

## **Síntesis en soporte sólido de oligoamidas aromáticas: Control del peso molecular**

Santiago-García J.L. Aguilar-Vega M.J.

Laboratorio de Membranas, Unidad de Materiales. Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.  
C. Calle 43 No. 130. Colonia Chuburná de Hidalgo. Mérida, Yucatán, México.  
jlsantia@cicy.mx

### **1. Resumen**

La síntesis en soporte sólido fue evaluada para sintetizar oligoamidas aromática monodispersas sobre un soporte sólido de SynPhase™ Lanterns hidroximetilado. Las oligoamidas HFA-ISO obtenidas por medio de una adición secuencial de los monómeros 4,4'-(hexafluoroisopropiliden) dianilina (HFA) y dicloruro de isoftaloílo (IPC), fueron caracterizadas por FTIR, DSC y GPC. El espectro de infrarrojo mostró, en ambas oligoamidas, bandas de absorción característica de los grupos N-H y C=O, a  $3300\text{ cm}^{-1}$  y  $1660\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente. Los resultados de DSC y GPC indicaron que la monodispersidad solo se logra mediante condiciones controladas de atmósfera inerte.

### **2. Introducción**

La síntesis de péptidos y proteínas utilizando un soporte sólido funcionalizado ha permitido tener cierto control tanto en la secuencia de los aminoácidos como el tamaño de la biomolécula [1]. Considerando que las proteínas son poliamidas naturales, existe la posibilidad de que la síntesis en soporte sólido puede ser empleada para sintetizar poliamidas aromáticas con longitudes y secuencias de monómeros controladas.

Recientemente, Baird y Dervan [2], han reportado la síntesis de poliamidas a base de imidazol y aminoácidos de pirrol; de igual forma, König y col., [3] reportaron la síntesis de oligo(*p*-benzamida) con longitudes controladas de unidades monoméricas; por otra parte, Nakata y Brisson [4], en un intento por disminuir los pasos de acoplamiento utilizaron diaminas y diácidos para sintetizar oligoamidas monodispersas.

En el presente estudio, reportamos la síntesis de oligoamidas aromáticas sobre un soporte SynPhase™ Lanterns hidroximetilado, usando diaminas y diacilcloruros aromáticos.

### 3. Condiciones Experimentales

El procedimiento para sintetizar oligoamidas aromáticas empleando el soporte SynPhase™ Lanterns se muestra en la Figura 1. Las oligoamidas se obtuvieron a partir de los monómeros 4,4'-(hexafluoroisopropiliden) dianilina (HFA) y dicloruro de isoftaloílo (IPC) utilizando como catalizador trietilamina (TEA), en diclorometano (DCM) o N,N,-metil pirrolidinona (NMP). El material obtenido fue caracterizado por calorimetría diferencial de barrido, usando un DSC-7 Perkin-Elmer, en muestras de ~ 7.5 mg en un rango de temperatura de 50 a 300°C con una velocidad de calentamiento de 10°C/min en atmósfera de nitrógeno. Además, la estructura del material sintetizado se evaluó utilizando un FTIR Nicolet modelo 460, empleando la técnica de absorción, en pastillas de KBr con 2% de material oligomérico. El análisis se realizó con 100 barridos a una resolución de 4 cm<sup>-1</sup> en un rango de 4000-400 cm<sup>-1</sup> a una velocidad de 0.6329 cm/s. Por otra parte, las oligoamidas sintetizadas fueron analizadas por GPC utilizando un cromatógrafo de permeación en gel Agilent 1100 equipado con un detector de índice de refracción. Las muestras fueron eluídas a través de una columna Zorbax PSM 60-S usando dimetil formamida (DMF) con 4.5 % de LiCl como fase móvil a una velocidad de flujo de 1ml/min. La curva de calibración se realizó utilizando estándares de poliestireno.

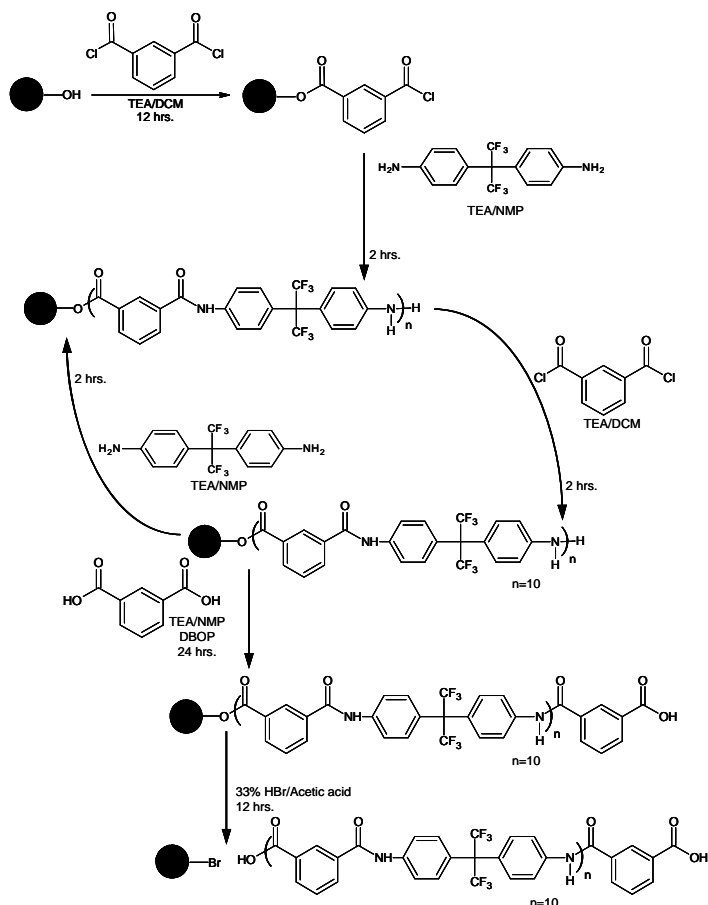


Figura 1. Síntesis en soporte sólido de oligoamidas aromáticas.

#### 4. Resultados y discusión.

Con el fin de controlar el peso molecular y el índice de polidispersidad de las oligoamidas aromáticas se evaluó el protocolo de síntesis sobre el soporte sólido SynPhase™ Lanterns hidroximetilado, usando la reacción secuencial de la dianilina (HFA) y el dicloruro de ácido (IPC). La síntesis en soporte sólido presenta varias ventajas sobre los métodos de síntesis en solución, 1) permite controlar la secuencia de los monómero principalmente porque la relación entre la concentración del grupo funcional del soporte y el monómero adicionado se llevó a cabo en una relación 1:10; por otra parte, 2) simplifica los pasos de purificación, eliminando el exceso de reactivo y los productos de desechos a través de lavados sucesivos [1,2]. Para efectos de comparación, la síntesis de las oligoamidas HFA-ISO-10 y HFA-ISO-10a se llevó a cabo en atmósfera no controlada y en atmósfera de nitrógeno, respectivamente. Los resultados de espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR) mostraron que ambos espectro son prácticamente iguales, presentando bandas de absorción características a  $3300\text{ cm}^{-1}$  (N-H) y  $1660\text{ cm}^{-1}$  (C=O) (Figura 2). Esto permite

sugerir que el acoplamiento de una diamina con un dicloruro de acilo, sin grupos protectores, puede llevarse a cabo sobre un soporte sólido [1,3,5].

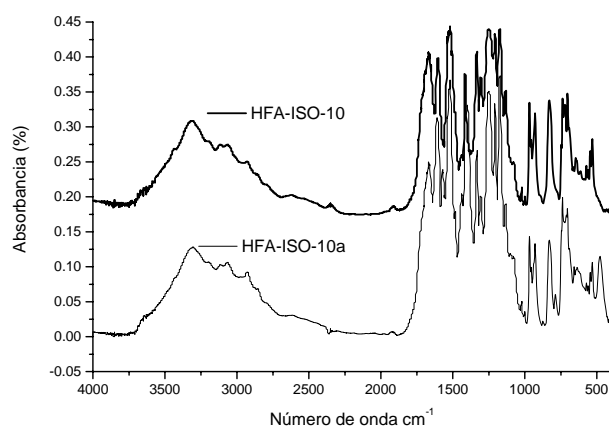


Figura 2. Espectro de infrarrojo de las oligoamidas HFA-ISO.

En la figura 3A se muestran los termogramas de las oligoamidas HFA-ISO. Se observó que la oligoamida HFA-ISO-10 presentaba una transición térmica desde 190 hasta 270°C, mientras que en la oligoamida HFA-ISO-10a esta transición se presentó en un intervalo más pequeño (desde 180 a 200°C). Este comportamiento es indicio que la oligoamida HFA-ISO-10 puede presentar polidispersidad. Los resultados de GPC (Fig. 3B) confirmaron la polidispersidad de la oligoamida HFA-ISO-10; en contraste, la síntesis de la misma oligoamida bajo condiciones de atmósfera controlada, HFA-ISO-10a, permitió obtener oligoamidas monodispersas, de acuerdo a los resultados de GPC. Esto es debido a que se evita que los grupos acilos se oxiden a grupos ácidos; y por lo tanto, permite mantener su reactividad para seguir adicionando diaminas aromáticas de una manera controlada [5].

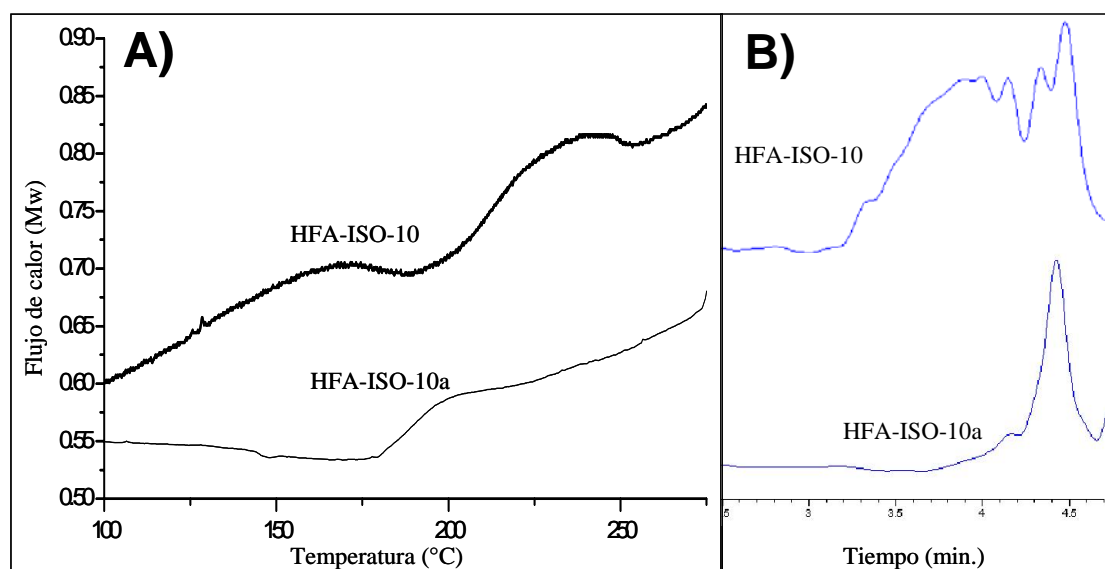


Figura 3. A) Termogramas de las oligoamidas HFA-ISO. B) GPC de las oligoamidas aromáticas.

## 5. Conclusiones

La síntesis sobre el soporte sólido SynPhase™ Lanterns hidroximetilado ha demostrado ser útil para sintetizar oligoamidas aromáticas, a partir de los monómeros simétricos 4,4'-(hexafluoroisopropiliden) dianilina y dicloruro de isoftaloílo. Además, la síntesis en soporte sólido bajo una atmósfera de nitrógeno permitió sintetizar oligoamidas aromáticas monodispersas (HFA-ISO-10a), tal y como lo muestran los resultados de GPC. Finalmente, las oligoamidas aromáticas sintetizadas con longitudes controladas pueden ser de gran interés, como segmentos rígidos, en la síntesis de copolímeros en bloque.

## 6. Referencias.

1. Merrifield R.B. (1963). *J. Am. Chem. Soc.*, 85: 2149-2154.
2. Baird E.E. and Dervan P.B. (1996). *J. Am. Chem. Soc.*, 118: 6141-6146.
3. König H.M., Abbel R., Schollmeyer D., Kilbinger A. (2006). *Org. Lett.*, 8: 1819-1822.
4. Nakata S. and Brisson J. (2000). *Euro. Pol. J.*, 36: 831-839.
5. König, E.E., Gorelik, T., Kolb U., Kilbinger A. (2007) *J. Am. Chem. Soc.*, 129: 704-708.