

## SÍNTESIS Y FUNCIONALIZACIÓN DE UN COPOLÍMERO DE ESTIRENO Y DIVINILBENCENO Y SU POSIBLE APLICACIÓN COMO SOPORTE EN LA SÍNTESIS EN FASE SÓLIDA

**Diliana Capitillo, Carlos China, Gustavo Cabrera**

Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. Correo electrónico: [didic2000@gmail.com](mailto:didic2000@gmail.com)

### 1. INTRODUCCIÓN

Los soportes poliméricos son macromoléculas que pueden jugar tienen una amplia variedad de utilidades, y que debido a sus características físico-químicas, tales como: inercia, estabilidad térmica, en un amplio rango de temperatura, son frecuentemente regenerables, y muy baja toxicidad, poseen un extenso intervalo de aplicaciones en la síntesis de compuestos orgánicos con posible aplicación biológica [1, 2].

Por otro lado no hay duda que, al pasar de los años, los importantes avances en biología molecular y en el desarrollo de nuevas tecnología, han producido cambios significativos dentro de las ciencias biomédicas donde los péptidos desempeñan un papel importante en muchos de estos procesos. El uso de soportes poliméricos para la síntesis de péptidos apareció en el año de 1963 y fue descrito por *Merrifield*, quien planteó la síntesis de polipéptidos por la unión progresiva de cadenas de aminoácidos a un soporte insoluble de poliestireno reticulado. Esta técnica conocida como síntesis en fase sólida, permite la transformación química de un sustrato con la ayuda de un polímero insoluble. Tiene como ventaja la simplicidad con la que se separa el producto obtenido, el polipéptido, así como la habilidad de prepararlos de la longitud deseada. Luego de la aplicación de *Merrifield* de la síntesis en fase sólida a la síntesis de péptido, otros químicos fueron adaptando la metodología a la síntesis de oligonucleótidos, polisacáridos y moléculas orgánicas pequeñas.

### 2. PARTE EXPERIMENTAL

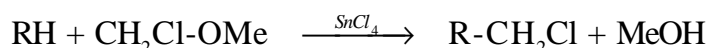
**2.1. Síntesis de la resina.** La técnica empleada para la síntesis de la resina, ha sido la polimerización por suspensión, bajo las siguientes condiciones: Los monómeros utilizados fueron el estireno y el divinilbenceno. Como agente emulsificante se empleo una solución de

XII Coloquio Venezolano de Polímeros, Universidad de Oriente, Cumana 2007

poli(vinil alcohol) (PVA), como iniciador peróxido de benzoilo y el disolvente usado fue el agua.

La polimerización se ha llevado a cabo en un reactor, a 70°C, y agitación constante durante aproximadamente de 6 horas. A la mezcla del estireno y el divinilbenceno, y se adiciona poliestireno, para producir una resina porosa.

**2.2. Funcionalización del polímero.** Se toma a la resina obtenida en el proceso anterior, somete a una reacción tanto con clorometil-metil-éter y cloroetil-éter. Para esto se procederá a colocar en 2 balones de reacción 10 g de la resina obtenida con 20 mL de cada uno de los reactivos, durante agitación constante por dos horas, se agrega 1,4 mL de SnCl<sub>4</sub> como catalizador. El producto obtenido será colocado en una columna y se realizarán lavados con una solución de HCl al 10% con p-dioxano, y se realizará lavados sucesivos de p-dioxano. Una vez concluidos los lavados se dejó secar la resina, observándose un cambio en la coloración de la resina [3, 4].



Esquema 1. Introducción del grupo clorometilo por sustitución nucleofílica aromática en el c-St-DVB con R = Copolímero.

**2.3. Caracterización de la resina.** Para la caracterización estructural y morfológica de la resina se utilizará espectroscopia de infrarrojo con Transformada de *Fourier* (FTIR) y microscopía electrónica de barrido (SEM).

La determinación de cloruro en el polímero, se hará por medio de medidas potenciométricas, para esto una porción de la resina (0,5 g) será sometida a un tratamiento con piridina (4 mL) y se calentará por una hora y media a 100°C. Se deja enfriar y se agrega DMF y HCNO<sub>3</sub> (concentrado) en un baño de hielo. La solución obtenida se afora a un volumen de 100 mL. Adicionalmente se realizarán patrones de Cl<sup>-</sup> y un blanco con todos los disolventes utilizados, y se medirá sus valores potenciométricos, construyendo una curva de calibración.

**2.4. Aplicaciones de la resina.** Proponemos un método para sintetizar la 4-hidroxiquinolina vía sólida; para ello se plantea como primer paso, el anclaje del 4-nitrofenol, utilizando metanol como disolvente, en un medio básico de reacción.

Para obtener así el acrilato en fase sólida, y promover la ciclación intramolecular mediante una S.E.A, utilizando difenil éter a temperatura de reflujo.

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**3.1. Funcionalización del polímero.** La concentración de cloruro, obtenida en cada una de las resinas corresponde al reportado en la literatura, pero se observa un ligero aumento en la concentración del mismo en el polímero cloroetilado, debido a que el éter utilizado para la funcionalización fue comercial, a diferencia de éter utilizado en la clorometilación, que fue sintetizado en el laboratorio.

Resina funcionalizada	% p/p de Cl	Concentración de cloruro en la resina
Clorometilada	8,34	2,438 mmol/g
Cloroetilada	8,76	2,634 mmol/g

**3.2. Caracterización de la resina.** Se observa en las Figuras 1 y 2, los espectros infrarrojos de la resina sin funcionalizar y clorometilada, apreciándose un cambio en la zona de 1.263-1.269  $\text{cm}^{-1}$ , lo cual corresponde a la señal del grupo funcional  $\text{CH}_2\text{-Cl}$ , lo cual evidencia el cambio estructural que sufre la resina y a su vez permite comprobar que fue efectiva la funcionalización de la misma.

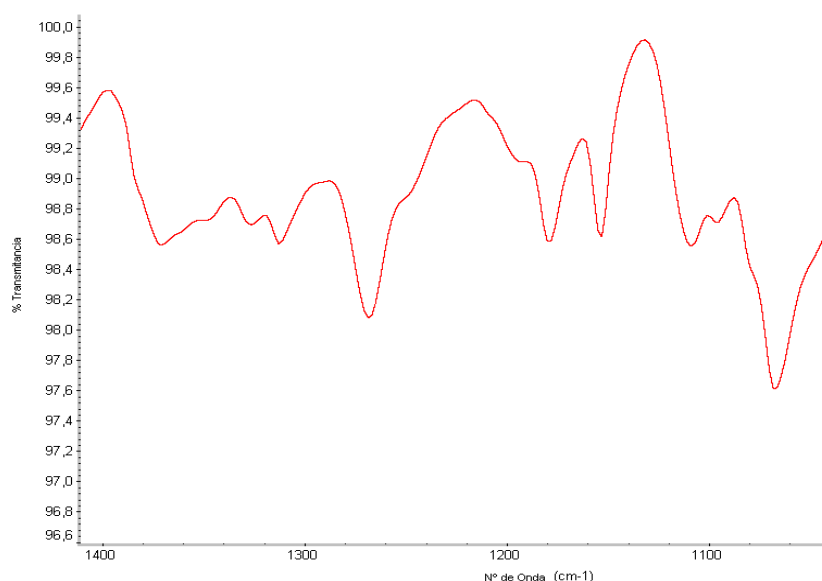


Figura 1. Espectro de IR de la resina sin funcionalizar.

XII Coloquio Venezolano de Polímeros, Universidad de Oriente, Cumana 2007

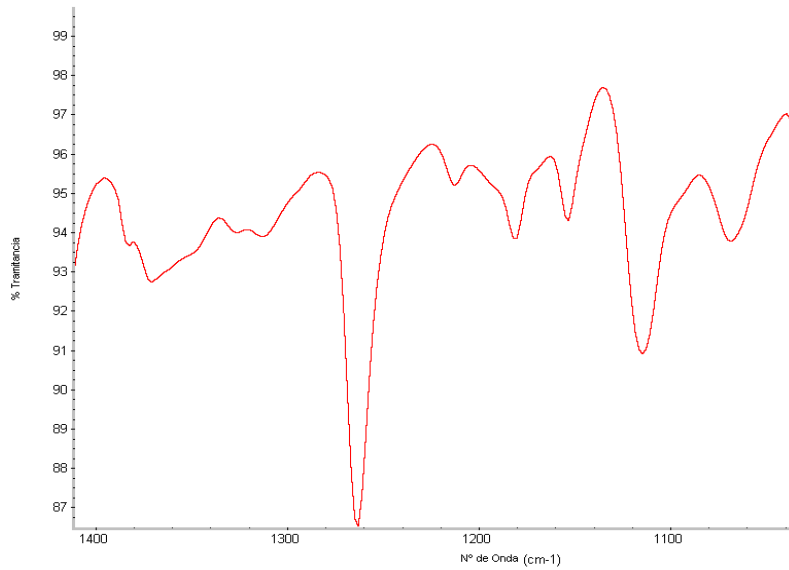


Fig. 2. Espectro de IR de la resina funcionalizada.

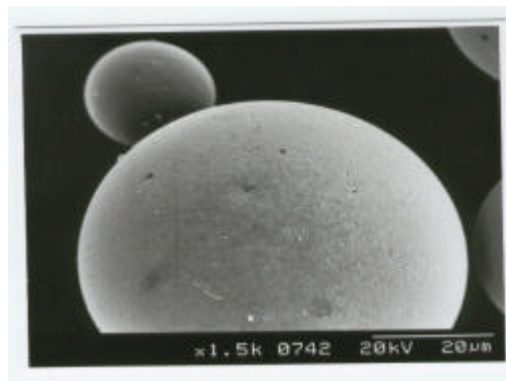


Figura 3. Morfología de la resina.

Las resinas obtenidas, fueron caracterizadas por microscopía electrónica de barrido (MEB), observándose en primer lugar, con un aumento de 1.500 poros, que la morfología de la resina, la cual es simétrica, bien definida y completamente esférica.

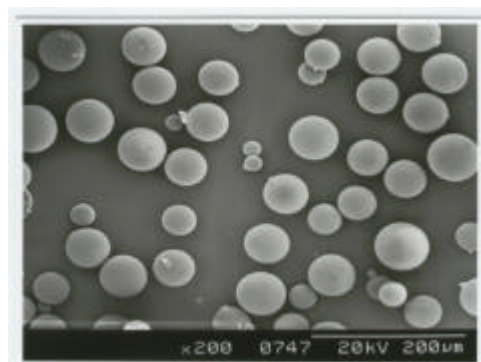


Figura 4. Distribución de tamaño de la resina.

XII Coloquio Venezolano de Polímeros, Universidad de Oriente, Cumana 2007

En cuanto al tamaño de la misma se aprecia una distribución homogénea y estrecha, y con un tamaño promedio de 50  $\mu\text{m}$  aproximadamente.

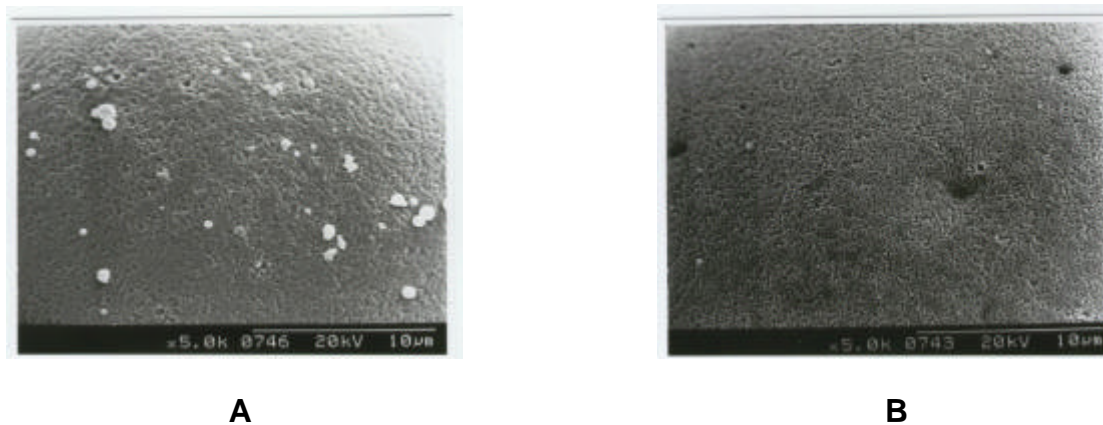


Figura 5. Superficie de la resina.

Por otro lado, se puede observar al realizar un acercamiento a la superficie de la resina (Figura 5B), se aprecia claramente la naturaleza porosa de la misma después de la extracción del poliestireno utilizado para la formación de los poros, en comparación con la resina antes de dicha extracción (Figura 5A).

**3.3. Aplicación del polímero.** Se ha obtenido solo el anclaje del 4-nitrofenol al soporte polimérico, para verificar la reacción, se tomo espectros de IR de la resina después de la reacción:

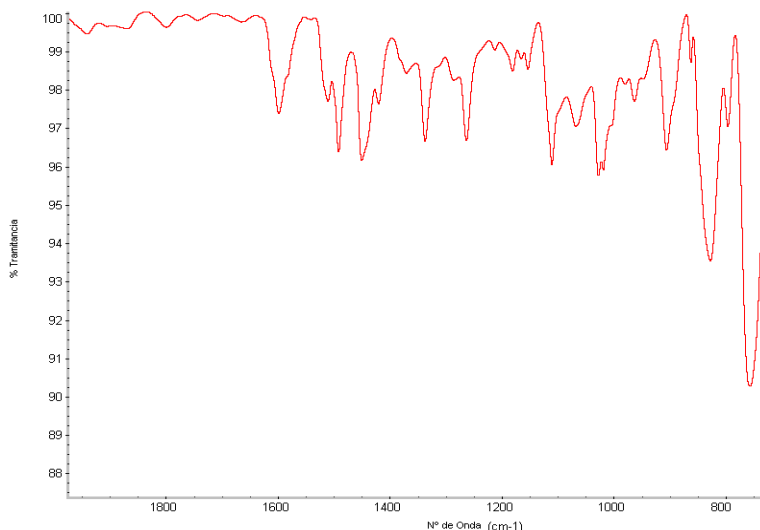


Figura 3. Espectro de IR de la resina tratada con 4-nitrofenol en metanol.

Sólo se observa la aparición de un pico doble de muy baja intensidad en la zona de la

*XII Coloquio Venezolano de Polímeros, Universidad de Oriente, Cumana 2007*

huella digita, que corresponde al grupo nitro, pero al estar enmascarado el resto de los picos típicos del compuesto no se puede asegurar que fue o no efectiva la sustitución, por lo tanto, para verificar si existe o no la presencia de nitrógeno en la resina, se realizó un análisis elemental aplicando fusión con sodio, y realizando ensayos con PNB, los cuales dieron positivos.

Para finalizar, la síntesis de la resina y su posterior funcionalización utilizando dos tipos de espaciadores diferentes, fue efectiva reportando una concentración de cloruro en la resina entre los parámetro esperados, en el caso de la aplicación para la síntesis en fase en sólida, es necesario continuar optimizando los métodos de trabajo, para obtener los resultados esperados

**Agradecimientos.** Al CDCH de la UCV (Caracas. Venezuela) por su apoyo a través del proyecto PG03-00-5750-2004.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Syntatic Foamns, Suspensions Polymerization", **13**, 552-565
2. Leena S "Syntheses, Characterization and Application of cross-linked Polystyrene-ethyleneglycol acrylate resin (CLPSER) as a novel polymer support for polypeptide syntheses", *J.Peptide Res*, **58**, 117 (2201)
3. Merrifield RB "Solid Phase Peptide Synthesis", *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2149 (1963)
4. Feinberg RS, Merrifield RB "Zinc chloride-catalyzed chloromethylation of resins for solid phase peptide synthesis", *Tetrahedron*, **30**, 3209 (1974)