



SÍNTESIS DE POLI(ϵ -CAPROLACTONA) (PCL) MEDIANTE EL USO DE AMINOÁCIDOS COMO ORGANOCATALIZADORES

Adán Cuevas Sánchez ^{a*}, José Eduardo Báez García ^b

^a Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas. Noria Alta S/N, 36050,
Guanajuato, Gto. a.cuevassanchez@ugto.mx

^b Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas. Noria Alta S/N, 36050,
Guanajuato, Gto.

Resumen

La poli(ϵ -caprolactona) (PCL) es un poliéster de cadena alifática sintetizado a partir de la polimerización por apertura de anillo (ROP) del monómero ϵ -caprolactona (CL). El objetivo de este proyecto es realizar la síntesis de la PCL vía ROP a partir de la CL, 1-docosanol (iniciador) y una serie de α -aminoácidos (Arginina, Alanina, Boc-Prolina, Fenilalanina, Glicina, Isoleucina, Leucina, Prolina, Valina) utilizados como organocatalizadores en una polimerización en masa. Los parámetros de reacción fueron establecidos a una temperatura de 150°C y un tiempo de reacción de 8 horas. La cinética de polimerización, las propiedades térmicas y la visualización del microdominio cristalino fueron detectadas por Resonancia Magnética Nuclear (RMN-1H), Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) y microscopía de luz polarizada (POM), respectivamente.

Palabras clave: Poli(ϵ -caprolactona), Poliéster, Organocatalizadores.

SYNTHESIS OF POLY(ϵ -CAPROLACTONE) (PCL) BY USING AMINO ACIDS AS ORGANOCATALYSTS

Abstract

Poly(ϵ -caprolactone) (PCL) is an aliphatic polyester synthesized from the ring-opening polymerization (ROP) of the monomer ϵ -caprolactone (CL). The objective of this project is to perform the synthesis of PCL by ROP from CL, 1-docosanol (initiator) and a series of α -amino acids (Arginine, Alanine, Boc-Proline, Phenylalanine, Glycine, Isoleucine, Leucine, Proline, Valine) used as organocatalysts in a bulk polymerization. The reaction parameters were set at a temperature of 150°C and a reaction time of 8 hours. The polymerization kinetics, thermal properties and visualization of the crystalline microdomain were



detected by Nuclear Magnetic Resonance ($^1\text{H-NMR}$), Differential Scanning Calorimetry (DSC) and Polarized Light Microscopy (POM), respectively.

Keywords: Poly(ϵ -caprolactone), Polyester, Organocatalysts.

1. Introducción

La poli(ϵ -caprolactona) (PCL) es un poliéster biodegradable de cadena alifática $[-\text{CO}-(\text{CH}_2)_5-\text{O}-]_n$ sintetizado a partir de la polimerización por apertura de anillo o ROP (por sus siglas en inglés: Ring-Opening Polymerization) del monómero ϵ -caprolactona (CL) (Barrera, 2024). La PCL es un poliéster hidrofóbico (soluble en disolventes orgánicos como cloroformo, THF y tolueno) que comúnmente también puede ser mezclado o copolimerizado para moderar su hidrofobicidad.

Durante los años 70's y 80's la PCL era uno de los polímeros de gran interés debido a su uso en liberación de fármacos, sus propiedades mecánicas, su "bajo" tiempo de degradación (alrededor de 3 a 4 años) y a la posibilidad de agregar diferentes grupos funcionales para modificar las propiedades hidrofílicas. Actualmente la PCL ha recobrado importancia tras la implementación de la ingeniería en tejidos como área de investigación, ya que ha sido de gran utilidad en la fabricación de implantes y

dispositivos debido a su biodegradabilidad, biocompatibilidad y no toxicidad, por lo que fue aprobada de la FDA (Food and Drug Administration). (Otero, 2017)

La ROP de la CL implica la presencia de un iniciador (generalmente un alcohol) que favorezca la apertura del anillo de la CL mediante una sustitución nucleofílica, dicho iniciador queda insertado en el extremo del polímero (Báez, 2006). En el presente trabajo, se realizó la síntesis de la PCL utilizando 1-docosanol $[\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{20}-\text{CH}_2\text{OH}]$ como iniciador y una serie de α -aminoácidos pertenecientes a los 20 aminoácidos esenciales y seleccionados para explorar su rol organocatalítico en la ROP de la CL.

2. Materiales y métodos

Los materiales utilizados fueron los siguientes: ϵ -caprolactona. 1-docosanol. L-Arginina, L-Alanina, Boc-Prolina (derivado de aminoácido), L-Fenilalanina, Glicina, L-Isoleucina, L-Leucina, L-Prolina, L-Valina, todos proporcionados por Merck.



La ROP de ϵ -caprolactona con 1-docosanol y catalizada por los distintos aminoácidos (Figura 1) se llevó a cabo en una proporción 100:10:1 respectivamente. Todas las

reacciones se realizaron en viales de 20mL con tapa esmerilada sobre una parrilla eléctrica a 150°C, 250rpm y un tiempo de reacción de 8 horas.

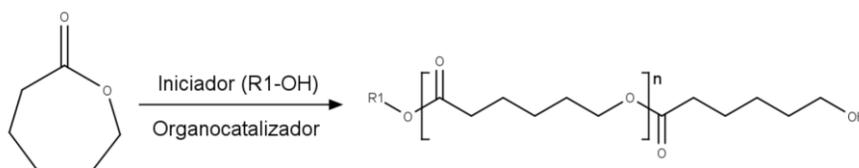


Figura 1. Polimerización de CL por ROP.

3. Discusión de resultados

La ROP de la CL organocatalizada por 8 aminoácidos y un derivado mostraron de moderada a significativa conversión para producir PCL (Figura 1). Mediante la técnica de Resonancia Magnético Nuclear (RMN-¹H, 500MHz) se determinaron los porcentajes de conversión, así como el grado de polimerización (DP) para cada una de las

reacciones (Tabla 1) y finalmente demostrar la naturaleza química del poliéster. Aminoácidos como fenilalanina, valina e isoleucina presentaron una actividad organocatalítica relevante a 2 y 4 horas, dando resultados que van desde regulares hasta excelentes. En contraste, la L-Arginina mostró conversiones menos favorables para la polimerización de la CL.

Tabla 1. Polimerización de la CL mediante organocatálisis por α -aminoácidos.

No.	Organocatalizador	%Conversión (2 horas)	DP (2 horas)	%Conversión (4 horas)	DP (4 horas)
1	L-Arginina	15	2.1	36	3.6
2	L-Alanina	31	3.5	68	6.4
3	L-Leucina	29	3.3	73	6.5
4	L-Prolina	38	4.0	75	6.8
5	Glicina	36	4.0	85	7.8
6	Boc-Prolina	55	5.6	87	8.2
7	L-Fenilalanina	50	4.0	93	8.2
8	L-Valina	43	4.4	95	8.1
9	L-Isoleucina	60	5.8	96	8.4



La Figura 2 ilustra una cinética química realizada para la producción del poliéster, donde el aminoácido con una menor conversión fue la L-arginina, mientras la isoleucina mostró un avance de reacción mucho más rápido. Por otro lado, en la Figura

3 se muestra cuantificado del grado de polimerización (DP) de la PCL, en donde al igual que en la figura 1 la L-isoleucina y la L-Arginina fueron los aminoácidos de mayor y menor DP, respectivamente

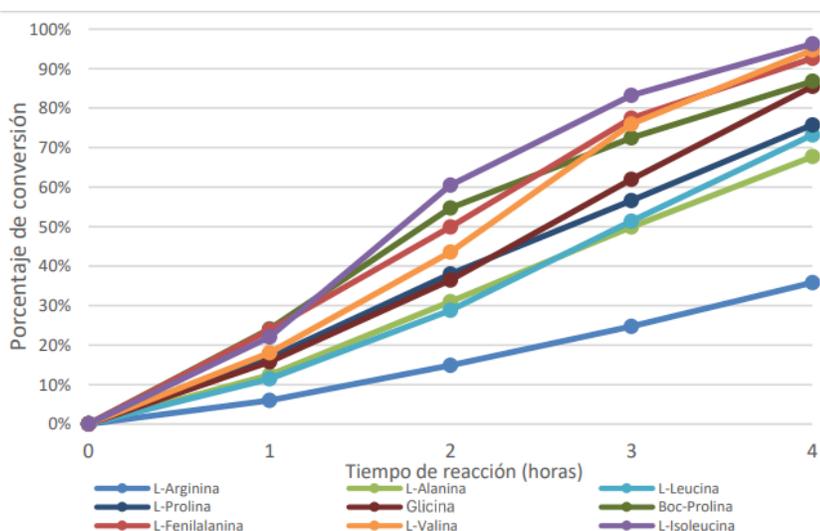


Figura 2. Comparación en porcentaje de conversión de organocatalizadores en la polimerización de la CL.

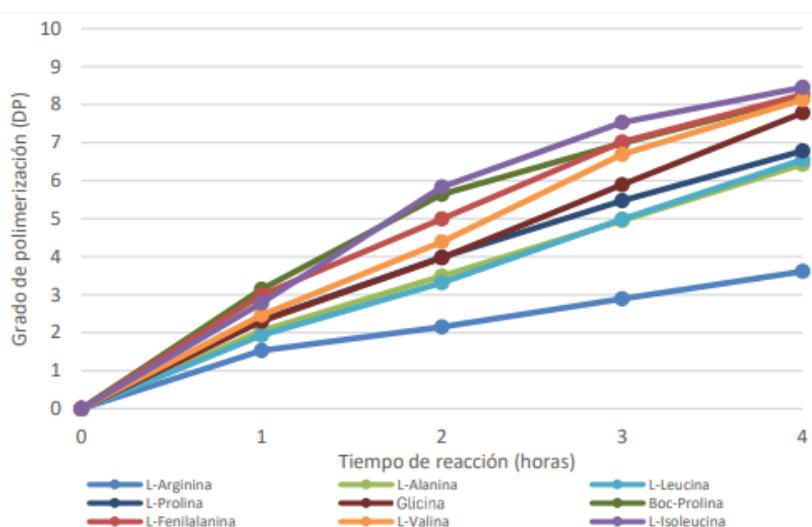


Figura 3. Comparación en grado de polimerización de organocatalizadores en la polimerización de la CL.



En la Figura 4 podemos observar un espectro de protón para la producción de la PCL tras 4 horas de reacción. La caracterización de las distintas señales en el producto final de la polimerización se realizó con base a

referencias antes reportadas. (Báez, 2020) Los resultados mostrados en la tabla 1 fueron adquiridos por medio de la relación de la señal del grupo terminal respecto a la señal de la unidad repetitiva del polímero.

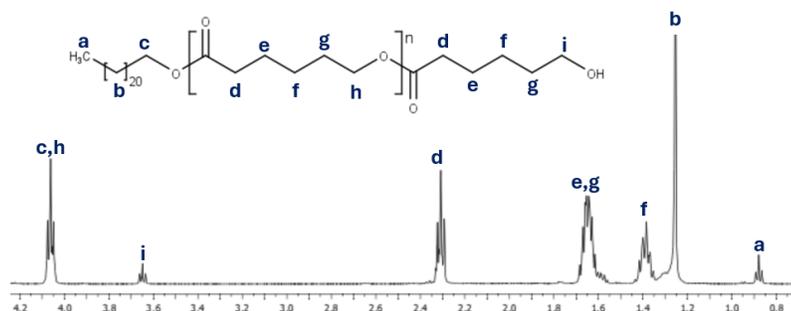


Figura 4. Espectro RMN-¹H (500MHz) de poli(ε-caprolactona) catalizada por L-Isoleucina a 4 horas de reacción.

En la Figura 5a exhibe un termograma (DSC) que ilustra un carácter semicristalino de la PCL organocatalizada por L-Isoleucina en donde se obtuvieron 2 puntos de fusión. Además, en la Figura 5b podemos encontrar

una micrografía obtenida mediante microscopia de luz polarizada (POM), donde se muestra el ambiente semicristalino con la visualización de esferulitas de la PCL.

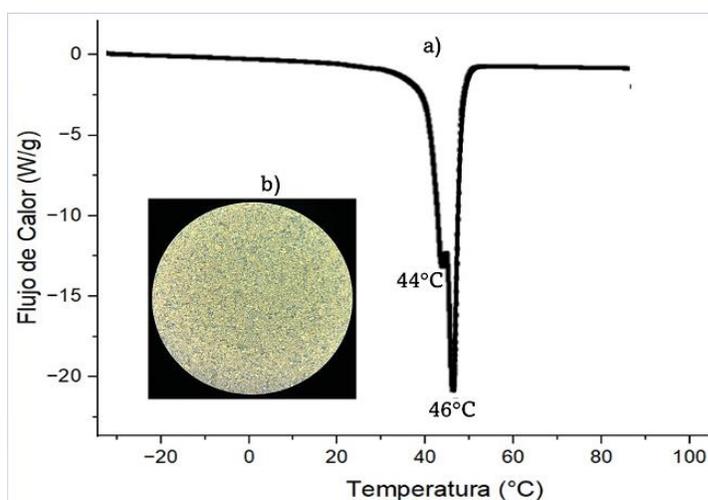


Figura 5. Termograma a) y micrografía de luz polarizada b) de PCL organocatalizada por L-Isoleucina.



4. Conclusiones

Todos los aminoácidos exhibieron actividad organocatalítica para la homopolimerización de la ϵ -caprolactona. El uso de un alcohol como un iniciador (1-docosanol) permitió controlar el grado de polimerización acorde a la proporción monómero/iniciador. Ciertos aminoácidos como L-iso-leucina, L-Fenilalanina y L-Valina mostraron preferencia hacia la polimerización de ϵ -caprolactona (CL). Por otro lado, la L-Arginina fue el aminoácido menos favorecido para la polimerización de la CL, dichos resultados podemos atribuirlos a la formación de puentes de hidrogeno entre el grupo guanidino de la L-arginina y el oxígeno del grupo carbonilo perteneciente a la lactona, lo que posiblemente disminuye la susceptibilidad al ataque nucleofílico del carbono carbonílico de la CL propiciando bajas conversiones.

Referencias bibliográficas

Barrera Nava, M. P., Navarro, R., Fernandez, A. M., & Báez García, J. E. (2024). Synthesis and characterization of macrodiols and non-segmented poly(ester-urethanes) (PEUs)

derived from α,ω -hydroxy telechelic poly(ϵ -caprolactone) (HOPCLOH): effect of initiator, degree of polymerization, and diisocyanate. Royal Society Of Chemistry, 14, 27241.
<https://doi.org/10.1039/d4ra03951c>

Báez García, J. E. (2004). Poli(ϵ -caprolactona), un polímero degradable: síntesis por triisopropóxido de aluminio $Al(OiPr)_3$ como iniciador. Profesores Al Día, 17.

Báez García, J. E. (2020). Synthesis and characterization of macrodiols and non-segmented poly(ester-urethanes) (PEUs) derived from α,ω -hydroxy telechelic poly(ϵ -caprolactone) (HOPCLOH): effect of initiator, degree of polymerization, and diisocyanate. Royal Society Of Chemistry, 11, 4228.
<https://doi.org/10.1039/d0py00576b>

Huserman Otero, d. a. (2017). producción de policaprolactona a partir de una reacción biocatalizada en un medio con CO_2 supercrítico [tesis de pregrado]. universidad tecnica federico santa maria.