, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2003, **90**, 4075.

¹²⁴ S. Rimdusit, S. Pirstpindvong, W. Tanthapanichakoon, S. Damrongsakkul, *Polym. Eng. Sci.*, 2005, **45**, 288.

¹²⁵ S. Rimdusit, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 2000, **38**, 1687.

¹²⁶ S. Rimdusit, H. Ishida, *Polymer*, 2000, **41**, 7941.

¹²⁷ H. Kimura, A. Matsumoto, H. Sugito, K. Hasegawa, K. Ohtsuka, A. Fukuda, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **79**, 555.

¹²⁸ B. Kiskan, D. Colak, A. E. Muftuoglu, I. Cianga, Y. Yagci, *Macromol. Rapid Commun.*, 2005, **26**, 819.

¹²⁹ D. Yu, H. Cheng, Z. Shi, R. Xu, *Polymer*, 2002, **43**, 3163.

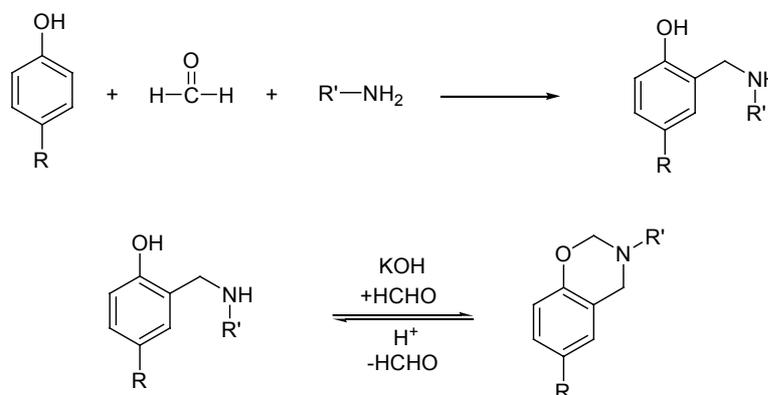
estudiar monómeros con un grado de sustitución superior de los anillos aromáticos.

En todos los casos se estudiará la polimerización tanto en "bulk" como en solución, ensayando el uso de distintos catalizadores. También se realizará un estudio estructural y cinético de estos sistemas, con el fin de establecer una propuesta de mecanismo de polimerización.

La presente memoria consta de seis capítulos, incluida esta introducción donde se ha situado el trabajo y se han fijado los objetivos. En el segundo capítulo se describirán los métodos de síntesis de los monómeros y se evaluará cuál de los diferentes métodos es el más apropiado en cada caso. En el tercer capítulo se estudiará la polimerización térmica en bulk de estos monómeros, estableciendo los antecedentes y presentando los resultados obtenidos mediante este tipo de polimerización. En el cuarto capítulo se estudiará la polimerización en solución. Primeramente se comentarán los sistemas de polimerización existentes, y se discutirán los resultados obtenidos mediante los sistemas iniciadores ya descritos. En segundo lugar se discutirán los resultados de un nuevo sistema de polimerización que ha resultado especialmente efectivo, haciendo especial hincapié en el mecanismo de la polimerización. En el quinto capítulo se discutirá el comportamiento en la polimerización de los monómeros benzoxazínicos que contienen grupos glicidilo en su estructura. Finalmente, en el sexto capítulo se recogen todas las técnicas instrumentales utilizadas y la descripción de todos los procedimientos experimentales realizados a lo largo de todo el trabajo.

2 Síntesis de monómeros

El método más ampliamente utilizado para la síntesis de las 3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazinas es el descrito a mediados del siglo pasado por Burke y colaboradores³⁵. En este método se utiliza como reactivos un fenol, formaldehído y una amina primaria en una relación molar 1:2:1, tal como se muestra en el **Esquema 2.1**. La reacción que tiene lugar es una variante de la reacción de Mannich; en primer lugar se produce la condensación de un mol de aldehído con la amina para formar una imina, la cual reacciona con la posición *orto* del fenol para formar un nuevo enlace C-C. A continuación tiene lugar la condensación del producto resultante con el otro mol de aldehído para dar lugar al anillo heterocíclico mediante la correspondiente ciclación. Este método da buenos rendimientos y se puede utilizar para la aminoalquilación de una gran variedad de fenoles¹³⁰.



Esquema 2.1

¹³⁰ Y. Omura, Y. Taruno, Y. Iriasa, M. Morimoto, H. Saimoto, Y. Shigemasa, *Tetrahedron Letters*, 2001, **42**, 7273.

En la literatura también se describen otros métodos de síntesis de este tipo de monómeros, algunos de los cuales aparecen ilustrados en el **Esquema 2.2**, entre los que cabe destacar: (i) la condensación de *o*-hidroxibencilaminas con aldehídos¹³¹, (ii) las reacciones de hidroformilación con posterior transposición de 2-(aliloxi)bencilaminas con H₂/CO en presencia de catalizadores de rodio¹³², (iii) la condensación de fenoles sustituidos en *para* con 1,3,5-trimetilhexahidro-*s*-triazina en presencia de cloruro de oxalilo, (iv) reacción de 1-(1-bromoalquil)-2-(clorometoxi)bencenos con aminas primarias¹³³, (v) la deshidratación de ácidos N-(2-hidroxibencil)-3-aminopropanoicos en presencia de ácido sulfúrico¹³⁴ y (vi) la dilitiación de fenoles mediante reactivos organolíticos y su posterior reacción con derivados de aminas¹³⁵.

Utilizando el método general anteriormente comentado para la síntesis de estos monómeros, recientemente Ishida y colaboradores^{136,137} han sintetizado un gran número de benzoxazinas mono y polifuncionales a partir de diferentes sustratos fenólicos, formaldehído y aminas primarias alifáticas o aromáticas utilizando diferentes condiciones de reacción.

¹³¹ G. Palmieri, *Eur. J. Org. Chem.*, 1999, **64**, 805; M. Álvarez, R. Granados, D. Mauleón, D. Rosell, M. Salas, J. Sallés, N. Valls, *J. Med. Chem.*, 1987, **30**, 1186; G. P. Moloney, D. J. Craik, M. N. Iskander, *J. Pharm. Sci.*, 1992, **81**, 692; J. H. Billman, L. C. Dorman, *J. Med. Chem.*, 1963, **6**, 701; A. Rivera, G. I. Gallo, M. E. Gayón, *Synth. Commun.*, 1994, **24**, 2081; S. J. Joglekar, S. D. Samant, *J. Indian Chem. Soc.*, 1998, **LXV**, 110.

¹³² E. M. Campi, W. R. Jackson, Q. J. McCubbin, A. E. Trnacek, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, 2763; E. M. Campi, W. R. Jackson, Q. J. McCubbin, A. E. Trnacek, *Austr. J. Chem.*, 1996, **49**, 219.

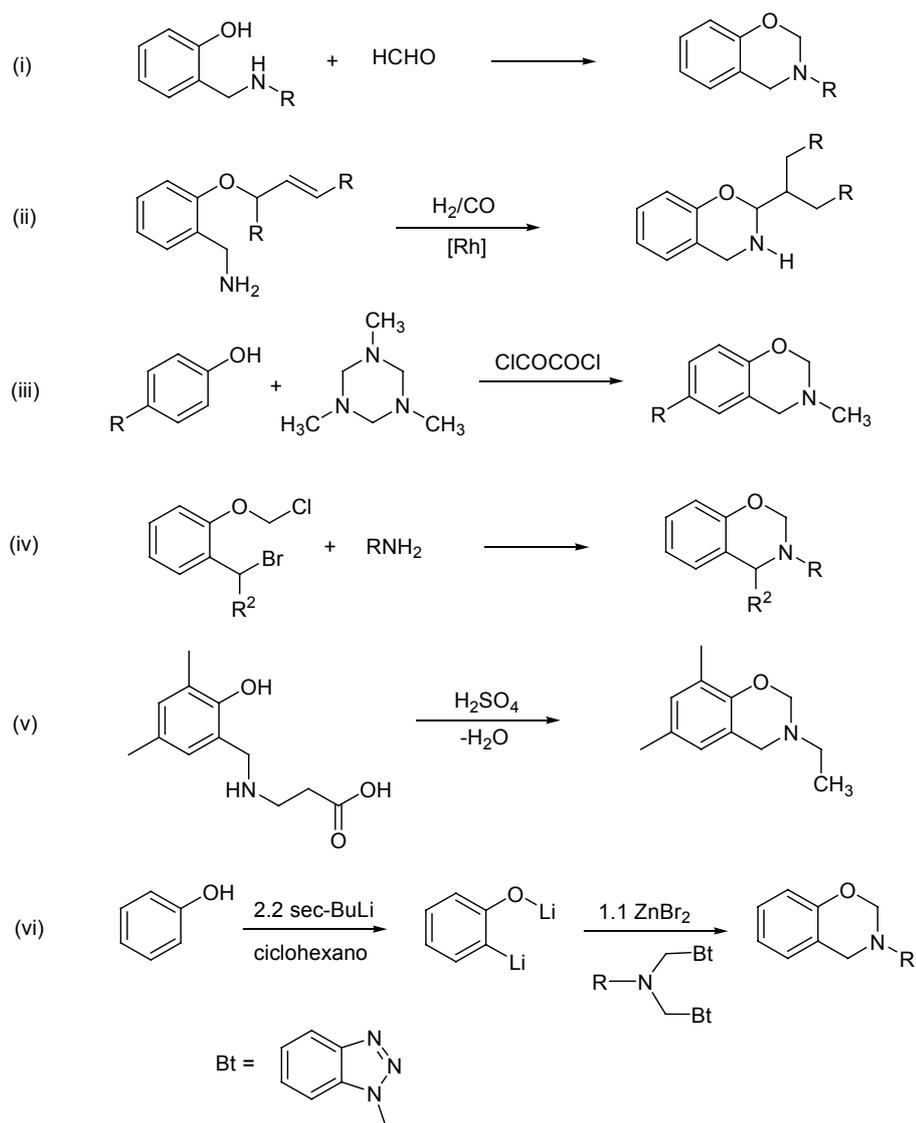
¹³³ J. L. Colin, B. Loubinoux, *Tetrahedron Lett.*, 1982, **23**, 4245.

¹³⁴ M. C. Aversa, P. Giannetto, C. Carisi, A. Ferlazzo, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1982, 469.

¹³⁵ A. R. Katritzky, Y. J. Xu, R. Jain, *J. Org. Chem.*, 2002, **67**, 8234.

¹³⁶ X. Ning, H. Ishida, *J. Polym. Sci., Polym. Phys.* 1994, **32**, 921.

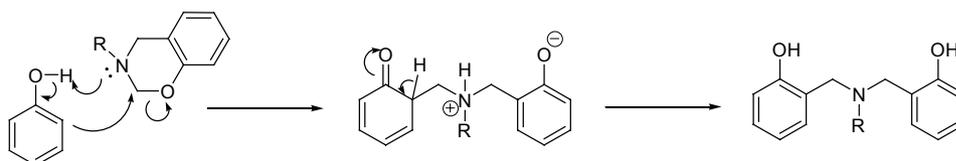
¹³⁷ H. Ishida, D. Allen, *ACS Polym. Mat. Sci. Eng.*, 1995, **73**, 496.



Esquema 2.2

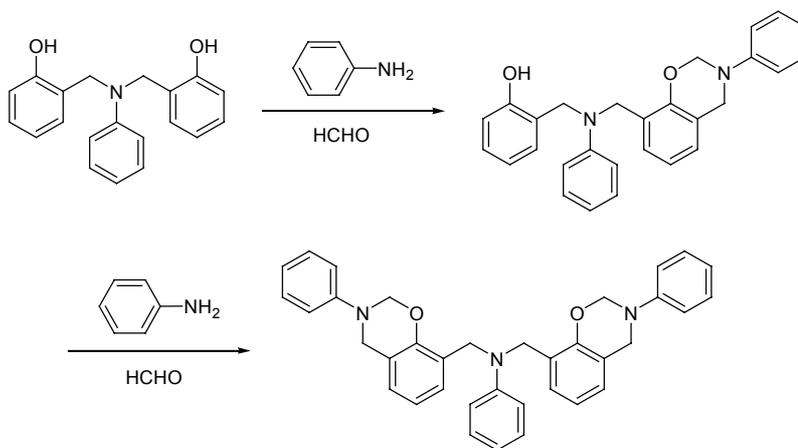
Cabe mencionar que en el transcurso de la reacción de síntesis de estos monómeros también tiene lugar de forma paralela la formación de oligómeros, ya que el monómero que se va formando puede reaccionar con fenol de partida iniciando la formación de dímeros, trímeros, etc. (**Esquema 2.3**). Las cantidades de oligómeros formadas están directamente relacionadas con las condiciones de reacción y el disolvente utilizado. Se ha observado que la polaridad del

disolvente juega un papel importante⁵. Así usando dioxano se obtiene un 30-40 % de oligómeros, mientras que si se utiliza tetrahidrofurano o metanol la cantidad de oligómeros es mucho más elevada, hasta el punto de obtener un rendimiento nulo en monómero. En la formación de estos oligómeros también tiene una gran influencia la basicidad de la amina⁵¹, siendo mucho más reactivas las benzoxazinas derivadas de la metilamina respecto a la anilina.



Esquema 2.3

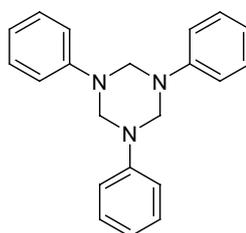
Con el fin de eliminar los subproductos oligoméricos formados y aislar el monómero se suelen hacer varios lavados con una solución básica de NaOH. Mediante este método se consigue extraer de la fase orgánica los oligómeros en forma de fenolatos. No obstante, también se pueden formar oligómeros que no contienen grupos fenol, como se muestra en el Esquema 2.4.



Esquema 2.4

De entre las distintas variantes del método original de síntesis de monómeros benzoxazínicos cabe destacar la realización de la reacción en ausencia de disolvente¹³⁸. En estas condiciones los tiempos de reacción son mucho más cortos y los rendimientos más elevados; además se emplea paraformaldehído, y así se evita la presencia de agua que también favorece la formación de oligómeros.

Los estudios realizados en solución demuestran que, cuando se usan aminas aromáticas como la anilina, se forma un producto intermedio que ha sido identificado mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS) como 1,3,5-trifenilhexahidro-1,3,5-triazina¹³⁹ (**Esquema 2.5**).



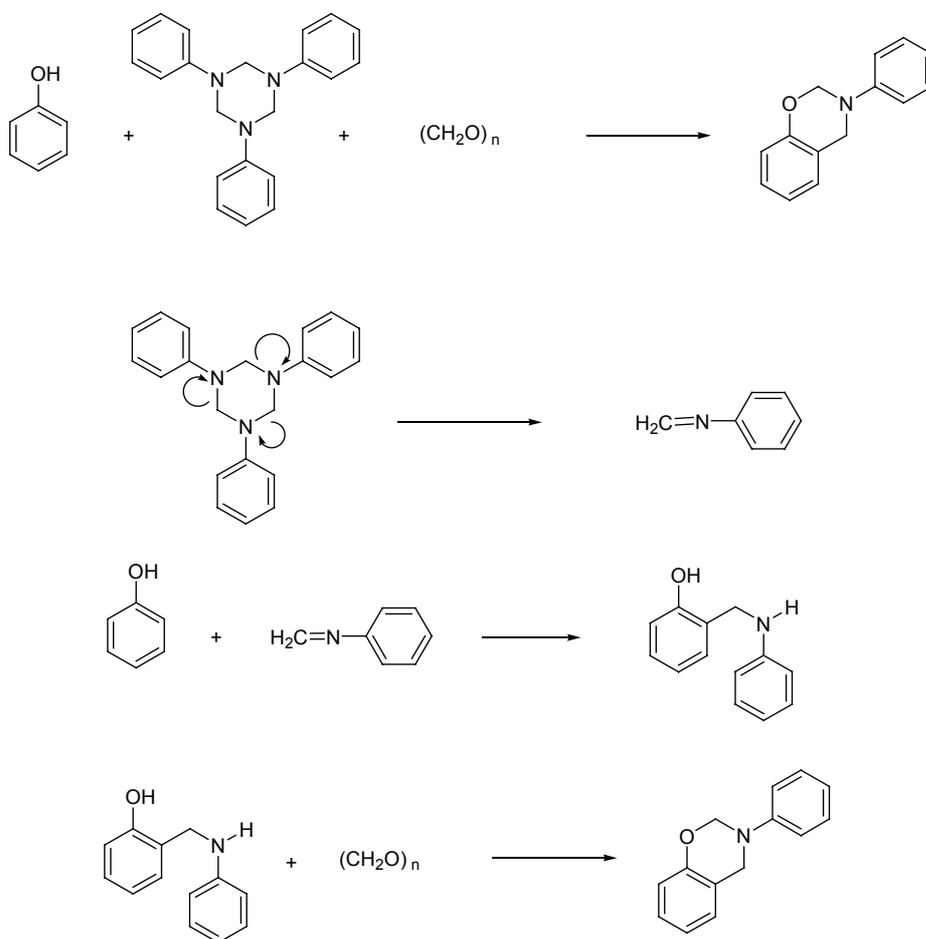
Esquema 2.5

Basándose en la formación y la reactividad de este compuesto se ha descrito una vía alternativa para la obtención de las benzoxazinas (**Esquema 2.6**), consistente en el empleo de triazina previamente sintetizada, evitando así el manejo directo de anilina. La triazina reacciona igualmente con el fenol mediante una reacción tipo Mannich, siendo necesario un solo mol de aldehído para conseguir la ciclación. Mediante este método es posible la obtención de benzoxazinas con elevados rendimientos y tiempos de reacción cortos, sobre todo cuando se trabaja en ausencia de disolvente. La síntesis de la triazina se realiza mediante la reacción equimolar de la amina aromática con paraformaldehído. Es de destacar que la triazinas derivadas de aminas alifáticas

¹³⁸ H. Ishida, *U. S. Pat.*, 1996, 5, 543, 516.

¹³⁹ Z. Brunovska, J. P. Liu, H. Ishida. *Macromol. Chem. Phys.*, 1999, **200**, 1745.

son poco estables y difíciles de aislar, por lo que este método sólo es aplicable para el caso de las aminas aromáticas.

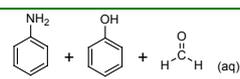
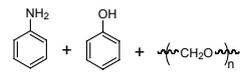
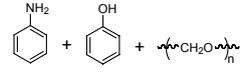
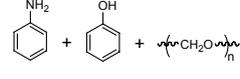
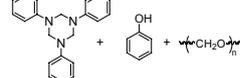
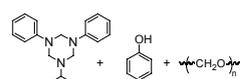
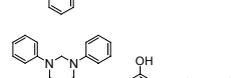
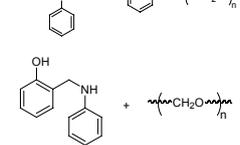


Esquema 2.6

2.1 Síntesis de benzoxazinas derivadas de aminas aromáticas

Entre la familia de monómeros propuestos en este trabajo, está la benzoxazina derivada del fenol y la anilina. Para este monómero, que se empleará como referencia, se han ensayado diferentes métodos de síntesis y condiciones con el fin de optimizar la reacción (**Tabla 2.1**). Observando los resultados obtenidos se deduce que entre los métodos utilizados uno de los que da mejores resultados es el que parte de la triazina y fenol y transcurre en ausencia de disolvente. Otro método que da un buen rendimiento y transcurre sin apenas formación de oligómeros es el que parte de la 2-hidroxibencilamina, la cual se cicla con paraformaldehído en presencia de disolvente.

Tabla 2.1. Relación de condiciones ensayadas para la síntesis del monómero modelo.

Reactivos	Disolvente	Tiempo de reacción	Rendimiento (%)
	dioxano	8 horas	30
	dioxano	8 horas	35
	tolueno	3 días	25
	-	1 hora	50
	dioxano	8 horas	45
	tolueno	3 días	20
	-	1 hora	65
	dioxano	12 horas	80

Todos los ensayos se llevaron a cabo a una temperatura de 90-100°C

En el resto de ensayos en que se utiliza dioxano como disolvente se observa la total desaparición de los reactivos de partida al cabo de 8 horas de iniciar la reacción, pero los rendimientos son bajos ya que existe una importante formación de oligómeros. En cambio utilizando tolueno no se forman oligómeros, pero la reacción va mucho más lenta quedando aún cantidades de los reactivos de partida al cabo de 3 días.

A continuación se procedió a la síntesis del resto de monómeros benzoxazínicos derivados de aminas aromáticas, los cuales se eligieron variando la naturaleza de los sustituyentes con el fin de modificar la densidad electrónica en ambos anillos aromáticos, así como para introducir grupos reactivos como el OH y el COOH (**Tabla 2.2**)

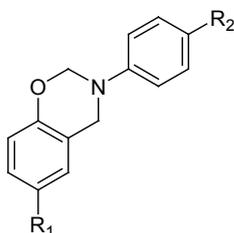


Tabla 2.2. Familia de monómeros sintetizados

R ₁	R ₂		R ₁	R ₂	
H	H	m1	CH ₃	H	m10
Cl	H	m2	CHO	H	m11
OMe	H	m3	NO ₂	H	m12
H	Cl	m4	H	NO ₂	m13
H	OMe	m5	OH	H	m14
OMe	OMe	m6	H	OH	m15
OMe	Cl	m7	COOH	H	m16
Cl	Cl	m8	H	COOH	m17
Cl	OMe	m9	COOH	COOH	m18

Las diferentes características de los fenoles y aminas de partida requirieron otro estudio previo con el fin de encontrar el método sintético más adecuado para cada tipo de benzoxazina.

Para el caso de los monómeros **m1** a **m12** y **m16** se ha empleado el método de la triazina, para lo cual se han sintetizado previamente las correspondientes triazinas (**Tabla 2.3**). La síntesis de estos compuestos no comporta dificultad y se obtienen buenos rendimientos. En el procedimiento seguido, se parte de la amina fundida y se añade el paraformaldehído junto con una pequeña cantidad de tolueno para facilitar la agitación. La mezcla se calienta a 100°C durante 1 hora, y se obtienen rendimientos superiores al 75%. Las distintas triazinas se utilizaron sin previa purificación, excepto la **3** que se recristalizó en ciclohexano. En la **Figura 2.1** se muestra el espectro de RMN de ^1H del compuesto **3**, en el que se observa la señal característica a 4.65 ppm correspondiente a la posición metilénica. A 3.70 ppm también se observa la señal correspondiente al grupo metoxi.

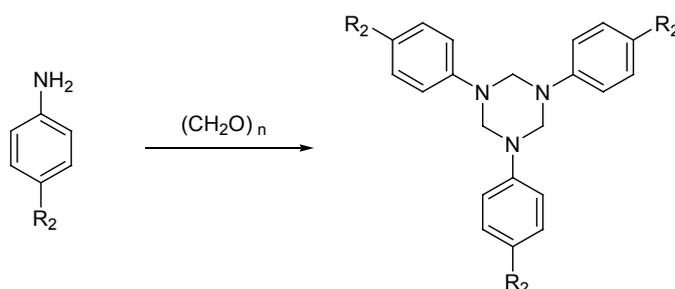


Tabla 2.3

	R_2	Rendimiento (%)
1	H	80
2	Cl	75
3	MeO	85

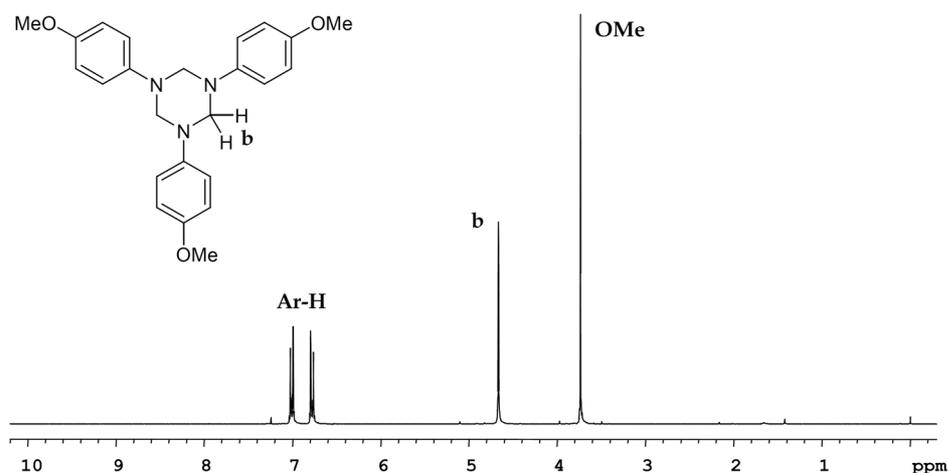


Figura 2.1. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del compuesto 3

Los monómeros **m1** a **m11** han sido sintetizados mediante el método de la triazina en fundido, ya que es el que daba mejores rendimientos y tiempos de reacción más cortos. Todos ellos han sido purificados mediante la extracción de los oligómeros con NaOH, seguido del tratamiento que se comenta para cada caso en la **Tabla 2.4**. En la mayoría de monómeros se ha podido eliminar los oligómeros residuales de las extracciones mediante un proceso de recristalización y en algunos casos ha sido necesaria la separación mediante cromatografía flash. El hecho que los sustituyentes tengan diferente carácter electrónico, junto con la distinta capacidad para formar oligómeros, ha hecho de que los rendimientos obtenidos sean variables. Todos estos monómeros son sólidos con puntos de fusión no superiores a 100°C , excepto el monómero **m3** que es un líquido viscoso.

Cabe destacar el hecho de que ha podido ser sintetizado el monómero **m11**, pese a poseer un grupo aldehído en su estructura. El hecho de que el grupo aldehído aromático sea mucho menos reactivo que el formaldehído explica que no se haya producido competencia entre ambos.

Tabla 2.4. Rendimientos obtenidos para los monómeros **m1-m11** después de purificarlos según el método especificado en cada caso

	R ₁	R ₂	Proceso de purificación	Rendimiento (%)
m1	H	H	recristalización en hexano	65
m2	Cl	H	columna flash hexano/CH ₂ Cl ₂ 2 : 1	58
m3	OMe	H	columna flash hexano/CH ₂ Cl ₂ 2 : 1	55
m4	H	Cl	recristalización en éter de petróleo	78
m5	H	OMe	recristalización en isopropanol	62
m6	OMe	OMe	recristalización en ciclohexano	72
m7	OMe	Cl	recristalización en hexano	58
m8	Cl	Cl	recristalización en hexano/ éter etílico	76
m9	Cl	OMe	recristalización en hexano	80
m10	CH ₃	H	recristalización en hexano	68
m11	CHO	H	recristalización en éter etílico	70

Después del proceso de purificación, estos monómeros han sido caracterizados mediante RMN de ¹H y ¹³C. En la **Figura 2.2** se muestra el espectro de RMN de ¹H del monómero de referencia **m1**, donde se pueden observar las señales **a** y **b** correspondientes a los metilenos del anillo heterocíclico y, a desplazamientos más elevados, las señales correspondientes a los protones de ambos anillos aromáticos.

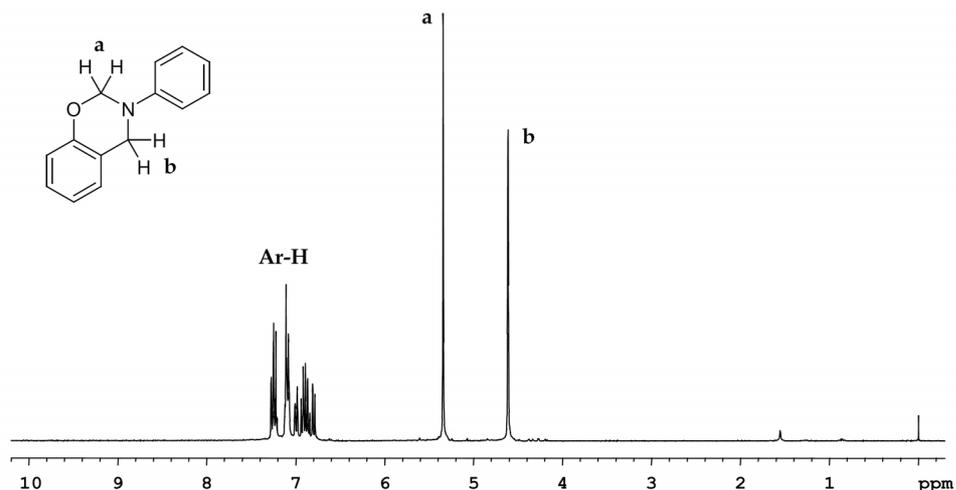


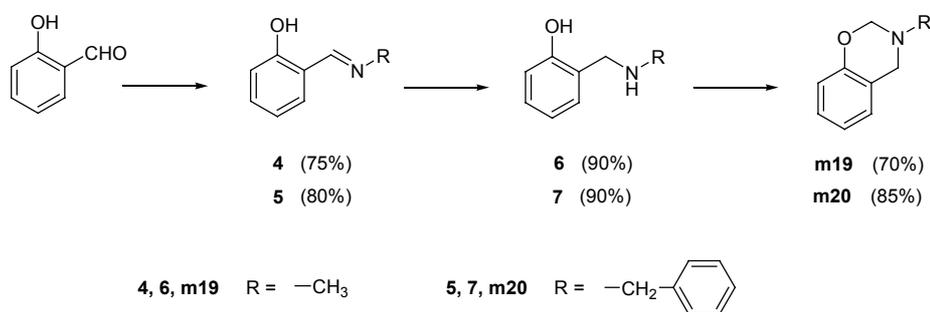
Figura 2.2. Espectro de RMN de ¹H en CDCl₃ del compuesto **m1**

Los monómeros **m12** y **m16**, debido a su facilidad de polimerización han sido sintetizados por el método de la triazina en presencia de disolvente. Los monómeros **m14** y **m15** han sido sintetizados mediante el método de ciclación (i) ilustrado anteriormente en el Esquema 2.2. Así, se ha partido de la 2-hidroxibencilamina correspondiente y se han ciclado con paraformaldehído, procedimiento que se va a comentar detalladamente en el apartado 2.4.

Los monómeros **m13**, **m17** y **m18** han sido sintetizados directamente a partir del fenol y la correspondiente amina, en presencia de dioxano como disolvente. El hecho de que las aminas de partida presenten un elevado punto de fusión, junto con los también elevados puntos de fusión de los monómeros resultantes, no ha permitido la síntesis de las triazinas correspondientes, ni el trabajar en ausencia de disolvente. La síntesis y purificación de estos últimos monómeros han sido más complejas, y se van a comentar detalladamente para el caso de los derivados con sustituyentes carboxilo.

2.2 Síntesis de benzoxazinas derivadas de aminas alifáticas

Para comparar la reactividad de los diferentes tipos de benzoxazinas se decidió preparar dos monómeros derivados de aminas alifáticas, concretamente los derivados de la metilamina y la bencilamina. Estos compuestos se han sintetizado siguiendo el **Esquema 2.7**, partiendo del salicilaldehído y la correspondiente amina, obteniéndose buenos rendimientos. Esta vía sintética se va a comentar con más detalle en el apartado 2.4, ya que permite acceder a benzoxazinas marcadas isotópicamente. El monómero **m19** es un líquido y ha sido purificado mediante destilación a vacío, mientras que el **m20** es un sólido y se ha purificado mediante recristalización en hexano.

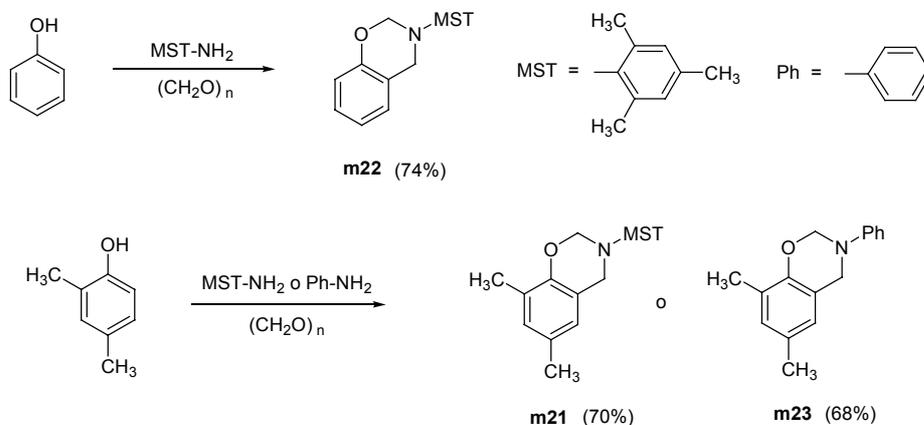


Esquema 2.7

2.3 Síntesis de benzoxazinas impedidas m21-m23

Otra de las variables estudiadas ha sido el número de sustituyentes en los anillos aromáticos del monómero. Para ello se han preparado diferentes benzoxazinas combinando una amina trisustituida, como la mesitilamina (2,4,6-trimetilanilina), y el 2,4-dimetilfenol. Así, se han preparado los monómeros **m21** y **m22** partiendo en ambos casos de la mesitilamina y utilizando el 2,4-dimetilfenol y el fenol respectivamente. Por otro lado, para el compuesto **m23** se combinó el 2,4-dimetilfenol con la anilina, con el fin de obtener un monómero que sólo tuviera sustituidas las posiciones reactivas del fenol. Los tres

compuestos han sido obtenidos con buenos rendimientos; el proceso de purificación seguido en cada caso se comenta detalladamente en la parte experimental.

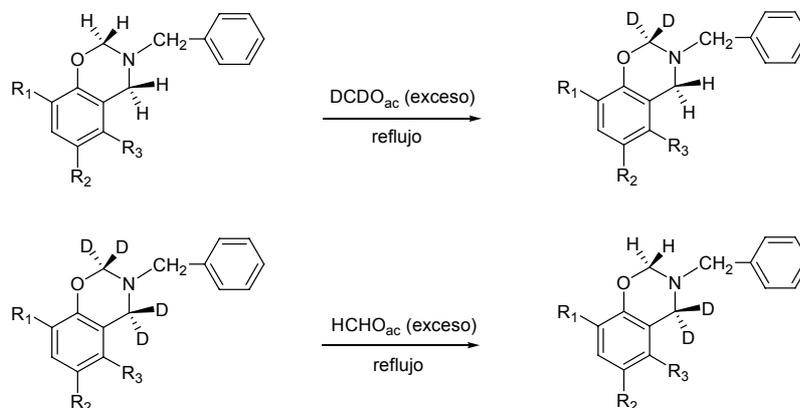


Esquema 2.8

2.4 Síntesis de benzoxazinas deuteradas m24d-m29d

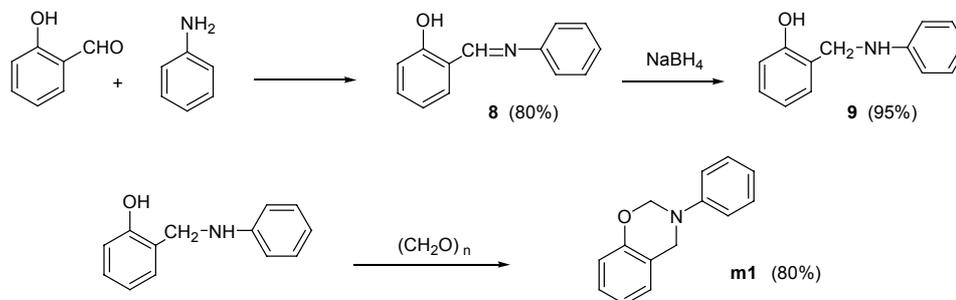
Con el fin de realizar estudios mecanísticos ha sido necesario sintetizar algunos monómeros deuterados. Para la síntesis de monómeros marcados selectivamente con deuterio en una de las dos posiciones del anillo heterocíclico ha sido necesario desarrollar estrategias sintéticas diferentes a las que se encuentran descritas en la literatura⁴⁰. El método habitualmente utilizado para marcar con deuterio la posición 2 del anillo consiste en desplazar este grupo metileno utilizando un exceso de formaldehído deuterado, mientras que para conseguir el marcaje de la posición 4 se parte de la benzoxazina deuterada en ambas posiciones y se hace reaccionar con un exceso de formaldehído (**Esquema 2.9**). Aunque estos métodos dan buenos resultados, son necesarios grandes excesos de formaldehído y sólo son aplicables en casos donde el anillo de fenol presenta impedimentos. En nuestro caso teníamos interés en marcar el monómero **m1**, el cual no posee sustituyentes en los anillos. En estas condiciones

es posible prever la formación de gran cantidad de oligómeros y de uniones novolaca a través de las posiciones libres, principalmente debido al exceso del aldehído y a la presencia de agua en el medio.



Esquema 2.9

Así, en nuestro caso se decidió utilizar un método distinto no especialmente diseñado para la síntesis de este tipo de compuestos, y del que existen escasas referencias¹⁴⁰, ya que comporta un mayor número de etapas para llegar al producto final. Este método consiste en preparar una imina a partir de salicilaldehído y anilina, y a continuación proceder a su reducción mediante $NaBH_4$. La amina resultante finalmente se cicla en presencia de una fuente de formaldehído para dar la benzoxazina (**Esquema 2.10**).



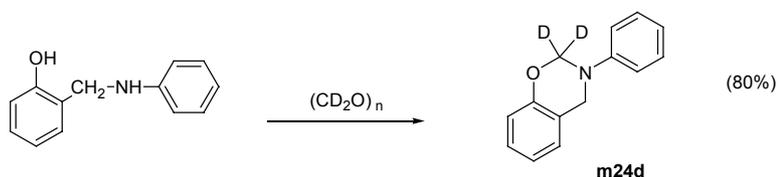
Esquema 2.10

¹⁴⁰ Raunak, A. K. Prasad, N. A. Shakil, Himanshu, V. S. Parmar, *Pure Appl. Chem.*, 2001, **73**, 167.

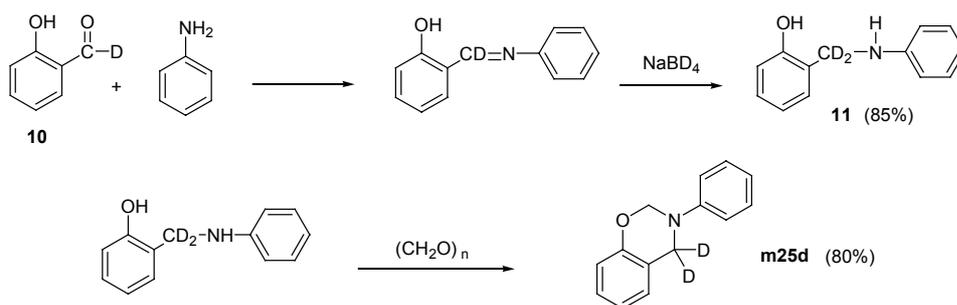
Esta ruta sintética debe permitir acceder a los monómeros deuterados si se utiliza convenientemente formaldehído deuterado o borodeuteruro de sodio en las diferentes etapas.

Con el fin de evitar la presencia de agua en el medio se decidió ensayar esta reacción con paraformaldehído en dioxano como disolvente. Antes de aplicar esta reacción a la síntesis de compuestos deuterados se ensayó con reactivos sin deuterar, observándose que la reacción procedía con un buen rendimiento y se obtenía un producto con un elevado grado de pureza.

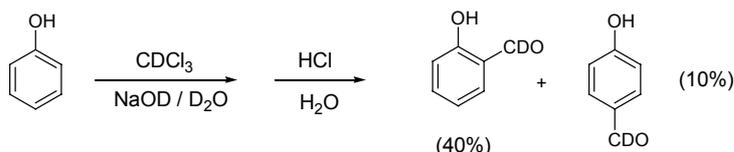
Partiendo de la amina intermedia **9**, preparada como se ha mencionado anteriormente a partir de salicilaldehído y anilina, y usando paraformaldehído deuterado se pudo obtener el monómero **m24d**, deuterado en la posición 2 del anillo oxazínico, con un buen rendimiento (**Esquema 2.11**)



Para obtener el monómero deuterado en la posición 4, la síntesis fue más compleja, ya que se tuvo que partir del salicilaldehído deuterado **10**, formar la imina, a continuación sin aislarla reducirla con NaBD₄, y finalmente ciclar con paraformaldehído (**Esquema 2.12**)



Al no estar disponible comercialmente el producto de partida **10** se procedió a su síntesis mediante la reacción de Reimer-Tiemann¹⁴¹. Esta reacción consiste en la introducción de grupos aldehído preferentemente en la posición *orto* de fenoles, y tiene lugar con rendimientos que no superan el 50% (*orto* + *para*). La reacción transcurre mediante la formación de carbenos generados a partir de cloroformo en medio básico fuerte. En nuestro caso se utilizó cloroformo deuterado, NaOD y D₂O, tal y como se muestra en el **Esquema 2.13**.



Esquema 2.13

Se ha encontrado en la bibliografía una modificación de la reacción de Reimer-Tiemann¹⁴² que permite incrementar los rendimientos mediante la adición de un disolvente orgánico. Así, la adición de dioxano fuerza a que la reacción transcurra en condiciones bifásicas; en este caso la adición de un catalizador de transferencia de fase facilita la reacción, aumentando su velocidad. Además, si la reacción tiene lugar en presencia de ciclodextrinas, es mucho más regioselectiva^{143,144}.

De los dos isómeros formados en la reacción el *orto* siempre es el mayoritario, aunque se forman cantidades variables del *para*. El isómero *orto* en general se puede separar mediante destilación por arrastre de vapor, después de neutralizar el medio básico inicial con ácido clorhídrico.

La síntesis del salicilaldehído deuterado se llevó a cabo siguiendo esta última metodología y tras la destilación por arrastre de vapor se obtuvo un crudo de

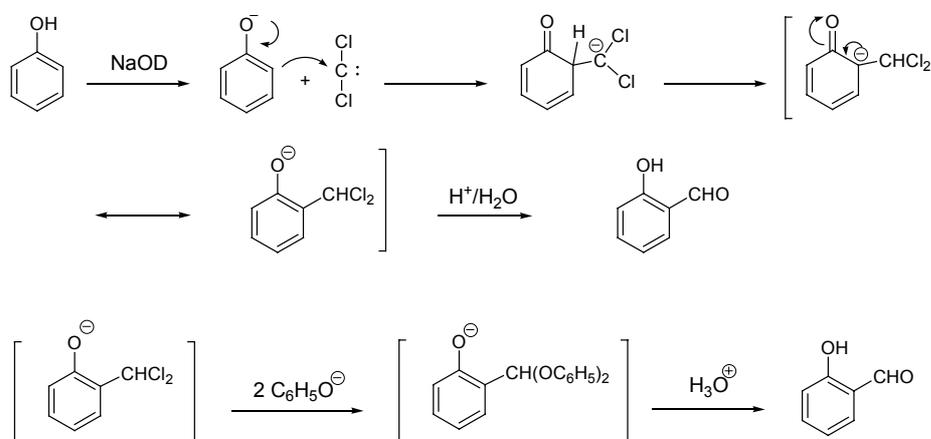
¹⁴¹ H. Wynberg. *Chemical Reviews*, 1960, **60**, 169.

¹⁴² G. V. Kalechits, A. G. Osinovskii, Y. V. Matveenko, V. K. Ol'khovik. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2000, **75**, 962.

¹⁴³ R. Ravichandran. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 1998, **130**, L205.

¹⁴⁴ H.H. Pattekhani, S. Divakar. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2001, **169**, 185.

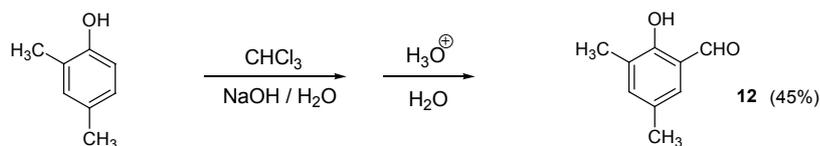
destilación que se purificó mediante cromatografía flash, ya que además del isómero de interés contenía fenol de partida sin reaccionar. El producto obtenido presentaba un grado de deuteración del 90% determinado por RMN de ^1H , que no se consiguió incrementar puesto que aunque los reactivos de partida, excepto el fenol, sean deuterados, los intermedios pueden dar fácilmente la abstracción de un protón del propio fenol en lugar que del medio, produciéndose siempre un pequeño porcentaje del producto sin deutarar, tal y como se muestra en el **Esquema 2.14**. Estos intermedios también pueden formar acetales con el fenol sin reaccionar, y cuando se acidifica el medio éstos revierten al correspondiente aldehído sin deutarar (**Esquema 2.14**).



Esquema 2.14

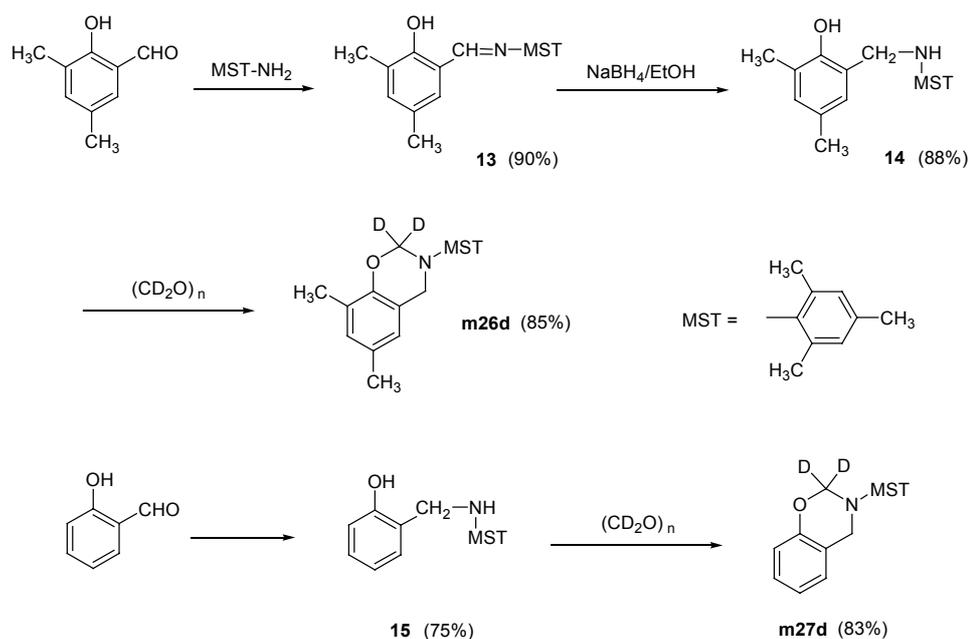
Aunque sólo se consiguió salicilaldehído con un grado de deuteración del 90%, después de reducir la imina con borohidruro de sodio deuterado y proceder a su purificación, el producto resultante poseía un grado de deuteración del 95%.

Esta misma reacción se realizó a partir del 2,4-dimetilfenol para sintetizar el aldehído **12** (**Esquema 2.15**). En este caso la reacción produce un único isómero ya que sólo existe una única posición libre, aunque persiste la formación de otros subproductos derivados de la adición de carbenos al fenol de partida. El rendimiento obtenido fue del 45%.



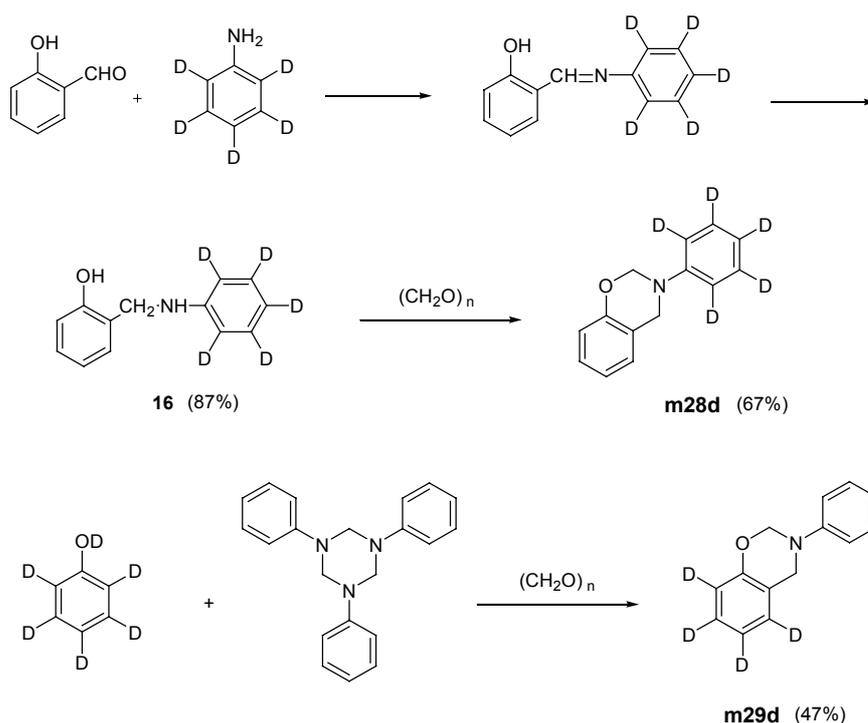
Esquema 2.15

A continuación se procedió a la obtención de la imina **13**, derivada de la 2,4,6-trimetilanilina, su reducción, y posterior ciclación (Esquema 2.16). Cabe destacar que en este caso al realizar la etapa de ciclación con paraformaldehído y dioxano no se formó el producto deseado; en su lugar se produjo una reacción que daba lugar nuevamente a la imina de partida. Para conseguir el producto **m26d** fue preciso realizar la reacción en ausencia de disolvente, partiendo de la amina fundida y adicionando el paraformaldehído con buena agitación. Utilizando el mismo método pero partiendo del salicilaldehído se sintetizó el monómero **m27d**, impedido únicamente en las posiciones de la amina. En ambos casos se obtuvieron buenos rendimientos y grados de deuteración superiores al 99%.



Esquema 2.16

El resto de monómeros deuterados sintetizados son los que están marcados isotópicamente en los anillos aromáticos. El monómero **m28d**, que proviene de la anilina deuterada, fue sintetizado mediante la misma secuencia sintética que los monómeros **m26d** y **m27d** (Esquema 2.17), pasando por la imina intermedia que se redujo in situ para dar la amina **16**. En cambio el monómero **m29d**, que proviene del fenol deuterado, fue sintetizado mediante el procedimiento de la triazina, ya que el correspondiente aldehído de partida no es comercial.



Esquema 2.17

En la **Figura 2.3** se muestra el espectro de RMN de ^1H y una ampliación del espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **m28d**. Se puede observar que el espectro de RMN de ^1H es mucho más sencillo que el que presentaba su análogo sin deuterar **m1** (**Figura 2.2**), ya que las señales correspondientes al anillo de anilina están ausentes, observándose simplemente los cuatro protones del anillo

de fenol. En RMN de ^{13}C las señales de los carbonos unidos a deuterio experimentan una disminución de su intensidad al mismo tiempo que aumentan su multiplicidad, tal como se ilustra en el espectro ampliado de la zona de interés. En este caso las señales que se perciben mejor son la **2** y **3**, ya que corresponden a dos C, mientras que la **4** corresponde a un solo C y además aparece solapada con otras señales.

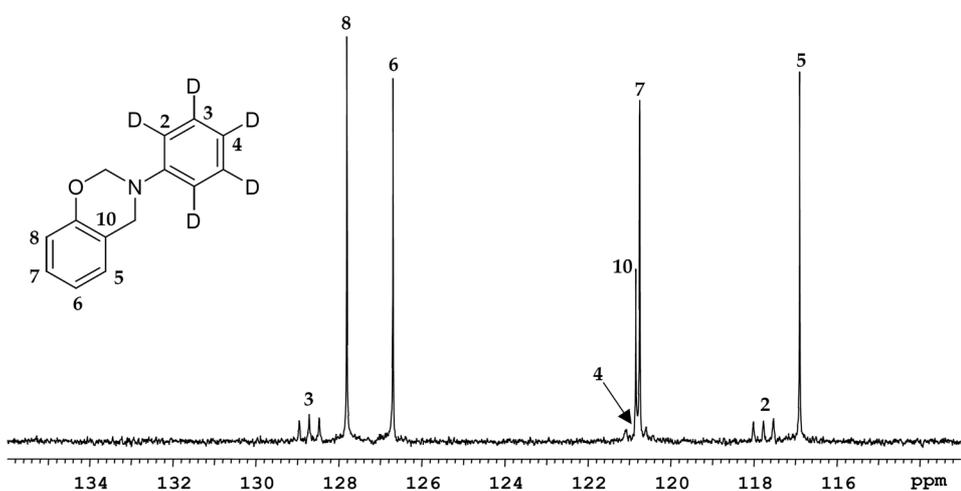
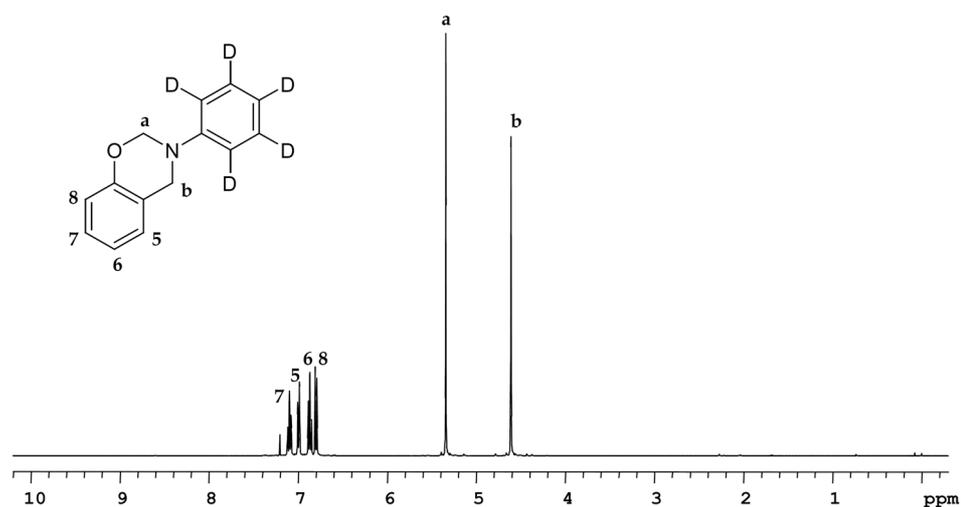
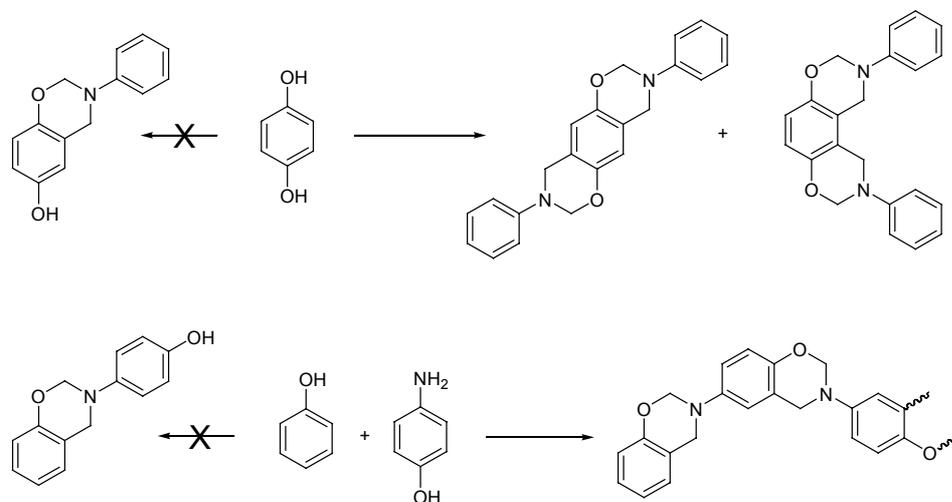


Figura 2.3. Espectro de RMN de ^1H y ampliación del espectro de RMN de ^{13}C del monómero **m28d** registrados en CDCl_3

2.5 Síntesis de benzoxazinas con grupos OH y COOH

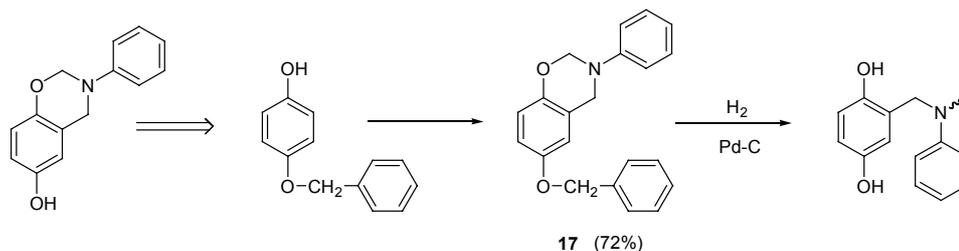
En la literatura se encuentra descrito que la presencia de grupos ácidos como el OH y el COOH catalizan los procesos de polimerización térmica de las benzoxazinas^{5,8}. Por esta razón nos planteamos sintetizar monómeros conteniendo estas funcionalidades.

Con el fin de conseguir monómeros benzoxazínicos que dispusieran de grupos fenol en los anillos no se ha podido utilizar ninguno de los métodos de síntesis basados en la reacción de un fenol con una amina, ya que no conducen a los productos deseados (ver **Esquema 2.18**). Si se parte de la hidroquinona (aunque se utilice en exceso) no se puede obtener selectivamente la monobenzoxazina, ya que ésta experimenta fácilmente la incorporación de un segundo anillo de benzoxazina, dando lugar a dos productos isómeros. Por otro lado, para conseguir introducir el grupo hidroxilo en el anillo de la amina se tendría que partir de aminofenol; en este caso la amina también dispone de un grupo OH, y en presencia de paraformaldehído podría dar lugar a un producto de naturaleza oligomérica.



Esquema 2.18

En un primer lugar se ensayó la síntesis de la benzoxazina **m14** siguiendo otra ruta sintética (ver **Esquema 2.19**). En este caso se ha partido del 4-benciloxifenol, es decir la hidroquinona anterior protegida en uno de los hidroxilos por un grupo bencilo. A partir de este producto comercial se ha sintetizado la correspondiente benzoxazina, con la intención de desproteger finalmente el grupo bencilo. Sin embargo, en la etapa de desprotección mediante $H_2/Pd-C$ no se obtuvo el producto deseado, y se formaron subproductos derivados de la apertura del anillo.



Esquema 2.19

Finalmente, la síntesis de los monómeros **m14** y **m15** se ha llevado a cabo por el método anteriormente descrito que parte del aldehído e implica la formación de la imina, seguido de la reducción a amina, y la posterior ciclación con paraformaldehído (**Esquema 2.20**). En ambos casos la existencia de grupos fenol no favorece esta última etapa, obteniéndose unos rendimientos no muy altos. Durante la reacción se forman productos de oxidación de tipo quinona, que dan una coloración negra a la mezcla de reacción. La reacción se llevó a cabo en fundido en ausencia de disolvente, lo que reduce los tiempos de reacción y aumenta el rendimiento. Aunque las aminas intermedias poseen puntos de fusión superiores a 100 grados, se empezó la reacción a la temperatura de fundido de la amina y una vez añadido el paraformaldehído se bajó la temperatura a 95-100°C, ya que la benzoxazina que se va formando en cada caso tiene puntos de fusión muy inferiores a la temperatura de reacción y actúa disolviendo los reactivos. En ambos casos los productos han sido purificados por cromatografía en columna flash, ya que el carácter ácido del producto deseado impide realizar extracciones en medio básico para eliminar los subproductos residuales.

anillo de oxazina. Además, a 9.80 ppm aparece la señal del protón perteneciente al grupo aldehído. De igual forma se muestra en la **Figura 2.5** el espectro de RMN de ^1H para el monómero **m30**, en el cual se observa además de las dos señales típicas del anillo oxazínico **a** y **b**, la aparición de la señal correspondiente al grupo hidroxilo a 1.65 ppm, y el metileno del grupo hidroximetilo a 4.55 ppm.

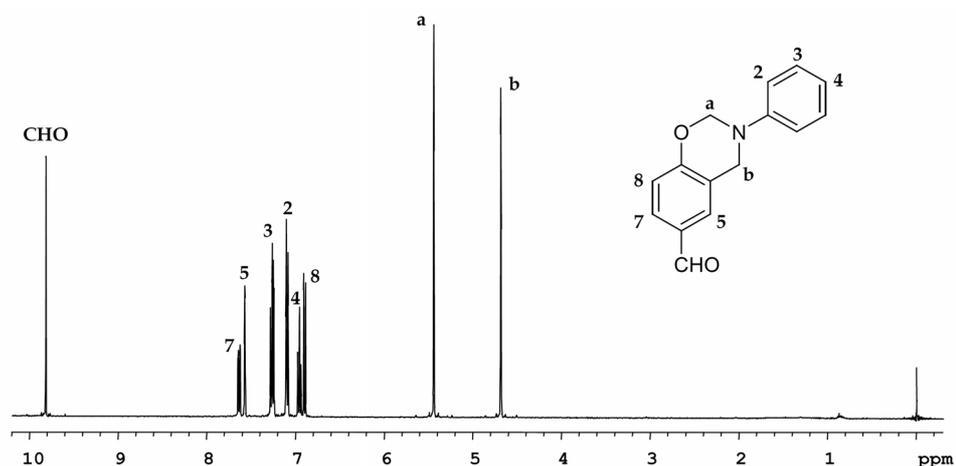


Figura 2.4. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del compuesto **m11**

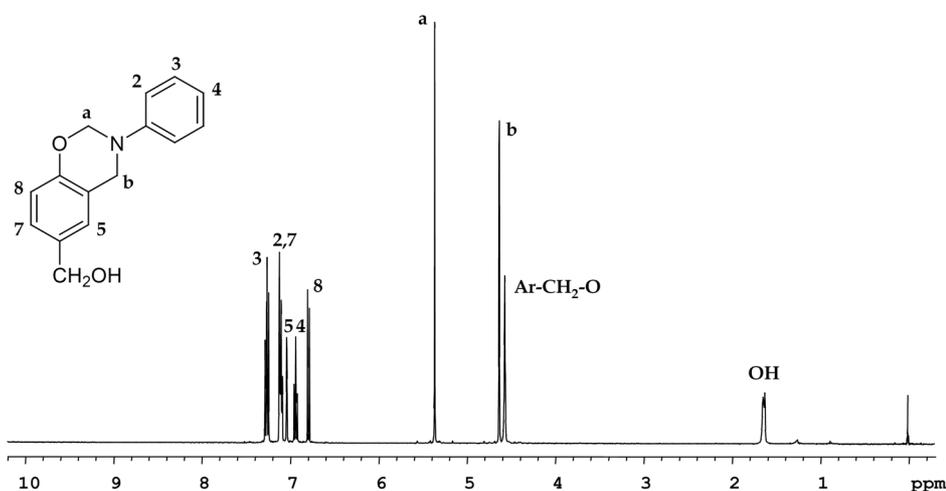
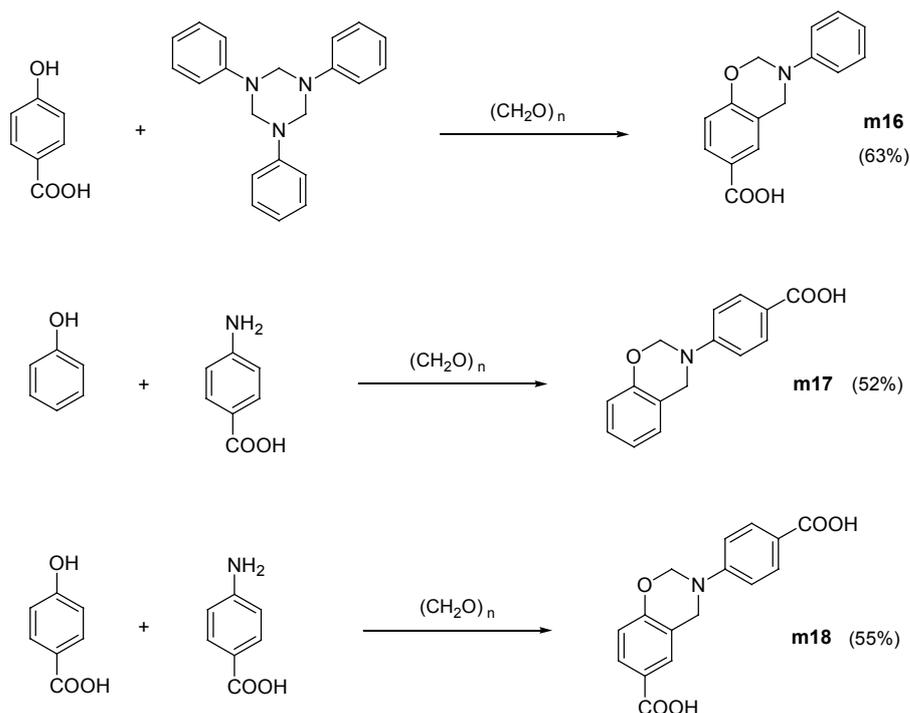


Figura 2.5. Espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del compuesto **m30**

De forma complementaria se han sintetizado monómeros que contienen grupos carboxilo en su estructura. Hasta el momento no se encuentra descrita en la literatura ninguna benzoxazina que los contenga. A priori la síntesis de estos monómeros tendría que presentar más dificultad, ya que en presencia de ácidos orgánicos la reacción de oligomerización se ve facilitada. La síntesis de estos monómeros se ha llevado a cabo siguiendo el esquema sintético que se muestra en el **Esquema 2.22**.



Esquema 2.22

Para el monómero **m16** se ensayó su síntesis partiendo del ácido 4-hidroxibenzoico y utilizando el método de la triazina; en este caso se utilizó una mezcla de tolueno/dioxano 4:1 como disolvente ya que los materiales de partida presentaban un elevado punto de fusión. En estas condiciones de baja polaridad la velocidad de reacción es más baja, no finalizando ésta hasta al cabo de 3 días, pero así pudo evitarse la formación de oligómeros.

Para el monómero **m17** se utilizó el método directo, sintetizando el producto a partir de fenol, ácido 4-aminobenzoico y paraformaldehído, en proporciones 1:1:2, y dioxano como disolvente. Este último método también ha permitido sintetizar el monómero **m18**, partiendo del ácido 4-hidroxibenzoico en lugar de fenol. En estos dos últimos casos, donde un grupo ácido se encuentra en el anillo de la amina, no se ha observado la formación de oligómeros durante el transcurso de la reacción.

En las **Figuras 2.6** y **2.7** se muestran respectivamente los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del compuesto **m16**, donde se recogen las distintas asignaciones. En RMN de ^1H se observan a 4.7 y 5.6 ppm las dos señales características del anillo de benzoxazina. A desplazamientos elevados (12 ppm) aparece la señal correspondiente al grupo carboxílico, y entre 6.8 y 7.8 ppm aparecen todos los protones aromáticos. En RMN de ^{13}C se aprecia la señal del grupo ácido a 168 ppm, a desplazamientos ligeramente inferiores aparecen las señales de los carbonos aromáticos unidos a los heteroátomos, y a 80 y 48 ppm aparecen las señales de los 2 carbonos del anillo oxazínico.

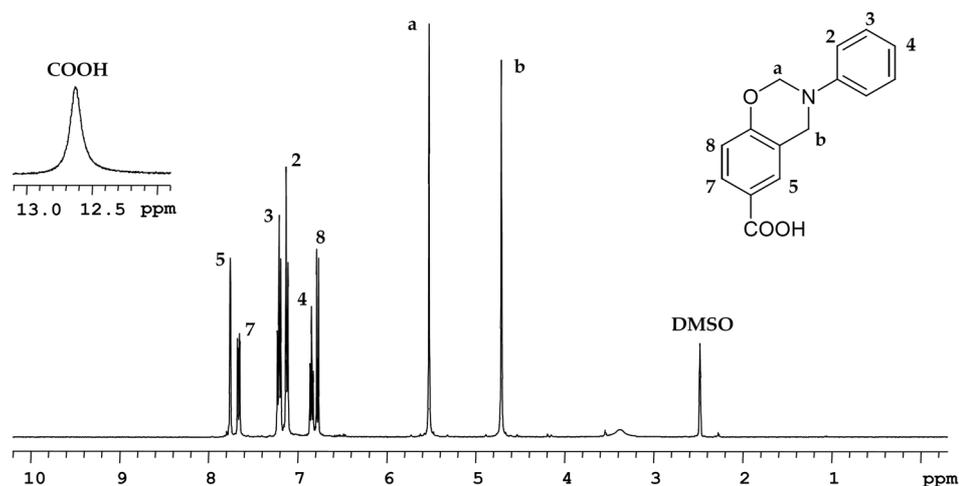


Figura 2.6. Espectro de RMN de ^1H en DMSO-d_6 del compuesto **m16**

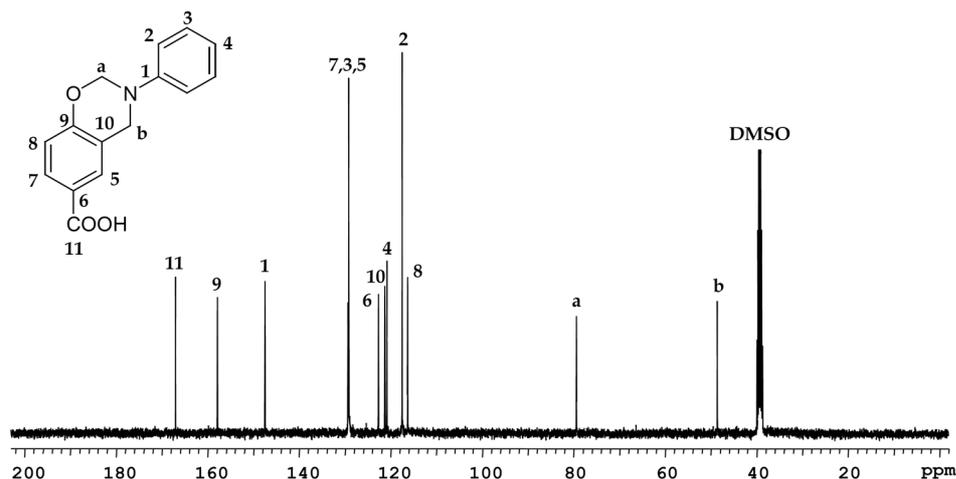
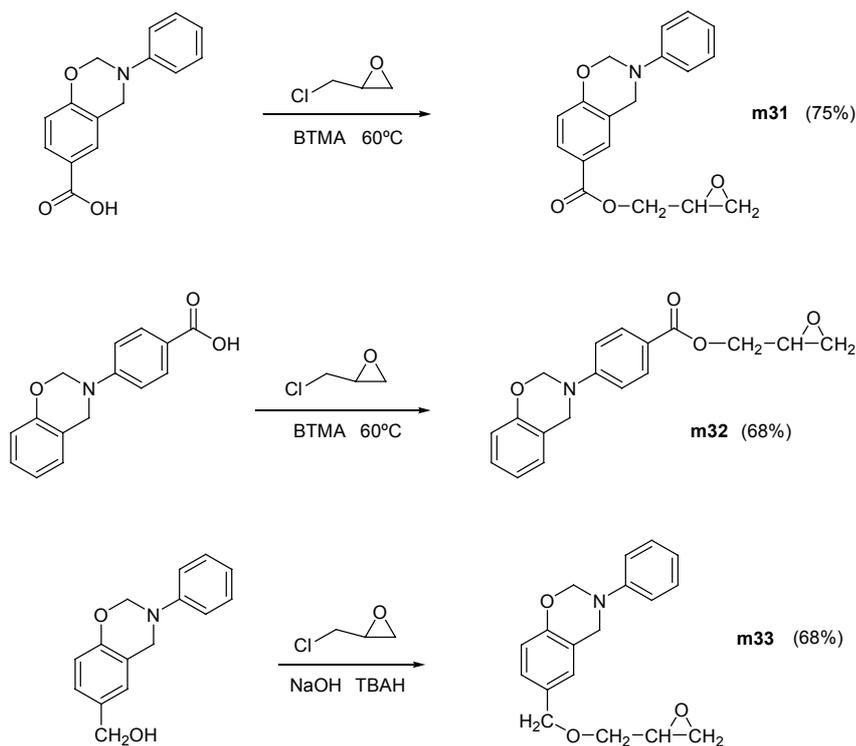


Figura 2.7. Espectro de RMN de ^{13}C en DMSO- d_6 del compuesto **m16**

2.6 Síntesis de benzoxazinas con grupos glicidilo.

Con el fin de combinar las buenas propiedades de los polímeros basados en las benzoxazinas con las de las resinas epoxi, mucho más importantes desde el punto de vista comercial y de sus aplicaciones, se intentó abordar la síntesis de monómeros en cuya estructura se hallaran presentes ambas agrupaciones. En la literatura no existen referencias de compuestos que contengan grupos benzoxazina y glicidilo (2,3-epoxi-1-propil) en la misma estructura.

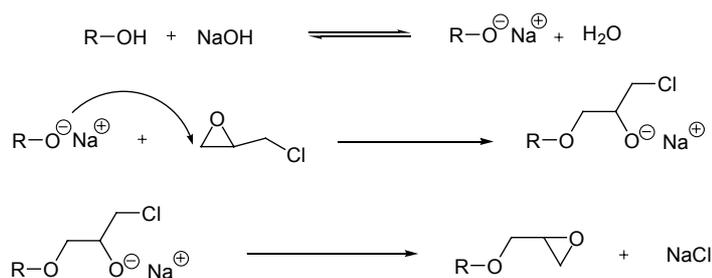
En principio se podría pensar que la presencia de estos dos grupos de forma simultánea no es compatible, ya que los glicidilos polimerizan en presencia de aminas terciarias, pero estudios realizados indican que los átomos de nitrógeno del anillo de benzoxazina no catalizan efectivamente la polimerización de glicidilos¹². La síntesis de estos monómeros se ha llevado a cabo por introducción de grupos glicidilo en monómeros benzoxazínicos con grupos hidroxilo y carboxilo (**Esquema 2.23**), mediante procedimientos convencionales.



Esquema 2.23

Entre las distintas vías sintéticas para la preparación de compuestos glicidílicos que se encuentran descritas en la literatura, existen tres métodos que están basados en la reacción de un grupo hidroxilo con epiclorhidrina.

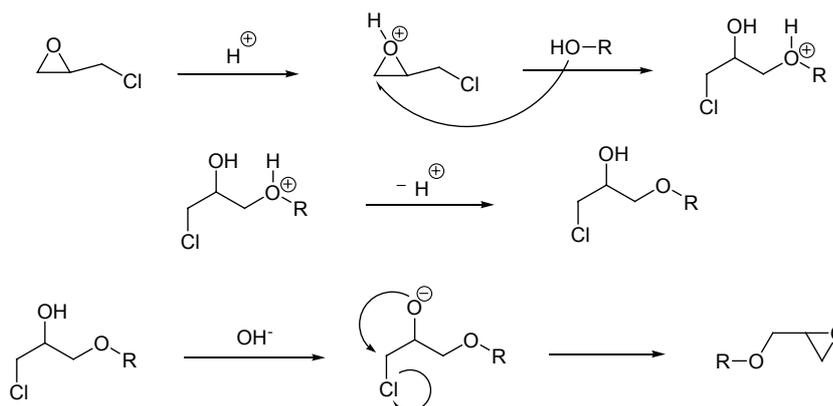
La primera vía tiene lugar en medio básico, generalmente con la ayuda de un catalizador de transferencia de fase. En estas condiciones la reacción se inicia con la formación del correspondiente alcoholato, fenolato o carboxilato por reacción del precursor con la base (Esquema 2.24). El nucleófilo generado ataca al anillo oxiránico de la epiclorhidrina, con la consiguiente apertura del anillo que, posteriormente, vuelve a cerrarse por ataque del alcóxido resultante al clorometilo en posiciónβ.



Esquema 2.24

Aunque este método es ampliamente utilizado por la industria para la obtención de glicidilos sencillos, el uso de un medio básico fuerte y la presencia de agua hacen que el producto final se encuentre siempre impurificado con halohidrina, diol y oligómeros resultantes de la reacción del glicidilo con nucleófilos presentes en el medio. Estos compuestos pueden constituir un porcentaje importante del producto final y en muchos casos son difíciles de eliminar. Otra limitación de este método es que no se puede aplicar a productos de partida sensibles al medio básico, lo que en el caso de las benzoxazinas no es un inconveniente, ya que éstas son inertes en dicho medio. Este es el método que se ha usado para sintetizar el correspondiente glicidiléter **m33** a partir de la benzoxazina **m30**.

Otro de los métodos de obtención de derivados glicidílicos consiste en llevar a cabo la apertura del anillo oxiránico con catálisis ácida, utilizando un ácido prótico o de Lewis. En esta reacción el alcohol o fenol reaccionan con la epiclorhidrina para dar la correspondiente halohidrina (**Esquema 2.25**). La función del ácido consiste en aumentar la electrofilia de los carbonos del anillo oxiránico mediante la formación de un aducto. A continuación la halohidrina formada se trata con un medio básico suave para generar el epóxido mediante una sustitución nucleófila intramolecular. Las benzoxazinas no son inertes en medios ácidos, siendo susceptibles a la apertura de anillo y posterior polimerización, por lo que este método no es aplicable "a priori".

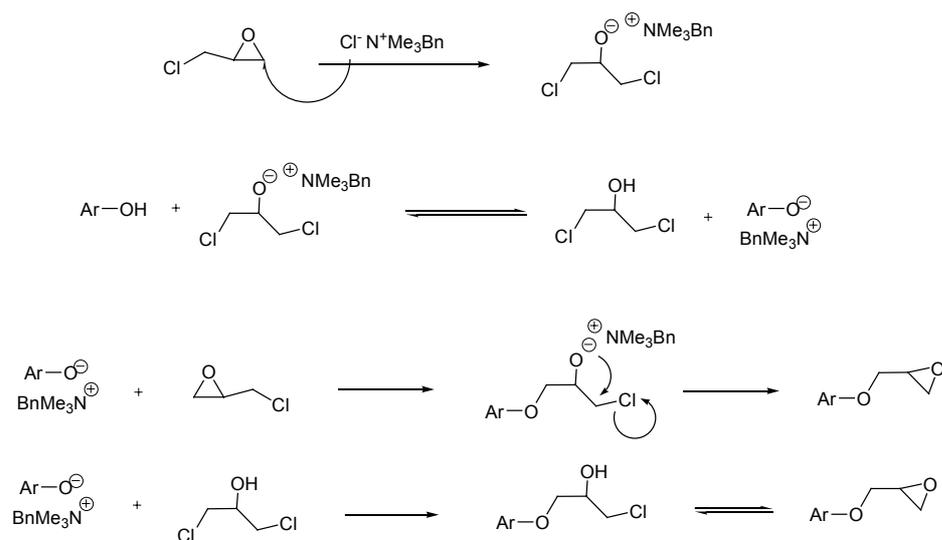


Esquema 2.25

Finalmente, cabe mencionar que existe otra ruta sintética desarrollada por nuestro grupo aplicable sólo en el caso de fenoles y ácidos carboxílicos¹⁴⁵. Este procedimiento consiste en hacer reaccionar el fenol o ácido carboxílico con un gran exceso de epiclorhidrina y cantidades catalíticas de una sal de amonio cuaternario. Este método permite la obtención de compuestos glicídlicos en condiciones suaves, sin necesidad de utilizar medios ácidos o básicos. Habitualmente, suele utilizarse como sal de amonio cuaternario el cloruro de benciltrimetilamonio (BTMA) y su función es doble¹⁴⁶. Por una parte el anión de la sal ataca al epóxido iniciando la reacción (Esquema 2.26), y por otra el catión amonio cuaternario actúa aumentando el carácter nucleófilo de las especies aniónicas intermedias. Una vez generado el alcoholato de amonio cuaternario por ataque del cloruro a la epiclorhidrina, éste establece un equilibrio con el fenol (o ácido carboxílico) de partida para dar lugar al fenolato de amonio y al 1,3-dicloro-2-propanol. El fenolato resultante actúa atacando a la epiclorhidrina obteniéndose el producto deseado; si por el contrario ataca al dicloropropanol da lugar a la formación de halohidrinas que, en presencia de un gran exceso de ECH se transforman en el compuesto glicídlico.

¹⁴⁵ A. Serra, V. Cádiz, A. Mantecón, P. A. Martínez, *Tetrahedron*, 1985, **41**, 763.

¹⁴⁶ A. Serra, V. Cádiz, A. Mantecón, P. A. Martínez, *Angew. Makromol. Chem*, 1988, **156**, 37.



Esquema 2.26

Este último método es el que se ha utilizado para sintetizar los glicidilésteres **m31** y **m32** a partir de los monómeros benzoxazínicos correspondientes. Los rendimientos obtenidos no han sido muy elevados (65-75%), ya que se ha observado la formación de cantidades variables de halohidrinas, las cuales se han separado mediante una secuencia de cromatografía flash y recristalizaciones. Los dos glicidilésteres son sólidos con puntos de fusión de 86-87°C y 95-96°C respectivamente, mientras que el glicidiléter anterior es un líquido viscoso y se consiguió con un rendimiento del 68%. Los tres monómeros fueron caracterizados mediante RMN de ^1H y ^{13}C , y espectroscopia FTIR.

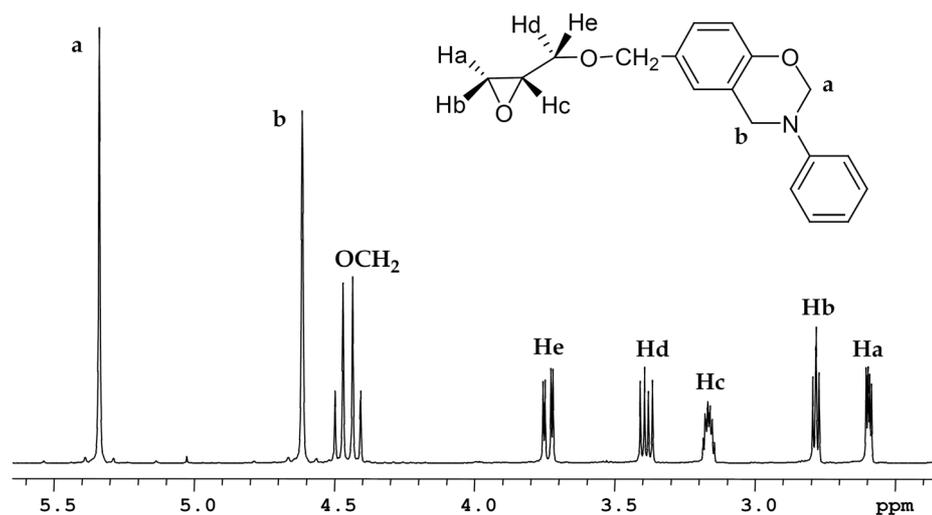


Figura 2.8. Ampliación del espectro de RMN de ^1H en CDCl_3 del compuesto **m33**

En la **Figura 2.8** se muestra la región de 5.5 a 2.5 ppm del espectro de RMN de ^1H del compuesto **m33**, que confirma su estructura. Se puede observar la presencia de cinco protones magnéticamente no equivalentes en el intervalo de 2.5 a 4.0 ppm correspondientes al grupo glicídilo; también se observa a desplazamientos más elevados la existencia de las dos señales **a** y **b** correspondientes al anillo de benzoxazina. A 4.4 ppm aparece en forma de doblete la señal correspondiente al metileno bencílico típica en los bencilglicidiléteres. En la **Figura 2.9** se muestra una ampliación del espectro de RMN de ^{13}C , donde se pueden apreciar las 3 señales correspondientes al grupo glicídilo y las dos que corresponden al anillo de benzoxazina.

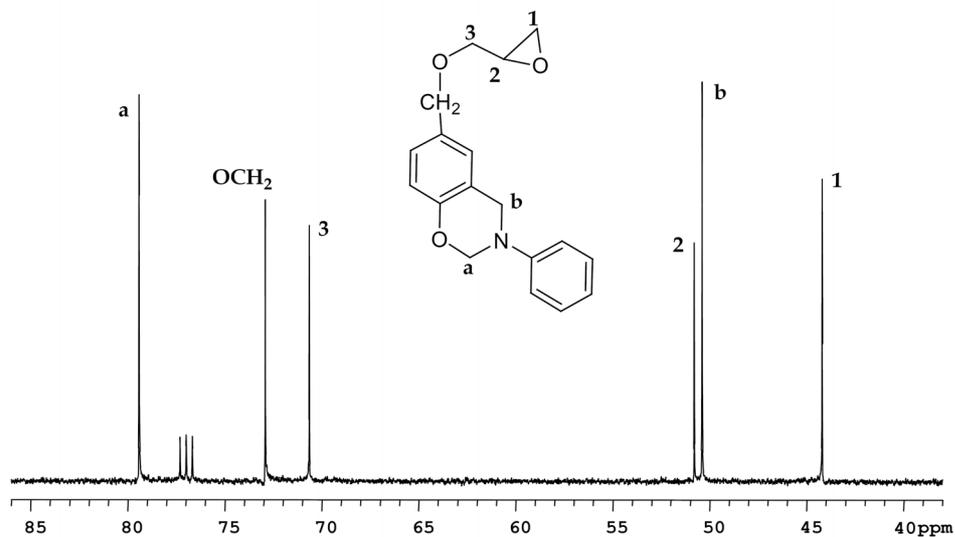
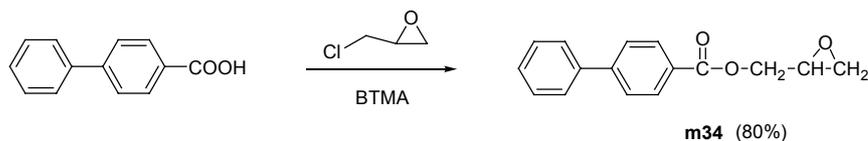


Figura 2.9. Ampliación del espectro de RMN de ^{13}C en CDCl_3 del compuesto **m33**

Con el fin de obtener un compuesto modelo que nos permitiera comparar el comportamiento de los compuestos glicídicos con anillos de benzoxazina con el de otros sistemas glicídicos no benzoxazínicos, también ha sido necesario sintetizar el compuesto **m34**, el cual cuenta en su estructura únicamente con el sustituyente glicídilo y no posee anillo oxazínico. El compuesto elegido proviene del ácido 4-fenilbenzoico (Esquema 2.27), y se ha sintetizado mediante el mismo método utilizado para los otros dos glicidilésteres.



Esquema 2.27

3 Polimerización térmica

Las polibenzoxazinas se obtienen generalmente por polimerización térmica de los correspondientes monómeros a elevadas temperaturas, siendo estas temperaturas dependientes de la existencia de sustancias que pudieran facilitar la apertura de anillo. Existen estudios referentes a monómeros derivados del Bisfenol-A que demuestran que la adición de iniciadores de naturaleza ácida produce una disminución de la temperatura de polimerización^{147,148}. Debido a que los ácidos de Lewis son bastante efectivos para tal finalidad, el mecanismo que se propone para esta polimerización es un mecanismo catiónico^{149,150}.

El mecanismo de polimerización propuesto en la mayoría de casos consiste en el ataque de las posiciones *orto* del fenol precursor al grupo metileno activado del anillo de benzoxazina (**Esquema 3.1**), a este mecanismo se le denomina tipo A. Cuando se utilizan monómeros que tienen sustituidas tanto las posiciones *orto* como las *para* también se observa polimerización, aunque ésta se da en menor extensión. Este hecho hace que se haya propuesto un mecanismo alternativo B (**Esquema 3.2**) Ambos mecanismos se pueden dar de forma simultánea, aunque el B predomina cuando existen posiciones sustituidas. Cabe destacar que estos mecanismos se han propuesto a partir de los resultados obtenidos utilizando benzoxazinas derivadas de la metilamina.

¹⁴⁷ J. Dunkers, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 1999, **37**, 1913.

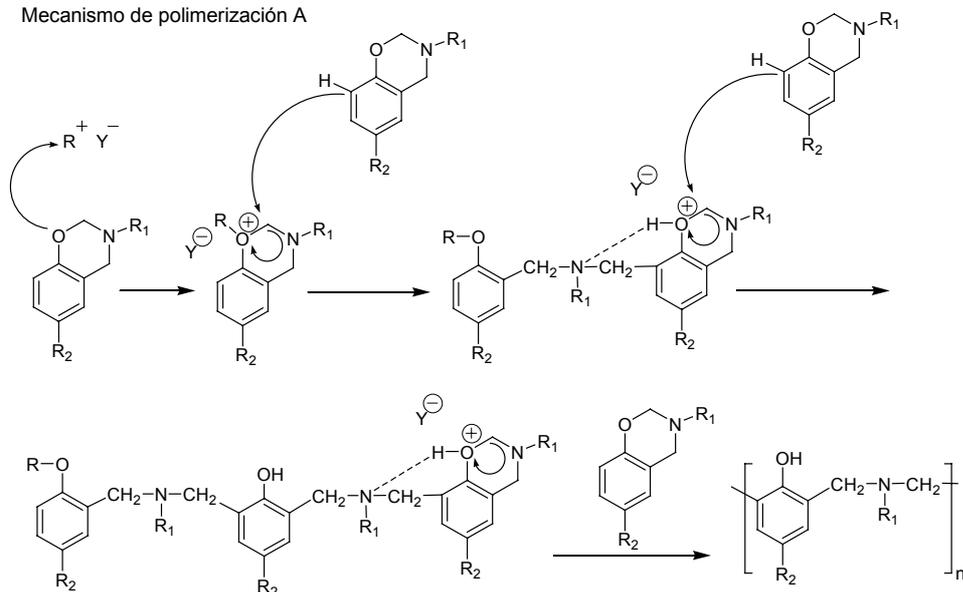
¹⁴⁸ Y. X. Wang, H. Ishida, *Polymer*, 1999, **40**, 4563.

¹⁴⁹ P. Chutayothin, H. Ishida, S. Rowan, *Polym. Prepr.*, 2001, **42**, 599.

¹⁵⁰ Y. X. Wang, H. Ishida, *Macromolecules*, 2000, **33**, 2839.

El mecanismo de polimerización A es el considerado mecanismo clásico de ataque en la posición *orto*, y se da cuando no hay sustituyentes en dicha posición. Así, se considera que tras la iniciación catiónica, la propagación tiene lugar por inserción de monómeros a través de la posición *orto*, dando lugar a una polibenzoxazina tipo fenólico. En este caso las especies responsables de la propagación son iones oxonio y están especialmente estabilizadas por la existencia de puentes de hidrógeno. El polímero resultante presenta grupos hidroxilo libres que pueden formar puentes de hidrógeno entre las distintas cadenas poliméricas. Estos polímeros se caracterizan por poseer los dos grupos metileno con un entorno equivalente.

Mecanismo de polimerización A

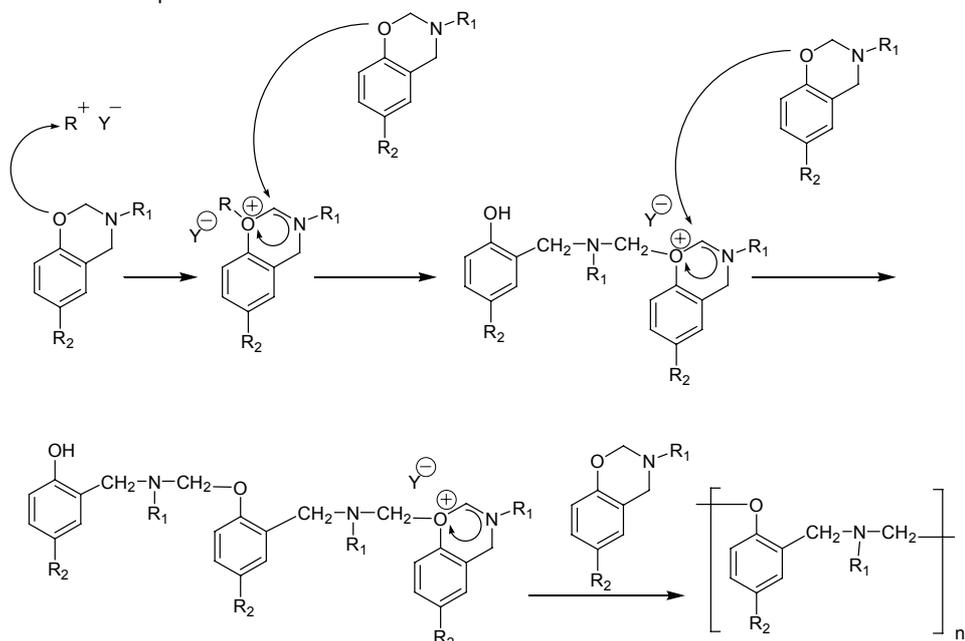


Esquema 3.1

En el mecanismo alternativo B el átomo de oxígeno actúa como punto de iniciación tras el ataque de un iniciador catiónico, formándose también en este caso especies en propagación de tipo oxonio. La polimerización procede entonces por inserción de los monómeros para dar lugar a una polibenzoxazina con una

estructura tipo fenóxido, donde los dos metilenos no son equivalentes, como se muestra en el **Esquema 3.2**.

Mecanismo de polimerización B



Esquema 3.2

Se puede proponer otro mecanismo de polimerización, similar al B anteriormente descrito, en el que los puntos de iniciación y propagación sean los átomos de nitrógeno, aunque este mecanismo también daría lugar al mismo tipo de estructura.

Existen otros estudios que concluyen que en estos sistemas la polimerización térmica está autocatalizada por las especies que se forman en las primeras etapas de la reacción de polimerización^{5,28,151-154}. Así, por ejemplo, al abrirse el anillo de benzoxazina se generan estructuras fenólicas, las cuales

¹⁵¹ H. Ishida, D. J. Allen, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **79**, 406.

¹⁵² J. Jang, S. Shin, *Polym. J.*, 1995, **27**, 601.

¹⁵³ Y. Su, D. Yei, F. Chang, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2005, **95**, 730.

¹⁵⁴ K. S. Santhosh Kumar, C. P. Reghunadhan Nair, K. N. Ninan, *Thermochimica Acta*, 2006, **441**, 150.

aportan un determinado carácter ácido al medio que puede autocatalizar la polimerización. También se ha determinado que la polimerización en presencia de los oligómeros formados durante la síntesis de los monómeros tiene lugar a temperaturas menores.

Este efecto autocatalítico se pudo observar para nuestros monómeros mediante análisis por DSC a partir de la comparación de las curvas obtenidas en experimentos dinámicos e isotermos. Así para el monómero **m1**, en experimentos isotérmicos se observa que a temperaturas de 200-240°C la polimerización procede rápidamente después de un período de inducción, que es más acentuado cuanto menor es la temperatura, y presenta una exoterma relativamente estrecha (**Figura 3.1**). En cambio en los experimentos dinámicos se observa que la exoterma aparece a temperaturas más elevadas (240-280°C), las cuales disminuyen a medida que también lo hace la velocidad de barrido (**Figura 3.2**).

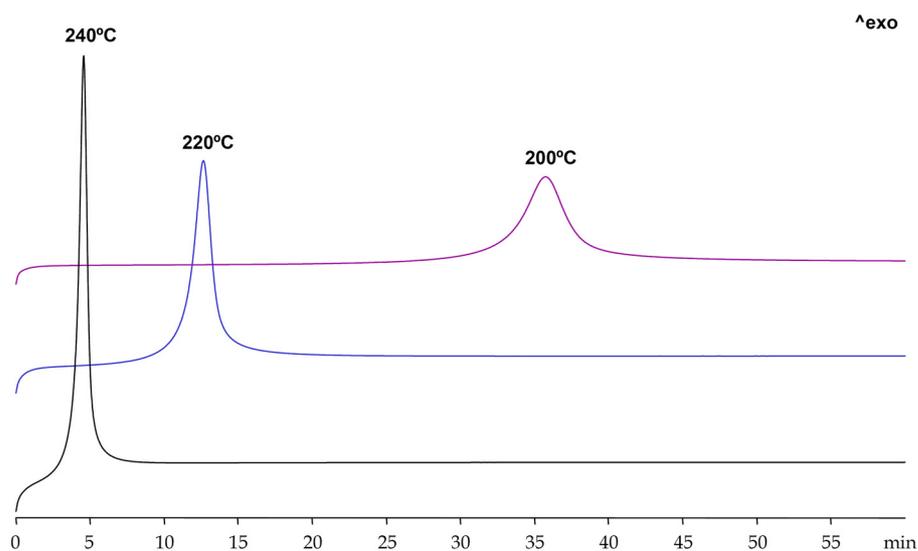


Figura 3.1. Curvas isotérmicas de DSC correspondientes a la polimerización térmica del monómero **m1** a diferentes temperaturas.

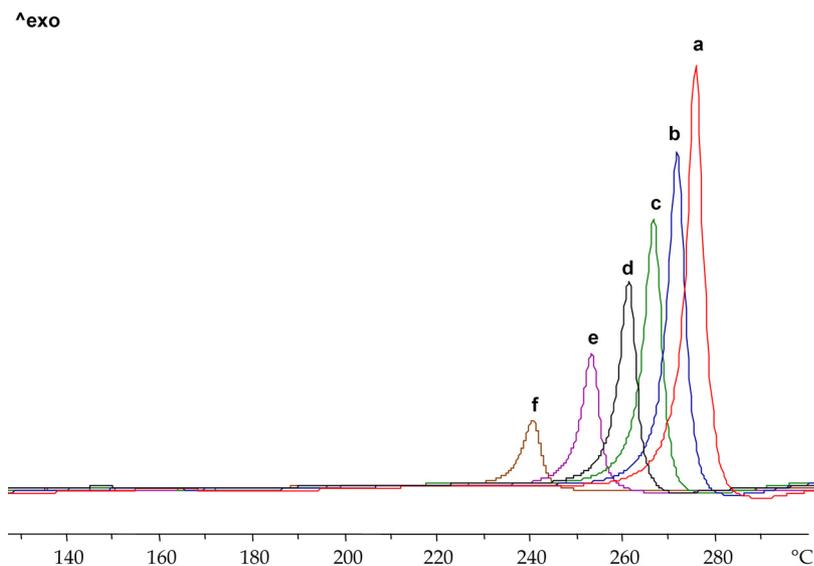


Figura 3.2. Curvas dinámicas de DSC correspondientes a la polimerización térmica de la benzoxazina **m1**; a) 20°C/min, b) 16°C/min, c) 13°C/min, d) 10°C/min, e) 7°C/min, f) 4°C/min

De acuerdo con las curvas isotérmicas se desprende que la polimerización es autocatalítica, ya que no presenta la velocidad máxima de reacción a tiempo cero. Este comportamiento se explica por la formación de especies con hidroxilos libres, que son las responsables de aumentar la reactividad en los monómeros que todavía no han reaccionado. A partir de tiempo cero se van generando estos grupos hidroxilo, y a medida que su concentración va aumentando la reacción se produce más fácilmente.

Los polímeros obtenidos por polimerización térmica (isotérmica o dinámica) del monómero **m1** fueron sometidos a un segundo calentamiento dinámico (**Figura 3.3**). En esta figura se puede apreciar que, aunque en el curado a 200°C la exoterma de polimerización ya no se observa a los 40 minutos, todavía quedan grupos reactivos por polimerizar, ya que en el experimento dinámico posterior se observa una pequeña exoterma residual a 260°C. Analizando los valores de Tg también se aprecia que en el polímero obtenido a 200°C la Tg es

más baja que en el resto polímeros, debido a que aún queda una parte de los grupos benzoxazina por reaccionar.

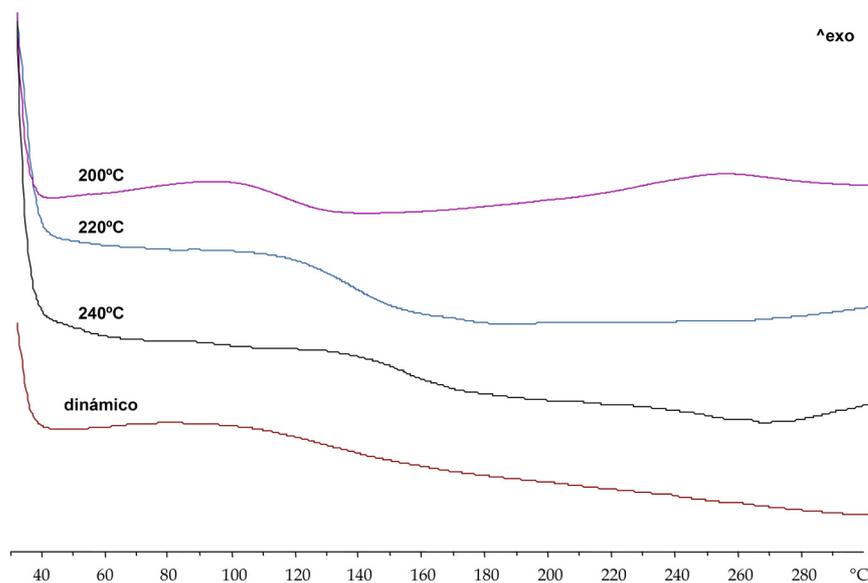


Figura 3.3. Curvas dinámicas de DSC obtenidas para los polímeros obtenidos a partir de la polimerización del monómero **m1** obtenidas en diferentes condiciones.

En la literatura se describen estudios sobre la estabilidad térmica de diferentes dímeros y oligómeros de benzoxazina, en los que se han analizado los productos volátiles generados durante su degradación térmica, en atmósfera inerte de nitrógeno, mediante las técnicas de CG-EM y TGA-FTIR¹⁵⁵⁻¹⁵⁸. Los dímeros estudiados tienen la estructura básica que se muestra en la **Esquema 3.3**, y todos ellos están basados en derivados del 2,4-dimetilfenol, p-cresol y aminas alifáticas. Estos compuestos cuando se calientan en el TGA experimentan una rápida pérdida de peso que empieza alrededor de 200°C y termina alrededor de

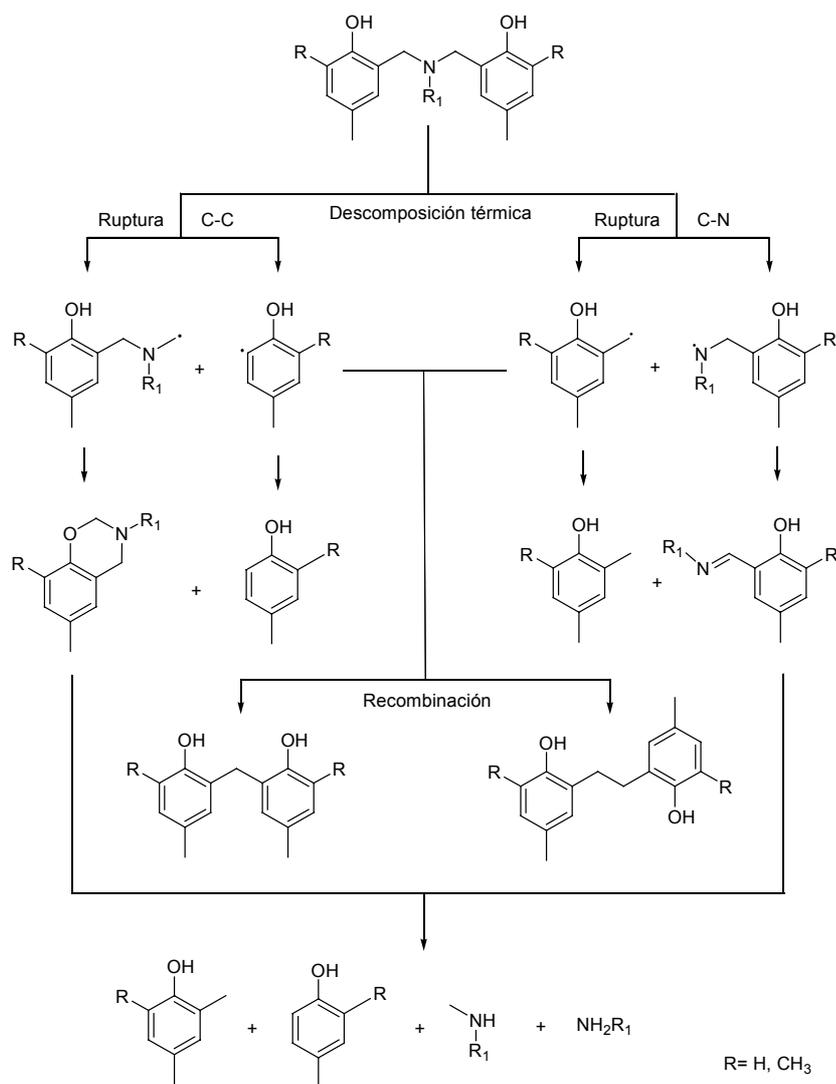
¹⁵⁵ H. Y. Low, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.* 1998, **36**, 1935.

¹⁵⁶ K. Hemvichian, A. Laobuthee, S. Chirachanchai, H. Ishida, *Polym. Degrad. Stab.*, 2002, **76**, 1.

¹⁵⁷ K. Hemvichian, H. D. Kim, H. Ishida, *Polym. Degrad. Stab.*, 2005, **87**, 213.

¹⁵⁸ F. C. Wang, M. L. Dettloff, M. J. Null, J. E. White, *Journal of Chromatography A*, 2000, **886**, 217.

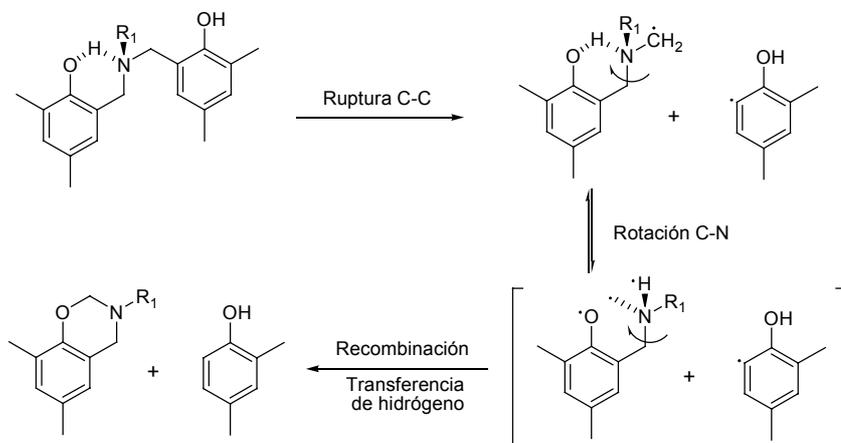
los 300°C, donde ya prácticamente no queda residuo alguno. En cambio, en el caso de los oligómeros a medida que aumenta su longitud, los residuos obtenidos a 800°C van incrementando. Así pues, parece que cuando se realizan polimerizaciones de benzoxazinas a temperaturas superiores a 200°C, también se dan simultáneamente procesos degradativos. En el **Esquema 3.3** se ilustra todo el proceso propuesto para la degradación térmica de las especies dímeras.



Esquema 3.3

El análisis de las estructuras de los productos volátiles desprendidos (aminas, compuestos fenólicos, benzoxazinas, bases de Schiff y compuestos bisfenólicos) indica que se producen dos procesos diferentes de degradación que tienen lugar de forma simultánea. El primero implica la ruptura homolítica del enlace C-N, dando lugar a la formación de la base de Schiff y a un fenol. El segundo proceso de fragmentación consiste en una ruptura homolítica del enlace C-C, que da lugar a un fenol y a su correspondiente benzoxazina. Además, se produce la generación de otras especies a partir de recombinaciones radicalarias; entre ellas están especies que contienen uniones novolaca y especies formadas por recombinación de radicales metileno.

La formación de monómero a partir del dímero durante el proceso de degradación se explica en el **Esquema 3.4**. A partir de la estructura cíclica de 6 miembros que adopta el dímero, como consecuencia del establecimiento de un puente de hidrógeno intramolecular, se produce la ruptura del enlace C-C para dar lugar a dos radicales. Durante el mismo proceso el enlace O-H también experimenta una ruptura homolítica para dar lugar a un intermedio inestable, que gracias a la rotación del enlace C-N, se vuelve a recombinar rápidamente originando la benzoxazina.



Esquema 3.4

En la **Figura 3.4** se ilustra el comportamiento térmico mostrado por un trímero modelo sintetizado por nosotros a partir de metilamina y fenoles impedidos reproduciendo el procedimiento seguido por Ishida⁵³. Se puede observar lo descrito anteriormente; a temperaturas superiores a 220°C, que se corresponde con la temperatura a partir de la cual empiezan a polimerizar las benzoxazinas mediante experimentos dinámicos, tiene lugar una importante pérdida de peso, atribuible a la ruptura del puente de Mannich y a la formación de especies volátiles.

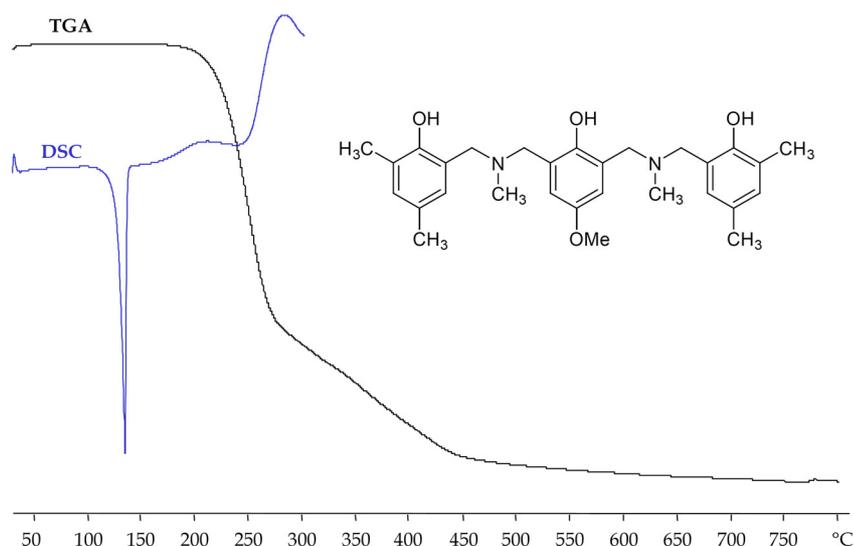
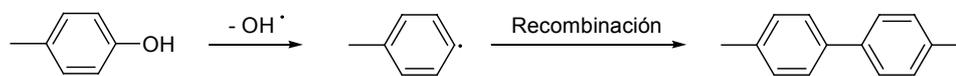


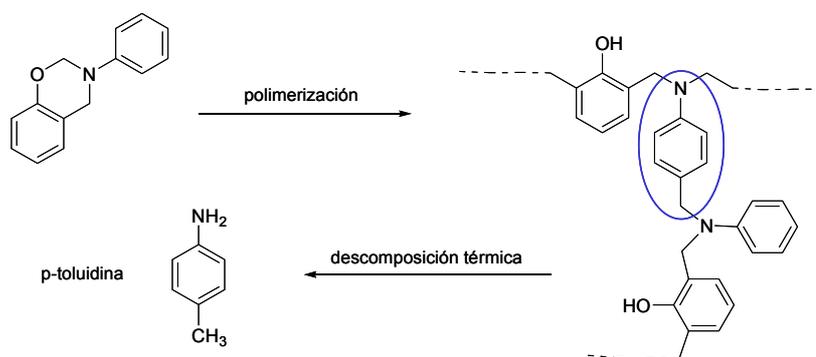
Figura 3.4. Curvas DSC y TGA (10°C/min) correspondientes al trímero representado.

Otro aspecto importante puesto de manifiesto en este tipo de estudios es la inestabilidad del grupo hidroxilo fenólico, ya que al igual que en las resinas fenólicas, estos grupos son susceptibles de experimentar ruptura del enlace C-O (**Esquema 3.5**). Mediante esta reacción se forman uniones entre anillos aromáticos.



Esquema 3.5

También se han realizado estudios de degradación sobre los materiales formados a partir de benzoxazinas que contienen aminas aromáticas en su estructura^{29, 73,159,160,161}. En estos casos los autores han detectado la formación de p-toluidina en la benzoxazina derivada de la anilina, lo que indica que las aminas aromáticas también deben de participar en el proceso de polimerización. Esta reactividad adicional explica el hecho de que en las benzoxazinas monofuncionales basadas en fenol-anilina se obtenga mediante polimerización térmica una estructura entrecruzada. La estructura, que se ilustra en el **Esquema 3.6**, se forma mediante la vía de propagación adicional propuesta por diferentes autores y que implica la reacción del anillo de anilina.



Esquema 3.6

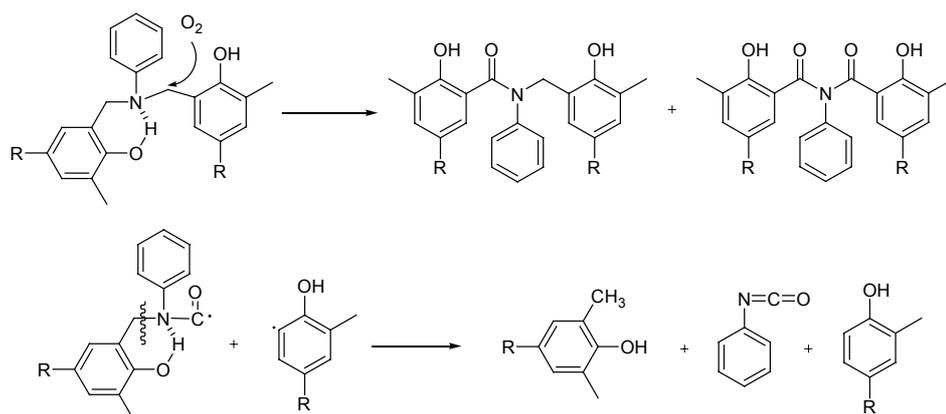
Por otra parte, se ha puesto de manifiesto que al trabajar en atmósfera de aire estos materiales inician su degradación a temperaturas más elevadas que en atmósfera de nitrógeno^{22,162}. En estas condiciones la degradación transcurre a través de otros mecanismos (**Esquema 3.7**). Mediante CG-EM y FTIR se ha determinado la presencia de grupos amida, los cuales pueden evolucionar a isocianato y posteriormente dar lugar al desprendimiento de dióxido de carbono.

¹⁵⁹ H. Ishida, D. P. Sanders, *Polymer*, 2001, **42**, 3115.

¹⁶⁰ H. Ishida, D. P. Sanders, *J. Polym. Sci., Polym. Phys.* 2000, **38**, 3289.

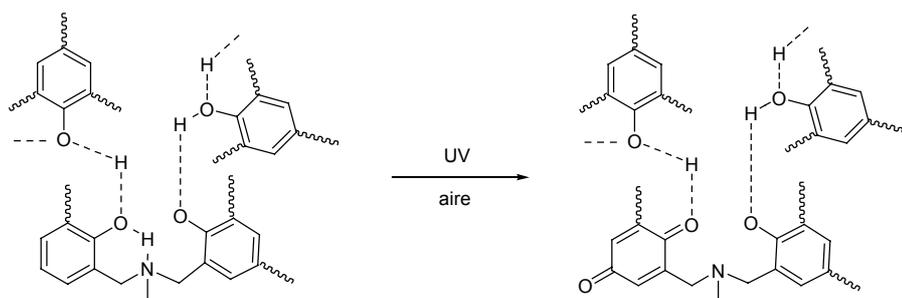
¹⁶¹ H. Ishida, D. Sanders, *U. S. Pat.*, 2000, 6, 160, 079.

¹⁶² H. Y. Low, H. Ishida, *J. Polym. Sci., Polym. Phys.* 1999, **37**, 647.



Esquema 3.7

También se han propuesto otras especies como resultado de la degradación fotooxidativa^{31,163}. Así, los materiales en contacto con atmósfera oxidante y radiación UV producen estructuras de tipo quinona (**Esquema 3.8**).



Esquema 3.8

Además, se ha determinado que bajo atmósfera de nitrógeno la presencia en la mezcla de polimerización de metales de transición aumenta la estabilidad térmica de los materiales resultantes, sin afectar a la temperatura de la exoterma de polimerización. De hecho, éstos actúan favoreciendo la formación de grupos funcionales carbonilo, los cuales modifican el proceso de degradación y aumentan por tanto su resistencia a la llama¹⁶⁴.

¹⁶³ J. A. Macko, H. Ishida, *Polymer*, 2001, **42**, 227.

¹⁶⁴ H. Low, H. Ishida, *Polym. Degrad. Stab.*, 2006, **91**, 805.

3.1 Influencia de los sustituyentes

Uno de los objetivos planteados en el estudio de la polimerización térmica era ver cómo influyen los diferentes sustituyentes en dicha polimerización. Todos los sustituyentes utilizados están localizados en las posiciones *para* de ambos anillos, y presentan distinto carácter electrónico según su naturaleza. Para analizar su influencia se han estudiado los distintos monómeros mediante DSC para determinar en qué rango de temperatura transcurre su polimerización térmica. En la **Figura 3.5** se recogen las curvas de DSC de los monómeros con sustituyentes con carácter electroceptor en el anillo fenólico. Se puede observar que existe una relación directa entre el carácter electroceptor del sustituyente y la temperatura del máximo de la exoterma de polimerización, concluyéndose que la presencia de grupos electroceptores provoca la disminución de la temperatura a la cual se produce la apertura de anillo. En el caso de que el sustituyente sea un grupo carboxi, se suma además el efecto catalítico de los protones ácidos, que actúan facilitando la apertura del anillo, como se ha comentado anteriormente.

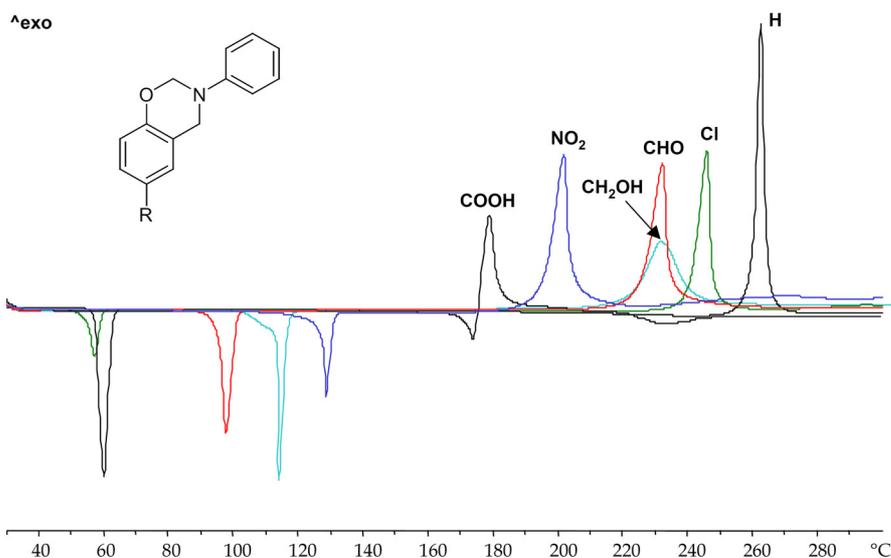


Figura 3.5. Curvas de DSC (10°C/min) de las benzoxazinas que presentan grupos electroceptores en el anillo fenólico.

Cuando se analiza el comportamiento de los monómeros que presentan sustituyentes con carácter electrodonador en el anillo de fenólico el efecto es menos acusado y no se observa una tendencia clara (**Figura 3.6**). Las diferencias entre la influencia del grupo metilo y del metoxi comparadas con el compuesto de referencia que presenta hidrógeno son mínimas. El monómero con un grupo hidroxilo fenólico polimeriza a temperaturas mucho más bajas, ya que se suma el carácter ácido del OH con la elevada reactividad de la posición *orto*.

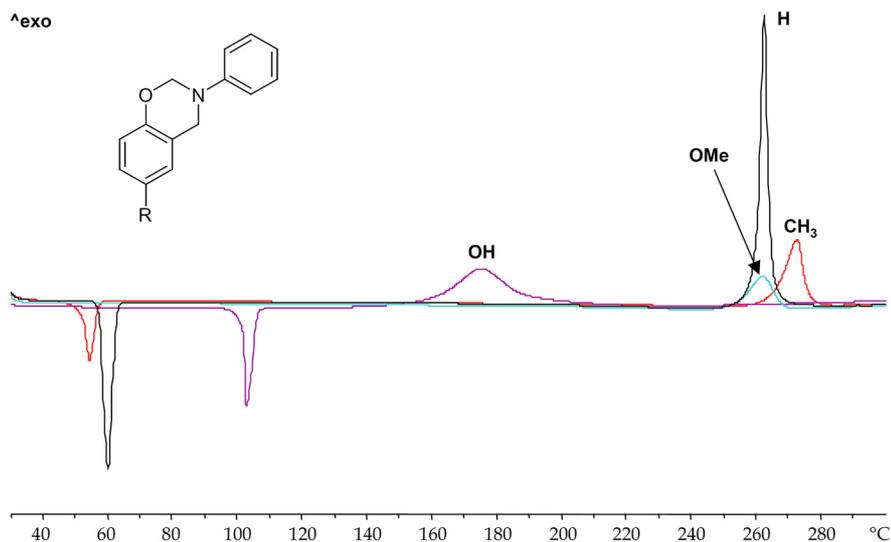


Figura 3.6. Curvas de DSC (10°C/min) de las benzoxazinas que presentan grupos electrodonadores en el anillo de fenol.

Cuando los sustituyentes se encuentran en el anillo de anilina tampoco parece existir una tendencia clara para el caso de los sustituyentes dadores. Así, la exoterma del monómero con el grupo metoxi aparece a la misma temperatura que la del monómero de referencia **m1** (**Figura 3.7**). Sin embargo, los resultados obtenidos parecen indicar que en este caso la presencia de grupos electroaceptores sobre este anillo provoca un aumento de la temperatura de la exoterma de polimerización. Los grupos OH y COOH, al igual que cuando se encuentran sobre el anillo de fenol, provocan una fuerte disminución en la temperatura de polimerización, predominando en este caso el efecto de catálisis ácida sobre el efecto electrónico.

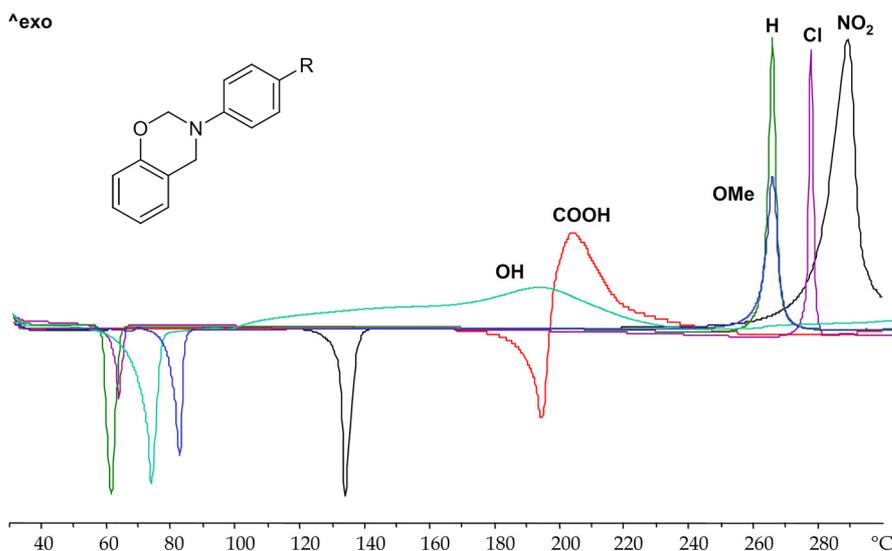
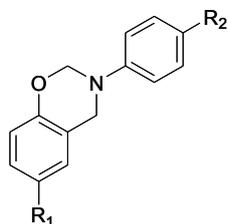


Figura 3.7. Curvas de DSC (10°C/min) de las benzoxazinas que presentan grupos con diferente carácter electrónico en el anillo de anilina.

De forma similar se ha llevado a cabo el mismo estudio para los monómeros que poseen simultáneamente sustituyentes en la posición *para* de ambos anillos (**Tabla 3.1**). En este caso los efectos observados en los distintos monómeros son más pequeños, y corresponden aproximadamente a la suma de los efectos manifestados por cada uno de los sustituyentes de forma individual.

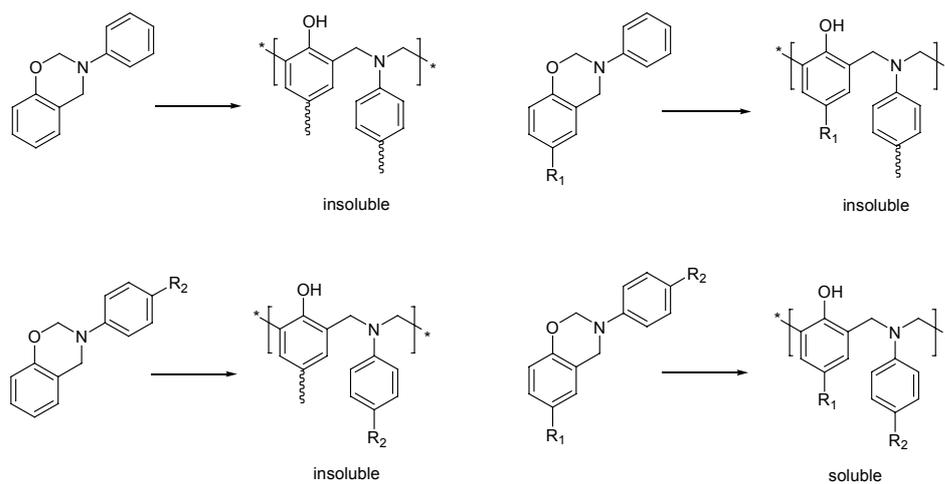
Cabe destacar que la presencia de sustituyentes en ambos anillos conduce a polímeros totalmente solubles en disolventes como el cloroformo y el THF. Esta característica ha permitido que se puedan caracterizar los polímeros resultantes, determinando su estructura y peso molecular.

Tabla 3.1. Resultados obtenidos en la polimerización térmica de los monómeros que contienen simultáneamente sustituyentes en ambos anillos



	R ₁	R ₂	T _{max} exoterma
m1	H	H	262
m6	OMe	OMe	254
m7	OMe	Cl	274
m8	Cl	Cl	269
m9	Cl	OMe	257

Prácticamente en todos los otros casos los polímeros obtenidos fueron insolubles en los disolventes ensayados, lo que confirma su naturaleza entrecruzada, que se explica en base a la reactividad que presentan las posiciones libres de los anillos aromáticos (**Esquema 3.9**). Así, cuando únicamente está sustituido uno de los anillos aromáticos, el material resultante está entrecruzado y se hincha bajo la acción de disolventes. Este comportamiento indica que para estos monómeros existen una serie de reacciones competitivas que permiten la propagación a través de las posiciones no sustituidas del anillo. En el caso del monómero derivado del p-cresol/anilina el polímero resultante sí fue soluble, seguramente debido al bajo grado de polimerización alcanzado de forma que, aunque también experimente propagación a través del anillo de anilina, solamente se llegue a una estructura ramificada. Como se verá a continuación este polímero posee un peso molecular que es del mismo orden que el determinado para los polímeros derivados de los monómeros disustituidos.



Esquema 3.9

Los pesos moleculares descritos en la literatura para este tipo de compuestos no distan mucho de los determinados en nuestro caso para los polímeros solubles, observándose que generalmente son bajos y corresponden a productos oligoméricos^{149,150}. En la **Tabla 3.2** se muestran los pesos moleculares determinados mediante SEC utilizando patrones de poliestireno. Los M_n obtenidos están comprendidos entre 600 y 1200, mientras que los M_w presentan una mayor variación, mostrando valores entre 2100 y 6300. De esta forma todos los polímeros presentan una gran polidispersidad que va de 2.6 a 5.7.

Tabla 3.2. Pesos moleculares de los polímeros obtenidos mediante un tratamiento isotérmico a 200°C durante 2 horas seguido de otro tratamiento a 220°C durante 2 horas más.

Monómero precursor (R ₁ , R ₂)	Mn	Mw	Polidisp.
m6 (OMe, OMe)	800	2130	2.6
m7 (OMe, Cl)	670	2730	4.1
m8 (Cl, Cl)	990	3030	3.1
m9 (Cl, OMe)	820	3330	4.0
m10 (CH ₃ , H)	1090	6260	5.7

Todos los monómeros estudiados hasta el momento también se han analizado mediante análisis termogravimétrico (TGA), con el fin de observar si los sustituyentes tienen influencia sobre la estabilidad térmica del polímero resultante. En la **Figura 3.8** se representan las derivadas de algunas de las curvas de TGA para el caso de sustitución en el anillo de fenol. En ellas se puede observar que estos monómeros monofuncionales experimentan una significativa pérdida de peso a temperaturas que, de acuerdo con los datos del DSC, son cercanas a las que tiene lugar el proceso de apertura de anillo y polimerización. De este comportamiento puede deducirse que el proceso de polimerización y entrecruzamiento de estas benzoxazinas transcurre con una liberación de volátiles asociada al inicio de las etapas de degradación del material.

De entre las diferentes etapas de pérdida de peso observadas, la primera transcurre simultáneamente a la polimerización, y aparece a menores temperaturas en los monómeros en los cuales está facilitada dicha reacción de polimerización, aunque en estos casos es menos significativa. Posteriormente, a temperaturas más elevadas existe otra pérdida de peso, la cual depende de la estabilidad de la estructura del material formado en las etapas anteriores.

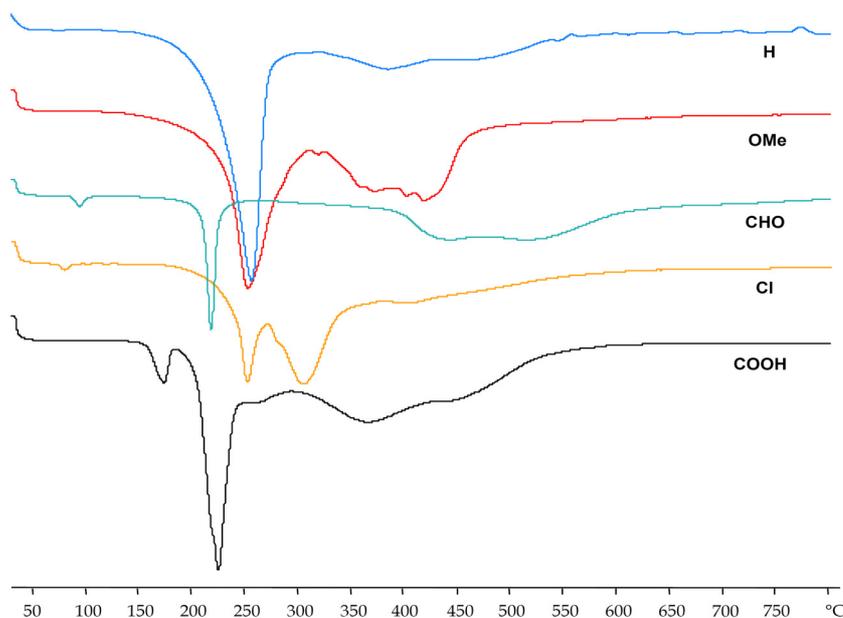


Figura 3.8. Representación de las derivadas de las curvas de TGA (10°C/min) de benzoxazinas que presentan grupos con diferente carácter electrónico en la posición *para* del anillo de fenol.

En la **Tabla 3.3** se muestran los datos térmicos para todos los monómeros estudiados. Por lo que se refiere al residuo producido a 800°C en atmósfera de N₂, en la mayoría de los polímeros éste es importante y muy superior al del polímero formado a partir de la benzoxazina sin sustituyente. Los polímeros que contienen un grupo aldehído o nitro en el anillo de fenol presentan un residuo más elevado (~60%), y comparable al descrito para las benzoxazinas difuncionales^{11,80}. Este hecho puede ser atribuido a la elevada reactividad de los monómeros, debida a las características electrónicas de sus sustituyentes. Por otra parte, algunos autores afirman que el grupo carbonilo y otros grupos que contienen oxígeno participan activamente en las etapas de degradación, dando lugar a estructuras intermedias mucho más estables a la temperatura⁸¹. Los sustituyentes que parecen contribuir menos a la formación de residuo son los grupos OCH₃, CH₃ y COOH. En el caso de los derivados con grupos carboxilo esto puede explicarse por su tendencia a la descarboxilación, mientras que en el

caso de los otros dos sustituyentes este comportamiento debe ser atribuido a su carácter electrodonador.

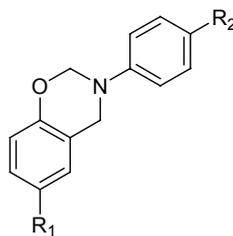


Tabla 3.3. Relación de las propiedades térmicas de todos los polímeros obtenidos.

	R ₁	R ₂	T _{max} (°C) exoterma	T _g (°C) onset	Pérdida 5% peso	Pérdida 10% peso	Residuo 800°C
m1	H	H	262	111	216	231	25
m2	Cl	H	246	132	200	227	42
m3	OMe	H	262	100	234	251	30
m4	H	Cl	274	100	247	262	35
m5	H	OMe	266	78	246	262	34
m6	OMe	OMe	254	64	252	262	30
m7	OMe	Cl	274	60	260	270	29
m8	Cl	Cl	269	92	265	278	41
m9	Cl	OMe	257	116	255	270	45
m10	CH ₃	H	273	75	241	266	22
m11	CHO	H	232	-	238	415	62
m12	NO ₂	H	201	-	224	282	64
m13	H	NO ₂	289	-	271	277	50

m14	OH	H	175	-	229	258	51
m15	H	OH	195	-	243	287	47
m16	COOH	H	180	124	218	227	26
m17	H	COOH	204	158	225	246	32
m18	COOH	COOH	207	180	205	224	28
m30	CH ₂ OH	H	223	-	175	230	47

Las Tgs indicadas en la **Tabla 3.3** se han determinado a partir de los polímeros obtenidos mediante curado dinámico (10°C/min), y presentan unos valores que van desde los 60 hasta los 130°C, a excepción de los polímeros que contienen grupos ácido en el anillo de anilina, en los que son muy superiores y están comprendidas entre 160 y 180°C. En varios de los casos no se pudo apreciar la Tg mediante DSC debido seguramente a su elevada densidad de entrecruzamiento.

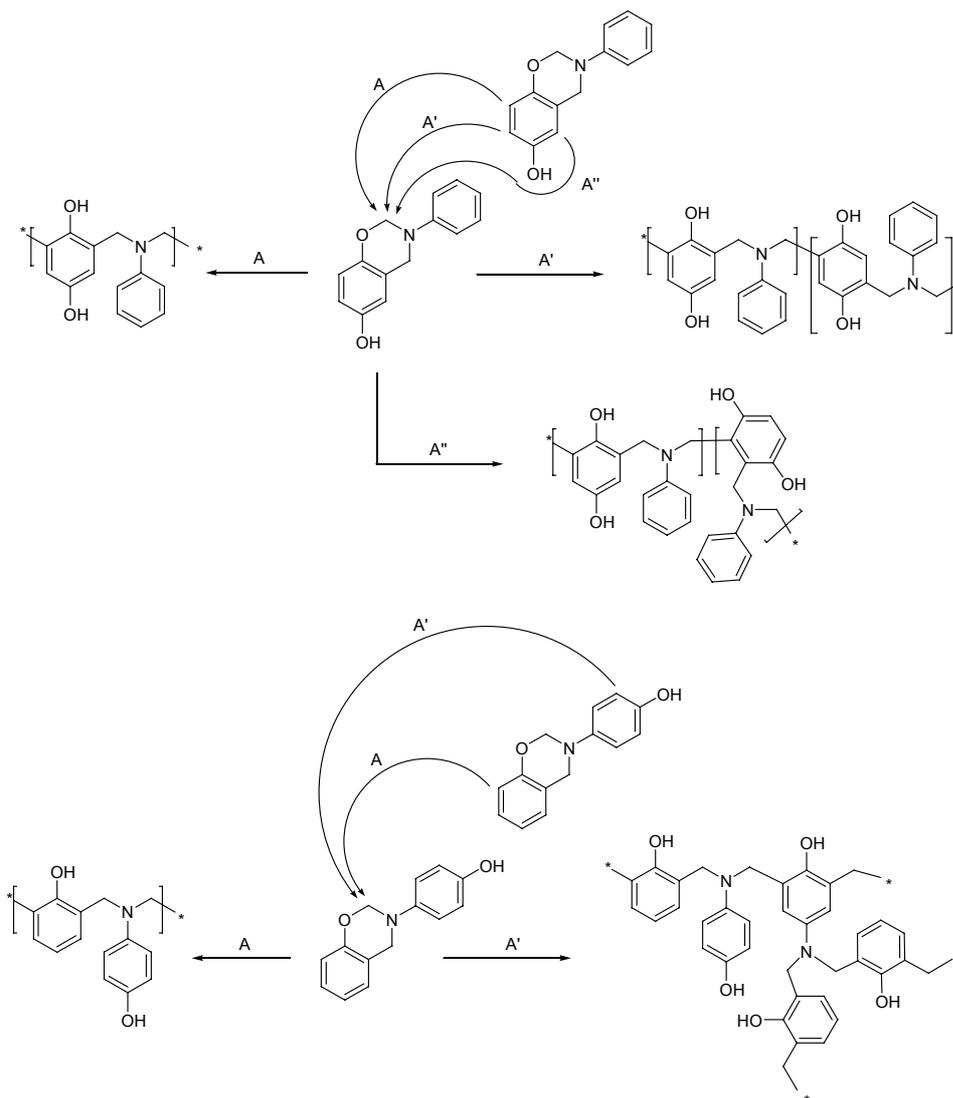
3.2 Polimerización térmica de benzoxazinas con grupos fenólicos

Como se ha comentado anteriormente, la presencia de cantidades apreciables (5-10%) de grupos ácidos como los fenoles disminuye notablemente la temperatura de polimerización de las benzoxazinas^{8,147}. Este comportamiento viene recogido en la literatura, en la que se describen distintos fenoles que catalizan esta reacción, siendo especialmente efectivos los de carácter más ácido como el nitrofenol.

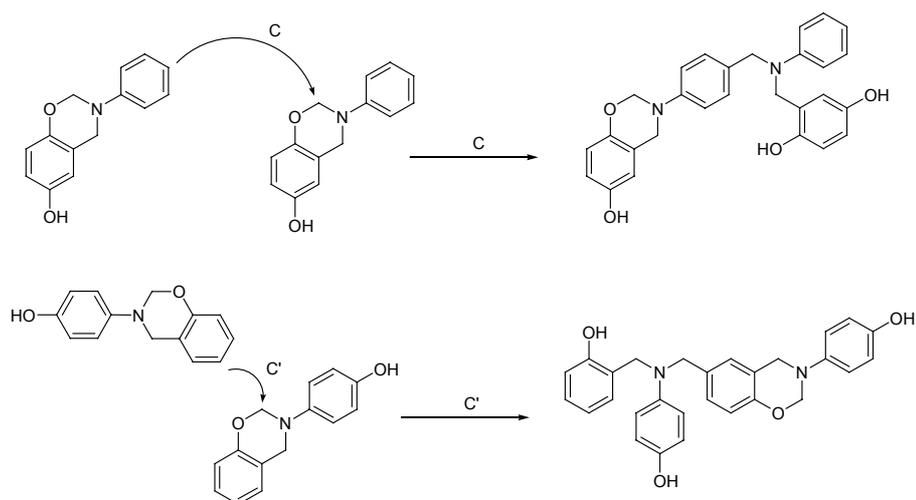
En este trabajo hemos procedido a la síntesis de monómeros benzoxazínicos que poseen grupos hidroxilo fenólicos, con el fin de inducir un

efecto autocatalítico en la reacción. Como se ha visto anteriormente en los experimentos de DSC, estos compuestos polimerizan a temperaturas inferiores a 200°C, y no se observan diferencias significativas debidas a la disposición de los grupos OH en uno u otro anillo.

La existencia de grupos hidroxilo fenólicos en la estructura del monómero modifica considerablemente su comportamiento en la polimerización térmica. Por una parte el efecto autocatalítico se manifiesta desde los primeros estadios de la polimerización, por lo que los períodos de inducción de la reacción deben de ser en principio mucho más cortos. Por otra parte, la existencia de posiciones reactivas en *orto* al grupo fenólico y el hecho de que tras la apertura del anillo benzoxazínico cada unidad monomérica posea más de un grupo hidroxilo posibilita mecanismos de propagación diferentes y un mayor grado de entrecruzamiento de la resina final. En el **Esquema 3.10** se ilustran los distintos tipos de propagación que se pueden dar. Estos mecanismos implican el ataque nucleófilo sobre el anillo de benzoxazina de todas las posiciones reactivas posibles: la posición vecina al oxígeno del anillo de benzoxazina (mecanismo A), y las dos posiciones en *orto* al grupo fenólico (mecanismos A' y A''). La proporción en que se den estos tres mecanismos de propagación dependerá no sólo de la reactividad relativa de cada una de estas posiciones, sino también del impedimento estérico de cada una de ellas. Debido a estas diferentes vías de propagación el polímero resultante va a ser sin duda entrecruzado. Además, debe considerarse también la propagación que se produce a través de los anillos de fenol o anilina no sustituidos (**Esquema 3.11**), y que también implica directamente la apertura del anillo benzoxazínico mediante el ataque de las posiciones reactivas de dichos anillos, además de la reacción con otras especies intermedias tipo formaldehído, generadas en el medio a partir del monómero inicial, y que dan lugar a la formación de puentes metileno (mecanismo C y C')



Esquema 3.10



Esquema 3.11

Los resultados recogidos en la **Tabla 3.3** parecen concordar con los mecanismos expuestos. Así, si se comparan los resultados para el caso de los monómeros con grupos OH y OMe, se observa una gran diferencia en el residuo obtenido a 800°C, que es superior para ambos monómeros fenólicos. Este mayor residuo sin duda puede relacionarse con un mayor grado de entrecruzamiento de estos polímeros.

La menor temperatura de polimerización de los monómeros con grupos fenólicos permitió seguir esta reacción a través de FTIR/ATR. Como se muestra en la **Figura 3.9**, para el monómero **m14** se puede observar la progresiva desaparición de la señal centrada a 928 cm⁻¹ correspondiente al anillo de oxazina.

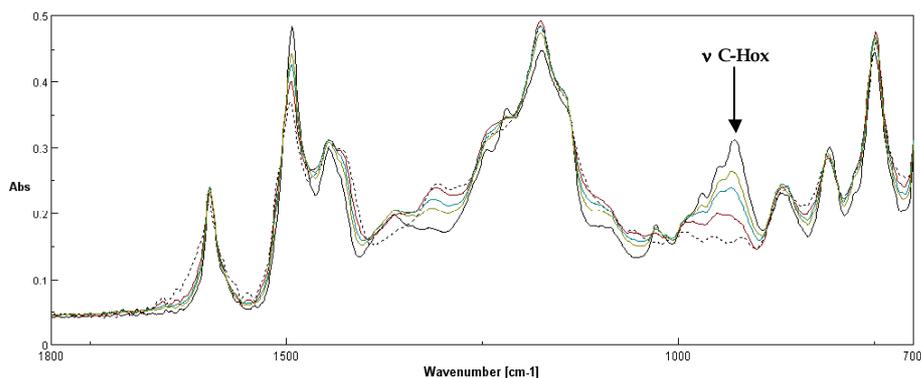


Figura 3.9. Evolución del espectro de IR-FT/ATR para el monómero **m14** sometido a un tratamiento isoterma a 160°C durante 20 minutos.

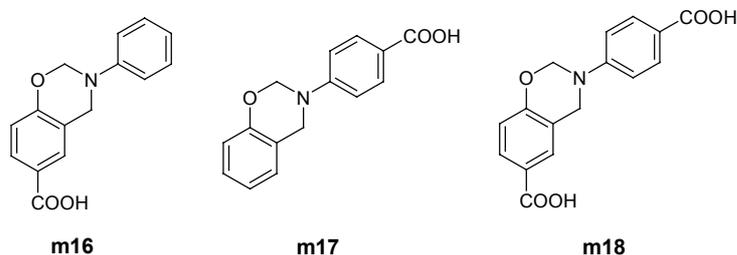
3.3 Polimerización térmica de benzoxazinas con grupos ácido

En la literatura se han utilizado con éxito diferentes ácidos carboxílicos con el fin de catalizar la reacción de polimerización de benzoxazinas y disminuir su temperatura de curado¹⁴⁷. Entre los ácidos orgánicos utilizados se hallan los ácidos adípico, sebácico y oxálico^{5,165}. A diferencia de los fenoles, que catalizan la reacción pero quedan incorporados a la estructura polimérica, los ácidos carboxílicos desempeñan la misma función sin apenas consumirse. En realidad se ha propuesto que sí se incorporan, aunque en pequeña proporción, formando amidas por reacción con las aminas que se liberan durante el proceso de polimerización.

Como ya se ha comentado, nosotros hemos llevado a cabo la síntesis de diferentes monómeros benzoxazínicos que contienen grupos carboxilo. En este caso estos compuestos no se van a comportar únicamente como aditivos que facilitan la reacción, sino que al mismo tiempo van a incorporarse a la estructura del polímero mediante la reacción de apertura de anillo.

¹⁶⁵ A. A. Gallo, *U. S. Pat.*, 2002, 6, 376, 080

En el **Esquema 3.12** se muestran los tres monómeros sintetizados para realizar este estudio, dos de los cuales contienen un solo grupo ácido mientras que el tercero contiene un grupo ácido en cada uno de los anillos.



Esquema 3.12

Se ha llevado a cabo un seguimiento de la reacción de polimerización de los tres monómeros mediante FTIR/ATR, pudiéndose observar que la polimerización procede en condiciones mucho más suaves que en el caso de otros monómeros debido a la catálisis ácida comentada anteriormente.

En la **Figura 3.10** se muestran los espectros de FTIR/ATR del monómero **m16** antes y después de calentarlo a 180°C durante 20 minutos. Como se puede apreciar, en el producto resultante de la polimerización una gran parte de las bandas presentes en el monómero han desaparecido. La banda a 1674 cm⁻¹, que corresponde al enlace C=O del ácido carboxílico, ha desaparecido completamente, lo que indica que se ha producido la total descarboxilación del ácido. Este hecho puede confirmarse visualmente, ya que cuando tiene lugar la fusión del monómero se observa un desprendimiento gaseoso atribuible al CO₂. Las bandas de 1599 y 1492 cm⁻¹ corresponden a la vibración de tensión de los enlaces C-C en los anillos aromáticos; en este caso las bandas no desaparecen totalmente, ya que aunque se produce la reacción por la posición *orto* del anillo de fenol, la variación del grado de sustitución del anillo queda neutralizada por la descarboxilación. La banda parcialmente solapada a 1234 cm⁻¹, correspondiente a la vibración de tensión asimétrica del enlace C-O-C del anillo de oxazina, también desaparece completamente, indicando que se ha producido la apertura de anillo. La banda de 930 cm⁻¹, asignada a la vibración de flexión del

enlace C-H fuera del plano del anillo de oxazina, también desaparece. Las bandas de 895 y 832 cm^{-1} que también desaparecen durante la polimerización, corresponden a las vibraciones de flexión fuera del plano de los enlaces C-H en anillos aromáticos trisustituidos en posición 1,2,4. Las bandas de 771 y 752 cm^{-1} corresponden también a flexiones fuera del plano de los enlaces C-H, características de los anillos aromáticos trisustituidos. Cabe destacar que las señales del espectro registrado después de aplicar el tratamiento térmico son mucho más anchas, lo cual es típico en los polímeros.

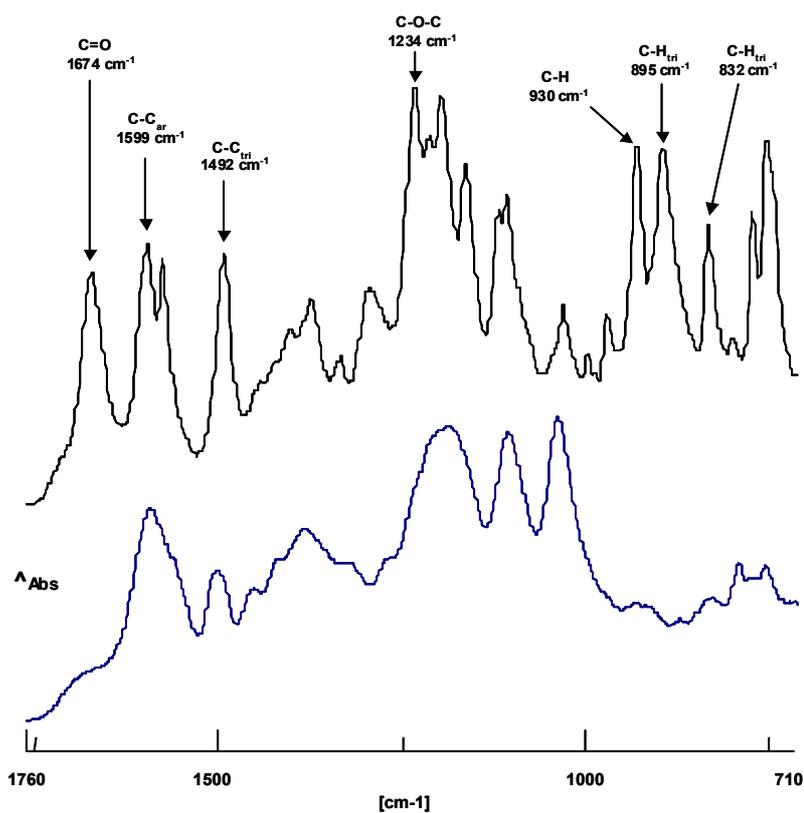
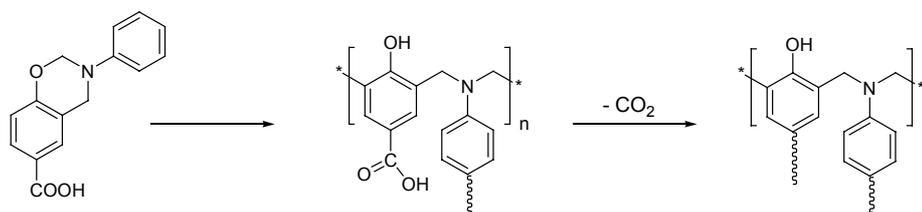


Figura 3.10. Espectros FTIR/ATR del monómero **m16** a temperatura ambiente (superior), y transcurridos 20 min a 180°C (inferior)

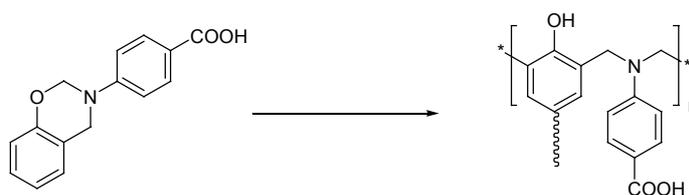
La baja intensidad de las señales en la región de las vibraciones de flexión fuera del plano de C-H aromático parecen indicar un elevado grado de

sustitución del anillo aromático, probablemente como consecuencia de procesos como el indicado en el **Esquema 3.13**



Esquema 3.13

En la **Figura 3.11** se muestran los espectros correspondientes al monómero **m17**, antes y después de calentarlo a 200°C . En este caso, la señal de 1670 cm^{-1} , que corresponde a la vibración de tensión del enlace $\text{C}=\text{O}$ del grupo ácido, disminuye su intensidad pero no desaparece por completo, indicando que el grupo ácido permanece en parte en la estructura del polímero. Otras señales significativas son las de 1234 y 1016 cm^{-1} , asignadas a la vibración de tensión asimétrica y simétrica del enlace $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ respectivamente, y la señal de 943 cm^{-1} , asociada a la vibración de flexión fuera del plano del enlace $\text{C}-\text{H}$ del anillo de oxazina; estas señales disminuyen notablemente su intensidad o desaparecen al completarse la polimerización. Para este monómero también se muestra la región del espectro comprendida entre 4000 y 2000 cm^{-1} en la **Figura 3.12**. En ella se observa la aparición de una banda de tensión OH a mayores frecuencias junto con la correspondiente a la del grupo OH de los grupos COOH que sólo disminuye ligeramente. Esto es debido a que a medida que la polimerización progresa la apertura del anillo benzoxazínico produce la formación de grupos OH de tipo fenólico (**Esquema 3.14**).



Esquema 3.14

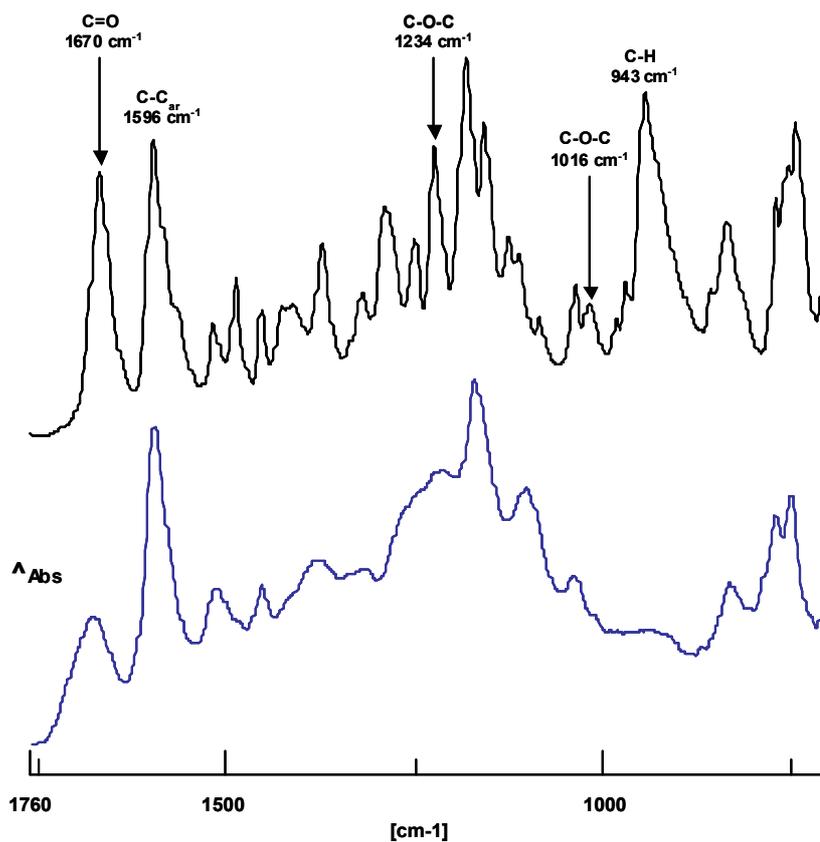


Figura 3.11. Espectros FTIR/ATR del monómero **m17** a temperatura ambiente (superior), y transcurridos 30 min a 200°C (inferior)

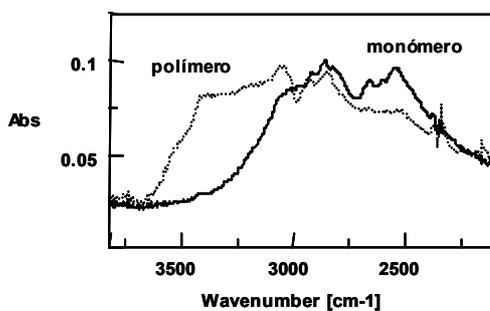


Figura 3.12. Región de hidroxilos del espectro FTIR/ATR del monómero **m17** antes y después del tratamiento térmico.

Finalmente en la **Figura 3.13** se muestra el seguimiento para el monómero **m18**. En este caso la banda de tensión del enlace C=O del grupo ácido a 1662 cm^{-1} permanece prácticamente inalterada; lo mismo ocurre con la banda a 1540 cm^{-1} , asociada a la vibración de tensión de los enlaces C-C de los anillos aromáticos. A 1200 cm^{-1} se observa la desaparición de la banda de tensión asimétrica del enlace C-O-C del anillo de oxazina. A 914 cm^{-1} también se observa la desaparición de la banda asociada a la vibración de flexión fuera del plano del enlace C-H del anillo de oxazina. Estos resultados sugieren que el monómero **m18** posee una menor reactividad respecto a los estudiados anteriormente.

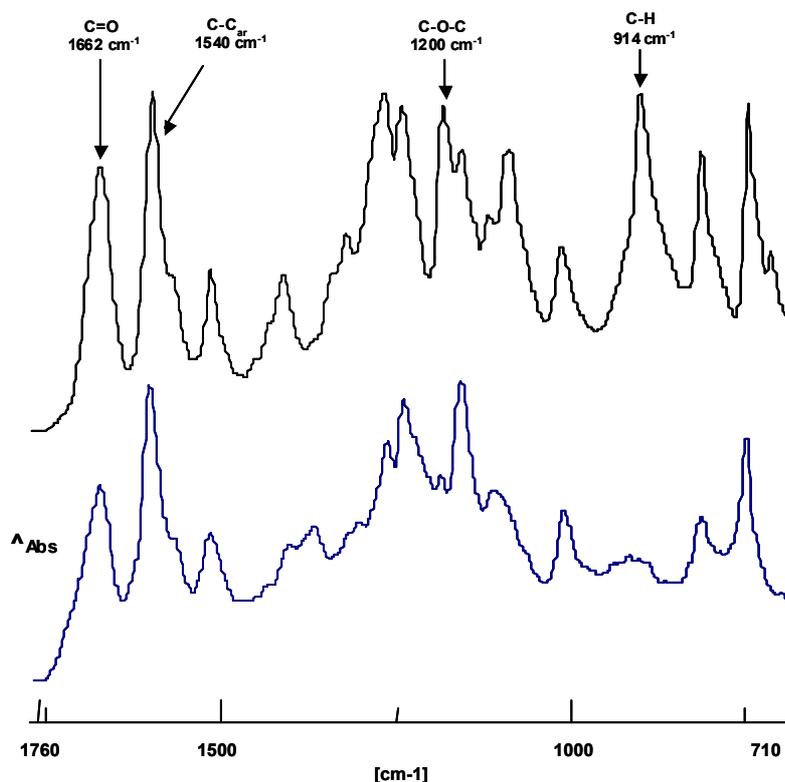


Figura 3.13. Espectros FTIR/ATR del monómero **m18** a temperatura ambiente (superior), y transcurridos 60 min a 200°C (inferior)

3.4 Copolimerización térmica de monómeros benzoxazínicos

Dado que las benzoxazinas derivadas de ácidos carboxílicos han polimerizado a temperaturas significativamente inferiores a las de la mayoría del resto de los monómeros, se ha creído conveniente realizar su copolimerización con el monómero modelo **m1**, con el fin de estudiar el efecto que provocan diferentes proporciones de estos monómeros que poseen propiedades catalíticas. Puesto que los monómeros que contienen grupos ácido carboxílico poseen puntos de fusión elevados, la reacción de apertura de anillo está condicionada a llevarse a cabo a temperaturas superiores a su temperatura de fusión. Es por esta razón que la mezcla con un monómero que funda a temperaturas más bajas permitirá la formación de un medio homogéneo facilitando el proceso de polimerización.

En primer lugar se ensayó la copolimerización de los monómeros **m1** y **m16**, cuyos resultados de DSC se recogen en la **Figura 3.14**. La temperatura del máximo de la exoterma para el monómero **m1** es de 262 °C. Al adicionar un 5% de monómero **m16** se observa un efecto catalítico y la temperatura baja unos 20 grados, con un 10% de **m16** el descenso es de 50 grados, y con un 25% disminuye 70°C. La mezcla equimolar de ambos monómeros presenta un máximo a 178°C, ligeramente por debajo de la propia temperatura de fusión del monómero **m16**. Parece que una proporción superior de **m16** ya no produce un efecto importante, manteniéndose la exoterma a temperaturas parecidas.

En segundo lugar se procedió a realizar los mismos ensayos con los monómeros **m1** y **m17** (**Figura 3.15**). En este caso se observa un efecto similar al anterior, aunque más acusado. Con un 25% de **m17** se logra rebajar la temperatura de polimerización del propio monómero puro **m17**; este hecho todavía se hace más acentuado cuando se trabaja con la mezcla equimolar. Sin embargo, para mezclas superiores al 50% no se observa un efecto tan marcado, observándose el mismo comportamiento que en el caso anterior.

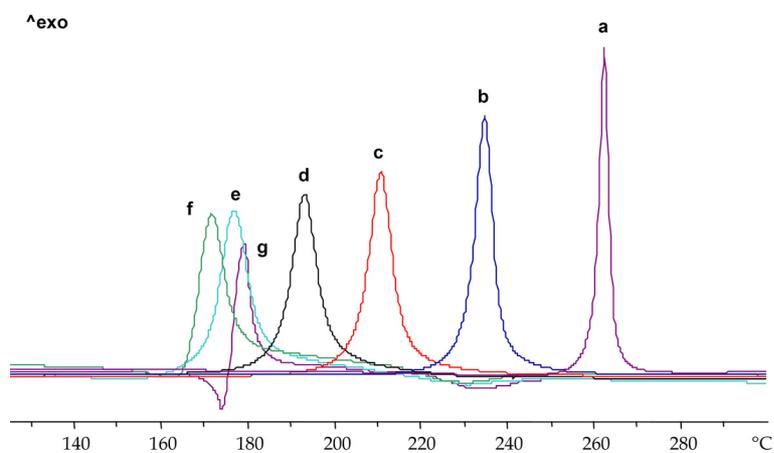


Figura 3.14. Curvas de DSC (10°C/min) de: las benzoxazinas a) **m1** y g) **m16**; mezclas de **m1** con diferentes cantidades molares de benzoxazina **m16** b) 5%, c) 10%, d) 25%, e) 50%, f) 75%

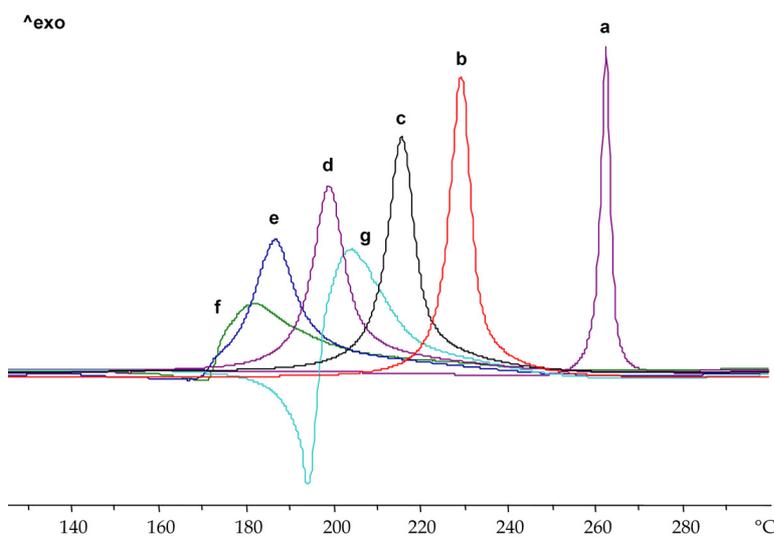


Figura 3.15. Curvas de DSC (10°C/min) de: las benzoxazinas a) **m1** y g) **m17**; mezclas de **m1** con diferentes cantidades molares de benzoxazina **m17** b) 5%, c) 10%, d) 25%, e) 50%, f) 75%

Finalmente se consideraron las mezclas de los monómeros **m1** y **m18**. En este caso cabía esperar diferencias significativas ya que **m18** es un diácido, por lo que era de esperar un efecto más marcado aun cuando se utilizara en pequeñas proporciones. En los termogramas de la **Figura 3.16** se puede observar que con tan solo un 5% de **m18** ya se logra rebajar la temperatura unos 50°C, casi igualando la temperatura de polimerización del propio monómero **m18**. Con las distintas proporciones restantes se observa una paulatina disminución de las correspondientes temperaturas de polimerización, aunque en un menor grado. Así, con una proporción equimolar se consigue una temperatura del máximo de la exoterma de 192°C, que es parecida a la obtenida para la misma proporción con los otros dos monómeros monoácidos. Con una proporción del 75% se observa la aparición de dos exotermas, lo que podría atribuirse a que junto a la copolimerización se produce también homopolimerización.

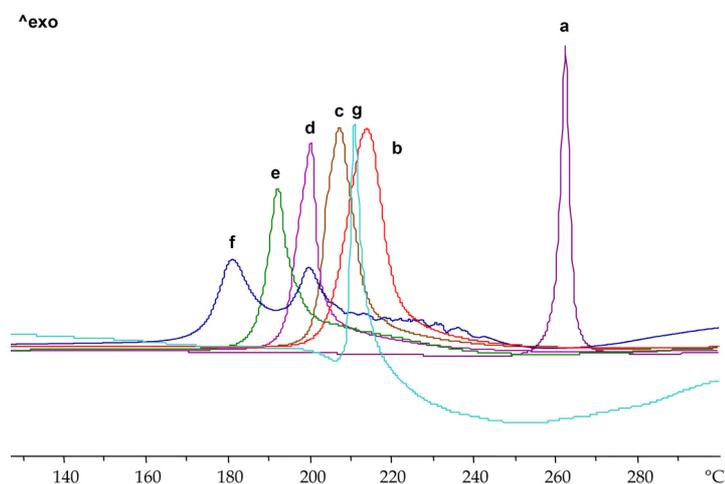
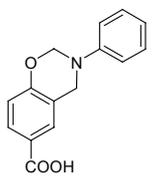
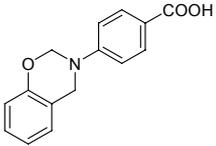
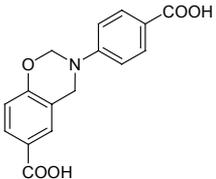


Figura 3.16. Curvas de DSC (10°C/min) de: las benzoxazinas a) **m1** y g) **m18**; mezclas de **m1** con diferentes cantidades molares de benzoxazina **m18** b) 5%, c) 10%, d) 25%, e) 50%, f) 75%

A modo de resumen en la **Tabla 3.4** se muestran las temperaturas del máximo de la exoterma para las mezclas estudiados, junto con los valores de Tg determinados en un segundo calentamiento para el material final.

Tabla 3.4. Resultados de los ensayos de copolimerización realizados

Monómero copolimerizado	% molar	T _{max} exoterma (°C)	Tg (onset, °C)
	0	262	111
	5	238	121
	10	213	129
	25	195	116
	50	178	107
	75	174	100
	100	180	124
		5	232
10		218	124
25		206	140
50		187	146
75		181	140
100		204	158
	5	215	128
	10	207	132
	25	200	138
	50	192	158
	75	180, 200	173
	100	207	180

Por lo que se refiere a las Tgs de los polímeros obtenidos, en las **Figura 3.17, 3.18 y 3.19**, se presentan los termogramas correspondientes al segundo calentamiento.

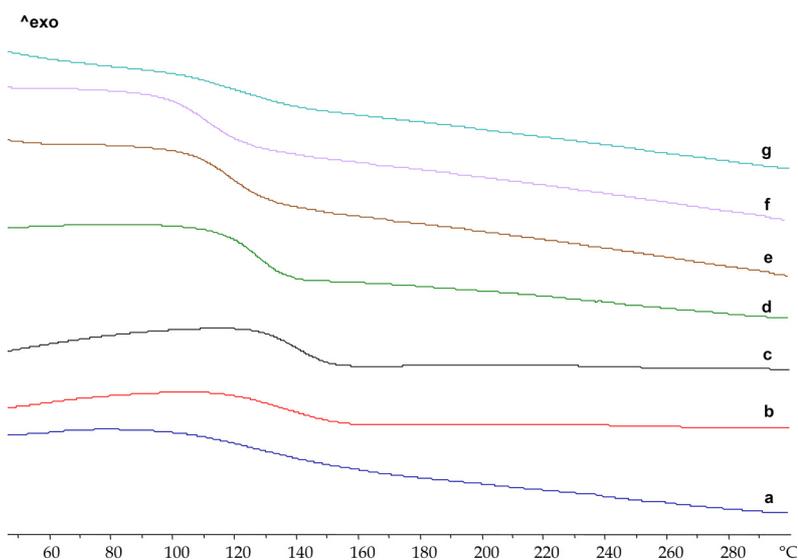


Figura 3.17. Curvas de DSC (20°C/min) correspondientes al 2º calentamiento de: las benzoxazinas a) **m1** y g) **m16**; mezclas de **m1** con diferentes cantidades molares de benzoxazina **m16** b) 5%, c) 10%, d) 25%, e) 50%, f) 75%

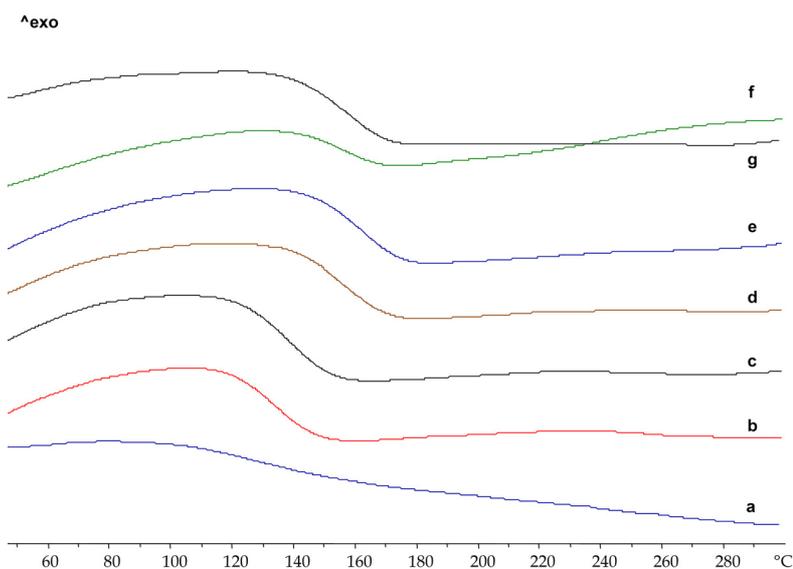


Figura 3.18. Curvas de DSC (20°C/min) correspondientes al 2º calentamiento de: las benzoxazinas a) **m1** y g) **m17**; mezclas de **m1** con diferentes cantidades molares de benzoxazina **m17** b) 5%, c) 10%, d) 25%, e) 50%, f) 75%

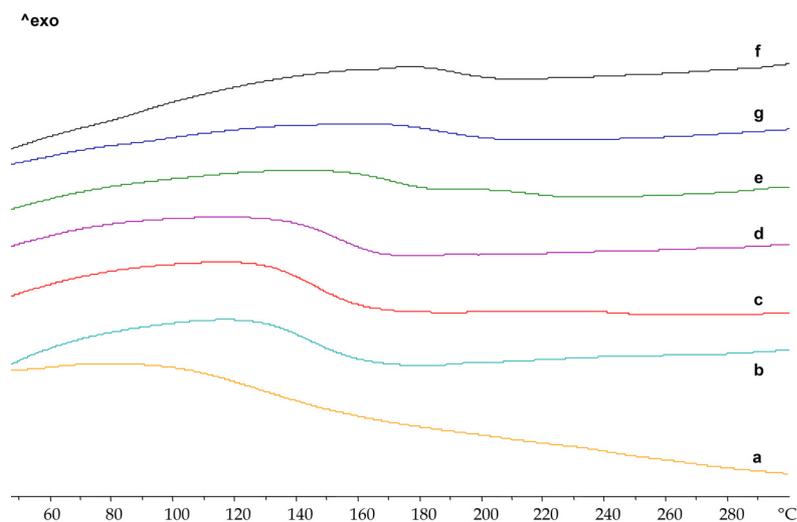


Figura 3.19. Curvas de DSC (20°C/min) correspondientes al 2º calentamiento de: las benzoxazinas a) **m1** y g) **m18**; mezclas de **m1** con diferentes cantidades molares de benzoxazina **m18** b) 5%, c) 10%, d) 25%, e) 50%, f) 75%

Como puede observarse la Tg de las mezclas con los monómeros **m17** y, en especial, el **m18** aumenta a medida que lo hace la proporción de monómero ácido, mientras que para el caso del **m16** la Tg se mantiene prácticamente constante.

En los tres casos se ha hecho un seguimiento de la reacción mediante FTIR/ATR para las mezclas al 50%, confirmándose la total desaparición de las bandas correspondientes al anillo benzoxazínico de ambos monómeros, lo que indica la formación del copolímero correspondiente.

3.5 Influencia del sustituyente unido al nitrógeno benzoxazínico

Con el fin de determinar la influencia de este sustituyente en la polimerización térmica de benzoxazinas se han utilizado los tres monómeros **m1**, **m19** y **m20** preparados a partir de anilina, metilamina y bencilamina respectivamente. El análisis de las curvas de DSC permite determinar las diferencias en el rango de temperaturas en el cual aparece la exoterma de polimerización (**Figura 3.20**). Como se puede apreciar, a medida que aumenta la basicidad del nitrógeno disminuye la temperatura de la exoterma; así, la benzoxazina derivada de la metilamina polimeriza a una temperatura 60°C menor que la derivada de la anilina. Este comportamiento concuerda con el observado anteriormente para las benzoxazinas con sustituyentes con carácter electroceptor en el anillo de anilina. Así, cuando existía un sustituyente electroceptor en este anillo, se producía un aumento en la temperatura de la exoterma, de forma paralela a la reducción de la basicidad de la amina.

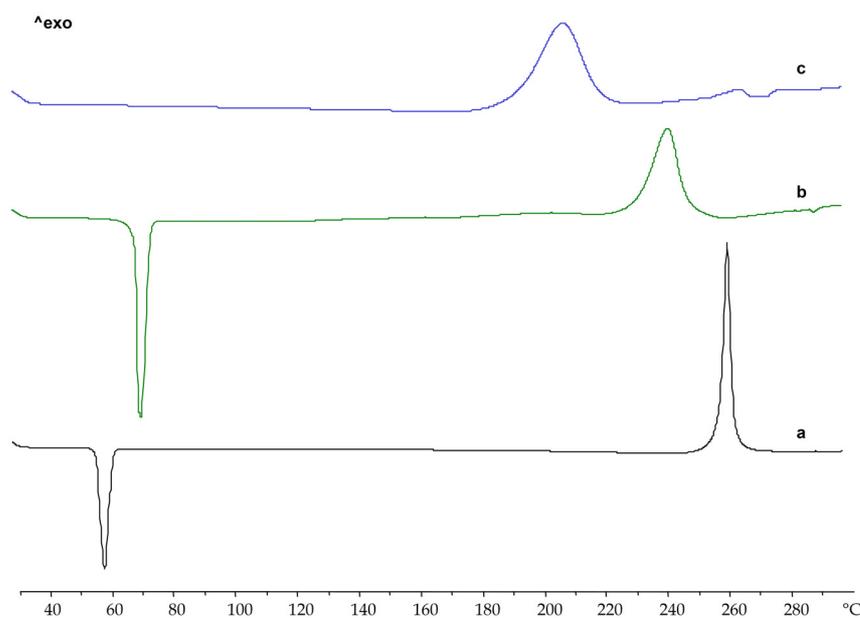


Figura 3.20. Curvas de DSC (10°C/min) de: las benzoxazinas a) **m1** b) **m20** y c) **m19** que incorporan anilina, bencilamina y metilamina respectivamente.

La estabilidad térmica de los tres polímeros resultantes debería ser diferente, ya que según los mecanismos de polimerización discutidos anteriormente se produce una reacción de entrecruzamiento a través del anillo aromático de anilina, que comporta un aumento de la densidad de entrecruzamiento. En el caso de que dicho anillo no exista o no presente las mismas características electrónicas que favorecen este tipo de reacción, los materiales resultantes deberían presentar una menor estabilidad debido al menor grado de entrecruzamiento de la estructura. En la **Figura 3.21** se muestran las curvas termogravimétricas de los polímeros preparados anteriormente. Como puede observarse los polímeros derivados de los monómeros **m20** y **m1** poseen una estabilidad similar; en cambio en el polímero derivado de **m19**, que proviene de una amina alifática, se observa el desprendimiento de volátiles a temperaturas mucho más bajas, así como la formación de un menor residuo.

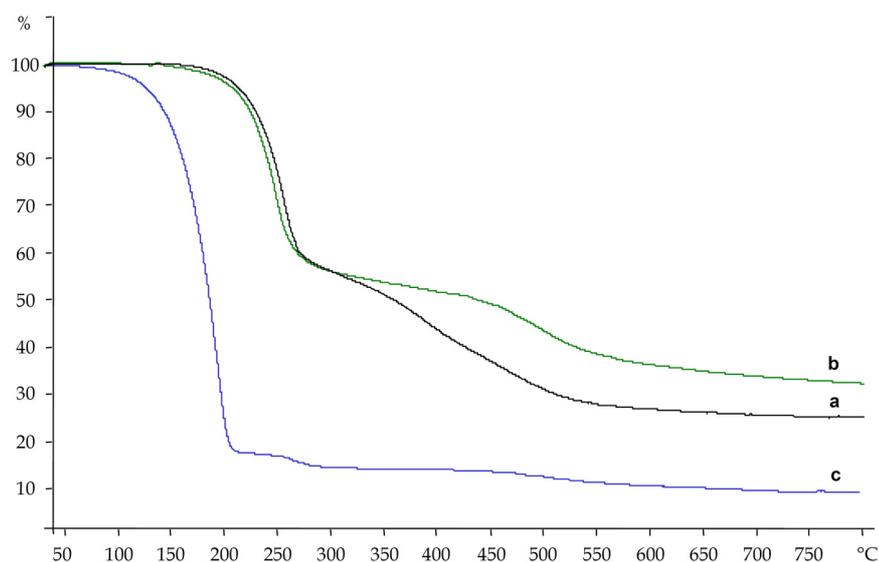
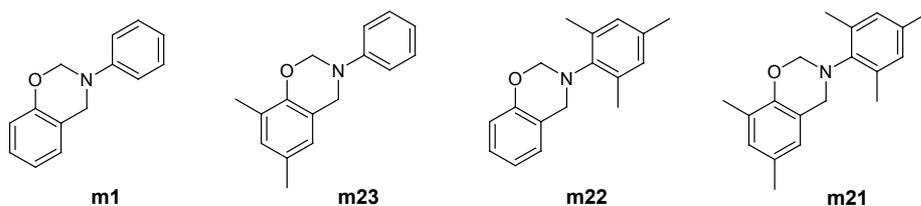


Figura 3.21. Curvas de TGA (10°C/min) de las benzoxazinas a) **m1** b) **m20** y c) **m19** que incorporan anilina, bencilamina y metilamina respectivamente.

3.6 Influencia del grado de sustitución de los anillos

Como se ha comentado anteriormente, la polimerización de benzoxazinas, además de proceder por apertura del anillo, transcurre de forma paralela a través de las posiciones activadas de ambos anillos aromáticos, cuando éstos están presentes.

Con el fin de determinar la extensión e importancia de estas reacciones se procedió a estudiar la polimerización térmica de varios monómeros con las distintas posiciones aromáticas bloqueadas por la introducción de grupos metilo. Para ello se prepararon los monómeros que se muestran en el **Esquema 3.15** y se compararon con el monómero **m1**. El monómero **m23** tiene solamente las posiciones del fenol sustituidas, mientras que el **m22** únicamente tiene sustituidas las posiciones de la amina, y de forma complementaria el **m21** tiene ambos anillos sustituidos, por lo que se puede prever que presentará una reactividad muy baja.



Esquema 3.15

La polimerización térmica de estos tres monómeros se siguió por DSC, y transcurre con diferencias importantes respecto a la del monómero **m1**. La primera diferencia notable es que todos ellos dan lugar a productos solubles después de someterlos al tratamiento térmico de polimerización. Esto debe de ser debido a que están bloqueadas algunas de las posiciones que podrían experimentar reacciones secundarias. En la **Figura 3.22** se puede observar que estos monómeros prácticamente no presentan exoterma de polimerización, e incluso aparece una pequeña endoterma en el caso de los monómeros **m21** y

m23, que son los que tienen las posiciones del fenol sustituidas. Este último hecho indica que la reacción no tiene lugar, ya que las posiciones *orto* del fenol son la principal vía de propagación. En cambio, el monómero **m22**, que tiene estas posiciones disponibles, presenta una exoterma ancha. Se han determinado los pesos moleculares de los polímeros resultantes por SEC, y en todos los casos han resultado ser inferiores a 1000Da. En el caso del monómero **m21** se ha obtenido un peso molecular comparable al del propio monómero, ya que éste no puede experimentar polimerización y simplemente tiene lugar la apertura del anillo.

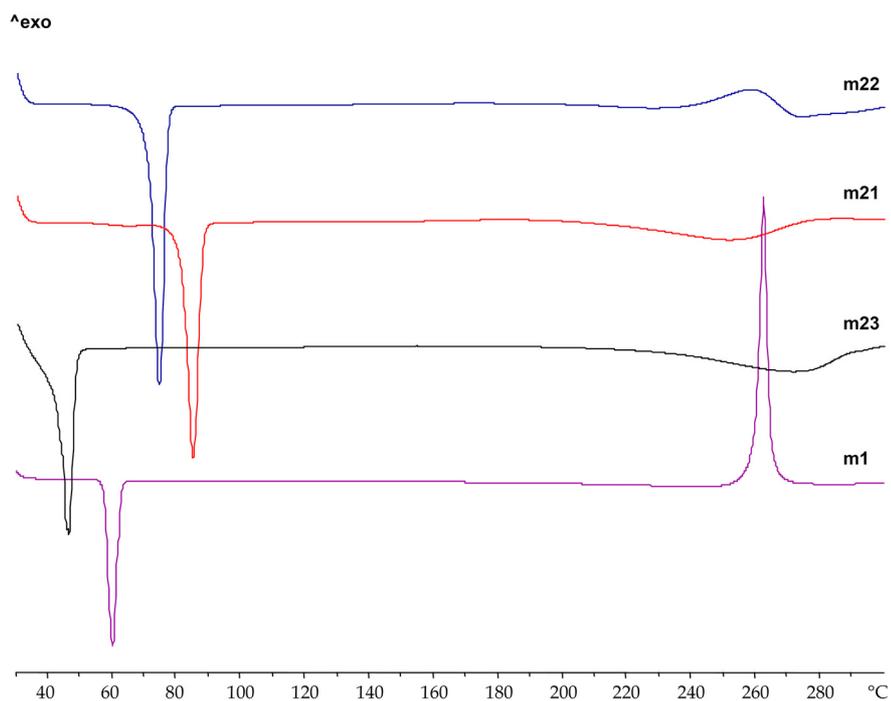


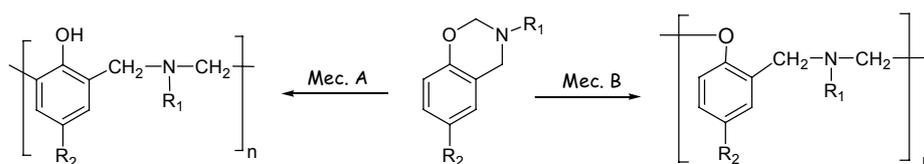
Figura 3.22. Curvas de DSC (10°C/min) de las benzoxazinas que se indican.

4 Polimerización en solución

En el capítulo de polimerización térmica se ha demostrado que la adición de ciertos catalizadores incrementa la velocidad de polimerización de las benzoxazinas, aunque se siguen requiriendo altas temperaturas para que su polimerización transcurra con eficacia. De hecho, en ningún caso se ha observado un grado de polimerización significativo por debajo de los 100°C, aun en presencia de catalizadores.

Recientemente Ishida¹⁴⁸ ha descrito que el anillo de benzoxazina se puede abrir a temperatura ambiente usando ciertos iniciadores catiónicos en solución. Este procedimiento produce polibenzoxazinas con estructuras diferentes a las que se obtienen a través de la polimerización térmica. Además, se ha observado una gran influencia de los parámetros de polimerización y del catalizador en los pesos moleculares alcanzados a partir de un mismo monómero¹⁴⁹.

Asimismo se ha comprobado que, tanto si se polimerizan térmicamente como mediante el uso de iniciadores catiónicos en solución, los polímeros resultantes en ambos casos presentan una estructura muy compleja, debido principalmente a la existencia de varios mecanismos de polimerización competitivos. Debido a esto, la estructura de estos polímeros no ha sido estudiada con profundidad. En general, dependiendo del tipo de catalizadores usados, las estructuras que se obtienen pueden ser de tipo fenol o feniléter (mecanismos A y B en **Esquema 4.1**)¹⁵⁰.



Esquema 4.1

La polimerización en solución ofrece la ventaja de trabajar en condiciones mucho más suaves, lo que a priori permitiría minimizar las reacciones de propagación secundarias. De esta forma, a partir de los monómeros monobenzoxazínicos propuestos en este trabajo podrían obtenerse polímeros lineales, y por tanto, solubles.

En la literatura el método más comúnmente utilizado para la polimerización de benzoxazinas es la polimerización térmica, existiendo relativamente pocos trabajos que estudien la polimerización en solución. Otros métodos de polimerización descritos son la polimerización inducida por plasma^{166,167}, electroquímica¹⁶⁸, y catiónica iniciada fotoquímicamente¹⁶⁹; esta última da lugar a un gran número de unidades de propagación diferentes (Figura 4.1).

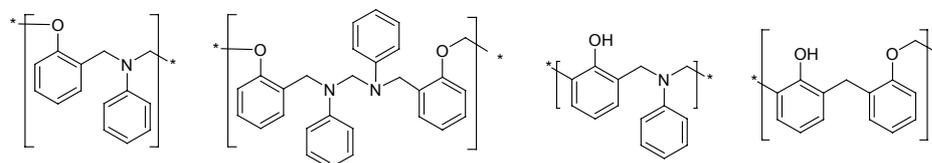


Figura 4.1. Relación de las diferentes estructuras obtenidas mediante polimerización catiónica en solución fotoiniciada.

¹⁶⁶ J. Chen, I. Lin, F. Ko, C. Huang, K. Chen, C. Chan, F. Chang, *J. Polym. Sci., Polym. Phys.* 2004, **42**, 4063.

¹⁶⁷ C. Wang, S. Chiou, F. Ko, C. Chou, H. Lin, C. Huang, F. Chang, *Macromol. Rapid Commun.*, 2006, **27**, 333.

¹⁶⁸ P. Audebert, M. Roche, J. Pagetti, *J. Electroanal. Chem.*, 1995, **383**, 139.

¹⁶⁹ F. Kasapoglu, I. Cianga, Y. Yagci, T. Takeichi, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2003, **41**, 3320.

Por lo que se refiere a la polimerización en solución, de los diferentes iniciadores ensayados por diversos autores^{148,170} y recogidos en la **Tabla 4.1**, se ha determinado que los que poseen carácter de ácido de Lewis presentan una mayor efectividad; en especial cabe destacar el pentacloruro de fósforo, el tricloruro de fósforo, el tetracloruro de titanio y el tricloruro de aluminio. Sin embargo el trifluoruro de boro lleva a conversiones nulas, al igual que los iniciadores radicalarios como el peróxido de benzoílo, y los aniónicos como el butillitio. Cabe destacar que estos ensayos comentados han sido realizados con una dibenzoxazina, y que las conversiones se refieren al material insoluble en el medio de polimerización trabajando con disolventes como son el diclorometano y el cloroformo.

Tabla 4.1. Resultados descritos en la bibliografía para la polimerización en solución del monómero derivado del bisfenol-A/anilina, relación monómero/iniciador 20:1.

Iniciador	Temperatura (°C)	Rendimiento de fracción insoluble en CHCl ₃ (%)
PCl ₅	20	56
PCl ₃	20	20
POCl ₃	20	15
TiCl ₄	20	19
AlCl ₃	20	47
SbCl ₅	50	10
BF ₃ .OEt ₂	50	0
MeI	50	0
BuLi	20	0
BzOOBz	110	0

¹⁷⁰ H. Ishida, *U. S. Pat.*, 2001, 6, 225, 440.

Al trabajar con monómeros monobenzoxazínicos cabría esperar que las conversiones fueran más bajas, ya que las fracciones oligoméricas probablemente se pierdan en el proceso de precipitación y purificación del polímero.

Los pocos trabajos realizados en este campo han permitido constatar que al trabajar en las condiciones más suaves de la polimerización en solución, se da en una mayor proporción el mecanismo B respecto del mecanismo A predominante en la polimerización térmica^{148,150}.

Utilizando como referencia los antecedentes bibliográficos, en este trabajo se ha ensayado este tipo de polimerización en solución para alguno de los monómeros sintetizados. En nuestro caso las polimerizaciones en solución se han llevado a cabo en un tubo cerrado a diferentes temperaturas, bajo atmósfera inerte y utilizando diferentes relaciones de monómero/iniciador. Como iniciador se ha utilizado el PCl_5 , ensayando diferentes disolventes (THF, cloroformo, diclorometano, acetonitrilo y DMF). Las polimerizaciones se finalizaron con la adición de metanol, y los polímeros resultantes se purificaron por precipitación sobre éter etílico. Después de ser precipitados y secados a vacío, los polímeros eran sólidos de color amarillo.

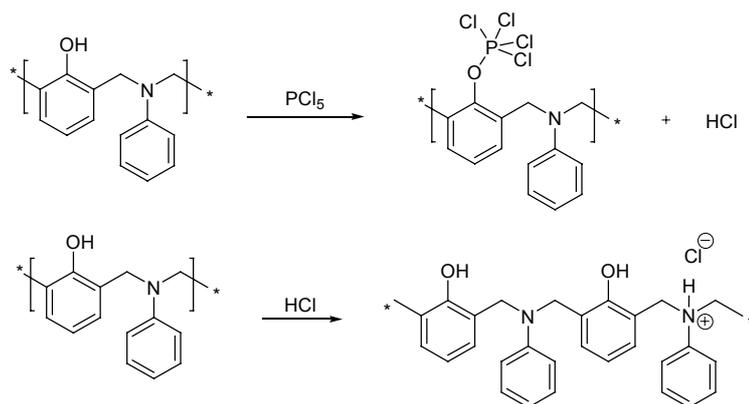
En la mayoría de los ensayos se pusieron de manifiesto problemas de homogeneidad del sistema. Inmediatamente después de añadir el catalizador se formaba un agregado que precipitaba de manera que la polimerización progresaba de forma heterogénea. Este hecho puede atribuirse a la formación de sales con el catalizador debido al carácter básico del nitrógeno benzoxazínico.

Como se puede observar en la **Tabla 4.2** las conversiones obtenidas utilizando una relación monómero/iniciador 20:1 son bajas. Sin embargo se puede comprobar que a medida que se incrementa la proporción de iniciador también lo hace la conversión, lo que parece indicar que a medida que transcurre la reacción el iniciador se va consumiendo o desactivando. Entre las diversas vías que pueden llevar a inactivar estos iniciadores catiónicos se encuentra la reacción con los fenoles que se originan si tiene lugar el mecanismo de polimerización A,

tal como se muestra en el **Esquema 4.2**. Además, el cloruro de hidrógeno que se desprende a su vez puede dar lugar a la formación de sales de amonio^{30,150}, lo que en conjunto origina la formación de especies iónicas insolubles en el medio de polimerización.

Tabla 4.2. Ensayos de polimerización del monómero **m1** utilizando como iniciador el PCl_5 y 2 días de reacción.

	Disolvente	[mon/ini]	Temp. (°C)	Conversión (%)
Pm1	CHCl_3	50	25	3
P2m1	CHCl_3	30	25	6
P3m1	CHCl_3	20	25	16
P4m1	CHCl_3	10	25	28
P5m1	CHCl_3	5	25	62
P6m1	CH_2Cl_2	20	25	15
P7m1	CH_2Cl_2	20	-60	12
P8m1	THF	20	25	8
P9m1	THF	20	50	10
P10m1	ACN	20	25	-
P11m1	ACN	20	80	5
P12m1	DMF	20	25	3
P13m1	DMF	20	80	8



Esquema 4.2

Para tratar de eliminar las sales formadas de la estructura de los polímeros obtenidos se utilizó un método adicional de purificación por precipitación. Este método consiste en reprecipitar el polímero obtenido sobre una solución acuosa de amoníaco con el fin de neutralizar y solubilizar las especies ácidas. El espectro de RMN de ^1H del polímero **P7m1** purificado por este método se muestra en la **Figura 4.2**; cabe destacar que este polímero es soluble en cloroformo a diferencia del obtenido por precipitación directa sobre éter etílico, y su espectro se ha visto simplificado apareciendo una menor cantidad de señales. Entre 9.5 y 8.0 ppm aparece una señal ancha y de baja intensidad atribuible a los grupos OH, mientras que alrededor de 7.0 ppm aparece la señal correspondiente a los diferentes protones aromáticos. A 5.3 y a 4.6 ppm aparecen dos señales de baja intensidad que coinciden con los desplazamientos del anillo de oxazina del monómero inicial; esto puede ser indicativo de que quedan incorporados algunos anillos de oxazina sin abrir en la estructura del polímero, desempeñando el papel de grupos finales o iniciales. Estas dos señales también pueden ser atribuidas a la polimerización mediante el mecanismo B anteriormente propuesto; en este caso las dos posiciones metilénicas no serían equivalentes y tendrían un entorno similar al que tienen en el monómero. Alrededor de 4.3 ppm se puede apreciar una señal amplia que corresponde a los puentes metileno generados mediante el mecanismo A. A 3.8

ppm aparece otra señal que en principio se corresponde con los desplazamientos de los puentes novolaca, pero dado que este polímero ha sido sintetizado en condiciones bastante suaves de temperatura (-60°C) parece difícil que se haya podido dar este tipo de reacción. Estudios posteriores demostrarán que esta señal corresponde a puentes metileno entre anillos de anilina. Finalmente a 2.8 ppm aparece la última señal destacable; esta señal se ha atribuido al grupo metilamina de acuerdo con los resultados que se van a comentar más adelante.

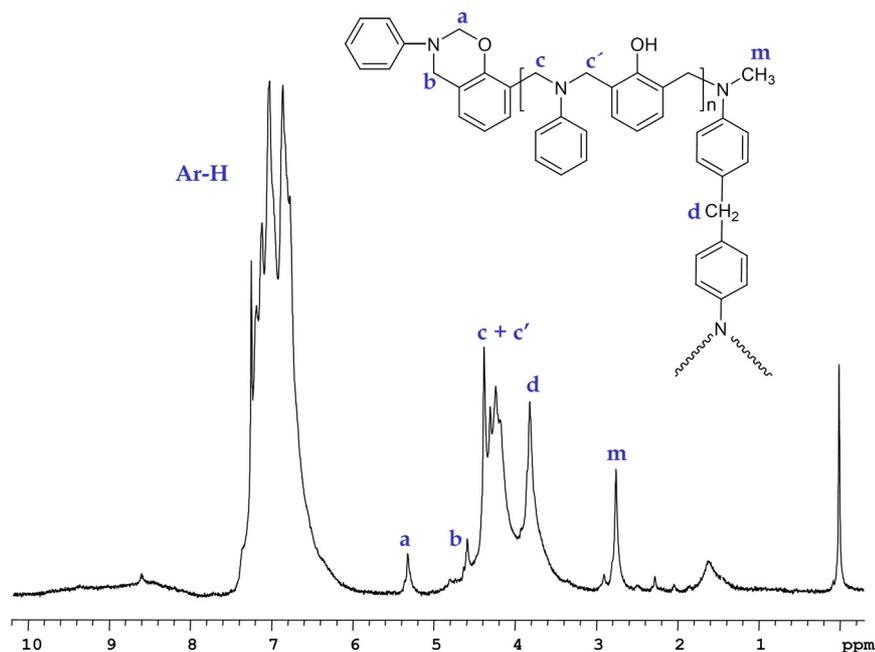


Figura 4.2. Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3) del polímero **P7m1** purificado por reprecipitación sobre agua/amoniaco.

En la **Figura 4.3** se muestra el termograma de DSC para el polímero **P7m1** una vez purificado. En el primer barrido se observa la T_g a temperaturas inferiores a 100°C , mientras que a temperaturas más elevadas se observa una exoterma atribuible a la reacción de entrecruzamiento, ya que en el segundo barrido la T_g medida ha aumentado significativamente.

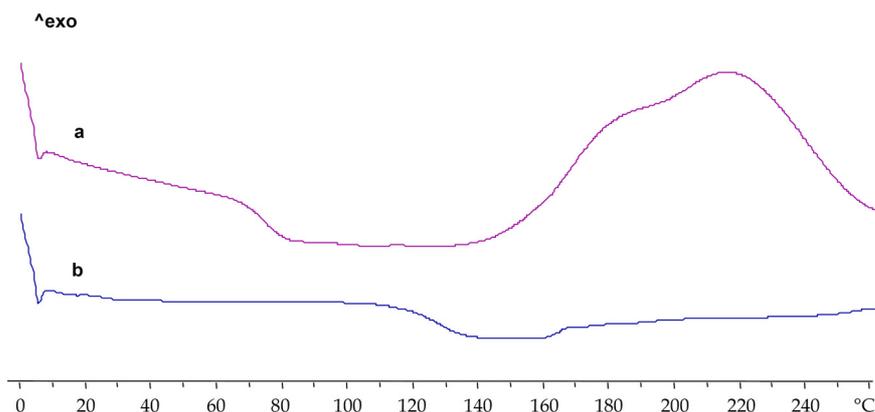


Figura 4.3. Curvas de DSC (20°C/min) del polímero **P7m1**; **a**) primer barrido, **b**) segundo barrido

La reacción entre los grupos fenólicos libres y el PCl_5 implica la incorporación de fósforo en la estructura del polímero, lo cual pudo comprobarse mediante RMN de ^{31}P . Con el fin de estudiar esta incorporación del iniciador al polímero se realizó un experimento de polimerización con este iniciador utilizando el monómero **m21**. Este monómero tiene sustituidas todas las posiciones reactivas *orto* y *para*, por lo que debe de conducir a un polímero de estructura relativamente sencilla. Para eliminar la presencia de productos inorgánicos fosforados, la mezcla de reacción se purificó mediante cromatografía utilizando gel de sílice y diclorometano como eluyente. A continuación la fracción soluble (90%) se recuperó por concentración y secado a vacío. En la **Figura 4.4** se muestra el espectro de RMN de ^{31}P de este producto, en el que se puede observar la aparición de una única señal, lo que indicaría que efectivamente se ha incorporado fósforo, y que éste presenta una estructura bien definida. Por el contrario, siguiendo el mismo procedimiento en el caso de la fracción soluble (25%) obtenida a partir del monómero **m1** se observa la aparición de varias señales en el espectro de RMN de ^{31}P , lo que indica que se ha formado una estructura mucho más compleja. En ambos casos los desplazamientos químicos de las señales de RMN de ^{31}P se han comparado con

las de compuestos similares que se hallan caracterizados en la literatura¹⁷¹, encontrándose que las señales que van de -15 a -8 ppm podrían corresponder al producto de reacción del PCl_5 con dos grupos hidroxilo después de su hidrólisis para dar lugar a un grupo fosfato, lo que explicaría la menor solubilidad del producto en el caso del monómero **m1** (Esquema 4.3)

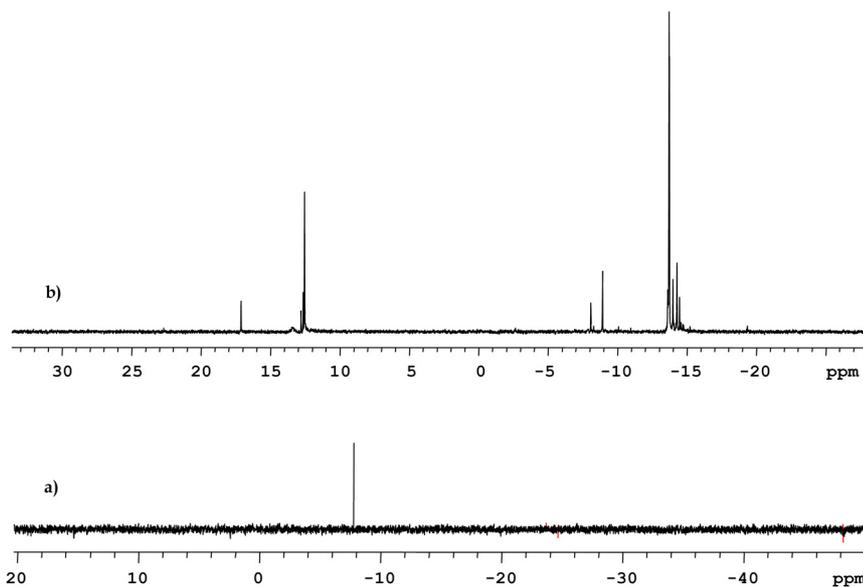
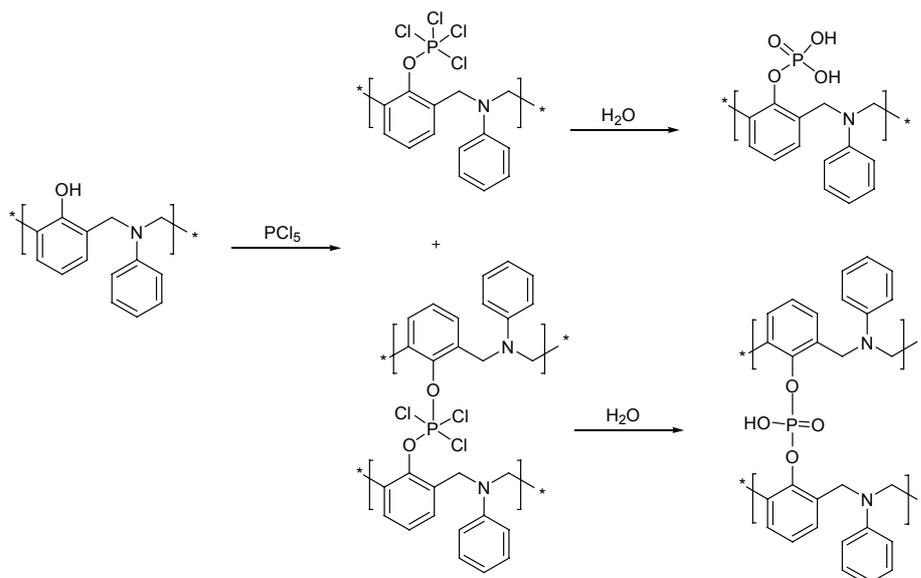


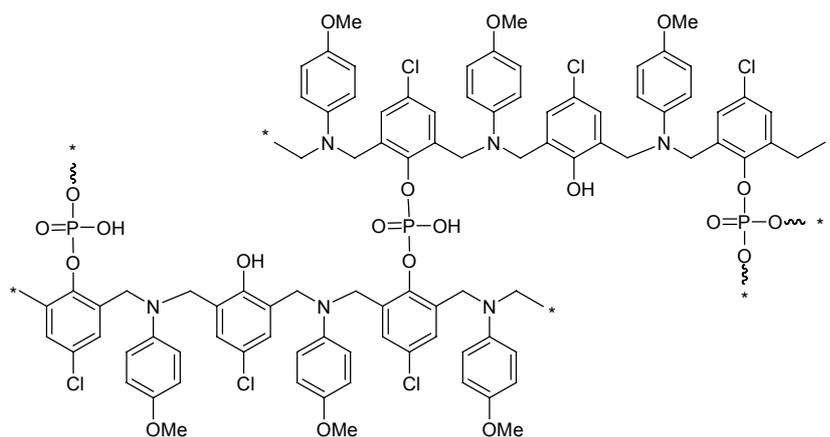
Figura 4.4. Espectros de RMN de ^{31}P de la fracción soluble del polímero obtenido a partir de a) **m21** y b) **m1**

¹⁷¹ B. L. Turner, N. Mahieu, L. M. Condon, *Soil Sci. Soc. Am. J.*, 2003, **67**, 497.



Esquema 4.3

De hecho, cuando se llevó a cabo la polimerización con PCl_5 del monómero **m9** se obtuvo también polímero insoluble en bajas conversiones, lo que probablemente es debido a que el catalizador puede actuar como agente entrecruzante formando fosfatos disustituidos (**Esquema 4.4**). Cabe mencionar además que si se detiene la polimerización a tiempos de reacción cortos es posible aislar productos sencillos tales como iminas, fenoles y aminas, cuya formación parece tener origen en procesos de ruptura del anillo benzoxazínico favorecidos por el carácter fuertemente ácido del catalizador.



Esquema 4.4

De esta forma puede concluirse que los iniciadores catiónicos clásicos llevan a polímeros de estructuras complejas, siempre en bajas conversiones y contaminados con especies fosforadas y sales de amonio. Por lo que sigue siendo necesaria la búsqueda de nuevos sistemas iniciadores.

4.1 Sistema de polimerización ROH/BF₃

La necesidad de encontrar nuevos iniciadores efectivos en la polimerización de benzoxazinas y los resultados obtenidos en la polimerización en solución catiónica con PCl₅ nos llevaron a analizar de nuevo los comportamientos observados en el capítulo de polimerización térmica.

La polimerización térmica del monómero **m30** seguía un comportamiento que no se ajustaba completamente con el presentado por el resto de monómeros con sustituyentes en la posición *para* del anillo de fenol. Este monómero se caracteriza por tener en su estructura un grupo hidroxilo primario (CH₂OH), y su exoterma de polimerización estaba centrada a una temperatura cercana a la de su análogo con un grupo aldehído (CHO) en la misma posición (ver **Figura 3.5**). Ambos sustituyentes tienen diferente carácter electrónico, siendo mucho más electroceptor el grupo aldehído. De acuerdo con su carácter débilmente electroceptor la exoterma del compuesto **m30** debería observarse a temperaturas más cercanas a las que presenta el monómero **m1**, sin embargo no es así. Este comportamiento anómalo hace suponer que el grupo hidroxilo alcohólico también facilita de alguna forma la reacción de polimerización.

Para estudiar la posible influencia de estos grupos hidroxilo en la polimerización de benzoxazinas se decidió realizar ensayos de polimerización en presencia de distintos alcoholes como disolvente, utilizando un iniciador catiónico clásico como es el BF₃. Está descrito en la literatura que este iniciador no es activo en la polimerización de benzoxazinas cuando se utilizan disolventes apróticos¹⁴⁸.

En la **Tabla 4.3** se muestra una relación de los diferentes ensayos de polimerización realizados con el monómero **m1**, y las conversiones de polímero obtenidas usando diferentes disolventes.

Tabla 4.3. Conversiones y solubilidades de los polímeros obtenidos a partir del monómero **m1** y $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ usando diferentes disolventes

Disolvente	Conversión (%)	Solubilidad ^a
THF	0	
CHCl_3	0	
CH_2Cl_2	0	
MeOH	98	-
MeOH al 50% en CHCl_3	75	+/-
EtOH	95	-
2,2,2-Trifluoroetanol	70	-
Isopropanol	85	-
n-BuOH	90	-
Etilenglicol	88	-
Alcohol Bencílico	92	+

Ensayos realizados a 60°C durante 3días con una relación monómero/iniciador de 40:1 y una concentración de monómero 2M

^a Solubilidades ensayadas en THF, y en caliente con DMSO y o-clorofenol

Como se puede observar el $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ resulta especialmente efectivo en presencia de metanol, obteniéndose una conversión de polímero insoluble en el medio de reacción cercana al 100%. En cambio, este catalizador no produce polimerización utilizando otros disolventes como son el THF, el CH_2Cl_2 y el CHCl_3 . Cabe destacar el ensayo en el cual se utiliza una mezcla de MeOH/ CHCl_3 ; en este caso también se obtiene una elevada conversión en polímero, indicando que la presencia de MeOH es crucial para que transcurra la polimerización. También se observa una elevada conversión en polímero para el resto de disolventes alcohólicos ensayados, variando la conversión obtenida seguramente en función de la polaridad del alcohol utilizado, que al constituir el disolvente de polimerización ejerce un efecto de fraccionamiento distinto en virtud de su capacidad para disolver las fracciones de muy bajo peso molecular. En general los polímeros obtenidos son insolubles en los disolventes ensayados, de lo que se desprende que presentan una naturaleza entrecruzada. A diferencia

de los otros casos, cuando se utiliza alcohol bencílico como disolvente, el polímero resultante es soluble en el medio de reacción y en otros disolventes, lo que indica una estructura distinta, lineal o ramificada.

En la **Figura 4.5** se muestra el espectro de RMN de ^1H de la fracción soluble del polímero obtenido en la polimerización in situ en el tubo de RMN. Las señales anchas que aparecen entre 7.5 y 6.5 ppm y entre 5.0 y 4.0 ppm corresponden respectivamente a los protones aromáticos y alifáticos de la polibenzoxazina, de acuerdo con los datos existentes en la literatura. Las señales finas que aparecen a aproximadamente 5.3 y 4.4 ppm podrían atribuirse a unidades de benzoxazina incorporadas en el polímero. Sin embargo, existen numerosas señales de intensidad variable (marcadas en la **Figura 4.5** mediante flechas) que no se encuentran descritas en la literatura para este tipo de polímeros. Este hecho sugiere que la polimerización transcurre a través de un mecanismo más complejo al descrito, en el cual compiten distintos tipos de reacciones.

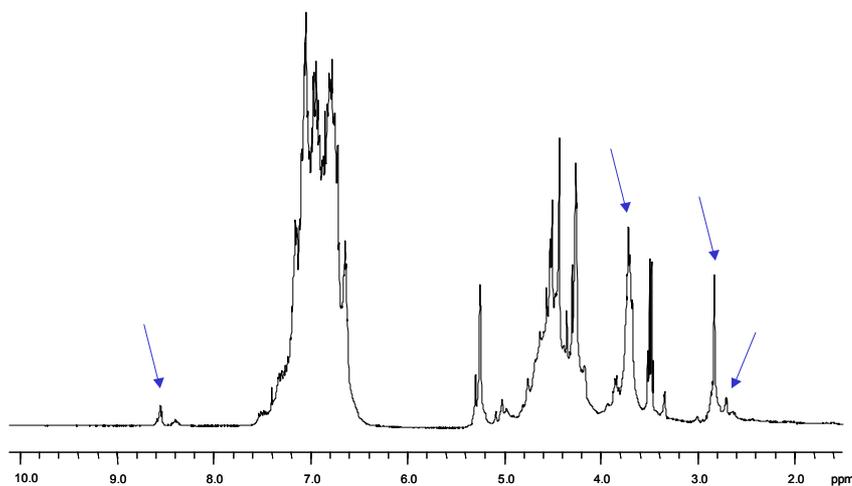


Figura 4.5. Espectro de RMN de ^1H de la mezcla de polimerización obtenida a partir del monómero **m1** utilizando el sistema iniciador $\text{BF}_3 / \text{CD}_3\text{OD}$.

Las propiedades térmicas del polímero obtenido en MeOH se estudiaron mediante DSC. Los termogramas se muestran en la **Figura 4.6**. En el primer barrido se puede observar la Tg del polímero alrededor de 110°C, observándose un proceso exotérmico alrededor de 200°C atribuible al ulterior entrecruzamiento de los grupos reactivos de la estructura, como lo indica el incremento de Tg obtenido en el segundo barrido. Es de destacar que la Tg del material totalmente entrecruzado es de 150°C, valor del mismo orden que en las resinas novolacas y polibenzoxazinas comerciales^{8,11}.

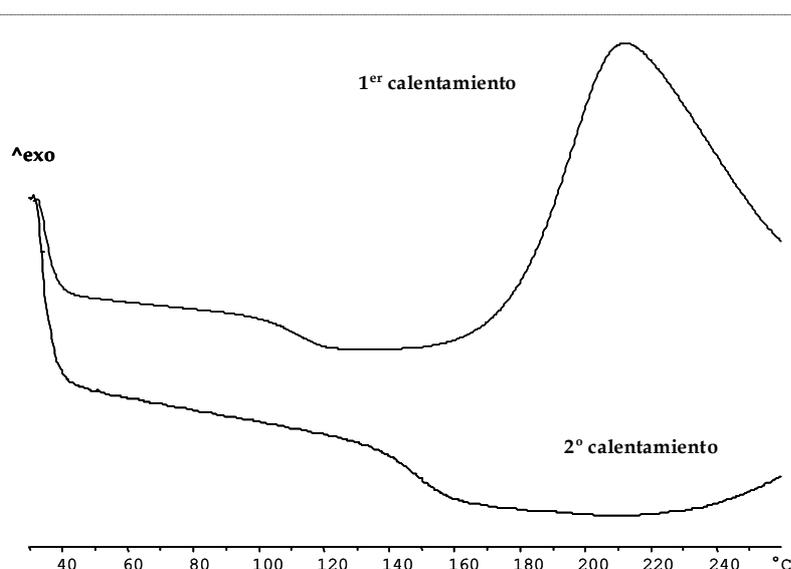


Figura 4.6. Curvas de DSC registradas a una velocidad de calentamiento de 20°C/min, correspondientes al polímero derivado del monómero **m1** obtenido mediante el sistema MeOH/BF₃.

Un aspecto importante a destacar es que utilizando MeOH u otros alcoholes como disolvente en presencia de BF₃ como iniciador la mezcla de polimerización es homogénea durante los primeros estadios de la misma. Es decir, en este caso no se produce una separación de fases al añadir el iniciador, y la viscosidad del sistema va aumentando de forma progresiva hasta llegar al punto en que se produce la precipitación del polímero en el mismo medio de polimerización. Además, el polímero obtenido mediante este nuevo sistema

presenta unas propiedades térmicas destacables, sobre todo si se compara con el que se obtiene mediante la polimerización térmica del mismo monómero. Mediante este sistema de polimerización el polímero muestra claramente una T_g en el termograma de DSC, mientras que ésta no era tan claramente apreciable en el polímero obtenido por polimerización térmica. También se puede observar diferencia en la estabilidad térmica de los polímeros obtenidos usando los dos tipos de polimerización mediante el análisis por TGA. Así, como puede observarse en los termogramas de la **Figura 4.7**, el polímero preparado con el sistema iniciador BF_3/MeOH presenta una temperatura de inicio de pérdida de peso 200°C superior a la del obtenido por polimerización térmica, y además presenta un residuo a elevadas temperaturas (800°C) aproximadamente dos veces superior. Este hecho parece indicar que el polímero obtenido en presencia de MeOH posee una estructura mucho más reticulada, en la que no quedan grupos que puedan degradar térmicamente con facilidad.

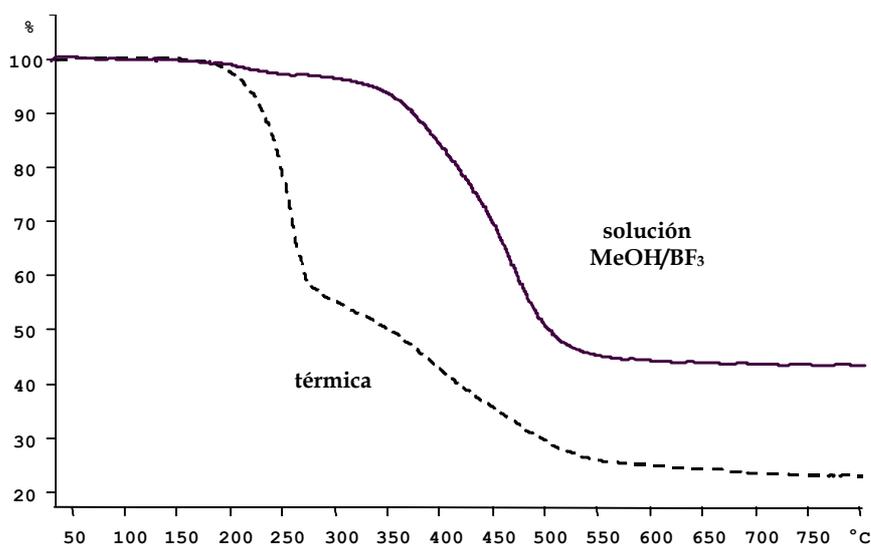


Figura 4.7. Curvas de TGA, registradas a una velocidad de calentamiento de $10^\circ\text{C}/\text{min}$, correspondientes a los polímeros derivados del monómero **m1** obtenidos por diferentes métodos de polimerización.

4.2 Estudio del mecanismo

La elevada eficacia y el interés que presenta este sistema iniciador para monómeros benzoxazínicos nos llevó a considerar la necesidad de estudiar con detalle el mecanismo de polimerización con el fin de determinar las diferencias existentes con la polimerización térmica y la catiónica más clásica.

Como ya se ha comentado, existen muchos trabajos en la literatura referentes a la polimerización térmica de benzoxazinas, aunque éstos no profundizan mucho en aspectos sobre el mecanismo de polimerización^{5,28,73,75,80,129}. En este caso concreto, el estudio del mecanismo de polimerización presenta una gran dificultad, ya que al producirse a elevadas temperaturas tiene lugar una mayor competencia entre los diferentes mecanismos que se pueden dar de forma simultánea. En cambio, la polimerización en solución anteriormente descrita permite la polimerización de este tipo de monómeros en condiciones de reacción mucho más suaves (60°C), lo que es de esperar que reduzca el número de reacciones paralelas y facilite la identificación de las especies intermedias. Es de destacar que no existen referencias en la literatura sobre la polimerización de benzoxazinas con ácidos de Lewis en presencia de alcoholes.

La homogeneidad que acompaña al sistema iniciador BF_3 en presencia de alcoholes representa a priori una ventaja a la hora de diseñar experimentos encaminados a la determinación del mecanismo. Con otros iniciadores de carácter catiónico descritos en la literatura (TiCl_4 o PCl_5), este tipo de ensayos presenta grandes inconvenientes, ya que en el transcurso de la polimerización se desprende HCl , y éste produce la formación de sales, lo que provoca la no homogeneidad del medio de polimerización.

Para tratar de elucidar el mecanismo de polimerización con este sistema iniciador se han realizado una serie de experimentos que se van a describir y a discutir a continuación.

4.2.1 Determinación de la especie activa inicial

Al registrar el espectro de RMN de ^1H del monómero **m1** en metanol deuterado, se observó un desdoblamiento de las señales correspondientes a los protones metilénicos del anillo heterocíclico que parecía indicar la formación de otra especie en el medio (**Figura 4.8**). Posteriormente, se eliminó el metanol deuterado y se volvió a registrar el espectro de RMN de ^1H . En este caso se utilizó como disolvente cloroformo deuterado, con el fin de determinar si la especie originada en presencia de metanol formaba parte de un equilibrio, o si por el contrario se había generado de forma irreversible. Las señales obtenidas en este caso correspondían a las del monómero de partida, lo que hace suponer que la nueva especie generada en presencia de un alcohol forma parte de un equilibrio. Puesto que estas especies no se forman en disolventes apróticos, puede concluirse que éstas son posiblemente responsables del distinto comportamiento de polimerización del sistema BF_3/ROH .

Para la caracterización de la especie formada también se registró el espectro de RMN de ^{13}C del mismo monómero en metanol deuterado (**Figura 4.8**). Sin embargo, éste no ofrece mucha información adicional. Se confirman los desdoblamientos de las señales de ambos metilenos del anillo de oxazina observados en RMN de ^1H . También se observa que algunas de las señales aromáticas presentan desdoblamientos, en especial las correspondientes a los carbonos unidos a nitrógeno y oxígeno. En el caso de la nueva señal del C-O, ésta aparece al desplazamiento descrito para el correspondiente fenol, lo que sugiere que en la especie formada se ha abierto el anillo de oxazina quedando el grupo fenol libre.

Mediante las pruebas realizadas hasta el momento no se ha podido determinar si el metanol del medio se incorpora o no a la estructura de la nueva especie formada. Al tratarse de metanol deuterado, éste no produciría ninguna señal en el espectro de RMN de ^1H en el caso de que se incorporase. En el espectro de RMN de ^{13}C , el grupo CD_3O - tendría que dar lugar a un multiplete de baja intensidad a desplazamientos diferentes del CD_3OD , pero teniendo en

cuenta que la especie en equilibrio se encuentra en pequeña proporción, es posible que esta señal no se aprecie.

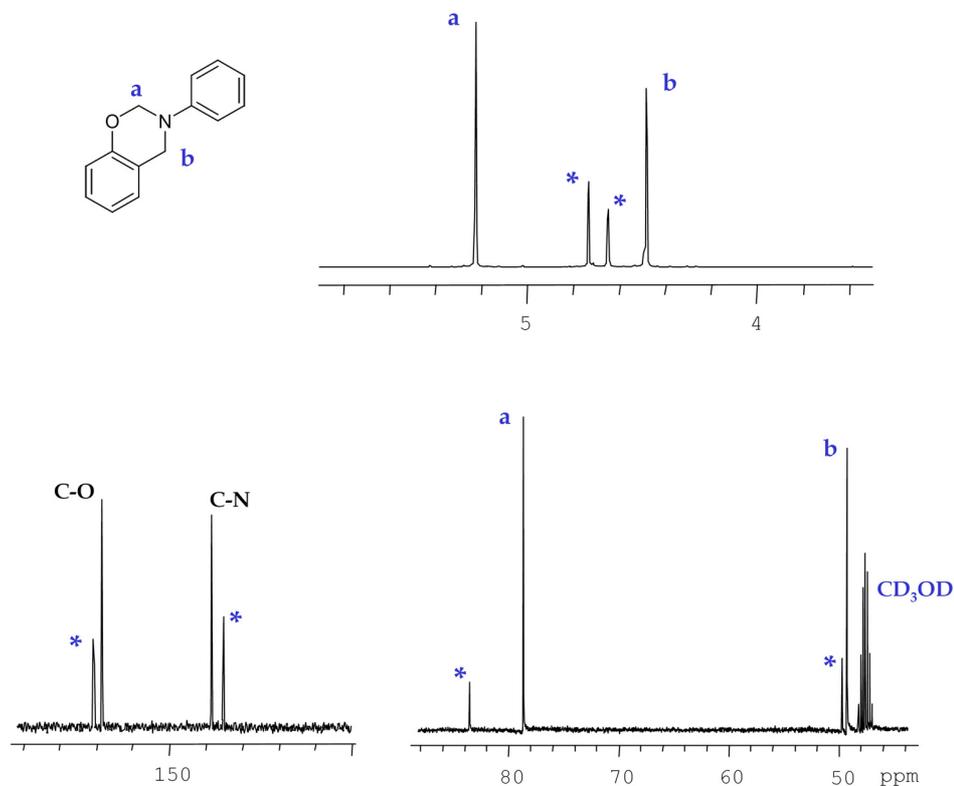


Figura 4.8. Ampliación de las zonas más interesantes de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m1** registrados en CD_3OD

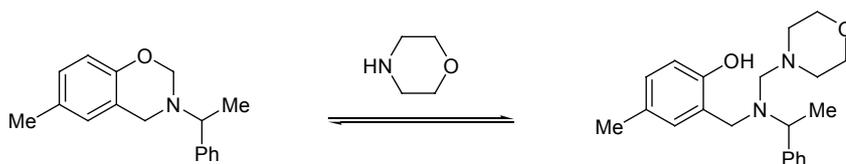
Con el fin de esclarecer este extremo se realizaron experimentos de RMN consistentes en disolver el monómero **m1** en CDCl_3 e ir añadiendo pequeñas cantidades de MeOH. Sin embargo, el hecho de que sea preciso un gran exceso de metanol para que empiecen a detectarse las nuevas especies impidió su observación, debido a la intensidad de las bandas del MeOH.

Una posible solución que permitiría afrontar este problema consiste en encontrar un monómero en el que el equilibrio se encuentre más desplazado, produciendo señales más intensas y fáciles de detectar. Puesto que el

desdoblamiento de señales se pudo comprobar que se producía en mayor o menor medida en todas las benzoxazinas sintetizadas, se estudiaron los diferentes monómeros para determinar en cuál de ellos el equilibrio estaba más desplazado. De esta forma se determinó que el monómero que presenta un grupo nitro en la posición para del fenol (**m12**) era el más interesante para realizar este experimento.

Así, se registraron los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C de la benzoxazina **m12** en una solución de CDCl_3 a la que se añadieron 4 moles de MeOH respecto al monómero. En este caso, en el espectro de RMN de ^{13}C (**Figura 4.9**) se observa claramente la aparición de una señal alrededor de 55 ppm que puede asignarse al grupo metoxi incorporado. Mediante un experimento de secuencia DEPT se confirmó que esta nueva señal correspondía a un CH_3 .

Sobre la base de la información obtenida en todos los experimentos anteriores, y teniendo en cuenta el desplazamiento químico observado para los metilenos **a'** y **b'**, se ha propuesto el hemiaminal representado en la **Figura 4.9** como la especie con la que está en equilibrio el monómero en presencia de un alcohol. Repitiendo este ensayo con diferentes monómeros (**m6**, **m12**, **m23**), incluso los derivados de aminas alifáticas (**m19**) se ha podido comprobar en mayor o menor medida la existencia de dicho equilibrio. Es de destacar que en la literatura no se encuentran antecedentes referentes a este tipo de equilibrio, aunque sí se encuentra descrita la apertura del anillo mediante un equilibrio similar en presencia de aminas¹⁷² (**Esquema 4.5**).



Esquema 4.5

¹⁷² P. C. Bulman, H. Heaney, M. J. McGrath, E. P. Sampler, R. F. Wilkins. *Tetrahedron Letters*, 2003, **44**, 2965.

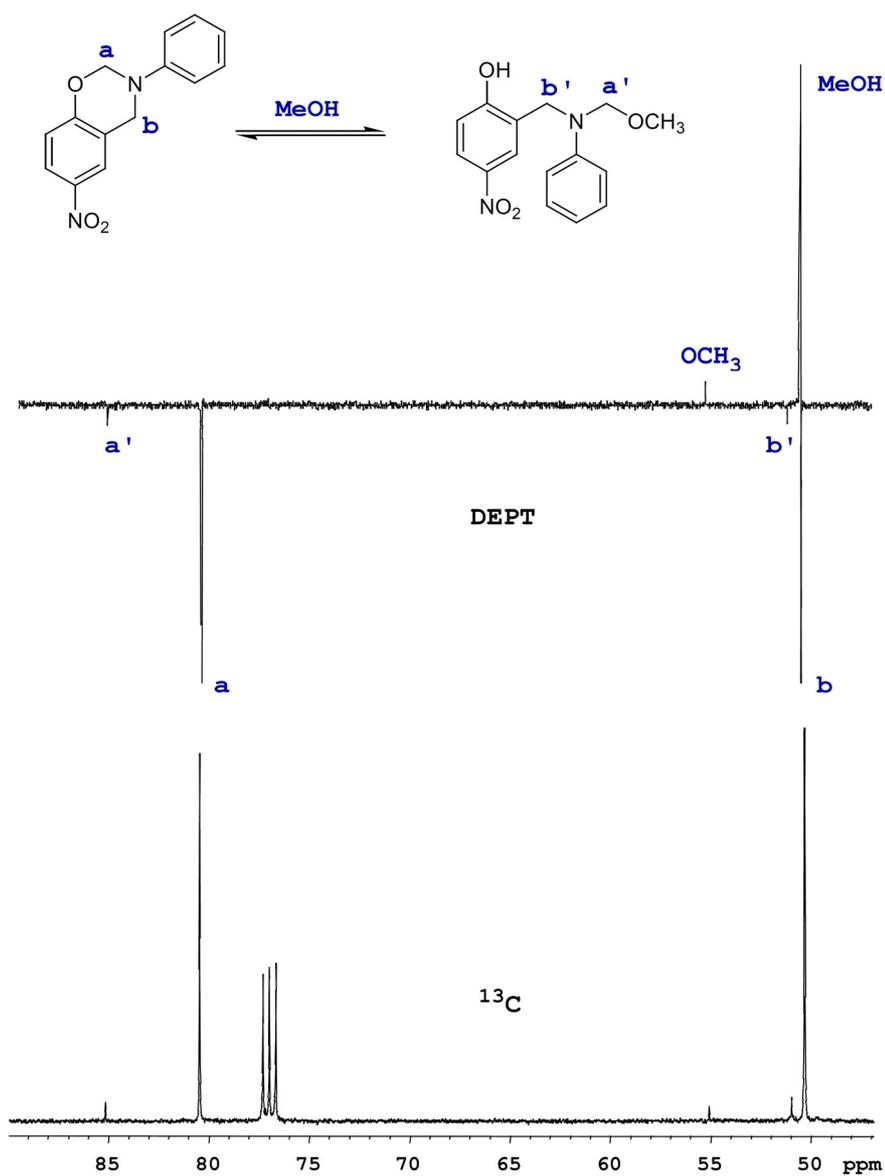


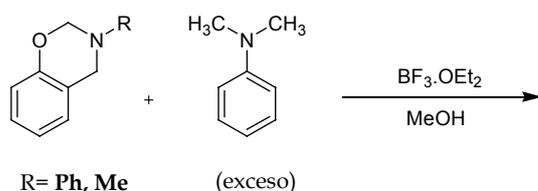
Figura 4.9. Espectros de RMN de ¹³C y de secuencia DEPT del monómero **m12** registrados en CDCl₃ en presencia de 4 moles de CH₃OH respecto al monómero

4.2.2 Polimerización en presencia de N,N-dimetilanilina

Al realizar ensayos de polimerización de los distintos monómeros benzoxazínicos con el sistema iniciador BF_3/MeOH , se observó que la benzoxazina **m19** (derivada del fenol y la metilamina) presentaba un comportamiento distinto, ya que producía un polímero soluble mientras que el resto de benzoxazinas derivadas de aminas aromáticas daban lugar a polímeros entrecruzados.

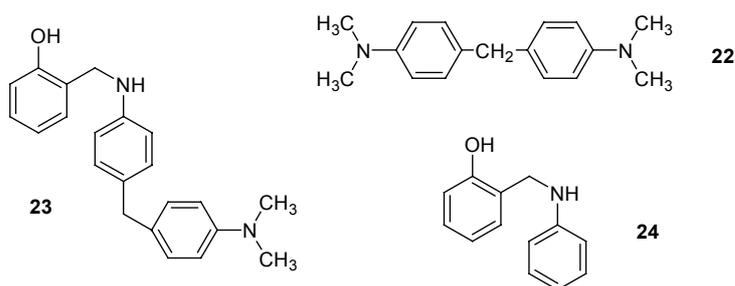
Este distinto comportamiento sugiere que existe algún tipo de reacción secundaria o de propagación que tiene lugar a través del anillo de anilina. En algunas publicaciones referentes a la polimerización térmica de benzoxazinas se encuentra descrito que en determinadas condiciones de reacción los anillos de anilina y fenol pueden reaccionar por alguna de sus posiciones libres^{73,159}.

Con el fin de determinar el mecanismo de este tipo de reacción se diseñó el experimento que se muestra en el **Esquema 4.6**, consistente en polimerizar ambos tipos de monómeros benzoxazínicos en presencia de un exceso de una amina aromática. Como amina se eligió la N,N-dimetilanilina, y se utilizó en exceso con el fin de evitar la homopolimerización del monómero y facilitar así su incorporación. Este experimento se planteó con el fin de comprobar si la reacción transcurría con incorporación de la amina aromática a través de sus posiciones activas.



Esquema 4.6

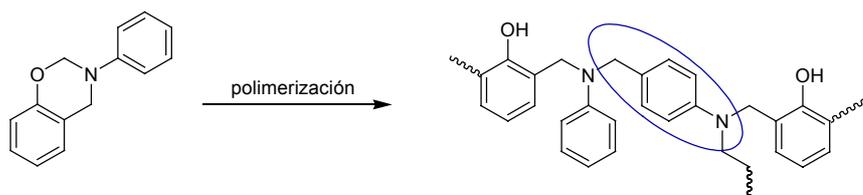
En el experimento con la benzoxazina derivada de fenol-metilamina, a pesar del exceso de N,N-dimetilanilina utilizado, tuvo lugar la homopolimerización del monómero, y no se observó incorporación alguna de la amina aromática. En el caso del monómero **m1** se obtuvo una mezcla compleja de compuestos que se purificó por cromatografía de columna. Mediante este procedimiento se pudieron aislar distintos compuestos sencillos cuya estructura se pudo asignar mediante su caracterización espectroscópica por RMN de ^1H (**Figura 4.10**) y ^{13}C (ver parte experimental). La estructura de los compuestos aislados se muestra en el **Esquema 4.7**.



Esquema 4.7

La estructura de las especies **22** y **23** muestra que se ha producido una reacción de alquilación a través de la posición *para* de los anillos de anilina y N,N-dimetilanilina. A diferencia de los resultados descritos en la bibliografía y comentados anteriormente, en esta reacción ha tenido lugar la formación de puentes difenilmetano entre los anillos aromáticos de las correspondientes aminas, lo que implica la destrucción de algunos anillos de oxazina y la transferencia de una molécula de formaldehído o una especie análoga. Este extremo puede confirmarse por la presencia del compuesto **24** en la mezcla de reacción. El producto **22** se forma por unión de dos moléculas de N,N-dimetilanilina por reacción con la especie anterior. El producto **23** es el que representa lo que ocurre realmente en el caso del monómero, y puede utilizarse como modelo de propagación de la polimerización a través del anillo de anilina.

Este tipo de puentes también se podrían formar utilizando los otros sistemas de polimerización. De hecho, como se ha comentado anteriormente, la degradación de materiales obtenidos por polimerización térmica de benzoxazinas derivadas de anilina conduce al desprendimiento de p-toluidina, lo que podría explicarse a través de la ruptura de los puentes difenilmetano observados en nuestro caso, si bien otros autores lo han atribuido a la presencia de otro tipo de uniones en el polímero (Esquema 4.8)^{159,160,173}



Esquema 4.8

¹⁷³ K. Hemvichian, H. Ishida, *Polymer*, 2002, **43**, 4391.

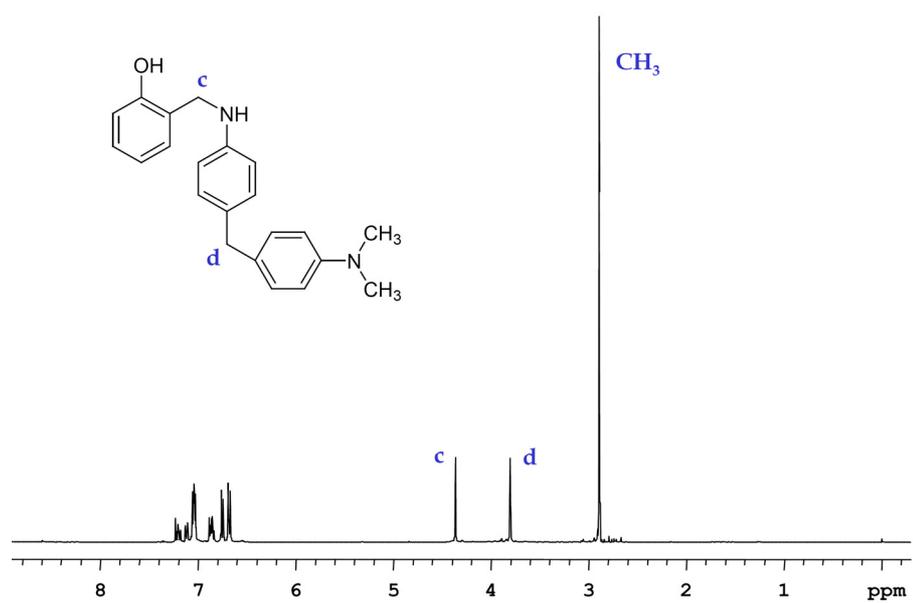
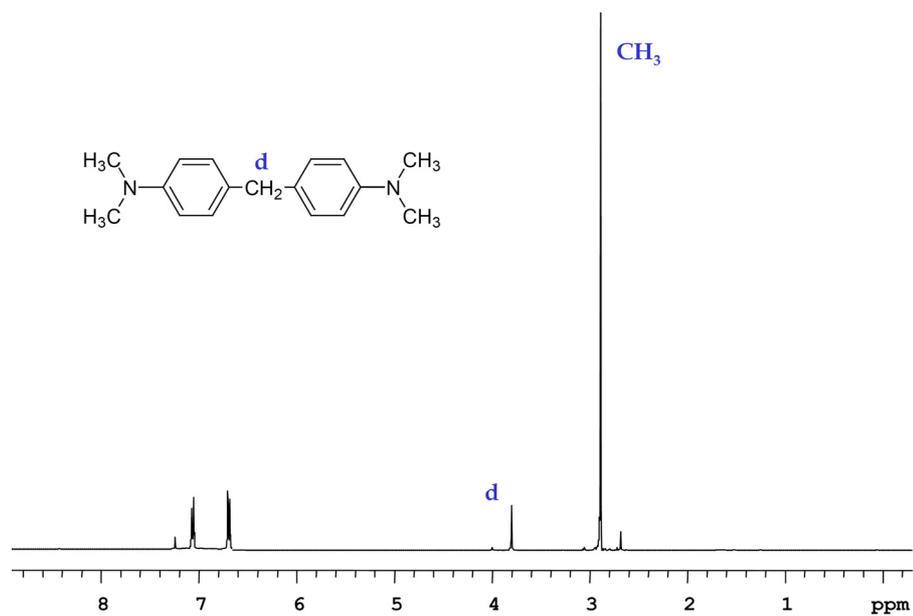


Figura 4.10. Espectros de RMN de ¹H (CDCl₃) de las especies aisladas 22 y 23.

4.2.3 Seguimiento de la reacción de polimerización por RMN

Una vez caracterizada la especie iniciadora y el principal mecanismo de propagación competitivo se decidió realizar un seguimiento de la polimerización del monómero modelo **m1**. En la **Figura 4.11** se muestra la evolución a lo largo del tiempo del espectro de RMN de ^1H de la mezcla de reacción, utilizando el sistema iniciador $\text{CD}_3\text{OD}/\text{BF}_3$. El experimento se llevó a cabo en un tubo de RMN, empleando una relación $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ de 2:1 como disolvente para evitar que la reacción transcurriera con una velocidad excesiva.

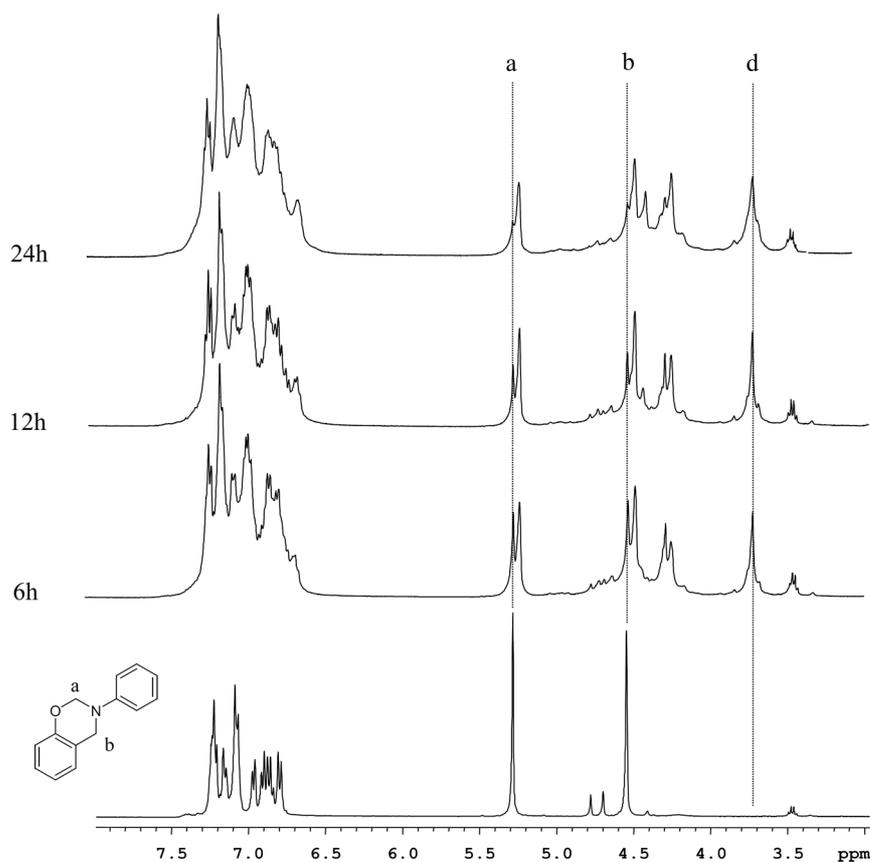
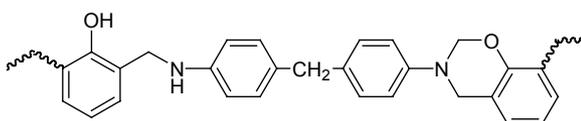


Figura 4.11. Espectros de RMN de ^1H del sistema monómero **m1**+ $\text{CD}_3\text{OH}/\text{BF}_3$ a diferentes tiempos. Ensayos realizados a 60°C con una relación monómero/iniciador de 40:1, una relación $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ de 1:2 y $[\text{M}]=0.75\text{M}$

Analizando la evolución que ha experimentado el espectro, se puede observar a tiempos relativamente cortos la aparición de una señal importante alrededor de 3.7 ppm correspondiente a puentes difenilmetano (señal **d**). A estos tiempos también se observa que las señales correspondientes al monómero libre disminuyen su intensidad de forma significativa (señales **a** y **b**), indicando una conversión en polímero que puede estimarse superior al 50% al cabo de 6 horas. Con el transcurso del tiempo las señales del monómero libre van descendiendo en intensidad hasta su práctica desaparición al cabo de 24 horas. También puede apreciarse una señal alrededor de 4.2 ppm, que debe de corresponder a los grupos metileno del anillo abierto, ya que su desplazamiento es semejante al de la señal **c** del producto **23** (ver **Figura 4.10**).

Aunque las señales correspondientes al monómero benzoxazínico de partida van desapareciendo a lo largo del tiempo, se pueden detectar señales de anillos benzoxazínicos aunque ligeramente desplazadas respecto a las del monómero de partida. Estas señales pueden asignarse a oligómeros formados en la primera fase de la reacción, que siguen conservando el anillo heterocíclico tal como se muestra en el **Esquema 4.9**. A tiempos superiores a 24h estas señales también van desapareciendo lentamente, ya que los anillos de oxazina se van abriendo al progresar la polimerización. Los anillos oxazínicos residuales presentes en el polímero final seguramente son los responsables de la capacidad para entrecruzar térmicamente que se ha puesto de manifiesto por DSC.



Esquema 4.9

También se han llevado a cabo estudios cinéticos con el fin de determinar el peso específico de cada una de las diferentes reacciones competitivas y de obtener nuevas evidencias que permitan establecer un mecanismo de polimerización plausible. Así, se han realizado seguimientos a través del tiempo

de la reacción de polimerización mediante la cuantificación de diferentes señales de RMN de ^1H . Estos experimentos se han realizado en tubos de RMN utilizando disolventes deuterados.

En primer lugar se estudió la influencia de la proporción de metanol en la polimerización (**Figura 4.12**). Trabajando con una concentración fija de iniciador, se realizaron diferentes ensayos variando la relación $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ utilizada como disolvente. El grado de conversión se calculó a partir de la disminución de la intensidad de la señal correspondiente a los protones O- CH_2 -N del anillo de oxazina del monómero. Como se puede ver en la gráfica, al incrementar la proporción de metanol en la mezcla de disolventes, aumenta la velocidad de desaparición de monómero. Se pueden distinguir dos casos extremos, por un lado el ensayo donde no hay CD_3OD en la mezcla, en el cual no se producen conversiones significativas; por otro lado se obtiene una conversión cercana al 100% en 2 horas cuando se utiliza solamente CD_3OD como disolvente.

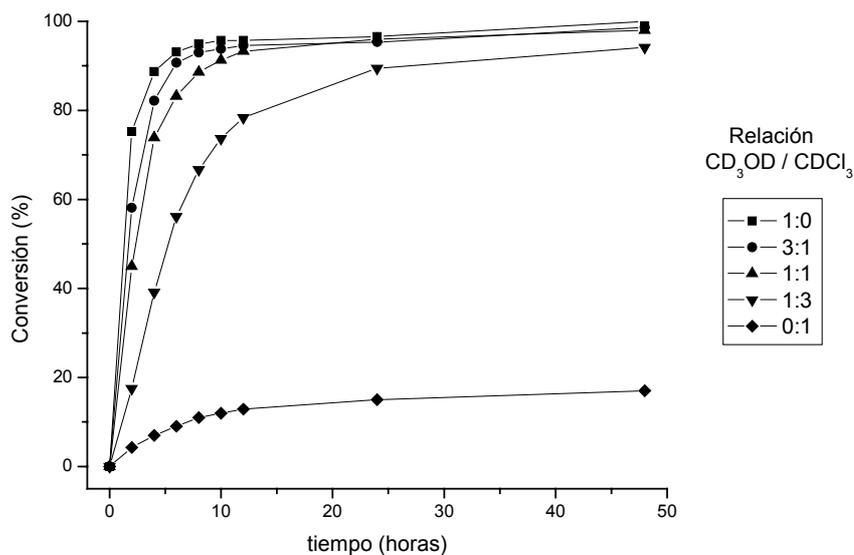


Figura 4.12. Influencia de la relación $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ en la conversión del monómero **m1**. Ensayos realizados a 60°C , con una relación monómero/iniciador de 40:1 y $[\text{M}]=0.75\text{M}$.

También se estudió la influencia que tiene la cantidad de catalizador en la polimerización. Para ello se trabajó con una relación $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ de 1:2, con el fin de evitar que la polimerización transcurriera con una velocidad excesiva, y así poder percibir mejor el efecto de la relación monómero/catalizador. Los resultados obtenidos, que se muestran en la **Figura 4.13** indican como era previsible que a mayor cantidad de catalizador mayor es la velocidad de desaparición del monómero.

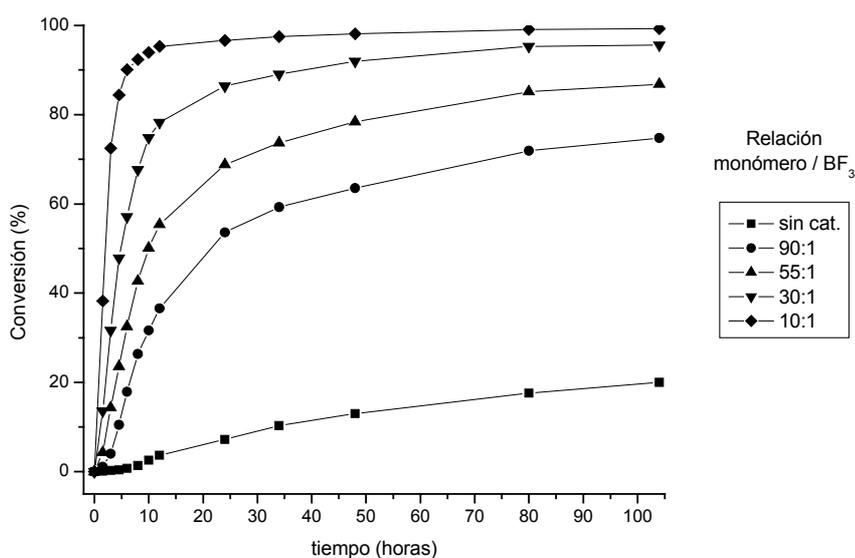


Figura 4.13. Influencia de la relación monómero/iniciador en la conversión del monómero **m1**. Ensayos realizados a 60°C , con una relación $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ de 1:2 y $[\text{M}] = 0.75\text{M}$.

En los dos estudios anteriores también se cuantificó la señal correspondiente a los puentes difenilmetano, la cual nos indica el porcentaje de polimerización que transcurre mediante la alquilación del anillo aromático. En la **Figura 4.14** se representan a la vez la conversión de monómero y el porcentaje de puentes difenilmetano cuando se trabaja en CDCl_3 y con una mezcla $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ de 1:3. Como puede observarse, en el caso de utilizar únicamente

cloroformo como disolvente, aunque se produce la apertura de anillo en una pequeña extensión, la señal correspondiente a los puentes difenilmetano permanece con un valor prácticamente nulo durante el transcurso de la polimerización. El mismo comportamiento (no representado en la **Fig. 4.14**) pudo observarse cuando la polimerización se realizó en ausencia de catalizador. Es decir, aunque se observó en una determinada extensión la polimerización por apertura de anillo de la benzoxazina, no se detectó la presencia de puentes difenilmetano en una proporción apreciable.

Por el contrario, al utilizar una relación $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ de 1:3 se observa que a medida que progresa la conversión de monómero en polímero lo hace también la formación de puentes difenilmetano. Además, el elevado porcentaje de polímero con puentes difenilmetano indica claramente que con esta relación $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ la propagación transcurre mayoritariamente a través de la formación de estos puentes y no por simple apertura del anillo de benzoxazina.

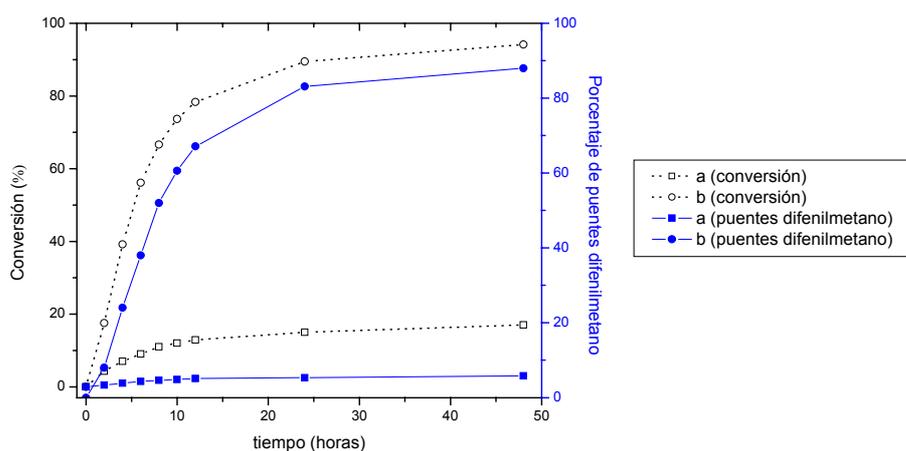


Figura 4.14. Representación en función del tiempo de la conversión de monómero y del porcentaje de uniones difenilmetano en la polimerización de **m1** con BF_3 en a) CDCl_3 y b) $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CDCl}_3$ 1:3. Ensayos realizados a 60°C , con una relación monómero/ iniciador de 40:1 y $[\text{M}]=0.75\text{M}$.

La evolución de la conversión del monómero con el tiempo permite estimar los parámetros cinéticos de la reacción, pudiéndose establecer su orden aparente respecto a cada uno de los reactivos. De este modo, si se representa el $\ln([M]_0/[M]_t)$ en función del tiempo para bajas conversiones (**Figura 4.15**), se observa que los puntos se ajustan satisfactoriamente a una recta de pendiente k' (constante de velocidad aparente), lo que indica que la reacción es de orden uno respecto al monómero. De la misma forma, si se representa k' en función de la $[BF_3]$ se observa que los valores se ajustan a una recta de pendiente $k = 5.65 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{s}$ (constante de velocidad), indicando que la reacción también es de primer orden respecto al catalizador (**Figura 4.16**). De esta forma podemos establecer que la velocidad de polimerización viene gobernada por la siguiente ecuación de velocidad $v = k [M] [BF_3]$.

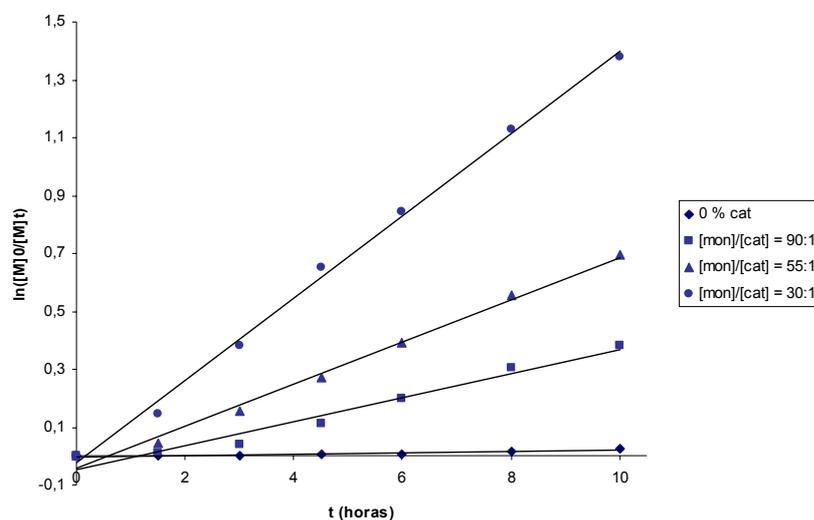


Figura 4.15. Representación de $\ln([M]_0/[M]_t)$ frente al tiempo para la polimerización de **m1** con CD_3OD/BF_3 . Ensayos realizados a $60^\circ C$, con una relación $CD_3OD/CDCl_3$ de 1:2 y $[M] = 0.75M$.

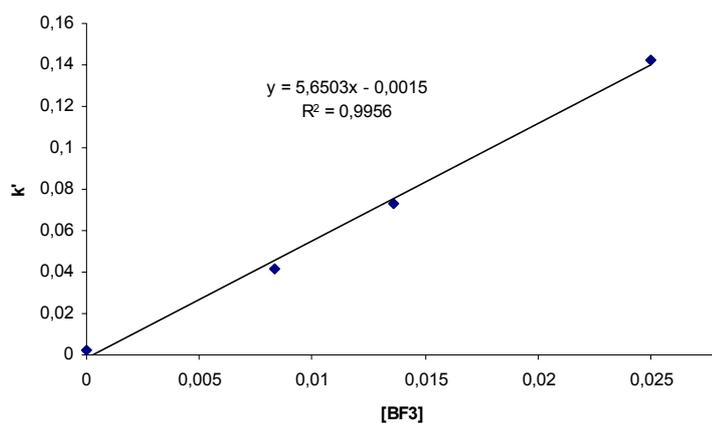
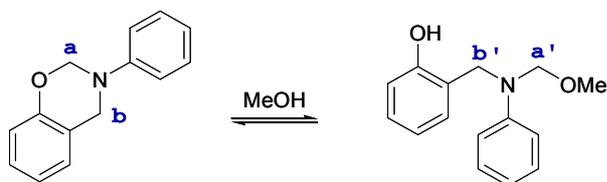


Figura 4.16. Representación de k' frente a la $[BF_3]$ para la polimerización de **m1** con CD_3OD/BF_3 . Ensayos realizados a $60^\circ C$, con una relación $CD_3OD/CDCl_3$ de 1:2 y $[M]=0.75M$.

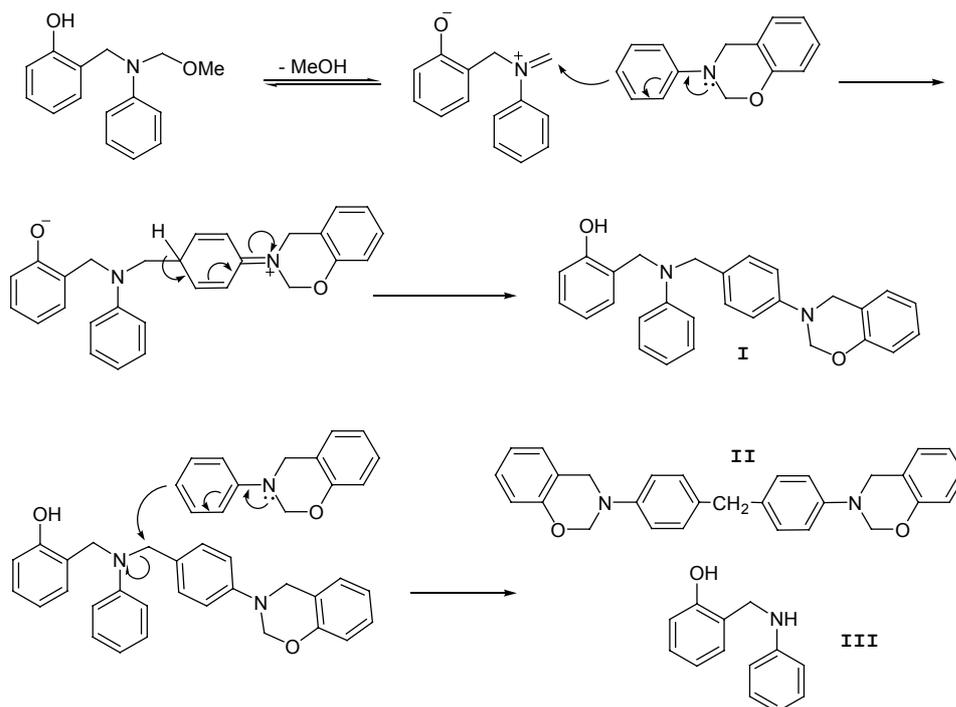
Las evidencias experimentales obtenidas hasta ahora parecen indicar que es necesario un exceso de metanol con el fin de desplazar el equilibrio y favorecer la formación de la nueva especie iniciadora. Esta especie es un compuesto estable cuyas señales de RMN de 1H y ^{13}C presentan desplazamientos químicos muy similares a los característicos de la benzoxazina de partida para los dos metilenos del anillo (**Esquema 4.10**).



Esquema 4.10

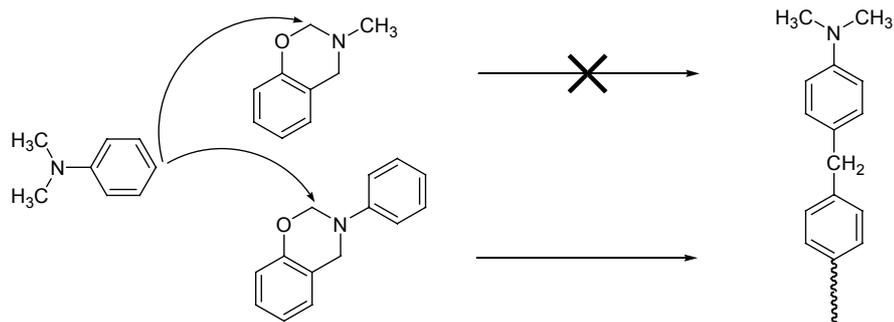
Es de destacar el hecho de que en presencia de metanol la polimerización transcurre de forma más rápida y en mucha mayor extensión que en ausencia de éste, lo que hace suponer que es precisamente la nueva especie resultante del equilibrio en metanol la responsable principal del proceso de polimerización. Además, sólo en presencia de metanol la polimerización transcurre con formación de puentes difenilmetano, lo que sugiere una serie de etapas de reacción en las que la especie reactiva propuesta es atacada por las posiciones reactivas del anillo de anilina.

Sobre la base de estos resultados, y teniendo en cuenta la estructura final de los polímeros obtenidos, se ha propuesto un mecanismo de propagación basado en la formación de un ión imonio intermedio a partir de la especie en equilibrio antes propuesta (**Esquema 4.11**). Este ión imonio sería atacado por la posición *para* del anillo de anilina del monómero, para dar lugar a la especie (I) que ha sido descrita en la bibliografía como producto de reacción secundaria. Además, si esta especie es atacada de nuevo por otra unidad de monómero se forma una dibenzoxazina (II), que presenta puentes difenilmetano, junto con el compuesto (III). Es de destacar que el compuesto (III) ha podido ser aislado y corresponde al compuesto **24** caracterizado anteriormente en el apartado 4.2.2. En ese mismo apartado se ha descrito el aislamiento de otras especies con estructura similar a la del compuesto (II).

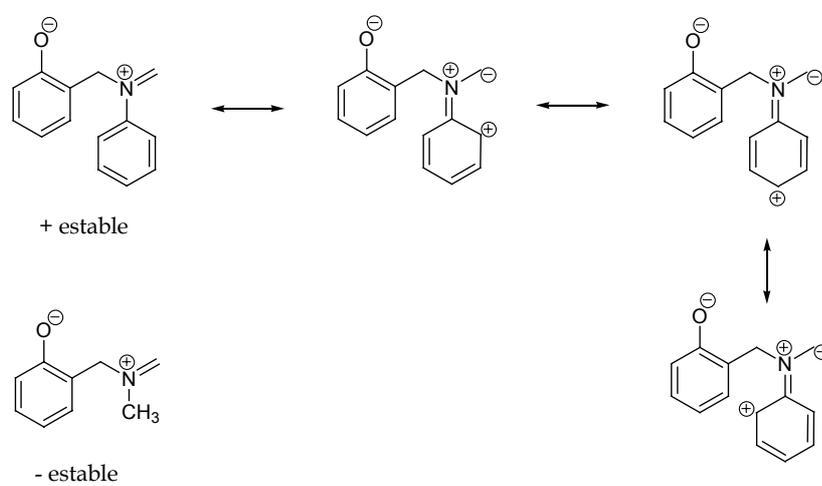


Esquema 4.11

Tal como se vio en el apartado 4.2.2 la formación de puentes difenilmetano no se produce cuando se utiliza el monómero derivado de la metilamina, aunque exista un exceso de amina aromática en el medio de reacción (**Esquema 4.12**). Este comportamiento puede ser atribuido a la diferente estabilidad de los iones imonio intermedios. Cuando el sustituyente es aromático el ión imonio se forma fácilmente puesto que existe conjugación con el anillo; sin embargo, esta conjugación no existe cuando el sustituyente es alifático, por lo que la formación del correspondiente ión imonio está muy desfavorecida (**Esquema 4.13**).



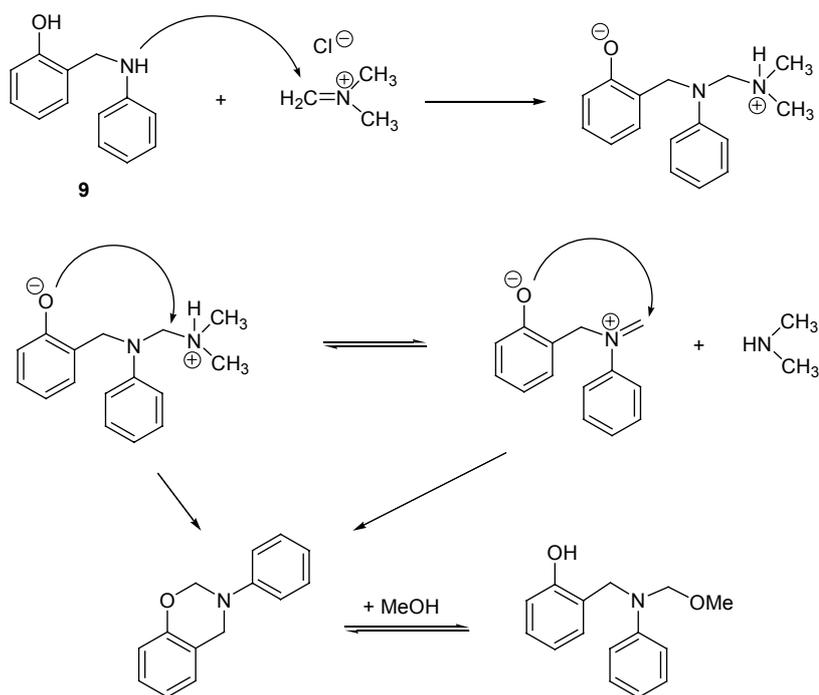
Esquema 4.12



Esquema 4.13

4.2.4 Reactividad frente al cloruro de N,N-dimetilmetilenamónio

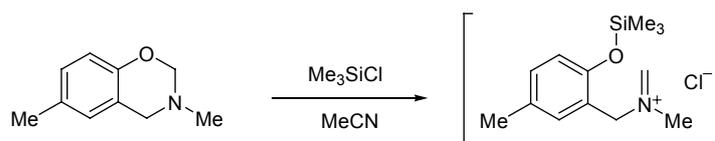
Con el fin de confirmar la implicación de un ión imonio como intermedio en la polimerización de benzoxazinas se diseñó un experimento consistente en hacer reaccionar la amina **9** con una cantidad equimolar de cloruro de N,N-dimetilmetilenamónio, como se muestra en el **Esquema 4.14**. La reacción se realizó directamente en un tubo de RMN, con el fin de seguir su evolución a través del tiempo. El disolvente utilizado fue metanol deuterado, para así facilitar la solubilización de la sal.



Esquema 4.14

Como resultado del experimento se observó mediante RMN que las especies iniciales evolucionaban de forma instantánea hacia una mezcla del monómero **m1** y su especie en equilibrio con metanol, además de la formación de dimetilamina.

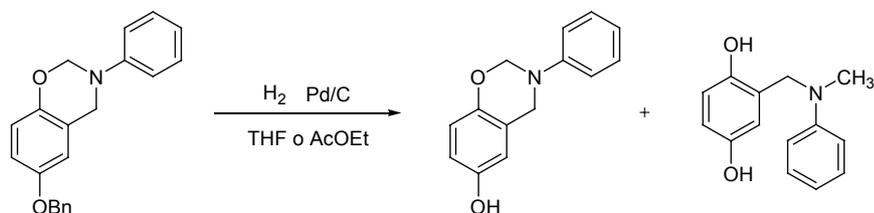
La transformación de la amina **9** en monómero en presencia del cloruro de N,N-dimetilmetilenamonio permite pensar que se pueda dar la reacción inversa, es decir, que a partir del monómero se pueda obtener un ión imonio que sea el responsable de la polimerización, tal como se había propuesto anteriormente. De hecho, en la literatura existen referencias sobre la formación de iones imonio a partir de monómeros benzoxazínicos^{172,174}. Así, en el caso de la benzoxazina representada en el **Esquema 4.15** se ha aislado la sal de imonio intermedia mediante la adición de cloruro de trimetilsililo.



Esquema 4.15

4.2.5 Reactividad de los monómeros en condiciones reductoras

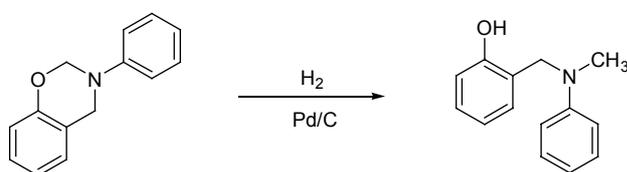
En el proceso de síntesis de monómeros benzoxazínicos con grupos hidroxilo se había abordado la reacción de desprotección del grupo bencilo mediante el sistema H₂-Pd/C (**Esquema 4.16**).



Esquema 4.16

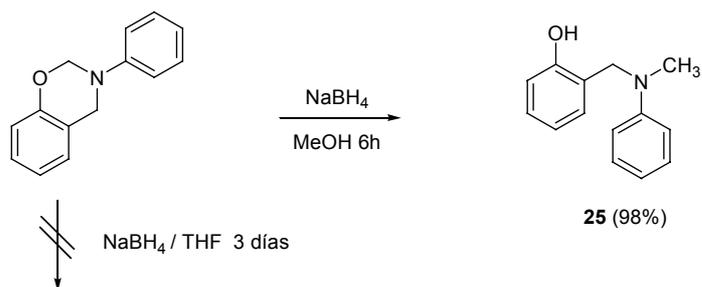
¹⁷⁴ B. R. Buckley, P. C. Bulman, H. Heaney, E. P. Sampler, S. Carley, C. Brocke, M. Brimble. *Tetrahedron*, 2005, **61**, 5876.

En el transcurso de esta reacción se observó que, además de una cierta cantidad del producto deseado, también se producía la apertura de anillo, obteniéndose otro producto que pudo identificarse como la metilamina que se muestra en el mismo esquema. La reacción se repitió varias veces, obteniéndose siempre los mismos resultados. Puesto que la formación de grupos metilamina como grupos finales en los polímeros de benzoxazina se encuentra descrita en la literatura¹⁶³, nos pareció interesante estudiar el mecanismo de formación de estos compuestos. Para ello se llevó a cabo la misma reacción de hidrogenolisis utilizando la benzoxazina **m1** con el fin de comprobar si la apertura reductora también se producía. El resultado de la reacción fue la transformación de la benzoxazina en la metilamina abierta (**Esquema 4.17**).



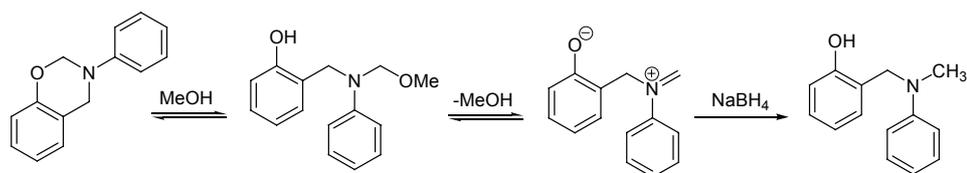
Esquema 4.17

El mismo hecho tuvo lugar al tratar este monómero con NaBH₄/MeOH (**Esquema 4.18**). Sin embargo, después de intentar llevar a cabo la reacción en diferentes disolventes se llegó a la conclusión de que únicamente en presencia de metanol u otros alcoholes el NaBH₄ es capaz de producir la reducción a metilamina, que en el caso del monómero **m1** se obtiene con un rendimiento del 98%.



Esquema 4.18

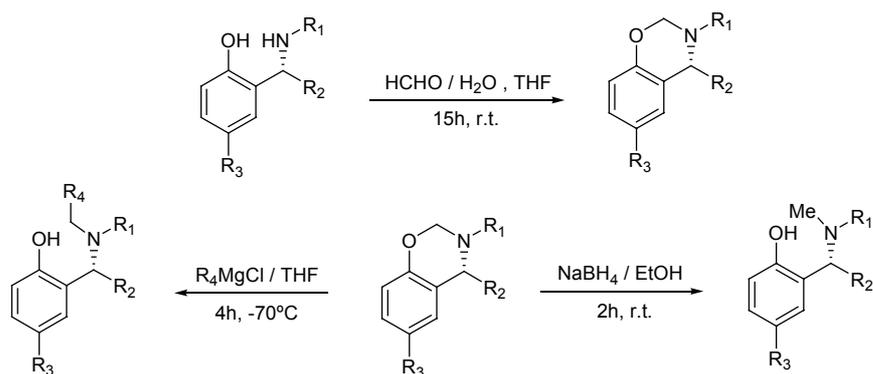
La reactividad presentada por la benzoxazina con NaBH_4/ROH parece confirmar la existencia de un ión imonio como intermedio de polimerización. Así, cuando la reducción se lleva a cabo en alcoholes, primeramente tiene lugar el equilibrio que se ha visto anteriormente, seguido de la formación del ión imonio y su reducción mediante el agente reductor (NaBH_4), como se ilustra en el **Esquema 4.19**.



Esquema 4.19

La especial reactividad de este tipo de compuestos en presencia de borohidruro se encuentra descrita en la literatura¹⁷⁵. Como se muestra en el **Esquema 4.20**, esta reacción tiene utilidad para la N-alkilación de aminofenoles utilizando las benzoxazinas como intermedios sintéticos. De forma adicional se observa que en condiciones muy nucleófilas, como las generadas por reactivos de Grignard, también se produce la apertura del anillo para dar alquilación. Este hecho indica que las benzoxazinas no son estables en condiciones drásticas.

¹⁷⁵ C. Cimarelli, G. Palmieri, E. Volpini, *Tetrahedron*, 2001, **57**, 6089.



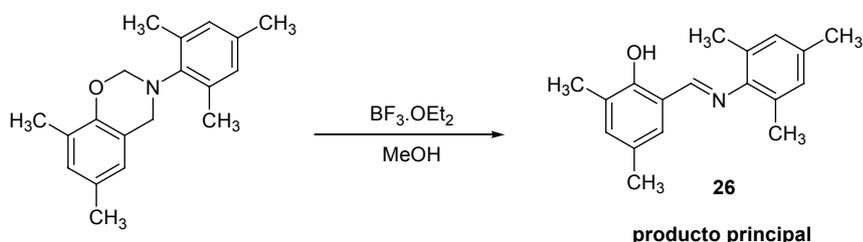
Esquema 4.20

4.2.6 Polimerización de un monómero con las posiciones aromáticas reactivas bloqueadas

En los ensayos anteriores se ha puesto de manifiesto que el monómero **m1** reacciona principalmente por el anillo de anilina, originando puentes difenilmetano. Para evitar que se produjera este tipo de unión y tratar de observar si se producían otros tipos de propagación o reacciones secundarias, se sintetizó un monómero que tiene todas las posiciones aromáticas susceptibles de reaccionar ya sustituidas: benzoxazina **m21**, derivada del 2,4-dimetilfenol y de la 2,4,6-trimetilanilina.

Con este monómero era de esperar que la propagación transcurriera por simple apertura de anillo, tal como está descrito en algunas publicaciones, en las cuales se afirma que al estar bloqueadas las posiciones aromáticas reactivas del fenol se produce la polimerización siguiendo el mecanismo tipo B^{150} (Esquema 4.1)

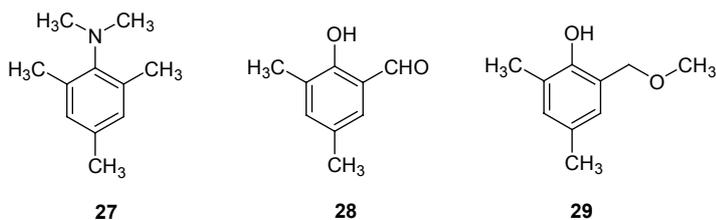
Después de someter este monómero a las mismas condiciones de polimerización que la benzoxazina **m1** (BF₃/MeOH), se observó la formación de un producto no polimérico. Este producto principal pudo ser aislado de la mezcla mediante cristalización en etanol, y su caracterización por RMN de ¹H y ¹³C indicó que se trataba de la imina que se muestra en el **Esquema 4.21**.



El hecho de que el mecanismo de formación de esta imina no sea evidente, y que no se encuentre descrito en la bibliografía, nos llevó a realizar un estudio más detallado intentando establecer la estructura de los subproductos de esta reacción con el fin de proponer un mecanismo de reacción plausible.

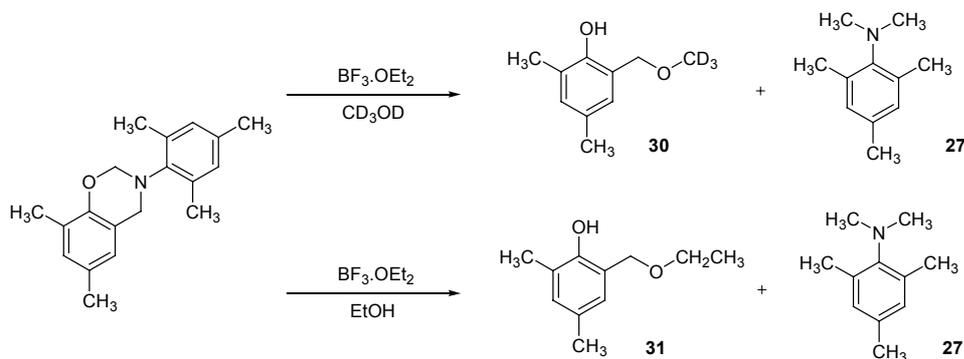
En los espectros de RMN de la mezcla de reacción se había observado una gran cantidad de señales correspondientes a productos minoritarios. Así que se optó por repetir la reacción a mayor escala e intentar separar los productos resultantes mediante cromatografía flash.

En el **Esquema 4.22** se muestra la estructura de las especies que se consiguieron aislar y caracterizar, además de la imina que continuaba siendo el producto mayoritario. Por lo que se refiere a la pequeña cantidad del aldehído **28**, ésta probablemente se produce como resultado de la hidrólisis de la imina, proceso que puede producirse en el interior de la columna. Los otros dos productos aislados son la dimetilamina derivada de la amina aromática **27** y el metiléter **29**.



Esquema 4.22

Con el fin de averiguar si el grupo metoxi del producto **29** provenía del disolvente, o si por el contrario se había formado a partir de los grupos metileno del propio monómero, se propuso repetir la reacción en presencia de etanol y metanol deuterado, tal como se plantea en el **Esquema 4.23**. Este mismo experimento también puede dar información sobre el origen de los grupos metilo del producto **27**, indicando si el disolvente participa directamente en la formación de los mismos, o si por el contrario éstos provienen de la estructura original del monómero. En ambos casos los productos de reacción se separaron mediante cromatografía y se caracterizaron mediante RMN de ^1H y ^{13}C , comprobándose que se habían obtenido distintos éteres bencílicos pero una misma N,N-dimetilanilina (**Esquema 4.23**).



Esquema 4.23

En la **Figura 4.17** se muestran los espectros de RMN de ^1H de los éteres bencílicos aislados en las reacciones con CD_3OD y EtOH, junto con el del obtenido en presencia de CH_3OH que se incluye como referencia. Como se puede

deducir de las estructuras resultantes, la formación del benciléter transcurre con la participación directa del disolvente, ya que en cada caso el grupo alcóxido que se ha incorporado proviene del alcohol de partida utilizado.

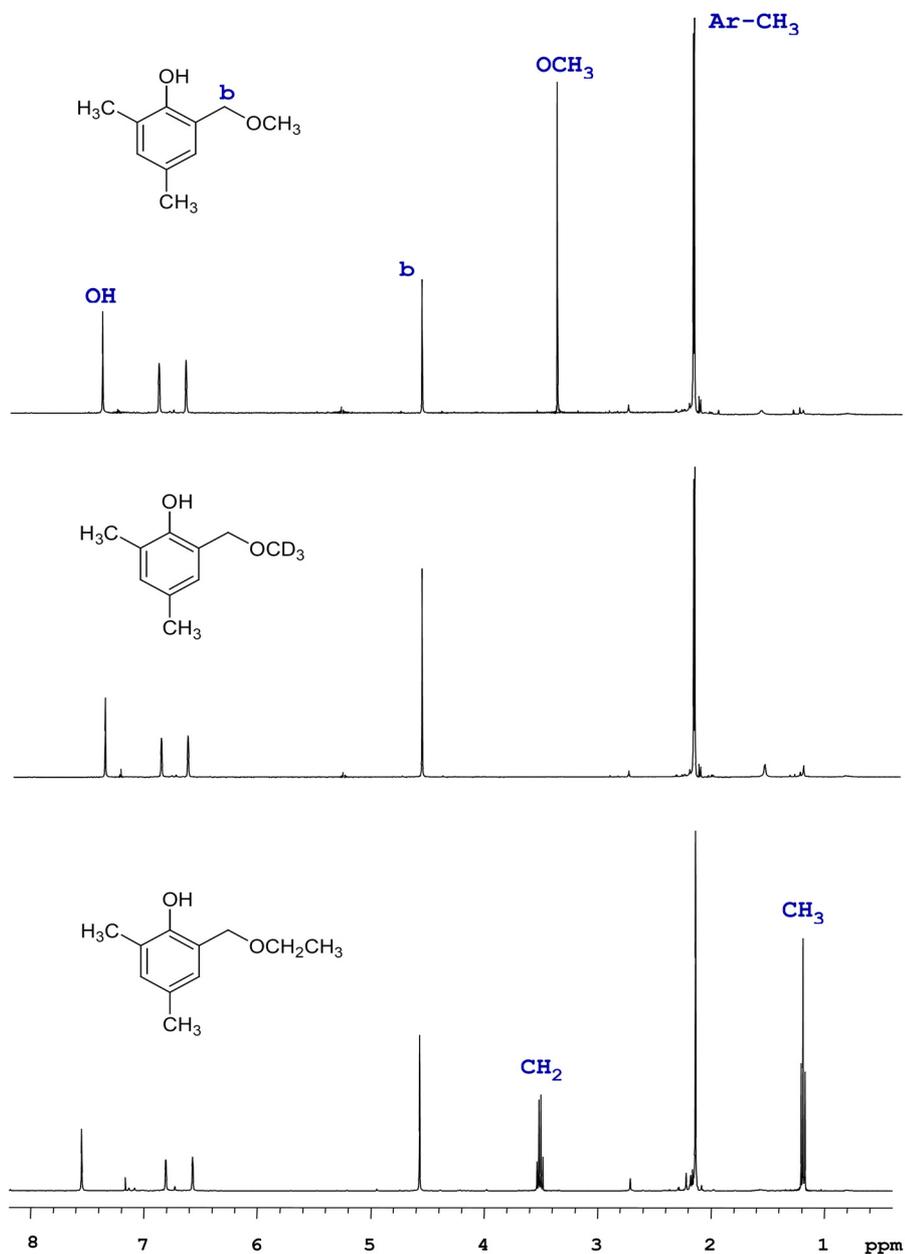


Figura 4.17. Espectros de RMN de ^1H de los benciléteres 29, 30 y 31 en CHCl_3

El espectro de RMN de ^1H de la amina **27** se muestra en la **Figura 4.18**. La integración de la señal de los grupos metilo unidos al nitrógeno correspondería en todos los casos a 6H, lo que implica que éstos provienen de los metilenos del monómero. Si esto no fuera así, al incorporarse el metanol deuterado la integración de la señal tendría que disminuir considerablemente.

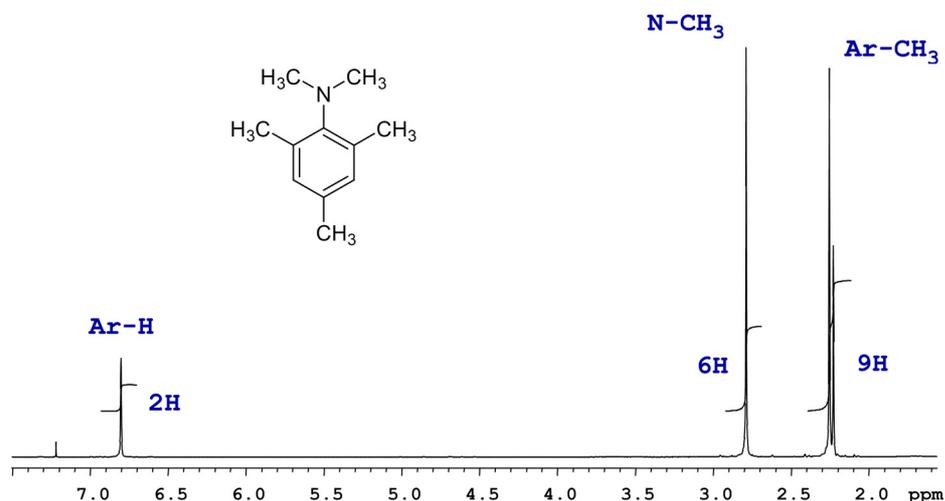
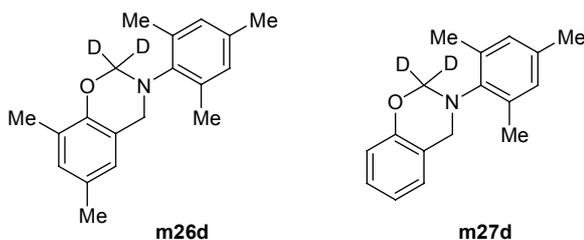


Figura 4.18. Espectro de RMN de ^1H de la amina **27** en CHCl_3

Una vez demostrado que el disolvente no participa en la formación de la amina dimetilada, es indudable que los dos metilos deben provenir de la propia transformación de los grupos metileno del monómero; sin embargo, no existen evidencias acerca de cuál de las dos posiciones metilénicas del monómero es la implicada en la reacción, aunque a priori la posición más lábil del heterociclo es la 2 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{N}$). Para averiguar el origen de estos dos grupos metilo se sintetizaron dos monómeros con el metileno en la posición 2 marcado con deuterio. Estos dos compuestos, que se muestran en el **Esquema 4.24**, se prepararon utilizando las rutas sintéticas habituales, pero empleando paraformaldehído deuterado en lugar del convencional.



Esquema 4.24

Al llevar a cabo la reacción con estos dos monómeros en presencia de metanol se pudo aislar en ambos casos una misma dimetilamina **32**, cuya caracterización por RMN de ^1H se muestra en la **Figura 4.19**. Como se puede observar en el espectro, la señal correspondiente a los grupos metilamina integra a 2 protones, lo que indica la presencia de 4 deuterios en la molécula. Este resultado, en principio, podría corresponder con estructuras distintas, una en la que un grupo metilo contendría los dos protones mientras que el otro estaría totalmente deuterado ($\text{CDH}_2 + \text{CD}_3$) y otra en la que existirían dos grupos (CD_2H) iguales, posibilidad que parece más razonable.

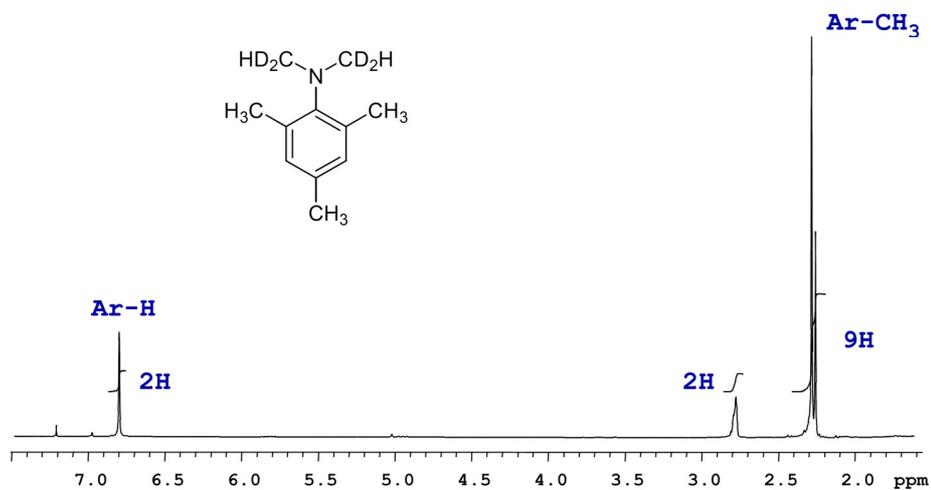


Figura 4.19. Espectro de RMN de ^1H de la amina **32** en CHCl_3

Estos resultados parecen indicar que el grupo metileno en la posición 2 se transfiere íntegramente para formar un grupo metilo en la dimetilamina final. Queda sin embargo por confirmar la distribución de los átomos de deuterio y el origen de los protones.

Con el fin de confirmar la distribución de los deuterios en los grupos metilo se llevó a cabo un análisis por EM de la amina obtenida con el monómero deuterado y se comparó con la amina obtenida a partir del monómero sin deutar. En la **Figura 4.20** se recogen los iones más significativos identificados en ambos casos. Como puede observarse los resultados obtenidos son consistentes con la distribución de los átomos de deuterio propuesta.

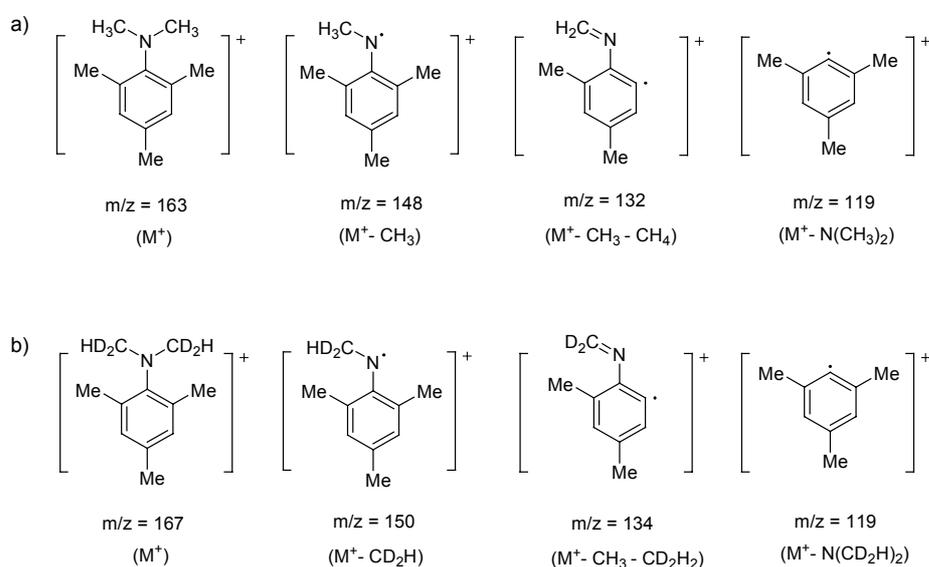


Figura 4.20. Relación de los iones más representativos identificados en EM para las aminas a) **27** y b) **32**

También se analizó la señal correspondiente a los carbonos del grupo dimetilamina mediante RMN de ¹³C. El espectro se registró trabajando con concentraciones elevadas, ya que la presencia de deuterio hace que la intensidad de la señal del carbono unido al mismo sea mucho más baja. La multiplicidad de esta señal también da información de la distribución de los átomos de deuterio.

En la **Figura 4.21** se muestra la señal obtenida, donde se puede apreciar que corresponde a un quintuplete. Puesto que el espectro de carbono se registró con desacoplamiento de protón pero no de deuterio, la multiplicidad viene dada por la fórmula $2n+1$, siendo n el número de deuterios existentes, que en este caso es de 2 ($-\text{CD}_2\text{H}$). De esta forma queda demostrado que la reacción procede según la ecuación que se muestra en el **Esquema 4.25**.

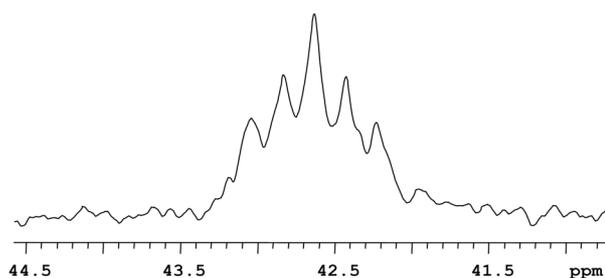
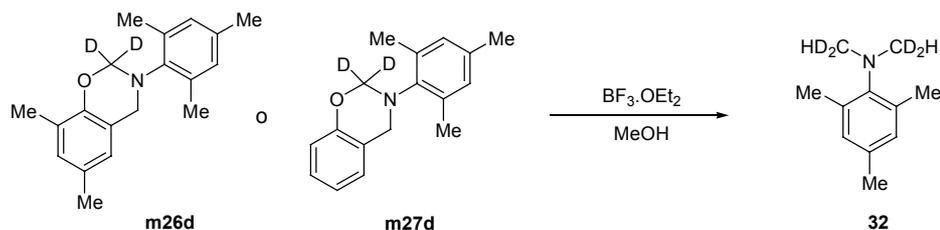
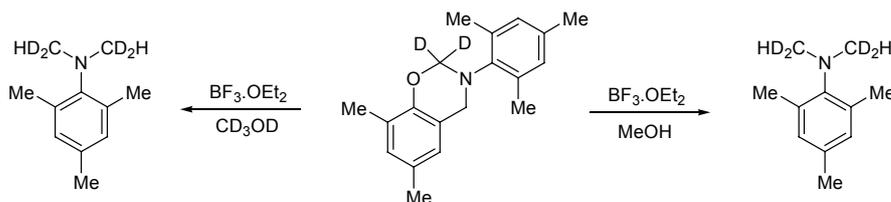


Figura 4.21. Región del espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3) de la amina **32** correspondiente a los carbonos unidos a deuterio.



Esquema 4.25

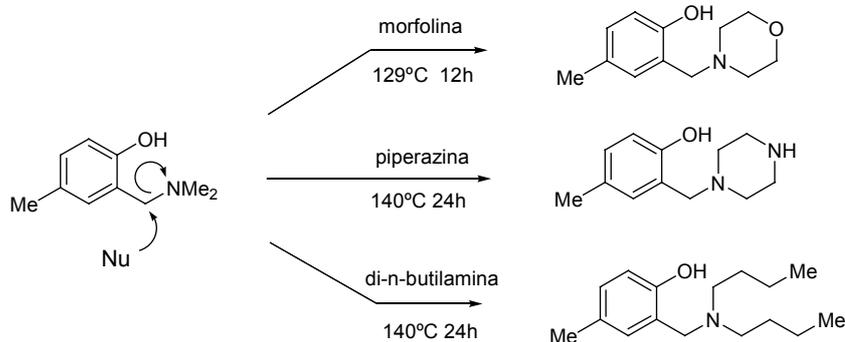
Con el fin de elucidar el origen de los protones de los grupos metilo se hizo reaccionar el monómero deuterado **m26d** en presencia de CD_3OD y CH_3OH (**Esquema 4.26**). En ambos casos se aisló la misma amina con grupos $-\text{CD}_2\text{H}$. Este hecho indica que el protón que se transfiere no proviene del medio de reacción, sino que debe de provenir del grupo metilénico restante, ya que es la única fuente de protones existente, lo que explicaría la formación de la imina intermedia propuesta anteriormente, ya que establece un mecanismo plausible para la transferencia concertada de un hidrógeno a partir de este metileno.



Esquema 4.26

En este punto para obtener una mayor información sobre el mecanismo de polimerización se procedió a discutir los mecanismos de reacción que pueden haber llevado a la formación de cada uno de los principales productos aislados en los experimentos anteriores. Para ello se tuvieron en cuenta las transformaciones y reacciones de compuestos de estructura y naturaleza similar descritas en la literatura.

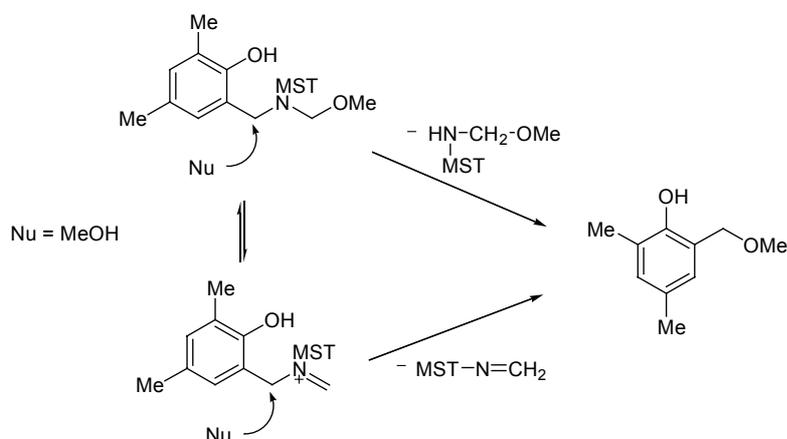
Si consideramos en primer lugar la formación del bencilmetiléter, ésta debe de proceder mediante ataque nucleófilo del metanol, actuando la amina como grupo saliente. Para estos compuestos en la literatura se encuentra descrito este tipo de reacciones con nucleófilos tipo amina¹⁷² (Esquema 4.27).



Esquema 4.27

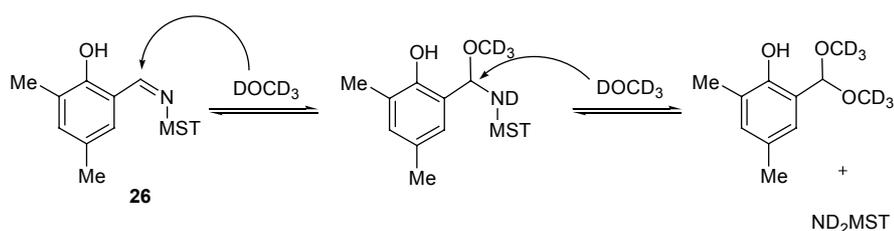
Aunque las aminas son más nucleófilas que los alcoholes, éstos en presencia de BF₃ y en gran exceso podrían manifestar el mismo comportamiento. Sin embargo, no se han encontrado ejemplos en la literatura en los que un

alcohol desplazara a una amina de tipo alifático. En nuestro caso esta reacción podría producirse por las dos vías que se muestran en el **Esquema 4.28**.



Esquema 4.28

Por lo que se refiere al segundo mecanismo propuesto en el **Esquema 4.28**, éste transcurre mediante la formación de una imina intermedia cuyas señales características no han sido detectadas mediante RMN en ningún caso. Sin embargo, hay que considerar que en presencia de un exceso de metanol y un ácido de Lewis es muy posible que la imina intermedia experimente metanólisis, generando en primer lugar un hemiaminal, para a continuación transformarse en el acetal correspondiente. No ha sido posible aislar el acetal resultante mediante la separación cromatográfica, ya que éste revierte fácilmente al correspondiente aldehído (formaldehído). Sin embargo, sí ha sido posible identificar por RMN el acetal derivado de la imina **26** al llevar a cabo la reacción in situ (**Esquema 4.29**).



Esquema 4.29

En la **Figura 4.22** se muestra el espectro de RMN de ^1H de la mezcla de polimerización correspondiente al monómero **m27d**, donde se observa una señal a 5.5 ppm que corresponde al desplazamiento característico de un protón acetálico. En RMN de ^{13}C también se puede apreciar la existencia de un pico alrededor de 105 ppm, que corresponde con el desplazamiento encontrado para el carbono acetálico de dimetilacetal del benzaldehído.

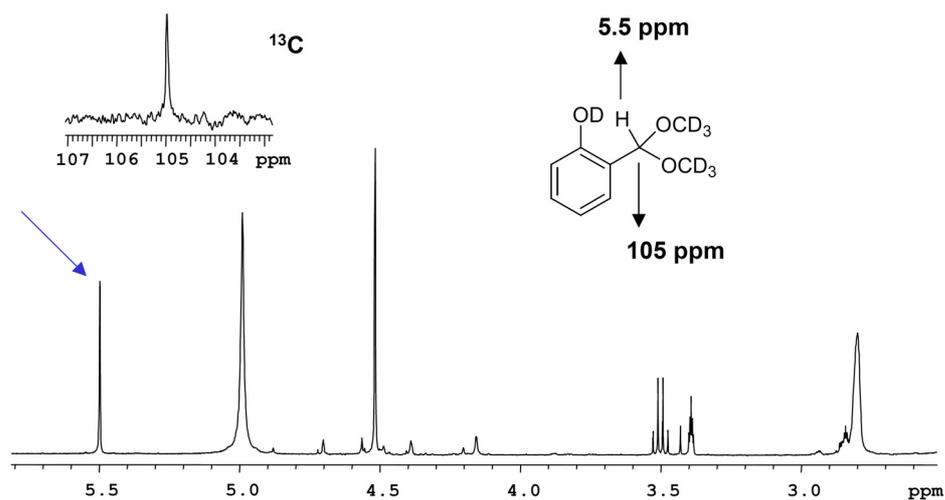
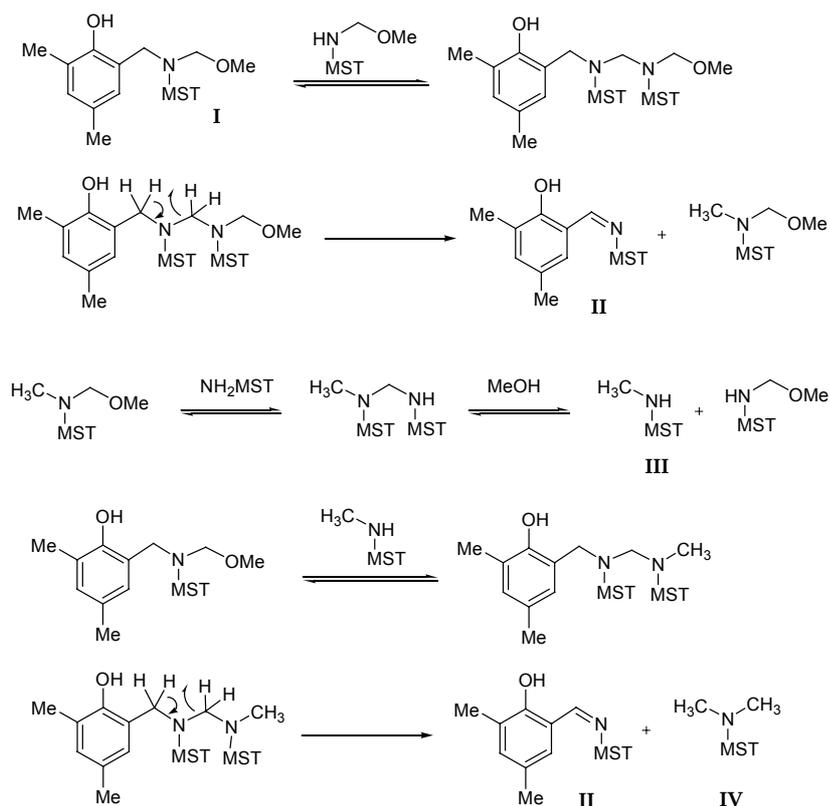


Figura 4.22. Ampliación de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C de la mezcla de polimerización correspondiente al monómero **m27d**, donde se aprecia la existencia del acetal.

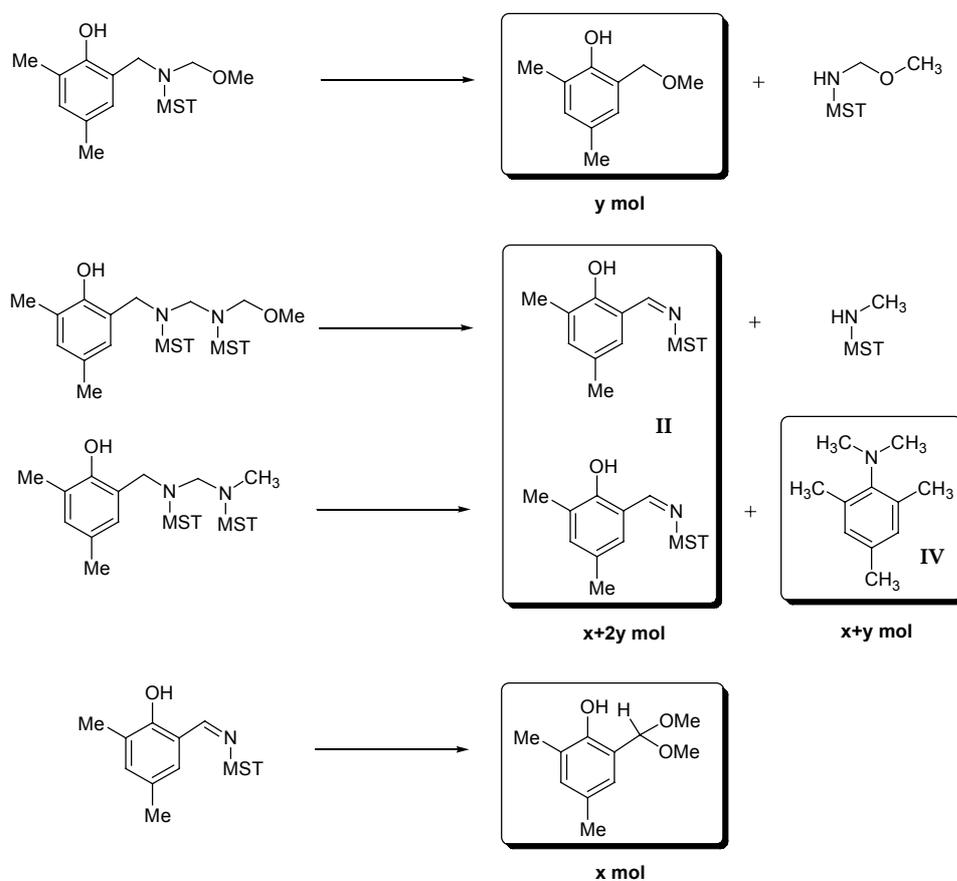
Por lo que se refiere a las aminas que se generan como subproducto en las reacciones anteriores, éstas deben de experimentar una serie de reacciones antes de transformarse en el producto finalmente aislado. Estas aminas, que se forman como resultado del ataque nucleófilo del metanol (**Esquemas 4.28** y **4.29**), podrían a la vez actuar como nucleófilos en una serie de reacciones del tipo de las representadas en el **Esquema 4.30**. Como puede observarse, esta secuencia de reacciones lleva progresivamente a la transformación de las diferentes aminas en la *N,N*-dimetilamina que es el producto detectado.



Esquema 4.30

Por lo que se refiere a la formación de la imina, se ha propuesto que ésta procede mediante un mecanismo concertado. En el mecanismo propuesto en el **Esquema 4.30**, el primer paso que tiene lugar es el desplazamiento del grupo metoxi de la especie I por parte de la amina MST-NHCH₂OMe. La especie resultante es la que mediante una reacción concertada da lugar a la imina II y a una metilamina terciaria mediante un proceso de autooxidación-reducción interna. La amina resultante evoluciona mediante una serie de equilibrios como los representados, para transformarse primero en N-metilmesitilamina III y finalmente en N,N-dimetilmesitilamina IV, con la formación de una nueva molécula de imina II.

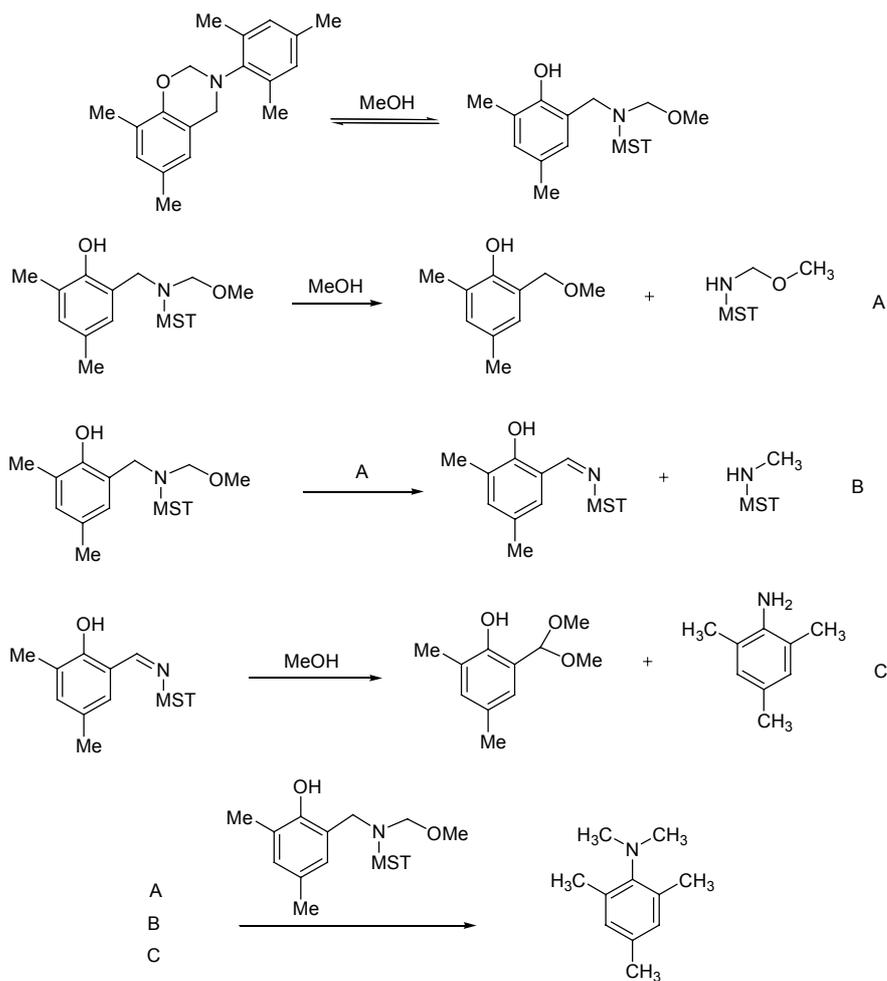
El hecho de haber realizado el seguimiento de estas reacciones mediante RMN de ^1H ha permitido cuantificar la proporción de las distintas especies presentes al final de la reacción (**Esquema 4.31**). Se observa que la especie mayoritaria es la imina, ya que por cada metilación de la amina de partida se produce una reducción a imina, siendo necesarias dos metilaciones para formar la dimetilamina final. De esta forma se ha podido determinar que en todos los ensayos realizados las especies predominantes son en primer lugar la imina II, y en una ligera menor proporción la dimetilamina IV. Los derivados benciléter y dimetilacetal se producen en una considerable menor proporción.



Esquema 4.31

Estos datos son consistentes con el hecho de que por cada amina aromática que es desplazada por ataque nucleófilo se forman dos moléculas de imina y una de N,N-dimetilamina (**Esquema 4.30**). Por otra parte, por cada molécula de imina que se consume por metanólisis para generar el acetal, sólo se produce una nueva molécula amina (**Esquema 4.29**), que al metilarse sucesivamente conduce a la formación de dos nuevas moléculas de imina. El establecimiento de un sistema de ecuaciones basado en estas relaciones permite predecir la proporción teórica entre todos los productos (**Esquema 4.31**), que fue satisfactoriamente concordante con las cuantificaciones experimentales realizadas por RMN de ^1H .

Como resumen de los resultados obtenidos en los estudios comentados anteriormente, a continuación se representan todas las transformaciones que tienen lugar, así como los productos resultantes de cada una de ellas (**Esquema 4.32**).

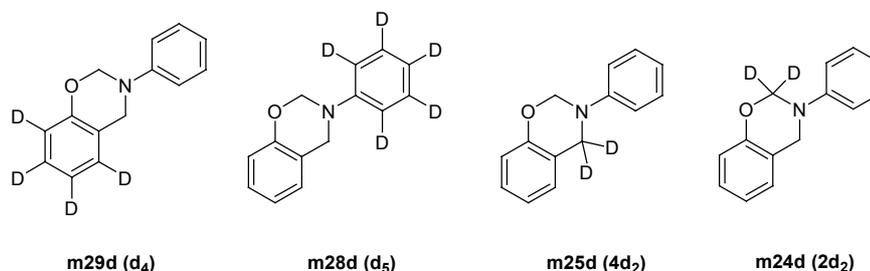


Esquema 4.32

4.2.7 Polimerización de monómeros marcados con deuterio

Puesto que el mecanismo de polimerización del monómero **m1** presenta una gran complejidad debido al gran número de reacciones que se producen de forma simultánea, se optó por sintetizar diversos análogos deuterados de dicho monómero. El estudio de la polimerización de estos monómeros marcados con deuterio tiene como finalidad aportar datos, que junto con los existentes, puedan ayudar a establecer una propuesta global de mecanismo.

Los diferentes monómeros sintetizados se muestran en el **Esquema 4.33**, dos de ellos tienen deuterados de forma selectiva los anillos aromáticos, y los otros dos tienen marcadas con deuterio las distintas posiciones alifáticas del anillo heterocíclico.



Esquema 4.33

La preparación de estos monómeros se llevó a cabo con dos objetivos principales; el primero consistía en realizar experimentos cinéticos y llevar a cabo seguimientos de la reacción de polimerización mediante RMN, con el fin de determinar un diferente grado de reactividad entre los distintos monómeros deuterados. En este caso resultan de gran utilidad los monómeros que poseen las posiciones aromáticas deuteradas, ya que la propagación puede darse por ambos anillos. El segundo objetivo consistía en realizar un minucioso estudio de la microestructura del polímero resultante, analizando detalladamente la simplificación de las señales en los espectros de RMN de ¹H respecto a las del polímero derivado del compuesto **m1** sin deuterar. Los monómeros que aportan

mayor información en este caso son los que tienen las posiciones heterocíclicas deuteradas.

Habiendo realizado el seguimiento de la reacción para el monómero **m1(d₀)**, y habiendo identificado todas las señales que nos permiten obtener información de dicho seguimiento, se procedió a llevar a cabo el mismo tipo de experimento con los monómeros deuterados. De esta forma se siguió mediante RMN de ¹H la polimerización tanto del monómero **m1** como de sus análogos deuterados en los anillos aromáticos (**d₄** y **d₅**) en una mezcla de CD₃OD/CDCl₃ (1:2), con una relación monómero/iniciador (BF₃) de 40:1, y trabajando en todos los casos a 60°C y con una concentración de monómero 0.75M.

Mediante la variación de la intensidad de la señal correspondiente a los protones aromáticos que se representa frente al tiempo en la **Figura 4.23** se puede evaluar la velocidad de reacción de las posiciones aromáticas susceptibles de reaccionar. Como se puede observar, desde tiempos relativamente cortos hasta los tres días de polimerización el único monómero que no experimenta un descenso significativo en la señal de los protones aromáticos es el monómero que posee el anillo de anilina deuterado, lo que indica que en este monómero no se produce la propagación a través del anillo de fenol característica de las benzoxazinas. En cambio, el monómero que posee el anillo de fenol deuterado experimenta la misma disminución que el monómero **m1**. Este comportamiento indica que estos monómeros en presencia del sistema iniciador ensayado reaccionan exclusivamente mediante alquilación del anillo de anilina en la escala de tiempos estudiada.

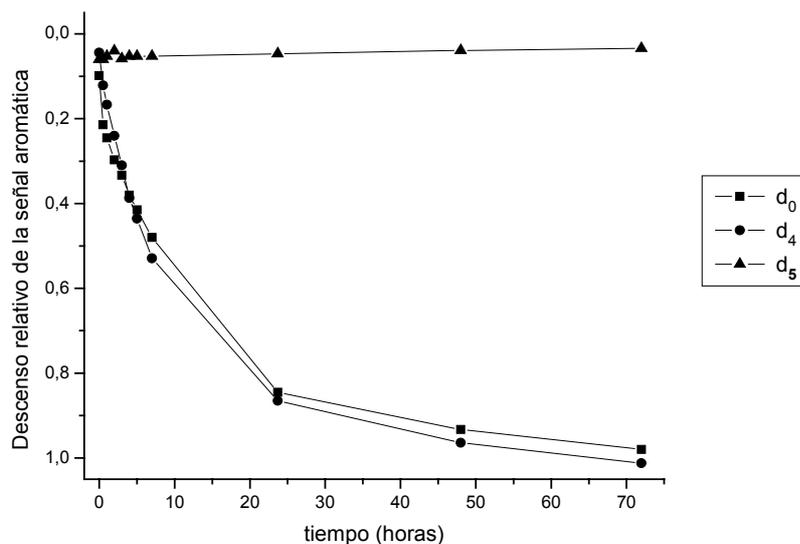


Figura 4.23. Disminución con el tiempo de la señal correspondiente a los protones aromáticos. Ensayos realizados a 60°C, con una relación CD₃OD/CDCl₃ de 1:2, una relación monómero/iniciador de 40:1 y [M]= 0.75M.

En el mismo experimento se ha evaluado la formación de puentes difenilmetano, que se representa frente al tiempo en la **Figura 4.24**. Como se puede observar, mientras que los monómeros **d₀** y **d₄** muestran una velocidad de formación de puentes difenilmetano del mismo orden, para el monómero que tiene deuterado el anillo de anilina ésta es mucho menor. Este hecho puede atribuirse al afecto isotópico, que provoca un descenso en la velocidad de reacción al cambiar el hidrógeno por deuterio cuando dichos átomos están implicados en la etapa determinante de la velocidad. En los otros dos casos las curvas tienen una forma similar, no detectándose efecto isotópico para el monómero **d₄**, ya que el anillo de fenol no participa en la propagación como se ha demostrado anteriormente. A partir de los datos de conversión se ha calculado el efecto isotópico como la relación $k_H/k_D = 6.4$ a la temperatura de 60°C (**Figura 4.25**).

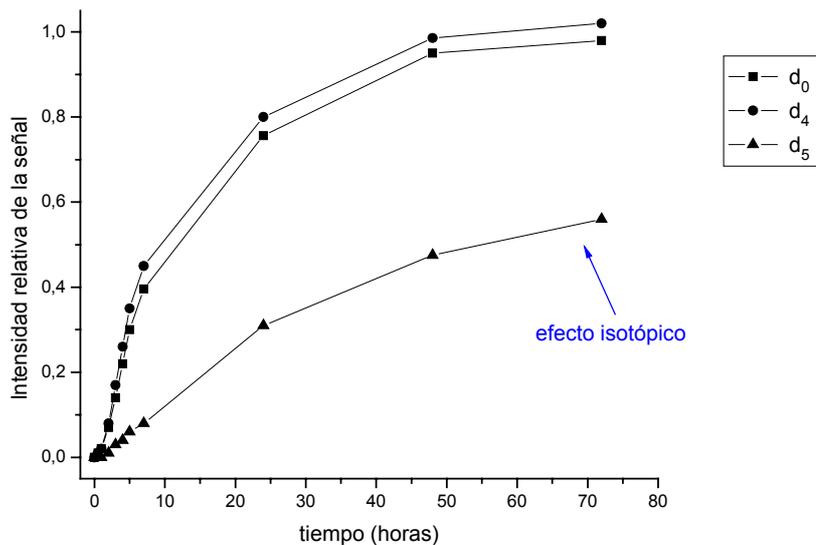


Figura 4.24. Evolución con el tiempo de la señal correspondiente a los puentes difenilmetano generados. Ensayos realizados a 60°C, con una relación CD₃OD/CDCl₃ de 1:2, una relación monómero/iniciador de 40:1 y [M]= 0.75M.

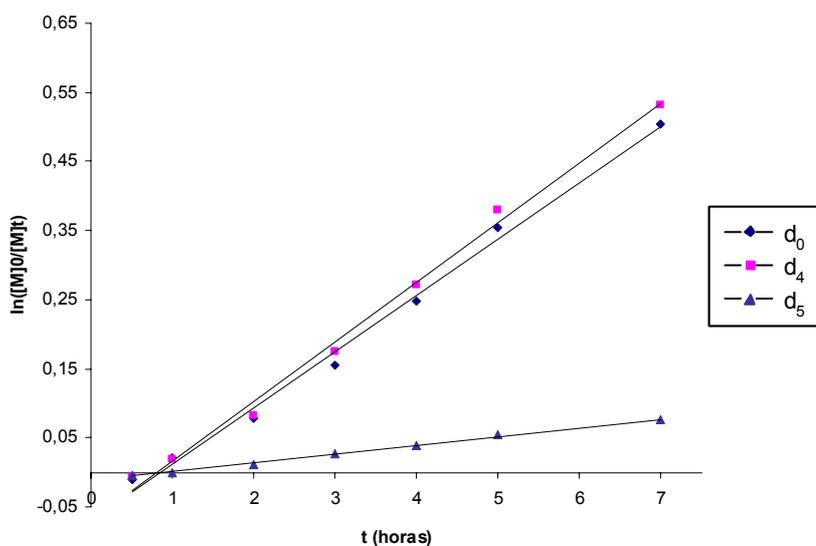
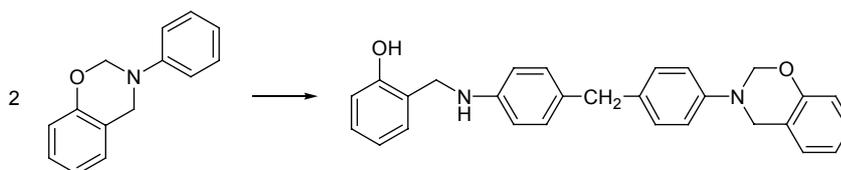


Figura 4.25. Representación de $\ln([M]_0/[M]_t)$ frente al tiempo para la polimerización de **m1** y sus análogos deuterados en los anillos aromáticos. Ensayos realizados a 60°C, con una relación CD₃OD/CDCl₃ de 1:2, una relación monómero/iniciador de 40:1 y [M]= 0.75M.

A partir de los experimentos cinéticos realizados con estos tres monómeros se puede extraer como conclusión que las benzoxazinas reaccionan inicialmente a través del anillo de anilina, formándose básicamente un dímero que contiene un anillo oxazínico como se muestra en el **Esquema 4.34**. Si se determina la intensidad de la señal de los puentes difenilmetano generados, se observa que ésta se estabiliza alrededor de un valor correspondiente a la mitad del de las benzoxazinas de partida, indicando que de cada dos moléculas de benzoxazina iniciales sólo una pasa a formar puentes difenilmetano.



Esquema 4.34

Sólo con estos experimentos resulta difícil explicar la formación de polímeros ramificados y entrecruzados que había tenido lugar al realizar la polimerización en diferentes alcoholes. En estos casos al cabo de tres días se habían obtenido polímeros insolubles; sin embargo, si se estudian las propiedades de éstos polímero a tiempos cortos se comprueba que estos son solubles y cuando se intenta su precipitación se obtienen conversiones prácticamente nulas, evidenciándose la existencia de oligómeros. En los seguimientos por RMN, al trabajar con una mezcla de cloroformo/metanol para favorecer la solubilidad del sistema, se ha disminuido la reactividad del mismo, motivo por el que puede que no se haya detectado la reacción por el anillo de fenol al cabo de tres días de reacción, puesto que ésta procede de forma más lenta.

Con el fin de evidenciar este comportamiento se llevó a cabo otro experimento en el que la polimerización de los mismos tres monómeros se siguió durante un tiempo más largo. Los resultados, que se muestran en la **Figura 4.26**, demuestran que para tiempos superiores a tres días se produce una progresiva

disminución de la intensidad de la señal de los protones aromáticos que sólo puede corresponder a la reacción a través del anillo de fenol. Este comportamiento, que se manifiesta para el caso del monómero sin deuterar d_0 y el deuterado en el anillo de anilina d_5 , no se observa en el caso del monómero deuterado en el anillo de fenol d_4 . Es de destacar que en el caso de los monómeros d_0 y d_4 a partir de los 4 días de polimerización visualmente se observa la aparición de un precipitado en el tubo de RMN.

Estos hechos demuestran que la formación de una estructura entrecruzada sucede con posterioridad a que todo el monómero se haya transformado en oligómeros mediante la formación de puentes difenilmetano. Una vez completada esta etapa los oligómeros con anillos benzoxazínicos van reaccionando entre sí a través de las posiciones reactivas del anillo de fenol para dar lugar a un polímero ramificado o entrecruzado que todavía posee anillos de benzoxazina libres, lo que justifica su capacidad para entrecruzar térmicamente con posterioridad.

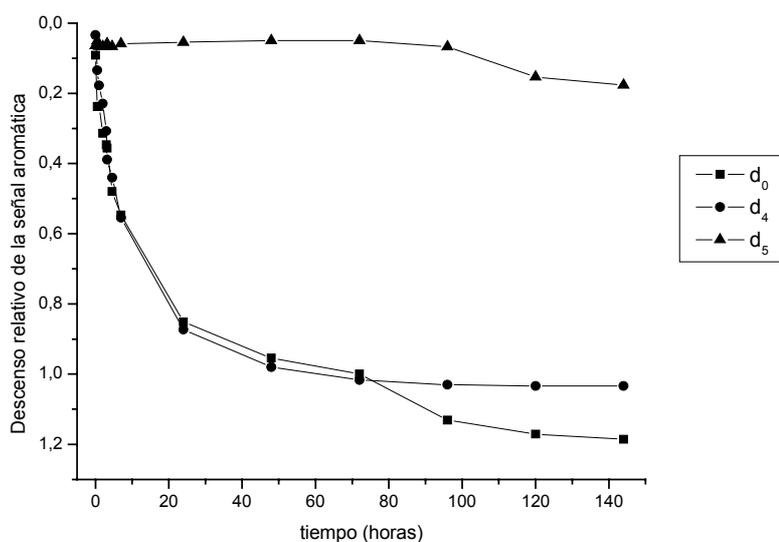


Figura 4.26. Disminución hasta tiempos elevados de la señal correspondiente a los protones aromáticos. Ensayos realizados a 60°C, con una relación $CD_3OD/CDCl_3$ de 1:2 y una relación monómero/iniciador de 40:1.

Con los monómeros deuterados en las posiciones metilénicas del anillo heterocíclico (**2d₂** y **4d₂**) se han preparado polímeros utilizando el mismo sistema iniciador, en una mezcla de CD₃OD/CDCl₃ (1:2), y una relación monómero/iniciador (BF₃) de 40:1, trabajando en todos los casos a 60°C y con una concentración de monómero 0.75M durante 5 días. En la **Figura 4.27** se muestran los espectros de RMN de ¹H de las mezclas de polimerización a los cinco días de reacción. Analizando las señales de mayor a menor desplazamiento, se observa una pequeña señal alrededor de 8.5 ppm correspondiente al CH del grupo imina, que sólo se aprecia en el monómero **2d₂**, ya que para el monómero **4d₂** de acuerdo con el mecanismo propuesto este grupo está deuterado. La señal a 5.2 ppm puede asignarse a los protones de la posición **2** del anillo benzoxazínico (**a** en el espectro); la señal **b** no puede observarse ya que por su desplazamiento queda solapada con el resto de señales alifáticas del polímero. La señal del metileno **a** no se detecta en el polímero derivado del monómero **2d₂**, puesto que estas posiciones se hallan deuteradas. En ambos casos a 4.6 ppm aparece una banda ancha que puede atribuirse a los protones de las agrupaciones amina. Las señales a 4.5 y 4.3 ppm corresponden a puentes metileno de los anillos abiertos (**e**, **c** + **c'**). Para el monómero **4d₂** a 3.7 ppm se puede apreciar la señal **d**, correspondiente a los puentes difenilmetano, que según el mecanismo propuesto proceden del metileno de la posición **2**. En el monómero **2d₂** esta señal no se detecta por estar deuterada dicha posición. Finalmente, en los dos casos aparece a 2.8 ppm una señal con intensidades diferentes que corresponde al grupo metilamina. La diferencia de intensidades es debida a que existe un diferente número de protones en ambos casos, de acuerdo con el mecanismo propuesto anteriormente.

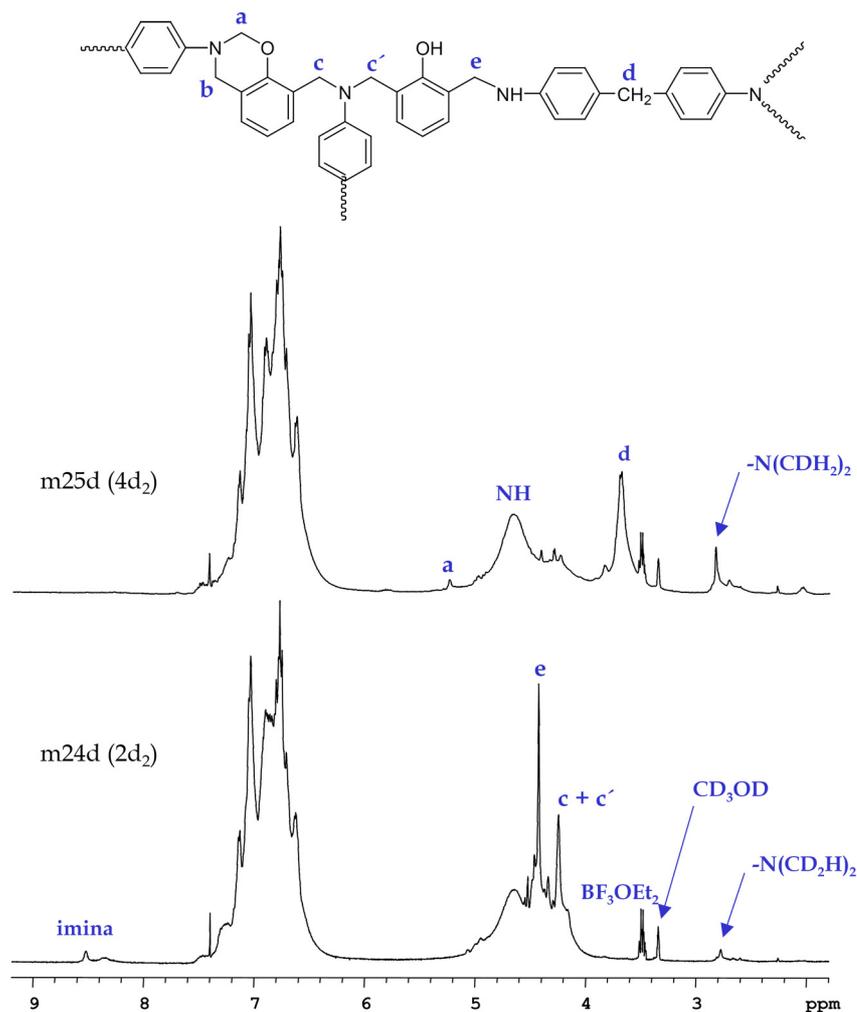


Figura 4.27. Espectros de RMN de ¹H de las mezclas de polimerización registrados a los 5 días de reacción, en una mezcla CDCl₃/CD₃OD 2:1 y utilizando una relación monómero/iniciador 40:1.

En los espectros de RMN de ¹³C que se muestran en la **Figura 4.28**, se pueden comparar las señales de los productos de polimerización de los monómeros deuterados en las posiciones **a** y **b** con las del polímero derivado del monómero **m1**. La presencia de deuterio en determinados carbonos de las moléculas hace que su señal disminuya notablemente de intensidad y se ensanche debido a la multiplicidad, por lo que a efectos prácticos los carbonos

unidos a deuterio no se observan si forman parte de grupos finales o poco abundantes. Así, a 80 ppm se detecta una pequeña señal que corresponde al carbono **a** de los anillos benzoxazínicos residuales, que en el caso del monómero **2d₂** no se observa ya que dicha posición está deuterada. También se aprecia alrededor de 50 ppm la señal del carbono **b** del anillo oxazínico correspondiente a los anillos sin reaccionar, pero no en los casos en que está deuterada dicha posición.

Aproximadamente a 72 ppm aparece la señal **f** correspondiente al Ar-CH₂-O del bencilmetiléter formado por ataque del disolvente. Para el monómero **4d₂** esta señal tampoco aparece, ya que esta posición está deuterada. Para los monómeros **d₀** y **2d₂** se observa a 56 ppm una pequeña señal **m'** que se ha asignado al carbono puente Ar-CH₂-N de la unidad de bencilmetilamina, asignada a partir del compuesto modelo **25**.

Entre 53 y 50 ppm aparece el conjunto de señales **c+c'**, correspondiente a los diferentes puentes Ar-CH₂-N-CH₂-Ar originados a partir de la apertura de anillo siguiendo el mecanismo A (ver **Esquema 3.1**). Alrededor de 45 ppm se observa el grupo de señales **e**, asociado a la forma abierta del anillo de oxazina en la cual se ha generado una amina secundaria.

Centrada a 40 ppm aparece una señal compleja que es la superposición de los distintos puentes difenilmetano y los grupos metilamina; este extremo se ha comprobado mediante un experimento DEPT que permite diferenciar los CH₂ de los CH₃. En este caso, ya que ambos grupos tienen su origen en el metileno **a** del monómero de partida, las señales correspondientes sólo poseen una baja intensidad para el caso del monómero **2d₂**. A 37 ppm aparece una señal **d'** que corresponde a un grupo CH₂ de acuerdo con el DEPT, la cual se puede asignar por su desplazamiento a la propagación a través de las posiciones *orto* del anillo de anilina, si bien también podría corresponder a un pequeño porcentaje de puentes tipo novolaca¹⁷⁶.

¹⁷⁶ P. Chutayothin, H. Ishida, S. Rowan, *Polym. Prepr.*, 2001, **42**, 621.

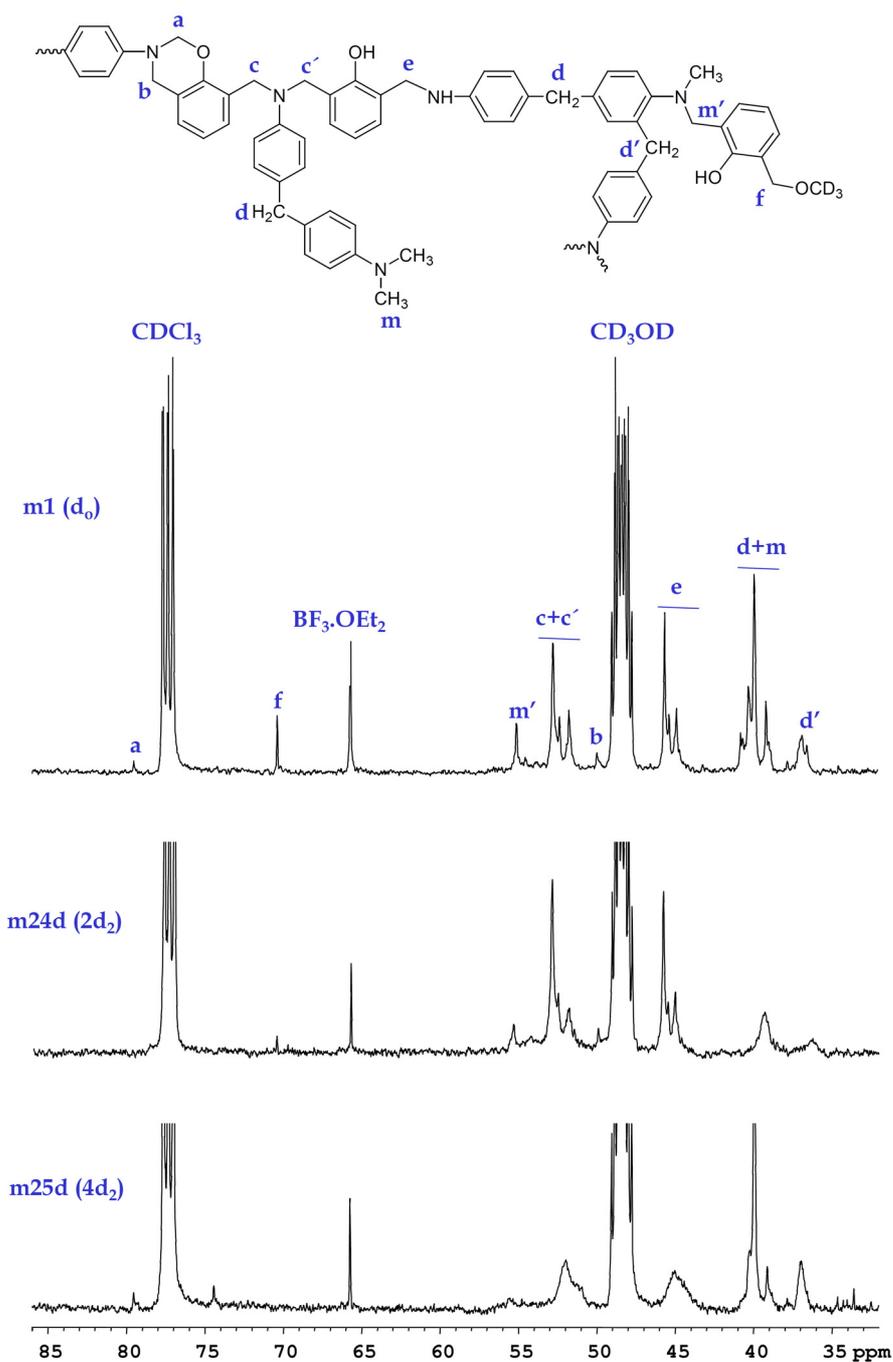
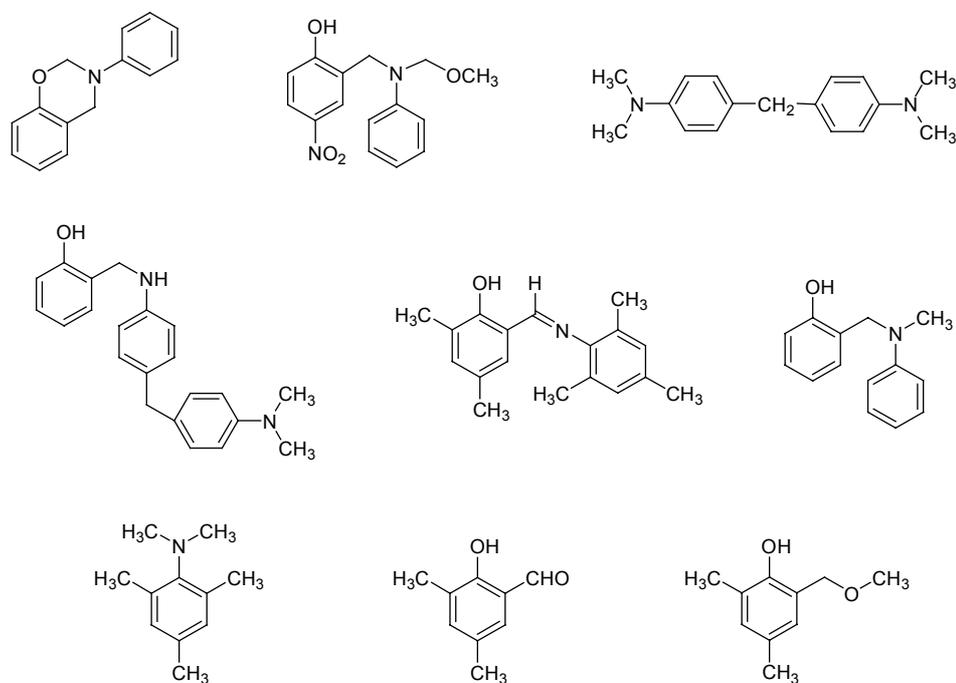


Figura 4.28. Ampliación de los espectros de RMN de ^{13}C de las mezclas de polimerización registrados a los 5 días de reacción, en una mezcla $\text{CDCl}_3 / \text{CD}_3\text{OD}$ 2:1 y utilizando una relación monómero/iniciador 40:1.

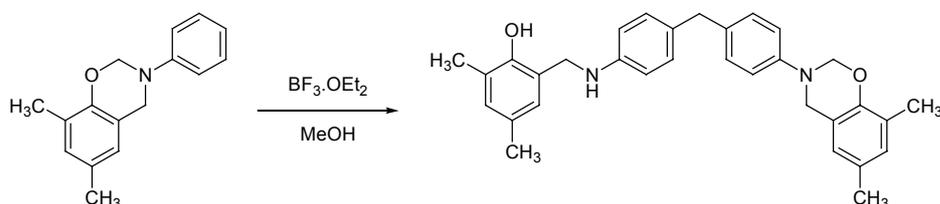
Cabe destacar que en las diferentes pruebas anteriormente comentadas se han obtenido y caracterizado una serie de compuestos que nos pueden ser útiles y que de hecho han sido utilizados para identificar señales que se observan en los espectros de RMN de los polímeros. Estas señales, suelen ser de baja intensidad por originarse en reacciones secundarias, y constituirán grupos singulares y grupos finales en la cadena de polímero. Algunos de estos grupos forman parte de las estructuras resultantes descritos para algunos tipos de polimerización. Por ejemplo, ya se había especulado sobre la existencia de grupos imina y metilamina en la polimerización térmica¹⁶³. Sin embargo, hasta la fecha no se había descrito la formación de estas especies en unas condiciones tan suaves. En el **Esquema 4.35** se resumen los diferentes compuestos utilizados como modelo, y cuya estructura ha sido determinada mediante espectroscopia de RMN.



Esquema 4.35

4.2.8 Estudio del mecanismo utilizando monómeros sustituidos

De acuerdo con lo establecido hasta ahora, la polimerización procede inicialmente mediante la formación de puentes difenilmetano produciendo polímeros solubles, y no es hasta las últimas etapas que se produce el entrecruzamiento a través de la reacción de los anillos de benzoxazina con las posiciones libres del anillo fenólico. Con el fin de confirmar esta teoría y obtener polímeros solubles se ha estudiado la polimerización mediante el mismo sistema para el monómero **m23**. Este monómero se caracteriza por tener bloqueadas las posiciones del anillo de fenol con sustituyentes metilo, de forma que únicamente puede reaccionar por el anillo de anilina para dar lugar a una estructura parecida a la que se muestra en el **Esquema 4.36**.



Esquema 4.36

Para seguir la evolución de la polimerización, ésta se llevó a cabo in situ en un tubo de RMN. En la **Figura 4.29** se muestra el espectro de RMN de ^1H de la mezcla al cabo de cinco días de polimerización. Como se puede observar las diferentes asignaciones de las señales indican que la estructura del polímero es la esperada, permaneciendo la mitad de los anillos de benzoxazina intactos. La homogeneidad de la muestra y la ausencia de precipitados indican que este polímero es soluble, y por lo tanto lineal o ramificado, pero no entrecruzado.

En la **Figura 4.30** se representan los termogramas de DSC correspondientes al polímero obtenido una vez aislado. En el primer barrido se puede observar una T_g a 120°C , y a temperaturas más elevadas una exoterma asociada al proceso de apertura de anillo. En el segundo barrido cabe destacar que la T_g no experimenta incremento alguno después del proceso exotérmico, lo

que indica que aunque se ha dado la apertura de anillo ésta no ha conducido a ningún tipo de propagación o entrecruzamiento ya que las posiciones reactivas del fenol están bloqueadas.

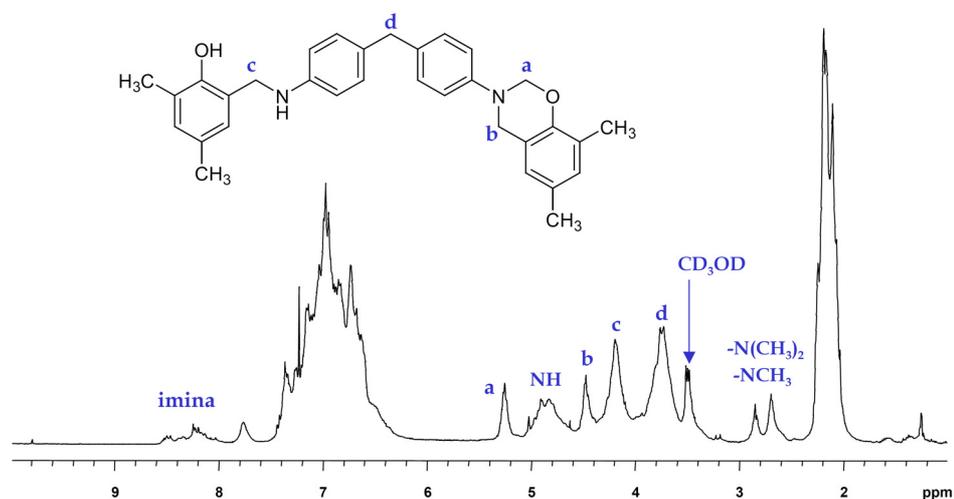


Figura 4.29. Espectro de RMN de ^1H del monómero **m23** registrado a los 5 días de reacción en una mezcla $\text{CDCl}_3 / \text{CD}_3\text{OD}$ 2:1 y utilizando una relación monómero/iniciador 40:1.

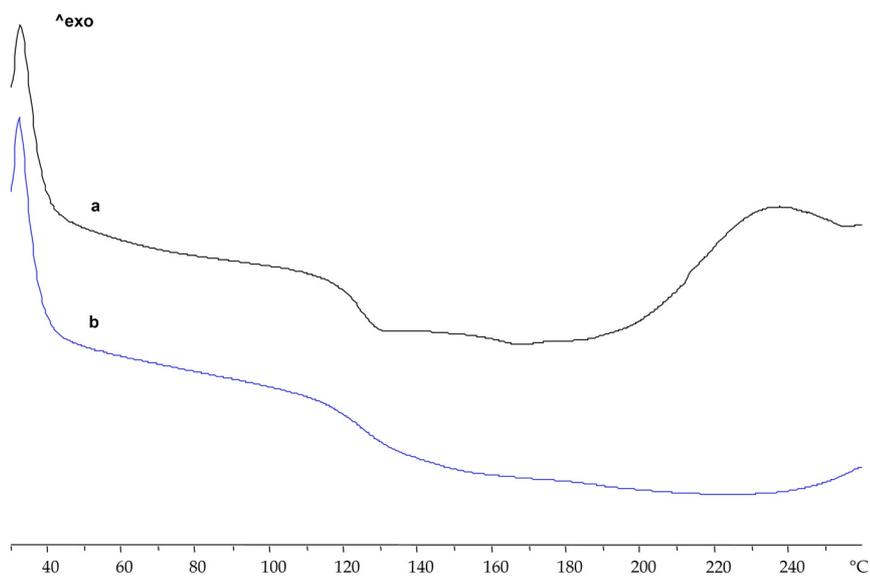
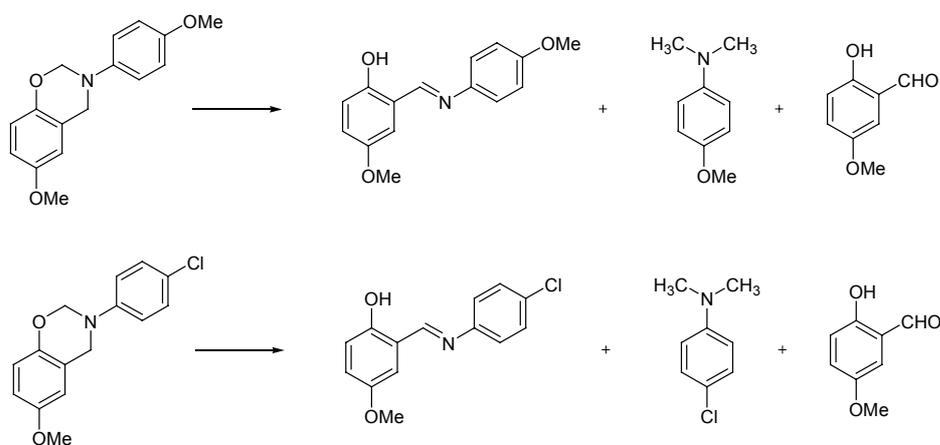


Figura 4.30. Curvas de DSC (20°C/min) del polímero obtenido a partir del monómero **m23** con el sistema de polimerización MeOH/BF_3 ; a) primer barrido, b)segundo barrido.

Por último, se ha llevado a cabo el seguimiento *in situ* de la polimerización del monómero **m6** y **m8** mediante RMN de ^1H . Estos monómeros poseen las posiciones *para* tanto del fenol como de la amina bloqueadas con grupos metoxi y cloro. Aunque los monómeros posean solamente un sustituyente en el anillo de la amina aromática, la polimerización no progresó, generándose el mismo tipo de especies que se habían detectado en el caso del monómero totalmente bloqueado **m21**. En el **Esquema 4.37** se muestran las estructuras de las especies detectadas mediante RMN en la polimerización del monómero **m6** y **m8** utilizando el sistema iniciador BF_3/MeOH .



Esquema 4.37

4.3 Aplicación del sistema $\text{BF}_3\cdot\text{MeOH}$ a la polimerización de benzoxazinas sustituidas en el anillo fenólico.

Puesto que como se ha demostrado, mediante este tipo de sistema iniciador los monómeros que no tienen disponible la posición *para* del anillo de anilina no dan lugar a la polimerización, procedimos a estudiar únicamente la influencia que sobre esta polimerización ejercen los sustituyentes dispuestos en la posición *para* del anillo de fenol.

En las Figuras 4.31 y 4.32 se muestran las curvas de conversión frente al tiempo para la polimerización de varias benzoxazinas sustituidas en la posición *para* del anillo fenólico con grupos con diferente carácter electrónico. Estas curvas se han obtenido mediante el seguimiento in situ de las reacciones por RMN de ^1H , llevando a cabo las polimerizaciones en un tubo de RMN. Como se puede observar, la reactividad del monómero es proporcional al carácter electroceptor del sustituyente que soporta el anillo; cuanto más electroatrayente es el grupo, mayor es la velocidad de apertura de anillo y la consecuente formación de polímero. Esta tendencia se corresponde con la observada en la polimerización térmica de los mismos monómeros (ver capítulo 3). Sin embargo, en la polimerización en solución no se observa el efecto catalítico de los grupos COOH y OH , indicando que en este tipo de polimerización la velocidad de reacción únicamente viene regida por efectos electrónicos. De este modo, se puede observar que tanto el grupo CHO como el grupo COOH que tienen un carácter electrónico muy similar, presentan prácticamente el mismo comportamiento. La presencia de sustituyentes electrodonadores en el anillo fenólico no provoca una tendencia tan clara, siendo el grupo CH_3 el que presenta una velocidad de reacción más baja, al igual que en la polimerización térmica.

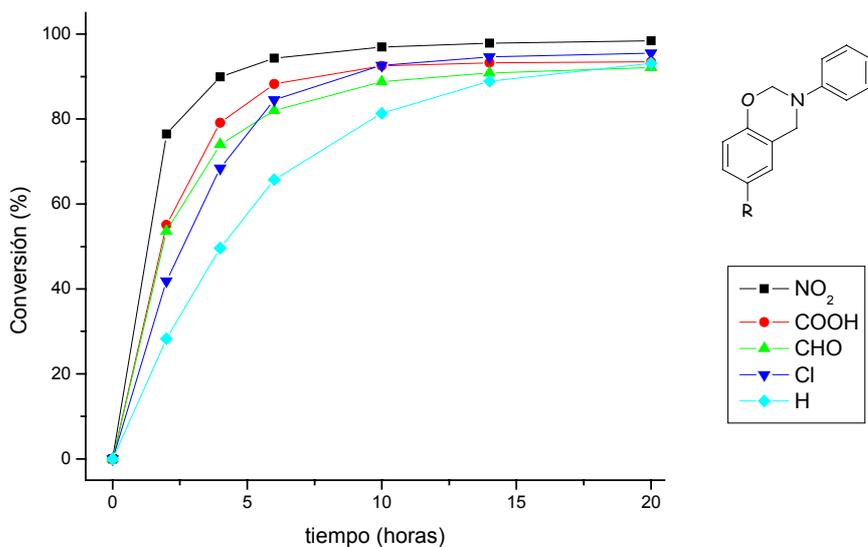


Figura 4.31. Influencia de los sustituyentes con carácter electroaceptor en la conversión. Ensayos realizados a 60°C, con una relación CD₃OD/CDCl₃ de 1:2, una relación monómero/iniciador de 40:1 y [M]= 0.75M.

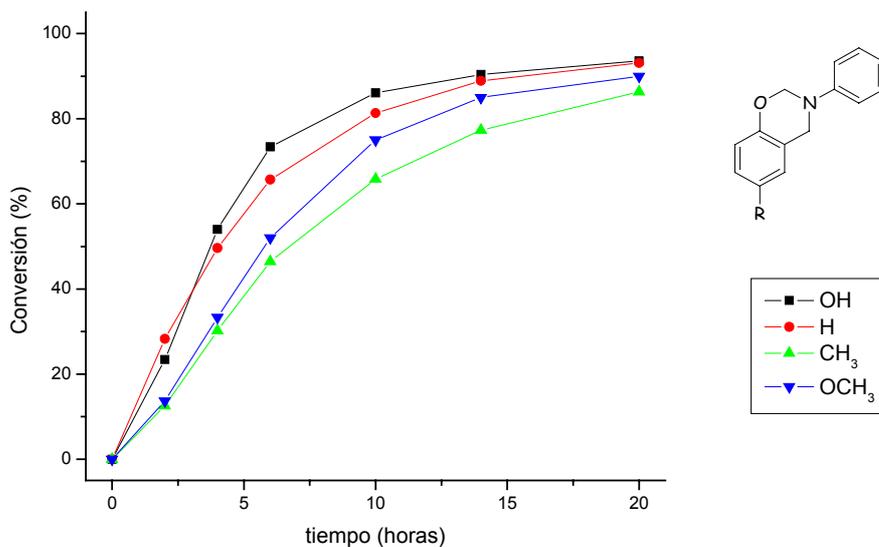


Figura 4.32. Influencia de los sustituyentes con carácter electrodonador en la conversión. Ensayos realizados a 60°C, con una relación CD₃OD/CDCl₃ de 1:2, una relación monómero/iniciador de 40:1 y [M]= 0.75M.

En la **Tabla 4.4** se recogen los resultados de las polimerizaciones y las propiedades térmicas de los polímeros obtenidos a partir de todas las benzoxazinas no sustituidas en el anillo de anilina. Estas reacciones se han llevado a cabo utilizando MeOH como disolvente, trabajando a concentración de monómero 2M y una relación monómero/iniciador de 40:1, la polimerización se llevó a cabo a 60°C durante 3 días. Las propiedades térmicas se han determinado a partir de barridos dinámicos de DSC. Como se puede observar, la mayoría de los monómeros se comportan como el monómero **m1**, dando lugar a polímeros insolubles en elevadas conversiones. Los polímeros obtenidos presentan unas Tgs comprendidas entre 95 y 135 °C, si bien tras el primer calentamiento ésta aumenta significativamente debido al proceso ulterior de entrecruzamiento a que han sido sometidos.

Por último, cabe mencionar que, en términos generales, la temperatura del máximo de la exoterma de entrecruzamiento adicional se ve afectada por los sustituyentes de manera análoga a como se había visto afectada la temperatura del máximo de la exoterma de polimerización térmica de los correspondientes monómeros.

Tabla 4.4. Relación de las características y propiedades térmicas de los polímeros obtenidos mediante el sistema MeOH/BF₃, para los monómeros que no tienen sustituido el anillo de anilina.

Monómero	Solubilidad	Conversión (%)	T _g onset (°C)	T max (°C)	T _g onset (°C) ^b
H (m1)	Ins.	95	104	210	140
m1 (fracción soluble) ^a	Sol.	3	-	215	100
2,4-dimetil (m23)	Sol.	80	99	245	110
CH ₃ (m10)	Ins.	90	118	220	138
OMe (m3)	Ins.	82	97	220	98

Cl (m2)	Ins.	85	110	205	148
OH (m14)	Ins.	78	118	175	-
NO ₂ (m12)	Ins.	92	135	180	185
CHO (m11)	Ins.	93	115	203	-
CH ₂ OH (m30)	Ins.	88	108	210	142
COOH (m16)	Ins.	95	-	165	206

^aFracción soluble en metanol.

^bTg del material tras ser sometido a un barrido dinámico hasta 300°C.

5 Polimerización de benzoxazinas con grupos glicidilo

En diferentes trabajos publicados hasta la fecha se ha descrito la síntesis de benzoxazinas monofuncionales que contienen otros grupos funcionales también susceptibles de polimerización. Entre los grupos descritos para este tipo de monómeros cabe destacar los grupos alilo¹⁷⁷, maleimida¹⁷⁸ y norborneno¹⁷⁹, los cuales pueden polimerizar térmicamente. En estos trabajos los diferentes monómeros se han diseñado con el fin de conseguir la polimerización selectiva de uno de los grupos, mientras que el otro debe quedar inalterado.

En la mayoría de los casos se ha pretendido obtener polibenzoxazinas con grupos reactivos en sus unidades repetitivas, para más tarde bajo otras condiciones obtener un polímero entrecruzado. Sin embargo, los resultados obtenidos en estos trabajos no han sido muy satisfactorios, ya que prácticamente en todos los casos ambas polimerizaciones se han dado de forma simultánea. Este hecho es debido principalmente a las elevadas temperaturas requeridas para la polimerización térmica de la benzoxazina.

En otros trabajos se ha pretendido polimerizar en primer lugar el otro grupo funcional, manteniendo intacta la benzoxazina, para entrecruzarla en una etapa posterior. Utilizando esta estrategia, incluso trabajando en condiciones muy suaves, no se ha podido evitar la polimerización de la benzoxazina. Así, aunque los dos procesos no se producían en la misma extensión, el polímero resultante poseía una estructura entrecruzada.

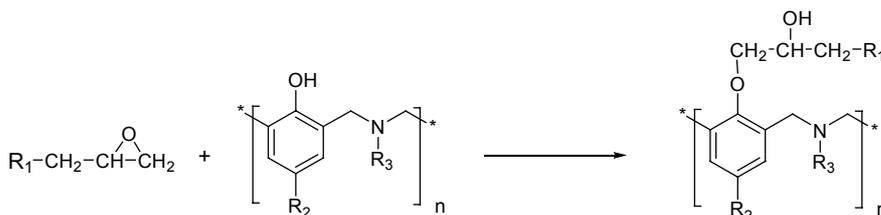
¹⁷⁷ T. Takeichi, K. Nakamura, T. Agag, H. Muto, *Design. Monom. Polym.*, 2004, **7**, 727.

¹⁷⁸ Y. Liu, J. Yu, C. Chou, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2004, **42**, 5954.

¹⁷⁹ H. Ishida, S. Ohba, *Polymer*, 2005, **46**, 5588.

Un grupo funcional que presenta un especial atractivo como grupo polimerizable y que no ha sido descrito en la literatura de las benzoxazinas es el grupo glicidilo. Este grupo puede polimerizar mediante una amplia gama de catalizadores y condiciones de reacción. En principio, podría pensarse que este grupo no es compatible con la estructura de la benzoxazina, ya que polimeriza fácilmente en presencia de aminas^{180,181}, y la benzoxazina no deja de ser una amina terciaria. Sin embargo, existen estudios que demuestran que aminas terciarias con estructura de benzoxazina no catalizan la polimerización de los glicidilos¹².

Existen algunos trabajos en la literatura en los que se describe la copolimerización de benzoxazinas con glicidilos^{12,25,118,127}, siendo habitual que ambos reactivos sean difuncionales con el objeto de obtener materiales termoestables. Al igual que las resinas fenólicas, que también han sido copolimerizadas con compuestos glicidílicos¹⁸²⁻¹⁸⁵, cuando las benzoxazinas experimentan la apertura de anillo durante su polimerización generan grupos hidroxilo capaces de reaccionar con los grupos glicidilo, tal y como se representa en el **Esquema 5.1**.



Esquema 5.1

¹⁸⁰ W. R. Ashcroft en *Chemistry and Technology of Epoxy Resins*, Cap.2, B. Ellis, Blackie Academic & Professional, Glasgow, UK, 1993, pág. 37-71.

¹⁸¹ C. A. May en *Epoxy Resins: Chemistry and Technology*, Marcel Dekker, New York, 1988.

¹⁸² C. S. Tyberg, K. Bergeron, M. Sankarapandian, P. Shih, A. C. Loos, D. A. Dillard, J. E. McGrath, J. S. Riffle, Y. Sorothia, *Polymer*, 2000, **41**, 5053.

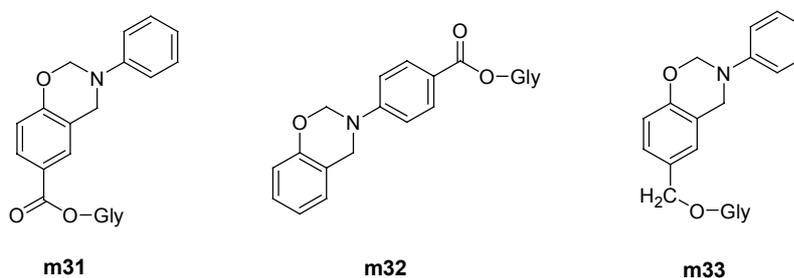
¹⁸³ Y. L. Liu, C. S. Wu, K. Y. Hsu, T. C. Chang, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2002, **40**, 2329.

¹⁸⁴ M. A. Espinosa, M. Galià, V. Cádiz, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2004, **42**, 3516.

¹⁸⁵ Y. H. Lee, D. J. Allen, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2006, **100**, 2443.

Con estos antecedentes se planteó la síntesis de benzoxazinas con grupos glicidilo, con el fin de conseguir en una primera etapa la polimerización selectiva del grupo glicidilo para dar lugar a un poliéter con grupos benzoxazina laterales, y posteriormente entrecruzar térmicamente este polímero a temperaturas más elevadas. Los monómeros sintetizados para este objetivo son los que se muestran en el **Esquema 5.2**.

Los glicidilésteres **m31** y **m32** provienen de los respectivos ácidos carboxílicos precursores (**m16** y **m17**), mientras que el glicidiléter **m33** tiene como precursor la benzoxazina **m30** que contiene el grupo hidroximetilo en la posición *para* del fenol.



Esquema 5.2

Para evaluar su reactividad frente a la polimerización térmica, los tres monómeros se sometieron a un calentamiento dinámico mediante DSC. En la **Figura 5.1** se muestran los termogramas obtenidos, donde se observa que los tres monómeros presentan una única exoterma de polimerización a temperaturas bastante elevadas, lo que indica que la amina terciaria de la estructura no cataliza la polimerización. Los productos resultantes poseen una naturaleza entrecruzada, siendo insolubles en todos los disolventes ensayados. Este hecho indica que se ha producido la polimerización de ambos grupos a la vez, lo que era de esperar dadas las elevadas temperaturas a las que se produce el proceso.

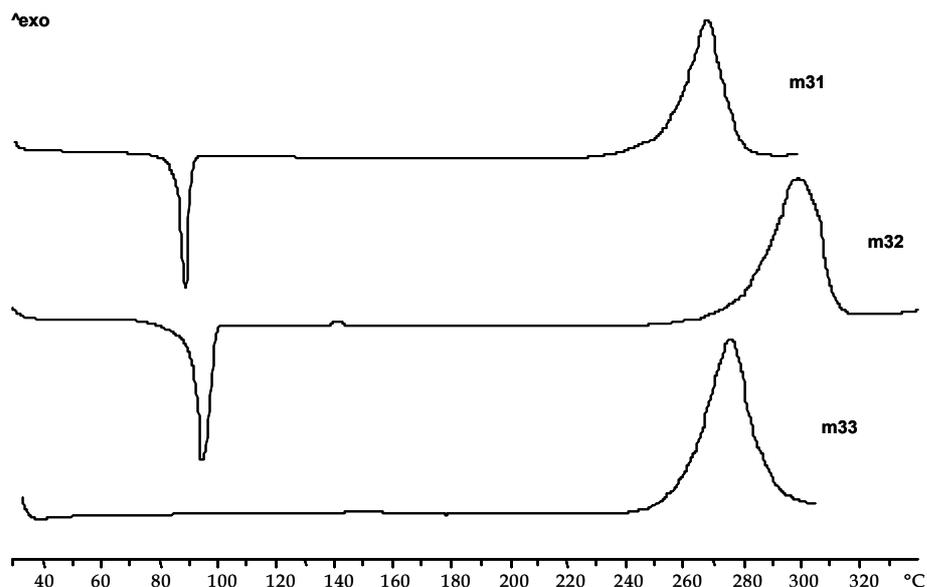


Figura 5.1. Curvas dinámicas de DSC (10°C/min) de las benzoxazinas con grupos glicidilo.

En la **Figura 5.2** se representa, a manera de ejemplo, la estructura propuesta para el material obtenido a partir del monómero **m33** basándose en la reactividad descrita para este tipo de sistemas. Se observa que existen tres posibles puntos de propagación de la cadena por cada anillo fenólico (a través del hidroxilo, y a través de las posiciones 2 y 4 del anillo aromático del fenol). Por lo que se refiere al anillo de anilina, también podría darse de forma adicional un cuarto punto de propagación por su posición *para*, tal como se ha comentado en capítulos anteriores, originando un incremento en la densidad de entrecruzamiento.

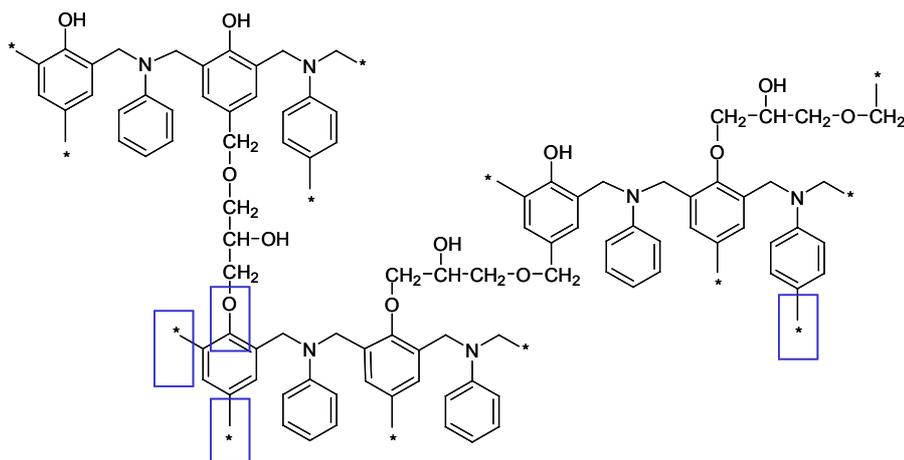


Figura 5.2. Estructura propuesta para el material obtenido por polimerización térmica del monómero **m33**.

Con el fin de facilitar la reacción de apertura del anillo epoxídico se procedió al empleo de catalizadores. El grupo glicidilo puede polimerizar tanto en condiciones aniónicas como catiónicas, por lo que se decidió utilizar como iniciadores la *N,N*-dimetilaminopiridina (DMAP)^{186,187} y el BF_3 .Monoetilamina (BF_3 .MEA)¹⁸⁸ respectivamente. Para comprobar el efecto del catalizador se utilizaron varias proporciones en cada caso.

Para estudiar la influencia que ejerce la benzoxazina sobre la polimerización del grupo glicidilo y facilitar la interpretación de resultados, se decidió sintetizar un compuesto modelo que únicamente posee el grupo glicidilo. El compuesto elegido fue el glicidilester derivado del ácido 4-fenilbenzoico **m34**. A partir de este compuesto se han podido asignar las bandas correspondientes al grupo glicidilo siguiendo la evolución de su polimerización mediante FTIR-ATR, y se ha podido determinar cómo afecta la proporción de los catalizadores utilizados.

¹⁸⁶ P. Castell, A. Serra, M. Galià, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2003, **41**, 1536.

¹⁸⁷ D. Ribera, A. Mantecón, A. Serra, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2002, **40**, 3916.

¹⁸⁸ C. S. Chen, E. M. Pearce, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1989, **37**, 1105.

En la **Figura 5.3** se muestran las curvas dinámicas de DSC de este monómero en ausencia y en presencia de distintas proporciones de los iniciadores de polimerización. Como se puede observar, en ausencia de catalizador el monómero presenta una exoterma de polimerización a temperaturas superiores a 300°C. Sin embargo, simplemente con un 1% de cualquiera de los dos catalizadores ensayados la temperatura del máximo de la exoterma desciende por debajo de los 200°C.

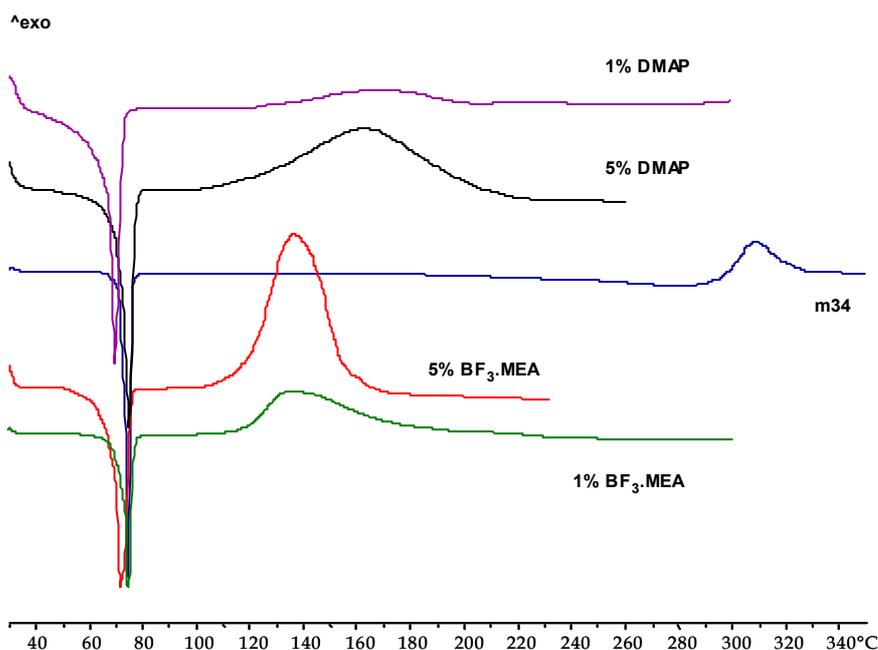


Figura 5.3. Curvas dinámicas de DSC (10°C/min) del monómero **m34** y de sus mezclas con DMAP y BF₃·MEA

En la **Figura 5.4** se ilustra la evolución de la polimerización, seguida mediante FTIR-ATR, para el compuesto glicidílico modelo con un 5% de BF₃·MEA. Se puede ver la progresiva disminución de la señal asignada al anillo oxiránico, banda que aparece sin interferencias a 907 cm⁻¹.

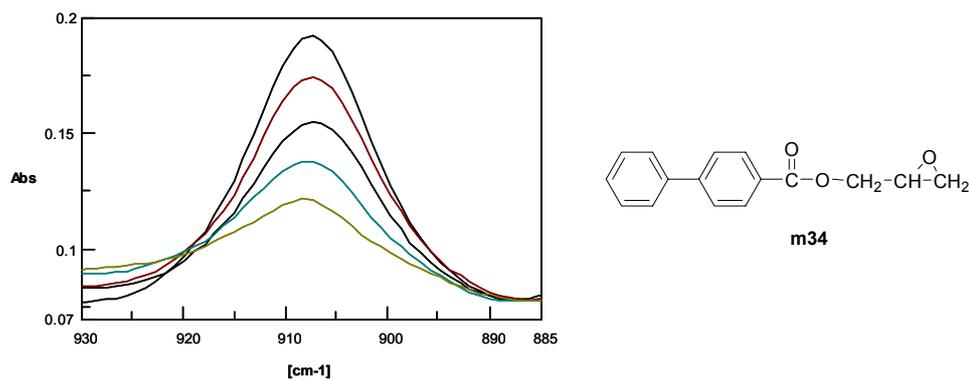


Figura 5.4. Evolución de la banda característica del epóxido a 907 cm^{-1} del espectro FTIR-ATR de la mezcla de glicidilo modelo **m34** y 5% de $\text{BF}_3\cdot\text{MEA}$ mantenida a $130\text{ }^\circ\text{C}$ cada 5 minutos durante 20 min.

En la **Figura 5.5** se recogen las curvas dinámicas de DSC para el monómero **m31** y sus mezclas con diferentes proporciones de catalizador. Como se puede observar, en ausencia de catalizador la temperatura del máximo de la exoterma es de aproximadamente 270°C . Al añadir un 1% tanto de DMAP como de $\text{BF}_3\cdot\text{MEA}$, alrededor de 180°C aparece una nueva exoterma atribuible a la polimerización del glicidilo, mientras que la exoterma de apertura de anillo de la benzoxazina permanece más o menos a la misma temperatura. Cuando pasamos a utilizar una proporción del 5% de los dos catalizadores, la exoterma correspondiente a la polimerización del glicidilo disminuye ligeramente de temperatura en el caso del $\text{BF}_3\cdot\text{MEA}$, mientras que en el caso de la DMAP esta polimerización se inicia prácticamente después de la fusión de la mezcla, quedando muy distanciada de la correspondiente a la benzoxazina que se mantiene aproximadamente a la misma temperatura. Cabe destacar el distinto comportamiento observado cuando se usa un 5% de $\text{BF}_3\cdot\text{MEA}$; en este caso las dos exotermas se aproximan, lo que era de esperar ya que las benzoxazinas en presencia de iniciadores catiónicos ven facilitada su polimerización. A pesar de ello, parece que es necesaria una cantidad considerable de catalizador para que se manifieste este efecto.

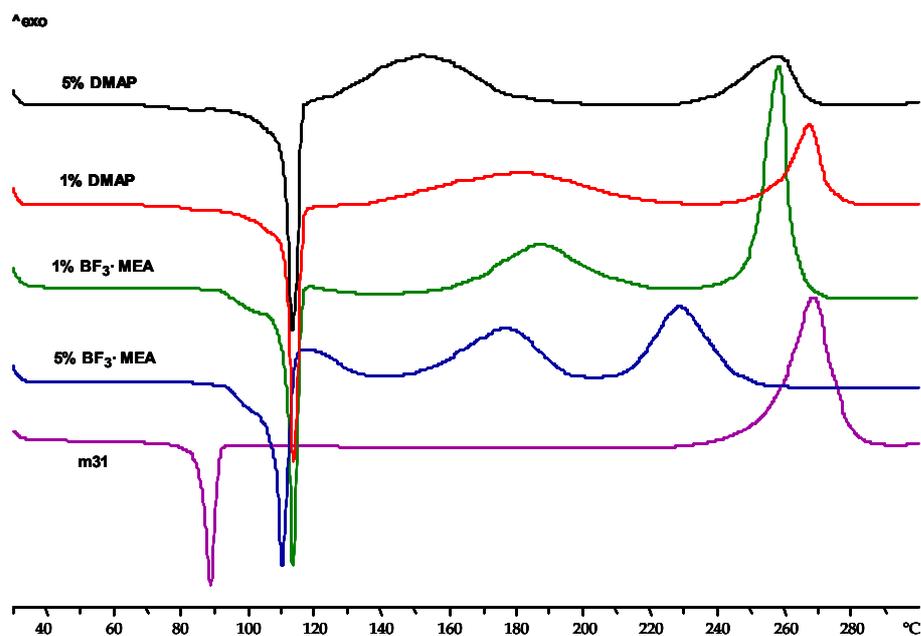


Figura 5.5. Curvas dinámicas de DSC (10°C/min) del monómero **m31** y sus mezclas con a diferentes proporciones de catalizador.

Si se realiza el mismo calentamiento dinámico hasta llegar a la temperatura donde termina la primera exoterma de polimerización para tratar de aislar el producto formado y analizar su naturaleza, se obtienen polímeros insolubles en todos los casos, incluso en los que las exotermas están más distanciadas. Este hecho indica que la polimerización de ambos grupos reactivos tiene lugar de forma simultánea en alguna proporción.

Para tratar de comprender las transformaciones que experimenta el sistema se ha realizado un estudio mediante FTIR-ATR de las muestras con un 5% de DMAP y con un 5% de $\text{BF}_3 \cdot \text{MEA}$ calentadas a 200°C (es decir, antes de la segunda exoterma). También se ha analizado la muestra calentada a 300°C en ausencia de catalizador. En la **Figura 5.6** se muestran los espectros obtenidos. El primer hecho destacable es que a diferencia del ácido precursor **m16**, que experimentaba descarboxilación durante su polimerización, en este caso la señal correspondiente al enlace $\text{C}=\text{O}$ se mantiene a 300°C, puesto que el grupo éster no descarboxila fácilmente. También se observa que las muestras que contienen un

5% de $\text{BF}_3\cdot\text{MEA}$ y de DMAP, después de ser tratadas a 200°C , presentan un ensanchamiento de las bandas que indica que la polimerización ha progresado; sin embargo, se siguen observando prácticamente inalteradas las señales características del anillo de oxazina. Este hecho parece indicar que la polimerización procede mayoritariamente por el grupo glicidilo y que la insolubilidad del polímero debe atribuirse a la reacción de una pequeña proporción de oxazina (Esquema 5.3).

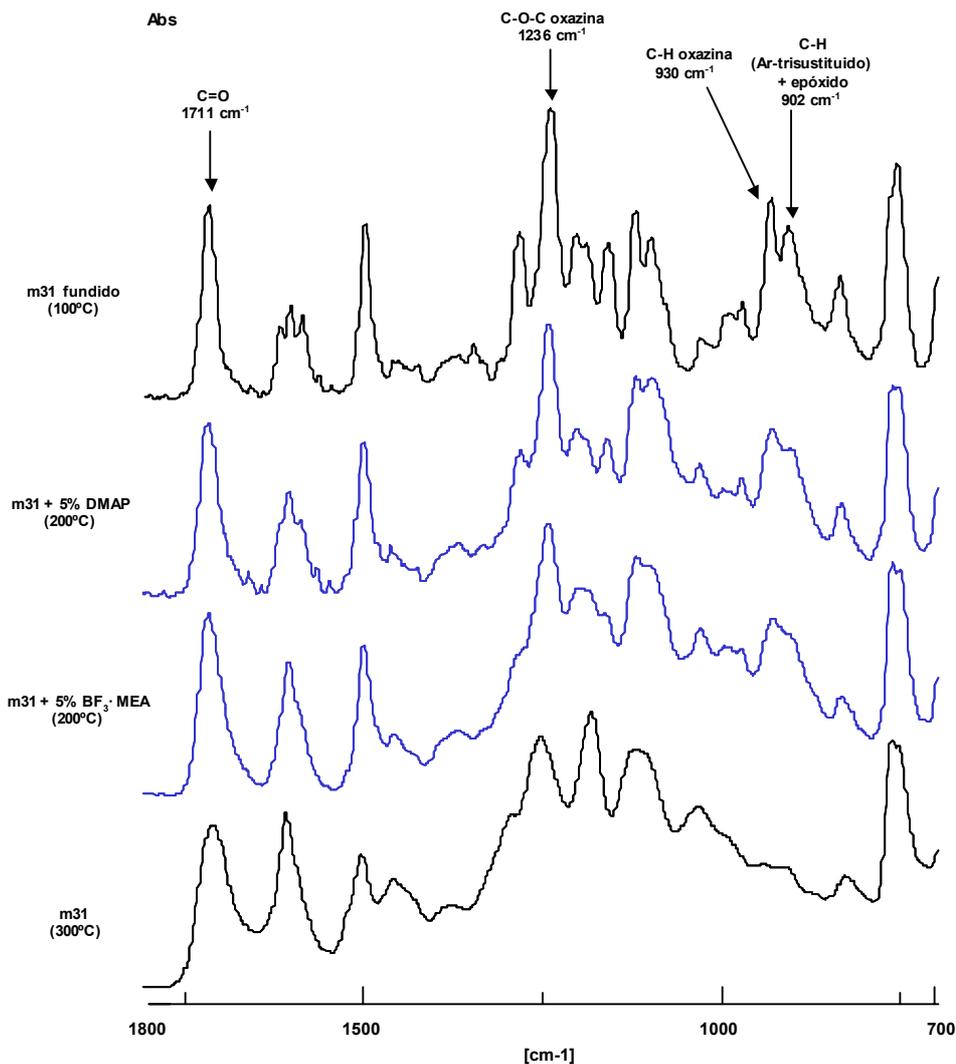
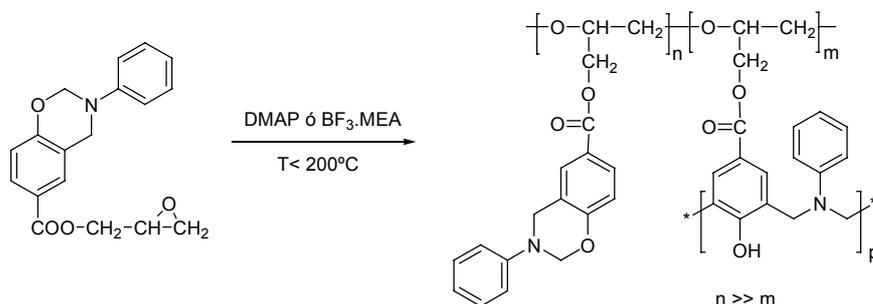


Figura 5.6. Espectros de FTIR-ATR del monómero **m31** y de sus mezclas con 5% de iniciador.

La banda correspondiente al grupo glicidilo que, según el compuesto modelo y los datos bibliográficos, aparece en el intervalo $900-910\text{ cm}^{-1}$, en este caso está solapada con la banda de flexión fuera del plano del enlace C-H de los anillos aromáticos trisustituídos, y no se puede seguir su evolución. En el espectro FTIR-ATR del compuesto **m31** sometido a polimerización térmica a 300°C se observa que ha tenido lugar la polimerización de los anillos de benzoxazina, hecho confirmado por la disminución de la intensidad de la banda a 1236 cm^{-1} , debida en parte a la vibración de tensión asimétrica del enlace C-O-C del anillo de oxazina, y por la desaparición de la banda a 930 cm^{-1} asignada a la vibración de flexión fuera del plano del enlace C-H del anillo de oxazina.

La estructura propuesta para el polímero obtenido mediante los catalizadores ensayados es la que se muestra en el **Esquema 5.3**. A temperaturas inferiores a 200°C tiene lugar la formación de un poliéter; al mismo tiempo sólo una pequeña parte de los grupos benzoxazina se ven implicados en la reacción de apertura de anillo. Posteriormente, al someter al polímero a elevadas temperaturas termina el proceso de entrecruzamiento a través de los grupos benzoxazina restantes.



Esquema 5.3

En la **Figura 5.7** se compara el comportamiento térmico por TGA del monómero **m31** y de sus mezclas con un 5% de ambos catalizadores. También se incluyen las curvas de TGA de los monómeros que carecen del grupo glicidilo (**m1** y **m16**), con el fin de realizar un estudio comparativo. Como se puede observar, en los casos a y b, que corresponden respectivamente al monómero **m1** y al que contiene el grupo ácido en el anillo de fenol (**m16**), existe alrededor de 250°C una importante pérdida de peso asociada al inicio de la degradación del material. En cambio, para el monómero **m31** (c, d, e), incluso en ausencia de catalizador, se observa una superior resistencia térmica, debido a la formación de una estructura densamente entrecruzada, tal y como se ha indicado anteriormente. En las curvas c y d, que corresponden a la polimerización no catalizada y a la polimerización catalizada con un 5% de DMAP, no se observan diferencias apreciables de comportamiento. Sin embargo, se puede apreciar que con un 5% de $\text{BF}_3\cdot\text{MEA}$ la pérdida de peso empieza más tarde y el residuo obtenido es superior, indicando que este iniciador es más efectivo a la hora de generar una red entrecruzada.

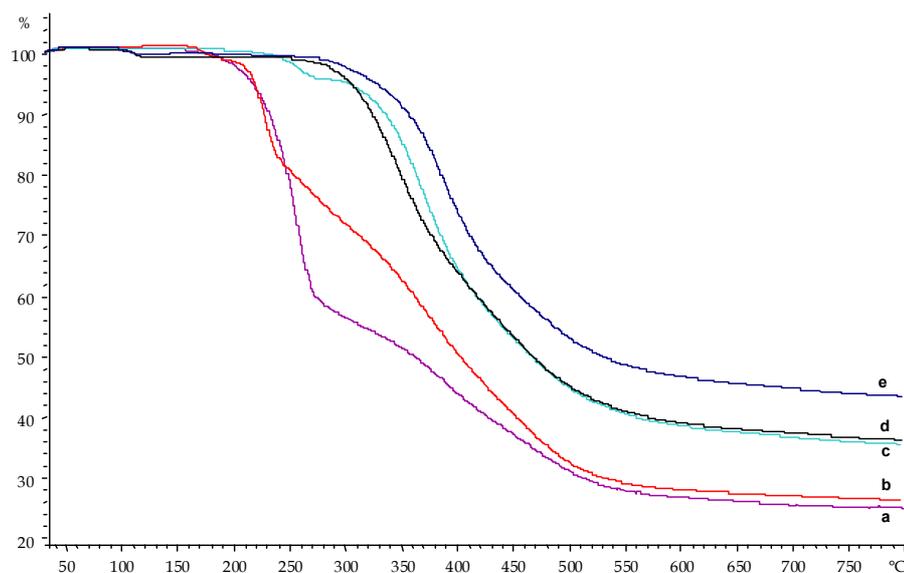


Figura 5.7. Curvas TGA- N_2 (10°C/min) correspondientes a las benzoxazinas a) **m1**, b) **m16**, c) **m31**, d) **m31** y 5% de DMAP, y e) **m31** y 5% de $\text{BF}_3\cdot\text{MEA}$.

En la **Figura 5.8** se recogen las curvas dinámicas de DSC del glicidilester **m32** y de sus mezclas con diferentes proporciones de iniciador. En esta figura se aprecia que, en ausencia de catalizador, la exoterma de polimerización aparece a temperaturas más elevadas que para el caso anteriormente comentado del monómero **m31**, finalizando hacia los 320°C. Al añadir un 1%, tanto de DMAP como de BF₃.MEA, aparece una nueva exoterma ancha alrededor de 200°C, atribuible a la polimerización del grupo glicidilo, mientras que la exoterma correspondiente a la apertura de anillo de la benzoxazina experimenta un ligero descenso en su temperatura. Cuando aumentamos la proporción de los catalizadores hasta el 5%, la exoterma de polimerización del grupo glicidilo todavía disminuye unos 40 grados más para el caso del BF₃.MEA, hasta producirse inmediatamente después de la fusión de la mezcla. Un fenómeno similar se observa utilizando DMAP como iniciador. La elevada temperatura de polimerización térmica del monómero **m32** hace que, en todos los casos, las exotermas de los dos procesos estén más separadas que en el caso del monómero **m31**. Este distinto comportamiento permite esperar que en este caso los dos procesos sí puedan separarse de manera efectiva.

De esta forma, para este monómero, si el calentamiento se detiene después de la primera exoterma se obtienen polímeros totalmente solubles cuando se utiliza 5% de BF₃.MEA, mientras que en el caso de la DMAP los polímeros obtenidos son ligeramente entrecruzados. El hecho de que en este caso se consigan separar los dos procesos de polimerización debe atribuirse a la superior temperatura de polimerización del anillo de benzoxazina, causada por la presencia de un sustituyente electroceptor en el anillo de anilina. Este comportamiento ya había sido puesto de manifiesto al estudiar el efecto de los sustituyentes sobre la temperatura del máximo de la exoterma de polimerización, cuando ésta se lleva a cabo térmicamente.

El carácter entrecruzado de los polímeros obtenidos con DMAP se puede justificar en base al diferente mecanismo de propagación para este iniciador. En este caso la especie propagadora es un anión alcóxido fuertemente nucleófilo que, además de propagar la polimerización de los anillos epóxido, también

puede atacar con facilidad a los anillos de benzoxazina provocando su apertura y la ramificación y posterior entrecruzamiento. Por el contrario, con el $\text{BF}_3\cdot\text{MEA}$ la reacción tiene lugar a través de un ión oxonio, por lo que no existen especies suficientemente nucleófilas en el medio como para provocar la apertura de anillo de benzoxazina¹⁸⁹.

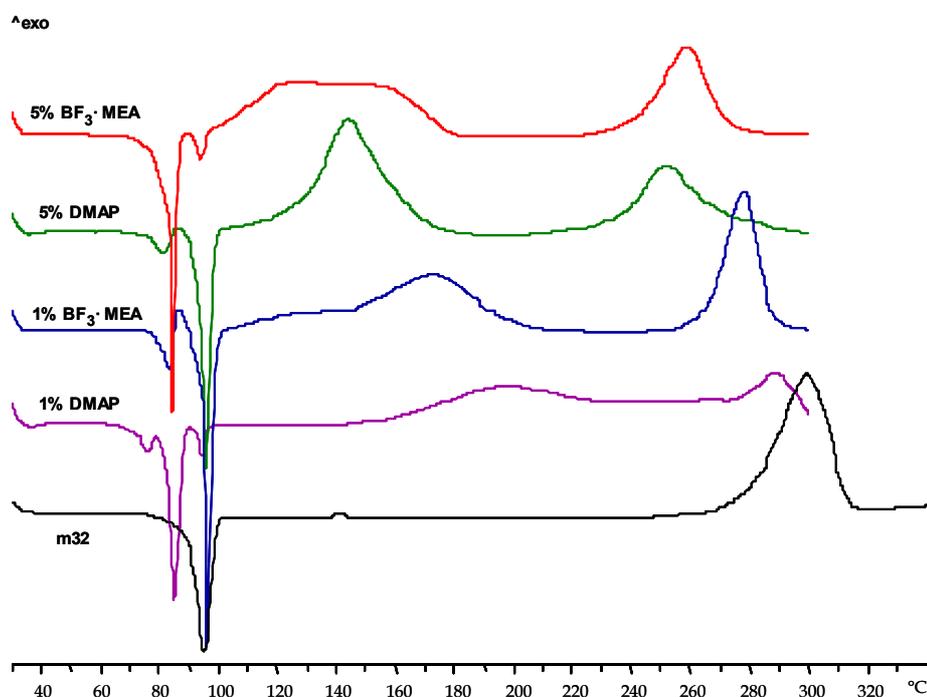


Figura 5.8. Curvas dinámicas de DSC (10°C/min) del monómero **m32** y de sus mezclas con DMAP y $\text{BF}_3\cdot\text{MEA}$.

Al realizar el seguimiento por FTIR-ATR de la polimerización del monómero **m32** (Figura 5.9), se observa que la señal de 907 cm^{-1} , correspondiente al anillo oxiránico del glicidilo, no aparece solapada en este caso con ninguna otra señal, lo que nos permite seguir la evolución de todo el proceso. Para la mezcla con un 5% de $\text{BF}_3\cdot\text{MEA}$ calentada hasta 180°C únicamente se observa la desaparición de la señal del grupo epóxido, lo cual, junto con la solubilidad que

¹⁸⁹ Y. Ishii, S. Sakai en *Ring-Opening Polymerization*, Vol 2, Ed. K. C. Frish & S. L. Reagan, Marcel Dekker, New York, 1969.

presenta el polímero y la caracterización espectroscópica del mismo por RMN, demuestra que sólo ha tenido lugar la formación del poliéter durante la primera etapa de la polimerización térmica.

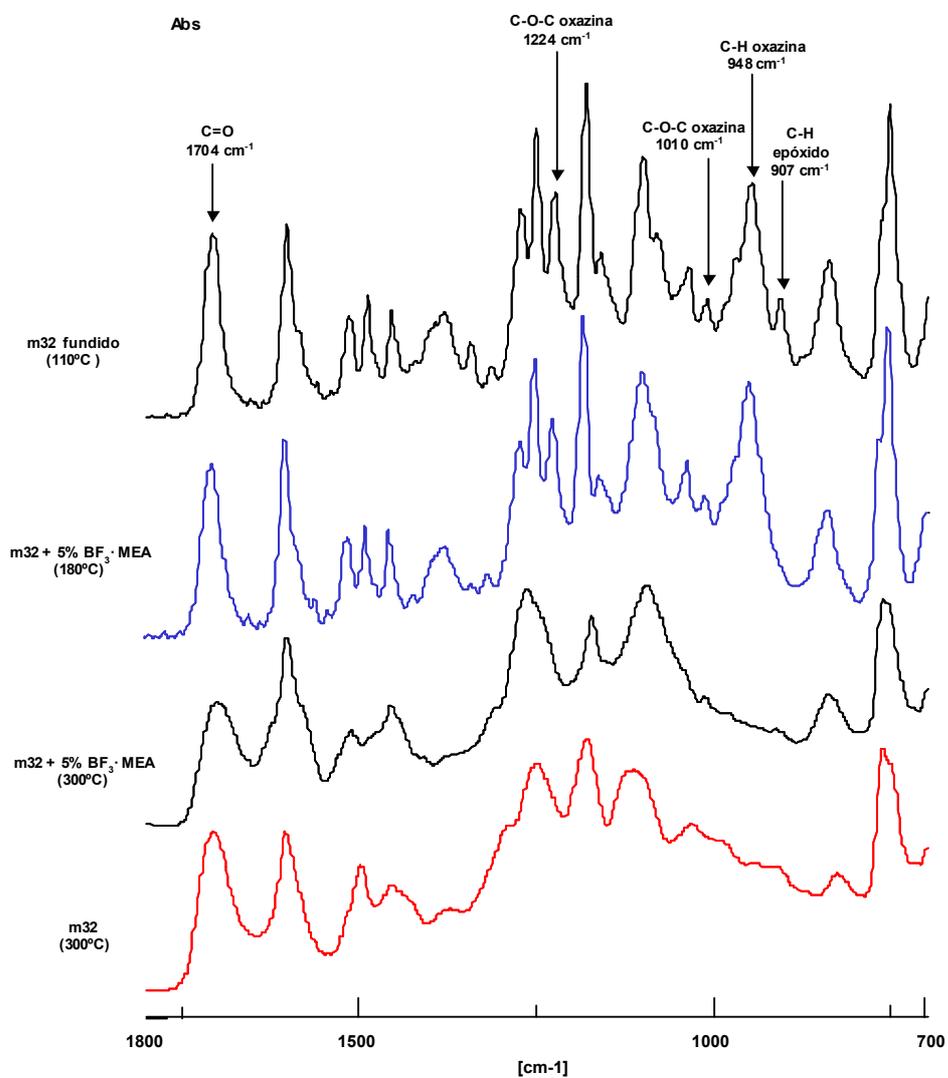


Figura 5.9. Espectros FTIR-ATR del monómero **m32** y de su mezcla con un 5% de $\text{BF}_3 \cdot \text{MEA}$ a diferentes temperaturas.

En la **Figura 5.10** se muestra el espectro de RMN de ^1H de este polímero registrado en cloroformo deuterado, donde se observan las dos señales características de los grupos benzoxazina laterales (**a** y **b**), así como las señales típicas de la unidad repetitiva del poliéter (**H_a**, **H_b** y **H_c**). En el espectro de FTIR-ATR de la misma muestra calentada hasta 300°C se observa la desaparición de las bandas asociadas al anillo de benzoxazina, indicando que se ha producido la apertura del mismo, conduciendo al entrecruzamiento del polímero lineal. La secuencia de reacciones y la estructura de estos polímeros se ilustra en el **Esquema 5.4**. Las bandas que desaparecen en el proceso de entrecruzamiento son las de 1224 y 1010 cm^{-1} , asignadas respectivamente a la vibración de tensión asimétrica y simétrica del enlace C-O-C del anillo de oxazina, y la señal de 948 cm^{-1} , asociada a la vibración de flexión fuera del plano del enlace C-H de la oxazina. El polímero resultante de la polimerización térmica en ausencia de catalizador presenta un espectro de FTIR-ATR muy similar.

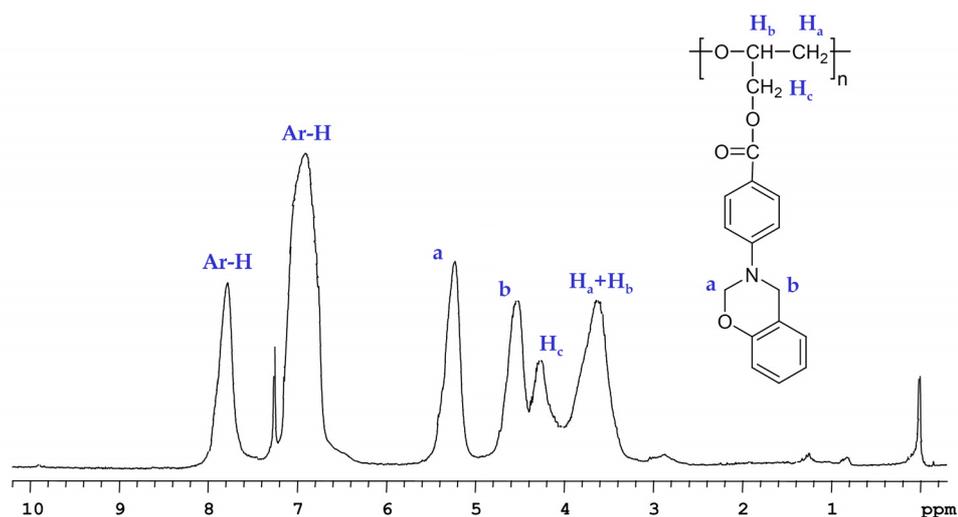


Figura 5.10. Espectro de RMN de ^1H , registrado en CDCl_3 , del polímero obtenido a partir de la mezcla monómero **m32** y 5% de $\text{BF}_3 \cdot \text{MEA}$ curada por calentamiento dinámico ($30\text{-}180^\circ\text{C}$ a $10^\circ\text{C}/\text{min}$).

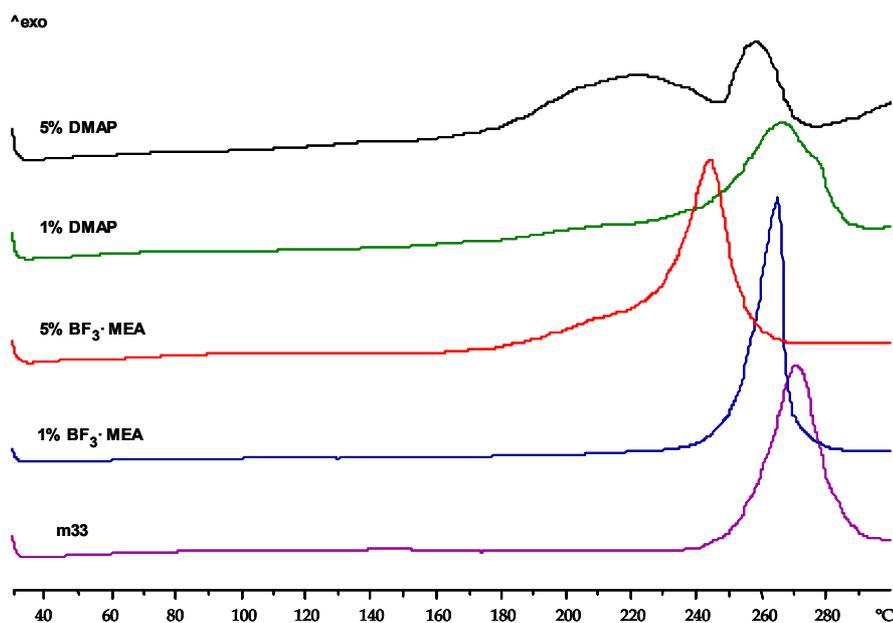
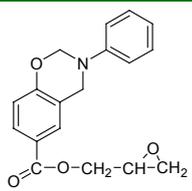
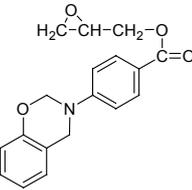
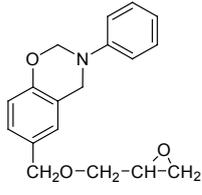
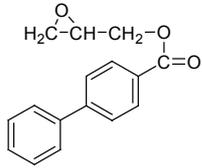


Figura 5.11. Curvas dinámicas de DSC (10°C/min) del monómero **m33** y de sus mezclas con DMAP y BF₃.MEA.

Tabla 5.1. Datos térmicos de DSC obtenidos mediante la polimerización térmica dinámica de los diferentes monómeros.

Monómero	% molar catalizador	Temp. máximo exoterma (°C)	Tg (onset, °C)
	-	268	-
	1% DMAP	167, 257	-
	5% DMAP	140, 249	218
	1% BF ₃ .MEA	185, 253	235
	5% BF ₃ .MEA	176, 225	240
	-	300	160
	1% DMAP	194, 290	178
	5% DMAP	144, 258	180
	1% BF ₃ .MEA	176, 278	176
	5% BF ₃ .MEA	122, 258	177

	-	272	-
	1% DMAP	268	110
	5% DMAP	222, 258	154
	1% BF ₃ .MEA	264	103
	5% BF ₃ .MEA	245	-
	-	308	45
	1% DMAP	167	-
	5% DMAP	160	36
	1% BF ₃ .MEA	135	48
	5% BF ₃ .MEA	134	55

En el caso del monómero **m33** también se ensayó la polimerización en solución, puesto que térmicamente no se lograba rebajar de manera importante la temperatura de la exoterma de polimerización del grupo glicidilo. Así, se utilizaron como iniciadores el terc-butóxido de potasio y el BF₃.MEA y como disolvente el THF, manteniendo la mezcla de reacción a 60°C durante 3 días. De esta forma, mientras que para el terc-butóxido de potasio se obtuvo un polímero insoluble, en el caso del BF₃.MEA se obtuvo un polímero soluble de bajo peso molecular (Mw=3200Da).

Así, parece que aunque el terc-butóxido de potasio actúe principalmente como iniciador de la polimerización del grupo glicidilo, debe de existir cierta competencia con la apertura del anillo benzoxazínico, obteniéndose de este modo un polímero final entrecruzado y por lo tanto insoluble.

Utilizando como iniciador el BF₃.MEA únicamente se observó mediante RMN la polimerización del grupo glicidilo, y no la de la benzoxazina. Este resultado era de esperar, ya que en los experimentos anteriormente comentados se ha visto que la polimerización en solución de benzoxazinas con BF₃ sólo procede efectivamente en presencia de alcoholes y no de THF, como es en este caso.

6 Parte Experimental

6.1 Reactivos y disolventes

Los disolventes de uso habitual en el laboratorio fueron destilados y secados con los agentes desecantes adecuados para cada caso. Los reactivos de uso general han sido suministrados por Scharlau y se han utilizado sin previa purificación. La anilina comercial (Aldrich) fue destilada a presión atmosférica sobre zinc y se guardó protegida de la luz. El resto de los reactivos específicos fueron suministrados por las marcas comerciales que se enumeran en cada caso: fenol (Probus), formaldehído acuoso al 37% (Panreac), paraformaldehído (Probus), 4-anisidina (Aldrich), 4-cloroanilina (Hoechst), 4-metoxifenol (Aldrich), 4-clorofenol (Fluka), p-cresol (Aldrich), 4-nitrofenol (Panreac), 4-hidroxibenzaldehído (Aldrich), 4-nitroanilina (Fluka), salicilaldehído (Aldrich), 4-aminofenol (Fluka), 2,5-dihidroxibenzaldehído (Aldrich), borohidruro de sodio (Aldrich), ácido 4-hidroxibenzoico (Fluka), ácido 4-aminobenzoico (Fluka), bencilamina (Probus), metilamina al 40% (Probus), 2,4-dimetilfenol (Fluka), 2,4,6-trimetilanilina (Aldrich), paraformaldehído deuterado (Aldrich), hidróxido de sodio deuterado al 40% en agua deuterada (NaOD del 40% en D₂O) (Aldrich), cloroformo deuterado (SDS), fenol deuterado (Aldrich), anilina deuterada (Aldrich), borohidruro de sodio deuterado (Aldrich), cloruro de benciltrimetilamonio (BTMA) (Fluka), epíclorhidrina (Fluka), hidrogenosulfato de tetrabutilamonio (TBAH) (Fluka), ácido 4-fenilbenzoico (Fluka), 4-dimetilaminopiridina (DMAP) (Aldrich), trifluoruro de boro dietiliterato (BF₃.OEt₂) (Aldrich), trifluoruro de boro monoetilamina (BF₃.MEA) (Aldrich) y cloruro de N,N-dimetilmetilamonio (Fluka).

6.2 Técnicas de caracterización

Análisis elemental. Los análisis elementales para la determinación cuantitativa de carbono, hidrógeno y nitrógeno, se realizaron en un microanalizador Carlo Erba EA 1108.

Puntos de fusión. Los puntos de fusión se determinaron con un aparato Büchi 510 Melting Point, utilizando capilares abiertos.

Cromatografía de capa fina. La cromatografía de capa fina (CCF) para el control de reacciones se realizó sobre placas de gel de sílice 60 F₂₅₄ con indicador fluorescente suministradas por Merck.

Cromatografía en columna. En cromatografía flash se utilizó gel de sílice suministrada por SDS, con una porosidad de 60Å y un tamaño de partícula de 45-63 micras.

Cromatografía líquida de exclusión por tamaños (SEC). La determinación de pesos moleculares se realizó utilizando un sistema cromatográfico que constaba de los siguientes elementos: una bomba Waters 510, una precolumna Waters SHODEX K800P, y tres columnas en serie; la primera, una columna lineal SHODEX K80M (intervalo 2×10^5 - 4×10^6 , 47300 platos teóricos/m), la segunda, una columna lineal Polymer Laboratories GEL 5μ MIXED-D (intervalo 2×10^2 - 4×10^5 , 70800 platos teóricos/m), y la tercera, una columna lineal Polymer Laboratories GEL 3μ MIXED-D (intervalo 10^2 - 3×10^4 , 97200 platos teóricos/m). El detector utilizado fue un detector de índice de refracción RID-6A de Shimadzu. El tratamiento matemático de los datos se realizó con el programa Caliber™ GPC/SEC Versión 5.1 para MS Windows de Polymer Laboratories. El disolvente de trabajo fue tetrahidrofurano Sharlau (UV-IR-HPLC) de calidad instrumental y previamente desgasificado con helio. Se trabajó con un flujo de 1ml/min de disolvente, y en cada ensayo se inyectó aproximadamente 1mg de muestra a través de un loop de 100μl. Las muestras fueron previamente filtradas con filtros MILLEX-FG de 0.2μm. La calibración se llevó a cabo utilizando patrones de poliestireno suministrados por Fluka, con los M_p= 480, 980, 1945, 3210, 4200, 5200.

Cromatografía de gases/espectrometría de masas. Las muestras se analizaron mediante un cromatógrafo de gases Hewler Packard 5890 con columna capilar Ultra 2, acoplado a un detector cuadrupolar Hewler Packard 5989 A, provisto de doble fuente de ionización, por impacto electrónico e ionización química (rango de 45-600 u.m.a., impacto electrónico de 70eV y temperatura de la fuente de ionización 250°C).

Espectroscopia de resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{13}C y ^{31}P . Los espectros para determinar estos núcleos fueron registrados en los espectrómetros Varian Gemini-300 y Varian Mercury-400, los cuales operan respectivamente a 300 MHz y 400 MHz para ^1H , y a 75.4 MHz y 100.6 MHz para ^{13}C , y a 161.9 MHz para ^{31}P (Varian Mercury-400). Los disolventes deuterados han sido suministrados por SDS. Los desplazamientos químicos se encuentran expresados en ppm, y están referenciados respecto al tetrametilsilano (TMS) para ^1H y ^{13}C , y respecto a la señal del H_3PO_4 como referencia externa para el ^{31}P . En todos los casos las constantes de acoplamiento están expresadas en Hz, y se han obtenido por el análisis de primer orden de los espectros. Los espectros de correlación heteronuclear gHSQC se obtuvieron usando el programa estándar VNMR de Varian, así como los parámetros de adquisición y procesado predeterminados para este tipo de experimentos.

Espectroscopia de infrarrojo. Todos los espectros y seguimientos de reacción fueron realizados mediante un espectrofotómetro FTIR-ATR JASCO-680, provisto de módulo de control de temperatura.

Calorimetría diferencial de barrido (DSC). Los estudios calorimétricos se llevaron a cabo con un equipo Mettler DSC821e. El tratamiento de los datos se realizó con el programa STAR de la misma casa comercial. Las cantidades de muestra con las que se trabajó fueron de 5-8 mg. Se utilizaron cápsulas de aluminio perforadas y los experimentos se realizaron bajo un flujo de 100ml/min de nitrógeno. Las experiencias dinámicas se realizaron a una velocidad de calentamiento de 10 °C/min, excepto para la determinación de las Tgs en las que la velocidad fue de 20 °C/min. La calibración de temperatura se llevó a cabo utilizando muestras estándar de indio (p. f. = 156.6 °C), plomo (p. f. = 327.4 °C) y

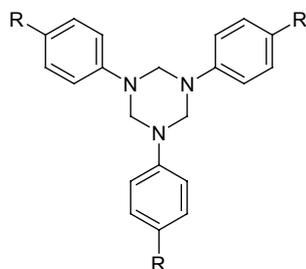
zinc (p. f. = 419.5 °C), mientras que el flujo de calor se calibró con una muestra de indio.

Termogravimetría (TGA). Los análisis termogravimetricos se realizaron mediante una termobalanza Mettler Toledo TGA/SDTA851e/LF/1100. Las cantidades de muestra pesadas fueron de 10-15 mg. El intervalo de temperatura utilizada fue entre 30 y 800°C, y la velocidad de calentamiento utilizada fue de 10°C/min. Se trabajó bajo un flujo de 100ml/min de nitrógeno. Los datos se analizaron mediante el programa STAR de Mettler. La calibración de la temperatura se realizó utilizando estándares de indio (p. f. = 156.6 °C) y aluminio (p. f. = 660.6 °C).

6.3 Ensayos cinéticos

Los ensayos cinéticos fueron llevados a término directamente en tubos de RMN de 5mm, introduciendo una cantidad de monómero de aproximadamente 0.45mmoles. A continuación se añadieron 0.6ml de la mezcla de disolventes deuterados de interés en cada caso, junto con la cantidad de catalizador (BF₃.OEt₂) correspondiente.

6.4 Síntesis de las triazinas



R =	H	1
	Cl	2
	MeO	3

Síntesis de la 1,3,5-trifenilhexahidro-1,3,5-triazina (1)

En un matraz de 500ml se introdujeron 152.0g de anilina destilada (1.63moles), 50.0g de paraformaldehído (1.60moles) y 35ml de tolueno. La mezcla resultante

se calentó en un sistema de reflujo durante 3 horas a 100°C. El precipitado formado se dejó enfriar, se filtró, y se lavó con pequeñas porciones de tolueno y metanol fríos. El producto resultante, un sólido blanco en forma de polvo se secó a la estufa a 60°C.

Rendimiento 80% ; **pf** = 140-142 °C

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆, 25°C, ppm): δ_H 6.80-7.20 (15H, Ar-H), 4.90 (6H, N-CH₂-N)

¹³C RMN (75.4 MHz, DMSO-d₆, 25°C, ppm): δ_C 148.3 (C-N), 128.9 (CH), 119.9 (CH), 116.8 (CH), 67.0 (CH₂)

Síntesis de la 1,3,5-tris-(4-clorofenil)hexahidro-1,3,5-triazina (2)

El producto **2** fue sintetizado a partir de 100.0g de p-cloroanilina (0.78moles) y 24.5g de paraformaldehído (0.78moles), siguiendo el método utilizado para la síntesis del compuesto **1**, con la excepción de que en este caso se acopló un Dean-Stark al sistema de reflujo para eliminar el agua que se desprende de la reacción. La reacción se dio por finalizada cuando se hubo recogido 12ml de agua. Una vez filtrado, lavado con tolueno y secado, se obtuvo un sólido blanco en forma de polvo.

Rendimiento 75% ; **pf** = 151-153 °C

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆, 25°C, ppm): δ_H 7.00-7.30 (12H, Ar-H), 4.96 (6H, N-CH₂-N)

¹³C RMN (75.4 MHz, DMSO-d₆, 25°C, ppm): δ_C 147.0 (C-N), 128.6 (CH), 123.7 (C-Cl), 118.6 (CH), 66.8 (CH₂)

Síntesis de la 1,3,5-tris-(4-metoxifenil)hexahidro-1,3,5-triazina (3)

El producto **3** fue sintetizado a partir de 100.0g de p-anisidina (0.81moles) y 25.0g de paraformaldehído (0.80moles), siguiendo el mismo procedimiento utilizado para la síntesis del compuesto **1**. Una vez finalizada la reacción, la mezcla viscosa

obtenida se agitó con 350ml de ciclohexano, el sólido resultante se filtró y lavó. Finalmente el producto fue recristalizado en ciclohexano, obteniéndose unos cristales blancos en forma de aguja.

Rendimiento 85% ; **pf** = 129-131 °C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 6.75-7.05 (12H, Ar-H), 4.65 (6H, N-CH₂-N), 3.75 (9H, OMe)

¹³C RMN (75.4 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 154.3 (C-O), 142.5 (C-N), 120.0 (CH), 114.3 (CH), 71.0 (CH₂), 55.4 (OMe)

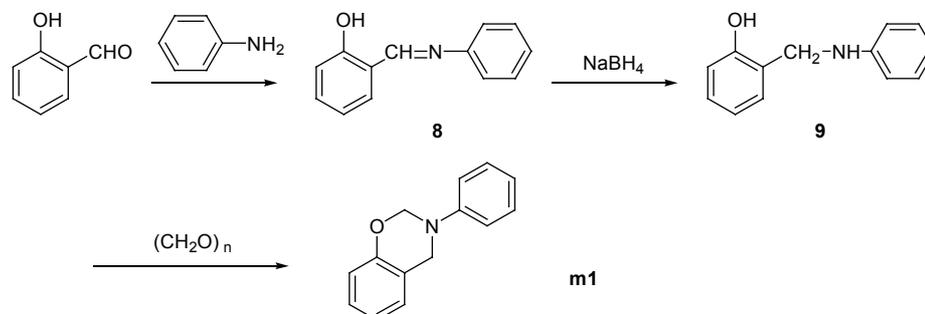
6.5 Síntesis de la 3-fenil-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m1).

6.5.1 Método a. En un matraz de 3 bocas de 100ml, acoplado a un refrigerante de reflujo, se disolvieron 5.5g de formaldehído acuoso al 37% (68.7mmoles) en 15ml de dioxano. Seguidamente, a temperatura ambiente se adicionaron lentamente 3.2g de anilina (34.3mmoles) disueltos en 5ml de dioxano, y la mezcla se dejó en agitación durante 15min. A continuación se añadió una solución que contenía 3.25g de fenol (34.5mmoles) disueltos en 30ml de dioxano. La mezcla resultante se llevó a reflujo; al cabo de 8h se eliminó el dioxano a presión reducida, y el residuo resultante se disolvió en éter etílico y se lavó varias veces con una solución acuosa de NaOH 3M. La fase etérea se secó con sulfato de magnesio anhidro y se eliminó el éter a presión reducida. El residuo viscoso resultante se recristalizó en hexano, obteniéndose un sólido blanco cristalino con un rendimiento del 30%.

6.5.2 Método b. En un matraz de 2 bocas de 100ml, provisto de agitación magnética, se fundieron 10.0g de fenol (0.10moles). Seguidamente se añadieron 10.0g de la triazina 1 (32mmoles) y 3.0g de paraformaldehído (0.1moles). La mezcla viscosa se mantuvo a una temperatura de 90-95°C durante 1 hora. Finalizado este período, el crudo de reacción se disolvió en éter etílico y se lavó 3 veces con una solución de NaOH 3M. Después de secar la fase etérea con sulfato de magnesio anhidro, ésta se llevó al rotavapor dando lugar a un producto

viscoso, el cual se purificó mediante recristalización en hexano, obteniéndose el producto en forma de un sólido blanco cristalino con un rendimiento del 65%.

6.5.3 Método c



Síntesis del 2-[(fenilimino)metil]fenol (**8**).

En un matraz de 500ml se introdujeron 60.0g de anilina (0.64moles) y se añadieron lentamente 75.0g de salicilaldehído (0.61moles). La mezcla resultante se mantuvo con agitación magnética a una temperatura de 50°C y se siguió la reacción mediante CCF utilizando como eluyente acetato de etilo/hexano en proporción 1/1. Al cabo de 4 horas se añadieron 200ml de etanol, y la mezcla se enfrió en un baño de hielo para inducir la precipitación de la imina. El precipitado obtenido se filtró, se lavó con etanol frío, y el sólido amarillo resultante se dejó secar en la estufa a 60°C .

Rendimiento 80% ; **pf** = $48-50^\circ\text{C}$

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{H} 13.25 (1H, OH), 8.60 (1H, Ar-CH-N), 7.45-6.80 (9H, Ar-H)

^{13}C RMN (75.4 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{C} 162.6 (CH-N), 161.0 (C-O), 148.4 (C-N), 133.0 (CH), 132.2 (CH), 129.3 (CH), 126.8 (CH), 121.1 (CH), 119.1 (C), 119.0 (CH), 117.2 (CH)

Síntesis del 2-[(fenilamino)metil]fenol (9).

En un matraz de 1000ml se disolvieron 98.0g de la imina **8** (0.49moles) en 400ml de metanol. La solución resultante se mantuvo en agitación magnética, y se le adicionaron lentamente 8.0 g de borohidruro de sodio en polvo (0.21moles) hasta que se observó la desaparición total de la imina mediante CCF utilizando como eluyente acetato de etilo/hexano en proporción 1/1. A continuación el crudo de reacción se vertió sobre 400ml de agua proporcionando una fuerte agitación, precipitando la amina de forma simultánea. El producto se separó por filtración a vacío, se lavó con agua y se secó a la estufa a 60°C, obteniéndose un sólido blanco en forma de polvo.

Rendimiento 95% ; **pf** = 113-115°C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 8.42 (1H, OH), 7.30-6.80 (9H, Ar-H), 4.40 (2H, Ar-CH₂-N), 3.95 (1H, NH)

¹³C RMN (75.4 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 156.7 (C-O), 147.2 (C-N), 129.3 (CH), 129.2 (CH), 128.6 (CH), 122.8 (C), 120.8 (CH), 120.0 (CH), 116.6 (CH), 115.8 (CH), 48.7 (Ar-CH₂-N)

Síntesis de la 3-fenil-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m1).

En un matraz de 2 bocas de 500ml provisto de agitación magnética se añadieron 60.0g de la amina **9** (0.30moles), 10.0g de paraformaldehído (0.32moles) y 250 ml de 1,4-dioxano. La mezcla se mantuvo a una temperatura de 90-100°C durante 48 horas, siguiendo el transcurso de la reacción mediante CCF utilizando como eluyente acetato de etilo/hexano en proporción 1/1. Finalizado este período la mezcla de reacción se llevó a sequedad en el rotavapor. El residuo obtenido se disolvió en éter etílico y se lavó 3 veces con una solución de NaOH 3M. Después de secar la fase etérea con sulfato de magnesio anhidro, ésta se concentró en el rotavapor y se dejó reposar, obteniéndose un sólido blanco cristalino que se filtró a vacío. El producto fue recristalizado en éter etílico y por último secado a vacío.

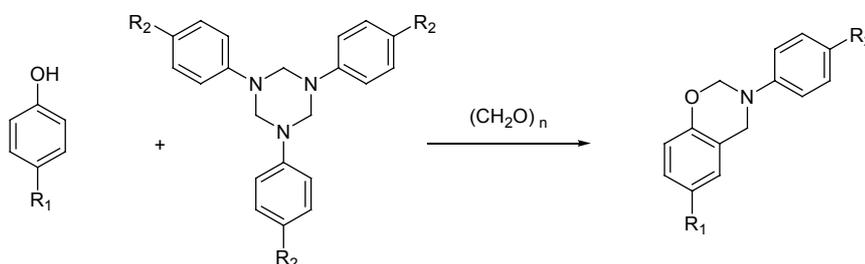
Rendimiento 80% ; **pf** = 55-57°C

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{H} 7.30-6.70 (9H, Ar-H), 5.33 (2H, O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4.61 (2H, Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$)

^{13}C RMN (100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{C} 154.3 (C-O), 148.3 (C-N), 129.2 (CH), 127.8 (CH), 126.7 (CH), 121.4 (CH), 120.8 (C), 120.7 (CH), 118.2 (CH), 116.9 (CH), 79.4 (O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 50.4 (Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$)

Análisis elemental; $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}$ (211.26); Teórico (%) C: 79.59, H: 6.20, N: 6.63 ; Experimental (%) C: 79.87, H: 6.55, N: 6.64

6.6 Síntesis de las benzoxazinas m2-m10 y 17.



En un matraz de 50ml, provisto de agitación magnética, se fundió cada fenol de partida, partiendo de una cantidad aproximada de 50mmoles en cada caso. Seguidamente se añadieron las cantidades de triazina y paraformaldehído correspondientes a la estequiometría de la reacción. El procedimiento general para llevar a cabo la reacción fue el descrito en el apartado 6.5.2. Los productos se purificaron según el método que se especifica en cada caso.

6.6.1 Síntesis de la 6-cloro-3-fenil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m2).

Sustituyentes: $\text{R}_1 = \text{Cl}$, $\text{R}_2 = \text{H}$; Purificación: Columna flash hexano/ CH_2Cl_2 2:1
Rendimiento 58% ; **p.f.** = $55\text{-}57^\circ\text{C}$

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{H} 7.28-6.72 (8H, Ar-H), 5.31 (2H, O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4.59 (2H, Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$)

¹³C RMN (75.4 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 152.8 (C-O), 148.0 (C-N), 129.7 (CH), 127.8 (CH), 126.4 (CH), 125.3 (C), 122.1 (C), 121.7 (CH), 118.4 (CH), 118.2 (CH), 79.6 (O-CH₂-N), 50.2 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₄H₁₂ClNO (245.7); Teórico (%) C: 68.44, H: 4.92, Cl: 14.33, N: 5.70 ; Experimental (%) C: 68.48, H: 5.14, N: 5.68

6.6.2 Síntesis de la 3-fenil-6-metoxi-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m3).

Sustituyentes: R₁= OMe, R₂= H; Purificación: Columna flash hexano/CH₂Cl₂ 2:1

Rendimiento 55% ; **p.f.** < temp. ambiente

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.22-6.53 (8H, Ar-H), 5.26 (2H, O-CH₂-N), 4.54 (2H, Ar-CH₂-N), 3.68 (3H, OMe)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 153.5 (C-O), 148.3 (C-OMe), 148.1 (C-N), 129.1 (CH), 128.8 (C), 121.2 (CH), 118.1 (CH), 117.4 (CH), 113.6 (CH), 111.1 (CH), 79.2 (O-CH₂-N), 55.4 (OMe), 50.3 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₅H₁₅NO₂ (241.29); Teórico (%) C: 74.67, H: 6.27, N: 5.81 ; Experimental (%) C: 74.92, H: 6.38, N: 5.72

6.6.3 Síntesis de la 3-(4-clorofenil)-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m4).

Sustituyentes: R₁= H, R₂= Cl; Purificación: Recristalización en éter de petróleo

Rendimiento 78% ; **p.f.** = 60-62°C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.20-6.78 (8H, Ar-H), 5.30 (2H, O-CH₂-N), 4.59 (2H, Ar-CH₂-N)

¹³C RMN (75.4 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 154.2 (C-O), 147.4 (C-N), 129.1 (CH), 128.0 (CH), 126.7 (CH), 126.4 (C), 120.9 (CH), 120.5 (C), 119.6 (CH), 117.0 (CH), 79.3 (O-CH₂-N), 50.6 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₄H₁₂ClNO (245.7); Teórico (%) C: 68.44, H: 4.92, Cl: 14.33, N: 5.70 ; Experimental (%) C: 68.30, H: 5.24, N: 5.65

6.6.4 Síntesis de la 3-(4-metoxifenil)-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m5).

Sustituyentes: R₁= H, R₂= OMe; **Purificación:** Recristalización en isopropanol
Rendimiento 62% ; **p.f.** = 67-69°C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.10-6.78 (8H, Ar-H), 5.22 (2H, O-CH₂-N), 4.54 (2H, Ar-CH₂-N), 3.68 (3H, OMe)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 154.6 (C-OMe), 154.1 (C-O), 142.1 (C-N), 127.6 (CH), 126.5 (CH), 120.7 (C), 120.6 (CH), 120.5 (CH), 116.7 (CH), 114.3 (CH), 80.6 (O-CH₂-N), 55.5 (OMe), 50.2 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₅H₁₅NO₂ (241.29); Teórico (%) C: 74.67, H: 6.27, N: 5.81 ;
Experimental (%) C: 74.58, H: 6.40, N: 5.92

6.6.5 Síntesis de la 6-metoxi-3-(4-metoxifenil)-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m6).

Sustituyentes: R₁= OMe, R₂= OMe; **Purificación:** Recristalización en ciclohexano
Rendimiento 72% ; **p.f.** = 92-94°C

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.02-6.53 (7H, Ar-H), 5.21 (2H, O-CH₂-N), 4.50 (2H, Ar-CH₂-N), 3.70 (6H, OMe)

¹³C RMN (75.4 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 154.9 (C-OMe), 153.6 (C-O), 148.3 (C-OMe), 142.4 (C-N), 121.3 (C), 120.7 (CH), 117.5 (CH), 114.5 (CH), 113.8 (CH), 111.3 (CH), 80.7 (O-CH₂-N), 55.6 (OMe), 55.4 (OMe), 51.2 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₆H₁₇NO₃ (271.31); Teórico (%) C: 70.83, H: 6.32, N: 5.16 ;
Experimental (%) C: 70.53, H: 6.61, N: 5.08

6.6.6 Síntesis de la 3-(4-clorofenil)-6-metoxi-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m7).

Sustituyentes: R₁= OMe, R₂= Cl; **Purificación:** Recristalización en hexano
Rendimiento 58% ; **p.f.** = 68-69°C

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{H} 7.22-6.55 (7H, Ar-H), 5.24 (2H, O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4.58 (2H, Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$), 3.74 (3H, OMe)

^{13}C RMN (75.4 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{C} 153.7 (C-O), 148.0 (C-OMe), 147.1 (C-N), 129.2 (CH), 126.4 (C), 120.9 (C), 119.6 (CH), 117.6 (CH), 113.9 (CH), 111.2 (CH), 79.3 (O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 55.6 (OMe), 50.7 (Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$)

Análisis elemental; $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClNO}_2$ (275.73); Teórico (%) C: 65.34, H: 5.12, Cl: 12.86, N: 5.08 ; Experimental (%) C: 65.18, H: 5.14, N: 4.97

6.6.7 Síntesis de la 6-cloro-3-(4-clorofenil)-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m8).

Sustituyentes: $\text{R}_1 = \text{Cl}$, $\text{R}_2 = \text{Cl}$; **Purificación:** Recristalización en hexano/éter etílico ; **Rendimiento** 76% ; **p.f.** = $74\text{-}75^\circ\text{C}$

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{H} 7.22-6.73 (7H, Ar-H), 5.25 (2H, O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4.54 (2H, Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$)

^{13}C RMN (75.4 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{C} 152.7 (C-O), 146.7 (C-N), 129.2 (CH), 128.0 (CH), 126.8 (C), 126.4 (CH), 125.6 (C), 121.7 (C), 119.8 (CH), 118.3 (CH), 79.5 (O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 50.4 (Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$)

Análisis elemental; $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}$ (280.15); Teórico (%) C: 60.02, H: 3.96, Cl: 25.31, N: 5.00 ; Experimental (%) C: 60.08, H: 4.17, N: 4.96

6.6.8 Síntesis de la 6-cloro-3-(4-metoxifenil)-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m9).

Sustituyentes: $\text{R}_1 = \text{Cl}$, $\text{R}_2 = \text{OMe}$; **Purificación:** Recristalización en hexano
Rendimiento 80% ; **p.f.** = $79\text{-}80^\circ\text{C}$

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{H} 7.05-6.72 (7H, Ar-H), 5.25 (2H, O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4.49 (2H, Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$), 3.73 (3H, OMe)

^{13}C RMN (75.4 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{C} 155.0 (C-OMe), 152.8 (C-O), 141.8 (C-N), 127.8 (CH), 126.4 (CH), 125.2 (C), 122.1 (C), 120.8 (CH), 118.1 (CH), 114.4 (CH), 80.8 (O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 55.4 (OMe), 50.8 (Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$)

Análisis elemental; $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClNO}_2$ (275.73); Teórico (%) C: 65.34, H: 5.12, Cl: 12.86, N: 5.08 ; Experimental (%) C: 65.23, H: 5.34, N: 5.06

6.6.9 Síntesis de la 3-fenil-6-metil-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m10).

Sustituyentes: $\text{R}_1 = \text{Me}$, $\text{R}_2 = \text{H}$; **Purificación:** Recristalización en hexano
Rendimiento 68% ; **p.f.** = 55-56°C

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{H} 7.31-6.70 (8H, Ar-H), 5.38 (2H, O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4.60 (2H, Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$), 2.22 (3H, Me)

^{13}C RMN (100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{C} 152.0 (C-O), 148.1 (C-N), 129.9 (C), 129.2 (CH), 128.3 (CH), 126.9 (CH), 121.3 (CH), 120.4 (C), 118.2 (CH), 116.6 (CH), 79.3 (O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 50.3 (Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$), 20.5 (CH_3)

Análisis elemental; $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}$ (225.29); Teórico (%) C: 79.97, H: 6.71, N: 6.22 ; Experimental (%) C: 80.20, H: 6.74, N: 6.34

6.6.10 Síntesis de la 6-benciloxi-3-fenil-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (17).

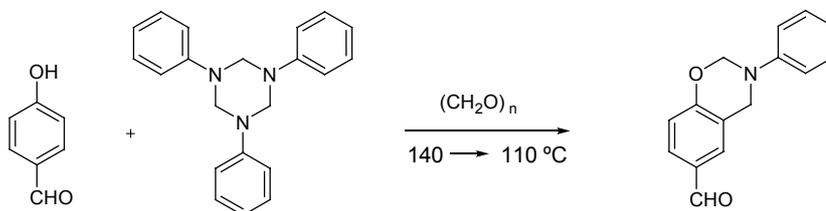
Sustituyentes: $\text{R}_1 = \text{OBn}$, $\text{R}_2 = \text{H}$; **Purificación:** Recristalización en hexano
Rendimiento 72%

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{H} 7.45-6.60 (13H, Ar-H), 5.30 (2H, O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4.97 (2H, Ar- $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.60 (2H, Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$)

^{13}C RMN (100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{C} 152.8 (C), 148.5 (C), 148.4 (C), 137.1 (C), 129.2 (CH), 128.5 (CH), 127.9 (CH), 127.4 (CH), 121.4 (CH), 121.3 (C), 118.2 (CH), 117.5 (CH), 114.8 (CH), 112.5 (CH), 79.4 (O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 70.5 (Ar- $\text{CH}_2\text{-O}$), 50.5 (Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$)

6.7 Síntesis de benzoxazinas con grupos formilo y nitro (m11-m13).

6.7.1 Síntesis del 3-fenil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazin-6-carbaldehído (m11).



En un matraz de 50ml se fundieron 6.0g de 4-hidroxibenzaldehído (49.1mmoles) a 140°C , manteniendo agitación vigorosa se adicionaron 5.0g de la triazina **1** (15.8mmoles) junto con 1.5g de paraformaldehído (49.5mmoles). A continuación se bajó la temperatura de reacción a 110°C , y se dejó reaccionar durante 2 horas. El crudo viscoso resultante se purificó mediante cromatografía flash utilizando como eluyente una mezcla hexano/diclorometano en proporciones 1/1. Posteriormente se recristalizó el producto en éter etílico, obteniéndose en forma de un sólido blanco.

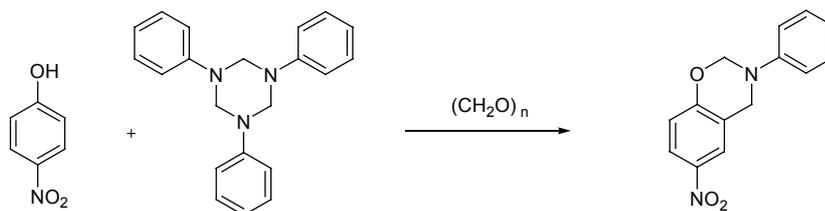
Rendimiento 70% ; **pf** = $96-98^\circ\text{C}$

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{H} 9.8 (1H, CHO), 7.65-6.85 (8H, Ar-H), 5.44 (2H, O- CH_2 -N), 4.68 (2H, Ar- CH_2 -N)

^{13}C RMN (100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{C} 191.0 (CHO), 160.0 (C-O), 146.2 (C-N), 130.7 (CH), 129.8 (C), 129.6(CH), 129.0 (CH), 122.3 (CH), 121.4 (C), 118.8 (CH), 117.8 (CH), 80.6 (O- CH_2 -N), 50.7 (Ar- CH_2 -N)

Análisis elemental; $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (239.27); Teórico (%) C: 75.30, H: 5.48, N: 5.85 ; Experimental (%) C: 74.93, H: 5.84, N: 5.91

6.7.2 Síntesis de la 3-fenil-6-nitro-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m12).



En un matraz de fondo redondo de 500ml se adicionaron 5.0g de 4-nitrofenol (36mmoles), 3.8g de la triazina **1** (12mmoles), 1.1g de paraformaldehído (36mmoles) y como disolvente 200ml de tolueno y 50 ml de 1,4-dioxano. La mezcla se mantuvo bajo agitación magnética a una temperatura de 95°C durante 3 días. Durante este período se siguió la reacción mediante cromatografía de capa fina, utilizando como eluyente diclorometano. A continuación se eliminó el disolvente a presión reducida y al residuo obtenido se le añadieron 50ml de éter etílico y se mantuvo bajo agitación. El precipitado obtenido se filtró a vacío, se lavó con pequeñas porciones de éter etílico y se dejó secar a vacío, obteniéndose el producto en forma de un polvo ligeramente amarillento.

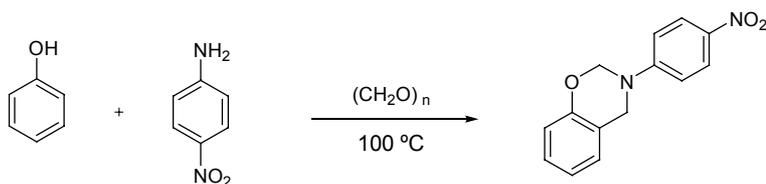
Rendimiento 65% ; **pf** = 128-129°C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.96 (2H, Ar-H), 7.28-6.81 (6H, Ar-H), 5.43 (2H, O-CH₂-N), 4.65 (2H, Ar-CH₂-N)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 159.7 (C-O), 147.3 (C-N), 140.9 (C-NO₂), 129.3 (CH), 124.0 (CH), 123.0 (CH), 122.3 (CH), 120.8 (C), 118.5 (CH), 117.3 (CH), 80.5 (O-CH₂-N), 50.3 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₄H₁₂N₂O₃ (256.26); Teórico (%) C: 65.62, H: 4.72, N: 10.93 ; Experimental (%) C: 65.55, H: 4.95, N: 10.85

6.7.3 Síntesis de la 3-(4-nitrofenil)-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m13).



En un matraz de fondo redondo de 250ml se fundieron 5.0g de fenol (53mmoles) y a continuación se adicionaron 7.0g de 4-nitroanilina (51mmoles) y 3.1g de paraformaldehído (105mmoles). La mezcla se mantuvo bajo agitación a 100°C durante 20 minutos. Finalizado este período se añadieron 200ml de 1,4-dioxano y la mezcla se mantuvo a reflujo durante 2 días. Seguidamente se eliminó el dioxano a presión reducida y el crudo se disolvió en diclorometano. Esta disolución se lavó varias veces con una solución 3M de NaOH, se secó con sulfato de magnesio anhidro y se llevó a sequedad en el rotavapor. El sólido resultante se recrystalizó en éter etílico, obteniéndose 6.75g de producto en forma de polvo amarillo.

Rendimiento 62% ; **pf** = 133-134°C

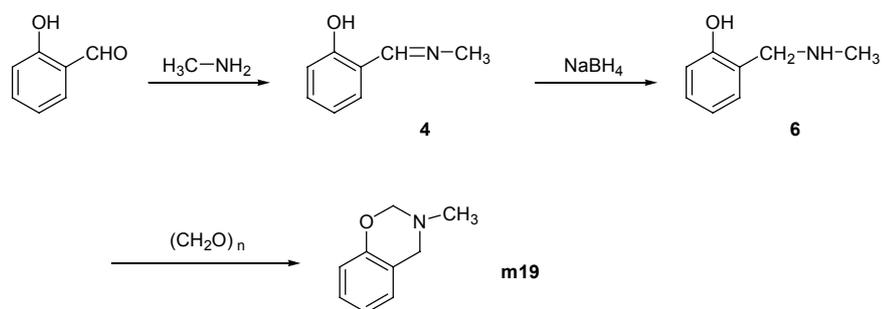
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 8.15 (2H, Ar-H), 7.16-6.85 (6H, Ar-H), 5.41 (2H, O-CH₂-N), 4.74 (2H, Ar-CH₂-N)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 154.2 (C-O), 153.1 (C-N), 140.5 (C-NO₂), 128.6 (CH), 127.0 (CH), 126.1 (CH), 121.7 (CH), 120.3 (C), 117.5 (CH), 115.5 (CH), 77.1 (O-CH₂-N), 49.7 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₄H₁₂N₂O₃ (256.26); Teórico (%) C: 65.62, H: 4.72, N: 10.93 ; Experimental (%) C: 65.53, H: 4.84, N: 10.84

6.8 Síntesis de benzoxazinas derivadas de aminas alifáticas.

6.8.1 Síntesis de la 3-metil-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina.



Síntesis del 2-((metilimino)metil)fenol (4).

En un matraz de 250ml se introdujeron 15.0g de solución acuosa al 40% de metilamina (0.19moles) y se añadieron lentamente mediante un embudo de adición 20.0g de salicilaldehído (0.16moles) enfriando exteriormente el matraz con un baño de hielo. La mezcla amarilla resultante se mantuvo con agitación magnética a una temperatura de 50°C, siguiéndose la reacción mediante CCF utilizando como eluyente el diclorometano. Una vez acabada la reacción (4horas) se añadieron 200ml de éter etílico y la solución resultante se lavó varias veces con agua. Después de secar la fase etérea con sulfato de magnesio anhidro, ésta se llevó al rotavapor obteniéndose un líquido amarillo. El producto se purificó mediante una cromatografía flash utilizando como eluyente diclorometano, recogiendo el producto que eluía en segunda lugar.

Rendimiento 75%

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{H} 13.50 (1H, OH), 8.35 (1H, Ar-CH-N), 7.40-6.75 (4H, Ar-H), 3.43 (3H, N- CH_3)

^{13}C RMN (100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{C} 166.0 (CH-N), 161.0 (C-O), 131.8 (CH), 130.8 (CH), 118.7 (C), 118.3 (CH), 116.8 (CH), 45.8 (N- CH_3)

Síntesis del 2-((metilamino)metil)fenol (6).

En un matraz de 500ml se disolvieron 17.0g de la imina **4** (0.12moles) en 100ml de metanol. La solución resultante se mantuvo en agitación magnética, y se le adicionó en varias porciones 2.3g de borohidruro de sodio (60mmoles) hasta que se observó la desaparición total de la imina mediante CCF utilizando como eluyente diclorometano. A continuación el crudo de reacción se llevó a sequedad en el rotavapor. Se añadieron 200ml de agua al residuo obtenido manteniéndose en agitación durante un breve período. La solución acuosa se extrajo 3 veces con porciones de 75ml de éter etílico. Después de secar la fase etérea con sulfato de magnesio anhidro y eliminar el disolvente se obtuvo la amina. Ésta, se utilizó sin previa purificación en la etapa siguiente.

Rendimiento 90% ; **p.f.** = 39-41°C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_{H} 7.20-6.70 (4H, Ar-H), 6.35 (2H, OH y NH, señal ancha), 3.91 (2H, Ar-CH₂-N), 2.43 (3H, N-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_{C} 158.6 (C-O), 128.9 (CH), 128.7 (CH), 122.6 (C), 119.3 (CH), 116.6 (CH), 54.9 (Ar-CH₂-N), 35.5 (N-CH₃)

Síntesis de la 3-metil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m19).

En un matraz de 2 bocas de 500ml provisto de agitación magnética y de refrigerante de reflujo se añadieron 14.0g de la amina **6** (0.10moles), 3.25g de parformaldehído (0.10moles) y 100 ml de 1,4-dioxano. La mezcla se mantuvo a una temperatura de 90-100°C durante 48 horas. Finalizado este período la mezcla de reacción se llevó a sequedad en el rotavapor, el residuo obtenido se disolvió en éter etílico y se lavó 3 veces con una solución de NaOH 3M. Después de secar la fase etérea con sulfato de magnesio anhidro, el disolvente se eliminó en el rotavapor, obteniéndose un líquido amarillento. Este producto fue purificado mediante destilación a presión reducida recogiendo la fracción que destiló a 41-43°C a 0.4mmHg, obteniéndose el producto puro en forma de un líquido incoloro.

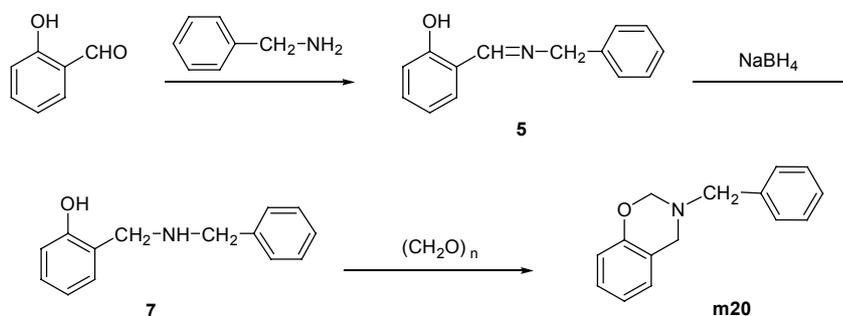
Rendimiento 70%

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{H} 7.15-6.70 (4H, Ar-H), 4.76 (2H, O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 3.92 (2H, Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$), 2.56 (3H, N- CH_3)

^{13}C RMN (100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{C} 153.6 (C-O), 127.5 (CH), 127.4 (CH), 120.4 (CH), 119.8 (C), 116.2 (CH), 83.6 (O- $\text{CH}_2\text{-N}$), 52.0 (Ar- $\text{CH}_2\text{-N}$), 39.5 (N- CH_3)

Análisis elemental; $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}$ (149.19); Teórico (%): C: 72.46, H: 7.43, N: 9.39 ;
Experimental (%): C: 72.38, H: 7.40, N: 9.35

6.8.2 Síntesis de la 3-bencil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m20)



Síntesis del 2-((bencilimino)metil)fenol (5).

Se partió de 15.0g de bencilamina (0.14moles) y 17.0g de salicilaldehído (0.14moles), y se utilizó el mismo procedimiento de síntesis del producto 4. El líquido amarillo obtenido fue purificado mediante una cromatografía flash utilizando como eluyente hexano/diclorometano en proporciones 2:1, recogándose la fracción con un R_f mayor.

Rendimiento 80%

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{H} 13.40 (1H, OH), 8.40 (1H, Ar-CH-N), 7.40-6.80 (9H, Ar-H), 4.77 (2H, $\text{CH}_2\text{-Ar}$)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_c 165.5 (CH-N), 161.0 (C-O), 138.0 (C-N), 132.3 (CH), 131.3 (CH), 128.6 (CH), 127.6 (CH), 127.2 (CH), 118.7 (C), 118.5 (CH), 116.9 (CH), 63.0 (CH₂-Ar)

Síntesis del 2-((bencilamino)metil)fenol (7).

En un matraz de 500ml se disolvieron 22.0g de la imina **5** (0.10moles) en 150ml de metanol. A continuación se aplicó el mismo procedimiento utilizado en la síntesis del producto **6**. El producto se obtuvo en forma de jarabe, y éste se utilizó sin previa purificación en la etapa siguiente.

Rendimiento 90%

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.30-6.70 (11H, Ar-H, OH y NH), 3.88 (2H, Ar-CH₂), 3.70 (2H, Ar-CH₂)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_c 158.0 (C-O), 138.1 (C-N), 128.6 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 127.3 (CH), 122.1 (C), 118.9 (CH), 116.1 (CH), 52.2 (Ar-CH₂), 51.5 (Ar-CH₂)

Síntesis de la 3-bencil-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m20).

En un matraz de 2 bocas de 500ml provisto de agitación magnética y de refrigerante de reflujo se añadieron 16.0g de la amina **7** (75.0mmoles), 2.35g de paraformaldehído (75.2mmoles) y 150 ml de 1,4-dioxano. La mezcla se mantuvo a una temperatura de 90-100°C durante 48 horas. Finalizado este período la mezcla de reacción se llevó a sequedad en el rotavapor, el residuo obtenido se disolvió en éter etílico y se lavó 3 veces con una solución de NaOH 3M. Después de secar la fase etérea con sulfato de magnesio anhidro, el disolvente se eliminó en el rotavapor, obteniéndose un sólido ligeramente marronoso. El producto se purificó mediante dos recristalizaciones en etanol, obteniéndose un sólido blanco en forma de polvo.

Rendimiento 85% ; **p.f.** = 71-72°C

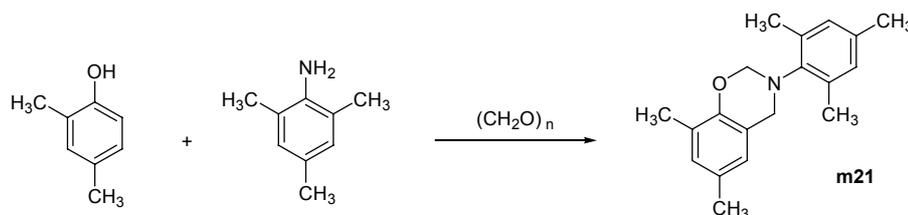
^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{H} 7.35-6.80 (9H, Ar-H), 4.85 (2H, O- CH_2 -N), 3.94 (2H, Ar- CH_2), 3.90 (2H, Ar- CH_2)

^{13}C RMN (100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{C} 153.8 (C-O), 137.9 (C-N), 128.7 (CH), 128.2 (CH), 127.5 (CH), 127.4 (CH), 127.1 (CH), 120.4 (CH), 119.8 (C), 116.2 (CH), 82.1 (O- CH_2 -N), 55.5 (CH_2 -Ar), 49.5 (Ar- CH_2 -N)

Análisis elemental; $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}$ (225.29); Teórico (%) C: 79.97, H: 6.71, N: 6.22 ; Experimental (%) C: 79.88, H: 6.93, N: 6.19

6.9 Síntesis de benzoxazinas impedidas

6.9.1 Síntesis de la 3-mesitil-6,8-dimetil-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m21).



En un matraz de 250ml provisto de agitación magnética eficiente y refrigerante de reflujo se adicionaron 15.0g de 2,4,6-trimetilanilina (0.11moles), 13.8g de 2,4-dimetilfenol (0.11moles) y 6.8g de paraformaldehído (0.22moles). La mezcla resultante se mantuvo a una temperatura de 90 - 95°C durante 8 horas. Finalizado este período el crudo de reacción se disolvió en éter etílico y se lavó 3 veces con una solución de NaOH 3M. Después de secar la fase etérea con sulfato de magnesio anhidro, ésta se llevó al rotavapor, obteniéndose un producto viscoso. El producto resultante se disolvió en 50ml de pentano y se dejó reposar en el congelador, produciéndose la precipitación de un sólido blanco cristalino. Se filtraron los cristales al vacío, y finalmente el producto se recrystalizó en pentano y se secó al vacío.

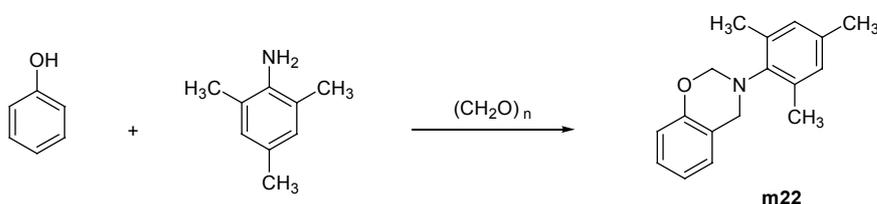
Rendimiento 70% ; pf = 82 - 83°C

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{H} 6.85 (2H, Ar-H), 6.83 (1H, Ar-H), 6.64 (1H, Ar-H), 5.01 (2H, O- CH_2 -N), 4.28 (2H, Ar- CH_2 -N), 2.25-2.18 (15H, Ar- CH_3)

^{13}C RMN (100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{C} 150.8 (C-O), 143.4 (C-N), 136.9 (C), 135.2 (C), 129.3 (CH), 129.1 (CH), 128.9 (C), 126.3 (C), 124.2 (CH), 121.7 (C), 80.9 (O- CH_2 -N), 49.0 (Ar- CH_2 -N), 20.7 (Ar- CH_3), 20.5 (Ar- CH_3), 18.9 (Ar- CH_3), 15.7 (Ar- CH_3)

Análisis elemental; $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}$ (281.39); Teórico (%) C: 81.10, H: 8.24, N: 4.98 ;
Experimental (%) C: 80.25, H: 9.00, N: 5.08

6.9.2 Síntesis de la 3-mesitil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m22).



En un matraz de 100ml se fundieron 10.0g de fenol (0.10moles) y se añadieron 14.0g de 2,4,6-trimetilanilina (0.10moles) y 6.0g de paraformaldehído (0.20moles). A continuación se siguió el mismo procedimiento descrito para la síntesis del compuesto **m21**. Una vez aislado el producto crudo, éste se purificó mediante cromatografía flash, utilizando como eluyente una mezcla hexano/diclorometano en proporciones 4:1.

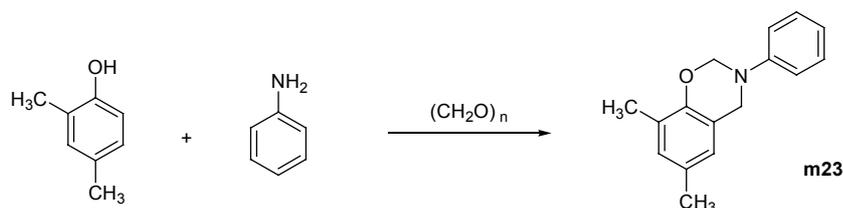
Rendimiento 74% ; **p.f.** = 72-73°C

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{H} 7.20-6.80 (6H, Ar-H), 5.08 (2H, O- CH_2 -N), 4.34 (2H, Ar- CH_2 -N), 2.23 (3H, Ar- CH_3), 2.20 (6H, Ar- CH_3)

^{13}C RMN (100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C , ppm): δ_{C} 155.1 (C-O), 143.6 (C-N), 137.2 (C), 135.7 (C), 129.6 (CH), 127.6 (CH), 126.8 (CH), 123.0 (C), 120.7 (CH), 117.9 (CH), 81.1 (O- CH_2 -N), 49.3 (Ar- CH_2 -N), 21.0 (- CH_3), 19.2 (- CH_3)

Análisis elemental; $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}$ (253.34); Teórico (%) C: 80.60, H: 7.56, N: 5.53 ;
Experimental (%) C: 80.42, H: 7.72, N: 5.49

6.9.3 Síntesis de la 3-fenil-6,8-dimetil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m23).



En un matraz de 100ml se introdujeron 12.2g de 2,4-dimetilfenol (0.10moles), junto con 9.8g de anilina (0.10moles) y 6.0 de paraformaldehído (0.20moles). A continuación se siguió el mismo procedimiento descrito para la síntesis del compuesto **m21**. Una vez aislado el producto crudo, éste se purificó mediante cromatografía flash, utilizando como eluyente una mezcla hexano/diclorometano en proporciones 3:1.

Rendimiento 68% ; **p.f.** = 44-45°C

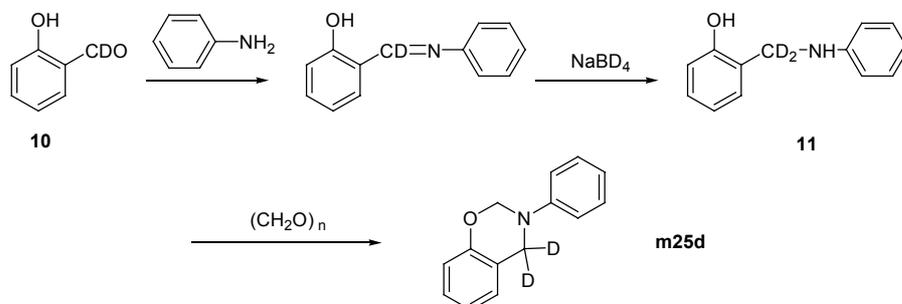
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.26-6.65 (7H, Ar-H), 5.34 (2H, O-CH₂-N), 4.56 (2H, Ar-CH₂-N), 2.20 (3H, Ar-CH₃), 2.13 (3H, Ar-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 150.2 (C-O), 148.5 (C-N), 129.7 (CH), 129.2 (C), 129.1 (CH), 125.7 (C), 124.3 (CH), 121.1 (CH), 119.8 (C), 118.1 (CH), 79.3 (O-CH₂-N), 50.3 (Ar-CH₂-N), 20.0 (Ar-CH₃), 15.4 (Ar-CH₃)

Análisis elemental; C₁₆H₁₇NO (239.31); Teórico (%) C: 80.30, H: 7.16, N: 5.85 ; Experimental (%) C: 80.22, H: 7.74, N: 5.82

6.10 Síntesis de las benzoxazinas deuteradas.

6.10.1 Síntesis de la 4,4-dideutero-3-fenil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m25d).



Síntesis del salicilaldehído deuterado (10).

En un matraz de 3 bocas de 250ml equipado con agitación magnética, termómetro, refrigerante de reflujo y embudo de adición se introdujeron 5.0g de fenol (53mmoles) y 20ml de NaOD al 40% en agua deuterada. La mezcla se mantuvo en agitación durante 0.5 horas, y seguidamente se llevó a una temperatura de 65-70°C. A continuación se adicionaron 61mg de cloruro de benciltrimetilamonio (0.21mmoles) y 8 ml de 1,4-dioxano. Finalmente se añadieron lentamente mediante el embudo de adición 8.2g de cloroformo deuterado (70mmoles) controlando que la temperatura no superase los 70°C. La mezcla se mantuvo con una fuerte agitación durante 1 hora a una temperatura de 65-70°C. Después de eliminar el exceso de cloroformo y el 1,4-dioxano en el rotavapor se neutralizó la solución con ácido clorhídrico diluido hasta su decoloración. Mediante una destilación por arrastre de vapor se separó el o-hidroxibenzaldehído junto con el fenol sin reaccionar. El destilado se extrajo varias veces con éter etílico. La fase etérea se secó con sulfato de magnesio anhidro y se llevó al rotavapor. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía flash utilizando como eluyente una mezcla de hexano /diclorometano en proporciones 2/1, recogiendo el producto con un R_f mayor. Finalmente el producto se secó a vacío, obteniéndose un líquido amarillo.

Rendimiento 40%

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 11.05 (1H, OH), 7.55-7.00 (4H, Ar-H)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 196.2 (C=O), 161.6 (C-OH), 136.9 (CH), 133.6 (CH), 120.5 (C), 119.8 (CH), 117.5 (CH)

Grado de deuteración por RMN 90%

Síntesis del 2-[dideutero(fenilamino)metil]fenol (11).

En un matraz que contenía 1.0g de salicilaldehído deuterado (8.12mmoles) se adicionaron 0.78g de anilina (8.37mmoles), y se mantuvo en agitación a temperatura ambiente durante 1hora, siguiéndose la reacción mediante CCF utilizando como eluyente diclorometano. Una vez completada la formación de la imina se añadió a la mezcla 15ml de etanol. A la solución resultante se adicionó lentamente borohidruro de sodio deuterado (NaBD₄), hasta que se observó la desaparición total de la imina mediante cromatografía de capa fina. El crudo de reacción se vertió con agitación sobre 150ml de agua, y el sólido resultante obtenido se separó por filtración a vacío, se lavó y se secó en la estufa a 60°C durante tres días.

Rendimiento 85% ; p.f. = 112-114°C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 8.41 (1H, OH), 7.23-6.80 (9H, Ar-H), 3.95 (1H, NH)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 156.6 (C-O), 147.1 (C-N), 129.3 (CH), 129.1 (CH), 128.6 (CH), 122.8 (C), 120.6 (CH), 120.0 (CH), 116.4 (CH), 115.7 (CH), 48.0 (Ar-CD₂-N, multiplete baja intensidad)

Grado de deuteración por RMN 95%

Síntesis de la 4,4-dideutero-3-fenil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m25d).

En un matraz de 2 bocas de 100ml provisto de agitación magnética se añadieron 0.95g de la amina **11** (4.70mmoles), 0.13g de paraformaldehído (4.70mmoles) y 30

ml de 1,4-dioxano. La mezcla se mantuvo a una temperatura de 90-100°C durante 16 horas hasta que se observó la completa desaparición del producto de partida mediante CCF utilizando como eluyente diclorometano. Finalizado este período la mezcla de reacción se llevó a sequedad en el rotavapor. El producto obtenido se purificó mediante una cromatografía flash utilizando como eluyente hexano/diclorometano en proporciones 3/1, recogiendo la fracción con un Rf mayor. Posteriormente el producto obtenido de esta fracción se disolvió con éter etílico y se lavó 3 veces con una solución de NaOH 3M. Después de secar la fase etérea con sulfato de magnesio anhidro, ésta se llevó al rotavapor obteniéndose un sólido blanco, el cual fue recristalizado en hexano, y por último filtrado y secado al vacío.

Rendimiento 65% ; **p.f.** = 55-57°C

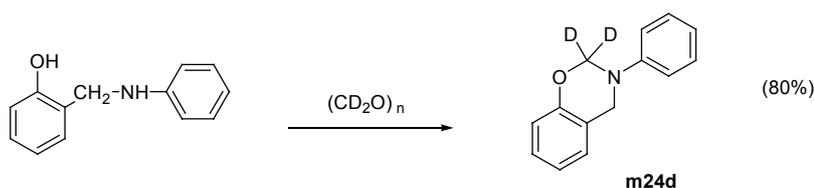
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.40-6.80 (9H, Ar-H), 5.33 (2H, O-CH₂-N)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 154.3 (C-O), 148.3 (C-N), 129.2 (CH), 127.8 (CH), 126.7 (CH), 121.3 (CH), 120.8 (C), 120.7 (CH), 118.1 (CH), 116.8 (CH), 79.3 (O-CH₂-N), 50.2 (Ar-CD₂-N, multiplete baja intensidad)

Grado de deuteración por RMN 95%

Análisis elemental; C₁₄H₁₁D₂NO (213.27); Teórico (%) C: 78.84, H+D: 7.09, N: 6.57 ; Experimental (%) C: 79.24, H: 7.21, N: 6.43

6.10.2 Síntesis de la 2,2-dideutero-3-fenil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m24d).



En un matraz de 2 bocas de 100ml provisto de agitación magnética se añadieron 2.0g de la amina **9** (10.1mmoles), 0.32g de paraformaldehído (10.1mmoles) y 50

ml de 1,4-dioxano. A continuación se aplicó el mismo procedimiento utilizado para la síntesis y purificación del producto **m25d**.

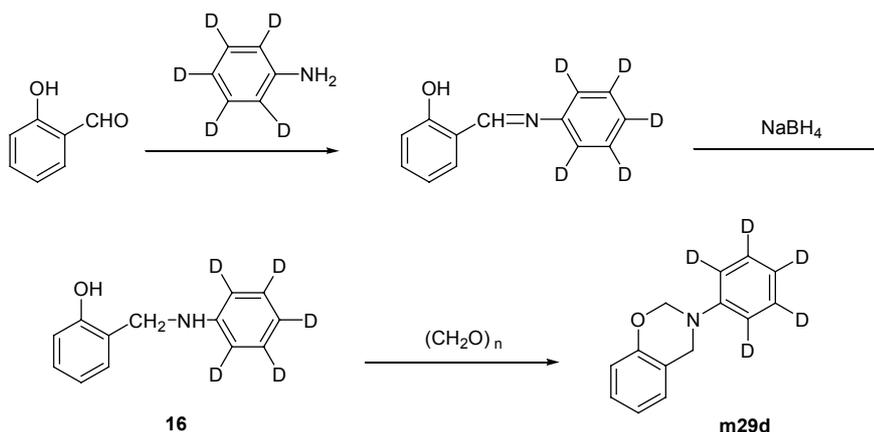
Rendimiento 80% ; p.f. = 56-58°C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.26-6.78 (9H, Ar-H), 4.60 (2H, Ar-CH₂-N)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 154.3 (C-O), 148.3 (C-N), 129.2 (CH), 127.8 (CH), 126.7 (CH), 121.3 (CH), 120.8 (C), 120.7 (CH), 118.1 (CH), 116.8 (CH), 79.3 (O-CD₂-N, multiplete baja intensidad), 50.2 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₄H₁₁D₂NO (213.27); Teórico (%) C: 78.84, H+D: 7.09, N: 6.57 ; Experimental (%) C: 79.45, H: 7.38, N: 6.58

6.10.3 Síntesis de la 3-(pentadeuterofenil)-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (**m28d**)



Síntesis del 2-[N-(pentadeuterofenil)aminometil]fenol (**16**).

Se utilizó el mismo procedimiento de síntesis del compuesto **11** partiendo de 1.2g de salicilaldehído (10.2mmoles) y 1.0g de anilina deuterada-d₅ (10.1mmoles). En este caso la reducción se llevó a cabo con borohidruro de sodio sin deuterar.

Rendimiento 87% ; **p.f.** = 112-114°C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 8.41 (1H, OH), 7.26-6.80 (4H, Ar-H), 4.42 (2H, Ar-CH₂-N), 3.95 (1H, NH)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 156.6 (C-O), 147.0 (C-N), 129.1 (CH), 128.8 (CD, triplete), 128.6 (CH), 122.9 (C), 120.2 (CD, triplete), 120.0 (CH), 116.5 (CH), 115.2 (CD, triplete), 48.5 (Ar-CH₂-N)

Síntesis de la 3-(pentadeuterofenil)-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m28d).

En un matraz de 2 bocas de 100ml provisto de agitación magnética se añadieron 1.5g de la amina **16** (7.3mmoles), 0.23g de parforamaldehído (7.3mmoles) y 30 ml de 1,4-dioxano. A continuación se aplicó el mismo procedimiento utilizado para la síntesis y purificación del producto **m25d**.

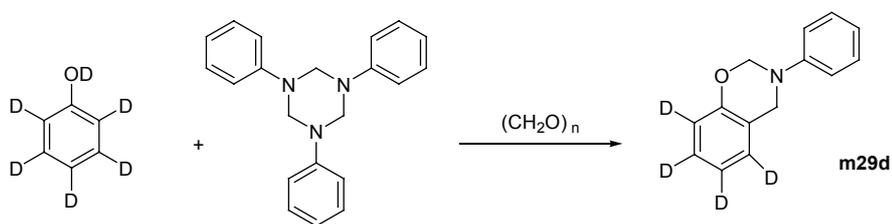
Rendimiento 67% ; **p.f.** = 55-57°C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.10-6.78 (4H, Ar-H), 5.33 (2H, O-CH₂-N), 4.60 (2H, Ar-CH₂-N)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 154.3 (C-O), 148.2 (C-N), 128.7 (CD, triplete), 127.8 (CH), 126.7 (CH), 120.8 (CD, triplete), 120.8 (C), 120.7 (CH), 117.8 (CD, triplete), 116.8 (CH), 79.4 (O-CH₂-N), 50.3 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₄H₈D₅NO (216.29); Teórico (%) C: 77.74, H+D: 8.38, N: 6.48 ; Experimental (%) C: 78.34, H: 7.40, N: 6.35

6.10.4 Síntesis de la 5,6,7,8-tetradeutero-3-fenil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m29d).



En un matraz de 2 bocas de 50ml provisto de agitación magnética se fundió 1.0g de fenol deuterado-d₆ (9.6mmoles). Seguidamente se añadió 1.0g de la triazina **1** (3.2mmoles) y 0.3g de paraformaldehído (9.9mmoles). La mezcla viscosa se mantuvo a una temperatura de 90-95°C durante 2 horas. Finalizado este período la mezcla de reacción se disolvió en éter etílico y se lavó 3 veces con una solución de NaOH 3M. Después de secar la fase etérea con sulfato de magnesio anhidro, ésta se llevó al rotavapor obteniéndose un producto viscoso, el cual se purificó mediante una cromatografía flash utilizando como eluyente hexano /diclorometano en proporciones 3/1, recogiendo la fracción con un R_f mayor. Finalmente el producto resultante se recrystalizó en hexano, obteniéndose un sólido blanco cristalino después de ser filtrado y secado a vacío.

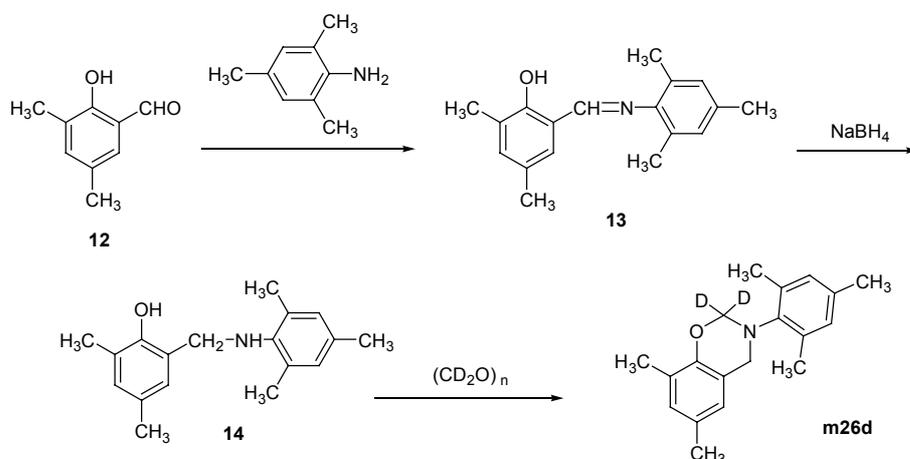
Rendimiento 47% ; **p.f.** = 56-58°C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.30-6.80 (5H, Ar-H), 5.26 (2H, O-CH₂-N), 4.53 (2H, Ar-CH₂-N)

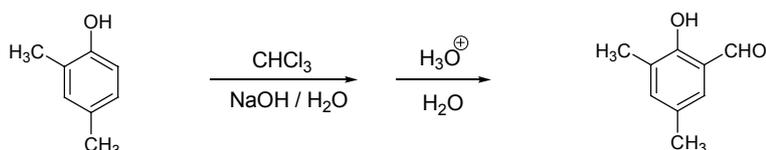
¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 154.3 (C-O), 148.3 (C-N), 129.2 (CH), 127.3 (CD, triplete), 126.2 (CD, triplete), 121.3 (CH), 120.7 (C), 120.3 (CD, triplete), 118.2 (CH), 116.4 (CD, triplete), 79.4 (O-CH₂-N), 50.3 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₄H₉D₄NO (215.28); Teórico (%) C: 78.11, H+D: 7.96, N: 6.51 ; Experimental (%) C: 78.54, H: 6.82, N: 6.72

6.10.5 Síntesis de la 2,2-dideutero-3-mesitil-6,8-dimetil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m26d).



Síntesis del 3,5-dimetil-2-hidroxibenzaldehído (12).



En un matraz de 3 bocas de 500ml equipado con refrigerante y termómetro se introdujeron 30.0g de 2,4-dimetilfenol (0.24moles) y 75g de NaOH disueltos en 75g de agua. La mezcla se llevó a una temperatura de 60-65°C. A continuación se añadieron lentamente mediante un embudo de adición 60g de cloroformo (0.5moles). La mezcla se mantuvo con una fuerte agitación durante 1 hora controlando que la temperatura no superase los 70°C. Después de eliminar el exceso de cloroformo mediante destilación sencilla se neutralizó la solución con ácido clorhídrico diluido hasta su decoloración. Mediante una destilación por arrastre de vapor se separó el 3,5-dimetil-2-hidroxibenzaldehído junto con el fenol de partida sin reaccionar. El destilado se extrajo varias veces con éter etílico. La fase etérea se secó con sulfato de magnesio anhidro y se llevó al rotavapor. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía flash utilizando como eluyente una mezcla de hexano/diclorometano en proporciones

2/1, recogiendo el producto con un Rf mayor, obteniéndose el producto en forma de un líquido amarillo.

Rendimiento 45%

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 11.03 (1H, OH), 9.80 (1H, CHO), 7.25-7.00 (2H, Ar-H), 2.31- 2.24 (6H, Ar-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 196.9 (CHO), 158.1 (C-OH), 139.3 (CH), 131.2 (CH), 128.7 (C), 126.7 (C), 119.9 (C), 20.4 (CH₃), 15.2 (CH₃)

Síntesis del 2-[(mesitilimino)metil]-4,6-dimetilfenol (13).

En un matraz que contenía 2.5g del aldehído **12** (16.6mmoles) se adicionaron 2.5g de mesitilamina (18.4mmoles), la mezcla se mantuvo en agitación a 80°C durante 12 horas. Finalizado este período se separó el crudo de reacción mediante cromatografía flash utilizando como eluyente una mezcla hexano/diclorometano en proporciones 2:1, y se aisló el producto resultante en forma de un sólido amarillo.

Rendimiento 90% ; p.f. = 73-74 °C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 13.18 (1H, OH), 8.22 (1H, Ar-CH-N), 7.08 (1H, Ar-H), 6.93 (1H, Ar-H), 6.90 (2H, Ar-H), 2.32-2.27 (9H, Ar-CH₃), 2.15 (6H, Ar-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 166.8 (CH-N), 157.2 (C-O), 145.8 (C-N), 135.0 (CH), 134.2 (C), 129.6 (CH), 128.9 (CH), 128.2 (C), 127.4 (C), 125.9 (C), 117.7 (C), 20.7 (Ar-CH₃), 20.2 (Ar-CH₃), 18.4 (Ar-CH₃), 15.4 (Ar-CH₃)

Síntesis del 2-[(mesitilamino)metil]-4,6-dimetilfenol (14).

Se disolvieron 3.5g de la imina **13** (13.2mmoles) en 50ml de etanol. A continuación, se adicionó a temperatura ambiente borohidruro de sodio en pequeñas cantidades hasta que se observó la decoloración de la solución, y se mantuvo en agitación durante 1hora. Seguidamente se eliminó el etanol a

presión reducida, se añadieron 200ml de éter etílico al residuo obtenido y se procedió a realizar varios lavados con agua de la fase etérea. Ésta, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se eliminó el disolvente a presión reducida, y se obtuvo la amina **14** en forma de un sólido blanco.

Rendimiento 88% ; **p.f.** = 81-82 °C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.00-6.70 (4H, Ar-H), 4.06 (2H, Ar-H), 2.36-2.24 (15H, Ar-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 153.8 (C-O), 141.2 (C-N), 134.5 (C), 131.9 (C), 131.2 (CH), 130.1 (CH), 128.3 (C), 126.7 (CH), 125.6 (C), 122.0 (C), 53.0 (Ar-CH₂-N), 20.9 (Ar-CH₃), 20.8 (Ar-CH₃), 18.5 (Ar-CH₃), 16.0 (Ar-CH₃)

Síntesis de la 2,2-dideutero-3-mesitil-6,8-dimetil-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m26d).

En un matraz de 10ml se fundieron 1.55g de la amina **14** (5.7mmoles), y mediante agitación vigorosa se adicionaron 185mg de paraformaldehído deuterado (5.7mmoles). La mezcla se mantuvo a 100-110°C durante 2 horas. Finalizado este período la mezcla de reacción se disolvió con éter etílico, y se lavó varias veces con una solución de NaOH 3M. La fase etérea se secó con sulfato de magnesio anhidro, y después de eliminar el disolvente a presión reducida se obtuvo un líquido viscoso. Posteriormente se purificó mediante cromatografía flash, utilizando como eluyente una mezcla hexano/diclorometano en proporciones 4:1, dando lugar a 1.4g de un sólido blanco cristalino.

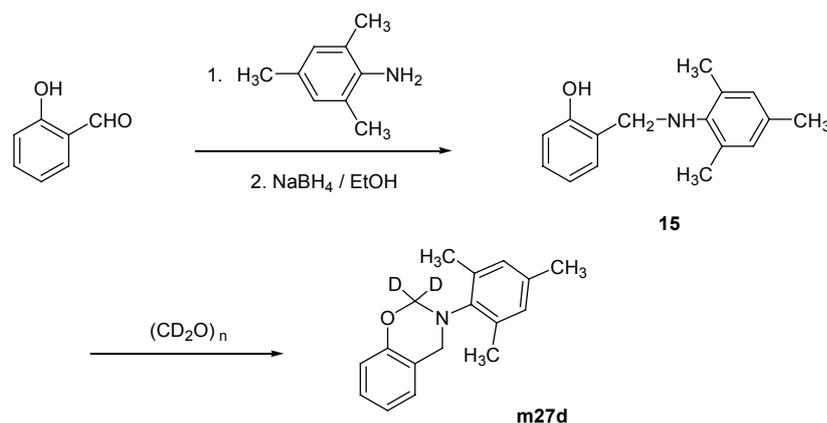
Rendimiento 85% ; **p.f.** = 81-82 °C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 6.85 (2H, Ar-H), 6.83 (1H, Ar-H), 6.64 (1H, Ar-H), 4.28 (2H, Ar-CH₂-N), 2.25-2.18 (15H, Ar-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 151.0 (C-O), 143.6 (C-N), 137.2 (C), 135.4 (C), 129.6 (CH), 129.4 (CH), 129.2 (C), 126.6 (C), 124.5 (CH), 122.0 (C), 81.1 (O-CD₂-N, multiplete muy baja intensidad), 49.3 (Ar-CH₂-N), 20.9 (Ar-CH₃), 20.7 (Ar-CH₃), 19.2 (Ar-CH₃), 15.9 (Ar-CH₃)

Análisis elemental; C₁₉H₂₁D₂NO (283.39); Teórico (%) C: 80.52, H+D: 8.89, N: 4.94 ; Experimental (%) C: 80.05, H: 8.90, N: 5.00

6.10.6 Síntesis del monómero 2,2-dideutero-3-mesitil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m27d).



Síntesis del 2-[(mesitilamino)metil]fenol (15).

En un matraz que contenía 4.0g de salicilaldehído (32.7mmoles) se adicionaron 4.3g de mesitilanilina (31.8mmoles), y se mantuvo en agitación a temperatura ambiente durante 1hora, siguiendo la reacción mediante CCF utilizando como eluyente diclorometano. Una vez completada la formación de la imina se añadió a la mezcla 50ml de etanol, y sobre la solución resultante se adicionó lentamente 0.6g de borohidruro de sodio (15.8mmoles), hasta que se observó la desaparición total de la imina mediante cromatografía de capa fina. Se eliminó el disolvente, el crudo de reacción se disolvió en 150ml de agua y se extrajo con varias porciones de éter etílico. Después de eliminar el disolvente, el sólido resultante se purificó por cromatografía flash utilizando como eluyente diclorometano, para finalmente dar el producto puro en forma de un líquido viscoso.

Rendimiento 75%

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.20-6.80 (6H, Ar-H), 4.08 (2H, Ar-CH₂-N), 2.34 (6H, Ar-CH₃), 2.25 (3H, Ar-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 156.8 (C-O), 141.1 (C-N), 134.6 (C), 131.9 (C), 130.2 (CH), 129.5 (CH), 128.7 (CH), 122.9 (C), 119.7 (CH), 117.0 (CH), 53.0 (Ar-CH₂-N), 21.0 (Ar-CH₃), 18.5 (Ar-CH₃)

Síntesis de la 2,2-dideutero-3-mesitil-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazina (m27d).

En un matraz de 10ml provisto de agitación magnética eficiente se adicionó 1.2g de la amina **15** (4.9mmoles) y se llevó a una temperatura de 100°C, a continuación se añadió 160mg de paraformaldehído deuterado (5mmoles). La mezcla se mantuvo a 100-110°C durante 2h. Finalizado este período la mezcla se disolvió en éter etílico, y se lavó varias veces con una solución de NaOH 3M. La fase etérea se secó con sulfato de magnesio anhidro, y después de eliminar el disolvente a presión reducida se obtuvo un líquido viscoso. Posteriormente se purificó mediante cromatografía flash, utilizando como eluyente una mezcla hexano/diclorometano en proporciones 4:1, dando lugar a 1.4g de un sólido blanco cristalino.

Rendimiento 83% ; **p.f.** = 71-72 °C

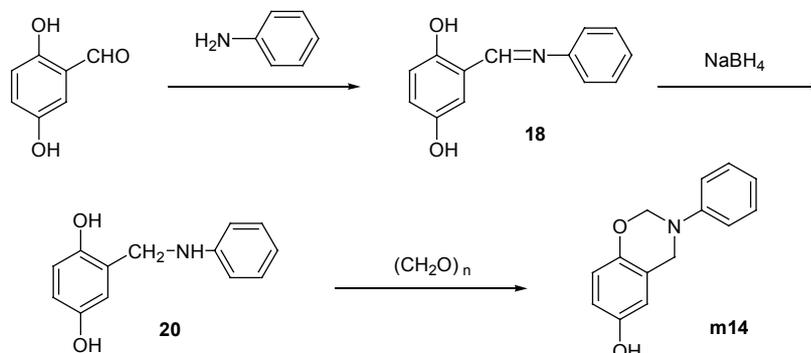
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.20-6.80 (6H, Ar-H), 4.34 (2H, Ar-CH₂-N), 2.23 (3H, Ar-CH₃), 2.20 (6H, Ar-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 155.1 (C-O), 143.6 (C-N), 137.2 (C), 135.7 (C), 129.6 (CH), 127.6 (CH), 126.8 (CH), 123.0 (C), 120.7 (CH), 117.9 (CH), 49.3 (Ar-CH₂-N), 21.0 (-CH₃), 19.2 (-CH₃)

Análisis elemental; C₁₇H₁₇D₂NO (255.35); Teórico (%) C: 79.96, H+D: 8.29, N: 5.49 ; Experimental (%) C: 79.95, H: 8.18, N: 5.54

6.11 Síntesis de benzoxazinas con grupos hidroxilo.

6.11.1 Síntesis del 3-fenil-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazin-6-ol (**m14**).



Síntesis del 2-[(fenilimino)metil]benceno-1,4-diol (**18**).

En un matraz de 50ml se introdujeron 3.0g de gentaldehído (21.7mmoles), 2.25g de anilina (24.1mmoles) y 10ml de etanol. La mezcla resultante se mantuvo a 80°C con agitación durante un período de 8 horas. A continuación se eliminó el disolvente, el sólido resultante se filtró y se lavó con éter de petróleo. El producto obtenido presentaba un color naranja y se utilizó sin previa purificación para la etapa siguiente.

Rendimiento 90% ; **p.f.** = 132-134°C

¹H RMN (400 MHz, DMSO, 25°C, ppm): δ_H 12.28 (1H, OH), 9.14 (1H, OH), 8.82 (1H, Ar-CH-N), 7.45-6.78 (8H, Ar-H)

¹³C RMN (100.5 MHz, DMSO, 25°C, ppm): δ_C 163.3 (CH-N), 153.2 (C-O), 149.7 (C-O), 148.5 (C-N), 129.5 (CH), 126.8 (CH), 121.4 (CH), 121.2 (CH), 119.3 (C), 117.3 (CH), 117.0 (CH)

Síntesis del 2-[(fenilamino)metil]benceno-1,4-diol (**20**).

En un matraz de 50ml se disolvieron 4.0g de la imina **20** (18.7mmoles) en 25ml de etanol. A continuación se añadieron 0.35g de NaBH₄ (9.2mmoles) siguiendo el

mismo procedimiento descrito para la síntesis del producto **9**, obteniéndose el producto en forma de un sólido blanco.

Rendimiento 82% ; **p.f.** = 117-119°C

¹H RMN (400 MHz, DMSO, 25°C, ppm): δ_{H} 8.80 (1H, OH), 8.59 (1H, OH), 7.03 (2H, Ar-H), 6.65-6.40 (6H, Ar-H), 6.00 (1H, NH), 4.12 (2H, Ar-CH₂-N)

¹³C RMN (100.5 MHz, DMSO, 25°C, ppm): δ_{C} 149.9 (C-O), 148.9 (C-N), 147.3 (C-O), 128.9 (CH), 126.6 (C), 115.6 (CH), 115.5 (CH), 114.7 (CH), 113.6 (CH), 112.2 (CH), 41.4 (Ar-CH₂-N)

Síntesis del 3-fenil-3,4-dihidro-2*H*-1,3-benzoxazin-6-ol. (m14).

En un matraz de 2 bocas de 50ml provisto de agitación magnética se añadieron 1.70g de la amina **20** (7.9mmoles), 0.24g de paraformaldehído (8.0mmoles) y 10ml de 1,4-dioxano. La mezcla se mantuvo a una temperatura de 90-100°C durante 18 horas. Finalizado este período la mezcla de reacción se llevó a sequedad en el rotavapor, el residuo obtenido se disolvió con agua y se extrajo con 3 porciones de diclorometano. Después de secar la fase orgánica con sulfato de magnesio anhidro, ésta se concentró al rotavapor. El residuo obtenido se purificó mediante una cromatografía flash utilizando como eluyente diclorometano, recogiendo la fracción con un R_f mayor. A partir de esta fracción se obtuvo un sólido cristalino de color blanco, el cual fue secado a vacío.

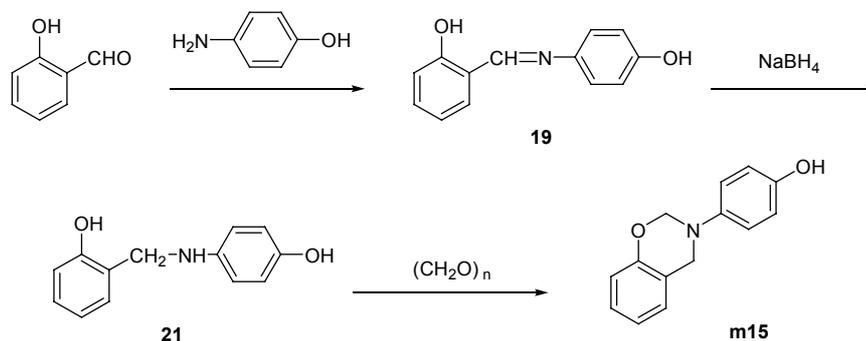
Rendimiento 65% ; **p.f.** = 102-103°C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_{H} 7.25-6.40 (8H, Ar-H), 6.22 (1H, OH), 5.23 (2H, O-CH₂-N), 4.44 (2H, Ar-CH₂-N)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_{C} 149.5 (C-O), 148.1 (C-O), 147.8 (C-N), 129.1 (CH), 121.5 (C), 121.4 (CH), 118.1 (CH), 117.5 (CH), 114.9 (CH), 112.8 (CH), 79.4 (O-CH₂-N), 50.1 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₄H₁₃NO₂ (227.26); Teórico (%) C: 73.99, H: 5.77, N: 6.16 ; Experimental (%) C: 74.46, H: 6.22, N: 6.09

6.11.2 Síntesis del 4-(2*H*-1,3-benzoxazin-3(4*H*)-il)fenol (m15).



Síntesis del 2-[(4-hidroxifenil)iminometil]fenol (19).

En un matraz de 500ml se introdujeron 13.4g de 4-aminofenol (0.12moles), 15.0g de salicilaldehído (0.12moles) y 200 ml de etanol. La mezcla resultante se mantuvo a reflujo bajo agitación magnética durante un período de 12 horas. A continuación se redujo el volumen de la solución a la mitad en el rotavapor. Seguidamente se enfrió la solución introduciéndola en la nevera, y se filtró a vacío el precipitado de 4-aminofenol sin reaccionar. A la solución resultante se le eliminó la mayoría de disolvente produciéndose la precipitación de un sólido de color naranja. El producto obtenido se filtró a vacío, se lavó varias veces con hexano y finalmente se secó en la estufa a 60°C.

Rendimiento 68% ; **p.f.** = 135-137°C

¹H RMN (400 MHz, DMSO, 25°C, ppm): δ_H 13.44 (1H, OH), 9.73 (1H, OH), 8.82 (1H, Ar-CH-N), 7.60-6.80 (8H, Ar-H)

¹³C RMN (100.5 MHz, DMSO, 25°C, ppm): δ_C 160.2 (CH-N), 160.2 (C-O), 157.0 (C-O), 139.2 (C-N), 132.5 (CH), 132.2 (CH), 122.7 (CH), 119.5 (C), 119.0 (CH), 116.5 (CH), 116.0 (CH)

Síntesis del 2-[(4-hidroxifenil)aminometil]fenol (21).

En un matraz de 250ml se disolvieron 12.0g de la imina **19** (56.2mmoles) en 100ml de etanol. A continuación se añadió 1.0g de NaBH₄ (26.4mmoles) siguiendo el mismo procedimiento descrito para la síntesis del producto **9**, obteniéndose un sólido blanco.

Rendimiento 90% ; **p.f.** = 123-125°C

¹H RMN (400 MHz, DMSO, 25°C, ppm): δ_H 9.50 (1H, OH), 8.40 (1H, OH), 7.20-6.40 (8H, Ar-H), 5.33 (1H, NH), 4.11 (2H, Ar-CH₂-N)

¹³C RMN (100.5 MHz, DMSO, 25°C, ppm): δ_C 155.1 (C-O), 148.4 (C-O), 141.7 (C-N), 128.4 (CH), 127.4 (CH), 126.2 (C), 118.8 (CH), 115.6 (CH), 114.8 (CH), 113.7 (CH), 42.7 (Ar-CH₂-N)

Síntesis del 4-(2*H*-1,3-benzoxazin-3(4*H*)-il)fenol (m15).

En un matraz de 2 bocas de 100ml provisto de agitación magnética se añadieron 6.00g de la amina **23** (27.8mmoles), 0.87g de paraformaldehído (27.8moles) y 50 ml de 1,4-dioxano. A continuación se aplicaron las mismas condiciones de reacción y el mismo proceso de purificación descritos para el producto **m14**. A partir de la fracción con un R_f mayor se aisló el producto en forma de un sólido de color amarillo pálido, el cual fue recristalizado con hexano.

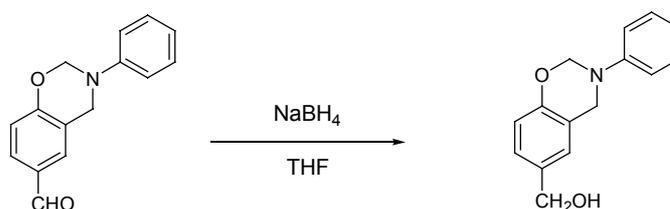
Rendimiento 62% ; **p.f.** = 70-72°C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.15-6.70 (8H, Ar-H), 5.27 (2H, O-CH₂-N), 4.54 (2H, Ar-CH₂-N), 4.49 (1H, OH)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 154.1 (C-O), 150.8 (C-O), 142.0 (C-N), 127.8 (CH), 126.7 (CH), 121.0 (CH), 120.8 (CH), 120.7 (C), 116.8 (CH), 116.0 (CH), 80.8 (O-CH₂-N), 50.9 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₄H₁₃NO₂ (227.26); Teórico (%) C: 73.99, H: 5.77, N: 6.16 ; Experimental (%) C: 73.79, H: 5.63, N: 6.31

6.11.3 Síntesis del (3,4-dihidro-3-fenil-2*H*-1,3-benzoxazin-6-il)metanol (m30).



En un matraz de 250ml se introdujeron 5.0g del producto **m12** (49.1mmoles) y 100ml de tetrahidrofurano. Seguidamente se adicionó 0.4g de borohidruro de sodio en pequeñas porciones, y se mantuvo a temperatura ambiente durante 1 hora. A continuación se eliminó el tetrahidrofurano a presión reducida. Se adicionaron 100ml de agua y 100ml de éter etílico, la mezcla se extrajo, y la fase orgánica se lavó varias veces con agua y NaOH 3M. Finalmente la fase etérea se secó con sulfato de magnesio anhidro y se eliminó el disolvente a presión reducida. El sólido blanco resultante se recrystalizó en cloroformo.

Rendimiento 75% ; **p.f.** = 112-113°C

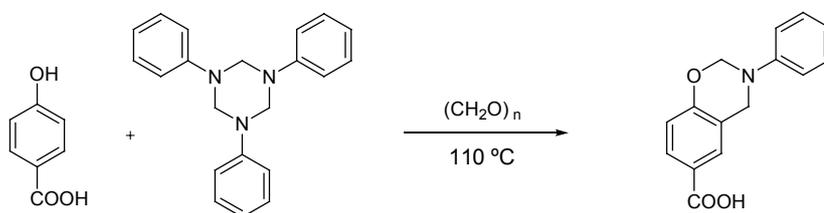
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.28-6.78 (8H, Ar-H), 5.36 (2H, O-CH₂-N), 4.63 (2H, Ar-CH₂-N), 4.56 (2H, Ar-CH₂-O), 1.63 (1H, OH)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 153.8 (C-O), 148.2 (C-N), 133.1 (C), 129.3 (CH), 126.9 (CH), 125.7 (CH), 121.5 (CH), 120.8 (C), 118.3 (CH), 116.9 (CH), 79.5 (O-CH₂-N), 64.9 (Ar-CH₂-O), 50.4 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₅H₁₅NO₂ (241.29); Teórico (%) C: 74.67, H: 6.27, N: 5.81 ; Experimental (%) C: 74.43, H: 6.19, N: 5.76

6.12 Síntesis de benzoxazinas con grupos ácido.

6.12.1 Síntesis del ácido 6-(3-fenil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazin) carboxílico (m16).



En un matraz redondo de 500ml se adicionaron 4.0g de ácido 4-hidroxibenzoico (29 mmoles), 3.0g de 1,3,5-trifenilhexahidro-1,3,5-triazina (9.5 mmoles), 0.9g de paraformaldehído (29 mmoles), y como disolvente una mezcla de 200ml de tolueno y 50 ml de 1,4-dioxano. La mezcla se mantuvo en agitación magnética durante 3 días, durante este período se siguió la reacción mediante cromatografía de capa fina utilizando como eluyente una mezcla diclorometano/etanol en proporciones 20/1. A continuación se eliminó el disolvente de la mezcla a presión reducida, al residuo obtenido se le añadieron 150ml de éter etílico y se mantuvo en agitación, obteniéndose un precipitado amarillo. El sólido obtenido se filtró a vacío, se lavó con pequeñas porciones de éter etílico y se dejó secar a vacío. Finalmente se obtuvo el ácido benzoxazínico en forma de un polvo sólido amarillo, el cuál se utilizó sin previa purificación para la etapa siguiente.

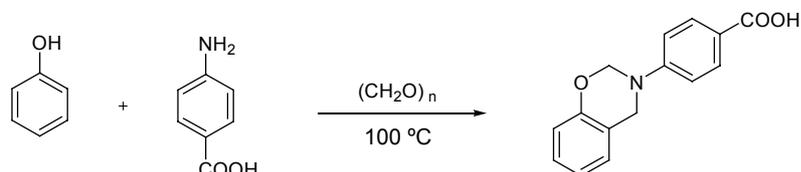
Rendimiento 63% ; **p.f.** = 171-173°C

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6 , 25°C, ppm): δ_{H} 12.65 (1H, COOH), 7.76-6.82 (8H, Ar-H), 5.52 (2H, O-CH₂-N), 4.71 (2H, Ar-CH₂-N)

^{13}C RMN (100.5 MHz, DMSO- d_6 , 25°C, ppm): δ_{C} 167.0 (COOH), 157.9 (C-O), 147.4 (C-N), 129.4 (CH), 129.2 (CH), 129.1 (CH), 122.7 (C), 121.2 (C), 120.8 (CH), 117.5 (CH), 116.3 (CH), 79.4 (O-CH₂-N), 48.7 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₅H₁₃NO₃ (255.27); Teórico (%) C: 70.58, H: 5.13, N: 5.49 ;
Experimental (%) C: 70.35, H: 5.10, N: 5.29

6.12.2 Síntesis del ácido 4-(2*H*-1,3-benzoxazin-3(4*H*)-il) carboxílico (m17).



En un matraz redondo de 250ml se fundieron 5.0g de fenol (53mmoles), a continuación se adicionaron 7.0g de ácido 4-aminobenzoico (51mmoles) y 3.1g de paraformaldehído (105mmoles). La mezcla se mantuvo en agitación a 100°C durante 20 minutos, finalizado este período se añadieron 200ml de 1,4-dioxano y se mantuvo a reflujo durante 5 días. Seguidamente se aplicó el mismo procedimiento descrito anteriormente para aislar el producto **m16**, obteniendo 6.75g del producto en forma de un polvo sólido amarillo.

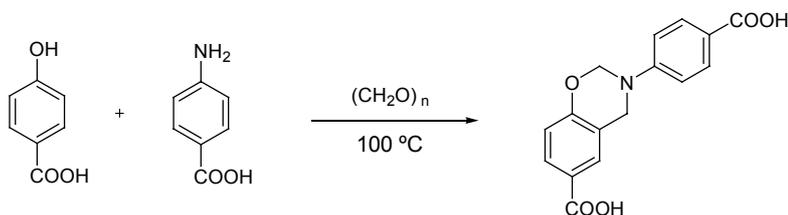
Rendimiento 52% ; **p.f.** = 175-177°C

¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆, 25°C, ppm): δ_H 12.54 (1H, COOH), 7.81 (2H, Ar-H), 7.20-6.62 (6H, Ar-H), 5.52 (2H, O-CH₂-N), 4.72 (2H, Ar-CH₂-N)

¹³C RMN (100.5 MHz, DMSO-d₆, 25°C, ppm): δ_C 167.1 (COOH), 153.9 (C-O), 151.2 (C-N), 131.0 (CH), 127.8 (CH), 127.3 (CH), 121.7 (C), 121.2 (C), 120.8 (CH), 116.4 (CH), 115.5 (CH), 77.2 (O-CH₂-N), 48.3 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₅H₁₃NO₃ (255.27); Teórico (%) C: 70.58, H: 5.13, N: 5.49 ;
Experimental (%) C: 70.62, H: 5.22, N: 5.31

6.12.3 Síntesis del ácido 3-(4-carboxifenil)-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazin-6-carboxílico (m18).



En un matraz redondo de 500ml se adicionaron 5.0g de ácido 4-hidroxibenzoico (36mmoles), 5.0g de ácido 4-aminobenzoico (36mmoles), 2.2g de paraformaldehído (73mmoles), y finalmente 350ml de 1,4-dioxano. La mezcla se mantuvo en agitación a 100°C durante 8 días. Seguidamente se aplicó el mismo procedimiento descrito anteriormente para aislar el producto **m16**, obteniendo 6.75g del producto en forma de un polvo sólido amarillo.

Rendimiento 55% ; **p.f.** = $202\text{-}204^\circ\text{C}$

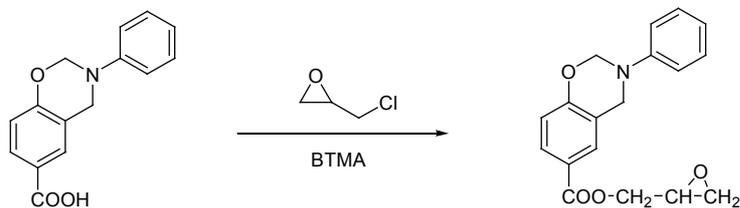
¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆, 25°C, ppm): δ_{H} 12.60 (2H, COOH), 7.78 (4H, Ar-H), 7.23-6.78 (3H, Ar-H), 5.60 (2H, O-CH₂-N), 4.80 (2H, Ar-CH₂-N)

¹³C RMN (100.5 MHz, DMSO-d₆, 25°C, ppm): δ_{C} 170.0 (COOH), 166.9 (COOH), 157.6 (C-O), 150.9 (C-N), 131.0 (CH), 129.4 (CH), 129.2 (CH), 122.9 (C), 122.0 (C), 121.2 (C), 116.5 (CH), 115.8 (CH), 78.0 (O-CH₂-N), 48.0 (Ar-CH₂-N)

Análisis elemental; C₁₆H₁₃NO₅ (299.28); Teórico (%) C: 64.21, H: 4.38, N: 4.68 ; Experimental (%) C: 63.54, H: 4.72, N: 4.47

6.13 Síntesis de benzoxazinas con grupos glicídilo.

6.13.1 Síntesis del 6-(3-fenil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazinil) carboxilato de oxiran-2-il-metil (m31).



En un matraz de 250 ml se adicionaron 3.5g de la benzoxazina obtenida en la etapa anterior (13.7 mmoles), 60.0g de epiclorhidrina (0.64 moles) y 0.40 g de cloruro de benziltrimetilamonio (2.0 mmoles). La mezcla se mantuvo en agitación a una temperatura de 65°C durante 2 horas. A continuación se eliminó el exceso de epiclorhidrina a presión reducida, el residuo obtenido se purificó mediante cromatografía flash utilizando como eluyente una mezcla CH₂Cl₂/AcEt en proporciones 1:1. Al líquido viscoso resultante se le añadieron 75ml de etanol y se dejó reposar durante toda la noche a temperatura ambiente. Se filtraron los cristales formados, y después de dejar secar a vacío se obtuvieron 3.2g del glicidilester.

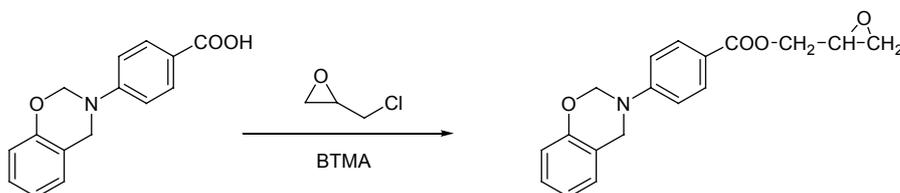
Rendimiento 75% ; **p.f.** = 86-87°C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.85-7.75 (2H, Ar-H), 7.28-6.80 (6H, Ar-H), 5.42 (2H, O-CH₂-N), 4.65 (2H, Ar-CH₂-N), 4.62 (dd, 1H, J_{gem}=12.3Hz, J_{trans}=3.0Hz), 4.11 (dd, 1H, J_{gem}=12.3Hz, J_{cis}=6.3Hz,), 3.32 (m, 1H), 2.88 (t, 1H, J=4.5Hz), 2.71 (dd, 1H, J_{gem}=4.5Hz, J_{trans}=2.6Hz)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 165.8 (COO), 158.6 (C-O), 147.8 (C-N), 129.9(CH), 129.3 (CH), 129.0 (CH), 121.9 (CH), 121.8 (C), 120.5 (C), 118.4 (CH), 116.9 (CH), 80.1 (O-CH₂-N), 65.2 (O-CH₂-oxirano), 50.3 (CH_{oxirano}), 49.5 (Ar-CH₂-N), 44.6 (CH₂ oxirano)

Análisis elemental; C₁₈H₁₇NO₄ (311.33); Teórico (%) C: 69.44, H: 5.50, N: 4.50 ; Experimental (%) C: 69.43, H: 5.69, N: 4.51

6.13.2 Síntesis del 4-(2*H*-1,3-benzoxazin-3(4*H*)-il) benzoato de oxiran-2-il-metil (**m32**).



En un matraz de 250 ml se adicionaron 4.0g de la benzoxazina obtenida en la etapa anterior (15.6mmoles), 70.0g de epiclorhidrina (0.74moles) y 0.45 g de cloruro de benziltrimetilamonio (2.3mmoles). La reacción tuvo lugar en las mismas condiciones utilizadas para la síntesis del producto **m31**, y se utilizó el mismo proceso para aislar y purificar el producto. Finalmente se obtuvieron 3.2g de producto en forma de cristales blancos.

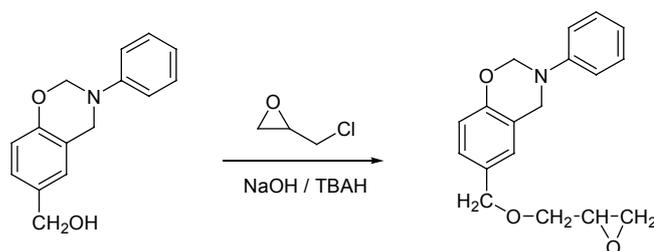
Rendimiento 68% ; **p.f.** = 95-96°C

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.97 (d, 2H, J=8.8Hz, Ar-H), 7.15-6.80 (6H, Ar-H), 5.40 (2H, O-CH₂-N), 4.71 (2H, Ar-CH₂-N), 4.61 (dd, 1H, J_{gem}=12.3Hz, J_{trans}=3.0Hz), 4.13 (dd, 1H, J_{gem}=12.3Hz, J_{cis}=6.2Hz,), 3.32 (m, 1H), 2.89 (t, 1H, J=4.5Hz), 2.72 (dd, 1H, J_{gem}=4.5Hz, J_{trans}=2.7Hz)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 166.1 (COO), 154.3 (C-O), 152.0 (C-N), 131.6 (CH), 128.2 (CH), 126.9 (CH), 121.4 (CH), 121.3 (C), 120.6 (C), 117.3 (CH), 115.8 (CH), 77.7 (O-CH₂-N), 65.2 (O-CH₂-oxirano), 49.8 (CH_{oxirano}), 49.7 (Ar-CH₂-N), 44.9 (CH₂ oxirano)

Análisis elemental; C₁₈H₁₇NO₄ (311.33); Teórico (%) C: 69.44, H: 5.50, N: 4.50 ; Experimental (%) C: 69.50, H: 5.76, N: 4.56

6.13.3 Síntesis de la 6-[(oxiran-2-ilmetoxi)metil]-3-fenil-3,4-dihidro-2H-1,3-benzoxazina (m33).



En un matraz de 250ml se introdujeron 8.0g de NaOH (0.20moles), 15.0g de epiclorhidrina (0.16moles), 0.4g de hidrogenosulfato de tetrabutilamonio (TBAH) (1.16mmoles), 150ml de éter etílico, y a continuación se añadieron en varias porciones 4.0g del producto **m30** (13.4mmoles). Se dejó la mezcla con agitación vigorosa durante 12 horas, a continuación la mezcla se llevó a un embudo de extracción donde se añadieron 150ml de éter etílico, y se lavó con varias porciones de agua. La fase orgánica se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró y se eliminó el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía flash utilizando como eluyente una mezcla hexano/THF en proporciones 9:1. Finalmente el producto se secó a vacío, obteniéndose un líquido amarillo.

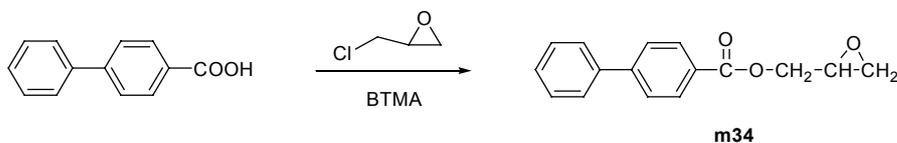
Rendimiento 68%

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_{H} 7.30-6.75 (8H, Ar-H), 5.34 (2H, O-CH₂-N), 4.61 (2H, Ar-CH₂-N), 4.45 (q, 2H, Ar-CH₂-O, J=11.2Hz), 3.74 (dd, 1H, J_{gem}=11.4Hz, J_{trans}=2.9Hz), 3.38 (dd, 1H, J_{gem}=11.4Hz, J_{cis}=5.9Hz,), 3.17 (m, 1H), 2.78 (t, 1H, J=4.6Hz), 2.59 (dd, 1H, J_{gem}=4.9Hz, J_{trans}=2.7Hz)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_{C} 153.9 (C-O), 148.2 (C-N), 130.0 (C), 129.1 (CH), 127.7 (CH), 126.4 (C-H), 121.4 (C-H), 120.7 (C), 118.2 (CH), 116.8 (CH), 79.4 (O-CH₂-N), 72.9 (Ar-CH₂-O), 70.6 (O-CH₂-oxirano), 50.8 (CH_{oxirano}), 50.4 (Ar-CH₂-N), 42.2 (CH₂_{oxirano})

Análisis elemental; C₁₈H₁₉NO₃ (297.35); Teórico (%) C: 72.71, H: 6.44, N: 4.71 ; Experimental (%) C: 72.52, H: 6.68, N: 4.80

6.13.4 Síntesis del 4-fenilbenzoato de oxiran-2-il-metil (m34).



En un matraz de 250 ml se adicionaron 4.0g del ácido 4-fenilcarboxílico (30.2mmoles), 125.0g de epiclorhidrina (1.35moles) y 0.11 g de cloruro de benziltrimetilamonio (0.57mmoles). La reacción tuvo lugar en las mismas condiciones utilizadas para la síntesis del producto **m31**, y se utilizó el mismo proceso para aislar y purificar el producto. Finalmente se obtuvieron 3.2g de producto en forma de cristales blancos.

Rendimiento 80% ; **pf** = 74-75°C

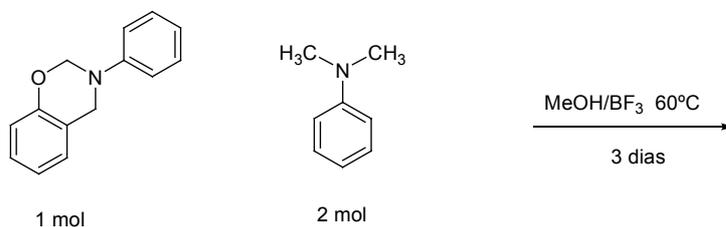
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 8.14 (d, 2H, J=8.8Hz, Ar-H), 7.68-7.40 (7H, Ar-H), 4.68 (dd, 1H, J_{gem}=12.1Hz, J_{trans}=3.2Hz), 4.19 (dd, 1H, J_{gem}=12.1Hz, J_{cis}=6.4Hz), 3.37 (m, 1H), 2.92 (t, 1H, J=4.5Hz), 2.75 (dd, 1H, J_{gem}=4.5Hz, J_{trans}=2.8Hz)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 166.1 (COO), 145.9 (C), 139.9 (C), 130.2 (CH), 128.9 (CH), 128.3 (C), 128.2 (CH), 127.3 (CH), 127.1 (CH), 65.4 (O-CH₂-oxirano), 49.5 (CH_{oxirano}), 44.7 (CH₂ oxirano)

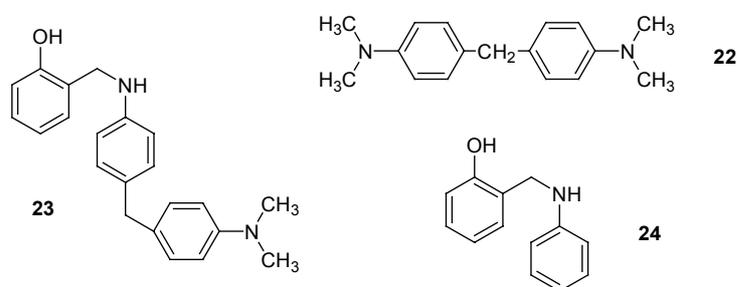
Análisis elemental; C₁₆H₁₄O₃ (254.28); Teórico (%) C: 75.57, H: 5.55; Experimental (%) C: 75.68, H: 5.63

6.14. Especies aisladas y compuestos modelo de interés.

6.14.1. Polimerización del compuesto modelo en presencia de N,N-dimetilanilina.



En un matraz Shlenck de 25ml se introdujeron bajo atmósfera de argón 0.55g de monómero **m1** (2.60mmoles), 0.32g de N,N-dimetilanilina (2.62mmoles), 2ml de metanol anhidro y 12 μ l de BF₃.OEt₂ (0.1mmoles). A continuación se homogeneizó la mezcla y se mantuvo a 60°C durante 3días en un baño de polietilenglicol. Pasado este período se eliminó el metanol a presión reducida. El residuo viscoso obtenido se sometió a una separación mediante cromatografía flash con gradiente de polaridad, empezando con hexano como eluyente, y añadiendo de forma gradual diclorometano a la fase móvil. Los compuestos separados a través de la columna, cuya estructura se indica a continuación, fueron caracterizados mediante espectroscopía de ¹H RMN y ¹³C RMN.



Compuesto 22. 4,4'-metilenbis(N,N-dimetilanilina).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_{H} 7.05 (4H, Ar-H), 6.88 (4H, Ar-H), 3.81 (2H, Ar-CH₂-Ar), 2.89 (12H, N-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 149.0 (C-N), 130.3 (C), 129.4 (CH), 113.0 (CH), 40.9 (N-CH₃), 39.8 (Ar-CH₂-Ar)

Compuesto 23. 2-[(4-[4-(dimetilamino)bencil]fenil}amino)metil]fenol.

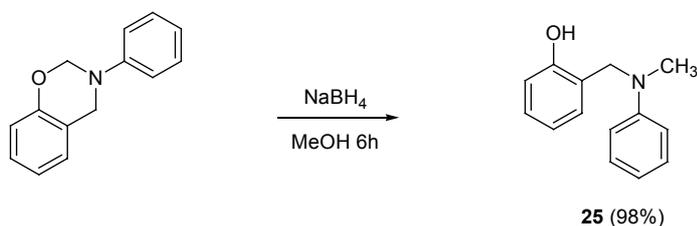
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.10-6.65 (12H, Ar-H), 4.36 (2H, Ar-CH₂-N), 3.80 (2H, Ar-CH₂-Ar), 2.89(6H, N-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 156.9 (C-O), 149.0 (C-N), 144.9 (C-N), 134.7 (C), 129.6 (CH), 129.3 (CH), 129.1 (CH), 128.5 (CH), 122.8 (C), 119.8 (CH), 116.5 (CH), 116.1 (CH), 113.0 (C), 112.9 (CH), 49.1 (Ar-CH₂-N), 40.8 (N-CH₃), 40.0 (Ar-CH₂-Ar)

Compuesto 24. 2-(fenilaminometil)fenol.

Veáse la caracterización del **producto 9**.

6.14.2. Reducción del monómero m1.



En un matraz de 50ml se introdujeron 0.55g de monómero **m1** (2.60mmoles) y 20ml de metanol. A continuación se adicionaron en varias porciones 50mg de NaBH₄ (1.30mmoles) y se dejó reaccionar durante 6 horas. Se eliminó el metanol a presión reducida, al residuo obtenido se adicionaron 100ml de agua y se extrajo en éter etílico (2x50ml). Una vez aislado el compuesto fue caracterizado mediante espectroscopia de ¹H RMN y ¹³C RMN.

Compuesto 26. 2-[(mesitilimino)metil]-4,6-dimetilfenol.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 13.18 (1H, OH), 8.22 (1H, Ar-CH-N), 7.08 (1H, Ar-H), 6.93 (1H, Ar-H), 6.90 (2H, Ar-H), 2.32-2.27 (9H, Ar-CH₃), 2.15 (6H, Ar-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 166.8 (CH-N), 157.2 (C-O), 145.8 (C-N), 135.0 (CH), 134.2 (C), 129.6 (CH), 128.9 (CH), 128.2 (C), 127.4 (C), 125.9 (C), 117.7 (C), 20.7 (Ar-CH₃), 20.2 (Ar-CH₃), 18.4 (Ar-CH₃), 15.4 (Ar-CH₃)

Compuesto 27. N,N-dimetil-2,4,6-trimetilanilina.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 6.80 (2H, Ar-H), 2.80 (6H, N-CH₃), 2.25 (6H, Ar-CH₃), 2.22 (3H, Ar-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 147.0 (C-N), 136.9 (C), 134.1 (C), 129.4 (CH), 42.5 (N-CH₃), 20.6 (CH₃), 19.0 (CH₃)

Compuesto 28. 2-hidroxi-3,5-dimetilbenzaldehído.

Veáse la caracterización en el **producto 12**.

Compuesto 29. 2-(metoximetil)-4,6-dimetilfenol.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_H 7.35 (1H, OH), 6.81 (1H, Ar-H), 6.60 (1H, Ar-H), 4.62 (2H, Ar-CH₂-O), 3.41 (3H, OCH₃) 2.14 (6H, Ar-CH₃)

¹³C RMN (100.5 MHz, CDCl₃, 25°C, ppm): δ_C 152.0 (C-O), 131.3 (CH), 128.3 (C), 126.2 (CH), 125.0 (C), 121.0 (C), 74.1 (Ar-CH₂-O), 58.3 (O-CH₃), 20.3 (Ar-CH₃), 15.5 (Ar-CH₃)

Compuesto 30. 2-[(trideuterometoxi)metil]-4,6-dimetilfenol.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{H} 7.38 (1H, OH), 6.85 (1H, Ar-H), 6.70 (1H, Ar-H), 4.60 (2H, Ar- $\text{CH}_2\text{-O}$), 2.18 (6H, Ar- CH_3)

^{13}C RMN (100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{C} 152.0 (C-O), 131.3 (CH), 128.3 (C), 126.2 (CH), 125.0 (C), 121.0 (C), 74.1 (Ar- $\text{CH}_2\text{-O}$), 20.3 (Ar- CH_3), 15.5 (Ar- CH_3)

Compuesto 31. 2-(etoximetil)-4,6-dimetilfenol.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{H} 7.58 (1H, OH), 6.82 (1H, Ar-H), 6.58 (1H, Ar-H), 4.60 (2H, Ar- $\text{CH}_2\text{-O}$), 3.52 (2H, O- CH_2), 2.16 (6H, Ar- CH_3), 1.20 (3H, CH_3)

^{13}C RMN (100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{C} 152.1 (C-O), 131.2 (CH), 128.3 (C), 126.0 (CH), 125.1 (C), 121.3 (C), 72.3 (Ar- $\text{CH}_2\text{-O}$), 66.0 (CH_2), 20.3 (Ar- CH_3), 15.6 (CH_3), 15.0 (Ar- CH_3)

Compuesto 32. N,N-di-(dideuterometil)-2,4,6-trimetilanilina.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{H} 6.80 (2H, Ar-H), 2.75 (2H, N- CH_3), 2.25 (6H, Ar- CH_3), 2.22 (3H, Ar- CH_3)

^{13}C RMN (100.5 MHz, CDCl_3 , 25°C, ppm): δ_{C} 147.0 (C-N), 137.1 (C), 134.1 (C), 129.7 (CH), 42.5 (N- CD_2H , multiplete baja intensidad), 20.6 (CH_3), 19.0 (CH_3)

7 Conclusiones

Se ha puesto a punto un método de síntesis para la obtención de benzoxazinas con buenos rendimientos a partir de 2-hidroxibencilaminas, resultando especialmente útil en el caso de compuestos marcados con deuterio.

Se han sintetizado y caracterizado nuevas benzoxazinas funcionalizadas con grupos ácido, hidroxilo y formilo.

Los sustituyentes electroattractores situados en el anillo de fenol favorecen la polimerización térmica de las benzoxazinas, mientras que si están dispuestos sobre el anillo de anilina, la dificultan.

El sistema iniciador ROH/BF₃ permite polimerizar las benzoxazinas obteniéndose conversiones en polímero entrecruzado muy elevadas o incluso cuantitativas.

Se ha podido establecer un mecanismo de polimerización para el sistema ROH/BF₃ que se inicia mediante un equilibrio entre la benzoxazina y su producto de apertura por reacción con el metanol del medio.

Se ha demostrado que con el sistema iniciador ROH/BF₃ la reactividad principal de los monómeros consiste en la formación de puentes difenilmetano a través del anillo de anilina.

Se ha demostrado que la formación de grupos metilamina tiene lugar mediante un proceso de autooxidación-reducción durante el proceso de polimerización.

Para las benzoxazinas no sustituidas la polimerización con ROH/BF₃ procede inicialmente a través del anillo de anilina para finalmente completarse a través del anillo de fenol, produciendo estructuras entrecruzadas.

Para el monómero benzoxazínico que contiene el grupo glicidilo unido al anillo de anilina ha sido posible separar los procesos de polimerización de la benzoxazina y del glicidilo mediante un iniciador catiónico.

8 Bibliografía

- ¹ L.H. Baekeland, *U. S. Pat.*, 1907, 942, 699.
- ² P. W. Kopf, *Phenol-formaldehyde Resin* en *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*. John Wiley & Sons, Inc., New York, 1988, Vol.11, p.45.
- ³ A. Fukuda, *Phenolic Resin* en *Polymeric Materials Science Encyclopedia*, J. C. Salamone, Ed. CRC Press. Boca Raton, 1996, Vol. 7, p. 5035.
- ⁴ T. L. Gilchrist, *Heterocyclic Chemistry*, Ed. Longman, Harlow, 1997.
- ⁵ H. Ishida, Y. Rodríguez, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1995, **58**, 1751.
- ⁶ X. Ning, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 1994, **32**, 1121.
- ⁷ H. J. Kim, Z. Brunovska, H. Ishida, *Polymer*, 1999, **40**, 6565 .
- ⁸ M. A. Espinosa, V. Cádiz, M. Galià, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2003, **90**, 470.
- ⁹ H. Ishida, D. J. Allen, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 1996, **34**, 1019.
- ¹⁰ S. B. Shen, H. Ishida, *Polymer Comp.*, 1996, **17**, 710.
- ¹¹ S. B. Shen, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 1999, **37**, 3257.
- ¹² H. Ishida, D. J. Allen, *Polymer*, 1996, **37**, 4487.
- ¹³ H. Ishida, H.Y. Low, *Macromolecules*, 1997, **30**, 1099.
- ¹⁴ H. Ishida, D. J. Allen, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 1996, **34**, 1019.
- ¹⁵ X. Liu, Y. Gu, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **84**, 1107.
- ¹⁶ S. M. Dershem, P. Liu, F. G. Mizori, *U. S. Pat.*, 2004, 6, 743, 852.
- ¹⁷ H. D. Kim, H. Ishida, *J. Phys. Chem. A.*, 2002, **106**, 3271.
- ¹⁸ W. K. Kim, W. L. Mattice, *Macromolecules*, 1998, **31**, 9337.
- ¹⁹ C. Wang, Y. Su, S. Kuo, C. Huang, Y. Sheen, F. Chang, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, **45**, 2248.
- ²⁰ Y. Su, F. Chang, *Polymer*, 2003, **44**, 7989.
- ²¹ T. Takeichi, T. Kano, T. Agag, *Polymer*, 2005, **46**, 12172.
- ²² H. Y. Low, H. Ishida, *Polymer*, 1999, **40**, 4365.
- ²³ H. Kimura, A. Matsumoto, K. Hasegawa, A. Fukuda, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **72**, 1551.
- ²⁴ H. Kimura, Y. Murata, A. Matsumoto, K. Hasegawa, K. Ohtsuka, A. Fukuda, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **74**, 2266.
- ²⁵ M. A. Espinosa, V. Cádiz, M. Galià, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 2003, **42**, 279.
- ²⁶ M. L. Dettloff, J. E. White, M. J. Null, *U. S. Pat.*, 2002, 6, 482, 946.

- ²⁷ H. Ishida, *U. S. Pat.*, 1999, 5, 973, 144.
- ²⁸ H. Ishida, Y. Rodríguez, *Polymer*, 1995, **36**, 3151.
- ²⁹ Y. X. Wang, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2002, **86**, 2953.
- ³⁰ H. D. Kim, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **79**, 1207.
- ³¹ J. A. Macko, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 2000, **38**, 2687.
- ³² J. A. Macko, H. Ishida, *Polym. Prepr.*, 2000, **41**, 68.
- ³³ H. J. Kim, Z. Brunovska, H. Ishida. *Polymer*, 1999, **40**, 1815.
- ³⁴ F. W. Holly, J. Cope, *J. Am. Chem. Soc.*, 1944, **66**, 1875.
- ³⁵ W. J. Burke, C. W. Stephens, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, **74**, 1518; W. J. Burke, M. J. Kolbezen, C. W. Stephens, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, **74**, 3601; W. J. Burke, C. Weatherbee, *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, **72**, 4691; W. J. Burke, R. J. Reynolds, *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, **76**, 1291; W. J. Burke, W. A. Nasutavicus, C. Weatherbee, *J. Org. Chem.*, 1964, **29**, 407; W. J. Burke, E. L. Mortenson Glennie, C. Watherbee, *J. Org. Chem.*, 1964, **29**, 909; W. J. Burke, C. R. Hammer, C. Weatherbee, *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, 4403.
- ³⁶ X. Zhang, D. H. Solomon, *Polymer*, 1998, **39**, 405.
- ³⁷ X. Zhang, A. C. Potter, D. H. Solomon, *Polymer*, 1998, **39**, 399.
- ³⁸ X. Zhang, M. G. Looney, D. H. Solomon, A. K. Whittaker, *Polymer*, 1997, **38**, 5835.
- ³⁹ T. R. Dargaville, P. J. De Bruyn, A. S. C. Lim, M. G. Looney, A. C. Potter, D. H. Solomon, X. Zhang, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 1997, **35**, 1389.
- ⁴⁰ K. Airola, V. Böhmer, E. F. Paulus, K. Rissanen, C. Schmidt, I. Thondorf, W. Vogt, *Tetrahedron*, 1997, **53**, 10709.
- ⁴¹ C. Schmidt, I. Thondorf, E. Kolehmainen, V. Böhmer, W. Vogt, K. Rissanen, *Tetrahedron Letters*, 1998, **39**, 8833.
- ⁴² S. Chirachanchai, A. Laobuthee, S. Phongtamrug, W. Siripattanasarakit, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2000, **77**, 2561.
- ⁴³ A. Laobuthee, S. Chirachanchai, H. Ishida, K. Tashiro, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 9947.
- ⁴⁴ A. Laobuthee, S. Chirachanchai, *Chem. Lett.*, 2002, **6**, 613.
- ⁴⁵ S. Chirachanchai, S. Phongtamrug, A. Laobuthee, *Chem. Lett.*, 2003, **5**, 432.
- ⁴⁶ A. Laobuthee, H. Ishida, S. Chirachanchai, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 2003, **47**, 179.
- ⁴⁷ S. W. Choi, H. Ishida, *Polym. Prepr.*, 2001, **42**, 433.
- ⁴⁸ S. M. Malathy Sony, M. Kuppayee, M. N. Ponnuswamy, J. Manonmani, M. Kandasamy, H. K. Fun, *Cryst. Res. Technol.*, 2002, **37**, 1360.
- ⁴⁹ B. D. Tilak, N. R. Ayyangar, U. S. Rao, *Indian J. Chem, B*, 1984, **23**, 18.
- ⁵⁰ M. F. El-Zohry, A. N. Ahmed, F. A. Omar, A. M. Abd-Alla, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 1992, **53**, 329.

- ⁵¹ W. J. Burke, J. L. Bishop, E. L. Mortensen Glennie, W. N. Bauer, Jr., *J. Org. Chem.* 1965, **30**, 3423; W. J. Burke, R. P. Smith, C. Weatherbee, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, **74**, 602; W. J. Burke, M. J. Kolbezen, R. J. Reynolds, G. A. Short, *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 805; W. J. Burke, L. G. Adams, K. C. Murdock, S. H. Ruetman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 5637; W. J. Burke, J. A. Warburton, J. L. Bishop, J. L. Billis, *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, 4669.
- ⁵² G. Riess, J. M. Schowob, G. Guth, M. Roche, B. Lande, en *Advances in Polymer Science*, B. M. Culbertson and J. E. McGrath. Eds., Plenum, New York. 1986.
- ⁵³ H. Ishida, C. M. Krus, *Macromolecules*, 1998, **31**, 2409.
- ⁵⁴ J. Dunkers, H. Ishida. *Spectrochimica Acta*, 1995, **51A**, 855.
- ⁵⁵ A. Laobuthee, S. Chirachanchai, H. Ishida, K. Tashiro, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 9947.
- ⁵⁶ C. Proponet, B. Laude, M. Ramah, G. Riess, *Spectrochimica Acta*, 1982, **38A**, 323.
- ⁵⁷ J. Dunkers, H. Ishida. *Spectrochimica Acta*, 1995, **51A**, 1061.
- ⁵⁸ S. Wirasate, S. Dhumrongvaraporn, D. J. Allen, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **70**, 1299.
- ⁵⁹ W. K. Kim, W. L. Mattice, *Comput. Theor. Polym. Sci.*, 1998, **8**, 339.
- ⁶⁰ W. K. Kim, W. L. Mattice, *Comput. Theor. Polym. Sci.*, 1998, **8**, 353.
- ⁶¹ I. Hamerton, B. J. Howlin, A. L. Mitchell, *React. Funct. Polym.*, 2006, **66**, 21.
- ⁶² V. M. Russel, J. L. Koenig, H. Y. Low, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **70**, 1413.
- ⁶³ V. M. Russell, J. L. Koenig, H. Y. Low, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **70**, 1401.
- ⁶⁴ I. Schnell, S. P. Brown, H. Y. Low, H. Ishida, H. W. Spiess, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 11784.
- ⁶⁵ G. R. Goward, I. Schnell, S. P. Brown, H. W. Spiess, H. D. Kim, H. Ishida, *Magn. Reson. Chem.*, 2001, **39**, S5-S17
- ⁶⁶ G. R. Goward, D. Sebastiani, I. Schnell, H. W. Spiess, H. D. Kim, H. Ishida, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 5792.
- ⁶⁷ J. Dunkers, E. A. Zarate, H. Ishida, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 13514.
- ⁶⁸ H. D. Kim, H. Ishida, *Polym. Prepr.*, 2001, **42**, 354.
- ⁶⁹ H. D. Kim, H. Ishida, *Macromol. Symp.*, 2003, **195**, 123.
- ⁷⁰ H. D. Kim, H. Ishida, *Macromolecules*, 2003, **36**, 8320.
- ⁷¹ A. Laobuthee, S. Chirachanchai, H. Ishida, K. Tashiro, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 9947.
- ⁷² R. Xu, H. P. Schreiber, M. Huang, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 1999, **37**, 1441.
- ⁷³ H. Ishida, D. P. Sanders, *Macromolecules*, 2000, **33**, 8149.
- ⁷⁴ S. B. Shen, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1996, **61**, 1595.
- ⁷⁵ T. Agag, T. Takeichi, *Macromolecules*, 2001, **34**, 7257.
- ⁷⁶ T. Agag, T. Takeichi, *Macromolecules*, 2003, **36**, 6010.

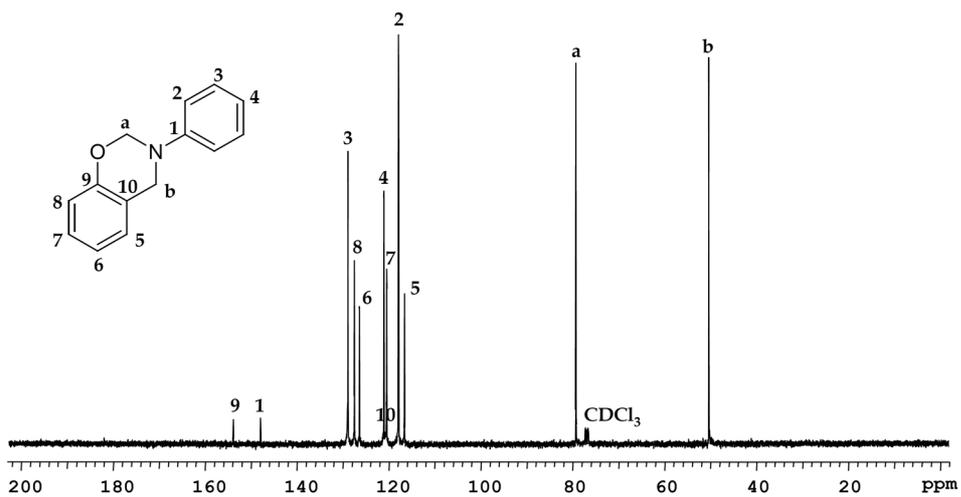
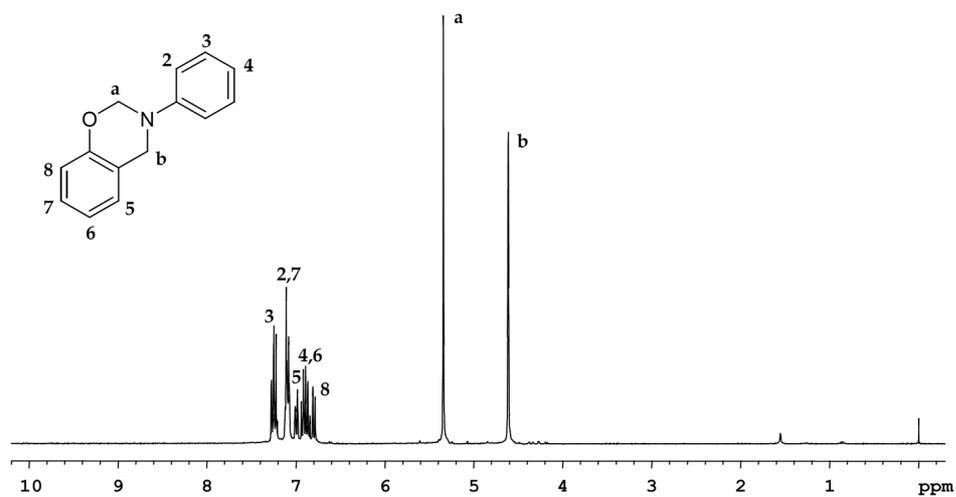
- ⁷⁷ Y. Lee, J. Huang, S. Kuo, J. Chen, F. Chang, *Polymer*, 2005, **46**, 2320.
- ⁷⁸ H. J. Kim, Z. Brunovska, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **73**, 857.
- ⁷⁹ S. Choi, S. Ohba, Z. Brunovska, K. Hemvichian, H. Ishida, *Polym. Degrad. Stab.*, 2006, **91**, 1166.
- ⁸⁰ Z. Brunovska, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **73**, 2937.
- ⁸¹ Z. Brunovska, R. Lyon, H. Ishida, *Thermochimica Acta*, 2000, **357-358**, 195.
- ⁸² R. P. Subrayan, F. N. Jones, *Chem. Mater.*, 1998, **10**, 3506.
- ⁸³ T. Agag, T. Takeichi, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2006, **44**, 1424.
- ⁸⁴ Y. Liu, J. Yu, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2006, **44**, 1890.
- ⁸⁵ Y. Liu, C. Chou, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2005, **43**, 5267.
- ⁸⁶ H. Ishida, H. Y. Low, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **69**, 2559.
- ⁸⁷ Y. Su, W. Chen, F. Chang, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2004, **94**, 932.
- ⁸⁸ Y. Su, W. Chen, F. Chang, *Polymer*, 2005, **46**, 1617.
- ⁸⁹ Z. Shi, D. Yu, Y. Wang, R. Xu, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2003, **88**, 194.
- ⁹⁰ T. Agag, H. Tsuchiya, T. Takeichi, *Polymer*, 2004, **45**, 7903.
- ⁹¹ Y. Lee, S. Kuo, Y. Su, J. Chen, C. Tu, F. Chang, *Polymer*, 2004, **45**, 6321.
- ⁹² T. Agag, T. Takeichi, *Polymer*, 2000, **41**, 7083.
- ⁹³ T. Takeichi, R. Zeidam, T. Agag, *Polymer*, 2002, **43**, 45.
- ⁹⁴ T. Agag, T. Takeichi, *High Performance Polymers.*, 2001, **13**, S327.
- ⁹⁵ T. Agag, T. Takeichi, *High Performance Polymers.*, 2002, **14**, 115.
- ⁹⁶ H. Ishida, *U. S. Pat.*, 2001, 6, 323, 270.
- ⁹⁷ D. Yei, H. Fu, W. Chen, F. Chang, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 2006, **44**, 347.
- ⁹⁸ Y. Liu, S. Zheng, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 2006, **44**, 1168.
- ⁹⁹ Y. Liu, W. Zhang, Y. Chen, S. Zheng, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2006, **99**, 927.
- ¹⁰⁰ Z. Shi, D. S. Yu, Y. Wang, R. Xu, *Eur. Polym J.*, 2002, **38**, 727.
- ¹⁰¹ S. Rimdusit, W. Tanthapanichakoon, C. Jubsilp, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2006, **99**, 1240.
- ¹⁰² T. Takeichi, Y. Guo, S. Rimdusit, *Polymer*, 2005, **46**, 4909.
- ¹⁰³ T. Takeichi, T. Agag, R. Zeidam, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 2001, **39**, 2633.
- ¹⁰⁴ Y. Su, S. Kuo, D. Yei, H. Xu, F. Chang, *Polymer*, 2003, **44**, 2187.
- ¹⁰⁵ H. Ishida, Y. H. Lee, *Polymer*, 2001, **42**, 6971.
- ¹⁰⁶ Y. Su, W. Chen, K. Ou, F. Chang, *Polymer*, 2005, **46**, 3758.
- ¹⁰⁷ S. Zheng, H. Lü, Q. Guo, *Macromol. Chem. Phys.*, 2004, **205**, 1547.
- ¹⁰⁸ J. Huang, S. Yang, *Polymer*, 2005, **46**, 8068.
- ¹⁰⁹ B. Kiskan, Y. Yagci, *Polymer*, 2005, **46**, 11690.
- ¹¹⁰ H. Lü, S. Zheng, *Polymer*, 2003, **44**, 4689.
- ¹¹¹ H. Ishida, Y. H. Lee, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **81**, 1021.
- ¹¹² H. Ishida, Y. H. Lee, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2002, **83**, 1848.
- ¹¹³ H. Kimura, A. Matsumoto, K. Hasegawa, A. Fukuda, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **72**, 1551.

- ¹¹⁴ H. Kimura, S. Taguchi, A. Matsumoto, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **79**, 2331.
- ¹¹⁵ Q. Chen, R. Xu, J. Zhang, D. Yu, *Macromol. Rapid Commun.*, 2005, **26**, 1878.
- ¹¹⁶ H. Kimura, Y. Murata, A. Matsumoto, K. Hasegawa, K. Ohtsuka, A. Fukuda, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **74**, 2266.
- ¹¹⁷ H. Kimura, A. Matsumoto, K. Hasegawa, K. Ohtsuka, A. Fukuda, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **68**, 1903.
- ¹¹⁸ B. S. Rao, K. R. Reddy, S. K. Pathak, A. R. Pasala, *Polym. Int.*, 2005, **54**, 1371.
- ¹¹⁹ J. Jang, D. Seo, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1998, **67**, 1.
- ¹²⁰ T. Takeichi, Y. Guo, *Polymer J.*, 2001, **33**, 437.
- ¹²¹ T. Takeichi, Y. Guo, T. Agag, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 2000, **38**, 4165.
- ¹²² Y. Cui, Y. Chen, X. Wang, G. Tian, X. Tang, *Polym. Int.*, 2003, **52**, 1246.
- ¹²³ T. Takeichi, Y. Guo, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2003, **90**, 4075.
- ¹²⁴ S. Rimdusit, S. Pirstpindvong, W. Tanthapanichakoon, S. Damrongsakkul, *Polym. Eng. Sci.*, 2005, **45**, 288.
- ¹²⁵ S. Rimdusit, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.*, 2000, **38**, 1687.
- ¹²⁶ S. Rimdusit, H. Ishida, *Polymer*, 2000, **41**, 7941.
- ¹²⁷ H. Kimura, A. Matsumoto, H. Sugito, K. Hasegawa, K. Ohtsuka, A. Fukuda, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **79**, 555.
- ¹²⁸ B. Kiskan, D. Colak, A. E. Muftuoglu, I. Cianga, Y. Yagci, *Macromol. Rapid Commun.*, 2005, **26**, 819.
- ¹²⁹ D. Yu, H. Cheng, Z. Shi, R. Xu, *Polymer*, 2002, **43**, 3163.
- ¹³⁰ Y. Omura, Y. Taruno, Y. Iriya, M. Morimoto, H. Saimoto, Y. Shigemasa, *Tetrahedron Letters.*, 2001, **42**, 7273.
- ¹³¹ G. Palmieri, *Eur. J. Org. Chem.*, 1999, **64**, 805; M. Álvarez, R. Granados, D. Mauleón, D. Rosell, M. Salas, J. Sallés, N. Valls, *J. Med. Chem.*, 1987, **30**, 1186; G. P. Moloney, D. J. Craik, M. N. Iskander, *J. Pharm. Sci.*, 1992, **81**, 692; J. H. Billman, L. C. Dorman, *J. Med. Chem.*, 1963, **6**, 701; A. Rivera, G. I. Gallo, M. E. Gayón, *Synth. Commun.*, 1994, **24**, 2081; S. J. Joglekar, S. D. Samant, *J. Indian Chem. Soc.*, 1998, **LXV**, 110.
- ¹³² E. M. Campi, W. R. Jackson, Q. J. McCubbin, A. E. Trnacek, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1994, 2763; E. M. Campi, W. R. Jackson, Q. J. McCubbin, A. E. Trnacek, *Austr. J. Chem.*, 1996, **49**, 219.
- ¹³³ J. L. Colin, B. Loubinoux, *Tetrahedron Lett.*, 1982, **23**, 4245.
- ¹³⁴ M. C. Aversa, P. Giannetto, C. Carisi, A. Ferlazzo, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1982, 469.
- ¹³⁵ A. R. Katritzky, Y. J. Xu, R. Jain, *J. Org. Chem.*, 2002, **67**, 8234.
- ¹³⁶ X. Ning, H. Ishida, *J. Polym. Sci., Polym. Phys.* 1994, **32**, 921.
- ¹³⁷ H. Ishida, D. Allen, *ACS Polym. Mat. Sci. Eng.*, 1995, **73**, 496.
- ¹³⁸ H. Ishida, *U. S. Pat.*, 1996, 5, 543, 516

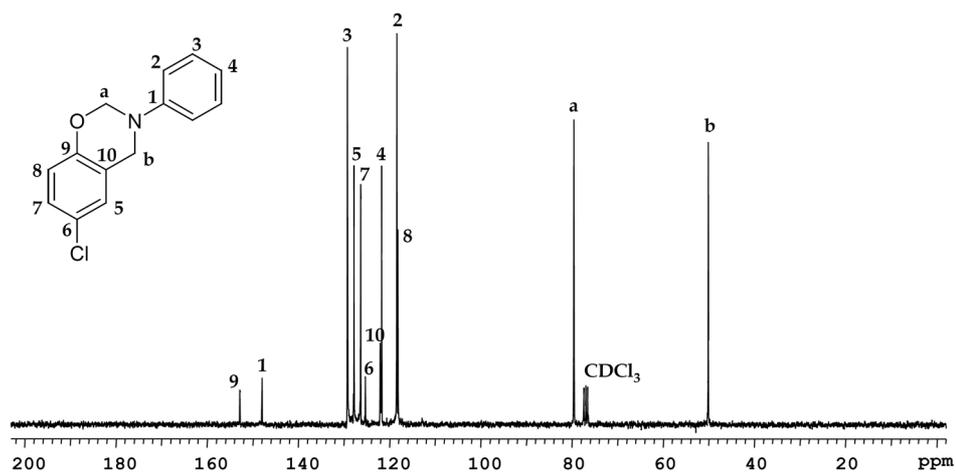
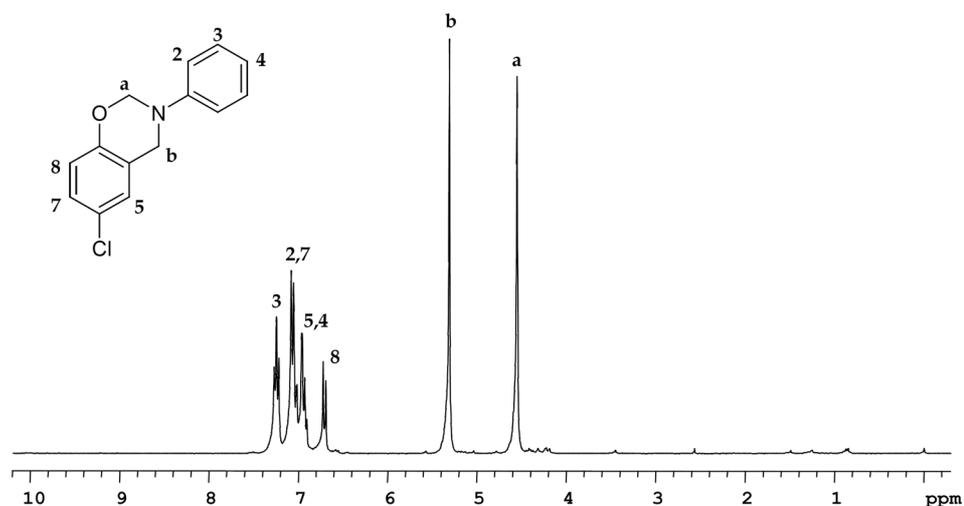
- ¹³⁹ Z. Brunovska, J. P. Liu, H. Ishida. *Macromol. Chem. Phys.*, 1999, **200**, 1745
- ¹⁴⁰ Raunak, A. K. Prasad, N. A. Shakil, Himanshu, V. S. Parmar, *Pure Appl. Chem.*, 2001, **73**, 167.
- ¹⁴¹ H. Wynberg. *Chemical Reviews*, 1960, **60**, 169.
- ¹⁴² G. V. Kalechits, A. G. Osinovskii, Y. V. Matveenko, V. K. Ol'khovik. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2000, **75**, 962.
- ¹⁴³ R. Ravichandran. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 1998, **130**, L205.
- ¹⁴⁴ H. H. Pattekhhan, S. Divakar. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2001, **169**, 185.
- ¹⁴⁵ A. Serra, V. Cádiz, A. Mantecón, P. A. Martínez, *Tetrahedron*, 1985, **41**, 763.
- ¹⁴⁶ A. Serra, V. Cádiz, A. Mantecón, P. A. Martínez, *Angew. Makromol. Chem*, 1988, **156**, 37.
- ¹⁴⁷ J. Dunkers, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, 1999, **37**, 1913.
- ¹⁴⁸ Y. X. Wang, H. Ishida, *Polymer*, 1999, **40**, 4563.
- ¹⁴⁹ P. Chutayothin, H. Ishida, S. Rowan, *Polym. Prepr.*, 2001, **42**, 599.
- ¹⁵⁰ Y. X. Wang, H. Ishida, *Macromolecules*, 2000, **33**, 2839.
- ¹⁵¹ H. Ishida, D. J. Allen, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **79**, 406.
- ¹⁵² J. Jang, S. Shin, *Polym. J.*, 1995, **27**, 601.
- ¹⁵³ Y. Su, D. Yei, F. Chang, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2005, **95**, 730.
- ¹⁵⁴ K. S. Santhosh Kumar, C. P. Reghunadhan Nair, K. N. Ninan, *Thermochimica Acta*, 2006, **441**, 150.
- ¹⁵⁵ H. Y. Low, H. Ishida, *J. Polym. Sci. Polym. Phys.* 1998, **36**, 1935.
- ¹⁵⁶ K. Hemvichian, A. Laobuthee, S. Chirachanchahi, H. Ishida, *Polym. Degrad. Stab.*, 2002, **76**, 1.
- ¹⁵⁷ K. Hemvichian, H. D. Kim, H. Ishida, *Polym. Degrad. Stab.*, 2005, **87**, 213.
- ¹⁵⁸ F. C. Wang, M. L. Dettloff, M. J. Null, J. E. White, *Journal of Chromatography A*, 2000, **886**, 217.
- ¹⁵⁹ H. Ishida, D. P. Sanders, *Polymer*, 2001, **42**, 3115.
- ¹⁶⁰ H. Ishida, D. P. Sanders, *J. Polym. Sci., Polym. Phys.* 2000, **38**, 3289.
- ¹⁶¹ H. Ishida, D. Sanders, *U. S. Pat.*, 2000, 6, 160, 079.
- ¹⁶² H. Y. Low, H. Ishida, *J. Polym. Sci., Polym. Phys.* 1999, **37**, 647.
- ¹⁶³ J. A. Macko, H. Ishida, *Polymer*, 2001, **42**, 227.
- ¹⁶⁴ H. Low, H. Ishida, *Polym. Degrad. Stab.*, 2006, **91**, 805.
- ¹⁶⁵ A. A. Gallo, *U. S. Pat.*, 2002, 6, 376, 080
- ¹⁶⁶ J. Chen, I. Lin, F. Ko, C. Huang, K. Chen, C. Chan, F. Chang, *J. Polym. Sci., Polym. Phys.* 2004, **42**, 4063.
- ¹⁶⁷ C. Wang, S. Chiou, F. Ko, C. Chou, H. Lin, C. Huang, F. Chang, *Macromol. Rapid Commun.*, 2006, **27**, 333.
- ¹⁶⁸ P. Audebert, M. Roche, J. Pagetti, *J. Electroanal. Chem.*, 1995, **383**, 139.

- ¹⁶⁹ F. Kasapoglu, I. Cianga, Y. Yagci, T. Takeichi, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2003, **41**, 3320.
- ¹⁷⁰ H. Ishida, *U. S. Pat.*, 2001, 6, 225, 440.
- ¹⁷¹ B. L. Turner, N. Mahieu, L. M. Condron, *Soil Sci. Soc. Am. J.*, 2003, **67**, 497.
- ¹⁷² P. C. Bulman, H. Heaney, M. J. McGrath, E. P. Sampler, R. F. Wilkins. *Tetrahedron Letters*, 2003, **44**, 2965.
- ¹⁷³ K. Hemvichian, H. Ishida, *Polymer*, 2002, **43**, 4391.
- ¹⁷⁴ B. R. Buckley, P. C. Bulman, H. Heaney, E. P. Sampler, S. Carley, C. Brocke, M. Brimble. *Tetrahedron*, 2005, **61**, 5876.
- ¹⁷⁵ C. Cimarelli, G. Palmieri, E. Volpini, *Tetrahedron*, 2001, **57**, 6089.
- ¹⁷⁶ P. Chutayothin, H. Ishida, S. Rowan, *Polym. Prepr.*, 2001, **42**, 621.
- ¹⁷⁷ T. Takeichi, K. Nakamura, T. Agag, H. Muto, *Design. Monom. Polym.*, 2004, **7**, 727.
- ¹⁷⁸ Y. Liu, J. Yu, C. Chou, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2004, **42**, 5954.
- ¹⁷⁹ H. Ishida, S. Ohba, *Polymer*, 2005, **46**, 5588.
- ¹⁸⁰ W. R. Ashcroft en *Chemistry and Technology of Epoxy Resins*, Cap.2, B. Ellis, Blackie Academic & Professional, Glasgow, UK, 1993, pág. 37-71.
- ¹⁸¹ C. A. May en *Epoxy Resins: Chemistry and Technology*, Marcel Dekker, New York, 1988.
- ¹⁸² C. S. Tyberg, K. Bergeron, M. Sankarapandian, P. Shih, A. C. Loos, D. A. Dillard, J. E. McGrath, J. S. Riffle, Y. Soroithia, *Polymer*, 2000, **41**, 5053.
- ¹⁸³ Y. L. Liu, C. S. Wu, K. Y. Hsu, T. C. Chang, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2002, **40**, 2329.
- ¹⁸⁴ M. A. Espinosa, M. Galià, V. Cádiz, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2004, **42**, 3516.
- ¹⁸⁵ Y. H. Lee, D. J. Allen, H. Ishida, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2006, **100**, 2443.
- ¹⁸⁶ P. Castell, A. Serra, M. Galià, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2003, **41**, 1536.
- ¹⁸⁷ D. Ribera, A. Mantecón, A. Serra, *J. Polym. Sci., Polym. Chem.*, 2002, **40**, 3916.
- ¹⁸⁸ C. S. Chen, E. M. Pearce, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1989, **37**, 1105.
- ¹⁸⁹ Y. Ishii, S. Sakai en *Ring-Opening Polymerization*, Vol 2, Ed. K. C. Frish & S. L. Reegan, Marcel Dekker, New York, 1969.

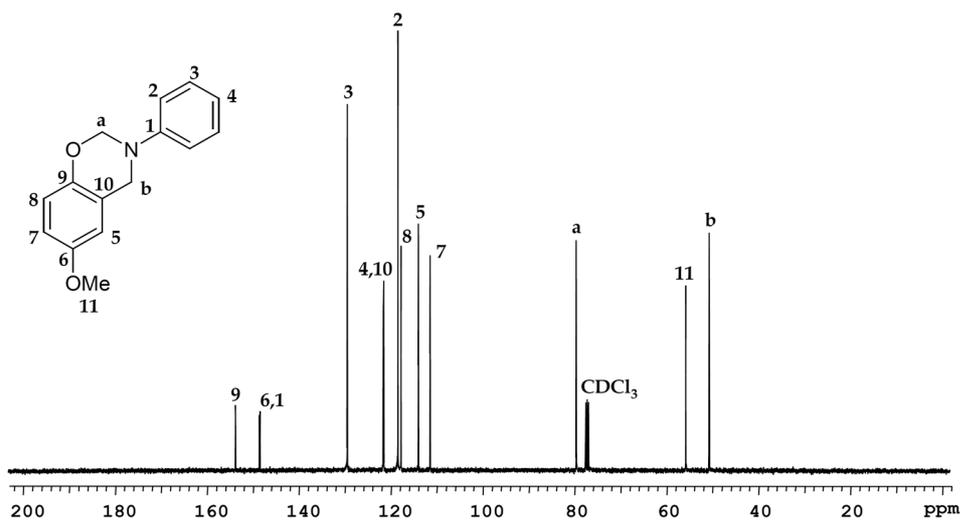
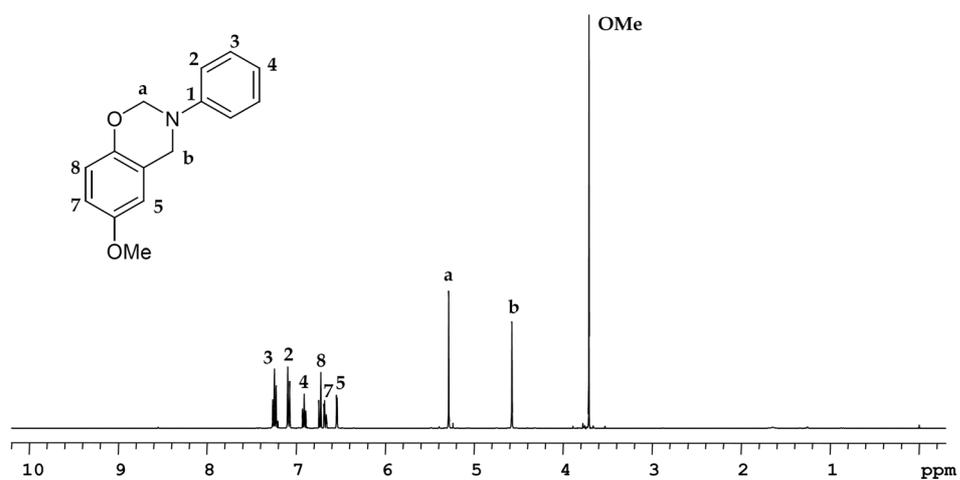
9 Anexo



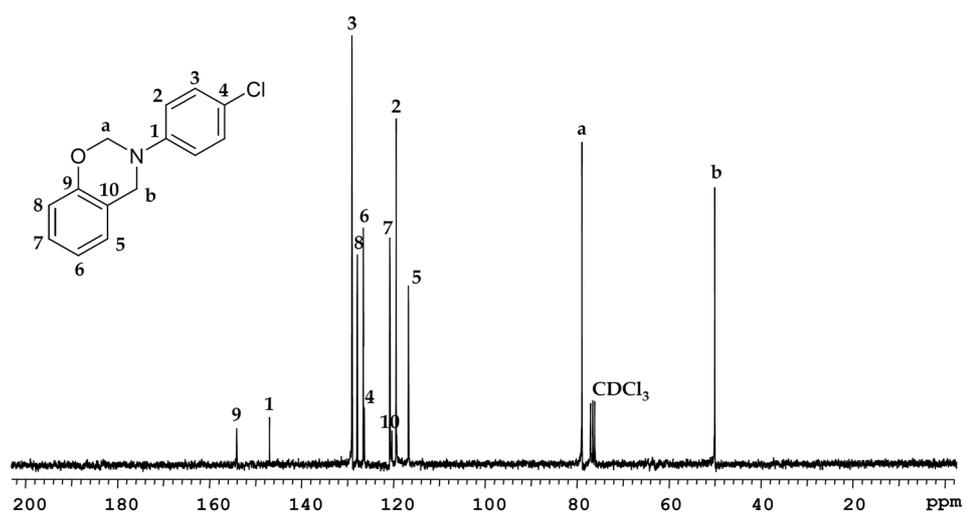
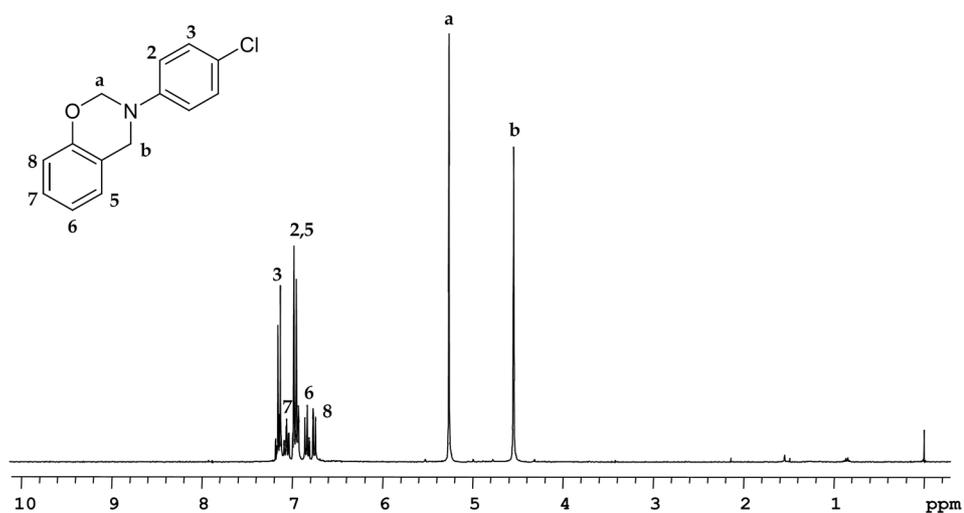
Anexo 1. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m1** registrados en CDCl₃



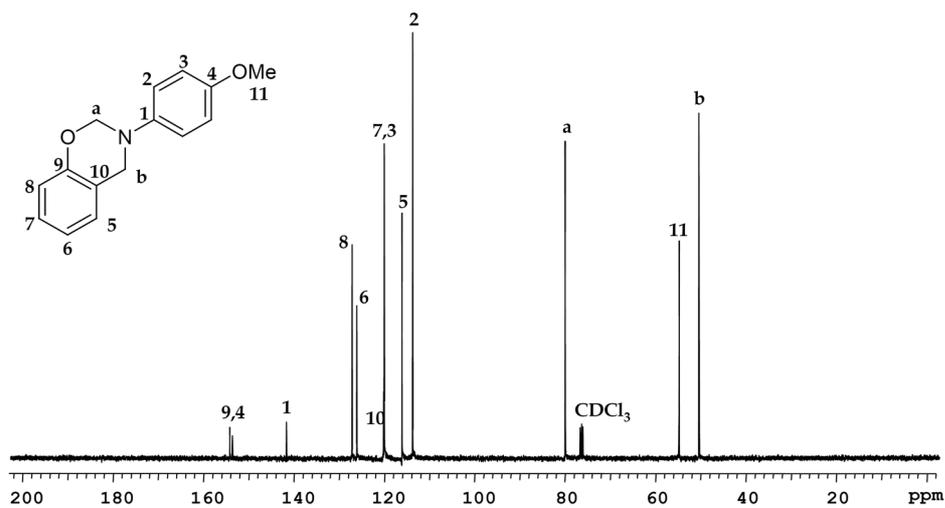
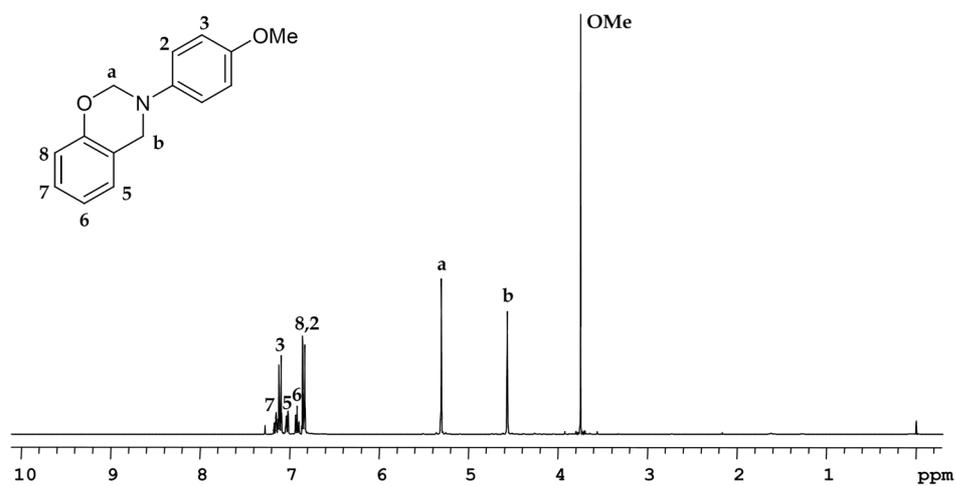
Anexo 2. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m2** registrados en CDCl_3



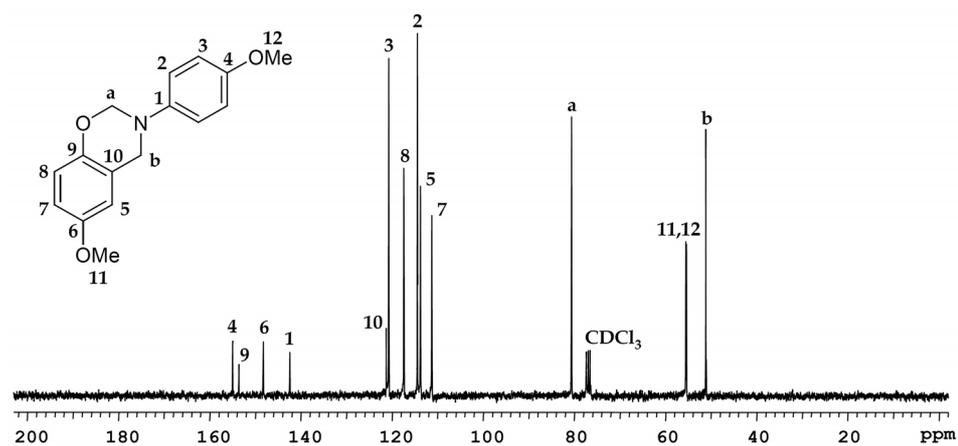
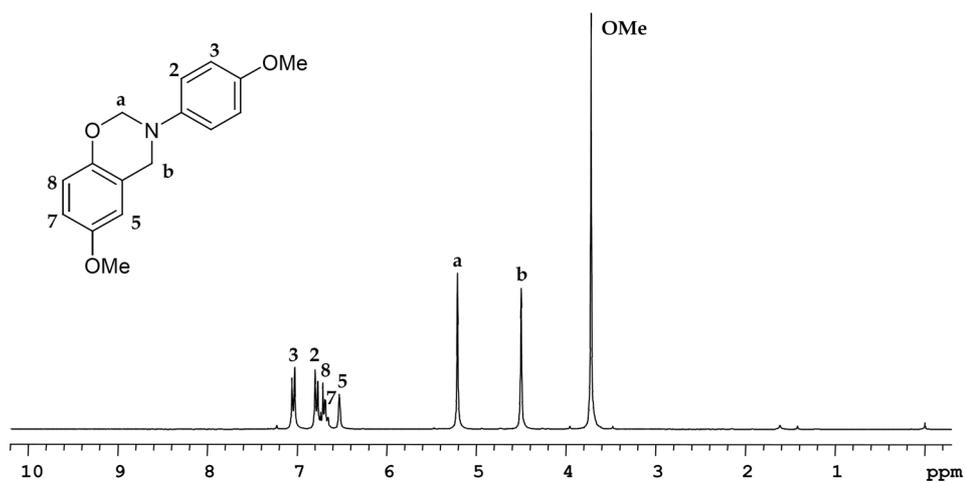
Anexo 3. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m3** registrados en CDCl_3



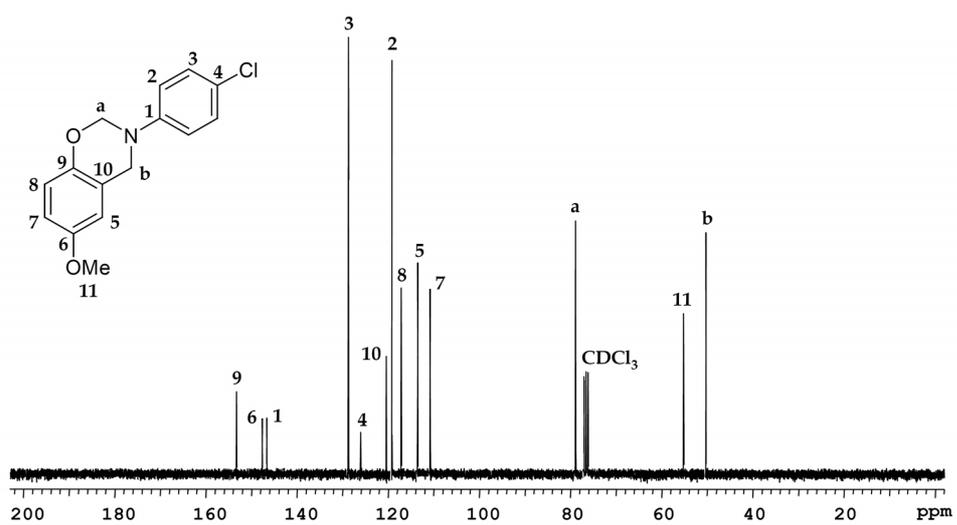
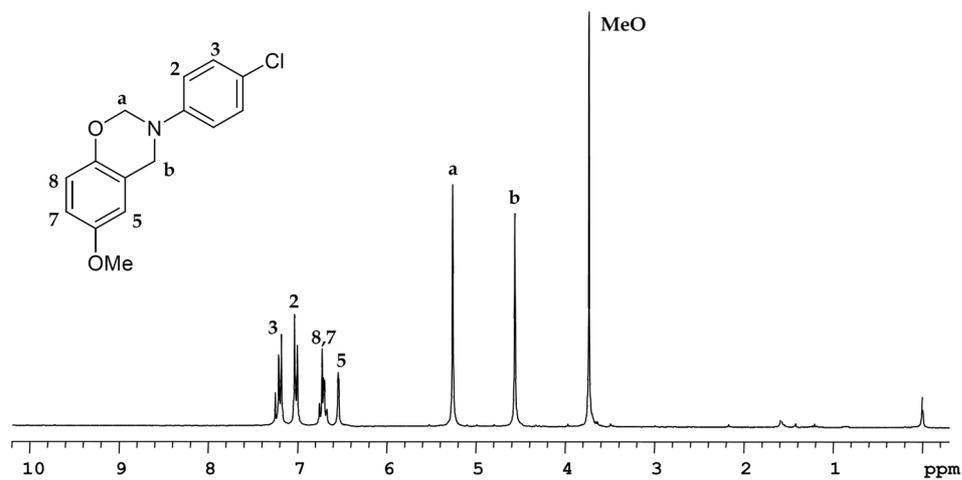
Anexo 4. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m4** registrados en CDCl₃



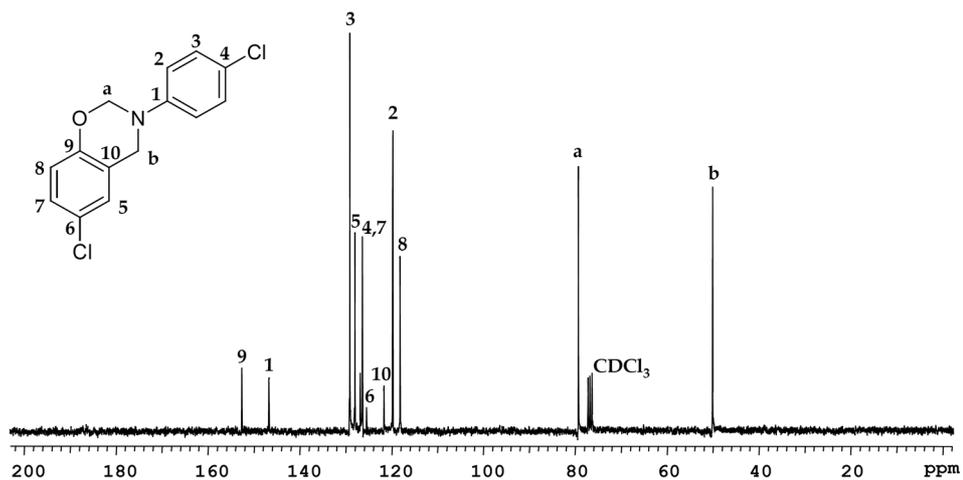
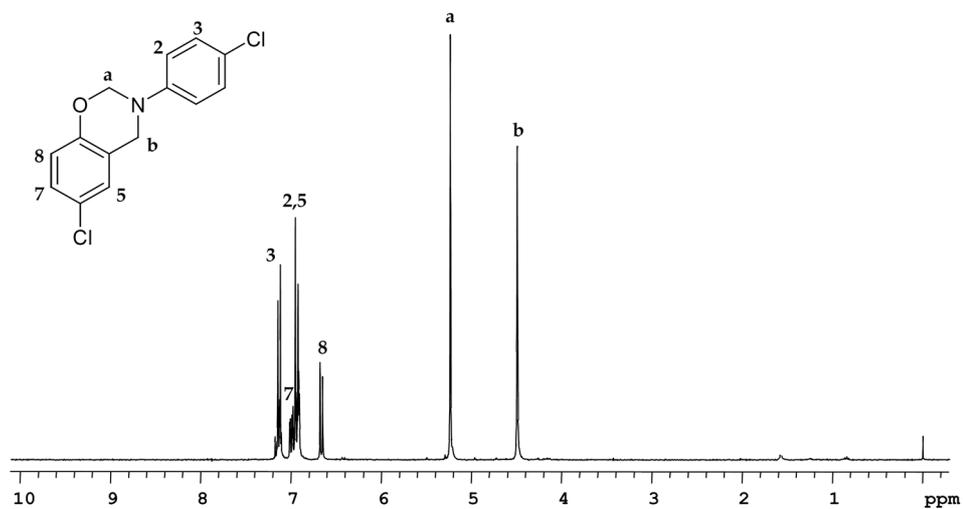
Anexo 5. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m5** registrados en CDCl₃



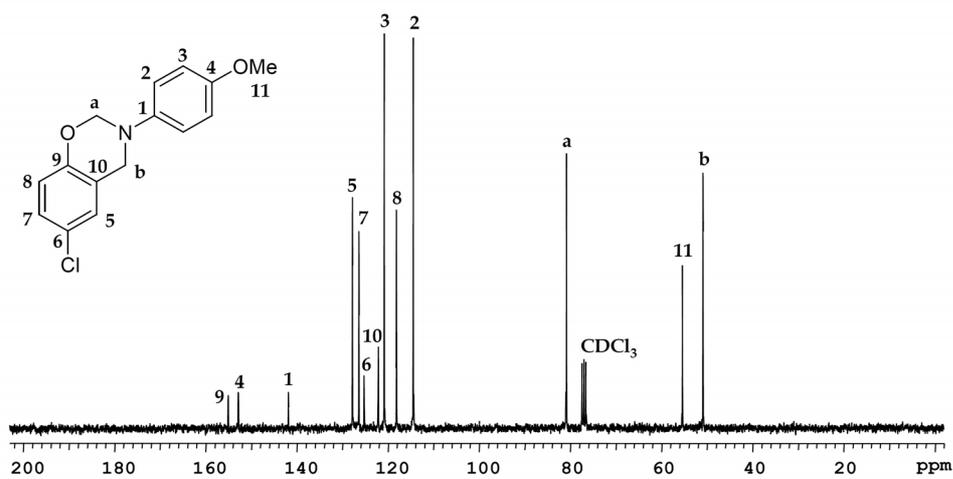
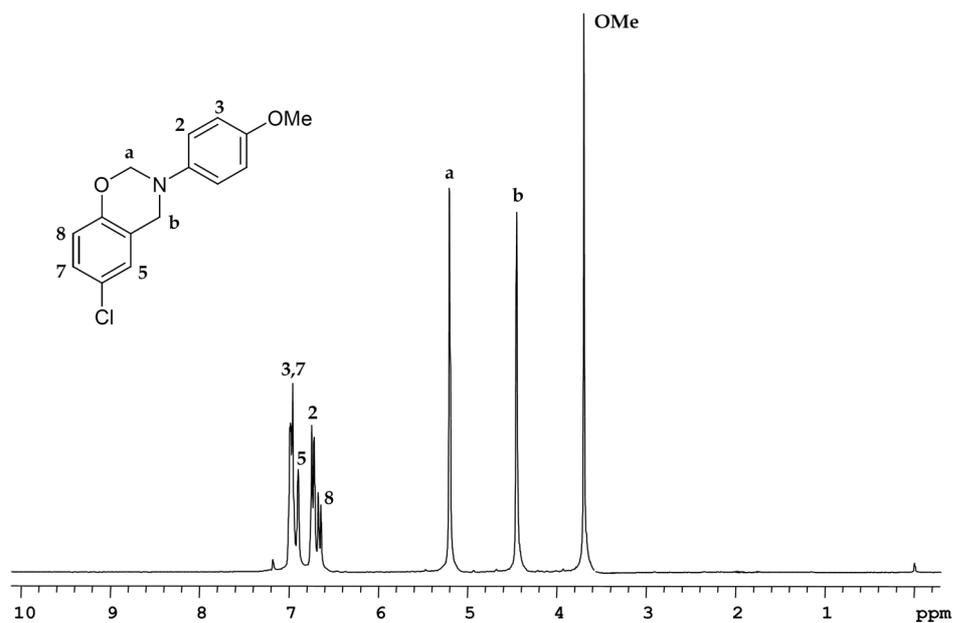
Anexo 6. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m6** registrados en CDCl₃



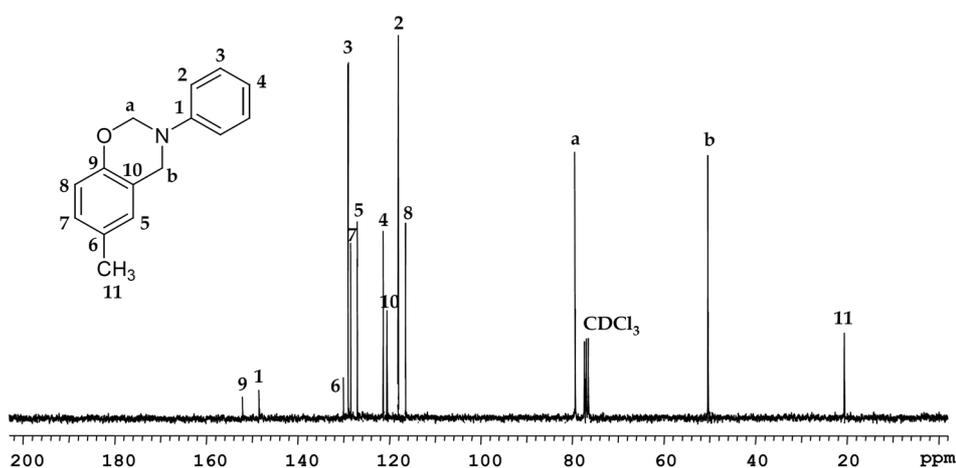
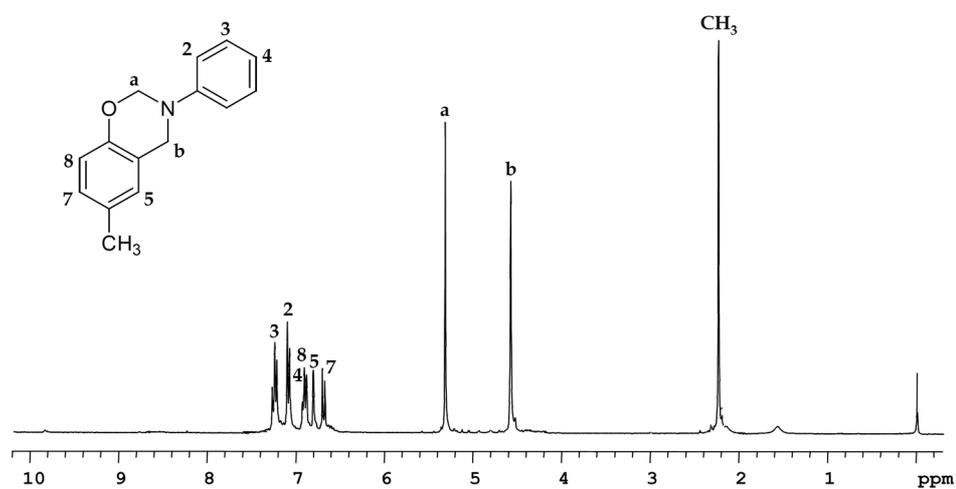
Anexo 7. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m7** registrados en CDCl₃



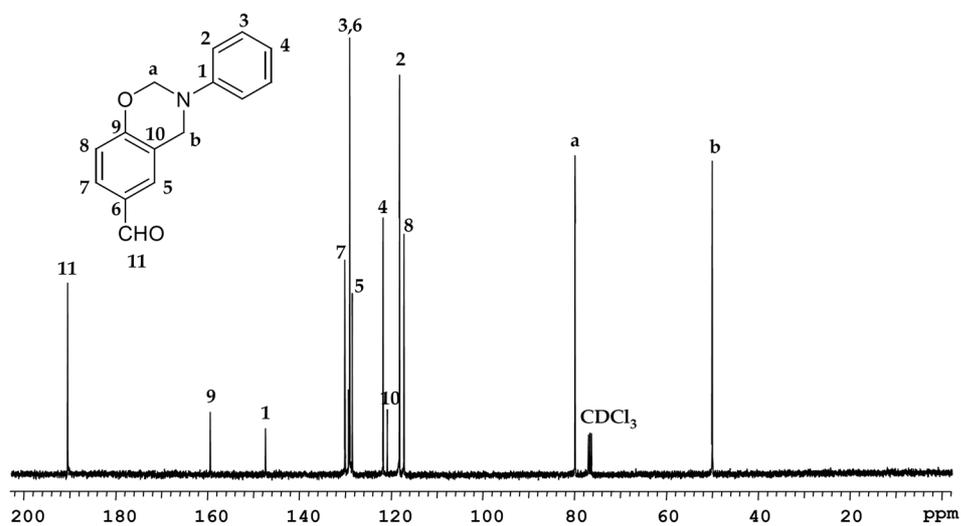
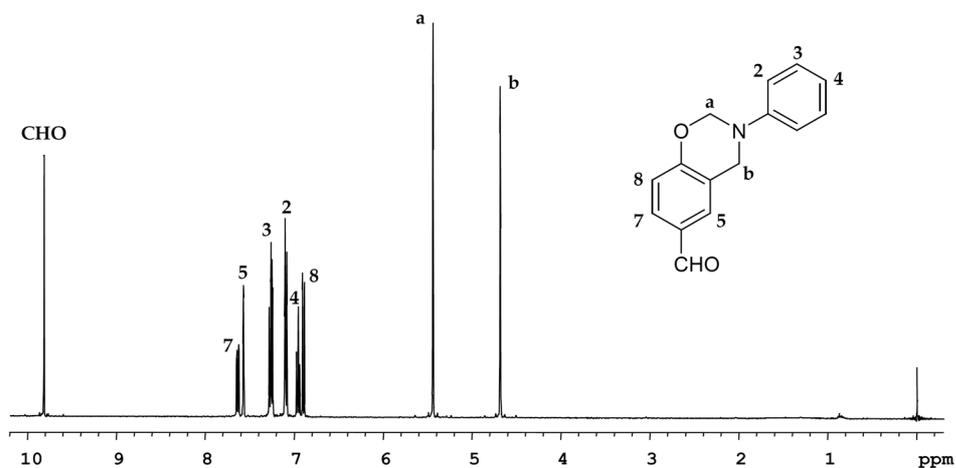
Anexo 8. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m8** registrados en CDCl_3



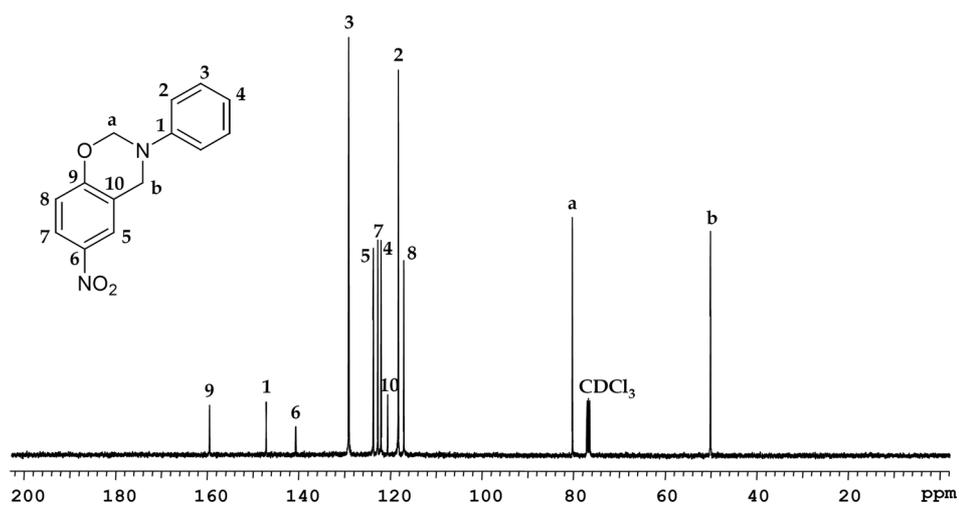
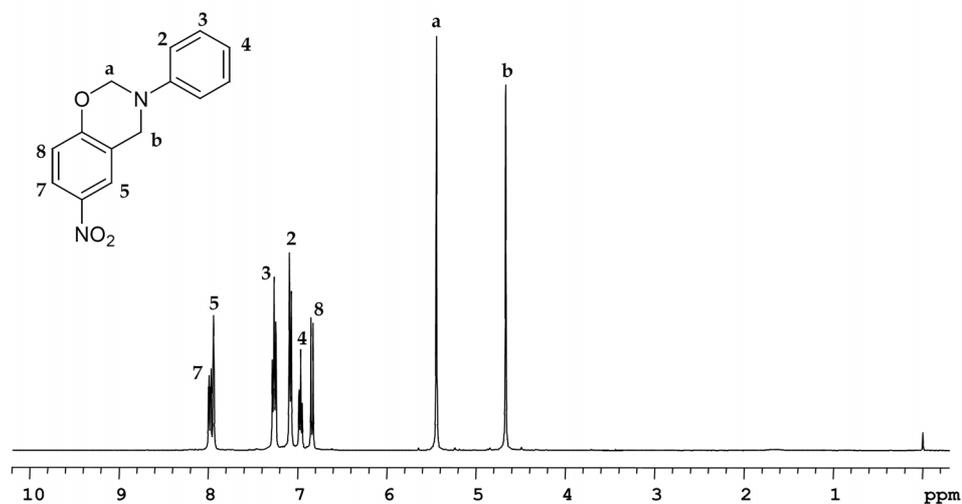
Anexo 9. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m9** registrados en CDCl₃



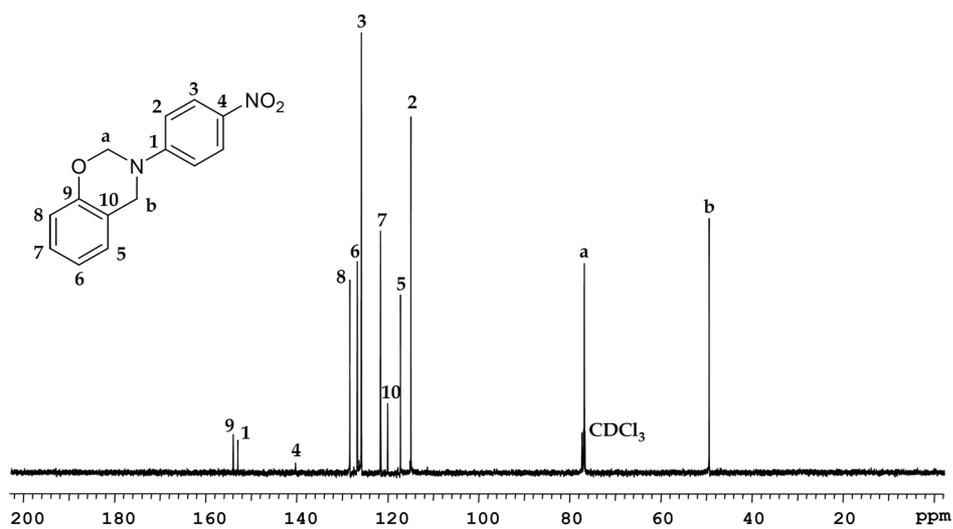
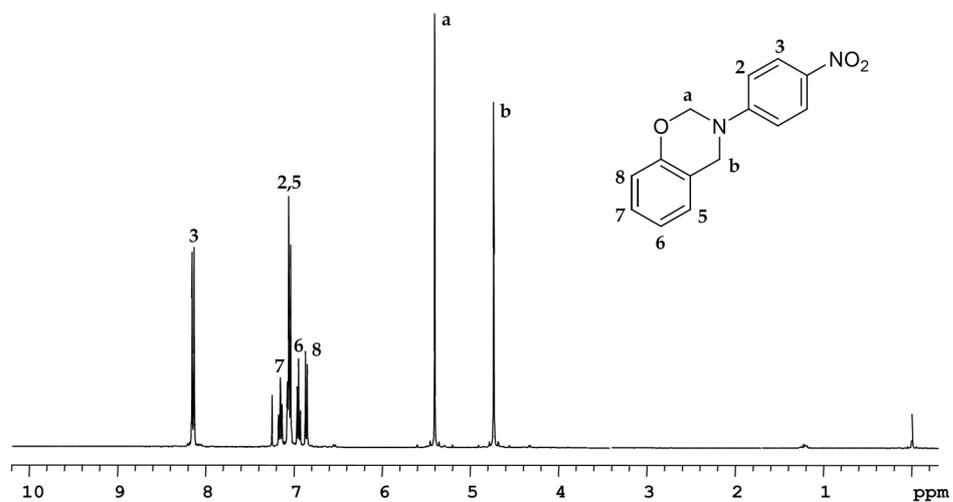
Anexo 10. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m10** registrados en CDCl_3



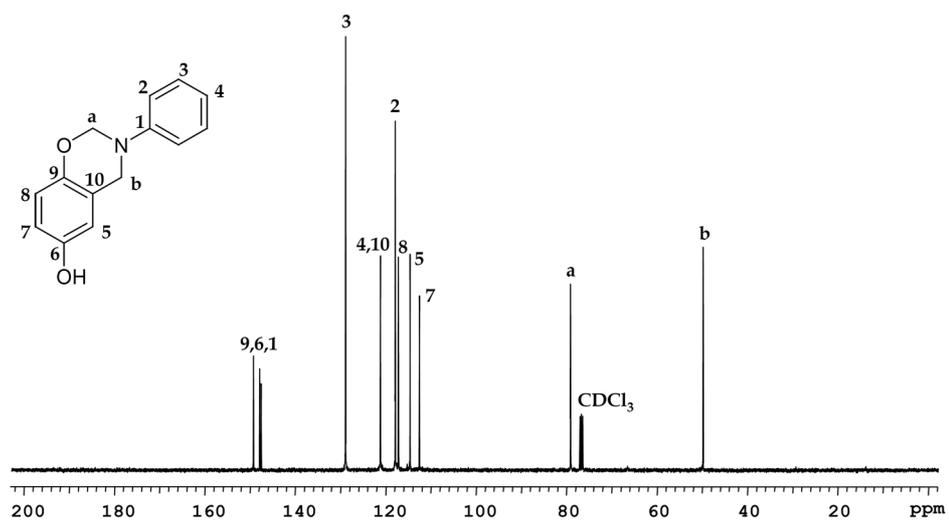
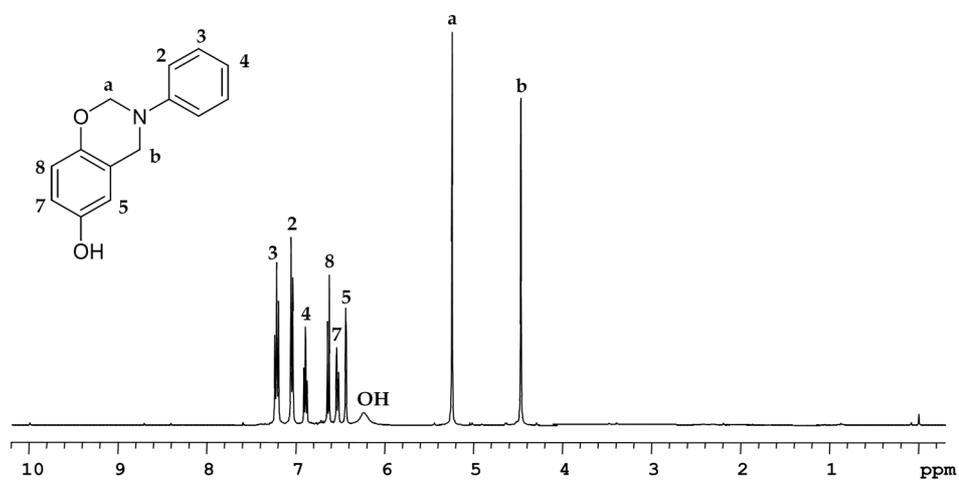
Anexo 11. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m11** registrados en CDCl₃



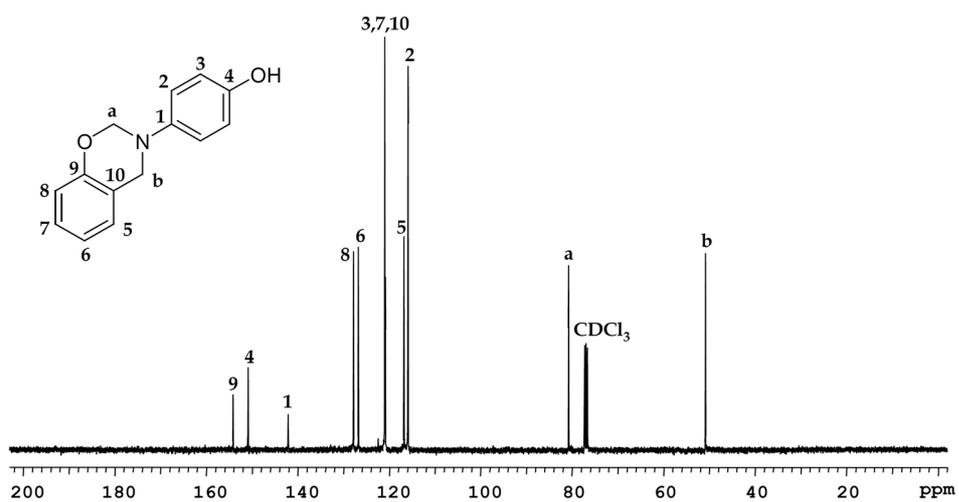
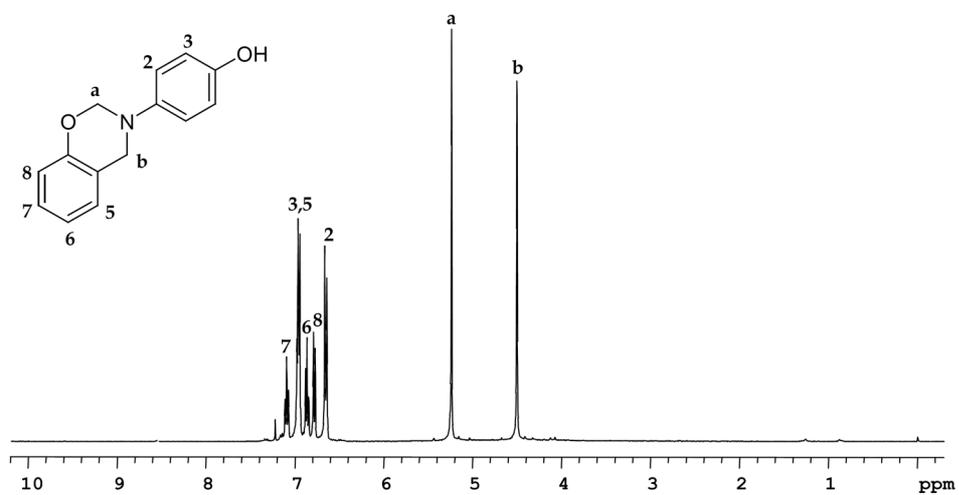
Anexo 12. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m12** registrados en CDCl₃



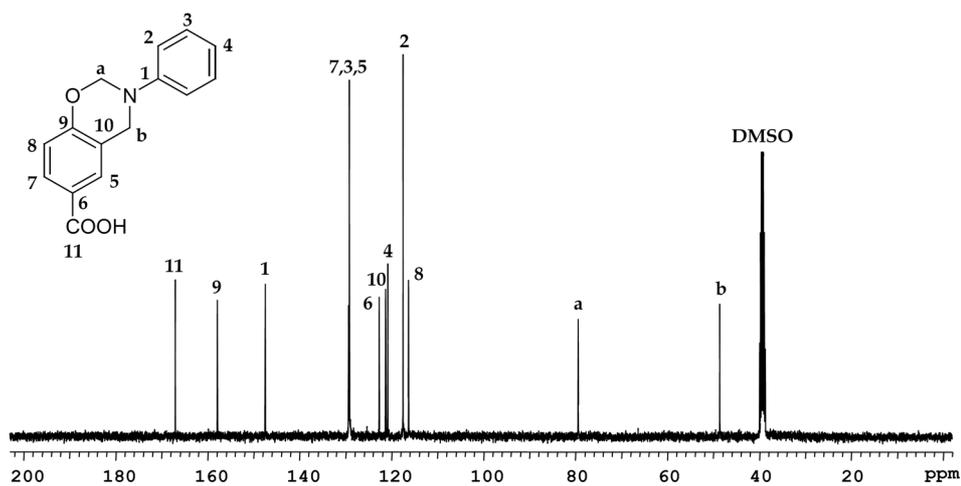
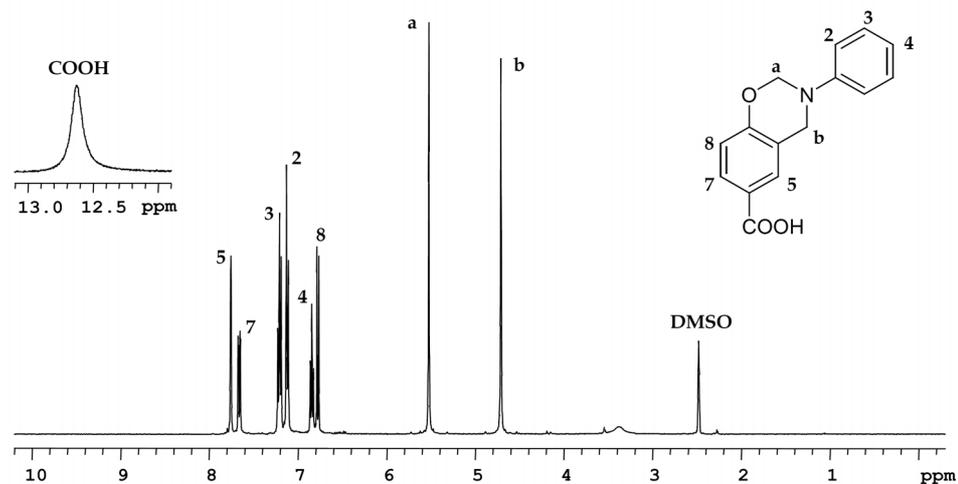
Anexo 13. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m13** registrados en CDCl_3



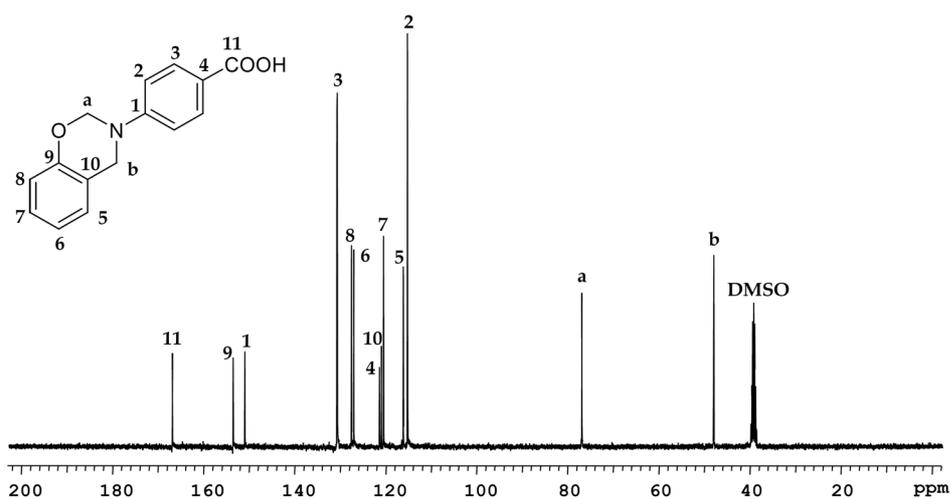
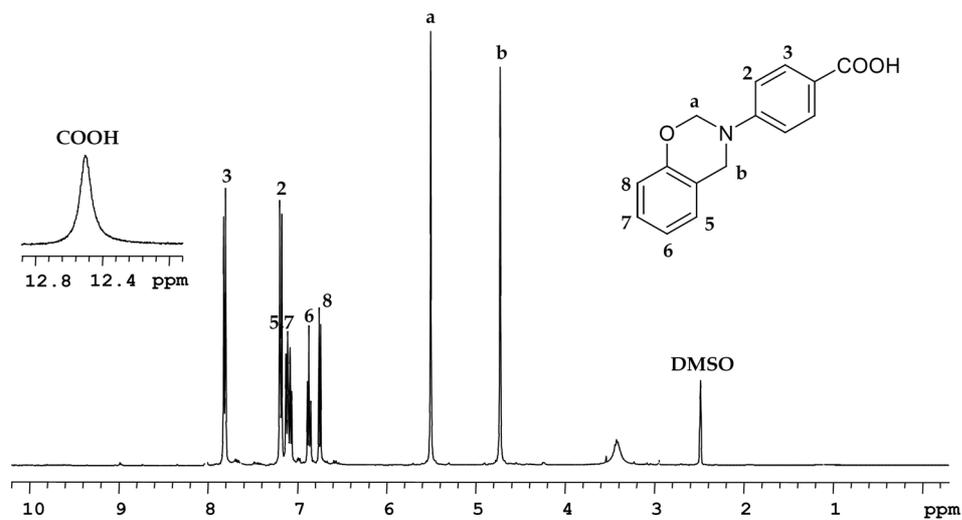
Anexo 14. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m14** registrados en CDCl₃



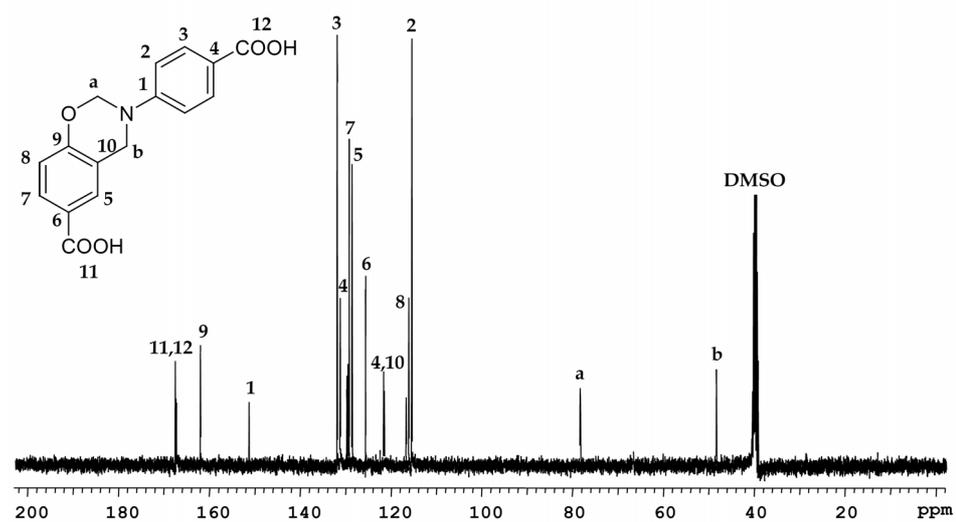
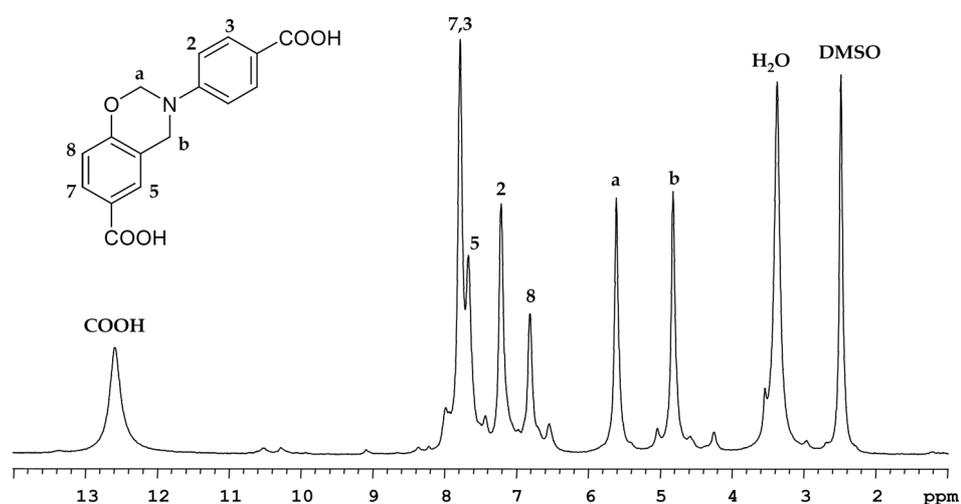
Anexo 15. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m15** registrados en CDCl₃



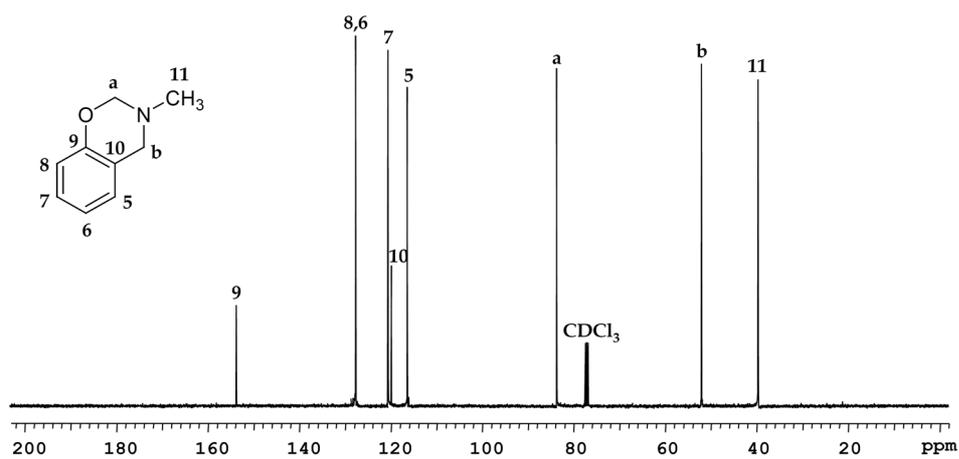
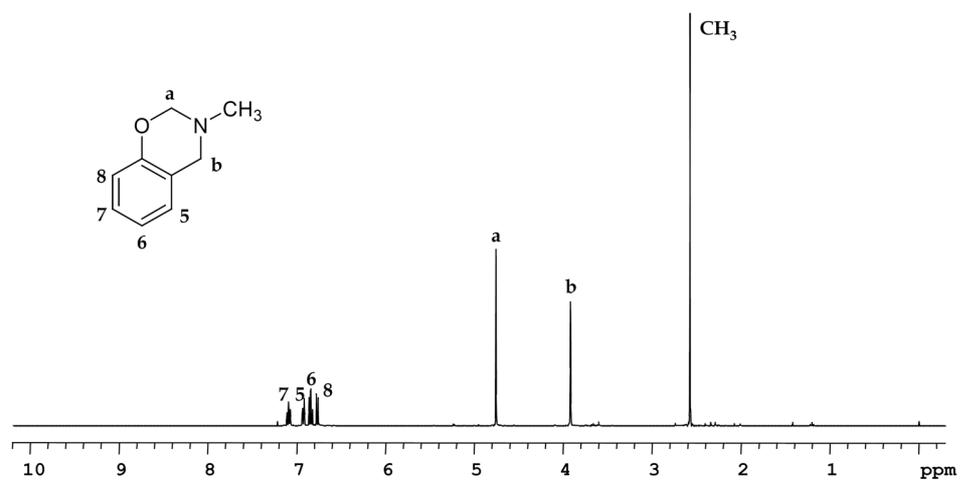
Anexo 16. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m16** registrados en DMSO-d₆



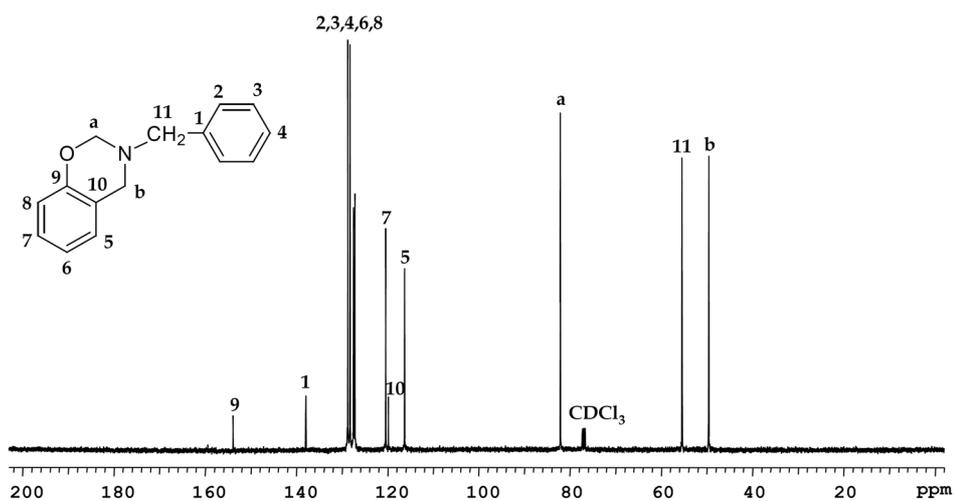
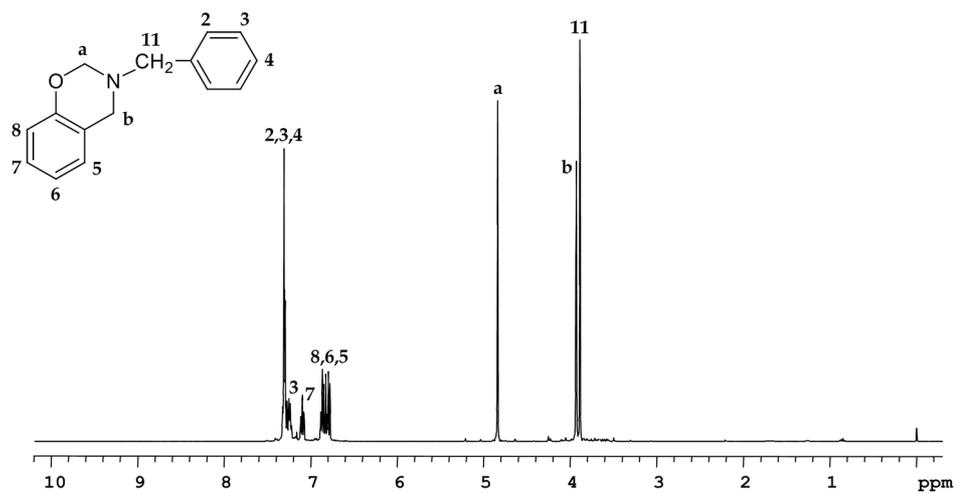
Anexo 17. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m17** registrados en DMSO-d₆



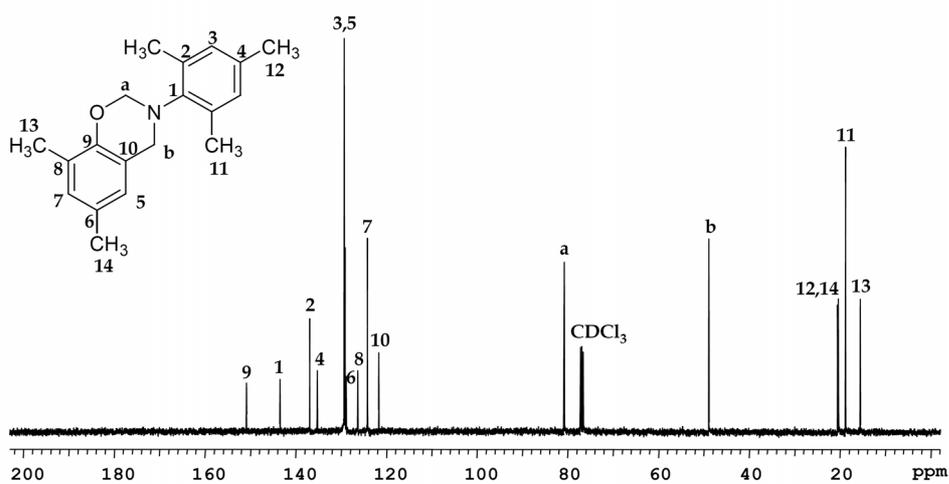
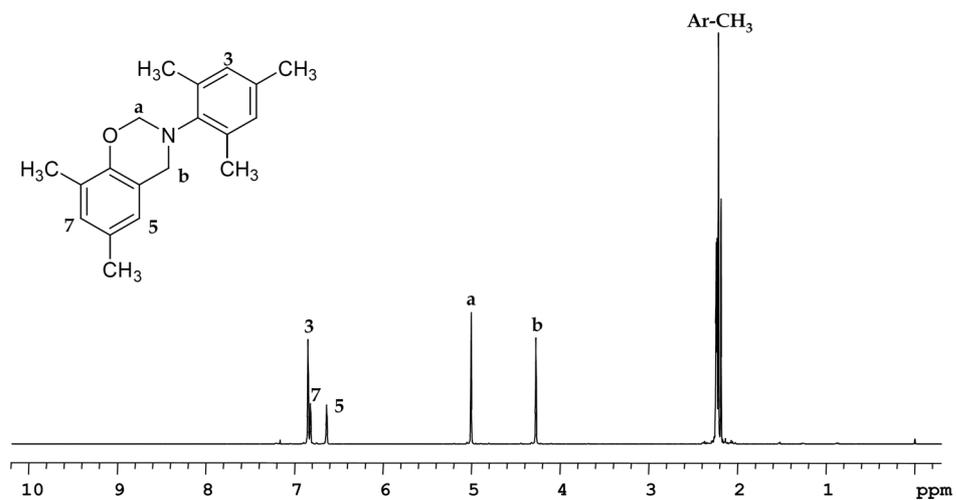
Anexo 18. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m18** registrados en DMSO-d₆



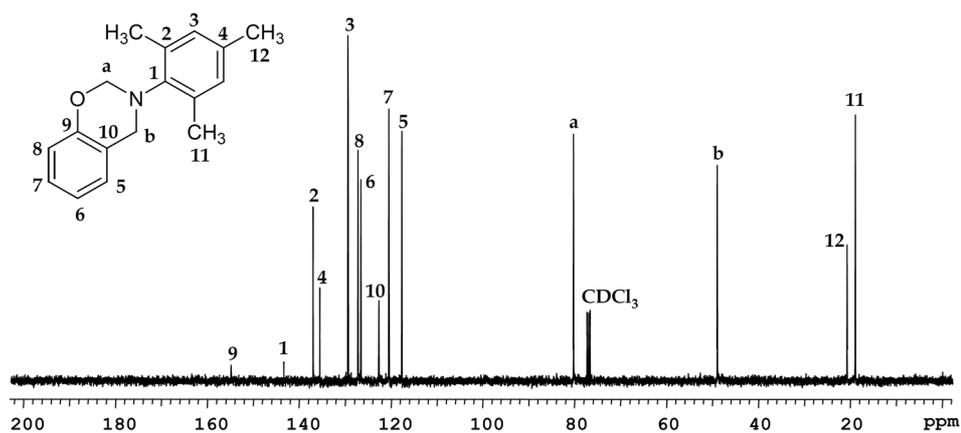
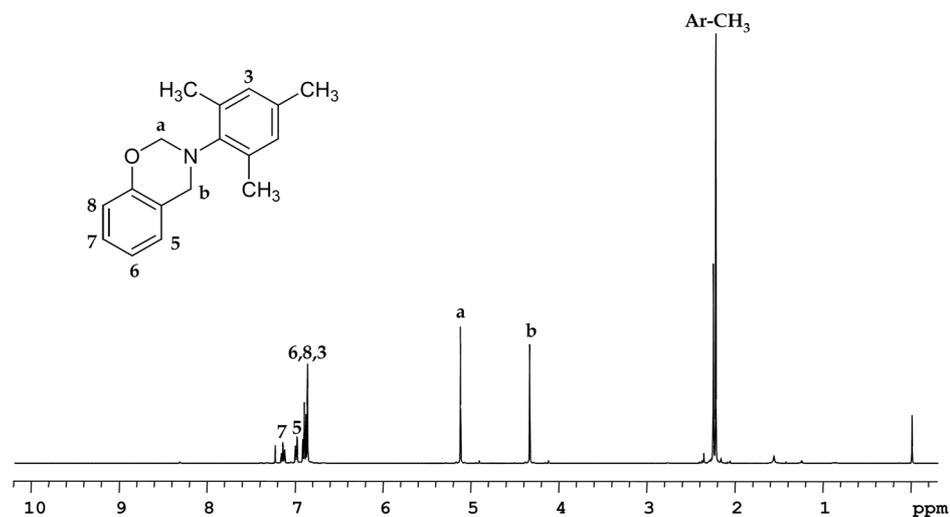
Anexo 19. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m19** registrados en CDCl₃



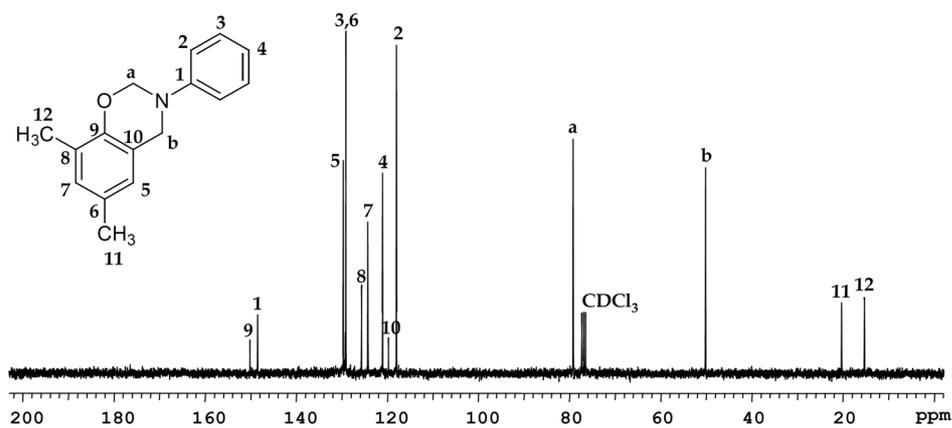
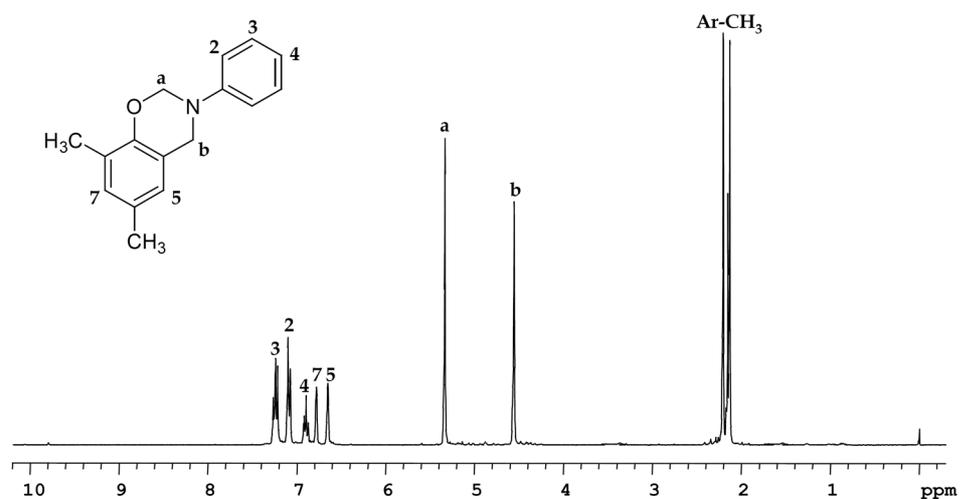
Anexo 20. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m20** registrados en CDCl₃



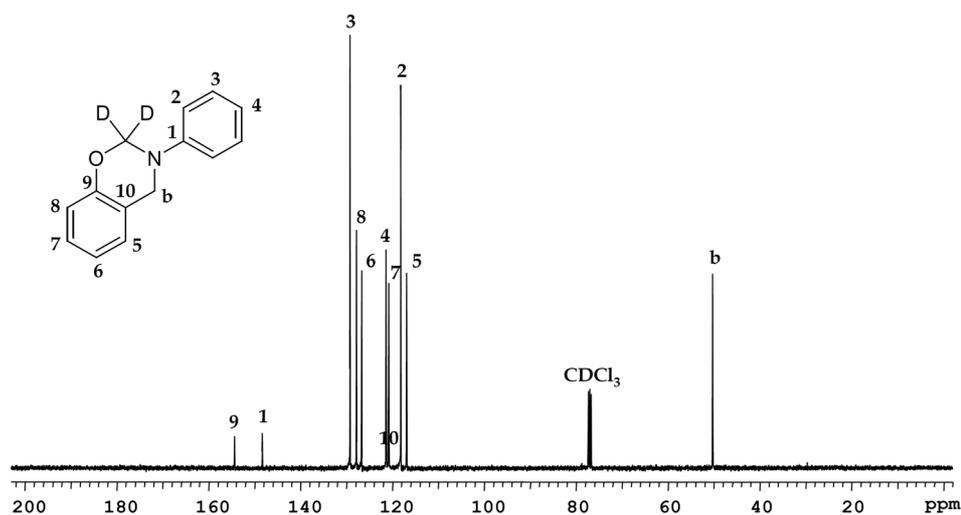
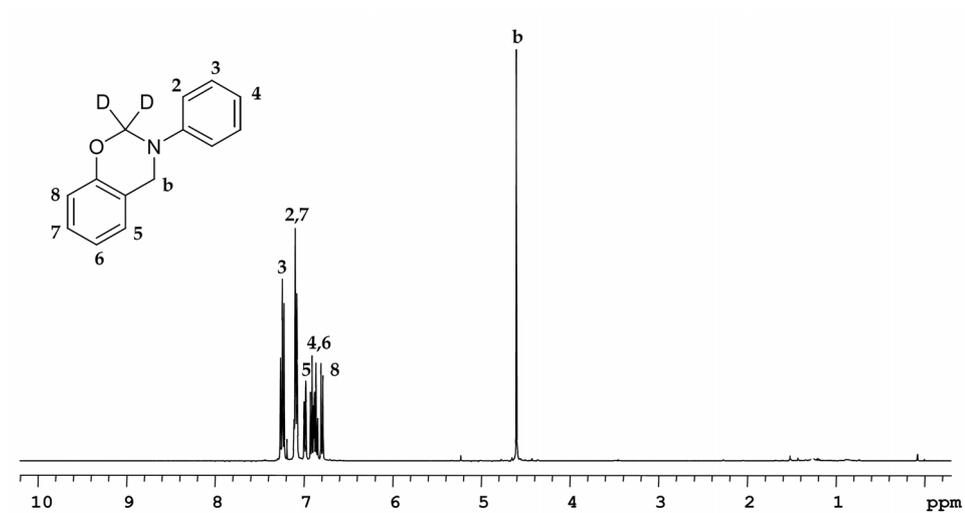
Anexo 21. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m21** registrados en CDCl₃



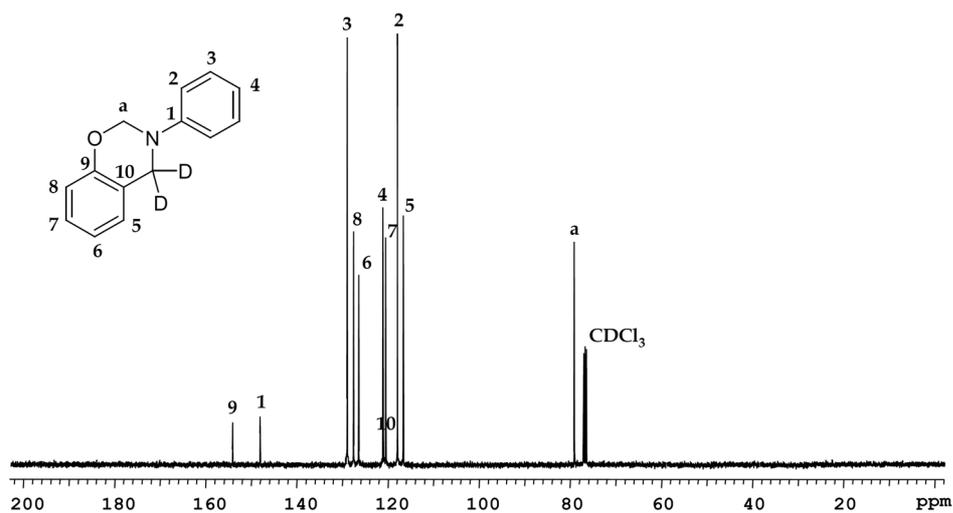
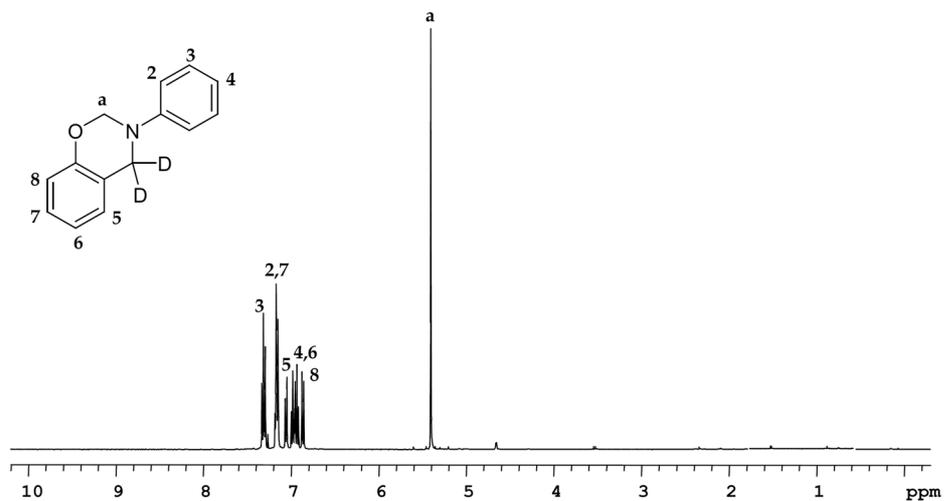
Anexo 22. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m22** registrados en CDCl_3



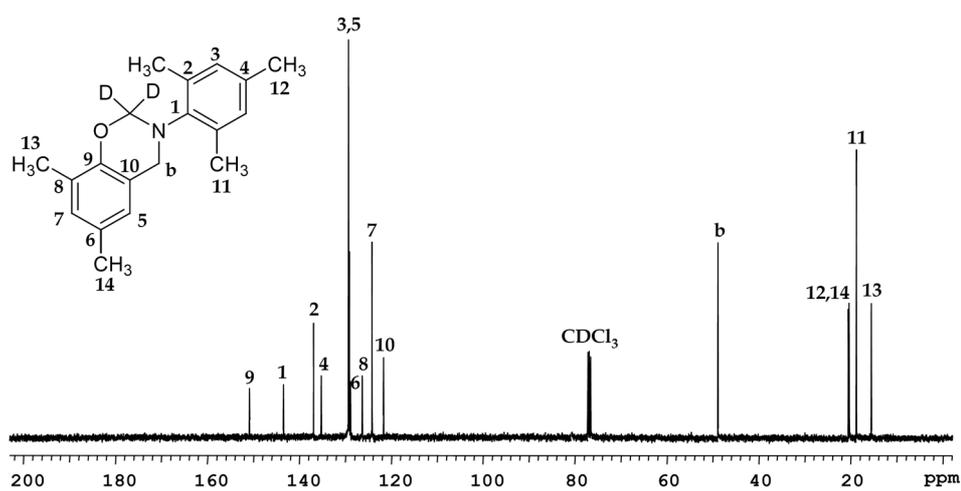
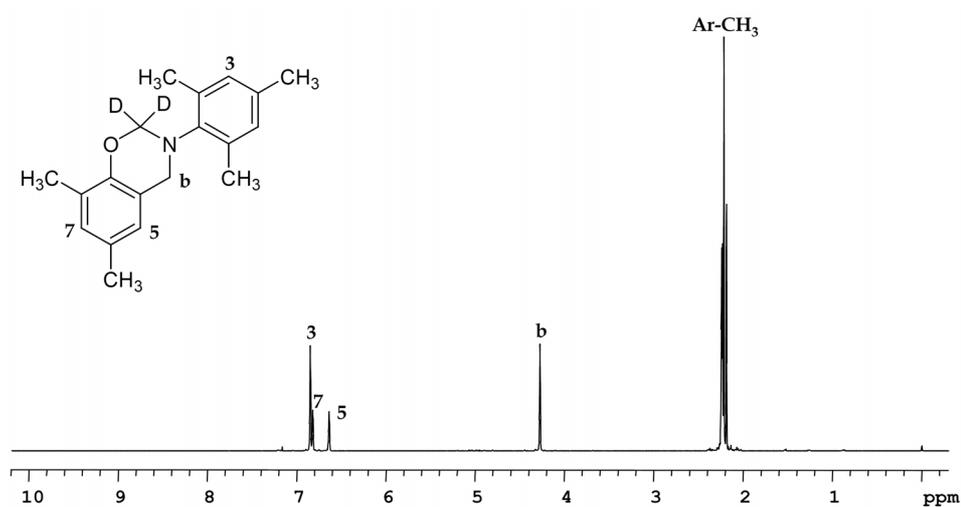
Anexo 23. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m23** registrados en CDCl_3



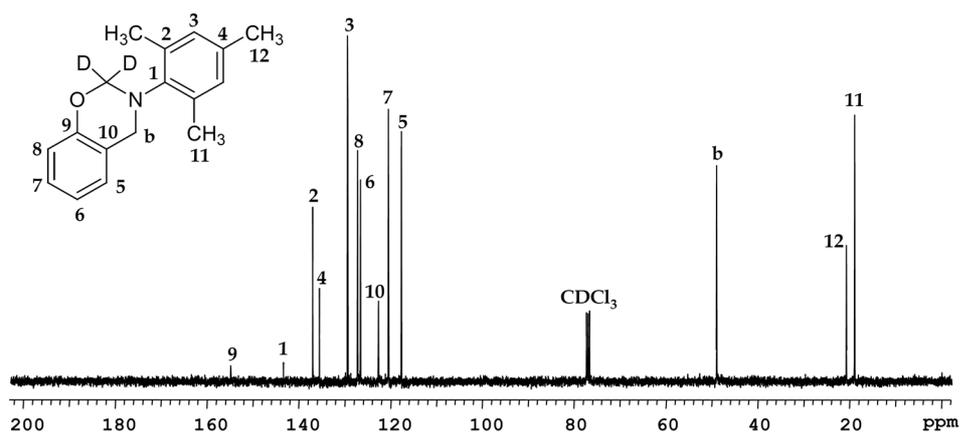
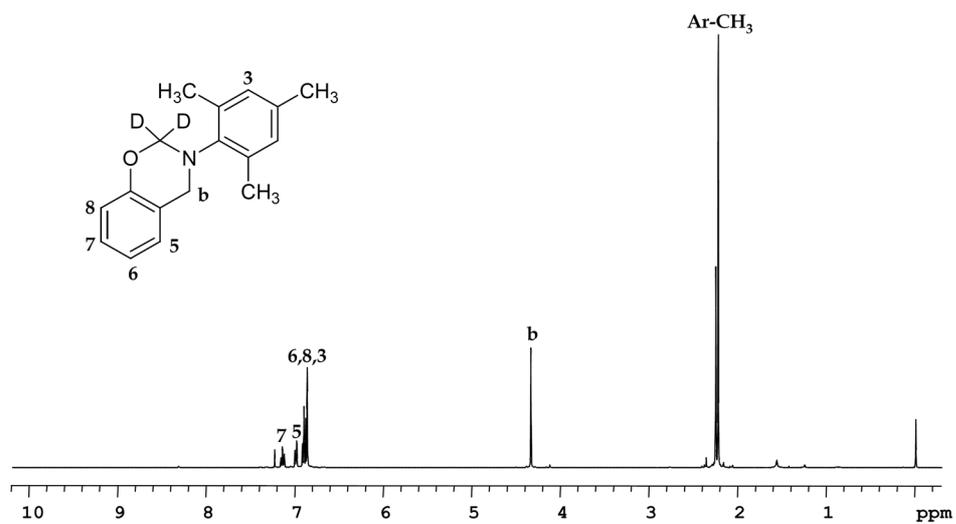
Anexo 24. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m24d** registrados en CDCl_3



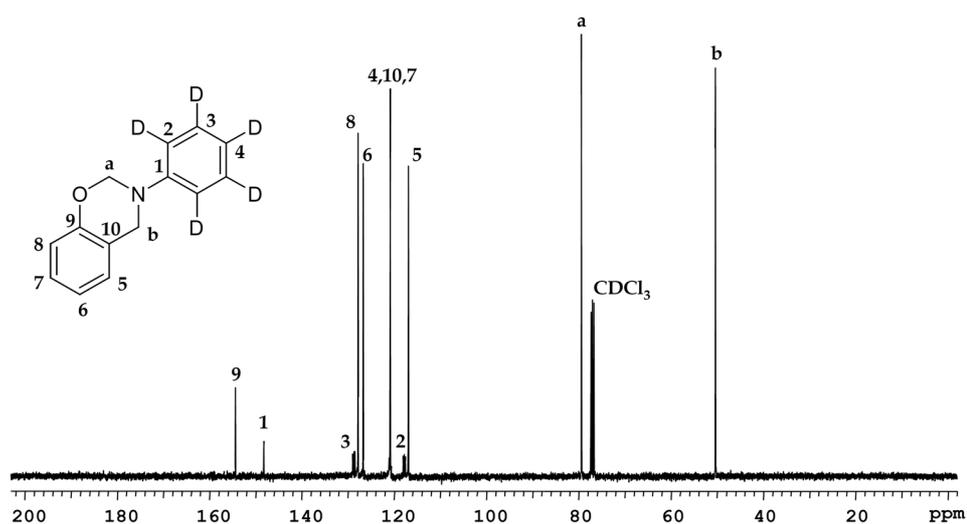
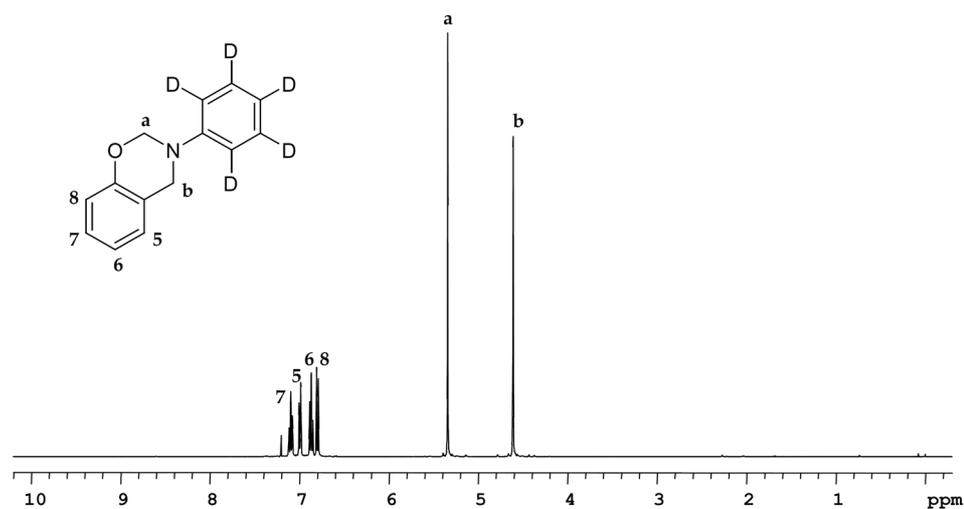
Anexo 25. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m25d** registrados en CDCl_3



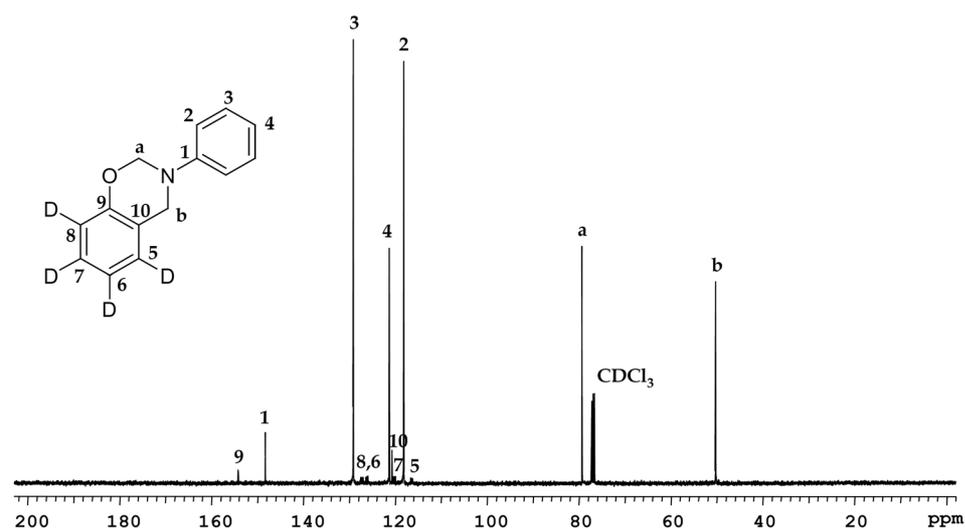
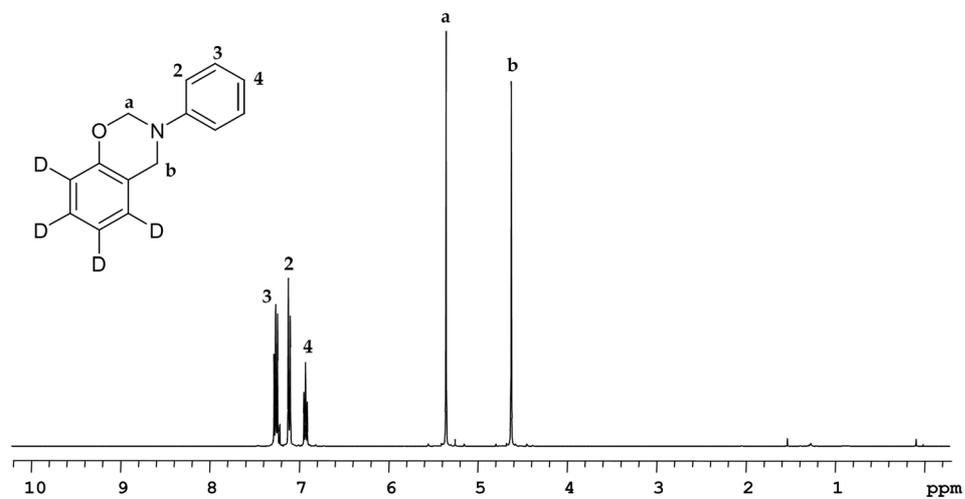
Anexo 26. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m26d** registrados en CDCl₃



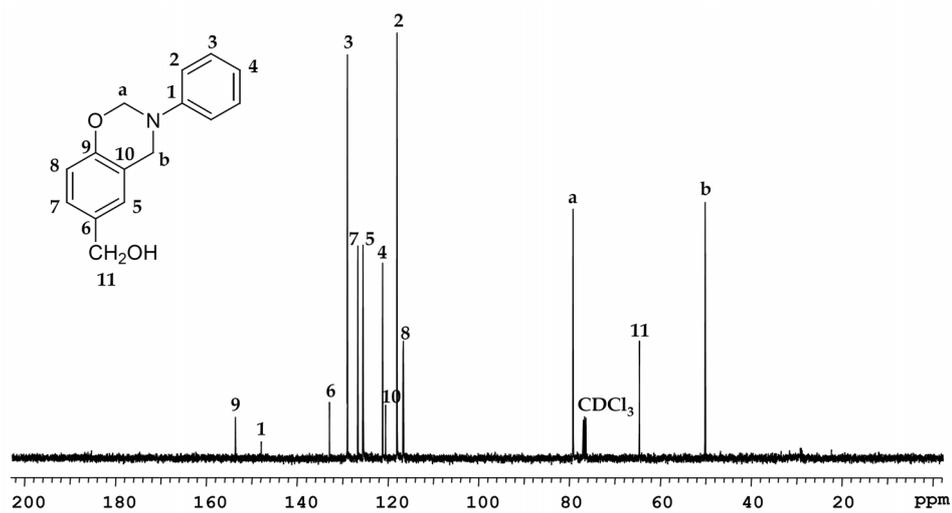
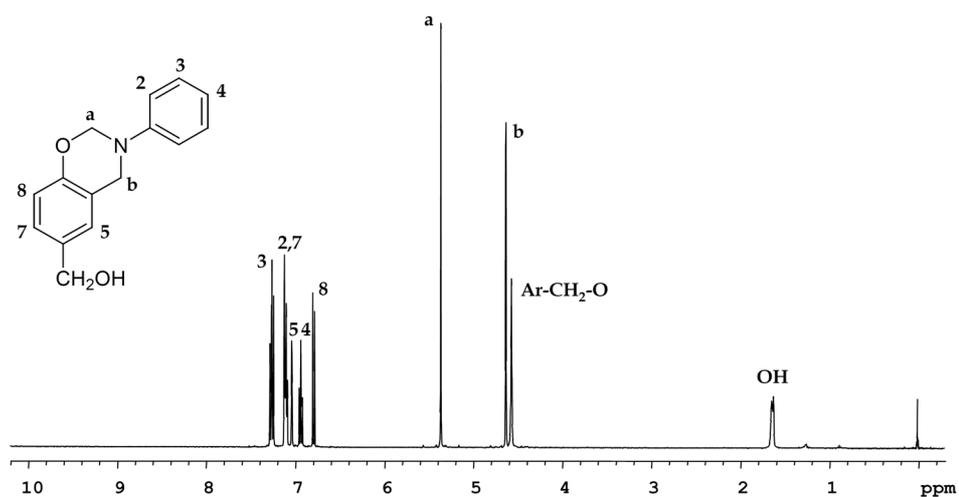
Anexo 27. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m27d** registrados en CDCl_3



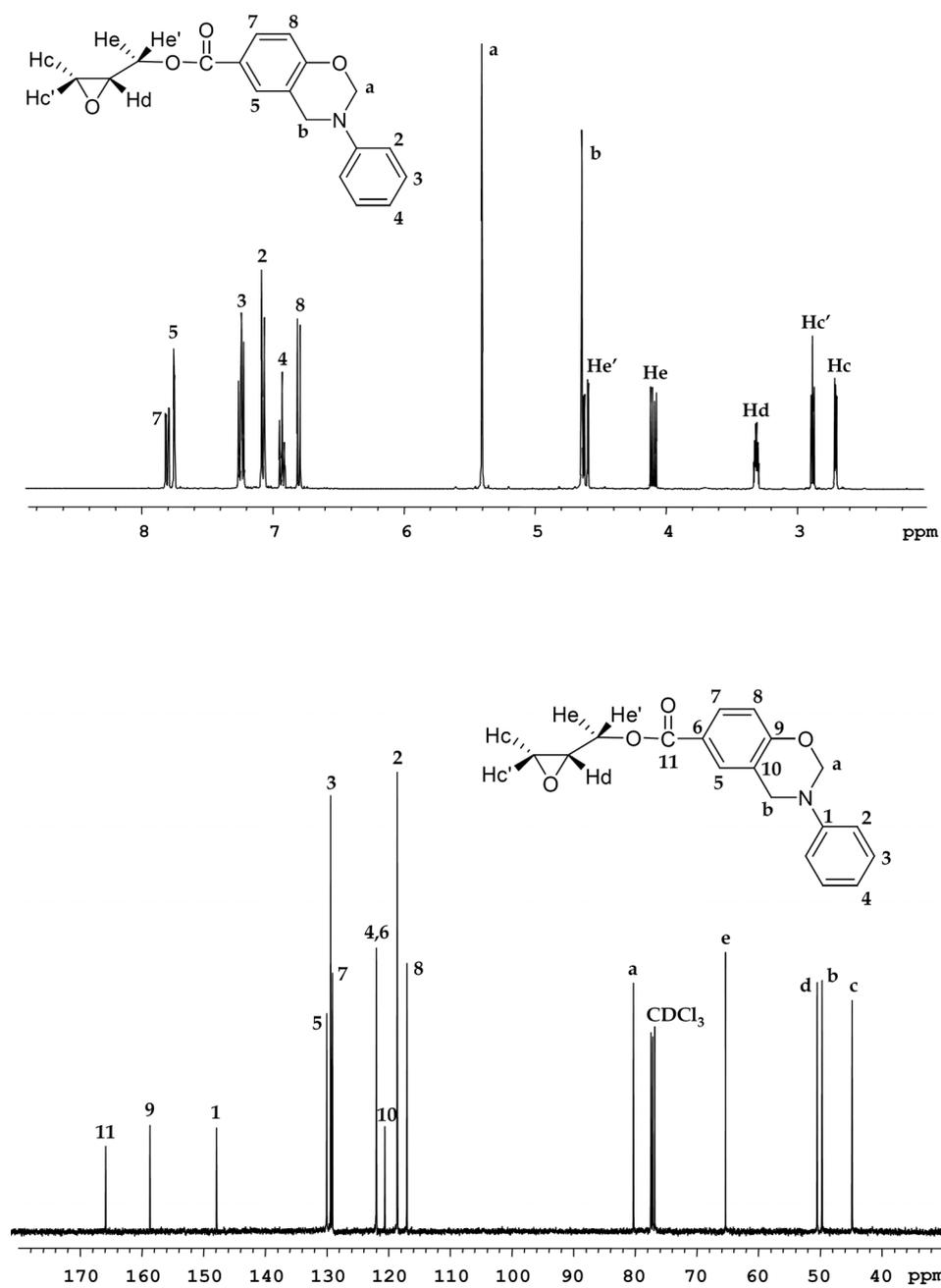
Anexo 28. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m28d** registrados en CDCl₃



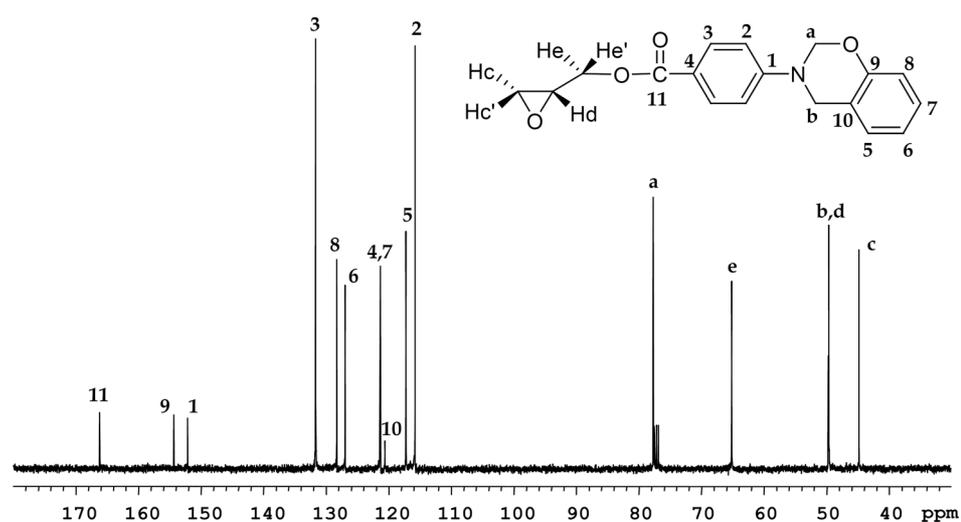
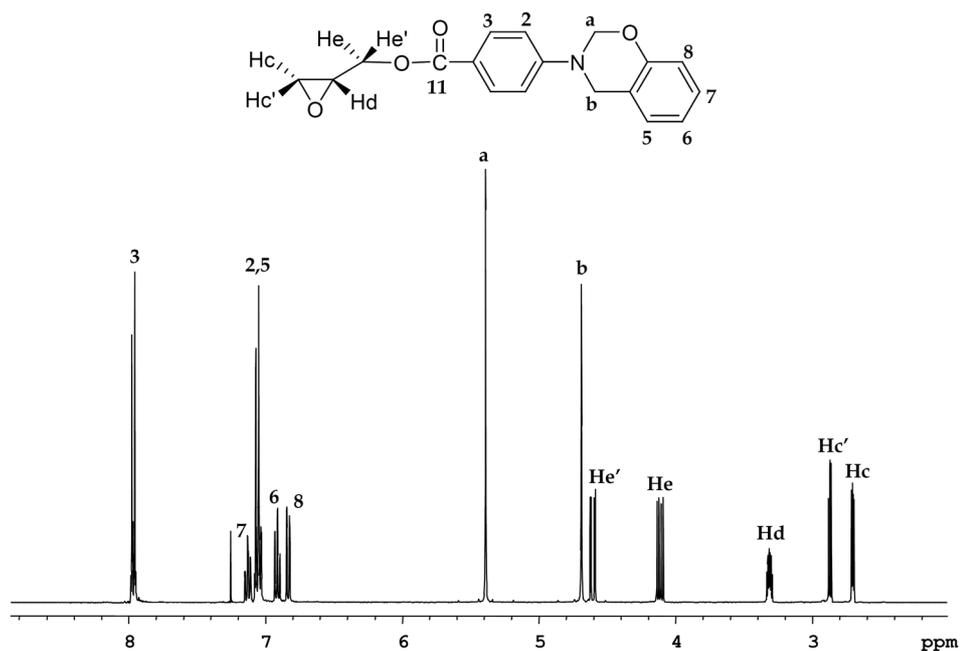
Anexo 29. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m29d** registrados en CDCl_3



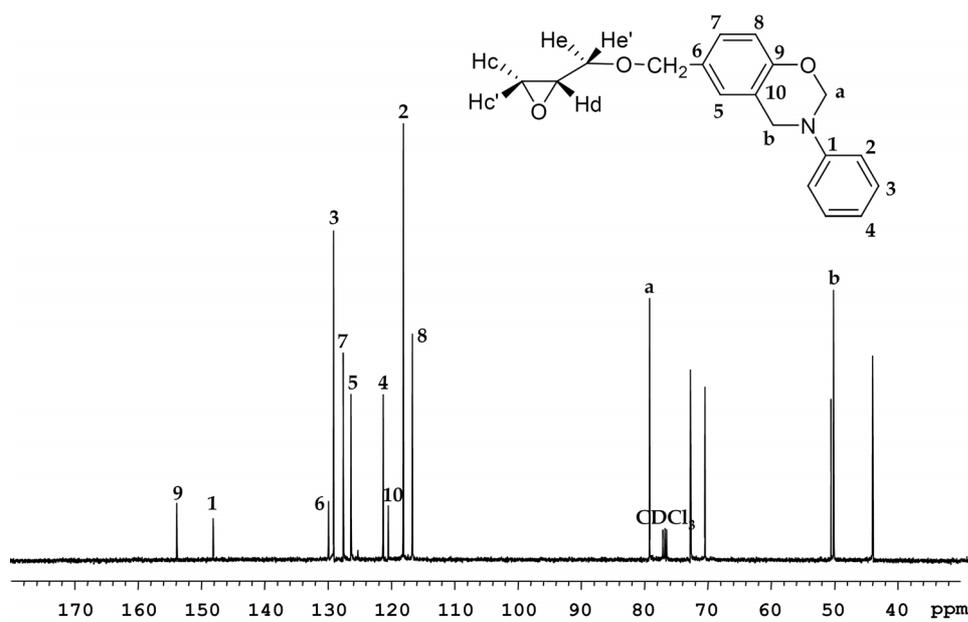
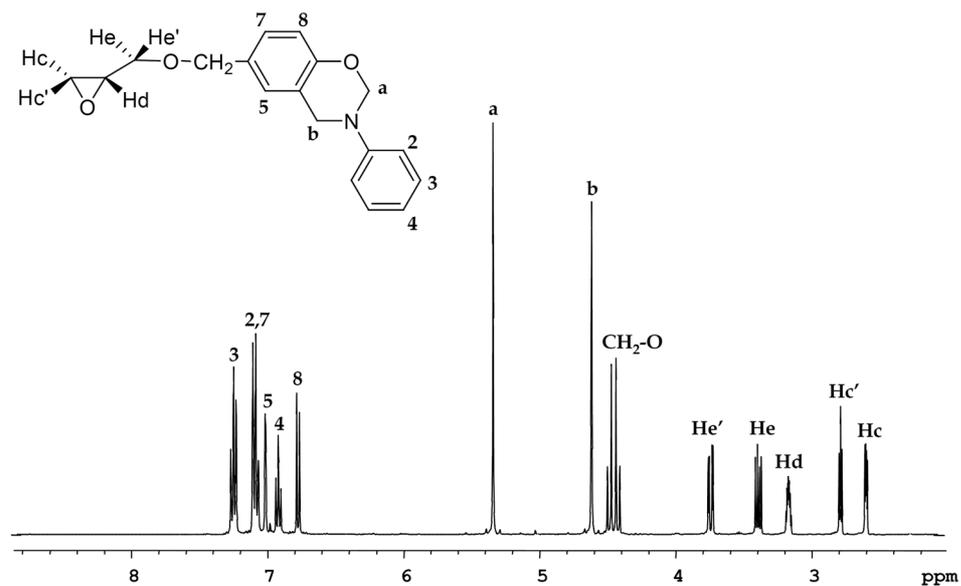
Anexo 30. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m30** registrados en CDCl₃



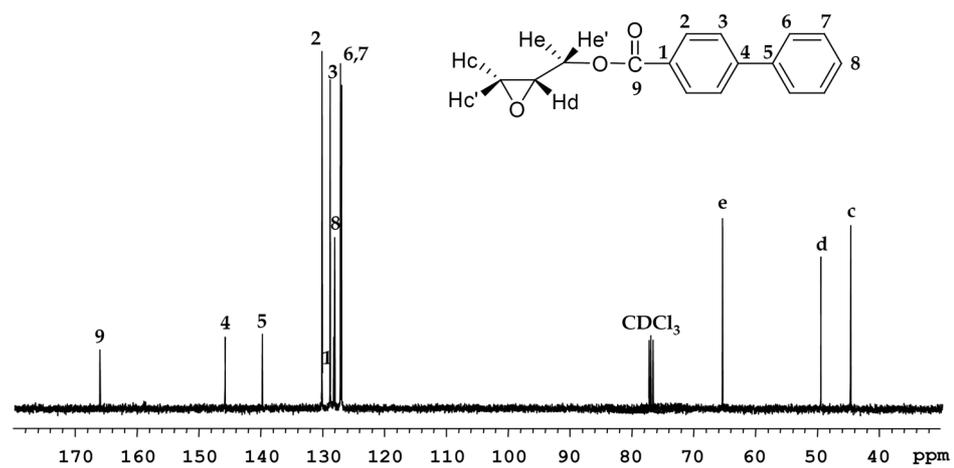
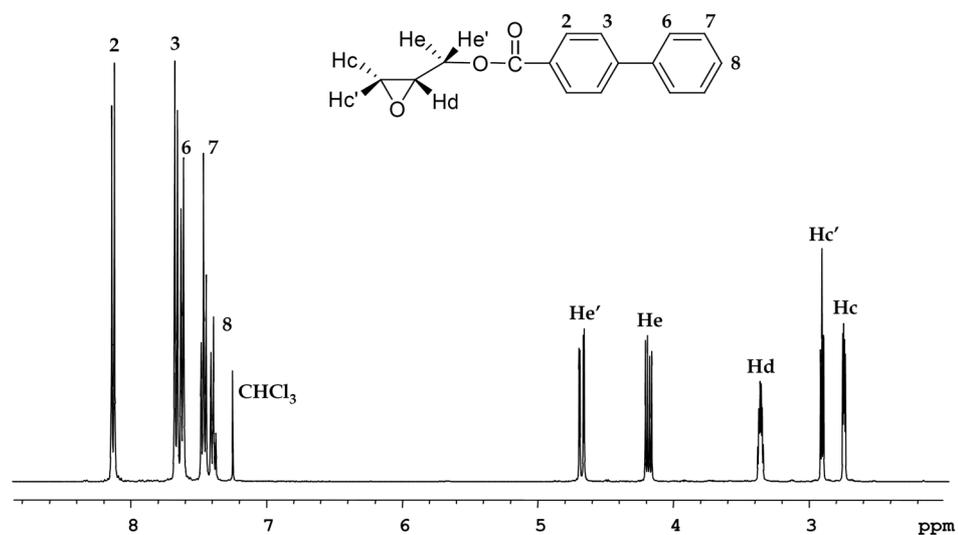
Anexo 31. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m31** registrados en CDCl_3



Anexo 32. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m32** registrados en CDCl₃



Anexo 33. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C del monómero **m33** registrados en CDCl₃



Anexo 34. Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C del monómero **m34** registrados en CDCl_3