

TESIS DE LA UNIVERSIDAD
DE ZARAGOZA

2021

220

Martín Castillo Vallés

Anfífilos Bent-Core: una estrategia versátil para la obtención de materiales supramoleculares.

Director/es

Ros Latienda, María Blanca

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

ISSN 2254-7606



Prensas de la Universidad
Universidad Zaragoza

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606

Tesis Doctoral

**ANFÍFILOS BENT-CORE: UNA ESTRATEGIA
VERSÁTIL PARA LA OBTENCIÓN DE MATERIALES
SUPRAMOLECULARES.**

Autor

Martín Castillo Vallés

Director/es

Ros Latienda, María Blanca

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Escuela de Doctorado

2021



Departamento de
Química Orgánica
Universidad Zaragoza

INMA
INSTITUTO DE NANOCIENCIA
Y MATERIALES DE ARAGÓN



TESIS DOCTORAL

ANFÍFILOS *BENT-CORE*: UNA ESTRATEGIA VERSÁTIL PARA LA OBTENCIÓN DE MATERIALES SUPRAMOLECULARES

Martín Castillo Vallés

Departamento de Química Orgánica

Facultad de Ciencias - INMA

Universidad de Zaragoza - CSIC

Zaragoza, enero 2021

¹³C-RMN	Resonancia magnética nuclear de carbono
¹H-RMN	Resonancia magnética nuclear de protón
ADN	Ácido desoxirribonucléico
AE	Análisis elemental
AF	Antiferroeléctrico/a
AFM	(<i>Atomic Force Microscopy</i>) Microscopía atómica de fuerza
AuNPs	Nanopartículas de oro
B1	Mesofase columnar <i>bent-core</i>
B7	Mesofase esméctica modulada <i>bent-core</i>
bis-MPA	Ácido 2,2- <i>bis</i> (hidroximetil)propiónico
bs	(<i>Broad signal</i>) señal ancha
CEQMA	Centro de Química y Materiales de Aragón
Ch ó N*	Mesofase colestérica o nemática quirral
CLL	Cristales líquidos liótropos
Col	Mesofase columnar
Col_{cub}	Mesofase columnar cúbica
Col_h	Mesofase columnar hexagonal
Col_r	Mesofase columnar rectangular
Col_{ob}	Mesofase columnar oblicua
Cr	Cristal
d	Doblete
DC	Mesofase <i>dark conglomerate</i>
DCC	N,N'-diclohexilcarbodiimida
DIAD	Azodicarboxilato de diisopropilo
DMAP	N,N-dimetilaminopiridina
DMF	Dimetilformamida
DMSO-d6	Dimetilsulfóxido deuterado
DOSY	<i>Diffusion Ordered Spectroscopy</i>
DPTS	<i>p</i> -toluensulfonato de N,N-dimetilaminopiridinio
DRX	Difracción de rayos X
DSC	(<i>Differential Scanning Calorimetry</i>) Calorimetría diferencial de barrido
EM	Espectrometría de masas
ETH	<i>Eidgenössische Technische Hochschule</i>
FE	Ferroeléctrico/a
FFTEM	<i>Freeze-Fracture Transmission Electronic Microscopy</i>
HSQC	<i>Heteronuclear Single Quantum Coherence Spectroscopy</i>
IR	Espectroscopia infrarroja
HNFs	Mesofase <i>helical nanofilaments</i>
I	Líquido isótropo
ICMA	Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón
INA	Instituto de Nanociencia de Aragón
INMA	Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón
LCP	Luz circularmente polarizada
m	Multiplete
MALDI-MS	<i>Matrix Assited Laser Desrption/Ionization- Mass Spectroscopy</i>

MOP	Microscopia óptica de luz polarizada
N	Mesofase nemática
N_{TB}	Mesofase nemática <i>twist-bend</i>
PAMAM	Poliamidoamina
PEG	Polietilenglicol
PEI	Polietilenimina
PEIMe	Polietilenimina metilada
PPI	Polipropilenimina
PTFE	Politetrafluoroetileno
PVC	Policloruro de vinilo
Rdto	Rendimiento
RMN	Resonancia magnética nuclear
s	Singlete
SAXS	<i>Small-angle X-ray scattering</i>
SEM	(<i>Scanning Electronic Microscopy</i>) Microscopia electrónica de Barrido
Sm	Mesofase esméctica
SmA	Mesofase esméctica A
SmB	Mesofase esméctica B
SmC	Mesofase esméctica C
SmC*	Mesofase esméctica C quiral
SmCP	Mesofase esméctica C polar
SmC_AP_A	Mesofase esméctica C polar anticlinal antiferroeléctrica
SmC_AP_F	Mesofase esméctica C polar anticlinal ferroeléctrica
SmC_SP_A	Mesofase esméctica C polar sinclinal antiferroeléctrica
SmC_SP_F	Mesofase esméctica C polar sinclinal ferroeléctrica
SmCP^{hel}	Mesofase esméctica <i>twist-bend</i>
SmF	Mesofase esméctica F
t	Triplete
T	Temperatura
T_f	Temperatura de fusión
T_g	Temperatura de transición vítrea
TEG	Tetraetilenglicol
TEM	(<i>Transmission Electronic Microscopy</i>) Microscopia electrónica de transmisión
TGA	Análisis termogravimétrico
THF	Tetrahidrofurano
TM	Tecnología microfluídica
UPV	Universidad del País Vasco
USmCP	Mesofase esméctica C polar ondulada
UV	Ultravioleta
UV–Vis	Espectroscopia ultravioleta–visible
WAXS	<i>Wide-angle X-ray scattering</i>
δ	Desplazamiento químico

Índice de contenidos

PREFACIO	1
INTRODUCCIÓN	11
1. CRISTALES LÍQUIDOS CLÁSICOS.....	11
2. CRISTALES LÍQUIDOS <i>BENT-CORE</i>	17
2.1 Tipos de fases cristal líquido <i>bent-core</i>	20
2.1.1 Mesofases lamelares.....	21
2.1.2 Mesofases lamelares frustradas.....	28
2.1.3 Mesofases <i>twist-bend</i>	31
3. MESÓGENOS <i>BENT-CORE</i> EN DISOLVENTES.....	33
3.1 Autoensamblados en disolventes.....	34
3.2 Geles físicos.....	37
4. REFERENCIAS.....	42
CAPÍTULO 1: Dendrimeros iónicos para la obtención de cristales líquidos y autoensamblados en dispersión	49
1. INTRODUCCIÓN.....	51
1.1 Dendrimeros.....	51
1.2 Dendrimeros cristal líquido.....	52
1.3 Dendrimeros cristal líquido iónicos.....	59
1.4 Autoensamblados dendriméricos en disolventes.....	64
2. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO.....	69
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	73
3.1 Síntesis y caracterización química de los ácidos carboxílicos <i>bent-ore</i>	73
3.2 Preparación y caracterización química de los dendrimeros iónicos <i>bent-core</i>	80
3.3 Propiedades cristal líquido.....	82
3.4 Nanoestructuras autoensambladas en disolventes.	91
3.5 Estudio comparativo de las organizaciones cristal líquido y autoensamblados en dispersión de los dendrimeros iónicos <i>bent-core</i>	102

4. CONCLUSIONES.....	105
5. REFERENCIAS.....	106

CAPÍTULO 2: Empleo de la tecnología microfluídica para la preparación de autoensamblados en dispersión	113
1. INTRODUCCIÓN.....	115
1.1 Tecnología microfluídica.....	116
1.2 Diseño de microreactores.....	117
1.3 Tecnología microfluídica para la preparación de nanomateriales.....	119
2. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO.....	130
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	132
3.1 Descripción del microrreactor y preparación de las nanoestructuras.....	132
3.2 Estudio del efecto de parámetros experimentales...	133
3.3 Obtención de nanomateriales híbridos.....	147
3.4 Procesado de nanoestructuras en estado sólido.....	152
4. CONCLUSIONES.....	158
5. REFERENCIAS.....	159

CAPÍTULO 3: Anfífilos oxietilénicos <i>bent-core</i> para la obtención de cristales líquidos y geles físicos.....	165
1. INTRODUCCIÓN.....	167
1.1 Moléculas <i>bent-core</i> polifílicas con F y Si.....	167
1.1.1 Cadenas fluoradas.....	167
1.1.2 Cadenas basadas en silicio.....	169
1.2 Compuestos <i>bent-core</i> oxietilénicos.....	172
2. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO.....	178
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	181
3.1 Síntesis y caracterización de los compuestos <i>bent-core</i> oxietilénicos.....	181
3.2 Preparación y caracterización química de los compuestos <i>bent-core</i> oxietilénicos dopados con Li ⁺	185
3.3 Propiedades cristal líquido.....	186
3.4 Formación de geles físicos.....	195

3.5 Relaciones entre las organizaciones cristal líquido y los geles físicos.....	207
3.6 Propiedades conductoras de iones.....	208
4. CONCLUSIONES.....	214
5. REFERENCIAS.....	216
CAPÍTULO 4: Anfífilos oxietilénicos <i>bent-core</i> para la obtención de materiales liótrofos.....	221
1. INTRODUCCIÓN.....	223
2. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO.....	230
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	232
3.1 Síntesis y caracterización de los compuestos <i>bent-core</i> oxietilénicos.....	232
3.2 Preparación de las mezclas con agua.....	235
3.3 Propiedades cristal líquido.....	236
4. CONCLUSIONES.....	244
5. REFERENCIAS.....	245
CONCLUSIONES.....	247
EXPERIMENTAL.....	251
ANEXOS.....	315

PREFACIO

La química supramolecular, definida por J. M. Lehn como “la química más allá de la molécula”, se fundamenta en el ensamblado de moléculas individuales para generar arquitecturas complejas a través de interacciones no covalentes.^[1-3]

Existe un variado número de enlaces no covalentes: interacciones electrostáticas o π - π , uniones ion-dipolo o dipolo-dipolo, fuerzas de van der Waals, enlaces de hidrógeno, etc. Estas interacciones son, en general, mucho más débiles que los enlaces covalentes; sin embargo, lejos de suponer un inconveniente, esta característica constituye la mayor fortaleza de los sistemas supramoleculares. El carácter lábil y dinámico de estas uniones permite que las moléculas o especies químicas se autoorganicen dando lugar a muy diferentes arquitecturas supramoleculares. Además, como su estructura no se encuentra fijada de manera covalente, responden con facilidad a estímulos externos y pueden autorrepararse.

La química supramolecular se encuentra presente en la naturaleza desde mucho antes de que los científicos repararan en ella. Por ejemplo, las interacciones no covalentes son responsables del funcionamiento de las enzimas, del plegamiento de las proteínas o de la estructura de doble hélice de las cadenas de ADN. Debido a este papel fundamental en el funcionamiento de los organismos vivos, los químicos han dedicado grandes esfuerzos para comprenderlas y dominarlas. Así, el conocimiento científico adquirido durante la investigación de estos enlaces ha permitido alcanzar un nivel de comprensión tal que, mediante el adecuado diseño de las moléculas que codifican la información para establecer unas interacciones supramoleculares específicas, en la actualidad es posible fabricar arquitecturas de gran complejidad con aplicaciones en numerosos campos de la ciencia y la tecnología.^[4,5]

En el año 1987, la química supramolecular fue galardonada con el Premio Nobel de Química de la mano de J. M. Lehn, D. J. Cram y C. J. Pedersen por “el desarrollo y empleo de moléculas con interacciones estructurales específicas de gran

selectividad". Casi 40 años después, este campo sigue más vigente que nunca, y es una herramienta fundamental para la fabricación de nanomateriales. Como reconocimiento de ello, en 2016 J. P. Sauvage, J. F. Stoddart y B. L. Feringa recibieron el Premio Nobel de Química por "el diseño y síntesis de máquinas moleculares".

Dentro de la multitud de diseños moleculares que son capaces de formar organizaciones supramoleculares en la escala nanométrica, el presente trabajo de investigación se ha centrado en un tipo de compuestos orgánicos que se caracterizan por su estructura curvada y que han expandido el ámbito de los cristales líquidos. Se conocen como moléculas de tipo *bent-core* y son las responsables del descubrimiento de la última familia de mesofases, distinguidas por su empaquetamiento compacto, con orden polar, así como por su posibilidad de inducir quiralidad supramolecular, respuesta óptica no lineal y comportamiento ferro y antiferroeléctrico utilizando moléculas no quirales, todo ello como consecuencia de su particular geometría molecular.

Las interacciones no covalentes responsables de la formación de las fases cristal líquido también se manifiestan en presencia de disolventes, lo cual ofrece nuevas oportunidades de organización de estas moléculas y, en consecuencia, de acceder a otros sistemas supramoleculares, como los autoensamblados en dispersión o los geles físicos.

Esta Tesis Doctoral tiene como objetivo fundamental analizar la versatilidad de moléculas anfifílicas de tipo *bent-core* de autoorganizarse para dar lugar a materiales supramoleculares. En concreto, el estudio se ha enfocado en la capacidad de estos diseños de inducir fases cristal líquido termótropas y liótropas, autoensamblados en dispersión acuosa y geles físicos, así como en establecer relaciones entre estos sistemas supramoleculares, tratando de discernir si el empaquetamiento compacto característico de las moléculas *bent-core* se manifiesta en todos los materiales.

Para ello, esta investigación establece como objetivos principales:

- Profundizar en el estudio de la versatilidad de dendrímeros de poli(propilen imina) basados en estructuras *bent-core*.
- Demostrar la viabilidad y potencialidad de la implementación de la tecnología microfluídica para el autoensamblado de moléculas de tipo *bent-core*.
- Explorar la versatilidad supramolecular de anfífilos *bent-core* oxietilénicos y su potencial uso como conductores de iones.
- Obtener y caracterizar cristales líquidos liótropos de tipo *bent-core*.

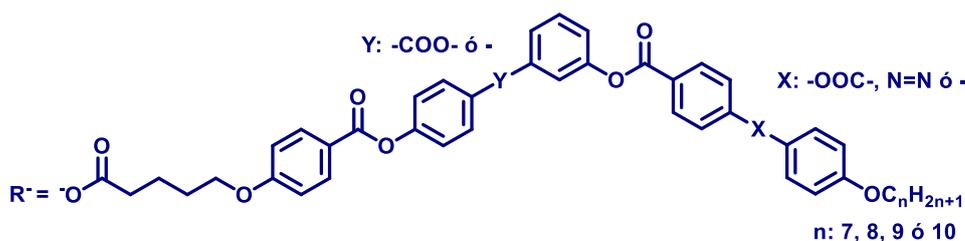
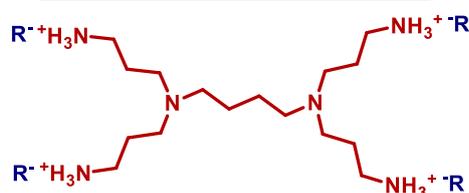
Para la consecución de estos objetivos, en esta Tesis Doctoral se han sintetizado dos familias de moléculas tipo *bent-core* anfifílicas: por un lado, dendrímeros iónicos de poli(propilen imina) funcionalizados con unidades *bent-core* en la periferia; por otro, estructuras *bent-core* unidas covalentemente a cadenas de etilenglicol.

La memoria recoge, en primer lugar, una **Introducción** acerca de los conceptos más relevantes relacionados con el trabajo incluido en esta Tesis Doctoral.

Los **Resultados y discusión** se han dividido de acuerdo a las dos familias de moléculas *bent-core*, conformando los dos bloques temáticos. El **Bloque 1** se centra en los estudios desarrollados sobre los dendrímeros iónicos *bent-core*, y se ha subdividido a su vez en dos capítulos: en el **Capítulo 1** se estudia el efecto de determinadas modificaciones de la estructura *bent-core* en la capacidad de estas moléculas de inducir fases cristal líquido termótropas y de formar autoensamblados en dispersión acuosa, y se lleva a cabo un análisis comparado de ambos sistemas supramoleculares. En cuanto al **Capítulo 2**, en él se aborda la preparación de las nanoestructuras en dispersión empleando de forma pionera un reactor de microfluídica.

BLOQUE 1

dendrímico de PPI hidrofílico



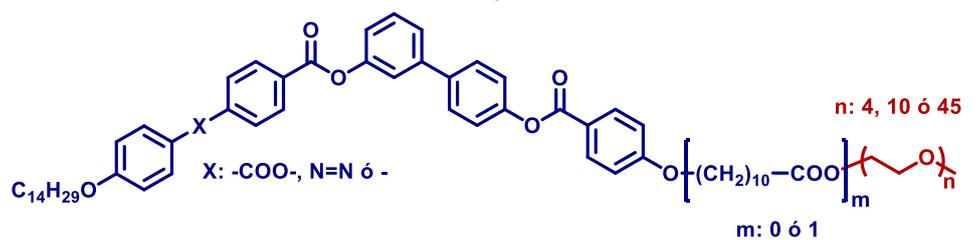
estructura bent-core hidrofóbica

Cap. 1: obtención de fases cristal líquido termótropas y autoensamblados en agua

Cap. 2: empleo de tecnología microfluídica para fabricar nanoestructuras en agua

El **Bloque 2** está centrado en los derivados oxietilénicos *bent-core*, y consta de dos capítulos. El **Capítulo 3** estudia la influencia de determinadas modificaciones de la estructura *bent-core* en la obtención de mesofases termótropas y geles físicos. El **Capítulo 4** analiza la viabilidad de inducir fases cristal líquido liótropas.

BLOQUE 2



estructura bent-core hidrofóbica

**cadena de
etilenglicol
hidrofílica**

Cap. 3: obtención de fases cristal líquido termótropas y geles físicos

Cap. 4: obtención de fases cristal líquido liótropas

Los protocolos sintéticos empleados para la obtención de todos los compuestos sintetizados en esta Tesis Doctoral, así como su caracterización estructural se ha

incluido una sección **Experimental**. Este apartado contiene, asimismo, la descripción de todos los equipos empleados para la caracterización durante la investigación.

Por último, se incluyen unas **Conclusiones generales** extraídas de esta investigación.

El trabajo desarrollado en esta Tesis Doctoral se ha llevado a cabo en el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* del Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA, CSIC–Universidad de Zaragoza). No obstante, el carácter multidisciplinar de esta investigación ha hecho imprescindible la colaboración con expertos de otros campos: la preparación de nanoestructuras en dispersión mediante tecnología microfluídica se realizó en colaboración con el Dr. Víctor Sebastián del Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón; la caracterización estructural por difracción de rayos X de las mesofases termótropas y los geles físicos de los anfífilos oxietilénicos se ha realizado bajo la supervisión del Dr. Josu Ortega, y los Profs. César Folcia y Jesús Etxebarria del Dpto. de Física Aplicada II de la Universidad del País Vasco; las medidas de conductividad de iones se han llevado a cabo en la School of Engineering de la Universidad de Aberdeen en colaboración con el Dr. Alfonso Martínez-Felipe; por último, la preparación y estudio de cristales líquidos liótropos se ha realizado en colaboración con el Dr. Antoni Sánchez-Ferrer durante una estancia de un mes en el grupo del Prof. Raffaele Mezzenga del Dept. of Health Sciences and Technology, Institute of Food, Nutrition & Health del ETH de Zürich, en Suiza.

Finalmente, esta Tesis Doctoral ha sido posible gracias a la financiación del Ministerio de Economía y Competitividad (proyecto MAT2015-66208-C3-1-P, contrato predoctoral BES-2016-078753), el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (proyecto PGC2018-093761-B-C31) y el Gobierno de Aragón a través de la financiación de grupos de investigación (proyectos E47_17R y E47_20R).

- [1] J. M. Lehn, *Reports Prog. Phys.* **2004**, *67*, 249–265.
- [2] D. B. Amabilino, D. K. Smith, J. W. Steed, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2404–2420.
- [3] A. J. Savyasachi, O. Kotova, S. Shanmugaraju, S. J. Bradberry, G. M. Ó'Máille, T. Gunnlaugsson, *Chem* **2017**, *3*, 764–811.
- [4] L. F. Lindoy, I. M. Atkinson, *Self-Assembly in Supramolecular Systems*, The Royal Society Of Chemistry, Bristol, **2000**.
- [5] T. Nakanishi, *Supramolecular Soft Matter: Applications in Materials and Organic Electronics*, John Wiley & Sons, Hoboken (Nueva Jersey), **2011**.

INTRODUCCIÓN



Esta Tesis Doctoral tiene como principal objetivo analizar la versatilidad de las moléculas de tipo *bent-core* para generar materiales supramoleculares. A partir de compuestos de carácter anfifílico, la investigación ha explorado la capacidad de estos diseños moleculares de inducir fases cristal líquido termótropas y liótropas, y de formar autoensamblados en dispersión acuosa y geles físicos. A través de esta aproximación se pretende establecer relaciones entre los distintos sistemas supramoleculares, con la finalidad de conocer si el empaquetamiento compacto característico de este tipo de moléculas en mesofases *bent-core* termótropas, ampliamente estudiadas, se manifiesta de manera similar en el resto de materiales, de escaso desarrollo hasta la fecha. Por ello, en esta **Introducción** se recogen los conceptos y aspectos generales más relevantes relacionados con los sistemas supramoleculares objeto de estudio en esta Tesis Doctoral: cristales líquidos, tanto termótropos como liótropos, agregados en dispersión y geles físicos, prestando especial atención a la autoorganización de moléculas *bent-core*.

1. CRISTALES LÍQUIDOS CLÁSICOS

Una fase cristal líquido, también conocida como mesofase, es un estado de agregación de la materia intermedio entre el líquido y el sólido que combina propiedades de ambos: la fluidez característica de los líquidos y la anisotropía de los sólidos (**Figura 1**).^[1]

Los cristales líquidos fueron descritos por primera vez a finales del siglo XIX por Friedrich Reinitzer. Este botánico austriaco observó que, al calentar un derivado del colesterol, las muestras presentaban un doble punto de fusión: el primero de ellos daba lugar a un fluido turbio que, posteriormente, volvía a transformarse para convertirse en un líquido. Hoy en día sabemos que lo que Reinitzer estaba observando era, en primer lugar, la formación de una mesofase colestérica y seguidamente su conversión en un líquido isótropo. A las dos transiciones descritas por Reinitzer se les conoce como punto de fusión (paso del estado sólido al estado cristal líquido) y punto de aclaramiento (paso del estado cristal líquido al estado líquido isótropo).

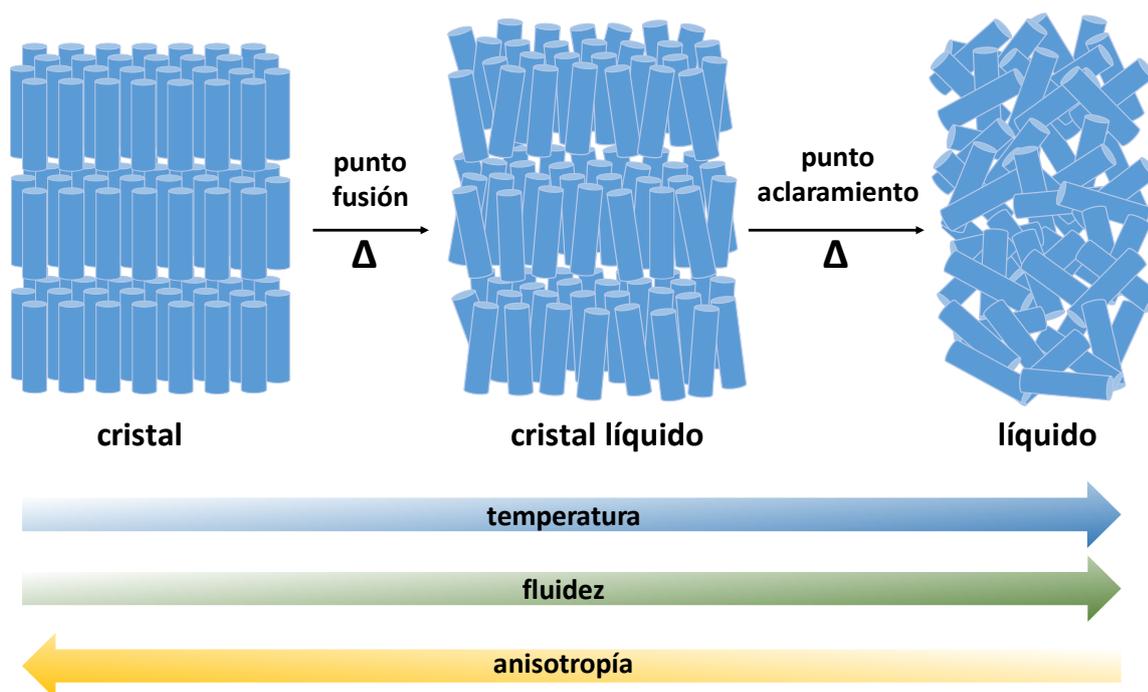


Figura 1. Representación esquemática de los estados de agregación de la materia y las transiciones de fase de un cristal líquido termótropeo.

Los cristales líquidos estudiados por Reinitzer se clasifican dentro de la familia de los termótropos, es decir, aquellos materiales en los cuales la mesofase se forma por efecto de la temperatura. Existe otra gran familia de cristales líquidos, llamados liótropos, en los cuales la presencia de un disolvente también es capaz de inducir la formación del estado cristal líquido. De esta manera, la aparición de fases liótropas depende de la proporción relativa de disolvente en la mezcla y de la temperatura de la muestra.^[2] Aquellos compuestos que dan lugar a mesofases termótropas y liótropas se conocen como anfótropos.

La explicación a este comportamiento radica en que, en la mayoría de compuestos, cuando son calentados o disueltos en un disolvente las fuerzas intermoleculares que dan lugar al orden cristalino se rompen y se forman líquidos isotrópicos o disoluciones, respectivamente, en los cuales las moléculas no presentan ningún orden posicional ni orientacional. Sin embargo, mediante un adecuado diseño molecular es posible sintetizar compuestos capaces de establecer interacciones supramoleculares lo suficientemente fuertes como para preservar parcialmente el orden cristalino, pero a la vez permitir una cierta fluidez del material, dando lugar al estado intermedio característico de las fases cristal líquido. Los compuestos que pueden alcanzar este sutil equilibrio de fuerzas intermoleculares son conocidos como mesógenos.

A lo largo de más de un siglo de investigación en el campo de los cristales líquidos se han descrito innumerables mesógenos. Todos estos estudios han permitido esclarecer la enorme importancia de la estructura molecular en las propiedades mesomórficas y ha sido posible ordenar a los compuestos y a las fases cristal líquido en distintas familias con propiedades en común (**Figura 2**). Dentro de lo que se consideran cristales líquidos termótropos clásicos existen dos tipos principales de unidades mesógenas: los compuestos calamíticos, que tienen forma de varilla, y los compuestos discóticos, con forma de disco. Los compuestos calamíticos suelen dar lugar a fases nemáticas (N) y esmécticas (Sm), mientras que los mesógenos discóticos se organizan habitualmente en mesofases columnares (Col).

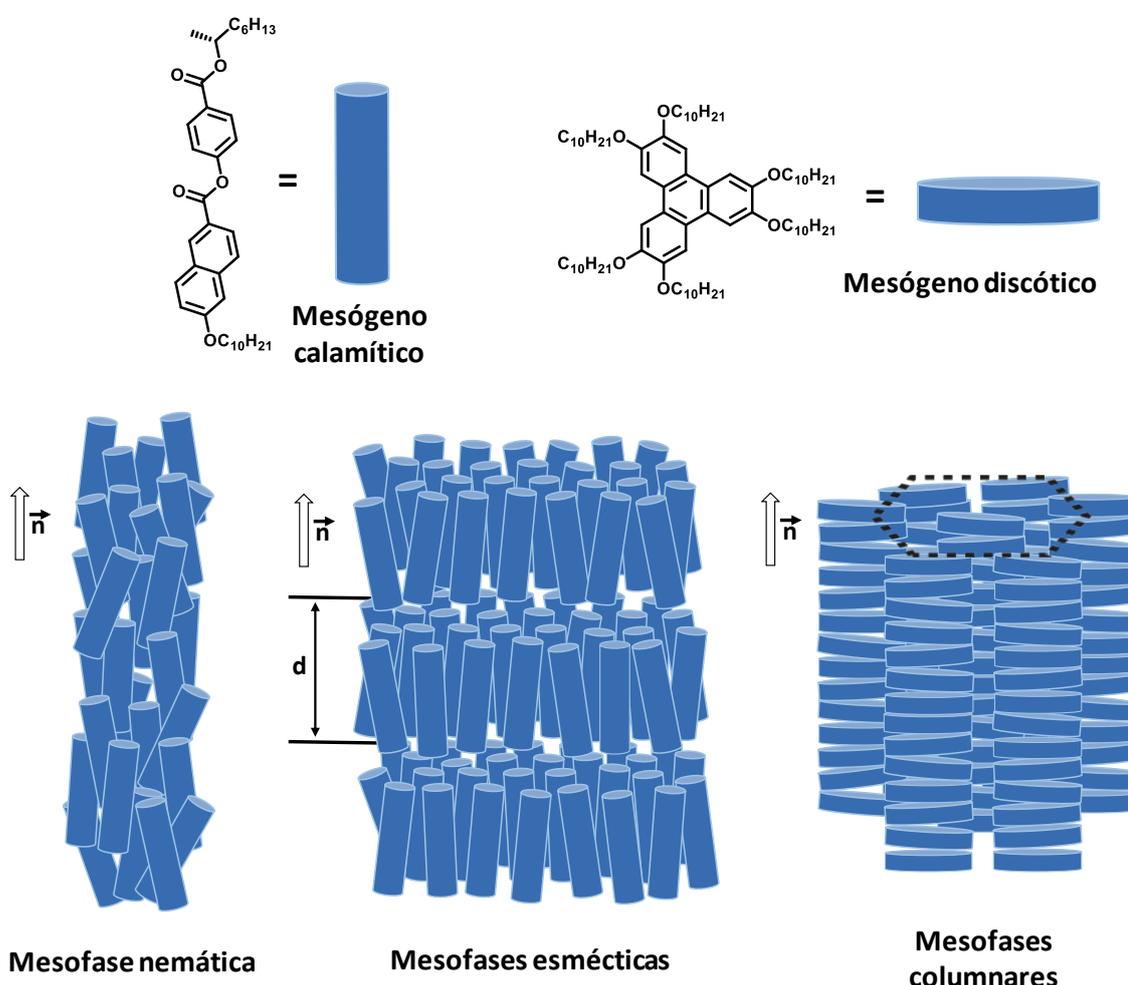


Figura 2. Arriba: estructuras químicas y representación esquemática de un mesógeno calamítico y un mesógeno discótico típicos. Abajo: representación esquemática de la ordenación de las moléculas en las mesofases nemáticas, esmécticas y columnares.

Las mesofases nemáticas se caracterizan porque todas las moléculas tienen una orientación preferente, definida por el vector director, \vec{n} , pero no presentan orden posicional. En las mesofases esmécticas las moléculas tienen una orientación preferencial, y además se encuentran organizadas en capas con un espaciado característico, d . Dependiendo de si el vector director coincide o está inclinado con respecto al vector normal a la dirección de las capas, o si las moléculas muestran algún tipo de orden posicional dentro de las mismas, se han definido las distintas mesofases esmécticas, SmA, SmC, SmB, SmF, etc. Por otro lado, la incorporación de un centro estereogénico en la estructura de los mesógenos calamíticos habitualmente conduce a la formación de fases cristal líquido quirales, como la nemática quiral o colestérica (N^* o Ch) o la esméctica C quiral (SmC^*). En cuanto a las fases columnares, en ellas los discos se apilan dando lugar a las columnas y dependiendo del orden que formen las redes de estas columnas se han descrito las mesofases columnares hexagonales (Col_h), rectangulares (Col_r), oblicuas (Col_{ob}), cúbicas (Col_{cub}), etc.

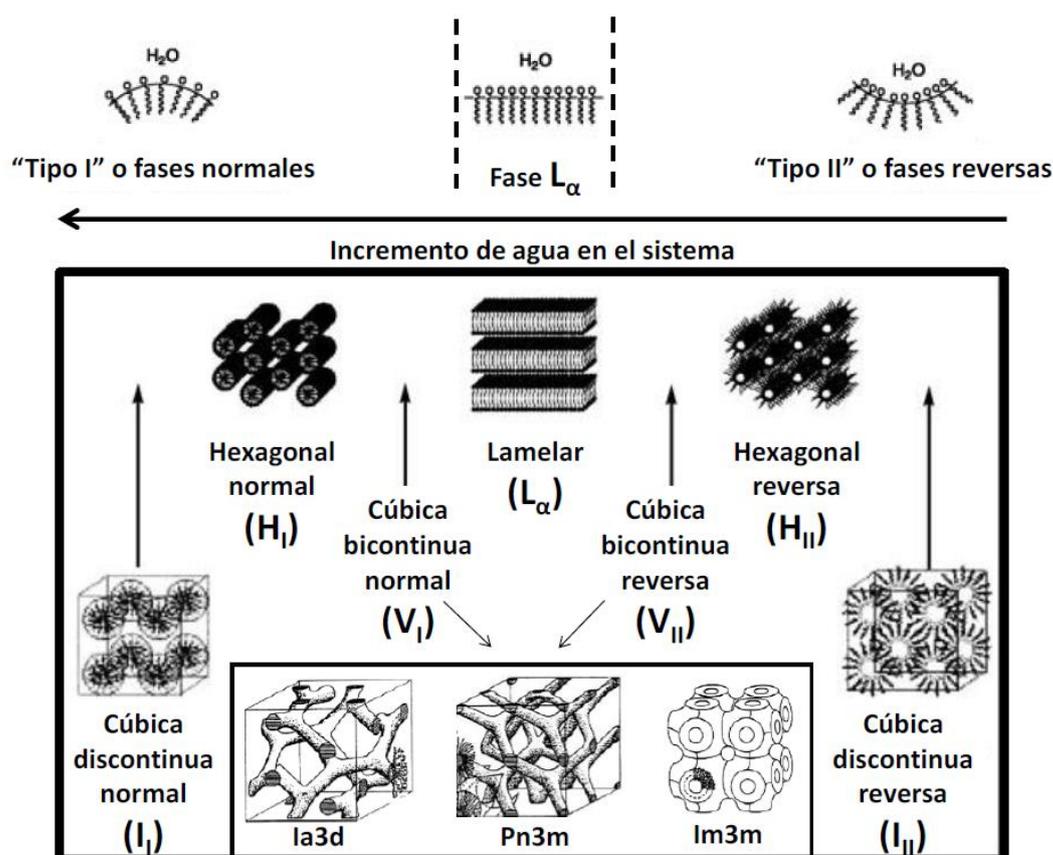


Figura 3. Esquema de las distintas fases cristal líquido liótropas. Adaptado de *Self-assembled supramolecular architectures: Lyotropic Liquid Crystals*. Wiley-VCH, 2012.

Con respecto a las fases cristal líquido liótropas, habitualmente se forman en medio acuoso a partir de surfactantes con una cabeza polar y una cola hidrofóbica. En presencia de agua, estos compuestos se autoorganizan por efecto solvofóbico dando lugar a micelas o bicapas (**Figura 3**). Según su ordenación se generan mesofases cúbicas discontinuas (ordenación periódica de micelas esféricas), lamelares (apilamiento de las bicapas), hexagonales (ordenación en malla hexagonal de micelas cilíndricas) o cúbicas bicontinuas (estructuras cúbicas tridimensionales).^[2]

2. CRISTALES LÍQUIDOS *BENT-CORE*

Los cristales líquidos convencionales basados en mesógenos calamíticos y discóticos han sido y continúan siendo los más ampliamente estudiados e implementados en diferentes dispositivos comerciales y otras aplicaciones. No obstante, más allá de estas estructuras moleculares, en 1996 se publicó el primer trabajo en el que se describía el novedoso comportamiento cristal líquido de unos compuestos con una geometría hasta ese momento apenas estudiada, con forma de V o banana, que hoy son conocidos como cristales líquidos *bent-core*.^[3]

Trabajos posteriores han llevado a establecer que existen tres tipos principales de moléculas capaces de inducir la formación de mesofases *bent-core*: los mesógenos *bent-core* rígidos, los mesógenos *hockey stick* (por su forma que recuerda a un palo de hockey) y los dímeros *bent-core* (**Figura 4**). Para los dos primeros tipos de moléculas existen varias consideraciones a tener en cuenta con respecto a su estructura química.^[4] En primer lugar, la unidad aromática central puede considerarse la fracción más importante de la molécula (**Figura 5**). El ángulo que forman las dos estructuras laterales de la estructura *bent-core* debe tener típicamente un valor próximo a 120° , y las unidades más recurrentes en la literatura están basadas en el 1,3-fenileno, el 2,7-naftaleno o el 3,4'-bifenileno. La introducción de sustituyentes de distinta naturaleza en las diferentes posiciones de la unidad aromática central puede modificar el ángulo de curvatura y modular las propiedades cristal líquido de los materiales.

Por otro lado, las estructuras laterales están habitualmente compuestas por anillos de benceno unidos mediante diferentes grupos de enlace (**Figura 5**). Su longitud, junto con la naturaleza de la unidad central, determina el número de anillos aromáticos que constituyen la estructura *bent-core*. Típicamente, los mesógenos rígidos cuentan con 6 ó 7 anillos aromáticos, aunque se han descrito también ejemplos con únicamente 5 anillos, pese a que la reducción de las dimensiones totales de la estructura *bent-core* desfavorece la formación de fases cristal líquido. La incorporación de sustituyentes en las estructuras laterales modifica la polaridad, la polarizabilidad y la relación entre longitud y anchura de la molécula y en consecuencia afecta al mesomorfismo de estos materiales.

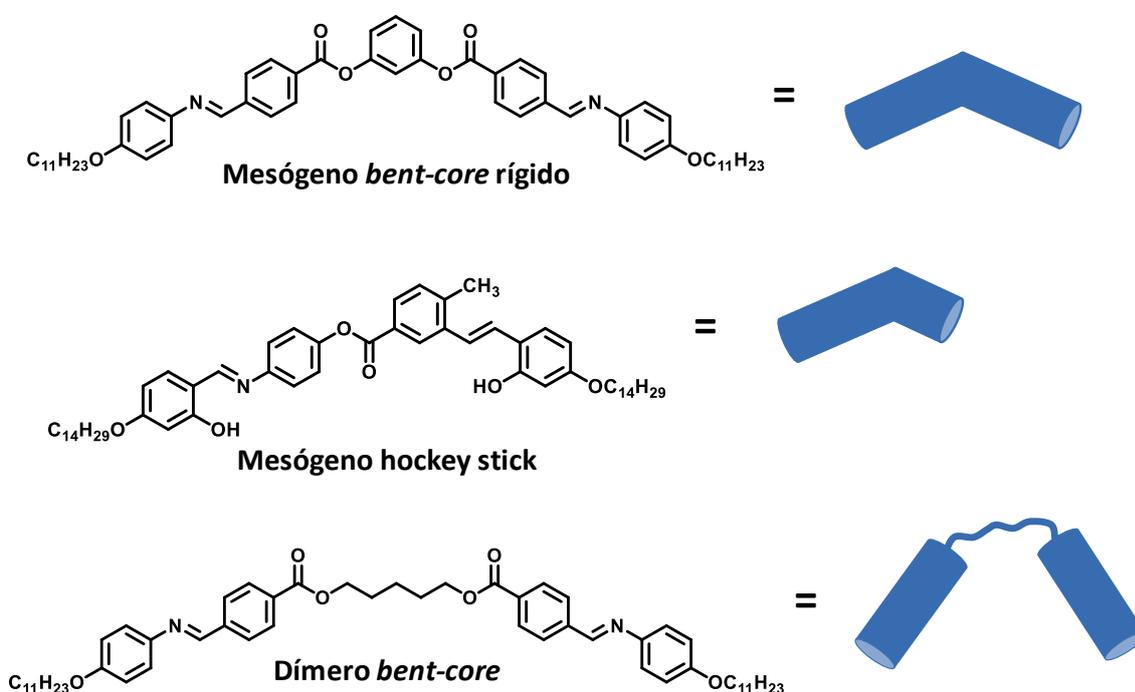


Figura 4. Estructura química y representación esquemática de ejemplos de un mesógeno *bent-core* rígido, un mesógeno *hockey stick* y un dímero *bent-core*.

En cuanto a los grupos de enlace, se han descrito en la literatura un gran número de ellos, entre los que cabe destacar los grupos imina, éster, tioéster, amida, azo y dobles y triples enlaces carbono-carbono (**Figura 5**). Es conocido que la dirección de estos enlaces es un elemento crucial en la estabilización de las mesofases, debido a que puede afectar al momento dipolar de la molécula, al ángulo de curvatura o a la distribución de carga de los anillos bencénicos.

Finalmente, las cadenas terminales pueden ser alifáticas o de otra naturaleza. En el caso de las primeras, su longitud afecta al empaquetamiento de los mesógenos

bent-core. Por otro lado, además de cadenas alifáticas, se han incorporado cadenas sililadas, fluoradas, basadas en oligo(etilenglicol) o combinaciones de las anteriores, que favorecen en mayor medida la segregación con el resto de bloques e influyen en el ordenamiento de las moléculas en la mesofase.

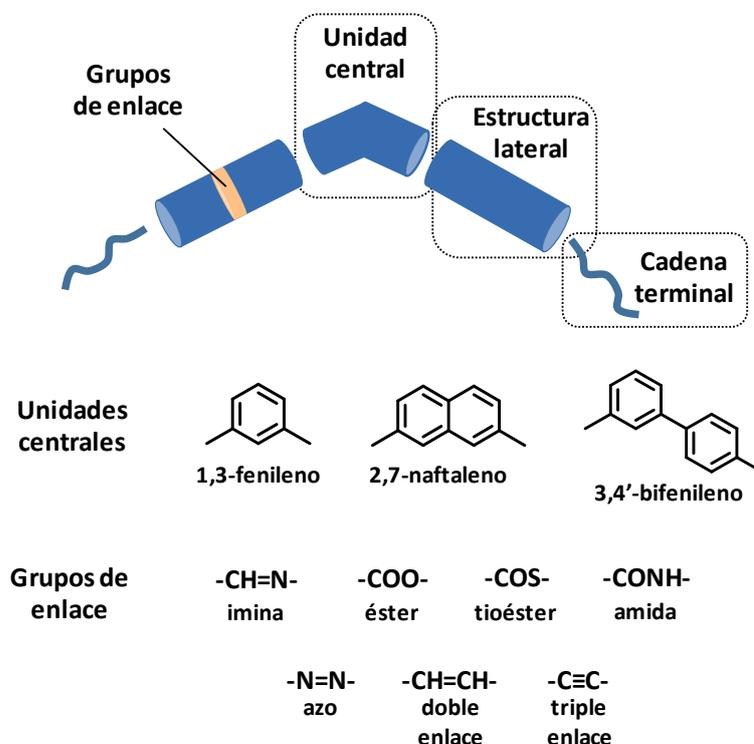


Figura 5. Representación esquemática de las partes de un mesógeno *bent-core* rígido y ejemplos más comunes de las estructuras químicas de las unidades centrales y los grupos de enlace.

Con respecto a los dímeros *bent-core*, la característica estructural más influyente en su mesomorfismo es la longitud y paridad del espaciador alifático.^[5]

Si bien las moléculas *bent-core* pueden dar lugar a mesofases análogas a las moléculas calamíticas, su interés reside en su capacidad para formar fases cristal líquido que eran desconocidas hasta la aparición de estos nuevos mesógenos. Debido a su geometría tan especial, la organización en la mesofase presenta una serie de características distintivas que los hacen muy atractivos tanto desde el punto de vista de la investigación básica como en posibles aplicaciones tecnológicas.^[6-9]

Los mesógenos *bent-core* tienen tendencia a ensamblarse en capas con un empaquetamiento muy compacto que restringe su libre rotación respecto al eje

largo de la molécula y fuerza a las moléculas a adoptar una conformación fija dando lugar a una organización no centrosimétrica (**Figura 6**). Como consecuencia, los dipolos se orientan en una dirección preferente y generan un fuerte orden polar dentro de las capas. Además, en el caso de que las moléculas se encuentren inclinadas con respecto al vector normal, se rompe la simetría y se forma un sistema quiral. Por último, como consecuencia de la restricción conformacional de las moléculas en las lamelas en ocasiones se genera una fuerte tensión que fuerza a las capas a distorsionarse dando lugar a distintas mesofases *bent-core*.

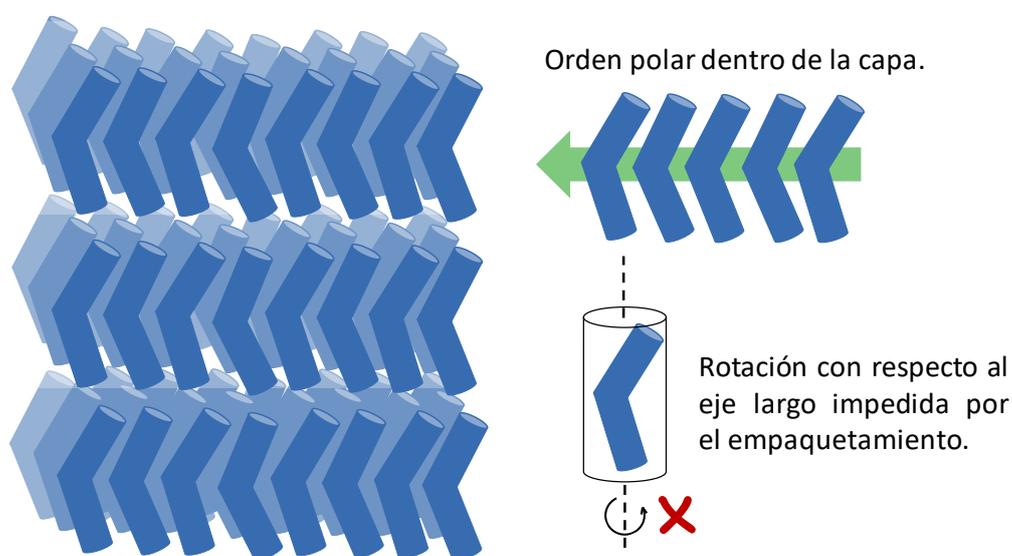


Figura 6. *Izquierda:* representación esquemática de la organización en capas de las moléculas *bent-core* en la mesofase. *Derecha:* representación del empaquetamiento característico de los mesógenos *bent-core* que impide la libre rotación de la molécula con respecto al eje largo y genera un orden polar.

2.1 TIPOS DE FASES CRISTAL LÍQUIDO *BENT-CORE*

A continuación se describen las mesofases *bent-core* de mayor relevancia, todas ellas de naturaleza termótrópica. La mesofase SmCP puede servir como ejemplo paradigmático del empaquetamiento *bent-core* y es un excelente punto de partida para comprender las demás. Posteriormente, se revisarán otras organizaciones esmécticas y esmécticas frustradas. Por último, se describirán dos mesofases características de dímeros *bent-core* que han resultado de especial interés en los últimos años.

2.1.1 Mesofases lamelares

SmCP y SmAP

La mesofase esméctica C polar (SmCP, también conocida como B2) ha sido la fase *bent-core* más estudiada desde que Niori *et al.* la describieran por primera vez en 1996.^[3] En ella, las moléculas se encuentran dispuestas en capas con una cierta inclinación con respecto al vector normal y empaquetadas de una manera muy compacta que da lugar a una orientación de los dipolos de las moléculas en la capa apuntando en la misma dirección, lo que la diferencia de la fase convencional SmC.^[10] Como consecuencia de la inclinación de las moléculas en las capas, se crea un sistema que no posee plano de simetría y que surge de definir tres vectores: el vector normal al plano de las capas, el vector del ángulo de inclinación de las moléculas dentro de una capa y el vector de polarización. A este fenómeno se le conoce como quiralidad superestructural o quiralidad de capa, y se atribuye a la dominación de una conformación molecular a causa del compacto empaquetamiento molecular. Asimismo, la mesofase SmCP también se caracteriza por dar lugar a una ordenación en capas muy definida y de largo alcance. De ese modo, los patrones de difracción muestran múltiples máximos a distancias periódicas en la región de bajo ángulo, asociados al espaciado esméctico, y un halo difuso en la región de alto ángulo debido a la movilidad de las cadenas alifáticas.

En las mesofases SmCP existen dos consideraciones con respecto al orden relativo entre capas (**Figura 7**). La primera de ellas tiene que ver con la dirección de los dipolos de las moléculas de capas adyacentes: si estos dipolos están orientados en el mismo sentido se trata de una configuración ferroeléctrica; por el contrario, si los dipolos de capas adyacentes están orientados de forma alterna, se considera una configuración antiferroeléctrica. Habitualmente, las ordenaciones antiferroeléctricas son más estables que las ferroeléctricas debido a que generan un menor volumen excluido y a que los materiales tienen tendencia a escapar de la formación de un orden polar macroscópico.^[11,12] No obstante, debido a su interés tecnológico, se han descrito estrategias sintéticas que permiten estabilizar la formación de mesofases SmCP ferroeléctricas.^[13-20]

La segunda consideración tiene que ver con la inclinación de las moléculas en capas adyacentes: si ésta se preserva, la configuración es sinclínica, mientras que si es alterna la configuración es anticlínica.

Como la quiralidad de la capa depende de la dirección de polarización y de la inclinación de las moléculas, según la disposición relativa de ambos vectores es posible que la quiralidad se preserve de una capa a otra, formando dominios quirales, o que alterne entre capa y capa, generando organizaciones macroscópicamente racémicas. La combinación de estas dos consideraciones da lugar a las cuatro posibles organizaciones diferentes recogidas en la **Figura 7**, de las cuales dos subfases son polares $-\text{SmC}_S\text{P}_F$ y SmC_AP_F y dos presentan quiralidad $-\text{SmC}_S\text{P}_A$ y SmC_AP_A .

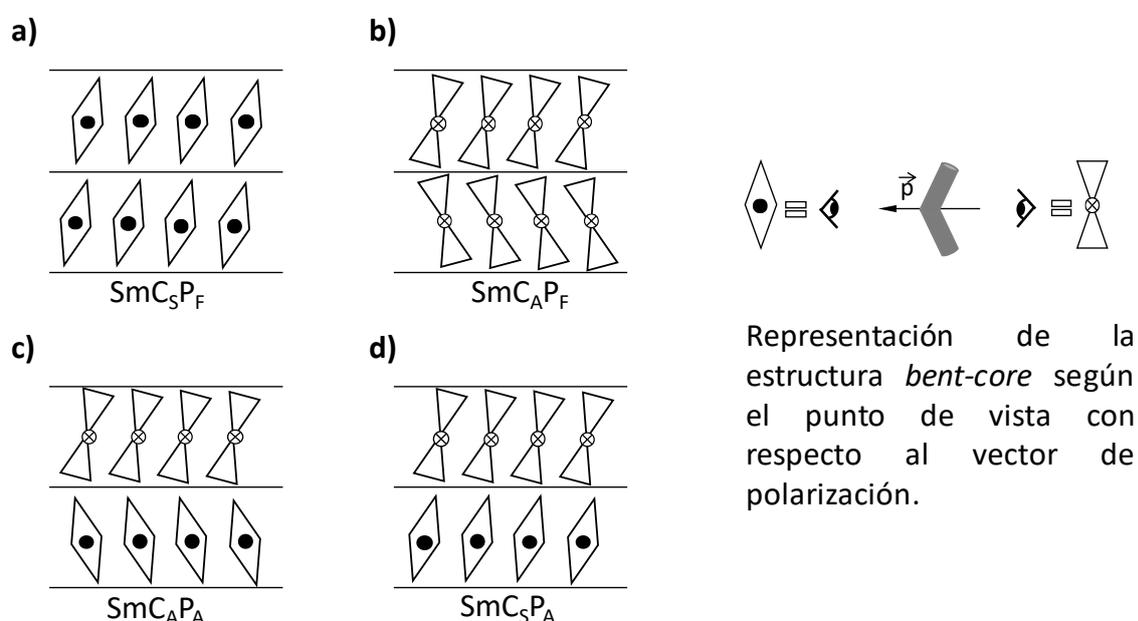


Figura 7. Izquierda: disposición de las moléculas *bent-core* en una mesofase SmCP a) sinclínica ferroeléctrica, b) anticlínica ferroeléctrica, c) anticlínica antiferroeléctrica o d) sinclínica antiferroeléctrica. Derecha: representación esquemática de las estructuras *bent-core* según el punto de observación.

Las organizaciones antiferroeléctricas y ferroeléctricas pueden interconvertirse bajo la acción de campos eléctricos. En el estado ferroeléctrico, estas mesofases han mostrado polarizaciones espontáneas al menos 10 veces superiores a los cristales líquidos ferroeléctricos calamíticos. La naturaleza de las organizaciones se estudia mediante medidas electroópticas. Al someter al material a un campo eléctrico externo alterno, si se observa un único pico de corriente de polarización

se puede concluir que se trata de un sistema biestable en el cual todas las capas esmécticas invierten su polaridad al mismo tiempo (intercambio FE). Por el contrario, si el material es antiferroeléctrico, al alternar la dirección del campo externo la rotación de las moléculas se produce en dos tiempos, pasando por un estado intermedio a 0 V en el cual las capas alternas presentan vectores de polarización opuestos (intercambio AF) y, en consecuencia, se observan dos picos de corriente de polarización (**Figura 8**).

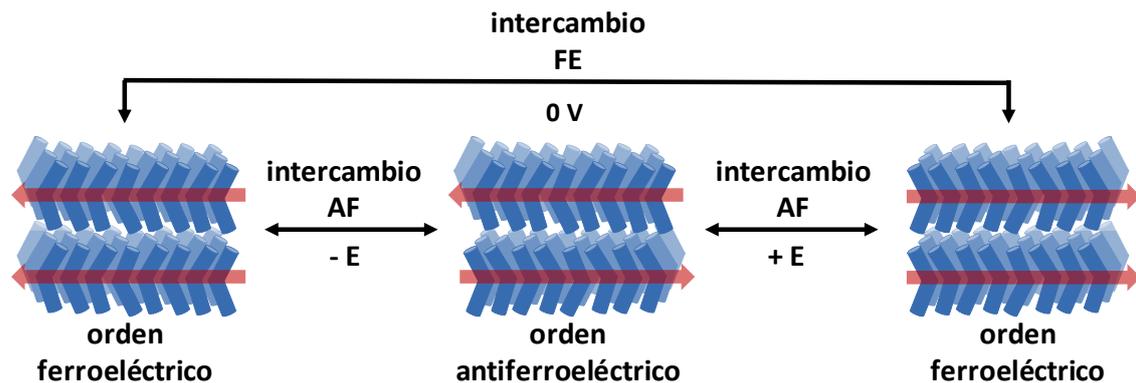


Figura 8. Esquema del intercambio ferroeléctrico y antiferroeléctrico de una mesofase SmCP.

Durante el proceso de inversión de la polarización por efecto de un campo eléctrico las moléculas rotan dentro de las capas y este movimiento puede tener lugar sobre el cono de inclinación o sobre el eje largo de la molécula (**Figura 9**).^[11] En el primer caso, la quiralidad de la capa se retiene, mientras que en el segundo se produce una inversión de la quiralidad como consecuencia del intercambio polar. La prevalencia de un mecanismo frente al otro depende habitualmente de la viscosidad de la muestra y de lo compacto que sea el empaquetamiento. Habitualmente, la rotación sobre el cono de inclinación es significativamente más rápida y domina el proceso, aunque se han descrito ejemplos en los cuales la rotación sobre el eje largo de la molécula estaba favorecida. Este fenómeno es especialmente interesante cuando se trabaja con las subfases SmCP quirales (sinclínica ferroeléctrica o anticlínica antiferroeléctrica), ya que permite conmutar los dominios quirales mediante la aplicación de un campo externo.^[17,21]

Por último, se ha descrito también la mesofase esméctica A polar (SmAP), que se diferencia de la SmCP en que las moléculas no muestran inclinación dentro de las capas.

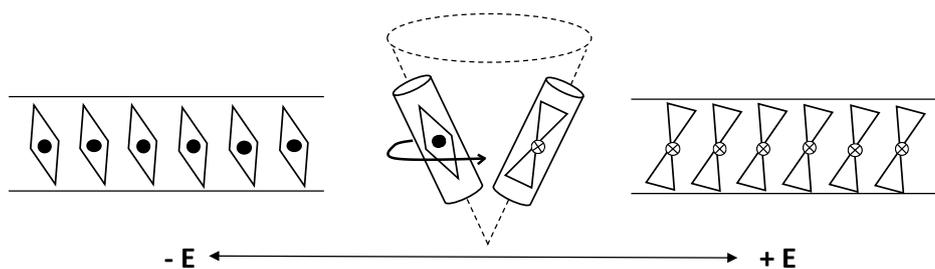
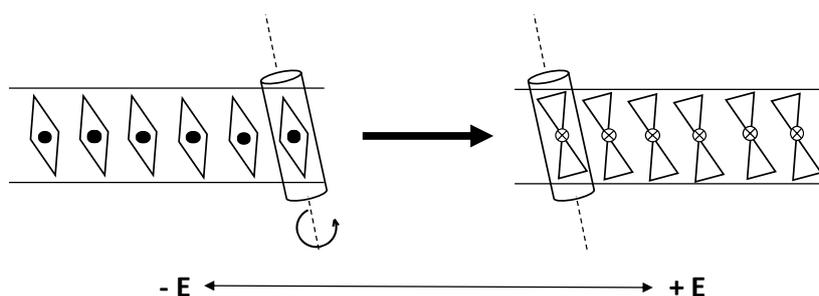
Rotación sobre el cono de inclinación: retención de la quiralidad**Rotación sobre el eje largo de la molécula: inversión de la quiralidad**

Figura 9. Mecanismos de rotación de las moléculas *bent-core* en la mesofase SmCP.

Dark conglomerate

La mesofase *dark conglomerate* (DC) es una fase esméctica análoga a la SmCP en la cual, debido a la congelación de una conformación molecular por el empaquetamiento *bent-core*, se produce una fuerte tensión que genera una torsión espontánea de las lamelas.^[22] Esta torsión supramolecular recibe el nombre de *saddle-splay curvature* en la literatura y provoca que las capas formen redes tridimensionales quirales con forma de esponja (**Figura 10a**). La mesofase DC es ópticamente isotrópica y presenta una birrefringencia muy baja como consecuencia del promedio de orientaciones moleculares debido a la formación de arquitecturas en la escala nanométrica, aunque es posible observar dominios ópticamente activos por la presencia de agregados helicoidales homoquirales. La aplicación de un campo externo puede modular las propiedades de los dominios quirales o incluso modificar irreversiblemente la mesofase. En los patrones de difracción de rayos X (DRX) se observa que el halo difuso característico de la fase cristal líquido se divide en varias reflexiones más finas. Este fenómeno se asocia con un orden de las moléculas dentro de las capas.

Las imágenes de FFTEM del interior de la mesofase y TEM de la interfase cristal líquido–aire han permitido conocer en profundidad la estructura nanométrica de la mesofase DC. En su interior, se observa una topografía con curvaturas de tipo silla de montar, similar a las que se forman en las mesofases esponja liótropas;^[23] en la superficie en contacto con el aire aparecen toroides conicofocales con una periodicidad hexagonal^[24] (**Figura 10b–c**).

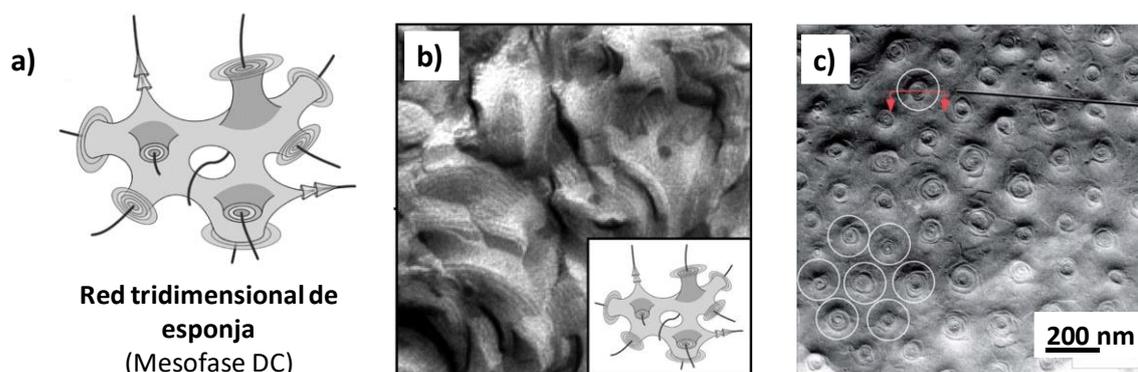


Figura 10. a) Estructura tridimensional de la mesofase DC. b) Fotografía de FFTEM del interior de la mesofase. c) Fotografía de TEM de la interfase cristal líquido–aire de la mesofase DC. Adaptado de *ChemPhysChem* **2014**, 15, 1502–1507 y *Soft Matter* **2011**, 7, 1879–1883.

Helical nanofilaments

La mesofase *helical nanofilaments* (HNFs, nanofilamentos helicoidales en español), también conocida como B4, ha sido una de las organizaciones *bent-core* más estudiada por la comunidad científica en los últimos años debido al interés que despierta su quiralidad supramolecular.^[22,25,26]

En esta mesofase, las moléculas también se organizan en capas de manera similar al orden descrito para la fase SmCP y, a consecuencia del fuerte empaquetamiento, las lamelas se ven forzadas a torsionarse helicoidalmente, de manera similar a lo que ocurre en la fase *dark conglomerate*. Sin embargo, en lugar de generarse sistemas tridimensionales de tipo esponja, se forman nanofilamentos discretos que suelen estar formados por entre 5 y 7 capas de moléculas *bent-core* de unos 5 nm de espesor que forman una fibra de un grosor aproximado de 25–30 nm con un paso de hélice típico de unos 100 nm. (**Figura 11**).

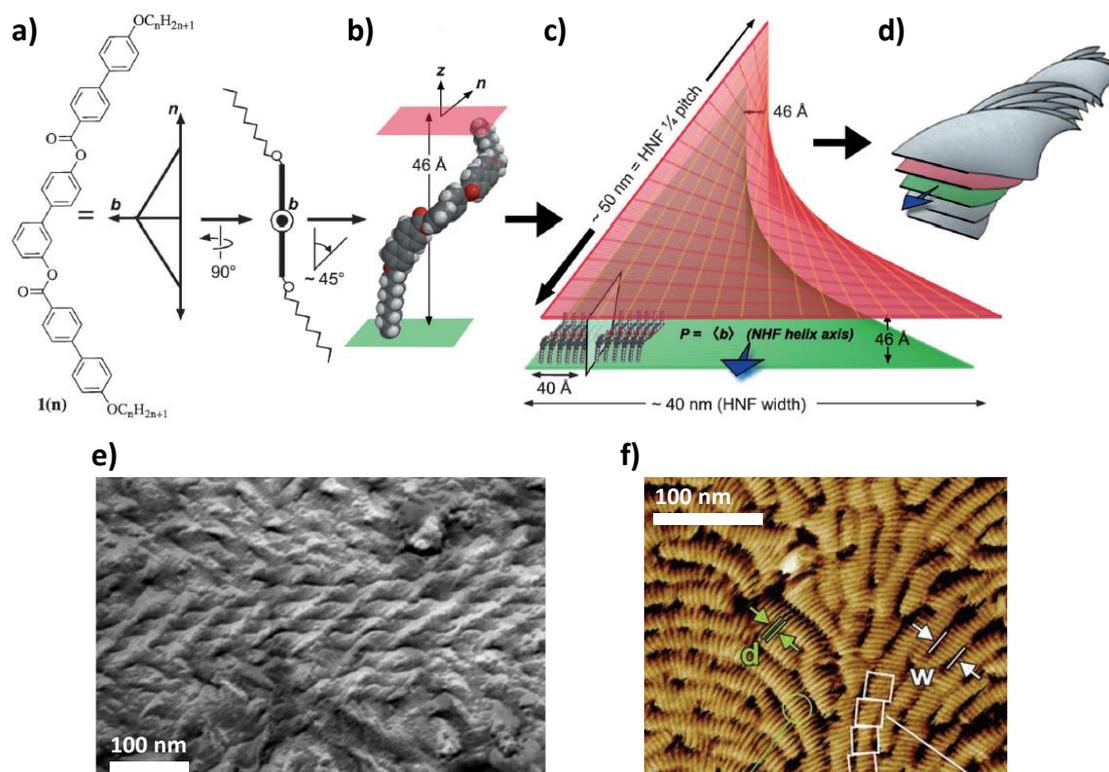


Figura 11. Arriba: mecanismo de formación de los nanofilamentos helicoidales. a) estructura química de un mesógeno *bent-core* que se organiza en la mesofase HNFs, b) rotación relativa de las estructuras laterales del compuesto *bent-core* dentro de las capas, c) deformación de la capa como consecuencia de la tensión generada por la configuración de los compuestos *bent-core* en las capas, d) representación esquemática de un nanofilamento helicoidal. Abajo: Fotografías de e) FFTEM y f) AFM de los nanofilamentos helicoidales de la mesofase HNFs. Adaptado de *Science*, **2009**, 325, 456–460 y *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 5254–5257.

Es posible obtener mesofases HNFs tanto a partir de dímeros flexibles como de estructuras *bent-core* rígidas. En el caso de los dímeros, la paridad y longitud del espaciador alifático juega un papel esencial en la organización en filamentos helicoidales.^[27–29] Por otro lado, en el caso de las estructuras *bent-core* rígidas se ha observado que la presencia de grupos bifenilos favorece enormemente la formación de estas organizaciones.^[30–32]

La estructura de los nanofilamentos helicoidales ha sido ampliamente caracterizada por técnicas de imagen (AFM y FFTEM),^[26,33,34] así como por DRX^[35] (**Figura 11**). Los patrones de difracción muestran varias reflexiones periódicas a bajo ángulo que están relacionadas con el fuerte ordenamiento en capas de las moléculas. Como consecuencia de la formación de nanofilamentos de dimensiones finitas se pierde la correlación a largo alcance del orden esméctico y se produce un ensanchamiento de las señales de rayos X a bajo ángulo. Por otro lado, en la región

de alto ángulo aparecen una serie de máximos que se deben a la existencia de un orden hexático dentro de las capas. Estas señales no presentan el carácter difuso típico de las fases cristal líquido y, por ese motivo, la mesofase HNFs es considerada en ocasiones como una fase semicristalina o un cristal blando,^[36] y las fibras han sido también denominadas como nanocristalitos helicoidales.^[37] La mesofase HNFs también ha sido ampliamente analizada en el microscopio óptico de luz polarizada, observando que tiende a formar texturas muy poco birrefringentes con dominios quirales.

La quiralidad supramolecular de la mesofase HNFs proviene de la naturaleza helicoidal de los nanofilamentos. Cuando se emplean compuestos *bent-core* aquirales, se forman mezclas racémicas con pequeños dominios quirales a uno y otro sentido a consecuencia de la nucleación y el posterior crecimiento de los nanofilamentos preservando la orientación inicial de las hélices. Sin embargo, existen en la literatura estrategias para obtener dominios quirales de mayores dimensiones. La primera y más evidente es la introducción de restos quirales en la estructura del sistema *bent-core* para obtener muestras macroscópicas con una helicidad preferente.^[30,38] Recientemente, se ha demostrado que en compuestos asimétricos la estructura lateral larga del sistema *bent-core* es la que controla la helicidad de los nanofilamentos, y que por tanto es necesario introducir el centro estereogénico en ese lugar.^[39] Otra aproximación ampliamente empleada ha sido la de dispersar los nanofilamentos helicoidales en una matriz de un cristal líquido nemático. El uso de matrices nemáticas ha demostrado ser efectivo para obtener dominios de mayor tamaño en los cuales se preservaba la quiralidad.^[40-42] Además, si la molécula calamítica es quiral, es posible inducir una helicidad preferente.^[43] Por último, también se han descrito moléculas *bent-core* con grupos azobenceno que, tras ser irradiados con luz circularmente polarizada, formaban grandes dominios con una helicidad preferente y un alto exceso enantiomérico.^[44]

En referencia al alineamiento de los nanofilamentos helicoidales, se han estudiado distintos procedimientos, entre los que cabe destacar el empleo de membranas porosas de óxido de aluminio, el fotoalineamiento o la mezcla con mesógenos calamíticos fácilmente orientables.^[45]

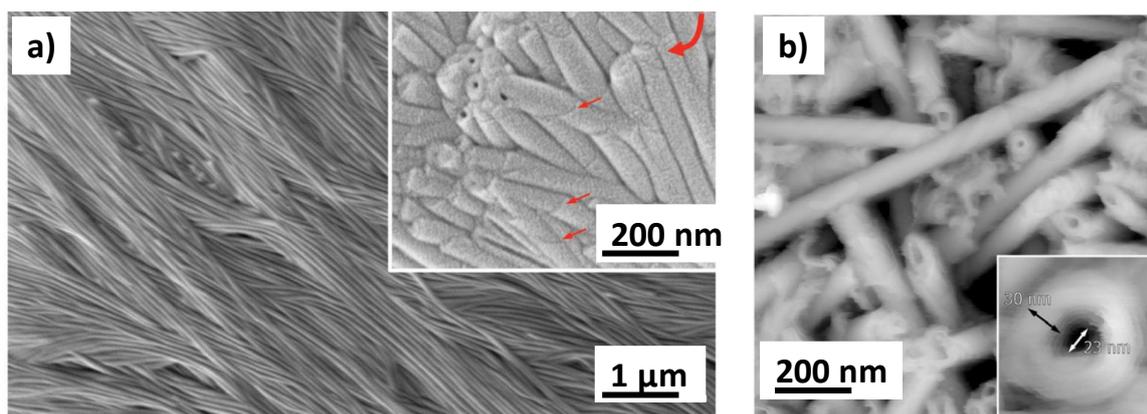


Figura 12. Fotografías de TEM de a) los nanocilindros helicoidales y b) los nanotubos formados por la mesofase HNFs. Adaptado de *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 12138–12242 y *Mater. Horiz.* **2019**, 6, 959–968.

Junto al interés académico, se han propuesto diversas aplicaciones tecnológicas basadas en la mesofase HNFs, tales como la amplificación de la quiralidad de moléculas calamíticas alojadas dentro de la matriz de los nanofilamentos para la emisión de luz circularmente polarizada^[46–49], la obtención de films quirales,^[50] así como su empleo como materiales para electrónica molecular,^[51] generadores de segundo armónico^[52] o cristales fotónicos.^[53]

Más allá de los nanofilamentos, se han descrito otras superestructuras helicoidales de la mesofase HNFs con organizaciones jerárquicas de varios niveles, tales como nanocilindros^[32] y nanotubos,^[54] microfilamentos helicoidales^[32] o ramilletes de fibras con torsiones secundarias (**Figura 12**).^[55]

Finalmente, se ha comprobado que los nanofilamentos helicoidales son capaces de alojar pequeñas moléculas orgánicas en la matriz tridimensional sin que su estructura se vea alterada. En términos generales, los trabajos recogidos en la literatura se han centrado en la mezcla con mesógenos calamíticos, pero también pueden tratarse de disolventes. Así, los nanofilamentos helicoidales han demostrado ser gelificantes excelentes.^[56–59]

2.1.2 Mesofases lamelares frustradas

Como se ha comentado anteriormente, las organizaciones moleculares en las mesofases *bent-core* tienden a escapar del orden polar macroscópico, siendo éste el origen de que la disposición uniforme de las capas sea inestable y dé lugar a

distintas mesofases lamelares frustradas^[11] como las que se describen a continuación.

Mesofases esmécticas moduladas

El ejemplo más estudiado de este tipo de organizaciones es la fase B7:^[60,61] dentro de las capas, las moléculas *bent-core* se sitúan con los vectores de polarización rotados uno respecto del anterior (este comportamiento se conoce en la literatura como *splay deformation*), de tal manera que se evita la formación de un orden polar dentro de la capa (**Figura 13**). A consecuencia de esta deformación del orden polar las capas esmécticas sufren una distorsión que se manifiesta en los patrones de difracción como máximos satélites alrededor de las reflexiones periódicas del ordenamiento lamelar.

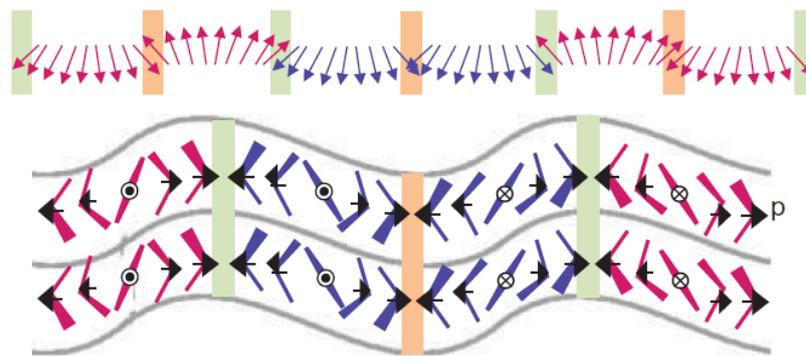


Figura 13. Representación esquemática de las mesofase B7. Adaptado de *Liq. Cryst.* **2014**, *41*, 328–341.

Mesofases columnares y esmécticas onduladas

Las mesofases *bent-core* columnares han sido denominadas históricamente de manera genérica como B1. Estas organizaciones pueden entenderse como una mesofase esméctica en la cual el orden lamelar sufre dislocaciones bruscas y periódicas (**Figura 14a–c**).^[62–65] En consecuencia, los difractogramas de rayos X presentan reflexiones a bajo ángulo a distancias no periódicas y es necesario tener en cuenta dos parámetros de orden para describir la organización de las moléculas, del mismo modo que ocurre en las mesofases columnares de moléculas discóticas convencionales. Por este motivo, estas fases se han nombrado como columnares,

si bien no dejan de ser organizaciones esmécticas frustradas. Habitualmente, estas mesofases se encuentran favorecidas por una interdigitación de las cadenas alifáticas terminales, que produce empaquetamientos moleculares muy efectivos, y se observan con frecuencia cuando los mesógenos *bent-core* presentan fragmentos estructurales de dimensiones muy diferentes que causan un impedimento estérico incompatible con el orden esméctico.^[60,66]

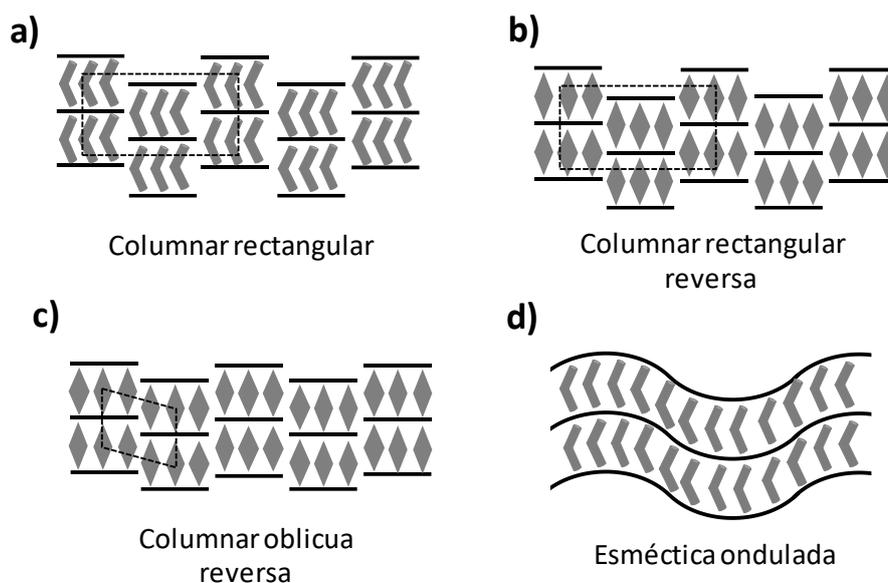


Figura 14. Representación esquemática de las mesofases *bent-core* onduladas y columnares.

La ruptura de las capas puede producirse bien en la dirección del vector polar (**Figura 14a**) o de manera lateral con respecto a la dirección de polarización (**Figura 14b–c**). En el primer caso, la ruptura de las capas genera en todos los casos un orden rectangular. En el segundo, las mesofases se denominan columnares reversas y pueden resultar en un orden rectangular u oblicuo. En todos los casos, los parámetros de red de una muestra se determinan a partir de la relación de distancias de los máximos de reflexión a bajo ángulo en los difractogramas de rayos X.

Una variación de las mesofases columnares es la fase esméctica ondulada (USmCP), en la que la distorsión del orden esméctico no se produce de manera brusca, sino generando ondulaciones suaves en las capas (**Figura 14d**). Estas mesofases aparecen habitualmente en mesógenos con sustituyentes voluminosos difíciles de acomodar espacialmente en una organización lamelar perfecta y no deben

confundirse con la mesofase B7, donde la ondulación de las capas es consecuencia de la rotación del vector de polarización.

2.1.3 Mesofases *twist-bend*

Nemática twist-bend

Junto con la fase HNFs, la nemática *twist-bend* (N_{TB}) es probablemente, en este momento, la mesofase con quiralidad supramolecular inducida por moléculas *bent-core* con mayor relevancia e impacto en publicaciones. En la mesofase N_{TB} , las moléculas están dispuestas sin ningún orden posicional de largo alcance, como ocurre en todas las fases nemáticas, y únicamente presentan un orden direccional. Sin embargo, a diferencia de una mesofase nemática convencional, los vectores directores de las moléculas no se encuentran orientados en una dirección preferente, sino que forman una estructura inclinada y helicoidal (**Figura 15**).^[67,68] La fase N_{TB} puede entenderse como una mesofase colestérica o nemática quiral (Ch o N^*) cuyo ángulo entre el vector director y el eje de la hélice es distinto de 90° .^[69] Sin embargo, a diferencia de los ejemplos de mesofases calamíticas con ordenaciones helicoidales, como la nemática quiral o la esméctica C quiral (SmC^*), en este caso las hélices se obtienen a partir de moléculas aquirales. Además, la N_{TB} posee un paso de hélice característico del orden de los 10 nm, mientras que en las fases N^* y SmC^* es de varios cientos de nm.

A comienzos de la década de los 2000, Meyer y Dozov predijeron la existencia de estas organizaciones,^[70] que posteriormente fueron observadas de manera experimental. Suelen aparecer por debajo de una mesofase nemática convencional y su estabilidad resulta de un compromiso entre la interacción polar de las moléculas *bent-core* y la estabilización del orden nemático. Además, la combinación de la torsión helicoidal y la geometría angular de las moléculas favorece un empaquetamiento muy compacto que estabiliza la mesofase.

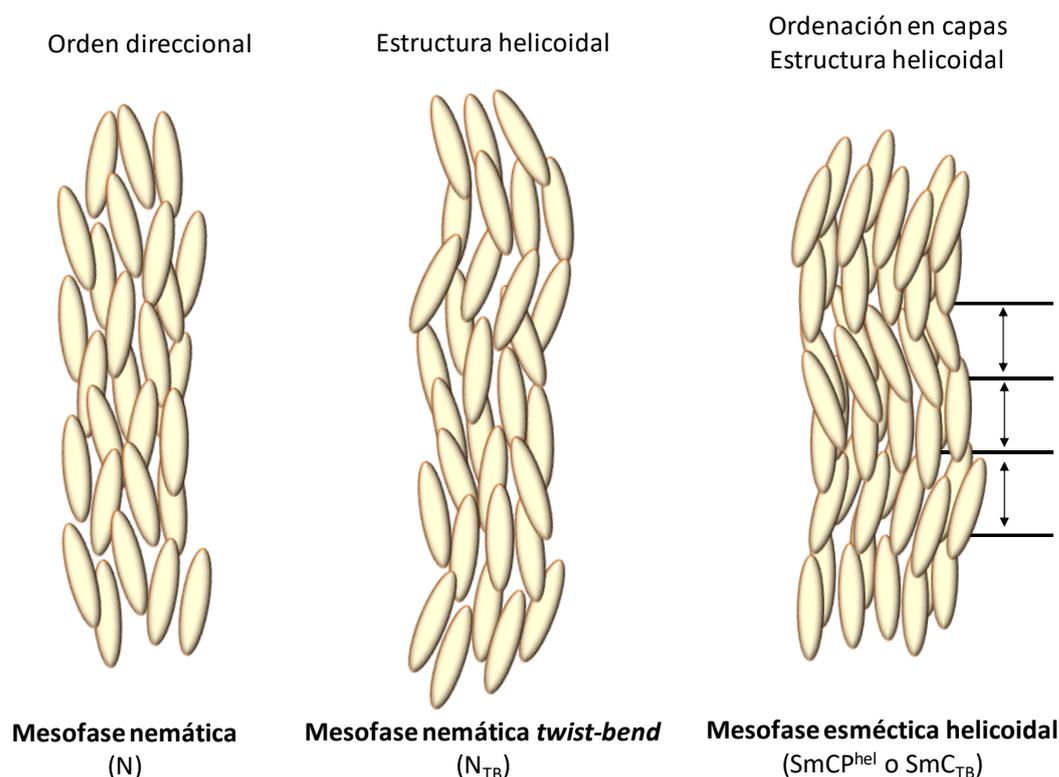


Figura 15. Representación esquemática de la organización de las moléculas en las mesofases nemática, nemática *twist-bend* y esméctica helicoidal.

Habitualmente, esta mesofase está formada por dímeros *bent-core* y el diseño molecular es determinante a la hora de establecer si los compuestos son capaces o no de organizarse en la fase N_{TB}.^[71,72] De especial importancia es la naturaleza del espaciador, y tanto su longitud y paridad como el ángulo de curvatura que forma entre las dos estructuras del sistema *bent-core* son parámetros que han sido ampliamente estudiados.

Esméctica twist-bend o esméctica helicoidal

Recientemente se ha descrito una nueva mesofase *bent-core* con quiralidad supramolecular que ha sido denominada como esméctica helicoidal (SmCP^{hel}) o esméctica *twist-bend* (Sm_{TB}).^[73-78] Esta mesofase es idéntica a la N_{TB}, con las moléculas formando hélices supramoleculares pero, en este caso, estratificadas en capas (**Figura 15, derecha**). Por este motivo, también se ha relacionado con la mesofase SmC*. Sin embargo, en la mesofase SmCP^{hel} el paso de hélice es de aproximadamente 15 nm (correspondiente a la distancia de 3 capas, que presentan

un giro relativo de aproximadamente 120°), valor muy próximo al mostrado por las mesofases N_{TB} y muy lejano a los cientos de nm típicos de mesofases SmC^* . Además, por el momento sólo se ha observado en compuestos *bent-core*, tanto estructuras rígidas como dímeros, y la interacción polar es de nuevo un factor decisivo para la estabilización de esta nueva mesofase, por lo que se la ha situado más cerca de la N_{TB} que de la SmC^* .

3. MESÓGENOS *BENT-CORE* EN DISOLVENTES

La nanotecnología es un campo de investigación de gran importancia en la actualidad y el diseño y obtención de estructuras nanométricas con dimensiones y morfologías controladas es uno de sus mayores retos.^[79,80] En ese sentido, la aproximación *bottom-up*, que consiste en la fabricación de nanomateriales a partir de bloques más pequeños, resulta una opción excelente debido a que, por ejemplo, las moléculas contienen codificadas en su estructura química las interacciones supramoleculares necesarias para autoorganizarse y construir objetos nanométricos de morfología perfectamente definida. Así, se han descrito en la literatura multitud de autoensamblados, desde nanopartículas y nanofibras a nanoláminas o nanotubos, fabricados todos ellos mediante interacciones no covalentes que han sido empleadas en distintas aplicaciones tecnológicas^[81,82] o biomédicas.^[83]

Las interacciones supramoleculares responsables de la formación y estabilización de las fases cristal líquido pueden explotarse también para generar autoensamblados nanoestructurados en presencia de disolventes. En estos casos, a las fuerzas intermoleculares que originan la mesofase es necesario añadir las interacciones entre los mesógenos y el disolvente. Además, el orden molecular característico de las fases cristal líquido en muchos casos se preserva una vez incorporado el disolvente al sistema, lo cual es especialmente interesante cuando las propiedades de los materiales emergen precisamente de la organización en la mesofase, como ocurre con los compuestos *bent-core*.

Si bien es cada vez más común encontrar trabajos que describen que moléculas con comportamiento cristal líquido son también capaces de generar

nanomateriales en presencia de disolventes, no existe una visión global desde el punto de vista de la química supramolecular que agrupe y estudie en conjunto estos materiales. Recientemente, el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* ha publicado una revisión en este sentido, con el ánimo de poner de manifiesto el origen común de las fases cristal líquido y los autoensamblados en disolventes y resaltar la versatilidad supramolecular de los mesógenos.^[84]

Con el objetivo de limitar el número de ejemplos a aquellos más relacionados con esta Tesis Doctoral, a continuación se recogen resultados relativos a mesógenos *bent-core*, haciendo especial hincapié en aquellos en los que el empaquetamiento característico de las fases cristal líquido se manifiesta también en presencia de los disolventes.

3.1 AUTOENSAMBLADOS EN DISPERSIÓN

A la hora de preparar autoensamblados en dispersión, una de las opciones más habituales es emplear compuestos anfifílicos (constituidos por una fracción hidrofílica y una hidrofóbica), de tal manera que las moléculas se ensamblan en un disolvente (habitualmente en agua u otros disolventes orgánicos comunes) por efecto solvofóbico.

Bajo esta premisa se han publicado artículos de estructuras *bent-core* unidas a dendrones de poli(etilen glicol) capaces de organizarse en mesofases columnares y formar un amplio número de nanoestructuras en dispersión acuosa.^[85–90] Sin embargo, en estos ejemplos la disposición de la estructura hidrofílica en relación al núcleo central curvado hace que las moléculas no muestren el empaquetamiento compacto característico de las mesofases *bent-core*; por el contrario, tienen tendencia a agruparse formando discos para dar lugar a órdenes columnares (**Figura 16**).

El primer ejemplo de autoensamblados en dispersión basados en mesógenos *bent-core* en los que el empaquetamiento era equivalente al que se observa en las mesofases *bent-core* se publicó en 2008.^[91] En esta ocasión no se trataba de un compuesto anfifílico, sino de una estructura *bent-core* aromática con cadenas alifáticas flexibles en los extremos. A pesar de ello, estos materiales se

ensamblaban en mezclas de THF y agua formando nanocintas helicoidales y nanotubos (**Figura 17**). Las nanoestructuras presentaban quiralidad supramolecular, pese a que la molécula era aquiral, recordando a alguna de las morfologías descritas recientemente para la mesofase HNFs.^[32,54] Para confirmar el efecto de la estructura *bent-core* sobre la generación de estructuras helicoidales, los autores sintetizaron un análogo lineal. Mientras que las dispersiones en THF/agua de los compuestos *bent-core* originaban la aparición de señales intensas en dicroísmo circular, el derivado lineal no mostraba actividad óptica tras el proceso de agregación, confirmando la necesidad de una estructura curvada para obtener arquitecturas quirales.

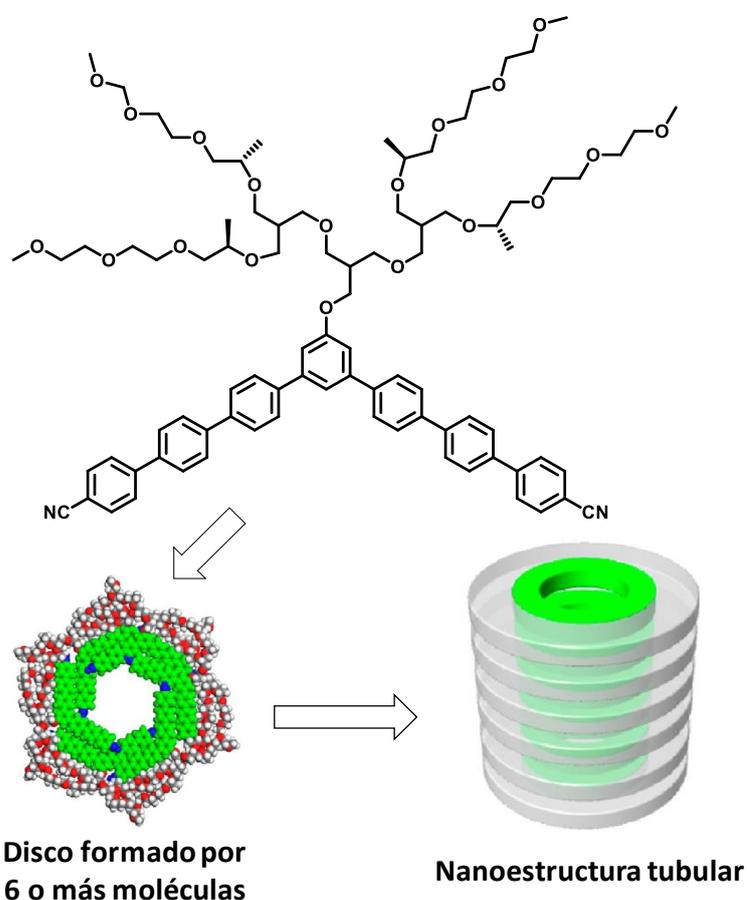


Figura 16. Estructura química de un mesógeno *bent-core* anfifílico con un dendrón de etilenglicol y su ensamblado en discos y nanotubos. Adaptado de *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 13871–13880.

Al emplearse compuestos aquirales se observó la formación de mezclas de nanoestructuras con helicidades a derechas e izquierdas, y la señal de dicroísmo se asocia con la formación dominante de una de las orientaciones como consecuencia

de efectos de concentración de ambas direcciones en los primeros estadios del autoensamblado. En un trabajo posterior, se obtuvieron nanocintas helicoidales y nanotubos con helicidad controlada introduciendo un centro estereogénico en una de las cadenas alifáticas terminales.^[92]

Estos resultados permitieron a los autores proponer el siguiente mecanismo de autoensamblado en dispersión: el empaquetamiento de las moléculas *bent-core* en las capas genera una tensión conformacional por la disposición espacial rotada de las estructuras laterales, que se relaja mediante la torsión helicoidal de las lamelas, dando lugar a las nanoestructuras quirales en dispersión.

En la misma dirección, el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* ha descrito la habilidad de una familia de dendrímeros *bent-core* para formar materiales supramoleculares.^[93] la presencia de un núcleo ramificado hidrofílico de poli(propileno imina) permite aproximar y preorganizar a las unidades *bent-core*, favoreciendo la formación de mesofases SmCP y Col_r; además, dota de carácter anfifílico a las moléculas, lo que promueve su organización en medio acuoso por efecto solvofóbico, obteniéndose una gran variedad de nanoestructuras.

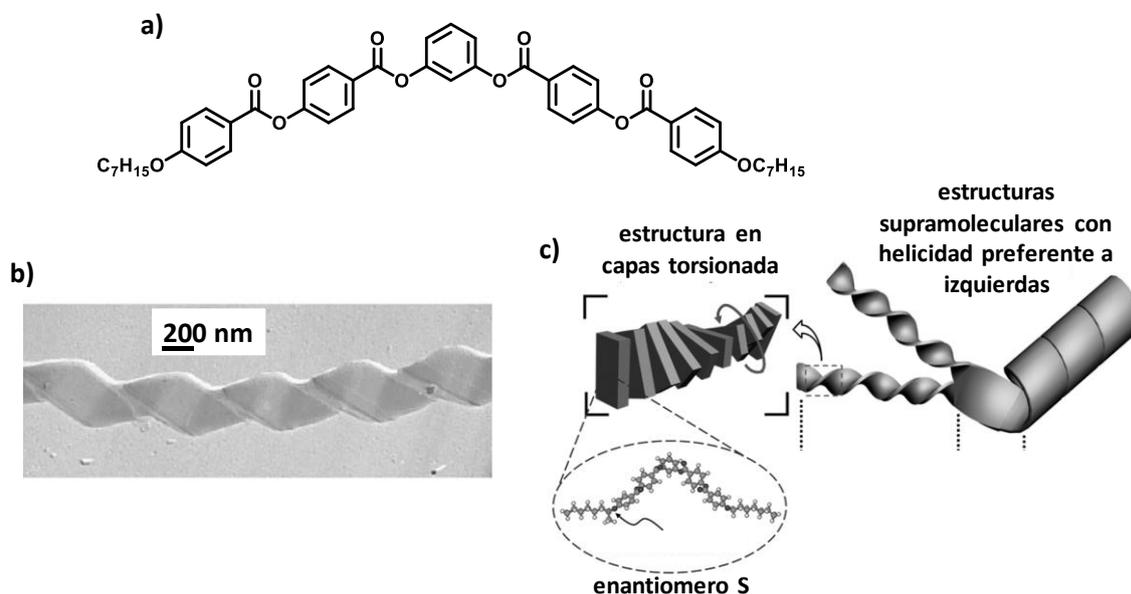


Figura 17. a) Estructura química del mesógeno *bent-core*. b) Fotografía de TEM de una cinta helicoidal formada en mezclas de THF y agua. c) Mecanismo propuesto para la formación de superestructuras quirales a partir de los mesógenos *bent-core*. Adaptado de *Adv. Funct. Mater.*, **2008**, 18, 3386–3394 y *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 9091–9098.

Como se detallará en el **Capítulo 1**, mediante el control de la longitud de las cadenas alifáticas se obtuvieron fibras torsionadas, nanocintas helicoidales y nanotubos en dispersión acuosa. Experimentos de DRX confirmaron que las nanoestructuras presentaban un orden lamelar similar al de la mesofase y que la aparición de la helicidad provenía del empaquetamiento compacto de las estructuras *bent-core* en las capas.

Observando los ejemplos descritos en este apartado es destacable que, a pesar de la estrecha relación que existe entre las mesofases y los autoensamblados en disolución, hasta el momento de escritura de esta Tesis Doctoral, no existen en la literatura más trabajos de autoensamblados en dispersión de mesógenos *bent-core*.

3.2 GELES FÍSICOS

Se conoce como geles a los materiales compuestos por una red tridimensional sólida que alberga en su interior un disolvente en estado líquido. A su vez, estos materiales se subdividen en geles químicos y geles físicos, dependiendo de si la red tridimensional está formada por enlaces covalentes o no covalentes (enlaces de hidrógeno, apilamiento π - π , etc).

Dentro del campo de las moléculas *bent-core*, se han descrito varios ejemplos de compuestos policatenares basados en bifenilsulfona y otros derivados capaces de formar fases cristal líquido columnares y geles físicos.^[94-99] Debido a su geometría en forma de cono o paraguas, las moléculas se apilan mediante interacciones π - π y dipolo-dipolo originando mesofases columnares polares. Estos mismos empaquetamientos se observan en los geles físicos obtenidos en varios disolventes. Del mismo modo, derivados policatenares de dihidrazina más sencillos también han dado lugar a este tipo de ordenaciones columnares tanto en la mesofase como en el estado gel (**Figura 18a**).^[100,101]

Por otro lado, se ha reportado una familia de moléculas policatenares basadas en oxadiazoles y tiadiazoles capaces de establecer fuertes interacciones π - π y formar ordenaciones columnares en la mesofase y en el estado gel (**Figura 18b**).^[102-105]

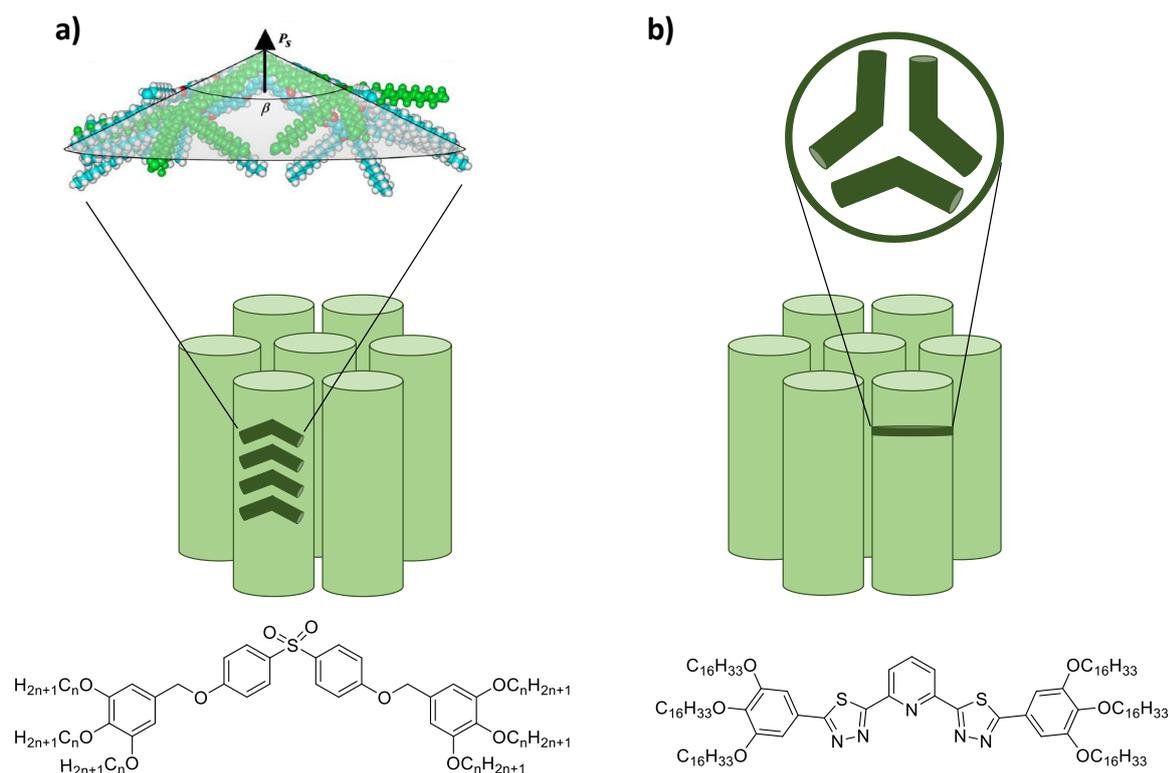


Figura 18. Estructura química y organización en la mesofase y en el gel de dos ejemplos de moléculas *bent-core* policaténar. Referencias: M. Yoshio, R. Konishi, T. Sakamoto, T. Kato, *New J. Chem.* **2013**, 37, 143–147 y B. Pradhan, M. Gupta, S. K. Pal, A. S. Achalkumar, *J. Mater. Chem. C* **2016**, 4, 9669–9673.

En todos los casos mencionados hasta el momento, la estructura central flexible y la terminación policaténar favorecen órdenes columnares, bien sea por apilamiento de moléculas con forma de paraguas, por la unión de varios mesógenos para formar discos o por la interacción entre compuestos pseudodiscóticos. Sin embargo, y del mismo modo que en el caso de los autoensamblados en dispersión, en el marco de esta Tesis Doctoral resultan más interesantes aquellos ejemplos en los que el empaquetamiento compacto característico de los sistemas *bent-core* está presente en la fase gel.

En ese sentido, los nanofilamentos helicoidales de la mesofase HNFs han demostrado una gran capacidad de alojar pequeños mesógenos calamíticos dentro de su estructura fibrilar tridimensional sin alterar su estructura en capas torsionadas, lo que produce sistemas segregados similares a los conocidos en la literatura como geles cristal líquido. En consecuencia, no es de extrañar que los mismos nanofilamentos helicoidales puedan albergar también disolventes, dando

lugar así a organogeles en los cuales se preserve el empaquetamiento compacto y la quiralidad supramolecular característica de las fases HNFs.

Precisamente, el primer ejemplo de organogeles basados en nanofilamentos helicoidales se describió en un trabajo consistente en mezclar un mesógeno *bent-core*, conocido como NOBOW, capaz de formar la mesofase HNFs, con varios tipos de moléculas orgánicas entre las que se incluían compuestos calamíticos, discóticos, poliméricos y dos disolventes, hexadecano y octanol.^[56] Ambos disolventes gelificaban al ser combinados con NOBOW y las imágenes de TEM de los materiales confirmaron que la estructura tridimensional estaba formada por nanofilamentos helicoidales idénticos a los descritos en el estado cristal líquido. Para las mezclas con hexadecano, NOBOW era capaz de alojar hasta un 98% en peso del disolvente en el estado gel, y se podía observar la formación de pequeños *cluster* de nanofilamentos helicoidales en mezclas que contenían únicamente un 0.06% en peso del mesógeno *bent-core*.

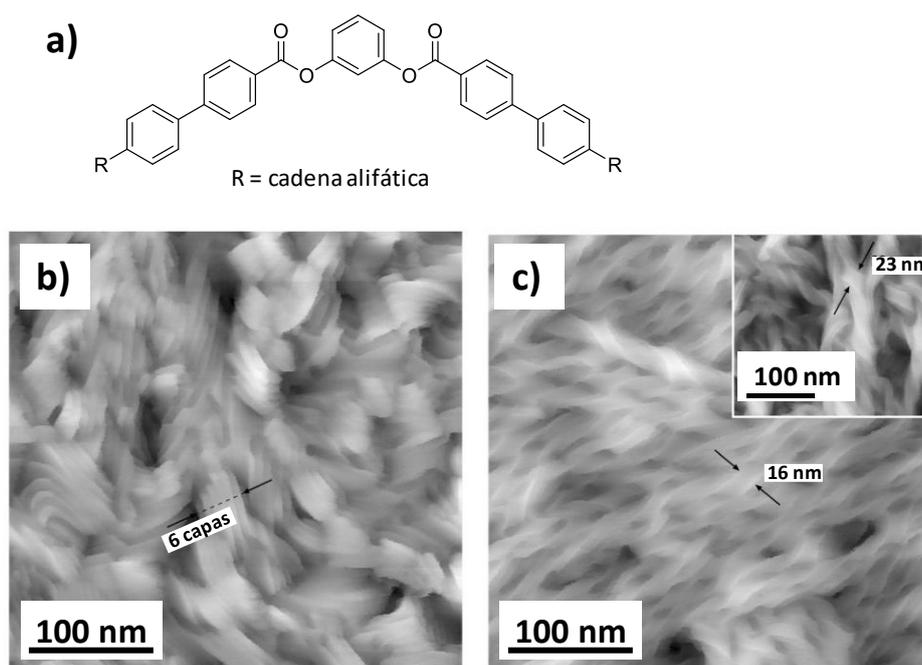


Figura 19. a) Estructura química del mesógeno *bent-core*. b–c) Imágenes de AFM de los nanofilamentos helicoidales en b) la mesofase HNFs y c) en el gel. Adaptado de *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 3468–3472.

La obtención de gelificantes *bent-core* también ha permitido expandir el conocimiento sobre el comportamiento óptico de los nanofilamentos helicoidales. En un trabajo reciente se demostró que la actividad óptica de esas nanoestructuras no está relacionada con la conformación de los filamentos, sino con la estructura

lamelar interna (por un fenómeno conocido como actividad óptica de la capa), y que esta propiedad se encuentra directamente relacionada con el número de capas apiladas.^[59] En esta ocasión, las imágenes de AFM de la mesofase y del gel mostraban en ambos casos estructuras helicoidales (**Figura 19**), pero con diferencias notables en el número de capas que conformaban los nanofilamentos (5–6 en la mesofase frente a 1–2 en el gel). Por ese motivo, únicamente las muestras en mesofase daban lugar a un efecto Cotton significativo en las medidas de dicroísmo circular.

Por último, se han descrito también dímeros *bent-core* que se organizan en la fase HNFs y eran capaces de gelificar varios disolventes.^[57] Las imágenes de SEM de los xerogeles mostraron la formación de nanotubos helicoidales que los autores asocian a un mecanismo de autoensamblado similar a los nanofilamentos helicoidales de la mesofase observados por AFM (**Figura 20**). Además, los patrones de DRX del xerogel son prácticamente idénticos a los de la fase cristal líquido, con varios máximos periódicos en la región de bajo ángulo asociados al orden lamelar y máximos anchos en la región de alto ángulo característicos de la ordenación hexática existente dentro de las capas en las fases HNFs (**Figura 20c**). Estos experimentos despejan las dudas acerca de si los filamentos helicoidales responsables de la formación de los geles tienen la misma estructura que en la mesofase. Posteriormente, estos dímeros *bent-core* fueron modificados para introducir grupos azobenceno en la estructura química, de tal manera que la formación de la fase HNFs y la transición sol–gel pudo ser controlada mediante irradiación con luz.^[58]

Del mismo modo que ocurre en los agregados en dispersión, hasta el momento de escritura de esta Tesis Doctoral, no existen en la literatura más ejemplos de geles físicos obtenidos a partir de mesógenos *bent-core*, lo cual llama la atención habida cuenta de las similitudes de ambos materiales.

A la vista de los resultados recogidos en este apartado, se puede concluir que existe un creciente interés en el procesado de sistemas *bent-core* en presencia de disolventes, tanto en forma de autoensamblados en dispersión como geles físicos. Algunos de los ejemplos demuestran que es posible reproducir el empaquetamiento característico que genera las propiedades novedosas de las moléculas *bent-core* en ambos sistemas. En especial, es recurrente la aparición de

quiralidad supramolecular a partir de moléculas aquirales mediante mecanismos de autoensamblado que tienen una estrecha relación con la formación de los nanofilamentos helicoidales de las fases HNFs. Sin embargo, existe un amplio margen para estudiar las posibilidades de reproducir los empaquetamientos característicos de los mesógenos *bent-core* en otros materiales, así como para tratar de optimizar las propiedades físicas asociadas a este ordenamiento tan especial.

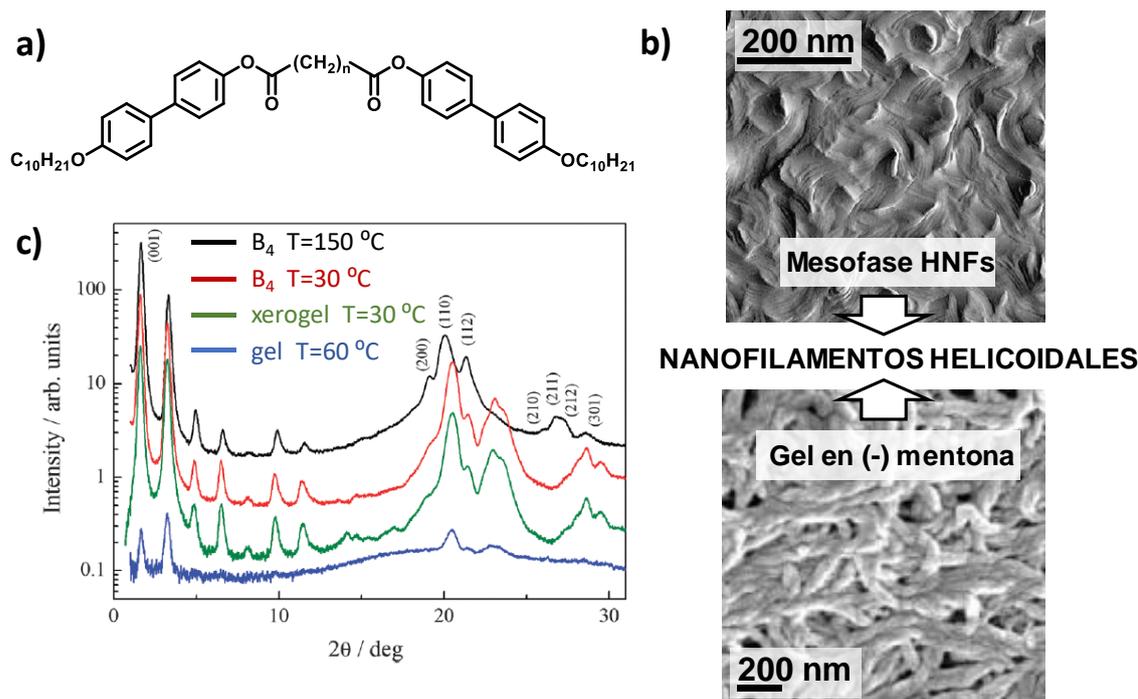


Figura 20. a) Estructura química del dímero *bent-core*. b) Imagen de AFM de los nanofilamentos helicoidales en la mesofase HNFs e imagen de SEM de los nanofilamentos helicoidales en el gel en (-) mentona. c) Comparación de los patrones de DRX del gel en octanol, el xerogel, y la mesofase a temperatura variable. Adaptado de *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 3119–3121.

REFERENCIAS

- [1] D. Demus, J. Goodby, G. W. Gray, H. W. Spiess, V. Vill, *Handbook of Liquid Crystals*, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**.
- [2] N. Garti, P. Somasundaran, R. Mezzenga, *Self-Assembled Supramolecular Architectures: Lyotropic Liquid Crystals*, John Wiley & Sons, Hoboken (Nueva Jersey), **2012**.
- [3] T. Niori, T. Sekine, J. Watanabe, T. Furukawa, H. Takezoe, *J. Mater. Chem* **1996**, *6*, 1231–1233.
- [4] N. Gimeno, M. B. Ros, en *Handbook of Liquid Crystals, Vol. 4*, Wiley-VCH, Weinheim, **2014**, pp. 605–669.
- [5] C. T. Imrie, P. A. Henderson, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 2096–2124.
- [6] H. Takezoe, Y. Takanishi, *Japanese J. Appl. Physics, Part 1 Regul. Pap. Short Notes Rev. Pap.* **2006**, *45*, 597–625.
- [7] J. Etxebarria, M. B. Ros, *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 2919–2926.
- [8] A. Eremin, A. Jákli, *Soft Matter* **2013**, *9*, 615–637.
- [9] H. Takezoe, A. Eremin, *Bent-Shaped Liquid Crystals: Structures and Physical Properties*, Taylor & Francis, Boca Ratón, **2017**.
- [10] W. Weissflog, H. N. Shreenivasa Murthy, S. Diele, G. Pelzl, V. Percec, V. Percec, M. H. Li, A. S. Matharu, *Philos. Trans. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci.* **2006**, *364*, 2657–2679.
- [11] R. A. Reddy, C. Tschierske, *J. Mater. Chem.* **2006**, *2006*, 907–961.
- [12] F. Bisi, R. Rosso, E. G. Virga, G. E. Durand, *Phys. Rev. E* **2008**, *78*, 011705.
- [13] D. M. Walba, E. Körblova, R. Shao, J. E. MacLennan, D. R. Link, M. A. Glaser, N. A. Clark, *Science* **2000**, *288*, 2181–2184.
- [14] E. Gorecka, D. Pocięcha, F. Araoka, D. R. Link, M. Nakata, J. Thisayukta, Y. Takanishi, K. Ishikawa, J. Watanabe, H. Takezoe, *Phys. Rev. E* **2000**, *62*, 4524–4527.
- [15] G. Dantlgraber, A. Eremin, S. Diele, A. Hauser, H. Kresse, G. Pelzl, C. Tschierske, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2408–2412.
- [16] V. Novotná, M. Kašpar, V. Hamplová, M. Glogarová, L. Lejček, J. Kroupa, D. Pocięcha, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 2031–2038.
- [17] C. Keith, R. A. Reddy, A. Hauser, U. Baumeister, C. Tschierske, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3051–3066.
- [18] C. Keith, G. Dantlgraber, R. A. Reddy, U. Baumeister, C. Tschierske, *Chem.*

- Mater.* **2007**, *19*, 694–710.
- [19] C. Keith, R. A. Reddy, M. Prehm, U. Baumeister, H. Kresse, J. L. Chao, H. Hahn, H. Lang, G. Tschierske, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 2556–2577.
- [20] R. A. Reddy, C. Zhu, R. Shao, E. Korblova, T. Gong, Y. Shen, E. Garcia, M. A. Glaser, J. E. MacLennan, D. M. Walba, *et al.*, *Science* **2011**, *332*, 72–77.
- [21] R. A. Reddy, U. Baumeister, C. Keith, C. Tschierske, *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 62–75.
- [22] K. V. Le, H. Takezoe, F. Araoka, *Adv. Mater.* **2017**, *29*, 1602737.
- [23] D. Chen, Y. Shen, J. Agüero, E. Korblova, D. M. Walba, N. Kapernaum, F. Giesselmann, J. Watanabe, J. E. MacLennan, M. A. Glaser, *et al.*, *ChemPhysChem* **2014**, *15*, 1502–1507.
- [24] D. Chen, Y. Shen, C. Zhu, L. E. Hough, N. Gimeno, M. A. Glaser, J. E. MacLennan, M. B. Ros, N. A. Clark, *Soft Matter* **2011**, *7*, 1879–1883.
- [25] A. Jakli, C. Lischka, W. Weissflog, G. Pelzl, A. Saupe, *Liq. Cryst.* **2000**, *27*, 1405–1409.
- [26] L. E. Hough, H. T. Jung, D. Krüerke, M. S. Heberling, M. Nakata, C. D. Jones, D. Chen, D. R. Link, J. Zasadzinski, G. Heppke, *et al.*, *Science* **2009**, *325*, 456–460.
- [27] E. Białecka-Florjańczyk, I. Śledzińska, E. Górecka, J. Przedmojski, *Liq. Cryst.* **2008**, *35*, 401–406.
- [28] H. Sasaki, Y. Takanishi, J. Yamamoto, A. Yoshizawa, *Soft Matter* **2016**, *12*, 3331–3339.
- [29] H. Kim, A. Zep, S. H. Ryu, H. Ahn, T. J. Shin, S. B. Lee, D. Pocięcha, E. Górecka, D. K. Yoon, *Soft Matter* **2016**, *12*, 3326–3330.
- [30] L. Li, M. Salamonczyk, A. Jákli, T. Hegmann, *Small* **2016**, 3944–3955.
- [31] L. Li, S. Shadpour, C. Zhu, A. Jákli, T. Hegmann, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1–8.
- [32] S. Shadpour, A. Nematı, N. J. Boyd, L. Li, M. E. Prévôt, S. L. Wakerlin, J. P. Vanegas, M. Salamończyk, E. Hegmann, C. Zhu, *et al.*, *Mater. Horizons* **2019**, *6*, 959–968.
- [33] D. Chen, M.-S. Heberling, M. Nakata, L. E. Hough, J. E. MacLennan, M. A. Glaser, E. Korblova, D. M. Walba, J. Watanabe, N. A. Clark, *ChemPhysChem* **2012**, *13*, 155–159.
- [34] S. H. Ryu, H. Kim, S. Lee, Y. J. Cha, T. J. Shin, H. Ahn, E. Korblova, D. M. Walba, N. a. Clark, S. B. Lee, *et al.*, *Soft Matter* **2015**, *11*, 7778–7782.
- [35] C. Zhu, C. Wang, A. Young, F. Liu, I. Gunkel, D. Chen, D. Walba, J. MacLennan, N. Clark, A. Hexemer, *Nano Lett.* **2015**, *15*, 3420–3424.

- [36] D. M. Walba, L. Eshdat, E. Korblova, R. K. Shoemaker, *Cryst. Growth Des.* **2005**, *5*, 2091–2099.
- [37] M. Alaasar, M. Prehm, C. Tschierske, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6583–6597.
- [38] H. Ocak, B. Bilgin-Eran, M. Prehm, C. Tschierske, *Soft Matter* **2012**, *8*, 7773–7783.
- [39] S. Shadpour, A. Nemati, M. Salamończyk, M. E. Prévôt, J. Liu, N. J. Boyd, M. R. Wilson, C. Zhu, E. Hegmann, A. I. Jákli, *et al.*, *Small* **2020**, *16*, 1–12.
- [40] D. Chen, J. E. MacLennan, R. Shao, D. K. Yoon, H. Wang, E. Korblova, D. M. Walba, M. A. Glaser, N. A. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12656–12663.
- [41] T. Ueda, S. Masuko, F. Araoka, K. Ishikawa, H. Takezoe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6863–6866.
- [42] F. Araoka, G. Sugiyama, K. Ishikawa, H. Takezoe, *Adv. Funct. Mater.* **2013**, *23*, 2701–2707.
- [43] M. R. Tuchband, D. Chen, B. Horanyi, M. Shuai, Y. Shen, E. Korblova, D. M. Walba, N. Kapernaum, F. Giesselmann, M. A. Glaser, *et al.*, *Liq. Cryst.* **2016**, *43*, 1083–1091.
- [44] S.-W. Choi, T. Izumi, Y. Hoshino, Y. Takanishi, K. Ishikawa, J. Watanabe, H. Takezoe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *118*, 1410–1413.
- [45] W. Park, D. K. Yoon, *Crystals* **2020**, *10*, 675.
- [46] T. Otani, F. Araoka, K. Ishikawa, H. Takezoe, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12368–12372.
- [47] S. W. Jeon, D. Y. Kim, F. Araoka, K. U. Jeong, S. W. Choi, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 17794–17799.
- [48] S. W. Jeon, H. J. Choi, J. H. Bae, B. C. Kim, S. W. Choi, *J. Inf. Disp.* **2018**, *19*, 129–133.
- [49] B. C. Kim, H. J. Choi, J. J. Lee, F. Araoka, S. W. Choi, *Adv. Funct. Mater.* **2019**, *29*, 1–6.
- [50] J. J. Lee, B. C. Kim, H. J. Choi, S. Bae, F. Araoka, S. W. Choi, *ACS Nano* **2020**, *14*, 5243–5250.
- [51] R. A. Callahan, D. C. Coffey, D. Chen, N. A. Clark, G. Rumbles, D. M. Walba, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2014**, *6*, 4823–4830.
- [52] F. Araoka, N. Y. Ha, Y. Kinoshita, B. Park, J. W. Wu, H. Takezoe, *Phys. Rev. Lett.* **2005**, *94*, 137801.
- [53] W. Park, T. Ha, T. T. Kim, A. Zep, H. Ahn, T. J. Shin, K. I. Sim, T. S. Jung, J. H. Kim, D. Pociecha, *et al.*, *NPG Asia Mater.* **2019**, *11*, 45.

- [54] E. Gorecka, N. Vaupotic, A. Zep, D. Pociecha, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 12238–12242.
- [55] C. Zhang, N. Diorio, O. D. Lavrentovich, A. Jákli, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 1–6.
- [56] D. Chen, C. Zhu, H. Wang, J. E. Maclennan, M. A. Glaser, E. Korblova, D. M. Walba, J. A. Rego, E. A. Soto-Bustamante, N. A. Clark, *Soft Matter* **2013**, *9*, 462–471.
- [57] A. Zep, M. Salamonczyk, N. Vaupotič, D. Pociecha, E. Gorecka, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3119–3121.
- [58] A. Zep, K. Sitkowska, D. Pociecha, E. Gorecka, *J. Mater. Chem. C* **2014**, *2*, 2323–2327.
- [59] J. Matraszek, N. Topnani, N. Vaupotič, H. Takezoe, J. Mieczkowski, D. Pociecha, E. Gorecka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3468–3472.
- [60] D. A. Coleman, J. Fernsler, N. Chattham, M. Nakata, Y. Takanishi, E. Ko, D. R. Link, R. Shao, W. G. Jang, J. E. Maclennan, *et al.*, *Science* **2003**, *301*, 1204–1212.
- [61] W. H. Chen, W. T. Chuang, U. S. Jeng, H. S. Sheu, H. C. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15674–15685.
- [62] R. Amaranatha Reddy, V. A. Raghunathan, B. K. Sadashiva, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 274–283.
- [63] E. Gorecka, N. Vaupotič, D. Pociecha, M. Čepič, J. Mieczkowski, *ChemPhysChem* **2005**, *6*, 1087–1093.
- [64] C. L. Folcia, J. Etxebarria, J. Ortega, M. B. Ros, *Phys. Rev. E* **2006**, *74*, 1–6.
- [65] J. Martínez-Perdiguero, J. Etxebarria, C. L. Folcia, J. Ortega, N. Gimeno, M. B. Ros, *Phys. Rev. E* **2010**, *82*, 1–7.
- [66] W. Weissflog, I. Wirth, S. Diele, G. Pelzl, H. Schmalfuss, T. Schoss, A. Warflinger, *Liq. Cryst.* **2001**, *28*, 1603–1609.
- [67] P. K. Challa, V. Borshch, O. Parri, C. T. Imrie, S. N. Sprunt, J. T. Gleeson, O. D. Lavrentovich, A. Jákli, *Phys. Rev. E* **2014**, *89*, 060501.
- [68] G. Pająk, L. Longa, A. Chrzanowska, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2018**, *115*, 1721786115.
- [69] L. Longa, W. Tomczyk, *Liq. Cryst.* **2018**, *45*, 2074–2085.
- [70] I. Dozov, *Europhys. Lett.* **2001**, *56*, 247–253.
- [71] R. J. Mandle, *Soft Matter* **2016**, *12*, 7883–7901.
- [72] R. J. Mandle, *Chem. Rec.* **2018**, *18*, 1–10.
- [73] M. Alaasar, M. Prehm, M. Poppe, M. Nagaraj, J. K. Vij, C. Tschierske, *Soft*

- Matter* **2014**, *10*, 5003–5016.
- [74] S. P. Sreenilayam, Y. P. Panarin, J. K. Vij, V. P. Panov, A. Lehmann, M. Poppe, M. Prehm, C. Tschierske, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 1–8.
- [75] J. P. Abberley, R. Killah, R. Walker, J. M. D. Storey, C. T. Imrie, M. Salamończyk, C. Zhu, E. Gorecka, D. Pocięcha, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 228.
- [76] M. Salamończyk, N. Vaupotič, D. Pocięcha, R. Walker, J. M. D. Storey, C. T. Imrie, C. Wang, C. Zhu, E. Gorecka, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 1–8.
- [77] A. Lehmann, M. Alaasar, M. Poppe, S. Poppe, M. Prehm, M. Nagaraj, S. P. Sreenilayam, Y. P. Panarin, J. K. Vij, C. Tschierske, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 4714–4733.
- [78] M. Poppe, M. Alaasar, A. Lehmann, S. Poppe, M. G. Tamba, M. Kurachkina, A. Eremin, M. Nagaraj, J. K. Vij, X. Cai, *et al.*, *J. Mater. Chem. C* **2020**, *8*, 3316–3336.
- [79] C. N. R. Rao, A. K. Cheetham, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2887–2894.
- [80] J. W. Steed, P. A. Gale, *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*, Wiley-VCH, Weinheim, **2012**.
- [81] Y. S. Zhao, H. Fu, A. Peng, Y. Ma, D. Xiao, J. Yao, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 2859–2876.
- [82] S. Kundu, A. Patra, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 712–757.
- [83] P. Xing, Y. Zhao, *Adv. Mater.* **2016**, *28*, 201600906.
- [84] M. Castillo-Vallés, A. Martínez-Bueno, R. Giménez, T. Sierra, M. B. Ros, *J. Mater. Chem. C* **2019**, *7*, 14454–14470.
- [85] H.-J. Kim, S.-K. Kang, Y.-K. Lee, C. Seok, J.-K. Lee, W.-C. Zin, M. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *122*, 8649–8653.
- [86] H. J. Kim, F. Liu, J. H. Ryu, S. K. Kang, X. Zeng, G. Ungar, J. K. Lee, W. C. Zin, M. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13871–13880.
- [87] X. Liu, H. Li, Y. Kim, M. Lee, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 3102–3105.
- [88] Y. Liu, K. Zhong, Z. Li, Y. Wang, T. Chen, M. Lee, L. Y. Jin, *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 7395–7401.
- [89] S. You, K. Zhong, L. Y. Jin, *Soft Matter* **2017**, *13*, 3334–3340.
- [90] Y. Yang, K. Zhong, T. Chen, L. Y. Jin, *Langmuir* **2018**, *34*, 10613–10621.
- [91] B. S. Lin, T. Lin, R. Ho, C. Chang, C. Hsu, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 3386–3394.
- [92] S. Lin, R. Ho, C. Chang, C. Hsu, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9091–9098.
- [93] M. Cano, A. Sánchez-Ferrer, J. L. Serrano, N. Gimeno, M. B. Ros, *Angew.*

- Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13449–13453.
- [94] M. Yoshio, R. Konishi, T. Sakamoto, T. Kato, *New J. Chem.* **2013**, *37*, 143–147.
- [95] H. Cheng, R. Zhang, T. Li, X. Peng, M. Xia, Y. Xiao, X. Cheng, *New J. Chem.* **2017**, *41*, 8443–8450.
- [96] H. Cheng, H. Gao, Y. Xiao, B. Zhang, W. Xing, X. Cheng, *J. Mol. Liq.* **2018**, *264*, 691–698.
- [97] H. F. Cheng, W. Xing, B. Zhang, J. Yu, X. H. Cheng, *Tetrahedron* **2018**, *74*, 2735–2742.
- [98] W. Xing, Y. Xiao, K. Zhao, T. Kong, X. Cheng, *J. Mol. Liq.* **2018**, *272*, 1–7.
- [99] H. Cheng, H. Gao, T. Wang, M. Xia, X. Cheng, *J. Mol. Liq.* **2018**, *249*, 723–731.
- [100] C. Zhang, T. Zhang, N. Ji, Y. Zhang, B. Bai, H. Wang, M. Li, *Soft Matter* **2016**, *12*, 1525–1533.
- [101] C. Zhang, X. Che, T. Zhang, B. Bai, H. Wang, M. Li, *New J. Chem.* **2017**, *41*, 9482–9488.
- [102] B. Pradhan, M. Gupta, S. K. Pal, A. S. Achalkumar, *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4*, 9669–9673.
- [103] A. P. Sivadas, N. S. S. Kumar, D. D. Prabhu, S. Varghese, S. K. Prasad, D. S. S. Rao, S. Das, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5416–5423.
- [104] A. P. Sivadas, D. S. S. Rao, N. S. S. Kumar, D. D. Prabhu, S. Varghese, C. N. Ramachandran, R. M. Ongungal, S. Krishna Prasad, S. Das, *J. Phys. Chem. B* **2017**, *121*, 1922–1929.
- [105] B. Pradhan, R. K. Gupta, S. K. Pathak, J. De, S. K. Pal, A. S. Achalkumar, *New J. Chem.* **2018**, *42*, 3781–3798.

CAPÍTULO 1

Dendrímeros iónicos *bent-core* para la obtención de cristales líquidos y autoensamblados en dispersión



1 INTRODUCCIÓN

1.1 DENDRÍMEROS

Los dendrímeros son macromoléculas hiperramificadas de estructura controlada (**Figura 1**).^[1,2] El término deriva de las palabras griegas *dendros* (árbol) y *meros* (parte). A su vez, se denomina dendrón a cada una de las ramas del dendrímero. Este tipo de compuestos, debido a su alto peso molecular y su naturaleza química repetitiva, se encuentran clasificados dentro de la familia de los polímeros. Sin embargo, a consecuencia de su perfecto orden estructural son moléculas monodispersas. Este control en la estructura química dota a los dendrímeros con una dualidad que les hace al mismo tiempo poseedores de características de las macromoléculas y de los compuestos de bajo peso molecular.

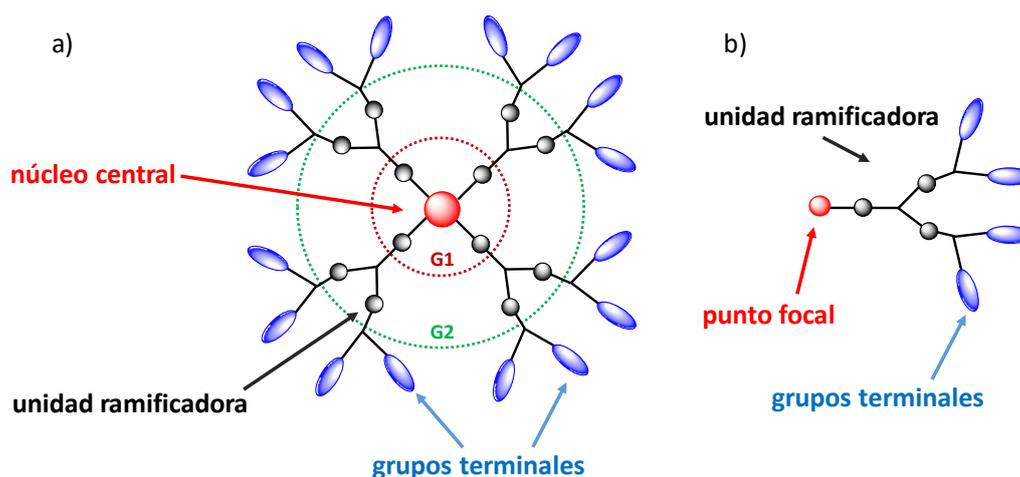


Figura 1. Representación esquemática de la estructura química de a) un dendrímero y b) un dendrón.

Su estructura puede dividirse en tres partes bien diferenciadas:

- el *núcleo central*, cuya naturaleza multifuncional define las direcciones en las que crecerá el dendrímero. En el caso de los dendrones se conoce como *punto focal*.
- las *unidades ramificadoras*, responsables del crecimiento del dendrímero. Surgen a partir del núcleo central y definen la generación del dendrímero (cada unidad ramificadora adicional incrementa una generación). El número de unidades ramificadoras consecutivas, así como su naturaleza química, determinan el

tamaño, la forma y la multiplicidad del dendrímero y, en consecuencia, sus propiedades finales.

- los *grupos terminales*, situados en la periferia del dendrímero. Determinan en gran medida la funcionalidad de la macromolécula.

Los dendrímeros presentan una serie de características intrínsecas a su estructura que les confieren propiedades que han sido explotadas en la ciencia de materiales. En primer lugar, como se ha comentado anteriormente, posibilitan el control del tamaño y la forma de la molécula mediante un adecuado diseño sintético.^[3,4] Además, es posible unir químicamente a la periferia más de una unidad funcional distinta –en los denominados codendrímeros–, dotando al material con propiedades combinadas de las distintas unidades. Por otro lado, a menudo los dendrímeros son capaces de segregar las distintas partes de la molécula, lo que permite acceder a un gran número de organizaciones supramoleculares.^[5,6] Finalmente, la estructura ramificada genera huecos en el interior del dendrímero que pueden ser empleados para alojar moléculas o iones huésped, característica que ha sido utilizada, por ejemplo, para encapsulación y liberación controlada de fármacos.^[7,8] Por estos motivos, desde 1978, año en el que Fritz Vögtle publicó su trabajo pionero sobre “moléculas cascada”,^[9] los dendrímeros han despertado un gran interés en la comunidad científica. En la actualidad, se están empleando en múltiples y variados campos que abarcan desde la biomedicina a la ciencia de materiales.^[10–16]

1.2 DENDRÍMEROS CRISTAL LÍQUIDO

Los dendrímeros son materiales con excelentes capacidades para formar organizaciones supramoleculares.^[17] Dentro de la variedad de sistemas descritos en la literatura, las características de los dendrímeros pueden ser muy ventajosas para la obtención de fases cristal líquido, y por ese motivo los dendromesógenos ostentan una posición preeminente dentro de los materiales dendriméricos supramoleculares.^[18] La capacidad de estas estructuras ramificadas para formar mesofases proviene tanto de la segregación de las distintas regiones de la molécula a consecuencia de su incompatibilidad química y/o estructural como de la

introducción de unidades promesógenas en la estructura dendrimerica. La suma de ambas propiedades tiene un carácter holístico, ya que la separación espacial de los distintos motivos químicos en la molécula favorece a su vez la aproximación de las unidades promesógenas, de tal manera que es el propio dendrímero el que promueve su ordenamiento.

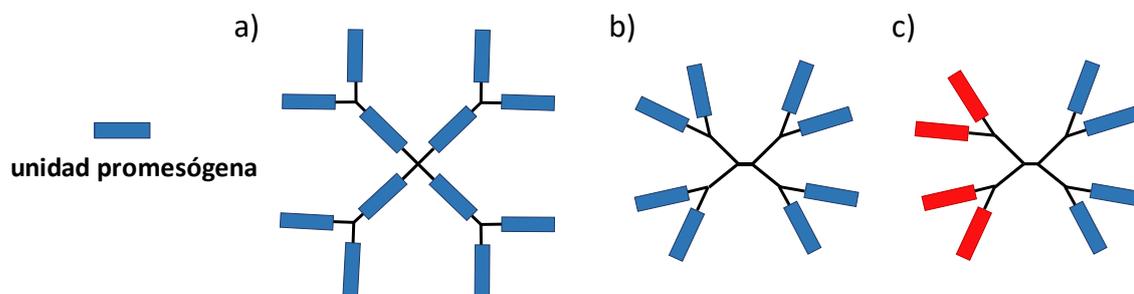


Figura 2. Representación esquemática de a) dendromesógeno de cadena principal, b) dendromesógeno de cadena lateral y c) dendromesógeno de tipo Janus.

Los dendromesógenos pueden dividirse según la posición de las unidades promesógenas dentro de la estructura atendiendo a un criterio similar al de los polímeros cristal líquido: de cadena principal o de cadena lateral (**Figura 2**). Los dendrímeros de cadena principal contienen las unidades promesógenas dentro de la estructura ramificada. Este diseño molecular conlleva una gran complejidad sintética y provoca una rigidez estructural y una falta de solubilidad que ha motivado que hayan sido poco estudiados. Por el contrario, los dendrímeros cristal líquido de cadena lateral, que incorporan las unidades promesógenas en la periferia de la estructura ramificada, han sido ampliamente investigados. Esta configuración ofrece una mayor versatilidad sintética, ya que es posible crecer dendrímeros de distintas generaciones y funcionalizarlos en una última etapa con distintas unidades activas. Como se ha comentado anteriormente, es posible introducir distintos grupos funcionales en la periferia de una misma molécula para dotar al material de propiedades combinadas, dando lugar a los denominados codendrímeros. Un caso particular son los dendromesógenos de tipo Janus (**Figura 2**), en cuyo caso los dos tipos de unidades funcionales distintas se encuentran separadas en distintas partes o “caras” de la molécula.^[19,20]

Los dendromesógenos de cadena lateral en general presentan mayor flexibilidad debido a la naturaleza de la estructura ramificada y por ese motivo su ordenación en el estado cristal líquido deriva de un equilibrio entre la tendencia del núcleo

dendrítico flexible de adoptar una conformación globular isotrópica y las fuertes interacciones anisótropas que se establecen entre las unidades mesógenas.

La generación afecta en gran medida a las propiedades finales del material. Del mismo modo, en el caso de los dendromesógenos de cadena lateral, el tipo de mesofase que forman los materiales está influenciado por su generación (**Figura 3**).^[21] En términos generales, generaciones bajas de los dendrímeros conducen a órdenes lamelares debido al plegamiento de la molécula en forma de varilla con las unidades mesógenas a un lado y otro del núcleo dendrítico, originando mesofases de tipo esméctico. Por otro lado, generaciones superiores no son capaces de acomodarse en forma calamítica y las unidades mesógenas tienden disponerse radialmente con respecto al núcleo generando formas más discóticas que conducen a mesofases columnares rectangulares y hexagonales.

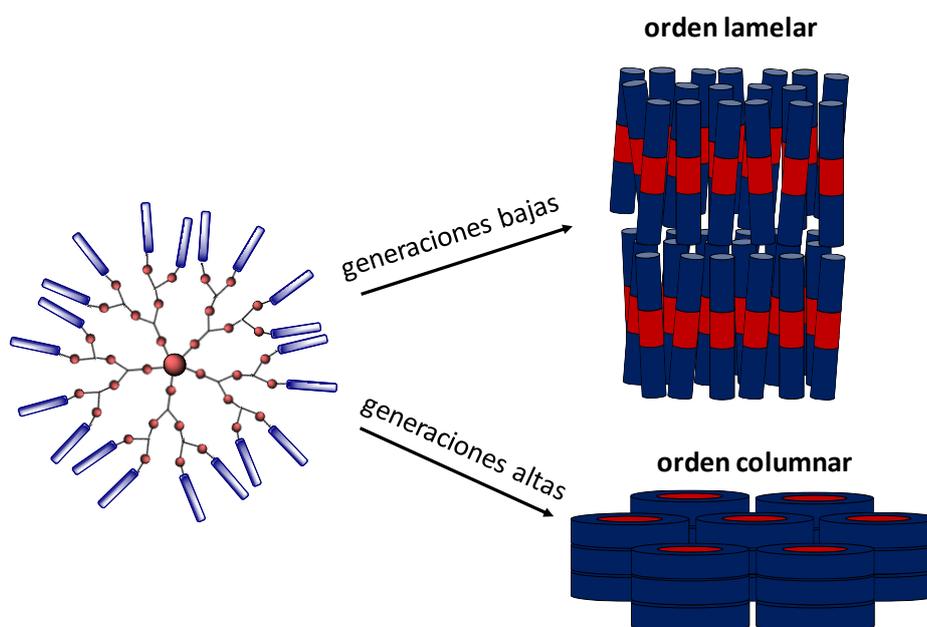


Figura 3. Representación esquemática del ordenamiento de dendrímeros de cadena terminal en organizaciones lamelares y columnares.

El primer ejemplo de dendrímeros cristal líquido fue publicado por Percec *et al.* en 1992^[22] y desde ese momento se han descrito multitud de diseños moleculares que han dado lugar a variadas mesofases (**Figura 4**). Dentro de esta amplia librería de compuestos es posible reconocer una serie de familias que han sido investigadas en profundidad. De entre ellas, se pueden destacar los dendrímeros basados en silicio, cuyo interés reside en que presentan una gran estabilidad térmica y química,

así como una gran flexibilidad (**Figura 4a**).^[23] Además, la riqueza de la química del silicio ofrece una gran versatilidad sintética.^[24,25]

Por otro lado, los conocidos como dendrímeros de Fréchet están basados en poliéteres derivados del 3,5-di(benziloxi)benceno (**Figura 4b**).^[26,27] A partir de esta estructura química, Percec desarrolló el concepto de dendromesógenos supramoleculares, consistente en la síntesis de dendrones de poliéteres aromáticos que se autoensamblan entre sí para dar lugar a fases cristal líquido.^[28]

Dentro de los dendrímeros basados en poliésteres, cabe destacar también los sistemas basados en el ácido 2,2'-bis-(hidroximetil)-propiónico (*bis*-MPA) (**Figura 4c**).^[29] Esta unidad ramificadora ha sido muy empleada para la preparación de dendrímeros cristal líquido, ya que existen numerosos derivados dendriméricos comerciales de este tipo.

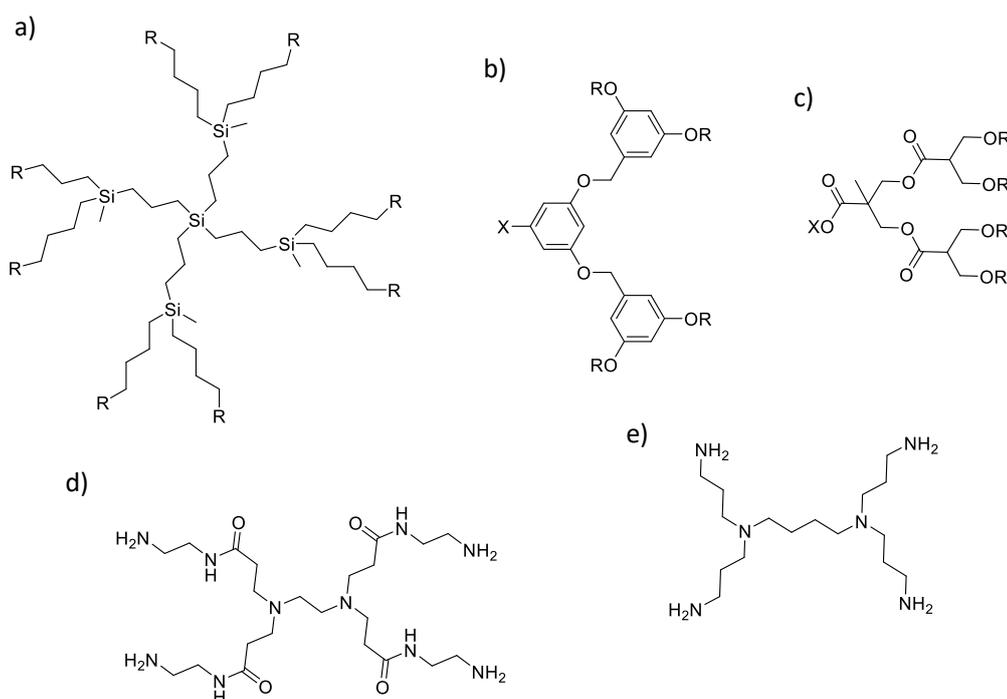


Figura 4. Estructura química de las principales familias de dendrímeros empleados para la obtención de fases cristal líquido: a) ejemplo de dendrímero derivado de silicio, b) ejemplo de dendrón de Fréchet, c) ejemplo de dendrón de *bis*-MPA, d) dendrímero de PAMAM de primera generación y e) dendrímero de PPI de primera generación.

Por último, los dendrímeros basados en poli(amido) amina (PAMAM) y poli(propilen) imina (PPI)^[30] (**Figura 4d-e**) también han sido sujeto de numerosos estudios desde que Meijer *et al.* presentasen el primer trabajo en 1998.^[31] Las distintas generaciones de ambos núcleos dendríticos se encuentran disponibles

comercialmente, lo que ha impulsado su empleo tanto para la obtención de dendromesógenos como para otras aplicaciones. Además, los grupos amino terminales de estos dendrímeros permiten obtener complejos supramoleculares iónicos, ya que cuando se combinan con ácidos carboxílicos se produce una reacción de transferencia de protón, dando lugar a un par iónico carboxilato-amonio.^[21] De esta manera, es posible funcionalizar mediante química no covalente los núcleos dendríticos de una forma sencilla. Debido a su estrecha relación con los objetivos de este capítulo, más adelante se revisarán los ejemplos más relevantes de dendrímeros iónicos descritos en la literatura.

Esta gran variedad de estructuras dendríticas diferentes ha conducido a la formación de prácticamente todas las organizaciones cristal líquido convencionales: mesofases esmécticas (SmA y SmC principalmente), columnares (en general Col_h y Col_r), fases cúbicas e incluso fases nemáticas. Además, la introducción de restos quirales en las unidades promesógenas ha permitido obtener mesofases SmC* con propiedades ferroeléctricas.

Como cabe esperar, y al igual que en el resto de ámbitos del mundo de los cristales líquidos, los materiales más estudiados se han centrado históricamente en mesógenos calamíticos y discóticos. Sin embargo, aunque el volumen de trabajos que incluyen motivos promesógenos *bent-core* es muy inferior, un repaso por todos ellos permite conocer el estado de la investigación en este campo.

El primer ejemplo fue descrito por el grupo de Tschierske en el año 2002 (**Figura 5**) y consistía en un dendrímero de carbosilano al que se unían cuatro moléculas *bent-core*.^[32] Los autores comprobaron que la estructura dendrímica favorecía la aproximación de las unidades mesógenas y por tanto el mesomorfismo de la macromolécula, y estabilizaba la formación de un estado vítreo que evitaba la cristalización del material. El compuesto presentaba una mesofase SmCP_A. Habitualmente, los compuestos *bent-core* suelen mostrar este comportamiento antiferroeléctrico donde el orden polar de las capas adyacentes es antiparalelo. En estos casos, al aplicar un campo eléctrico externo es posible orientar el orden polar de las capas en la misma dirección, de tal manera que se alcanza un estado ferroeléctrico. Sin embargo, la organización antiparalela entre capas se encuentra favorecida entrópicamente y, una vez retirado el estímulo externo, el sistema relaja rápidamente a una conformación antiferroeléctrica. Por el contrario, con los

dendromesógenos preparados por Tschierske era posible inducir un estado ferroeléctrico al aplicar un campo eléctrico que permanecía estable una vez retirado el estímulo externo. Este fenómeno se debe a que las diferencias químicas y estructurales entre el dendrímero carbosililado y las unidades *bent-core* conduce a una microsegregación que aísla las subcapas *bent-core*.

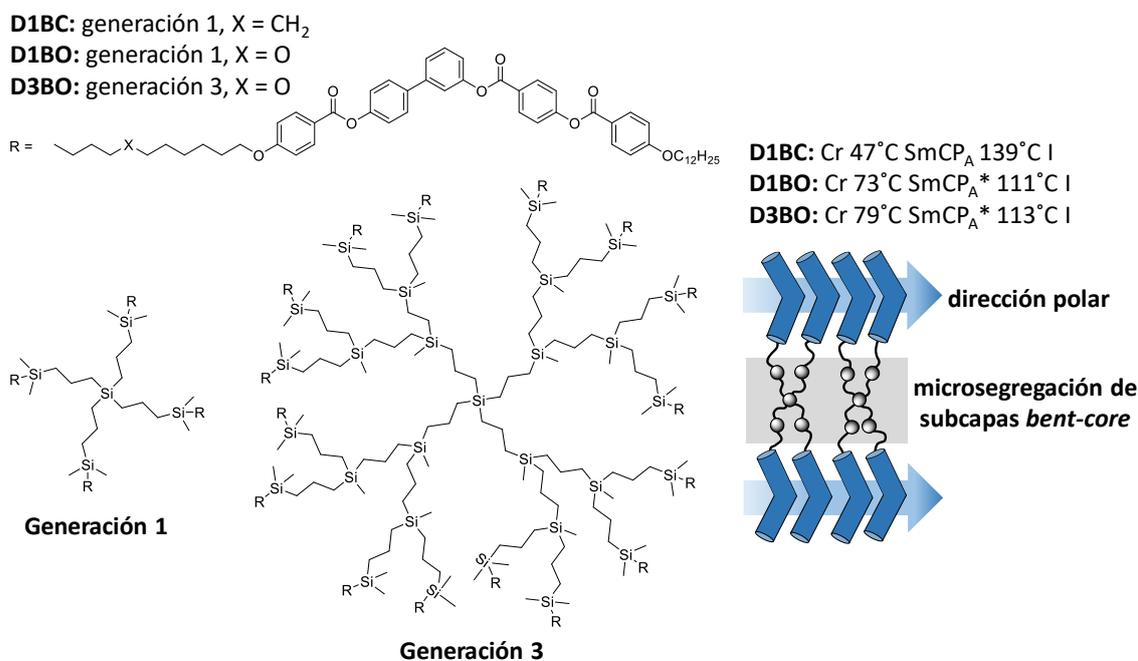


Figura 5. Dendromesógenos *bent-core* descritos por Tschierske *et al.* Referencias: *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14852–14853 y *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 2629–2633.

En un trabajo posterior, el mismo grupo de Tschierske logró optimizar la síntesis introduciendo grupos éter en la cadena de unión entre el dendrímero y la unidad *bent-core* para preparar dendromesógenos análogos al anteriormente descrito (**Figura 5**).^[33] Este nuevo procedimiento permitió acceder hasta la tercera generación; sin embargo, los rendimientos sintéticos fueron bajos y pusieron de manifiesto la dificultad de obtener dendromesógenos *bent-core* de generaciones altas por síntesis covalente.

Por otro lado, en nuestro grupo de investigación se ha estudiado la versatilidad de codendrímeros Janus basados en dendrones de *bis*-MPA que incorporan estructuras de tipo *bent-core* y cianoazobencenos como motivo calamítico (**Figura 6**).^[34] En estos materiales fue posible controlar el empaquetamiento supramolecular de los dendromesógenos modificando la proporción de unidades calamíticas/*bent-core* en la molécula. De esta manera, mediante el apropiado diseño sintético se pudo inducir la formación de fases SmCP donde las unidades

bent-core y los cianoazobencenos se segregaban en subcapas diferenciadas y generaban organizaciones ferroeléctricas estables en ausencia de campo externo.

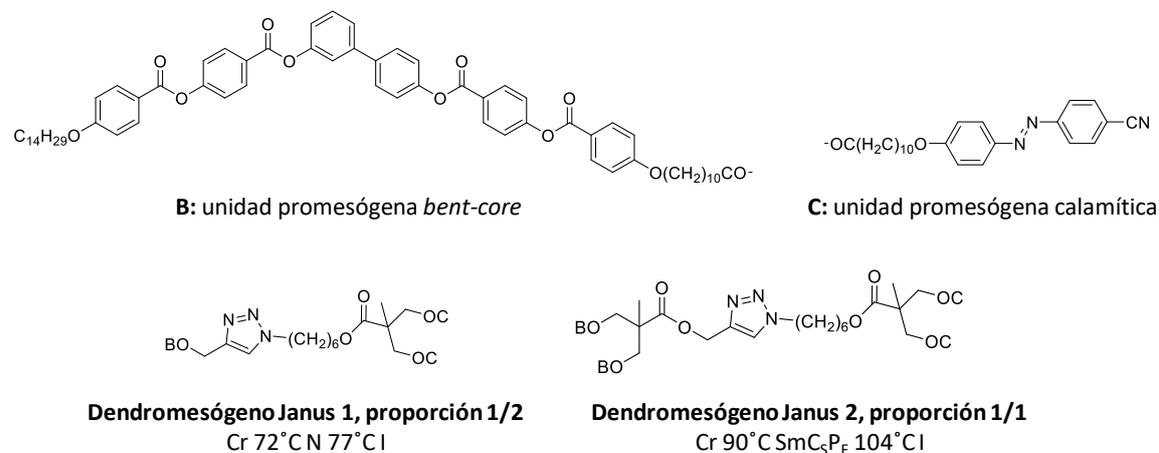


Figura 6. Codendrímeros Janus descritos por el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros*.

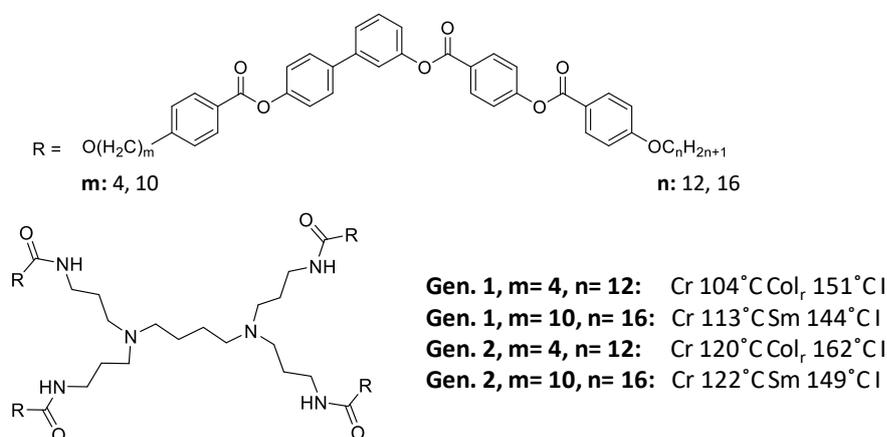
Referencia: *Chem. Mater.* **2013**, *25*, 286–296.

En otro trabajo, Kardas *et al.* prepararon una serie de dendromesógenos basados en dendrímeros comerciales de PPI (**Figura 7**).^[35] Mediante amidación de los grupos $-NH_2$ terminales del dendrímero, fue posible funcionalizar correctamente con unidades *bent-core* las dos primeras generaciones. Sin embargo, la tercera y cuarta no se pudieron sintetizar debido a que se obtenían funcionalizaciones incompletas. Los autores modificaron la longitud de las cadenas alifáticas, y se observó que cadenas terminales largas ($n=16$) daban lugar a organizaciones cristal líquido esmécticas, mientras que cadenas terminales más cortas ($n=12$) favorecían el empaquetamiento en columnas. La introducción de una estructura dendrímica, al igual que en el caso de los derivados sililados, conducía a la vitrificación de la mesofase, y se apreció una cristalización parcial y lenta. De nuevo, se pudo comprobar la segregación de la estructura dendrímica de las unidades *bent-core*; sin embargo, estos materiales no mostraron respuesta al campo eléctrico.

Los ejemplos mencionados en este apartado constituyen todos los trabajos publicados hasta la fecha de dendrímeros cristal líquido *bent-core* covalentes. Si bien su número no es elevado, sí se pueden extraer una serie de conclusiones a partir de ellos. En primer lugar, la combinación de estructuras dendrímicas con unidades promesógenas *bent-core* permite acceder a organizaciones cristal líquido de tipo *bent-core*. Además, la generación de subcapas segregadas compuestas por

el dendrímero y las unidades promesogénicas dentro del orden lamelar ha permitido en ocasiones desacoplar las estructuras *bent-core* y obtener órdenes SmCP ferroeléctricos estables.

En vista de estos resultados tan prometedores, cabría esperar que el volumen de publicaciones se hubiera visto incrementado. Sin embargo, como también queda patente a la vista de los ejemplos anteriormente detallados, la dificultad sintética para acceder a estos materiales ha lastrado su desarrollo. En un intento por solventar esta limitación, el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* se ha planteado el empleo de aproximaciones supramoleculares basadas en enlaces iónicos como herramienta sintética versátil con la que preparar dendrímeros *bent-core* de manera sencilla y profundizar en el estudio estructura química-mesofase.



Dendromesógeno de primera generación

Figura 7. Dendromesógenos *bent-core* de PPI descritos por Kardas *et al.*

Referencia: *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 1722–1733.

1.3 DENDRÍMEROS CRISTAL LÍQUIDO IÓNICOS

Como se ha mencionado anteriormente, los dendrímeros de PPI y PAMAM han despertado un gran interés debido a su disponibilidad comercial y a que pueden ser funcionalizados con facilidad a partir de derivados de ácidos carboxílicos mediante una reacción de transferencia de protón para dar lugar al par iónico $-\text{NH}_3^+/\text{OOC}-$. El primer ejemplo de funcionalización iónica de un dendrímero de PPI fue publicada por Tomalia *et al.* en el año 1998.^[36] En este trabajo, la unión

electrostática de la estructura dendrímica a cadenas de ácido octanóico permitió obtener mesofases liótropas con ordenaciones lamelares.

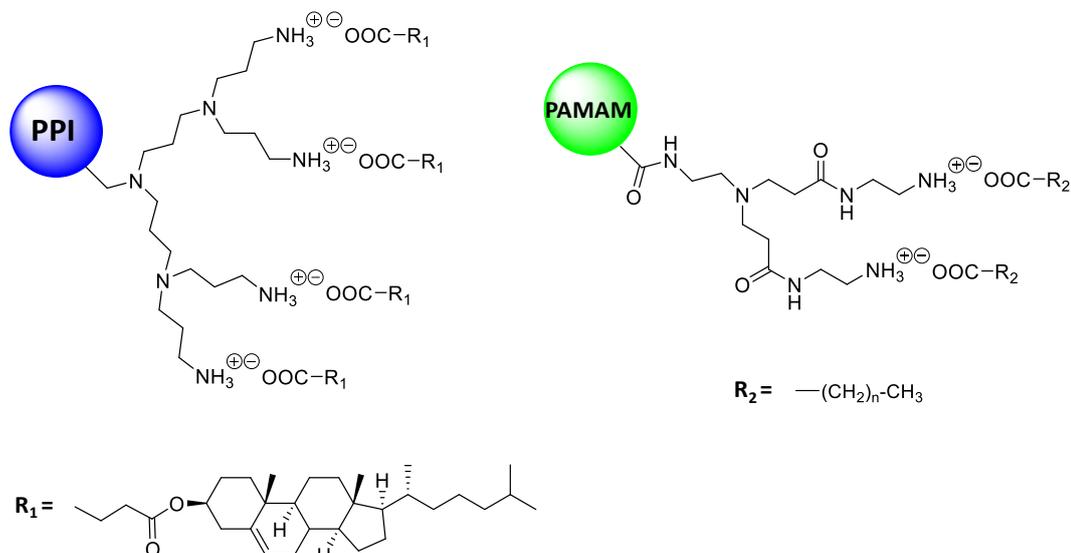


Figura 8. Estructura química de los primeros dendrímeros cristal líquido iónicos termótropos descritos en la literatura. Referencias: *Liq. Cryst.* **2004**, *31*, 739–744 y *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2004**, *411*, 37–41.

Unos años más tarde se publicaron los primeros ejemplos de dendromesógenos iónicos termótropos (**Figura 8**). Tsiouvas *et al.* prepararon complejos iónicos de las cinco primeras generaciones de PPI con ácidos carboxílicos basados en colesterol.^[37] La formación del enlace iónico fue caracterizada de manera profunda mediante espectroscopía IR, ¹H-RMN y ¹³C-RMN. Estos materiales permitieron obtener mesofases esmécticas de tipo SmC* y SmA.

Ese mismo año, Ujje *et al.* describieron el primer ejemplo de dendromesógenos iónicos basados en PAMAM (**Figura 8**).^[38] En esta ocasión, los grupos amino terminales fueron funcionalizados con ácidos alcanóicos de distintas longitudes dando lugar a mesofases de tipo SmA. Cabe destacar que estos dendrímeros iónicos no presentaban ninguna unidad promesógena, y el comportamiento cristal líquido provenía únicamente de la segregación de las fracciones hidrófila e hidrófoba de la molécula de una manera similar a los ordenamientos típicos de fases liótropas.

El grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* ha trabajado extensamente en el estudio de los dendrímeros iónicos cristal líquido con el objetivo de comprender la forma

en que el diseño estructural de los complejos moleculares modula la formación de organizaciones cristal líquido.

En 2005, un año después de las publicaciones de Tsiourvas y Ujiie, Martín-Rapún *et al.* describieron la formación de complejos iónicos de dendrímeros de PPI y PAMAM con ácidos grasos de distinta longitud de cadena (**Figura 9**).^[21] Los materiales condujeron a la formación de mesofases esmécticas en todos los casos con la excepción de la quinta generación de los dendrímeros de PPI, que daba lugar a organizaciones columnares. En este trabajo se estudió la estabilidad térmica de los complejos iónicos, observándose que sucesivos ciclos de calentamiento por encima de la temperatura de transición a líquido isotrópico conducía a la formación parcial de enlaces covalentes de tipo amida entre el dendrímero y los ácidos grasos. Posteriormente, se han publicado más artículos con ácidos grasos que se organizan en todos los casos en mesofases esmécticas y columnares.

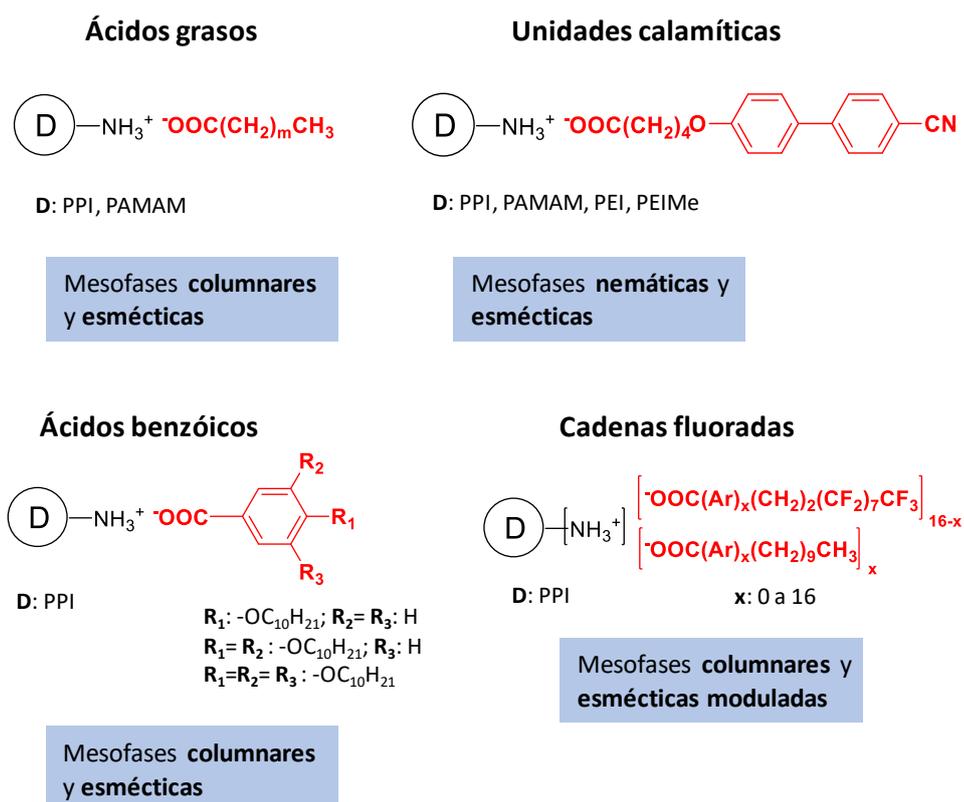


Figura 9. Estructuras químicas de los primeros dendromesógenos iónicos descritos en el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros*. Referencias: *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 1206–1212, *Liq. Cryst.* **2007**, *34*, 395–400, *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 4762–4768, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1990–1994, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2011**, *49*, 278–285 y *Macromol. Chem. Phys.* **2012**, *213*, 270–277.

En trabajos posteriores, se prepararon otros dendrímeros de PPI, PAMAM, polietilenimina (PEI) y polietiliminina metilada (PEIME) con unidades promesógenas calamíticas o ácidos benzóicos con los que se obtuvieron mesofases nemáticas, esmécticas y columnares (**Figura 9**). En concreto, las mesofases nemáticas se formaron como consecuencia del empleo de unidades dendríticas aleatorias en vez de monodispersas (PEI y PEIME). Estos núcleos dendríticos no eran capaces de formar subcapas segregadas del resto de fracciones de la molécula para dar lugar a organizaciones esmécticas.^[39,40] En vista de la importancia de la segregación, también se sintetizaron complejos iónicos de PPI y PAMAM con cadenas semifluoradas que permitieron obtener mesofases esmécticas y columnares (**Figura 9**).^[41] En trabajos posteriores, Hernández-Aínsa *et al.* prepararon codendrímeros de PPI que incluían cadenas semifluoradas y cadenas perhidrogenadas.^[6,42,43] La incompatibilidad de ambas sustituciones provocaba, mediante un balance de fuerzas entrópicas y entálpicas, que las organizaciones esmécticas fuesen moduladas o frustradas. De esta forma, las subcapas eran capaces de acomodar las distintas fracciones de la molécula en el estado cristal líquido.

Buscando dotar a los dendrímeros iónicos de funcionalidad, el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* ha publicado resultados relativos a dendrímeros en los que se incluían unidades con respuesta a la luz o capacidades conductoras (**Figura 10**). Así, se han preparado complejos iónicos derivados de azobencenos para la obtención de películas delgadas con anisotropía fotoinducida,^[44–47] derivados de oxadiazoles^[48,49] y carbazol^[50] con propiedades luminiscentes y derivados de cumarina para preparar películas fotoreticuladas conductoras de protones.^[51]

En vista de la enorme versatilidad y simplicidad sintética de los dendrímeros iónicos, que han permitido acceder a una significativa variedad de diseños moleculares con funcionalidades variadas, así como la extensa experiencia adquirida durante años de investigación, el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* impulsó la preparación de complejos iónicos que incorporasen estructuras *bent-core* en la periferia del dendrímero (**Figura 11**). En un trabajo pionero, Vergara *et al.* prepararon complejos iónicos basados en dendrímeros de PPI y polímeros hiperramificados de PEI.^[52] Esta aproximación supramolecular permitió sintetizar derivados de PPI hasta la quinta generación. Todos los complejos exhibieron fases cristal líquido en amplios intervalos de temperaturas a pesar de que los ácidos

carboxílicos de partida no presentaban comportamiento mesomórfico. Este hecho pone de manifiesto la capacidad de las estructuras dendríticas para organizar unidades *bent-core*. Por otro lado, el ordenamiento en la mesofase de las moléculas resultó ser independiente del tipo de estructura ramificada (PPI o PEI) o de la generación, y únicamente se vio influido por la longitud de las cadenas alifáticas terminales de las unidades *bent-core*. Así, cadenas cortas de 8 átomos de carbono favorecen la intercalación de las moléculas originando la formación de mesofases de tipo Col_r. Por el contrario, cadenas terminales largas de 14 átomos de carbono conducen a organizaciones lamelares de tipo SmCP. En un trabajo posterior, Cano *et al.* ampliaron el estudio a unidades *bent-core* con cadenas quirales, pese a lo cual se obtuvieron las mismas mesofases.^[53]

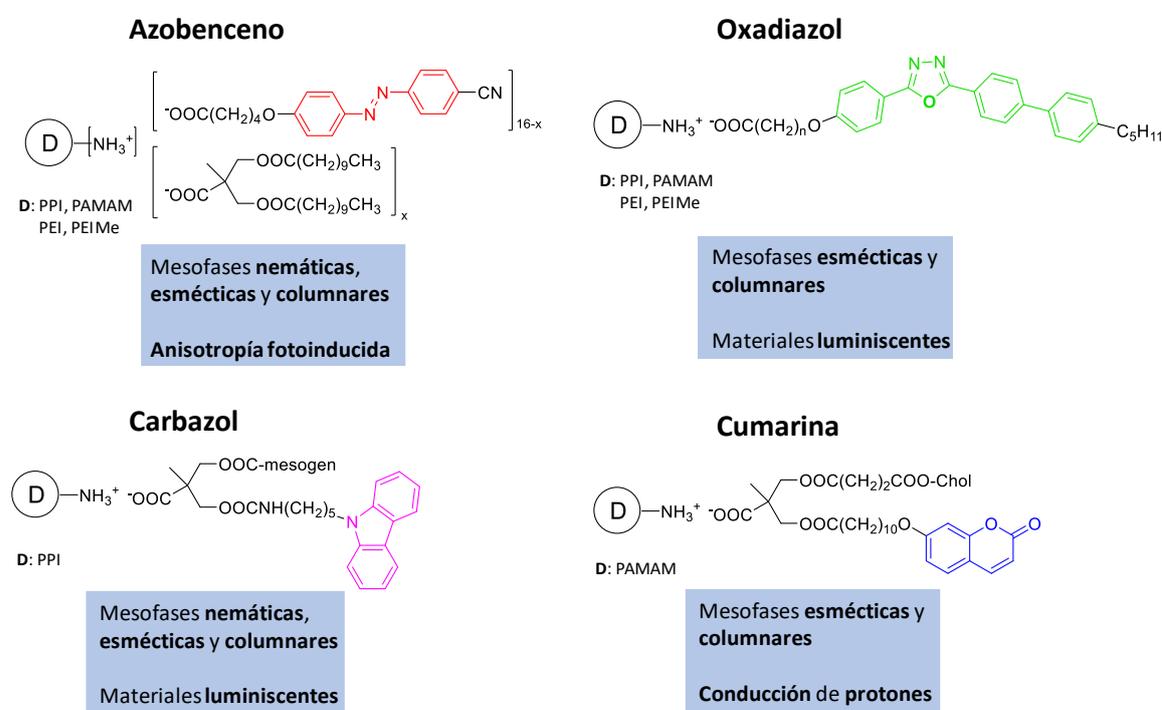


Figura 10. Dendromesógenos iónicos funcionales descritos por el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros*. Referencias: *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 5209–5217, *Chem. Phys. Lett.* **2010**, *485*, 156–160, *Macromolecules* **2010**, *43*, 2660–2663, *Eur. Polym. J.* **2011**, *47*, 311–318, *Macromolecules* **2012**, *45*, 1006–1015, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 65932–65941, *J. Mater. Chem. C* **2018**, *6*, 1000–1007 y *RSC Adv.* **2018**, *8*, 37700–37706.

Como se ha puesto de manifiesto con estos ejemplos, la aproximación supramolecular para la obtención de dendrímeros cristal líquido mediante enlaces iónicos aporta una versatilidad sintética que ha permitido acceder a estructuras ramificadas de alta generación, dando lugar a un gran número de mesofases

diferentes. Sin embargo, a la hora de implementar estos materiales en distintas aplicaciones, existe una limitación asociada a la baja estabilidad térmica inherente al enlace iónico. Por ese motivo, en trabajos precedentes del grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* se ha propuesto como alternativa la obtención de organizaciones supramoleculares con empaquetamientos moleculares similares en presencia de disolventes en vez de en fase cristal líquido como estrategia para solventar este problema.^[53,54]

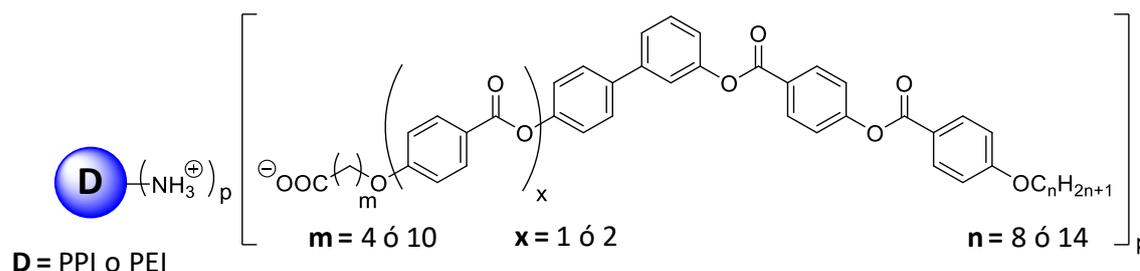


Figura 11. Estructura de los dendromesógenos iónicos con estructuras *bent-core* descritos por Vergara *et al.* Referencia: *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 4931–4940.

1.4 AUTOENSAMBLADOS DENDRIMÉRICOS EN DISOLVENTES

En los últimos años ha habido un creciente interés en el estudio de autoensamblados nanoestructurados en disolventes a partir de materiales dendriméricos. En estos casos los dendrímeros presentan generalmente un carácter anfífilo –poseen una fracción hidrófila y otra hidrófoba dentro de la molécula– que les permite autoorganizarse en suspensiones acuosas, y han sido empleados principalmente en distintas aplicaciones biomédicas.^[55,56] Debido a la flexibilidad del núcleo ramificado, los dendrímeros muestran generalmente tendencia a expandirse de manera globular, lo que conduce a la formación de nanoestructuras esféricas: micelas y vesículas. Las generaciones altas, a consecuencia de su gran tamaño, suelen formar micelas unimoleculares.^[57]

En términos generales, las estructuras dendriméricas más empleadas están basadas en PPI, PAMAM,^[30] *bis*-MPA^[58] y otros poliésteres, poliamidas y derivados ramificados del ácido láctico.^[59] Asimismo, también se han preparado multitud de codendrímeros Janus anfífilos^[60,61] y derivados poliméricos

dendrítico-lineales^[62–64] capaces de autoensamblarse en dispersión acuosa, que se han empleado generalmente en aplicaciones biomédicas.^[13–15]

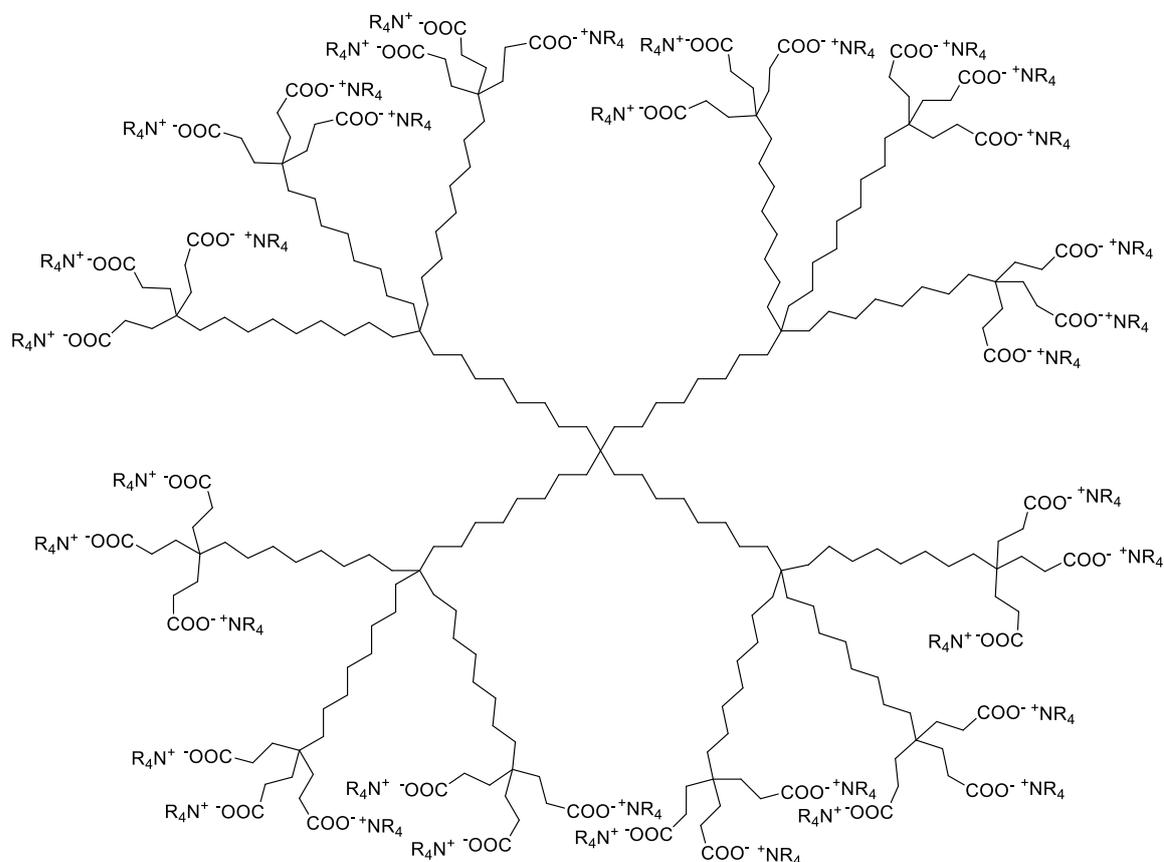


Figura 12. Estructura química de los dendrímeros iónicos preparados por Newkome *et al.*
Referencia: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1178–1180.

A diferencia de otros diseños sintéticos, los dendrímeros iónicos han sido poco investigados para la formación de autoensamblados en disolventes y, dentro de ellos, los compuestos que incorporan unidades *bent-core* representan una reducida parte.

Su historia comienza en 1991, cuando Newkome *et al.* publicaron el primer ejemplo de micelas unimoleculares obtenidas a partir de dendrímeros iónicos.^[65] En concreto, trabajaron con una estructura dendrímica alifática que contenía 36 pares iónicos carboxilato/amonio en la periferia (**Figura 12**). Este trabajo demostró la posibilidad de obtener agregados esféricos de 30-50 Å de diámetro dispersados en agua partiendo de compuestos muy sencillos.

Posteriormente, Gröhn *et al.* han expandido el conocimiento acerca de la formación de autoensamblados en disolventes a partir de complejos iónicos

basados en dendrímeros de PAMAM con derivados dicarboxílicos de naftaleno^[66,67] y disulfonatos derivados de azobencenos^[68–71] (**Figura 13**) para obtener nanoestructuras luminiscentes esféricas y cilíndricas capaces de encapsular moléculas pequeñas y péptidos.

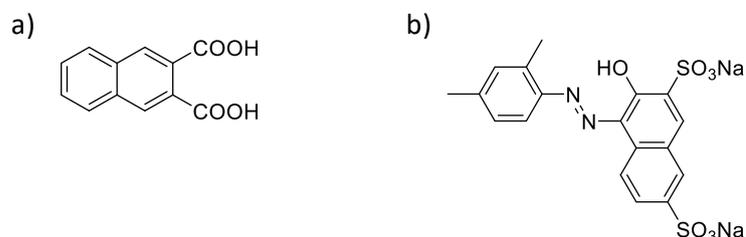


Figura 13. Ejemplos de los sustituyentes unidos a PAMAM basados en a) derivados dicarboxílicos de naftaleno y b) disulfonatos derivados de azobenceno empleados por Gröhn *et al.* Referencias: *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6866–6869, *Macromol. Chem. Phys.* **2008**, *209*, 2295–2301, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9112–9116, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 3339–3354, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 15466–15476 y *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 75–80.

El grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* también cuenta con experiencia en la preparación de nanoestructuras dispersadas en agua a partir de dendrímeros iónicos. Se han obtenido dendrímeros de PAMAM funcionalizados con ácidos grasos de distintas longitudes de cadena en los que, dependiendo del grado de funcionalización, fue posible modular el balance hidrófilo/hidrófobo en la molécula, obteniéndose micelas, vesículas y nanoesferas.^[72,73] Las nanoestructuras presentaron órdenes lamelares con espesores de capa similares a los obtenidos en fase cristal líquido. Además, permitieron encapsular moléculas pequeñas, tanto lipófilas como hidrófilas. Dada la influencia del balance hidrófilo/hidrófobo, en un trabajo posterior se prepararon codendrímeros iónicos con ácidos grasos y ácidos derivados del polietilenglicol. Así, el control sobre la proporción entre ambos sustituyentes permitió obtener nanoestructuras en dispersión acuosa no citotóxicas y capaces de encapsular plitidepsina, un fármaco anticancerígeno.^[74]

Como se puede observar, los diseños sintéticos de los dendrímeros iónicos que se organizan en disolventes son variados. Si nos centramos en dendrímeros iónicos funcionalizados con estructuras *bent-core*, únicamente encontramos una publicación del grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros*.^[53] En esta investigación, Cano *et al.* trabajaron con dendrímeros iónicos de PPI funcionalizados con estructuras *bent-core* (**Figura 14a**) que, además de presentar comportamiento

cristal líquido, gracias a su naturaleza anfifílica, también eran capaces de autoensamblarse en agua dando lugar a variadas morfologías.^[53]

Las nanoestructuras se prepararon a partir de una disolución del dendrímero iónico en THF a la que se incorporaban sucesivas adiciones de agua. Especialmente interesante resultó la morfología de las nanoestructuras presentadas por uno de los complejos iónicos. Cuando la cantidad de agua en la suspensión era baja, se observaba la formación de fibras torsionadas de unas pocas decenas de nanómetros de anchura y conforme la proporción de agua se veía incrementada, las fibras tendían a unirse entre sí para generar nanocintas helicoidales de unos cientos de nanómetros de anchura. Finalmente, tras un proceso de diálisis que eliminaba por completo el THF de la suspensión, las nanocintas helicoidales se cerraban sobre sí mismas formando nanotubos de varias centenas de nanómetros de diámetro. Experimentos de RMN en mezclas de THF-d8 y D₂O permitieron corroborar que la presencia de agua en la mezcla forzaba a las unidades *bent-core* a empaquetarse. Por otro lado, los patrones de difracción tanto de electrones –obtenidos en los experimentos de TEM de las nanoestructuras– como de rayos X –registrados sobre muestras en polvo de las nanoestructuras liofilizadas– mostraban una organización lamelar de las moléculas. A tenor de estos resultados, los autores propusieron el siguiente mecanismo de autoensamblado: la presencia del no-disolvente en la mezcla fuerza a los dendrímeros iónicos a plegarse, exponiendo el núcleo de PPI a la fase acuosa mientras que las unidades *bent-core* se apilaban entre sí en capas protegiéndose del agua en la parte interna de los autoensamblados (**Figura 14b**).

La formación de estas nanoestructuras quirales en suspensión acuosa a partir de moléculas que contienen unidades *bent-core* es de gran interés en el ámbito de la química supramolecular y desde un punto de vista de la investigación básica. De acuerdo con el mecanismo propuesto por los autores, la quiralidad de las nanoestructuras procede, en última instancia, del compacto empaquetamiento lamelar de las estructuras *bent-core*, que sufren una tensión conformacional que únicamente puede relajarse mediante la torsión de las capas siguiendo un mecanismo muy similar al descrito para los nanofilamentos helicoidales observados en la mesofase HNFs. De este modo, estas nanoestructuras en dispersión acuosa representan una organización supramolecular de los sistemas

bent-core alternativa a la fase cristal líquido, donde también se manifiesta una quiralidad supramolecular pese a estar constituidos por moléculas aquirales.



Figura 14. a) Ejemplo de estructura química de los dendrímeros iónicos basados en estructuras *bent-core*. b) Modelo de empaquetamiento de los dendrímeros en presencia de agua. c) Imágenes de SEM de las cintas helicoidales y nanotubos formados por un dendrímero iónico en suspensión acuosa. Adaptado de *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13449–13453.

2. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO

El objetivo principal del trabajo que se recoge en este capítulo es profundizar en el estudio de la versatilidad supramolecular de los dendrímeros iónicos de PPI basados en estructuras de tipo *bent-core*.

En concreto, el interés se ha centrado en la formación de fases cristal líquido y autoensamblados nanoestructurados en dispersión acuosa con quiralidad supramolecular, tratando de establecer relaciones entre la estructura química y la organización supramolecular en ambos sistemas.

La investigación se fundamenta en resultados previos del grupo *Cristales Líquidos y Polímeros* sobre dendrímeros iónicos de PPI con unidades de tipo *bent-core* publicados por Vergara *et al.*^[52] y Cano *et al.*,^[53] así como los recogidos en la Tesis Doctoral de Miguel Cano.^[54] En ellos, los autores estudiaron la influencia en la formación de fases cristal líquido y autoensamblados en agua de varios parámetros estructurales: naturaleza y generación del dendrímero, longitud de las cadenas flexibles alifáticas –tanto del espaciador como de la cadena terminal– y número de anillos en la estructura rígida *bent-core* (**Figura 15**). Estos materiales permitieron obtener mesofases de tipo SmCP y Col_r. Por otro lado, las nanoestructuras en dispersión acuosa fueron en su mayoría de tipo fibrilar.

Así, en estos trabajos pioneros se demostró que a través del diseño molecular del núcleo *bent-core* aquiral es posible acceder a nanoestructuras helicoidales, como nanofibras torsionadas, nanocintas helicoidales o nanotubos.

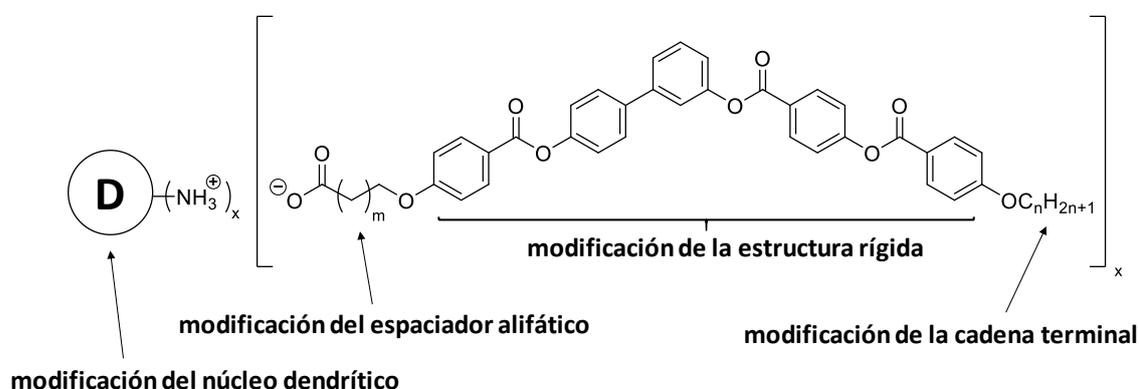


Figura 15. Posibles modificaciones de la estructura de los dendrímeros iónicos *bent-core* basados en PPI.

Para la consecución del objetivo principal del trabajo recogido en este capítulo se ha propuesto el siguiente plan de trabajo:

- 1- Diseño, síntesis y caracterización de nuevos dendrímeros iónicos.
- 2- Estudio de las propiedades cristal líquido de los dendrímeros iónicos.
- 3- Estudio del autoensamblado en disolventes de los dendrímeros iónicos.
- 4- Estudio de la relación estructura química-ordenación supramolecular de los nuevos materiales y análisis de las relaciones entre ambas organizaciones supramoleculares.

Basándose en los antecedentes mencionados, el presente trabajo se centra en dendrímeros iónicos de PPI de 1ª generación, analizándose las siguientes modificaciones estructurales de las unidades *bent-core* (**Figura 16**):

- *Empleo de cadenas alifáticas terminales pares e impares.* En el campo de los cristales líquidos se ha observado frecuentemente un efecto par/impar en la formación de mesofases. Asimismo, en los antecedentes se ha apreciado una fuerte influencia de la longitud de la cadena alifática en el tipo de mesofase y nanoestructuras obtenidas a partir de los dendrímeros iónicos. En concreto, en el caso de los autoensamblados en dispersión, un compuesto con cadena terminal corta dio lugar a nanoestructuras quirales mientras que su análogo con cadena terminal larga no generaba organizaciones helicoidales. Este punto de partida resultaba interesante, ya que hasta el momento únicamente se habían considerado dos longitudes, 8 y 14 átomos de carbono.

En consecuencia, se ha planteado la síntesis de 4 dendrímeros iónicos con cadenas alifáticas terminales de 7 a 10 átomos de carbono. En todos los casos se mantiene como espaciador flexible la cadena de 4 átomos de carbono y la estructura *bent-core* empleada en los trabajos previos de Vergara *et al.* y Cano *et al.*^[52-54]

- *Modificación del núcleo rígido de la estructura bent-core.* En los trabajos anteriores se modificó únicamente el número de anillos aromáticos del núcleo central rígido. Sin embargo, como se ha descrito en la **Introducción**, existen otros parámetros estructurales que pueden modular en gran

medida el autoensamblado de los materiales *bent-core* (grupos funcionales conectores de los anillos bencénicos, unidad central, etc.).

Por este motivo, sobre el núcleo central rígido empleado en trabajos anteriores se proponen dos modificaciones sintéticas: por un lado, la eliminación de un grupo funcional conector de tipo éster para dar lugar a un sistema bifenilo adicional en la estructura lateral rígida corta de la unidad *bent-core*, motivada por su atractiva tendencia a favorecer la formación de mesofases helicoidales;^[75-79] por otro, el empleo de una nueva unidad central de la estructura *bent-core*, sustituyendo el grupo 3-4'-bifenileno por un grupo 1,3-fenileno. Para todos los casos, y con el objetivo de simplificar la comparación, se ha seleccionado el espaciador flexible que consta de 4 átomos de carbono y la cadena terminal con 8 átomos de carbono.

- *Introducción de una unidad azobenceno fotosensible.* En la literatura se ha descrito que la introducción de unidades fotoactivas en la estructura de la molécula ha permitido modular las fases cristal líquido^[80] y los ensamblados en disolución^[81,82] mediante el estímulo con luz de la longitud de onda adecuada.

De este modo, se plantea la sustitución de un enlace éster de la estructura *bent-core* rígida por un grupo azobenceno sensible a la luz. De nuevo, para favorecer la comparación con el resto de compuestos, se mantiene el espaciador flexible de 4 átomos de carbono y la cadena terminal con 8 átomos de carbono.

La nomenclatura identificativa de los dendrímeros iónicos (**PPIG-R-m-n**) se establece conforme a su estructura química. **PPIG** hace referencia a la naturaleza del núcleo dendrítico y su generación. En todos los dendrímeros recogidos en este trabajo el núcleo dendrítico es un dendrímero de PPI de primera generación; por lo tanto, la nomenclatura de todos ellos contiene la información **PPI1**.

Por otro lado, **R** hace referencia a la estructura rígida de las unidades *bent-core*. Se han empleado cuatro núcleos rígidos diferentes: **B1**, previamente utilizado por Vergara *et al.* y Cano *et al.*, **Ph1** cuando la unidad central de la estructura rígida está compuesta por un grupo 1,3-fenileno, **Bi** cuando se emplea una estructura

lateral corta de tipo bifenilo y **Bazo** cuando se incorpora la unidad fotosensible azobenceno en la estructura lateral corta. Finalmente, **m** y **n** indican el número de átomos de carbono en el espaciador flexible y la cadena terminal, respectivamente.

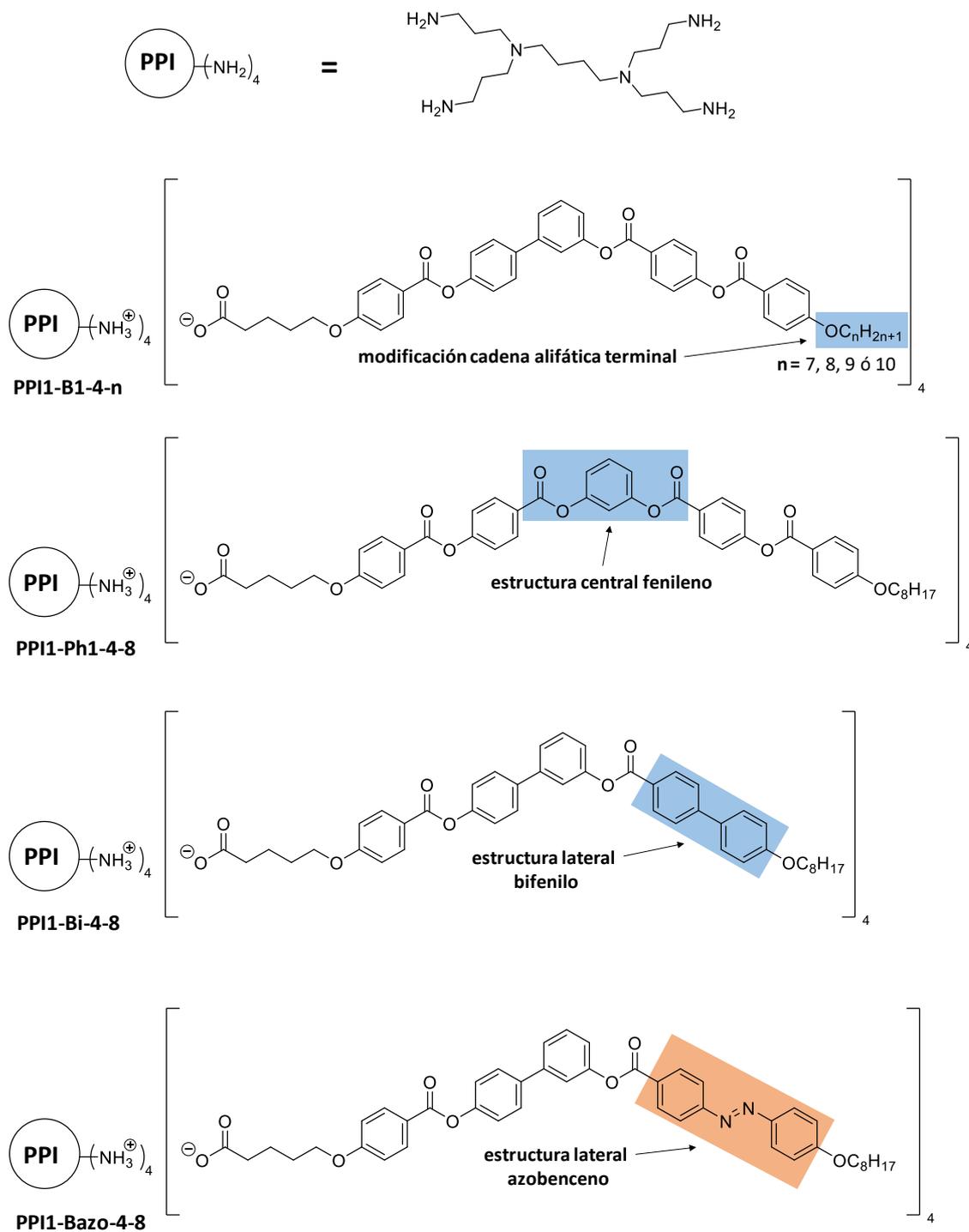


Figura 16. Estructura química de los dendrímeros iónicos estudiados en este capítulo.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN QUÍMICA DE LOS ÁCIDOS CARBOXÍLICOS *BENT-CORE*

La obtención de los dendrímeros de tipo *bent-core* ha constado de dos etapas: la síntesis de los de ácidos carboxílicos *bent-core* y la preparación de los dendrímeros iónicos derivados de la primera generación de PPI. En cuanto a los primeros, se han obtenido siguiendo las rutas sintéticas descritas en los **Esquemas 1-5**.

La síntesis de todos ellos se planificó a partir de procesos descritos en la literatura y trabajos desarrollados con anterioridad en el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros*, si bien se introdujeron algunas modificaciones para adaptar la ruta sintética a los compuestos propuestos. Analizando los ácidos carboxílicos *bent-core* a preparar, se consideró sintetizarlos conforme a la retrosíntesis recogida en la (**Figura 17**).

Por un lado, se llevó a cabo la síntesis de las estructuras laterales cortas funcionalizadas con un grupo ácido carboxílico y, por otro, las estructuras laterales largas funcionalizadas con un grupo hidroxilo para a continuación acoplar mediante esterificación ambas fracciones y obtener las estructuras *bent-core* completas. Finalmente, se llevó a cabo una última etapa de eliminación del grupo protector para obtener los ácidos carboxílicos *bent-core*.

Debido a que cuatro de los seis ácidos carboxílicos *bent-core* comparten la misma estructura lateral larga, esta aproximación permite escalar su síntesis y reducir el número de etapas sintéticas. Por otro lado, para la preparación del ácido *bent-core* con grupo azobenceno se siguió una ruta idéntica, sustituyendo el grupo protector bencilo por el trimetilsililetanol, cuya desprotección es compatible con el azobenceno. Finalmente, la estructura lateral larga empleada para la obtención del ácido *bent-core* con la unidad central fenileno se preparó a partir de una variación de la ruta sintética empleada para la estructura lateral larga con grupo bencilo. El compuesto **PPI1-B1-4-8** había sido previamente sintetizado en el grupo de investigación y fue empleado directamente.^[54]

Los ácidos carboxílicos *bent-core* se sintetizaron utilizando reacciones típicas de química orgánica que incluyen esterificaciones de Steglich, eterificaciones de Williamson, acoplamiento de Suzuki, hidrogenaciones con Pd/C, oxidaciones de Pinnick e hidrólisis de ésteres en medio básico. Todas las etapas presentaron rendimientos sintéticos de buenos a excelentes y los rendimientos globales oscilaron entre el 18 y el 35%. Estos valores son buenos considerando que se trata de síntesis de entre 7 y 9 etapas. Los compuestos intermedios de las rutas sintéticas fueron caracterizados por ^1H -RMN y ^{13}C -RMN, así como IR en la mayoría de los casos. Los ácidos carboxílicos *bent-core* se caracterizaron por ^1H -RMN y ^{13}C -RMN, IR y EM para confirmar la correcta formación de las estructuras. Asimismo, previo a su empleo en la preparación de los dendrímeros iónicos, la pureza de los ácidos carboxílicos *bent-core* fue determinada mediante análisis elemental. La información detallada tanto de los procedimientos sintéticos de cada una de las etapas como la caracterización de todos los compuestos preparados en el presente capítulo puede encontrarse en el apartado **Experimental**.

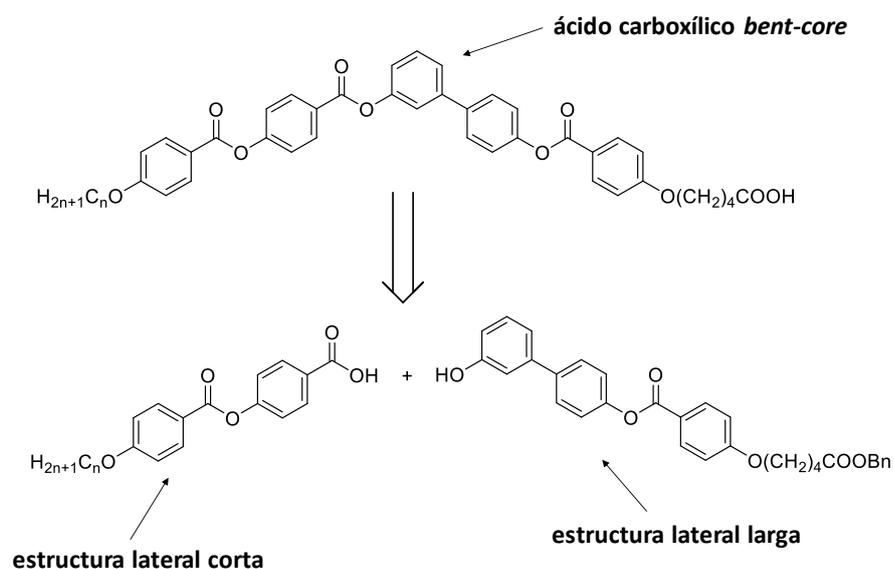
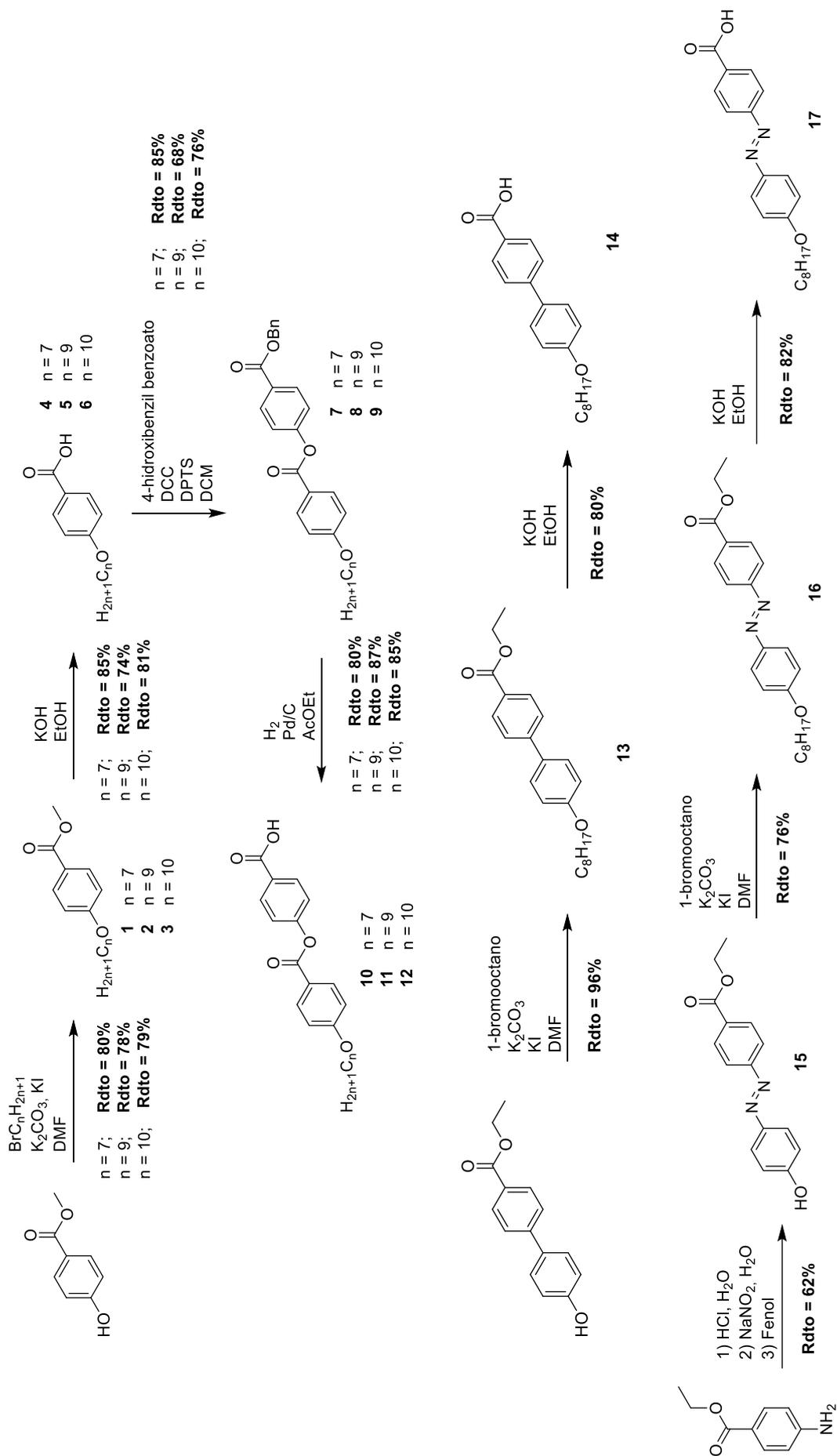
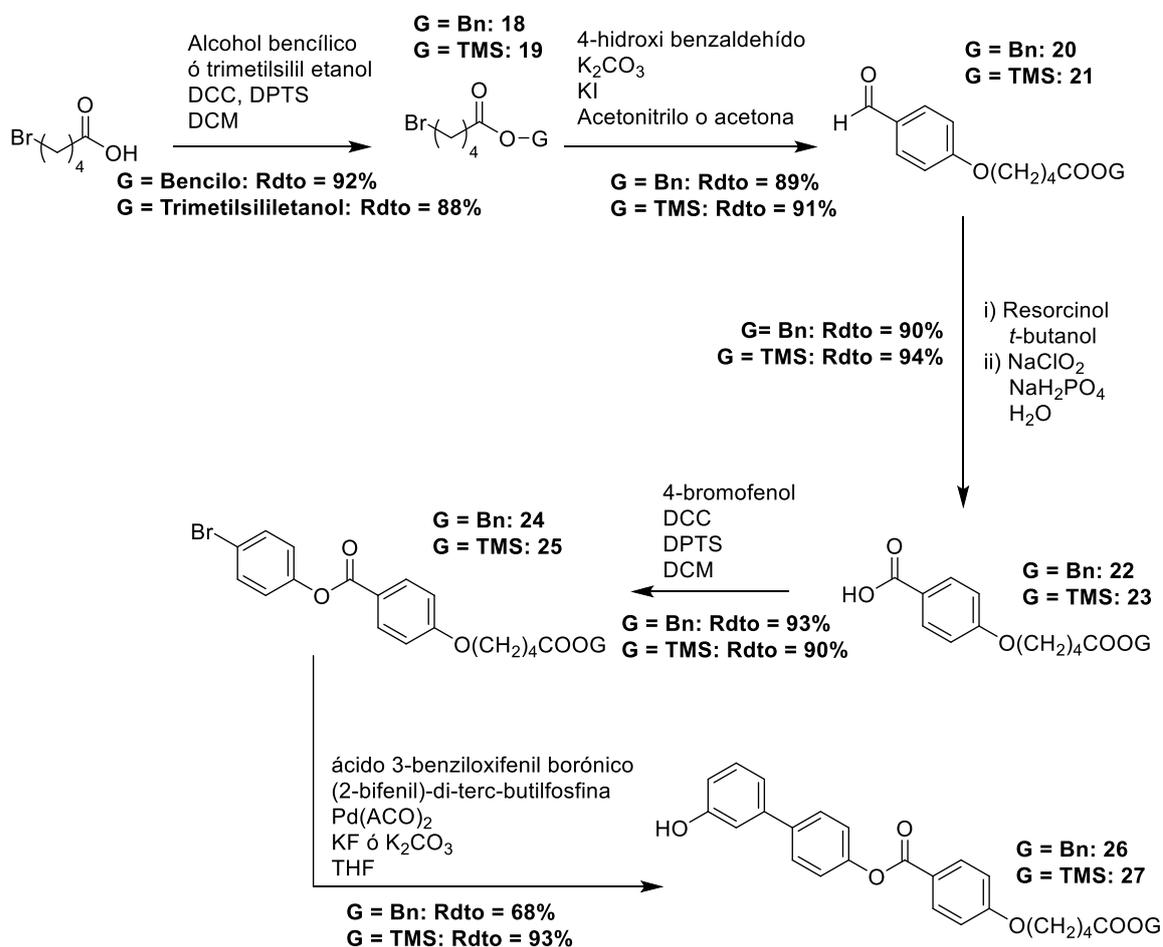


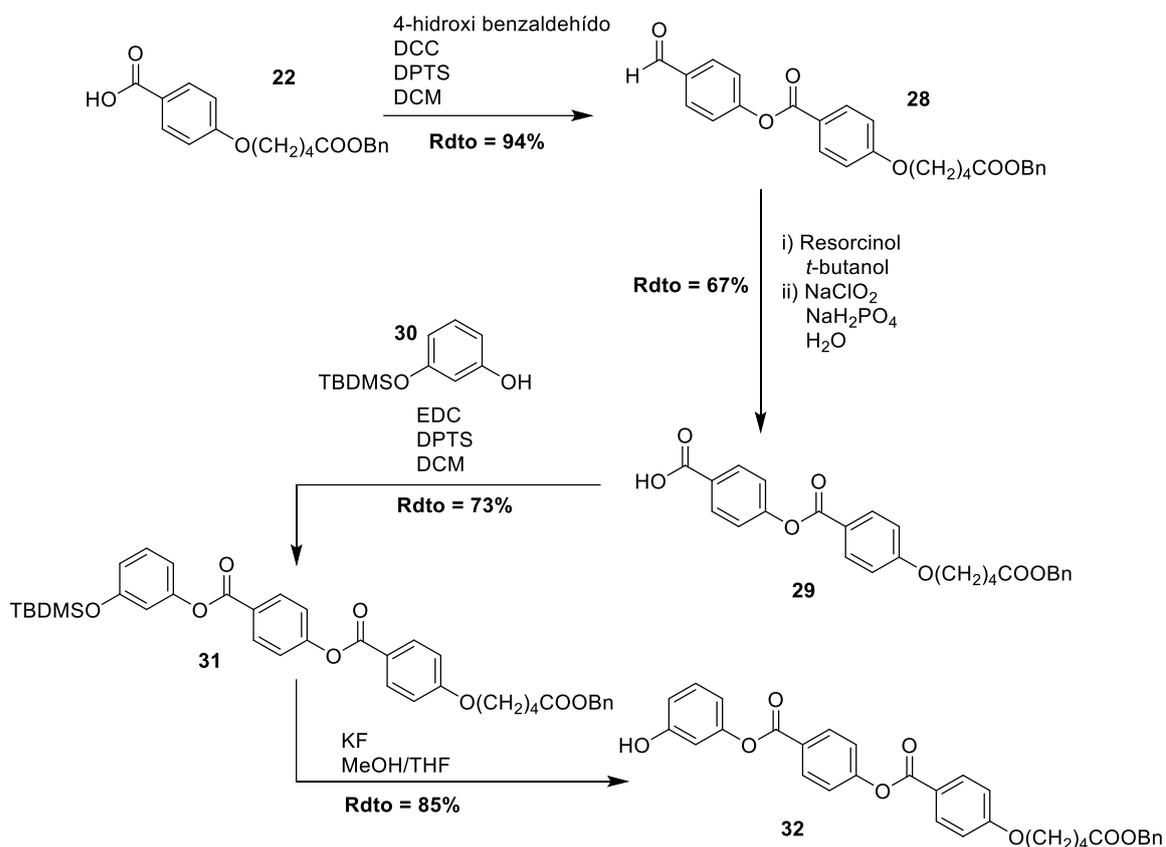
Figura 17. Análisis retrosintético representativo de los ácidos carboxílicos *bent-core*.



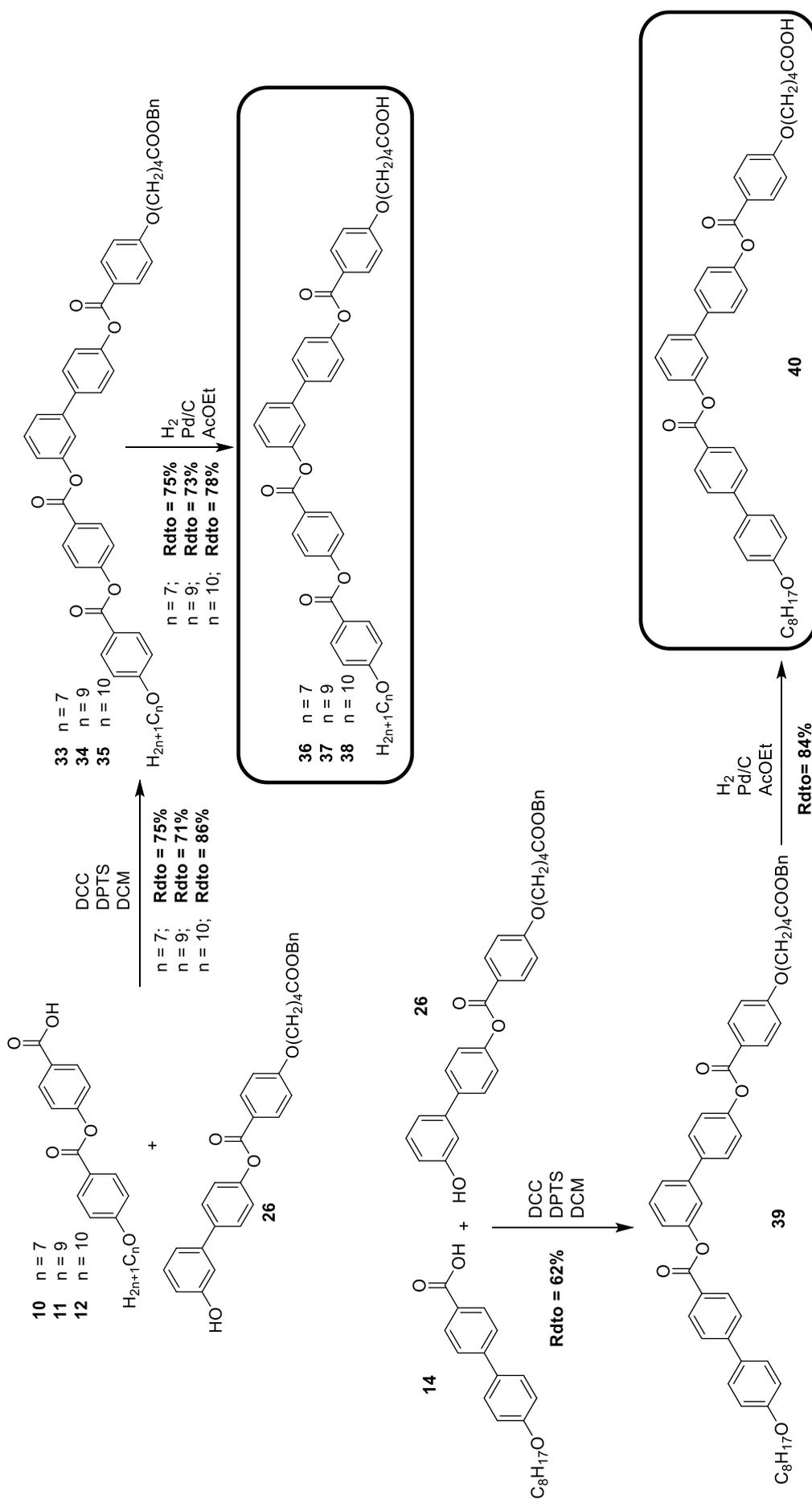
Esquema 1. Ruta sintética para la preparación de las estructuras laterales cortas de las moléculas *bent-core*.



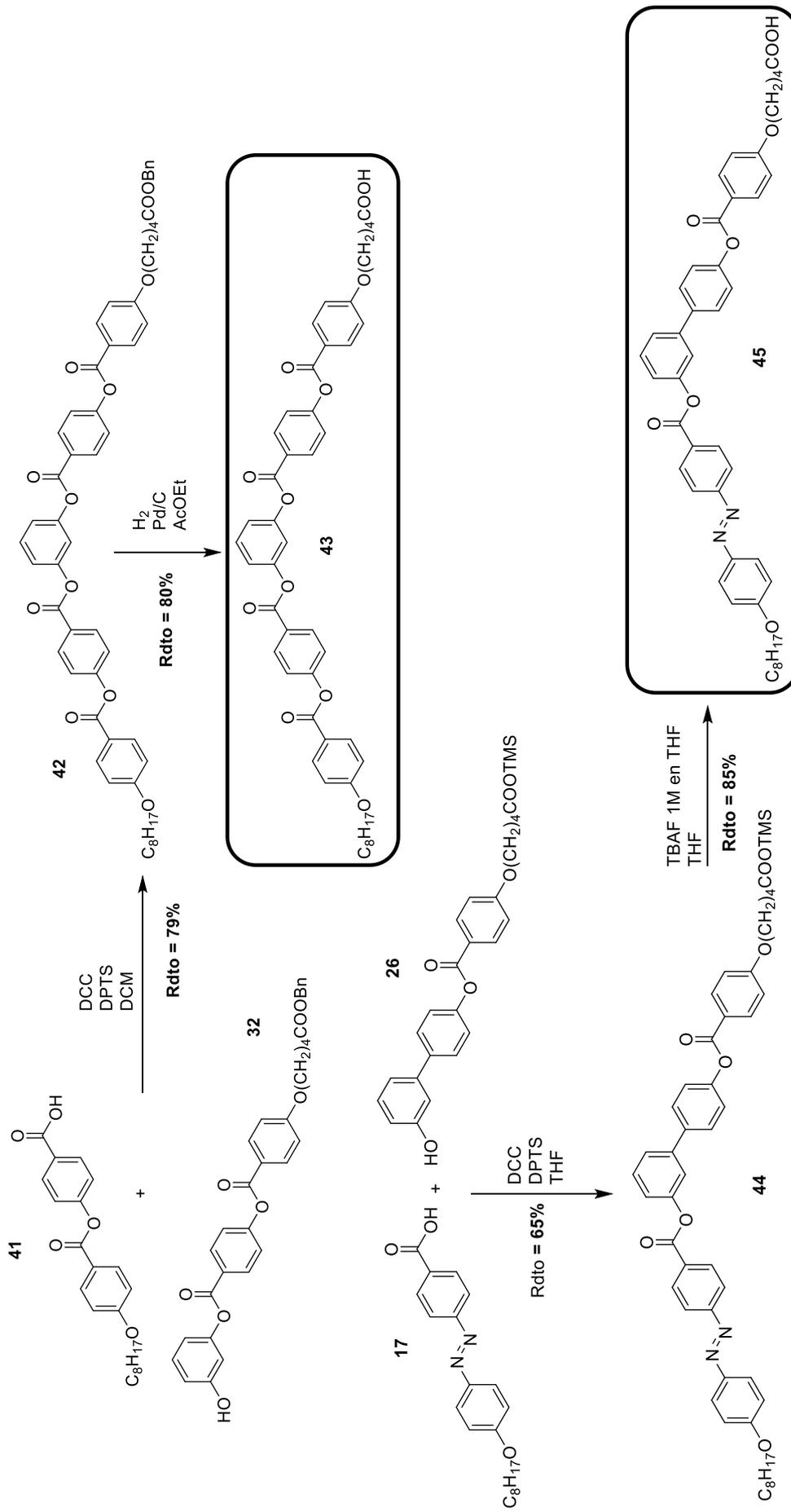
Esquema 2. Ruta sintética para la preparación de las estructuras laterales largas de las moléculas *bent-core*.



Esquema 3. Ruta sintética para la preparación de las estructuras laterales largas de las moléculas *bent-core*.



Esquema 4. Ruta sintética para la preparación de los ácidos carboxílicos de tipo bent-core.



Esquema 5. Ruta sintética de la preparación de los ácidos carboxílicos de tipo *bent-core*.

3.2 PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN QUÍMICA DE LOS DENDRÍMEROS IÓNICOS *BENT-CORE*

Los complejos iónicos se prepararon a partir de los ácidos carboxílicos *bent-core* sintetizados y un dendrímero de PPI de primera generación comercial. La unión supramolecular consiste en una reacción de transferencia de protón entre el ácido carboxílico y los grupos amino terminales del dendrímero para formar el par iónico carboxilato de amonio, según el procedimiento descrito por Chechik *et al.*^[83] Estudios anteriores constatan que la transferencia de protón tiene lugar con los nitrógenos primarios de la periferia del dendrímero.^[21,72]

El procedimiento experimental consiste en la mezcla de dos disoluciones de THF que contienen el ácido carboxílico *bent-core* y el dendrímero de PPI en cantidades estequiométricas de los grupos ácido carboxílico con respecto a los grupos amino terminales del dendrímero de PPI (al tratarse de un dendrímero de primera generación la proporción es 4 a 1). La disolución resultante se somete a sonicación durante 15 minutos para asegurar la correcta mezcla de los componentes y la formación del enlace iónico; a continuación, el disolvente se evapora lentamente con agitación orbital para obtener el complejo en estado sólido. Por último, el dendrímero iónico se seca en un desecador durante al menos 24h.

La formación del enlace iónico entre el dendrímero de PPI y los ácidos carboxílicos se comprobó por ¹H-RMN e IR. La comparación de los espectros de ¹H-RMN del PPI de primera generación, el ácido carboxílico *bent-core* y el correspondiente dendrímero iónico permite corroborar la formación del complejo iónico por analogía con lo descrito en la literatura (**Figura 18**).^[21] Por un lado, se observa que las señales del dendrímero de PPI que se encuentran entre 2,5–3 ppm (correspondientes a los grupos –CH₂– unidos a nitrógeno) sufren un desplazamiento hacia campos menores a consecuencia de la transformación del grupo amino terminal a grupo amonio como resultado de la transferencia de protón que da lugar al enlace iónico. Del mismo modo, el triplete del ácido carboxílico situado a 2,5 ppm (correspondiente al grupo –CH₂– en posición α al ácido carboxílico) se desplaza hacia campos mayores debido a la transformación

del grupo ácido carboxílico a carboxilato que ocurre durante la formación del enlace iónico.

Además, puede observarse la aparición de una señal ancha y móvil que se asigna a los protones del grupo -NH_3^+ que conforma el enlace iónico. Finalmente, las señales situadas en la región entre 7 y 8,5 ppm –correspondientes a los protones de los anillos aromáticos de la estructura rígida *bent-core*– sufren pequeños desplazamientos. Este efecto se explica como resultado de la aproximación espacial de las estructuras *bent-core* al formar parte de la macromolécula dendrímica, lo que conduce a un apilamiento π - π de los anillos aromáticos que modifica el entorno químico de sus protones. Además, muestras más concentradas de los complejos iónicos revelan la aparición de otras señales anchas en la zona de protones aromáticos que en trabajos previos se ha atribuido a la formación de agregados de más de una molécula en el propio tubo en el que se realizan los experimentos de RMN.^[54]

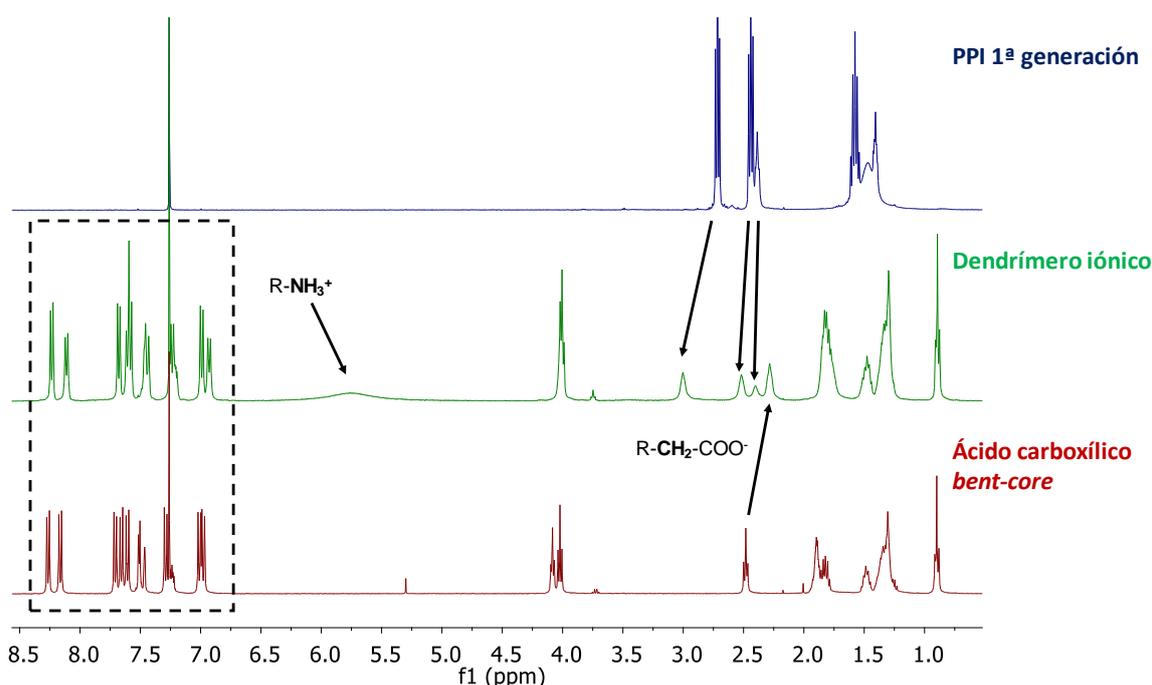


Figura 18. Espectros de ^1H -RMN del dendrímero de PPI de primera generación (azul), dendrímero iónico **PPI1-Bi-4-8** (verde) y ácido carboxílico *bent-core* **Bi-4-8** (rojo).

Por otro lado, la comparación de los espectros infrarrojo de los dendrímeros iónicos y los ácidos carboxílicos *bent-core* permite asegurar nuevamente la formación del enlace iónico (**Figura 19**).^[21] El espectro del complejo muestra la aparición de las bandas características de las especies cargadas implicadas en el

enlace iónico: una banda ancha alrededor de 3500 cm^{-1} correspondiente al estiramiento simétrico de los enlaces N-H del grupo $-\text{NH}_3^+$. Asimismo, aparecen dos bandas en torno a 1550 cm^{-1} y 1450 cm^{-1} que se asignan a los estiramientos asimétrico y simétrico de los enlaces C-O del grupo $-\text{COO}^-$. Además de la aparición de estas bandas, se observa que desaparece un pico cercano a 1695 cm^{-1} existente en el espectro del ácido carboxílico *bent-core* y que se relaciona con el debilitamiento del enlace C=O del ácido carboxílico como consecuencia de la formación de dímeros en estado sólido.

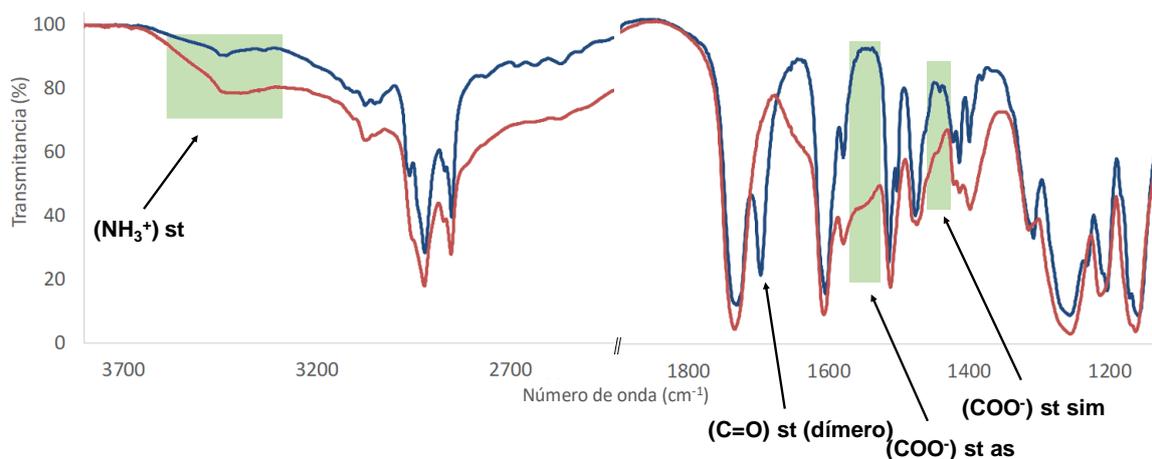


Figura 19. Espectros infrarrojos del dendrímero iónico **PPI1-Ph1-4-8** (rojo) y ácido carboxílico *bent-core* **Ph1-4-8** (azul).

3.3 PROPIEDADES CRISTAL LÍQUIDO

Mediante TGA, MOP, DSC y DRX a temperatura variable, se han estudiado la estabilidad térmica y las propiedades cristal líquido de todos los dendrímeros *bent-core*, así como de los ácidos carboxílicos *bent-core* precursores. Todos los dendrímeros iónicos se organizan en fase cristal líquido y dan lugar a mesofases estables en un amplio intervalo de temperaturas (**Tabla 1**). Por el contrario, en el caso de los ácidos carboxílicos *bent-core* el mesomorfismo es menos estable y, o bien cristalizan directamente desde el líquido isotrópico, o forman una mesofase monótrópica en un intervalo corto de temperaturas, lo que ha dificultado su identificación. Estos resultados confirman el hecho de que estructuras *bent-core* con 5 anillos aromáticos y terminadas en grupos ácido carboxílico desfavorecen la formación de fases cristal líquido; sin embargo, cuando se organizan en torno

a un sistema dendrítico, las estructuras *bent-core* son capaces de formar la mesofase. El núcleo dendrítico aproxima las estructuras promesógenas, favoreciendo su empaquetamiento y ordenación, y además dota de la flexibilidad necesaria para generar la movilidad característica de las fases cristal líquido.^[52]

La estabilidad térmica de los dendrímeros iónicos y los ácidos carboxílicos *bent-core* precursores se evaluó mediante termogravimetría (TGA). Todos los materiales presentaron buena estabilidad térmica, con temperaturas de descomposición con pérdida del 2% de masa más de 50°C por encima de la temperatura de transición a líquido isotrópico (**Tabla 1**). De acuerdo con estos resultados, estos materiales podrían ser considerados estables térmicamente en el estado cristal líquido. Sin embargo, en el caso de los dendrímeros iónicos su observación por MOP reveló que, una vez que los compuestos eran calentados por encima de la temperatura de aclaramiento y posteriormente enfriados, los materiales no recuperaban las texturas previamente observadas y las temperaturas de transición de fase se veían distorsionadas. Este efecto es atribuible a una degradación térmica del material a altas temperaturas que no conlleva pérdida de masa, por lo que no es observado en los experimentos de TGA. En trabajos anteriores se ha asociado a la transformación térmica de los enlaces iónicos en enlaces de tipo amida.^[21,72] Por este motivo, para la caracterización del comportamiento cristal líquido de los dendrímeros iónicos se han tenido algunas precauciones experimentales que se describirán posteriormente.

Todos los dendrímeros iónicos preparados en este trabajo dieron lugar a fases cristal líquido en intervalos de temperatura superiores a los 40°C (**Tabla 1**). La observación de las muestras en MOP permitió confirmar la fluidez y birrefringencia de las mesofases (**Figura 20**). Las texturas se mostraron poco definidas y no permitieron asignar el tipo de mesofase. No obstante, cabe destacar que, en términos generales, las texturas mostraron una birrefringencia y fluidez elevada, especialmente a temperaturas altas, para todos los dendrímeros iónicos a excepción de **PPI1-Bi-4-8**. En este caso, la textura observada en MOP era considerablemente menos birrefringente y fluida, lo que puede indicar una organización cristal líquido de distinta naturaleza.

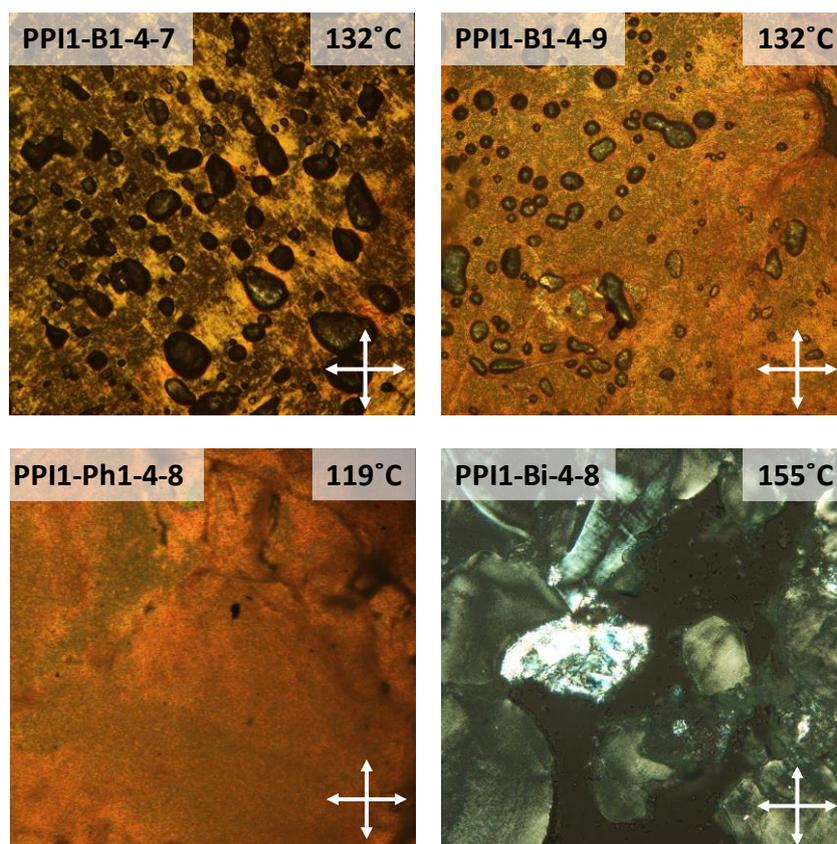


Figura 20. Microfotografías de las texturas observadas con polarizadores cruzados de las mesofases formadas por los dendrímeros iónicos **PPI1-B1-4-7**, **PPI1-B1-4-9**, **PPI1-Ph1-4-8** y **PPI1-Bi-4-8**.

Por otro lado, los termogramas de DSC permitieron determinar con mayor precisión las temperaturas de transición de fase y calcular las energías asociadas a cada una de las transiciones (**Figura 21**). Los experimentos han consistido en ciclos de calentamiento-enfriamiento hasta temperaturas 10°C por debajo del punto de aclaramiento para prevenir la degradación térmica del material. Finalmente, el último ciclo de calentamiento se realizó hasta temperaturas por encima del punto de paso a líquido isotrópico para determinar la temperatura de aclaramiento. Tras la transición al estado líquido, los termogramas mostraban una pérdida de la linealidad de la línea base asociada a una degradación térmica del material.

Todos los compuestos presentaron temperaturas de transición reproducibles tras varios ciclos cuando se tenía en cuenta esta precaución. En algunos casos, los materiales vírgenes mostraban un rico comportamiento policristalino que no se recuperaba una vez que eran fundidos a la fase cristal líquido. Asimismo, la mayoría de los dendrímeros iónicos sufrían una transición vítrea (T_g) en torno a

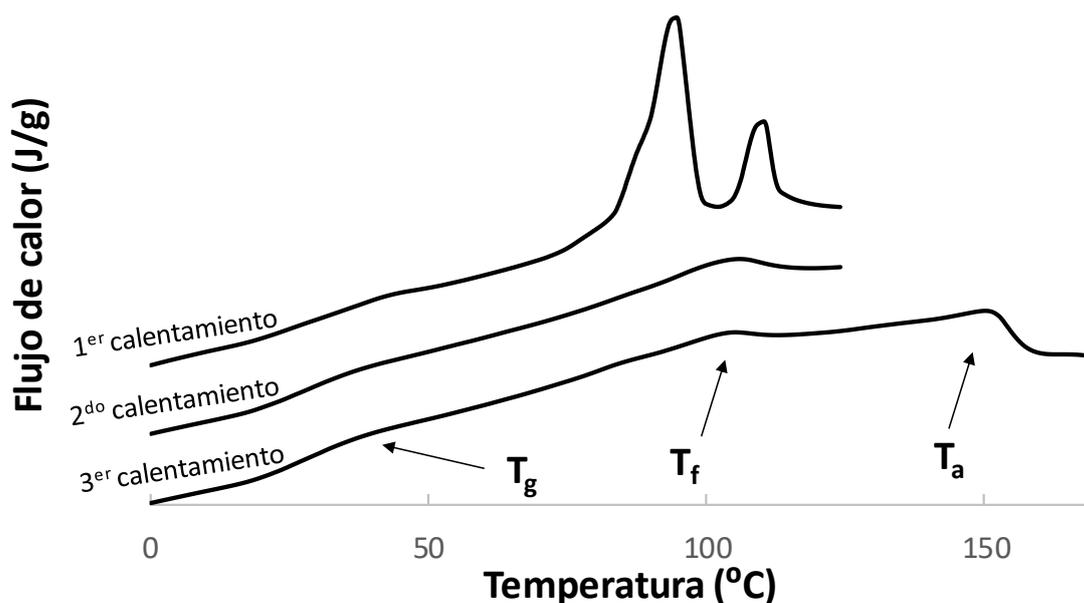


Figura 21. Termogramas de DSC de los tres primeros ciclos de calentamiento del dendrímero **PPI1-Ph1-4-8** registrados a 10°C/min.

40°C una vez habían sido fundidos y enfriados, poniendo de manifiesto el carácter semicristalino de los materiales. Este hecho concuerda con las observaciones en el MOP, donde en el enfriamiento las texturas de la mesofase se “congelaban” en un estado vítreo sin llegar a cristalizar.

En términos generales, los termogramas presentan picos anchos; este hecho se asemeja a lo observado en materiales de alto peso molecular y se asocia con transiciones de fase complejas. De acuerdo con este efecto, las temperaturas de transición asignadas mediante DSC corresponden al máximo del pico, y no al “on-set”, como es más habitual expresarlas. En el caso del dendrímero iónico **PPI1-Bi-4-8**, la transición a líquido isotrópico no se observó en DSC, por lo que la temperatura de aclaramiento se determinó a partir de las observaciones en MOP.

El tipo de fase cristal líquido de cada uno de los dendrímeros iónicos fue asignado a partir del patrón de DRX (**Tabla 2**). De acuerdo a las consideraciones sobre la estabilidad de los materiales expuestas previamente, para prevenir la degradación térmica del material, los compuestos fueron calentados hasta 5–10°C por debajo del punto de aclaramiento. Asimismo, cuando fue posible, la muestra se enfrió rápidamente para vitrificar la mesofase y poder estudiar el mesomorfismo a temperatura ambiente. No obstante, varios de los dendrímeros iónicos cristalizaban dando lugar a anillos finos a alto ángulo cuando se enfriaban

bruscamente, por lo que se estudiaron a la temperatura de la mesofase. Los datos de las fases cristal líquido de todos los dendrímeros iónicos se recogen en la **Tabla 2**.

Tabla 1. Temperaturas y entalpías de las transiciones de fase de los dendrímeros iónicos.

Dendrímero iónico	Transiciones de fase °C (kJ/mol) ^{a, b}	Temperatura de descomposición ^d (°C)
PPI1-B1-4-7	Cr 99 (14.7) Col _r 140 (24.8) I	190
PPI1-B1-4-9	Cr 100 (9.1) Col _r 141 (13.5) I	205
PPI1-B1-4-10	Cr 105 (12.9) Col _r 144 (16.4) I	232
PPI1-Ph1-4-8	Cr 103 (12.0) Col _r 150 (17.7) I	220
PPI1-Bi-4-8	Cr 122 (39.1) HNFs 165 ^c I	216
PPI1-Bazo-4-8	Cr 135 (38.2) Col _r 163 (22.6) I	216

a) Datos extraídos del máximo del pico en el segundo ciclo del termograma de DSC enfriado desde 10°C por debajo de la temperatura de aclaramiento realizados a 10°C/min.

b) Cr: cristal; Col_r: mesofase columnar rectangular; HNFs: mesofase *helical nanofilaments*; I: líquido isotrópico. c) Temperatura de transición determinada mediante observación en MOP.

d) Datos extraídos de los experimentos de TGA, temperatura de pérdida del 2% de masa.

Los difractogramas de los dendrímeros iónicos en los que se modificó la longitud de la cadena alifática terminal, **PPI1-B1-4-n** (n = 7, 9 ó 10), mostraron patrones de difracción similares. En todos los casos se observaron tres reflexiones a bajo ángulo asociadas a las familias de planos 001, 002 y 022, y para el dendrímero **PPI1-B1-4-10** apareció una reflexión adicional asociada al plano 012. Además, se observó un halo difuso a alto ángulo que confirmaba el estado cristal líquido. El patrón de difracción se pudo asociar a una mesofase Col_r y las distancias relativas de estos sistemas de planos permitieron asignar los valores de las distancias *a* y *b* de la celdilla rectangular para cada uno de los dendrímeros iónicos. Este ordenamiento en la mesofase coincide con el determinado en trabajos anteriores para el dendrímero **PPI1-4-8**^[53,54] y está en concordancia con los resultados obtenidos para otros dendrímeros *bent-core* con cadenas cortas, que favorecen la intercalación de los fragmentos alifáticos dando lugar a mesofases de tipo columnar.^[52] La serie de compuestos en los que se modifica la longitud de la cadena terminal no ha permitido observar ningún efecto par/impar.

Tabla 2. Información sobre el tipo de mesofase y parámetros del ordenamiento obtenidos a partir de los experimentos de DRX.

Dendrímero iónico	Mesofase	D [Å]	Índices de Miller (hkl)	Parámetros [Å]
PPI1-B1-4-7	Col _r	54.5	001	a = 55.0 b = 57.2
		27.7	002	
		19.8	022	
PPI1-B1-4-9	Col _r	58.6	001	a = 58.6 b = 56.8
		29.3	002	
		20.4	022	
PPI1-B1-4-10	Col _r	58.3	001	a = 58.3 b = 57.0
		29.2	002	
		26.0	012	
		20.4	022	
PPI1-Ph1-4-8	Col _r	55.2	001	a = 55.2 b = 63.0
		27.6	002	
		20.8	022	
		16.7	032	
PPI1-Bi-4-8	HNFs	40.1	002	c = 80.3
		26.8	003	
		20.2	004	
		16.1	005	
		11.4	007	
PPI1-Bazo-4-8	Col _r	54.8	001	a = 53.8 b = —
		26.4	002	

Por otro lado, la introducción de un grupo fenileno en el vértice de la estructura *bent-core* –**PPI1-Ph1-4-8**– no produjo diferencias con respecto a los dendrímeros con el núcleo rígido **B1**. Los difractogramas de rayos X revelaron una serie de reflexiones no periódicas a bajo ángulo que se asociaron a las familias de planos 001, 002, 022 y 032 y que permitieron asignar la mesofase como Col_r (**Figura 22a**). Las distancias relativas entre estas reflexiones permitieron calcular los valores de *a* y *b* de la celdilla rectangular con valores similares a los obtenidos para los dendrímeros iónicos **PPI1-B1-4-n**. De nuevo, se observaba un halo difuso a alto ángulo que confirmaba la movilidad de las cadenas dentro de la fase cristal líquido.

En el caso del dendrímero iónico **PPI1-Bi-4-8**, el patrón de DRX fue diferente. En esta ocasión, a bajo ángulo se observaron hasta 5 reflexiones periódicas intensas (familias de planos 002, 003, 004, 005 y 007), asociadas a un empaquetamiento en capas muy ordenado. Además, en la región de alto ángulo se observaba un halo difuso acompañado de dos halos ligeramente más definidos (**Figura 22b**).

Este patrón de difracción se asignó a una mesofase de tipo HNFs. La longitud de la molécula en conformación *todo-trans* estimada con Chemsketch[®] es de 100 Å, mientras que el espesor de capa calculado a partir de las distancias de los anillos periódicos es de 80.3 Å. Esta diferencia entre el espesor de capa y la longitud de la molécula indica que las estructuras *bent-core* pueden estar inclinadas dentro de las capas y/o que puede existir intercalación entre las cadenas alifáticas, de tal forma que estos dos hechos reducen el espesor de capa. Por otro lado, las reflexiones que acompañan al halo difuso en la región de alto ángulo se asocian con el orden hexático que existe entre las lamelas y que es característico de la mesofase HNFs.^[84] Además, estas fases tienen un carácter semicristalino, a medio camino entre el cristal y el estado cristal líquido, lo que confiere a estos anillos adicionales un aspecto menos difuso y más definido.^[85,86]

Finalmente, el dendrímero iónico **PPI1-Bazo-4-8** mostró un patrón de DRX poco rico en reflexiones: a bajo ángulo se observaron dos reflexiones asociadas a las familias de planos 001 y 002, mientras que en la región de alto ángulo se observó un halo difuso que confirmaba el carácter fluido de la mesofase. Los anillos a bajo ángulo presentan un orden periódico, lo que podría asociarse con un orden lamelar característico de la mesofase SmCP. Sin embargo, el espesor de capa calculado a partir de esas dos reflexiones sería de 53.8 Å, mientras que el tamaño de la molécula en conformación *todo-trans* determinado con Chemsketch[®] es de 110 Å. Esta disonancia tan significativa entre el espesor de capa y el tamaño de la molécula hace pensar que no se trata de un orden lamelar, sino que esas dos reflexiones podrían formar parte de un orden Col_r similar al asignado para los dendrímeros **PPI1-B1-4-n** y **PPI1-Ph1-4-8**. En este caso las reflexiones 001 y 002 permiten calcular un valor del parámetro *a* de la celdilla rectangular de 53.8 Å, muy próximo a los valores obtenidos para el resto de dendrímeros iónicos que presentaban esta mesofase y sugieren que, efectivamente, se trata de un orden columnar. Sin embargo, al no haberse observado las reflexiones 012, 022 ó 032, no es posible calcular el parámetro *b* que define la segunda dimensión de la celdilla unidad.

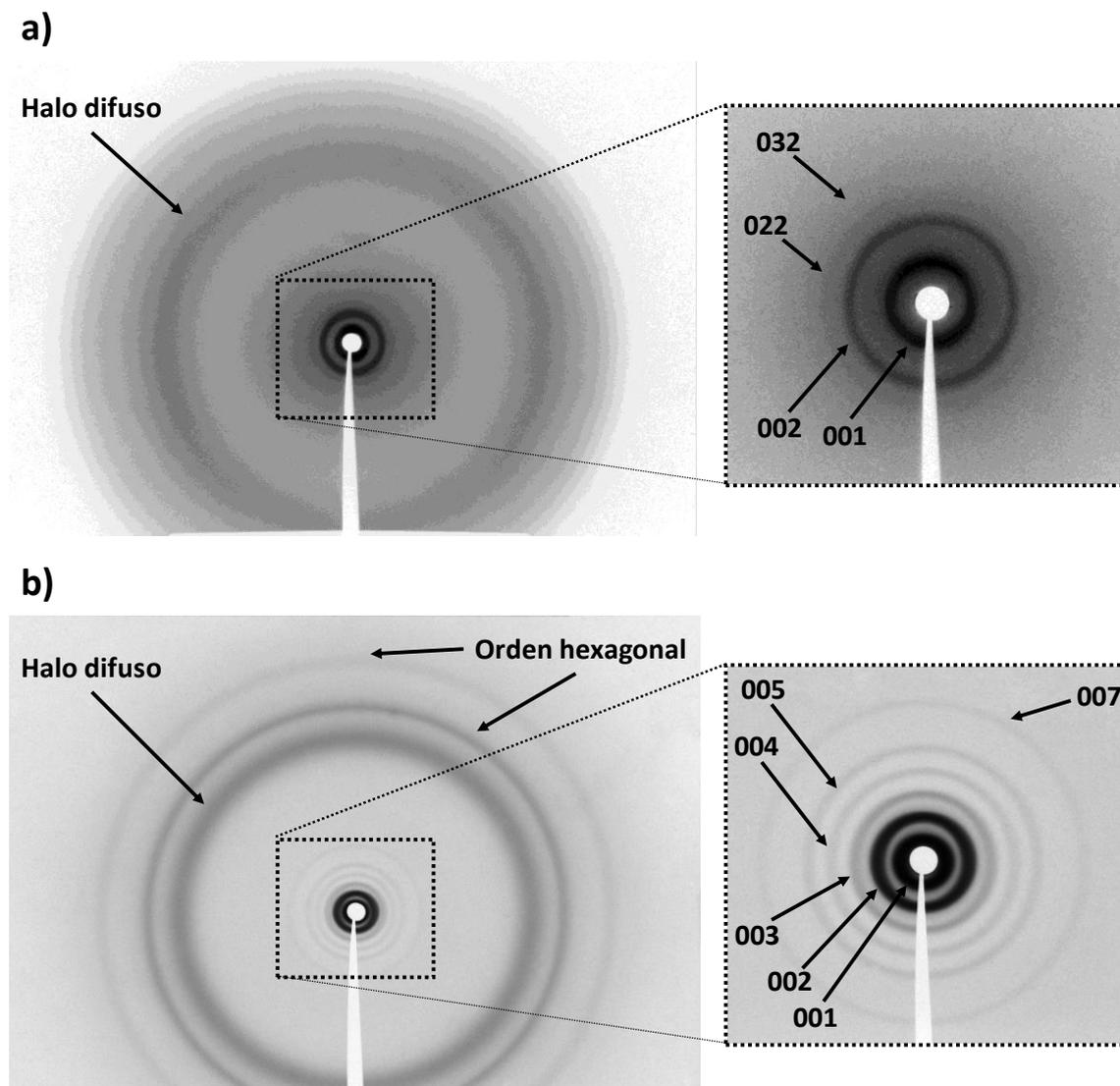


Figura 22. Difractogramas de rayos X de a) PPI1-Ph1-4-8 a 110°C (mesofase Col_r) y b) PPI1-Bi-4-8 a temperatura ambiente (mesofase HNFs).

Estos resultados muestran que las variaciones estructurales del núcleo rígido *bent-core* de los dendrímeros iónicos han conducido a la formación de dos tipos de mesofases distintas: Col_r y HNFs. Todos los compuestos con el núcleo rígido **B1** y distintas longitudes de cadena (PPI1-B1-4-*n*, *n* = 7, 9 y 10) se organizan en órdenes columnares rectangulares independientemente de la paridad de la cadena alifática terminal. Asimismo, la introducción de grupos fenileno o azobenceno en la estructura rígida (PPI1-Ph1-4-8 y PPI1-Bazo-4-8) no alteran la naturaleza de la fase cristal líquido, y ambos compuestos dan lugar a mesofases Col_r. La persistencia de este tipo de organizaciones columnares pese a las modificaciones estructurales en el núcleo central rígido pone de manifiesto la gran influencia de la longitud de las cadenas alifáticas en el mesomorfismo de los

dendrimeros iónicos *bent-core*. En trabajos anteriores se demostró que manteniendo el núcleo central y modificando la longitud del espaciador y la cadena terminal alifáticas (4-8 átomos de carbono o 10-14 átomos de carbono) se obtenían mesofases Col_r o SmCP respectivamente. Esto es debido a que cadenas cortas favorecen la intercalación de las regiones alifáticas, dando lugar a organizaciones columnares (**Figura 23a**), mientras que cadenas más largas promueven la segregación de las moléculas en organizaciones esmécticas.^[87] Estos resultados muestran que en este tipo de dendrimeros el orden columnar se preserva con cadenas alifáticas terminales de longitud igual o inferior a 10 átomos de carbono, con una limitada influencia de las demás características de la estructura *bent-core*.

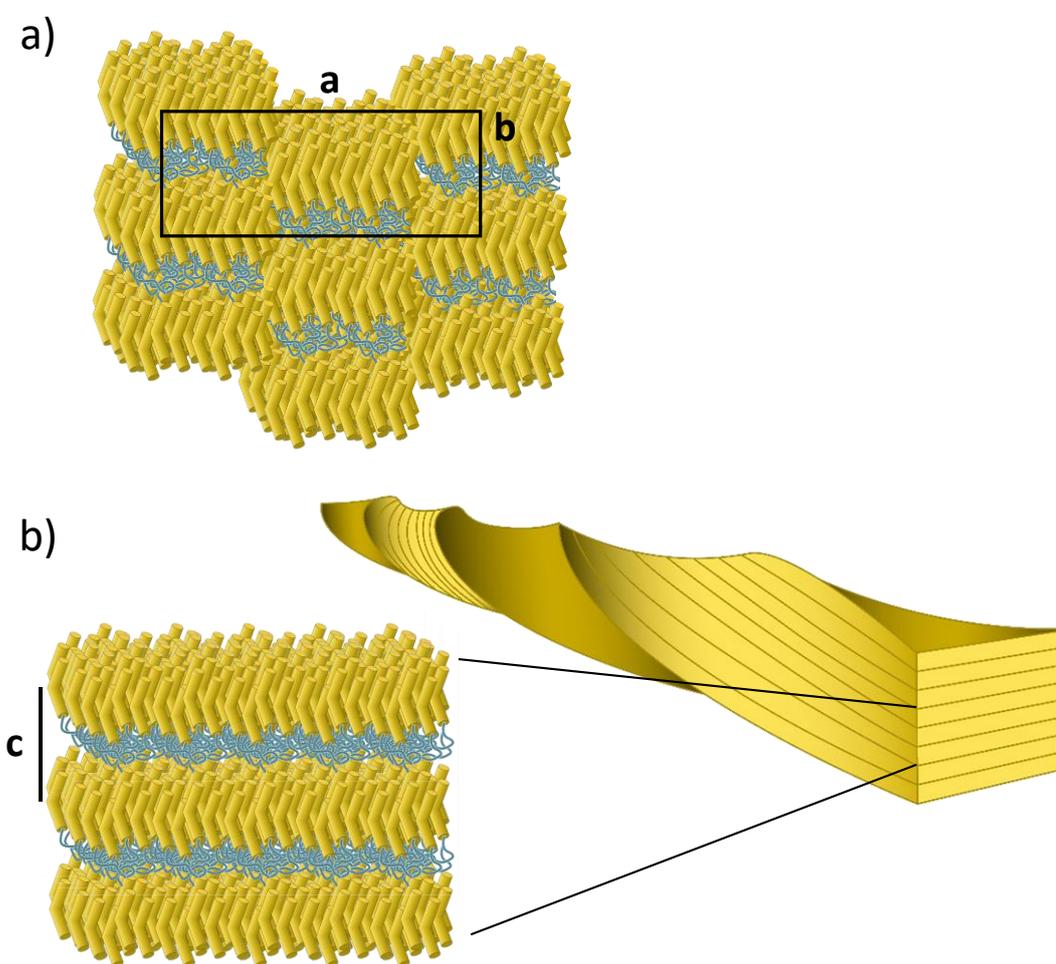


Figura 23. Representación esquemática del ordenamiento de las moléculas *bent-core* en las mesofases a) columnar rectangular (Col_r) y b) *helical nanofilaments* (HNFs).

La excepción es el dendrimerio **PPI1-Bi-4-8**, que ha permitido obtener una fase cristal líquido HNFs. La capacidad de los grupos bifenilo de inducir mesofases

HNFs ha sido constatada en la literatura.^[76–79] La introducción de un grupo bifenilo adicional en la estructura lateral corta del sistema *bent-core* disminuye la flexibilidad de la molécula y provoca que las capas se torsionen para relajar la tensión conformacional, lo que origina la formación de los filamentos helicoidales (**Figura 23b**).

3.4 NANOESTRUCTURAS AUTOENSAMBLADAS EN DISOLVENTES

En la búsqueda de organizaciones supramoleculares alternativas a la mesofases de las moléculas *bent-core*, el segundo objetivo del presente capítulo ha sido la preparación de nanoestructuras autoensambladas dispersadas en disolventes a partir de los nuevos dendrímeros iónicos *bent-core* sintetizados, con especial atención a la obtención de nanoestructuras helicoidales.

Son muy pocos los ejemplos publicados sobre autoensamblados quirales en disolventes basados en estructuras *bent-core*.^[88–91] Además, exceptuando el trabajo pionero de Cano *et al.* realizado en el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros*, no existen publicaciones que estudien de manera sistemática la influencia de la estructura química de los anfífilos *bent-core* en la morfología de las nanoestructuras obtenidas en dispersión. Hay que destacar que los estudios estructura/actividad han sido una pieza fundamental para entender los parámetros que gobiernan las organizaciones cristal líquido y en última instancia han permitido el desarrollo de los materiales mesomórficos. Por este motivo, se ha considerado que estudiar la influencia de ciertas modificaciones estructurales del núcleo rígido *bent-core* en la formación de autoensamblados ayudará a comprender mejor los mecanismos que conducen a la formación de nanoestructuras en dispersión.

El procedimiento experimental para la preparación de las nanoestructuras en dispersión se ha basado en trabajos anteriores^[53] conforme al siguiente protocolo (método del co-solvente): el dendrímero iónico correspondiente fue disuelto en THF de máxima pureza a una concentración del 0,5 wt%, con la excepción del compuesto **PPI1-Bi-4-8**, cuya baja solubilidad obligó a partir de una muestra al 0,2 wt%. Trabajos anteriores han demostrado que la concentración inicial del anfífilo *bent-core* no afecta a la morfología de las nanoestructuras.^[54] Sobre esta

disolución se añadieron sucesivos volúmenes (10 μL por adición) de agua Milli-Q seguidos de una suave agitación. El proceso de autoensamblado se realizó directamente en una cubeta de UV-vis (cuarzo, paso óptico de 1 cm) y se controló mediante medidas de turbidimetría. La densidad óptica (turbidez) de la dispersión fue registrada después de cada adición de agua a una longitud de onda de 650 nm, dejando estabilizar la muestra hasta que el valor de la turbidez se mantuvo constante. A esta longitud de onda el dendrímero iónico no absorbe luz y la densidad óptica de la muestra corresponde a la formación de nanoestructuras de tamaño suficiente para ser capaces de dispersar la luz. Los ciclos de adición de agua, equilibrio y medida de la turbidez continuaron hasta que se alcanzó la *concentración crítica de agregación*, que se detectó por un cambio brusco en la pendiente de la curva de la densidad óptica frente al volumen de agua añadido. A partir de este punto, la turbidez apenas aumentó tras la adición de más volúmenes de agua, alcanzándose una meseta. Finalmente, la muestra fue dializada frente a agua con una membrana de celulosa de un tamaño de poro de 1000 kDa para eliminar por completo el THF de la mezcla y obtener las nanoestructuras en dispersión acuosa.

Las muestras se estudiaron por TEM depositando una alícuota de las dispersiones en rejillas comerciales de cobre recubiertas con carbono y fueron teñidas con acetato de uranilo para obtener un mejor contraste. Todos los dendrímeros iónicos *bent-core* dieron lugar a nanoestructuras con morfologías bien definidas (**Tabla 3**). Los autoensamblados se prepararon en repetidas ocasiones, comprobando la reproducibilidad de las estructuras obtenidas y sus dimensiones. Sin embargo, debido al gran tamaño de los autoensamblados obtenidos, no son estables en suspensión acuosa y tienden a coalescer y precipitar aunque, como se reportado en trabajos anteriores, las nanoestructuras pueden redispersarse sin modificar su estructura cuando se sonicen durante unos minutos.^[54]

Con el fin de analizar los resultados obtenidos, se van a considerar, en primer lugar, los dendrímeros iónicos con distintas longitudes de cadena alifática terminal: **PPI1-B1-4-n** ($n = 7, 8, 9$ y 10) (**Figura 24**). Para el estudio de la influencia de la estructura química en la morfología de los autoensamblados se ha incorporado en el estudio el dendrímero **PPI1-B1-4-8**, preparado previamente en el grupo, a fin de compararlo con el resto.

Tabla 3. Información sobre la morfología y las dimensiones de los autoensamblados en agua de los dendrímeros iónicos.

Dendrímero iónico	Morfología de los autoensamblados	Dimensiones de los autoensamblados ^b
PPI1-B1-4-7	Nanocintas helicoidales y nanotubos	L: μm Φ : 500-750 nm
PPI1-B1-4-8^a	Nanocintas helicoidales y nanotubos	L: μm w: 300-450 nm Φ : 400-600 nm
PPI1-B1-4-9	Fibras no helicoidales	L: μm w: 200-600 nm
PPI1-B1-4-10	Fibras no helicoidales	L: μm w: 200-400 nm
PPI1-Ph1-4-8	Nanocintas helicoidales y nanotubos	L: μm w: 160-210 nm Φ : 180-280 nm
PPI1-Bi-4-8	Nanofilamentos helicoidales	L: μm w: 20 nm h: 60-70 nm d: 5-6 nm
PPI1-Bazo-4-8	Nanoláminas	L: μm w: μm

a) datos obtenidos del trabajo de Cano *et al.* b) L: longitud, w: anchura, Φ : diámetro, h: paso de hélice, d: espaciado entre capas.

Las imágenes de TEM de los autoensamblados revelaron que los dendrímeros con cadenas más cortas –**PPI1-B1-4-7** y **PPI1-B1-4-8**– daban lugar a la formación de nanoestructuras helicoidales y tubulares (**Figura 24**, arriba). Las dimensiones variaron ligeramente para cada uno de los compuestos. En todos los casos los nanotubos presentaban longitudes de varias micras mientras que la anchura observada fue de 500-750 nm en el caso de **PPI1-B1-4-7** y de 400-600 nm para **PPI1-B1-4-8**. Por otro lado, los dendrímeros iónicos con cadenas alifáticas más largas –**PPI1-B1-4-9** y **PPI1-B1-4-10**– se autoensamblaron en nanoestructuras de tipo fibrilar no helicoidales (**Figura 24**, abajo). Las dimensiones de las fibras fueron similares para ambos compuestos, con longitudes de varias micras y anchuras de fibra de 200-600 nm para **PPI1-B1-4-9** y de 200-400 en el caso de **PPI1-B1-4-10**. Estos resultados confirman la gran influencia de la longitud de la cadena alifática terminal en la obtención de nanoestructuras quirales. Este balance de fuerzas

intermoleculares parece ser más sensible en los autoensamblados en dispersión que en la fase cristal líquido, donde todas las longitudes de cadena condujeron a la formación de la misma organización columnar rectangular. Asimismo, se ha corroborado que es el número total de átomos de carbono de la cadena y no su paridad lo que influye en la formación de nanoestructuras quirales.

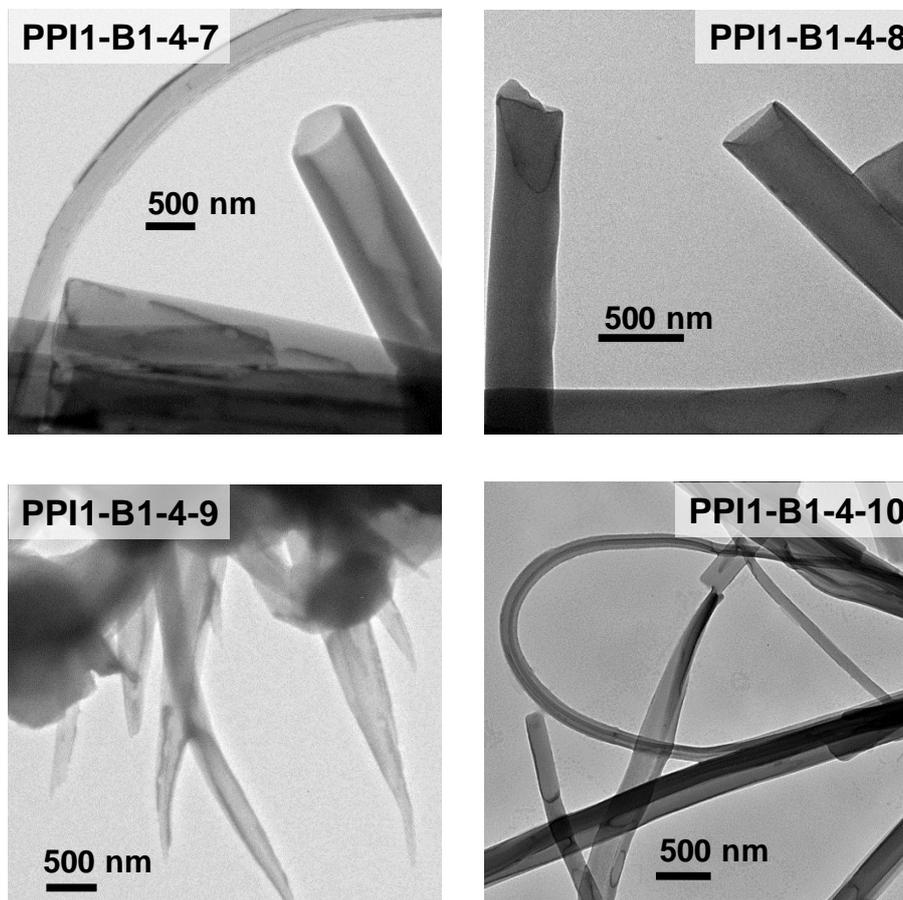


Figura 24. Imágenes de TEM de los dendrímeros iónicos *bent-core* con distintas longitudes de la cadena alifática terminal.

En cuanto al dendrímero iónico **PPI1-Ph1-4-8**, las imágenes de TEM de sus autoensamblados en dispersión acuosa han revelado la formación de nanoestructuras tubulares (**Figura 25**, arriba). En esta ocasión, los nanotubos muestran diámetros de 180-280 nm, significativamente inferiores a los observados para los dendrímeros iónicos **PPI1-B1-4-7** y **PPI1-B1-4-8** y confirman que es posible modular las dimensiones de los ensamblados tubulares a través de la modificación sintética de la estructura química del sistema *bent-core*. Para estudiar más en detalle el mecanismo de formación de los nanotubos formados por la nueva estructura *bent-core* con un grupo fenileno se prepararon muestras de TEM con alícuotas antes y después de dializar. En las muestras sin dializar se

observó la formación de nanocintas helicoidales con anchuras de 160-210 nm, mientras que tras la diálisis se observaba únicamente la formación de nanotubos.

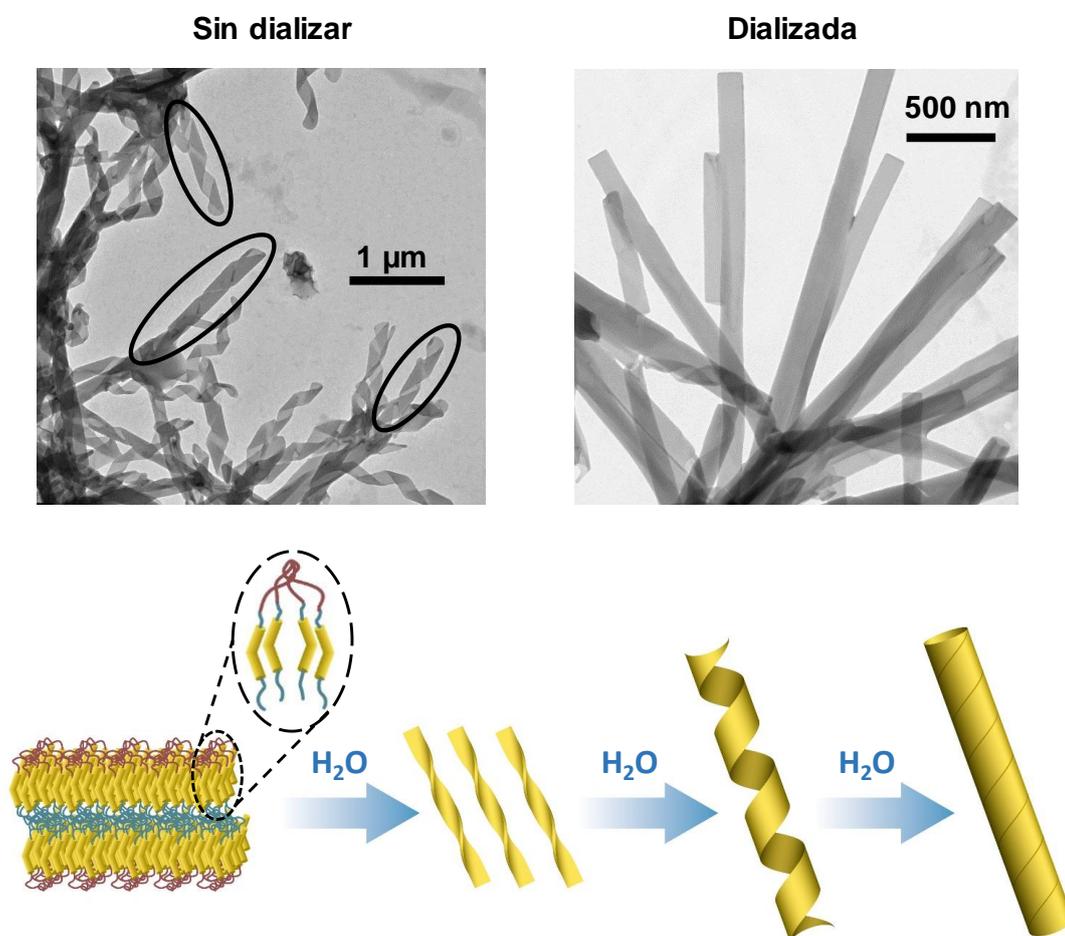


Figura 25. Arriba: Imágenes de TEM del dendrímero iónico *bent-core* PPI1-Ph1-4-8 en muestras sin dializar y dializadas. Abajo: Mecanismo de autoensamblado y formación de nanotubos propuesto.

En consecuencia, el mecanismo de formación de los nanotubos que se propone se basa en los resultados previos descritos por Cano *et al.*:^[53] los dendrímeros iónicos, al entrar en contacto con el agua, se pliegan exponiendo el fragmento de PPI a la fase acuosa y empaquetando las estructuras *bent-core* en capas. Como resultado de la tensión conformacional derivada del empaquetamiento compacto de las estructuras *bent-core*, las capas se deforman dando lugar a organizaciones quirales. A bajas proporciones de agua se forman fibras torsionadas y, conforme se aumenta la cantidad de agua en la mezcla, las fibras se unen entre sí para generar cintas helicoidales. Finalmente, el proceso de diálisis elimina todo el THF de la mezcla y fuerza a las cintas helicoidales a cerrarse sobre sí mismas dando lugar a la última de las morfologías, los nanotubos

(Figura 25, abajo). De acuerdo a este mecanismo de autoensamblado, el diámetro de los tubos se encuentra directamente relacionado con la anchura de las cintas helicoidales. Asimismo, la anchura de las cintas depende de la capacidad de las fibras torsionadas de unirse entre sí para crecerlas. De esta manera, las dimensiones de los ensamblados tubulares dependen en última instancia de la habilidad de las de los dendrímeros iónicos para organizarse en capas de mayor o menor anchura.

Con respecto al dendrímero iónico **PPI1-Bi-4-8**, de manera similar al comportamiento cristal líquido la introducción de un grupo bifenilo adicional en la estructura lateral corta del sistema *bent-core* permite la formación de nuevas organizaciones supramoleculares en dispersión. Las fotografías de TEM de los autoensamblados confirmaron la formación de agregados fibrilares quirales de varias micras de longitud, unos 20–25 nm de anchura y un paso de hélice de 60–80 nm (Figura 26).

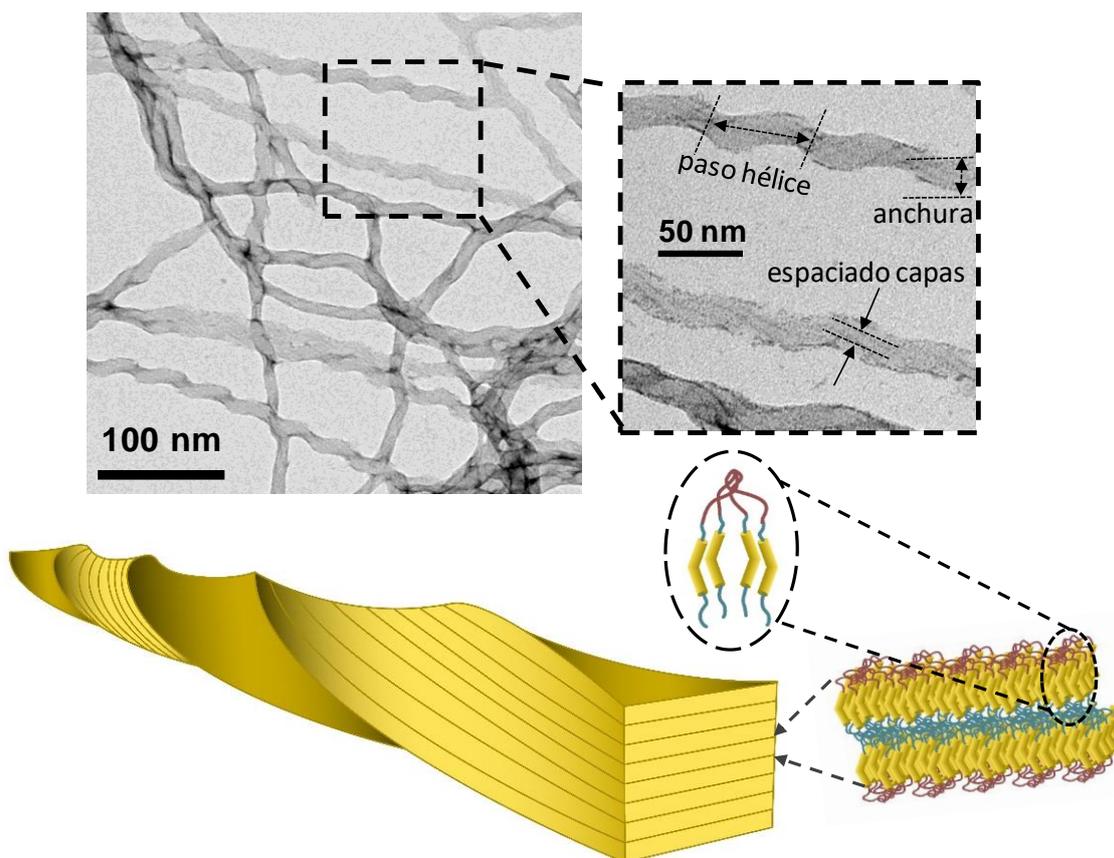


Figura 26. Arriba: Imágenes de TEM del dendrímero iónico *bent-core* **PPI1-Bi-4-8**.

Abajo: Mecanismo de autoensamblado y formación de los nanofilamentos helicoidales en dispersión propuesto.

A diferencia de las fibras planas observadas para otros dendrímeros iónicos (fibras torsionadas de **PPI1-B1-4-8** y fibras no torsionadas de **PPI1-B1-4-9** y **PPI1-B1-4-10**), los ensamblados de **PPI1-Bi-4-8** son más gruesos y recuerdan a las imágenes de los nanofilamentos helicoidales de las mesofases HNFs observadas en *freeze-fracture* TEM (FFTEM).^[84] Para estudiar más en detalle la formación de estas nuevas morfologías, se prepararon muestras sin dializar de los autoensamblados. Las fotografías de TEM de estas muestras permitieron observar que las fibras estaban compuestas por unas pocas hebras entrecruzadas de 5-6 nm de anchura. Estas dimensiones son muy similares a las descritas en la literatura para el espaciado de capa en las mesofase HNFs y equivalen a la mitad de la longitud del dendrímero iónico (100 Å, estimado en Chems sketch[®]), lo que conduce a proponer que las moléculas se pliegan sobre sí mismas antes de empaquetarse en capas, de manera similar a los mecanismos propuestos para las morfologías tubulares. Asimismo, los valores de anchura total de las fibras y el paso de hélice coinciden también con los reportados para los filamentos helicoidales en estado cristal líquido.^[76] Este dendrímero iónico en neto se organizaba en la mesofase HNFs; en consecuencia, todos estos resultados sugieren que los autoensamblados de **PPI1-Bi-4-8** en dispersión acuosa pueden considerarse un tipo de nanofilamentos helicoidales equivalentes a los observados en el estado cristal líquido. Por tanto, estos resultados abren un nuevo camino alternativo que permite acceder a esta organización que ha despertado tanta atención por parte de la comunidad científica, como se ha detallado en la **Introducción**.

Hasta el momento se han descrito tres dendrímeros iónicos nuevos capaces de formar organizaciones quirales en dispersión acuosa, bien sean nanocintas helicoidales y nanotubos o nanofilamentos helicoidales. Sin embargo, dado el carácter aquiral de los dendrímeros iónicos que componen estos autoensamblados supramoleculares, se obtienen mezclas racémicas con superestructuras que giran tanto a derechas como a izquierdas. Existen diversas aproximaciones para inducir una quiralidad preferente en las organizaciones supramoleculares: introducir restos quirales en la propia estructura de la molécula,^[89] dopar el material con una pequeña cantidad de un compuesto quiral que fuerce a las moléculas aquirales a autoensamblarse con una helicidad preferente (conocido como amplificación de la quiralidad o efecto

sargento-soldado),^[92] etc. Otra alternativa es introducir grupos fotosensibles en la estructura de la molécula e irradiar al material con luz circularmente polarizada (LCP).^[93] Esta metodología resulta de gran interés, ya que es posible modificar la helicidad de una muestra mediante un estímulo externo, y ha sido ampliamente empleada tanto en el campo de los cristales líquidos como en el de los autoensamblados en disolventes.^[94] En el caso de los compuestos con azobenceno, al ser irradiados sufren una isomerización *cis-trans* y posteriormente relajan de nuevo a la forma estable *cis*. Durante este relajamiento, las moléculas pueden modificar su orientación. De esta manera, y debido a que el coeficiente de absorción está relacionado con la orientación relativa del grupo fotosensible y la dirección de la luz, cuando se emplea luz polarizada las moléculas tienden a direccionarse en una orientación preferente con respecto al vector de polarización del haz incidente, de manera que la absorción termina por descender al mínimo (este fenómeno se conoce como efecto Weigert). En el caso de la luz circularmente polarizada, debido a que modifica de forma helicoidal su polarización conforme se propaga en el espacio, puede favorecer la formación de organizaciones supramoleculares helicoidales.^[95]

En este contexto, se ha preparado el dendrímero iónico **PPI1-Bazo-4-8**, que incluye un grupo azobenceno fotosensible, con el objetivo de obtener autoensamblados quirales cuya helicidad preferente pudiese ser dirigida mediante irradiación con luz circularmente polarizada de la longitud de onda de la banda de absorción del grupo azobenceno. En primer lugar, se estudió el efecto de la irradiación con luz ultravioleta en la isomerización del dendrímero iónico (**Figura 27**). El espectro UV-vis de **PPI1-Bazo-4-8** en THF presenta dos bandas asociadas a la presencia del grupo azobenceno: una a 365 nm correspondiente a la transición $n-\pi$ y la otra un pequeño hombro a 450 nm debido a la transición $\pi-\pi^*$. Al irradiar con luz (con una lámpara ultravioleta que emite entre 350 y 400 nm, irradiancia de $3.5 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ a 365 nm) se observó una brusca disminución de la banda $n-\pi$ y un aumento de la banda $\pi-\pi^*$ que se debe a la conversión del isómero *cis* en el isómero *trans*. Este proceso ocurre en tiempos muy cortos y el efecto en el espectro de UV-vis es notable tras únicamente 30 segundos de irradiación. Transcurridas 24 horas en la oscuridad, la isomerización se revierte y se recupera un espectro prácticamente idéntico al de la muestra antes de irradiar.

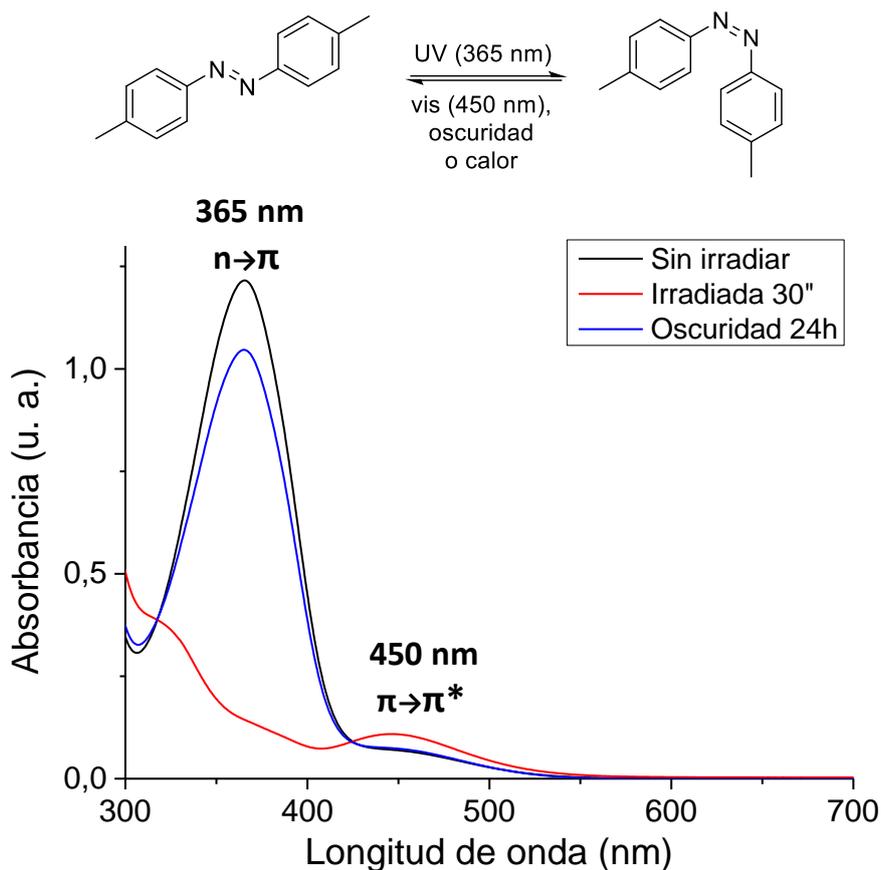


Figura 27. Esquema de la isomerización *cis-trans* de un azobenceno y espectro de UV-vis de **PPI1-Bazo-4-8** a concentración 10^{-5} M sin irradiar, irradiado 30" con una lámpara ultravioleta y conservado en la oscuridad 24h.

Las imágenes de TEM de los autoensamblados de **PPI1-Bazo-4-8** de las muestras sin dializar revelaron la formación de fibras no torsionadas de longitud de varias micras y una anchura de 20-90 nm (**Figura 28**, izquierda). El proceso de diálisis forzó a las fibras a unirse de manera lateral, generando nanoláminas delgadas de varias micras de anchura. Tanto las fibras como las láminas mostraron una gran tendencia a apilarse entre sí, como se puede observar en los detalles de la **Figura 28** (abajo). De acuerdo con el mecanismo de unión de las fibras y crecimiento de los autoensamblados propuesto para los dendrímeros iónicos anteriores, se puede concluir que la tendencia de las organizaciones lamelares de **PPI1-Bazo-4-8** de crecer lateralmente en la segunda dimensión a partir de fibras delgadas es mayor que en otros casos, lo que conduce a la formación de las nanoláminas.

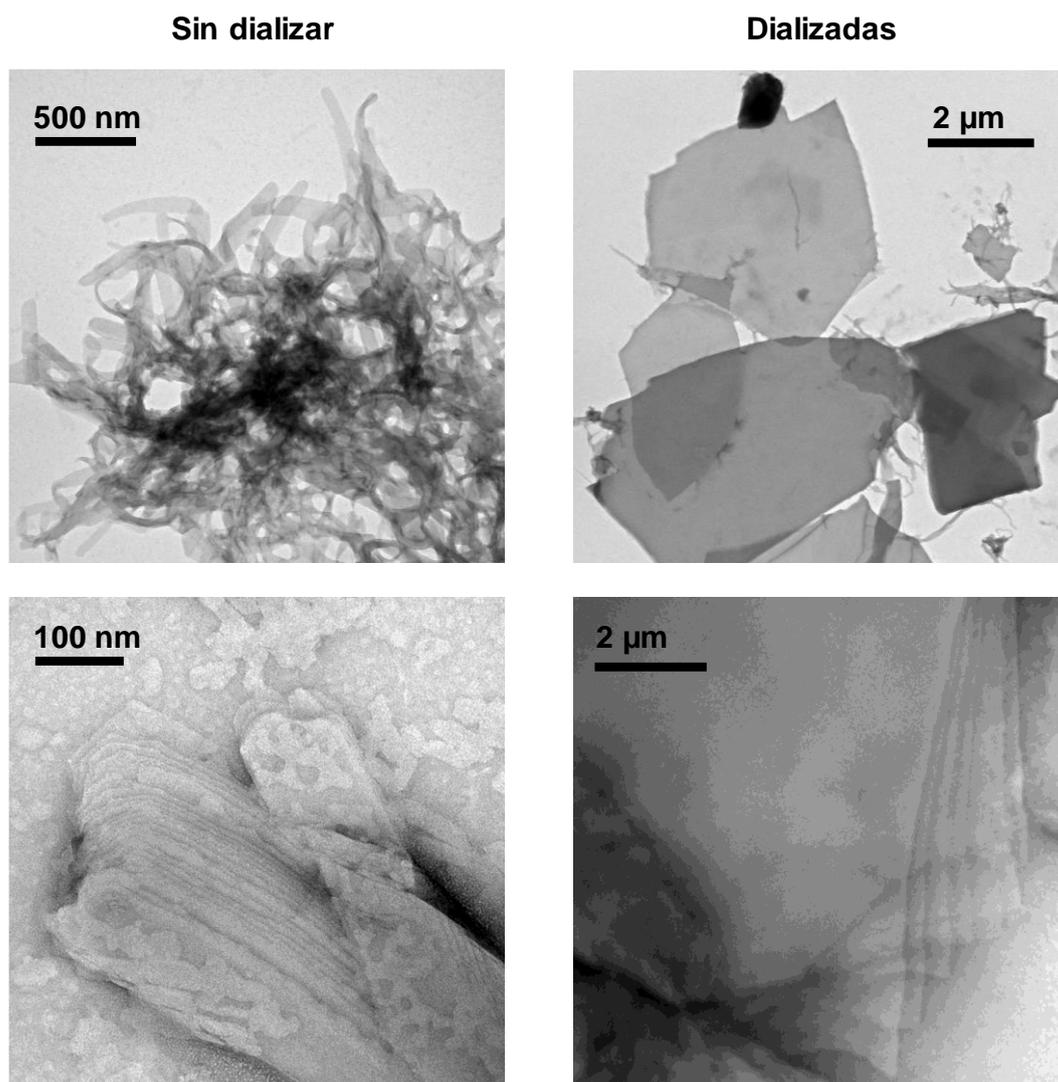


Figura 28. Imágenes de TEM de los autoensamblados del dendrímero iónico *bent-core* **PPI1-Bazo-4-8** sin dializar (izquierda) y después de dializar (derecha).

Las nanoestructuras en dispersión acuosa de **PPI1-Bazo-4-8** no dieron lugar a organizaciones helicoidales. Pese a ello, los autoensamblados de **PPI1-Bazo-4-8** fueron irradiados con LCP. Si bien las nanoestructuras observadas sin irradiar no mostraban quiralidad, es posible que un estímulo externo fuerce a una fracción de las moléculas a adoptar una conformación quiral que desencadene un mecanismo de autoensamblado alternativo que conduzca a la formación de estructuras helicoidales. Para llevar a cabo la irradiación, se empleó un láser de Ar^+ de una potencia de 25 mW/cm^2 que emitía a 488 nm . La luz linealmente polarizada se transformó en luz circularmente polarizada empleando una lámina de cuarto de onda. Las muestras fueron irradiadas de dos maneras diferentes: la primera consistió en preparar las nanoestructuras mediante el protocolo del co-solvente descrito anteriormente y, posteriormente, irradiar con LCP durante

20 minutos antes de dializar la muestra; en la segunda aproximación, la suspensión de **PPI1-Bazo-4-8** en THF/agua fue irradiada durante el proceso de adición de agua y autoensamblado del material. Para ello, se sometió a la suspensión a sucesivas irradiaciones periódicas de 1 minuto de duración tras cada adición de 100 μ L de agua.

En ambos casos, las imágenes de TEM de las muestras tras el proceso de irradiación y ensamblado mostraron la formación mayoritaria de nanofibras no torsionadas y nanoláminas, de morfología y dimensiones muy similares a las obtenidas para las muestras no irradiadas. Sin embargo, una observación detallada de las muestras reveló la formación de pequeñas poblaciones de nanofibras que sí mostraban una torsión helicoidal (**Figura 29**). Estos resultados ponen de manifiesto que la irradiación con LCP es capaz de inducir la formación de nanoestructuras helicoidales a partir de moléculas aquirales que originalmente daban lugar a autoensamblados no quirales. Sin embargo, las condiciones de irradiación estudiadas no han permitido obtener de forma mayoritaria estas fibras torsionadas, sino que predomina la formación de fibras no torsionadas y nanoláminas.

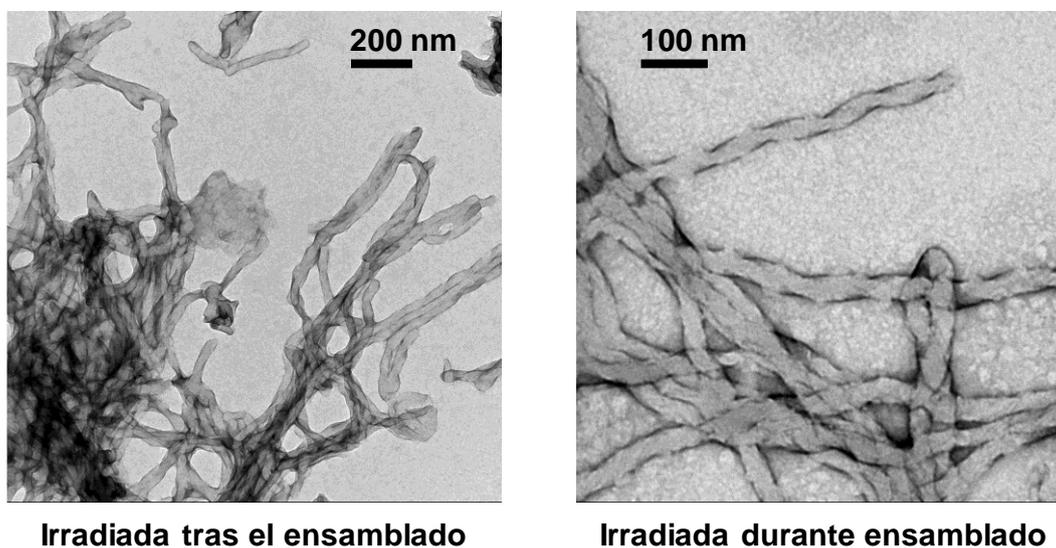


Figura 29. Imágenes de TEM de los autoensamblados del dendrímero iónico *bent-core* **PPI1-Bazo-4-8** irradiados durante y después del ensamblado.

Por último, si bien las pequeñas dimensiones de las estructuras fibrilares y la resolución de las imágenes no permiten observar con claridad si la torsión se produce a derechas, a izquierdas o en ambas direcciones, cabe esperar que el hecho de irradiar con luz circularmente polarizada en un sentido favorezca la

formación de un isómero conformacional predominante que condicione la helicidad de las estructuras supramoleculares. Estos resultados obtenidos en estudios realizados de forma preliminar invitan a plantear en un trabajo futuro la optimización de las condiciones de irradiación de **PPI1-Bazo-4-8** con LCP para la obtención de cantidades significativas de nanoestructuras helicoidales, así como el estudio de las muestras mediante dicroísmo circular para confirmar la formación preferente de hélices en un sentido.

3.5 ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS ORGANIZACIONES CRISTAL LÍQUIDO Y AUTOENSAMBLADOS EN DISPERSIÓN DE LOS DENDRÍMEROS IÓNICOS *BENT-CORE*

El estudio de las organizaciones cristal líquido y la morfología de los autoensamblados en dispersión acuosa de los dendrímeros iónicos *bent-core* descritos en el presente capítulo han permitido extraer una serie de conclusiones acerca de cómo afectan algunas modificaciones estructurales en el orden supramolecular de las moléculas, así como establecer relaciones y diferencias entre los dos tipos de materiales.

El estudio del mecanismo de autoensamblado de las nanoestructuras quirales en dispersión apunta a que la helicidad procede de la tensión conformacional de los sistemas *bent-core* empaquetados en capas, de una forma similar a lo descrito para las fases cristal líquido. Así, la estructura rígida controla el empaquetamiento molecular y fuerza a las estructuras laterales del sistema *bent-core* a rotar a distintos ángulos, generando una conformación molecular con movimiento restringido. Debido a este giro, las lamelas sufren una tensión de compresión que las fuerza a torsionarse, dando lugar a los agregados fibrilares helicoidales descritos previamente. En consecuencia, se ha comprobado que las organizaciones con quiralidad supramolecular de los dendrímeros iónicos *bent-core* son capaces de aparecer tanto en las fases cristal líquido como en los autoensamblados en disolventes.

Con respecto a la relación entre el tipo de mesofase observada y la morfología de las nanoestructuras en agua, resulta complejo establecer una consideración

general. A tenor de los resultados obtenidos, se puede concluir que la longitud de las fracciones alifáticas de la molécula (tanto del espaciador como de la cadena terminal) afecta en gran medida al empaquetamiento de los dendrímeros iónicos, tanto en el estado cristal líquido como en dispersión acuosa. Sin embargo, el equilibrio que regula los distintos tipos de organizaciones parece ser más sensible en el caso de los autoensamblados en disolventes. Mientras que todos los dendrímeros iónicos **PPI1-B1-4-n** ($n = 7, 8, 9$ ó 10) dan lugar a mesofases columnares rectangulares (es necesario aumentar la longitud de la cadena terminal hasta los 14 átomos de carbono para que se formen mesofases SmCP), únicamente los dendrímeros con cadenas de 7 y 8 átomos de carbono son capaces de ensamblarse en nanocintas helicoidales y nanotubos en dispersión acuosa. Por otra parte, los compuestos con cadenas de 9 y 10 átomos de carbono generan nanoestructuras no quirales.

Las modificaciones en la estructura rígida *bent-core* también provocan diferencias mayores en los autoensamblados que en las organizaciones cristal líquido. Debe considerarse también que en el caso de las nanoestructuras en dispersión se incorpora el agua como agente externo, de tal manera que puede forzar a las moléculas a empaquetarse de forma diferente. Los compuestos **PPI1-Ph1-4-8** y **PPI-Bazo-4-8**, que se diferencian de **PPI1-B1-4-8** por la incorporación un grupo fenileno o un grupo azobenceno, respectivamente, dan lugar a mesofases Col con parámetros de celdilla muy similares a los de **PPI1-B1-4-8**. Sin embargo, las diferencias se acentúan en los autoensamblados en dispersión acuosa. El dendrímero **PPI1-Ph1-4-8** es también capaz de organizarse para generar nanocintas helicoidales y nanotubos, pero las dimensiones de las nanoestructuras son significativamente distintas a las obtenidas en el caso de **PPI1-B1-4-8**. La diferencia en el caso de **PPI1-Bazo-4-8** es más notoria, ya que cuando es dispersado en agua se autoorganiza en nanoláminas. Estos resultados de nuevo refuerzan la idea de que la organización cristal líquido depende en gran medida de la longitud de las fracciones alifáticas, y que espaciadores de 4 átomos de carbono y cadenas terminales de 8 átomos de carbono favorecen enormemente la formación de mesofases columnares rectangulares con independencia de la estructura rígida. En cambio, los autoensamblados en dispersión son más sensibles a las modificaciones estructurales del sistema

bent-core. En especial, la obtención de organizaciones quirales es particularmente esquivada.

La excepción a estas diferencias entre las organizaciones cristal líquido y los autoensamblados en dispersión se observó en el dendrímero **PPI1-Bi-4-8**. En este caso, la incorporación de un grupo bifenilo adicional en la estructura lateral corta de la estructura *bent-core* influye de manera notable en la organización de ambos materiales, favoreciendo de gran manera la formación de una fase HNFs y de nanofilamentos helicoidales en dispersión acuosa equivalentes a los descritos para este tipo de mesofase.

4. CONCLUSIONES

Los resultados recogidos en este capítulo han permitido extraer las siguientes conclusiones parciales:

- Los dendrímeros iónicos *bent-core* son excelentes candidatos para la obtención de materiales supramoleculares. La estructura dendrímica y el carácter anfífilo favorecen la ordenación de los sistemas *bent-core* y permiten acceder a variadas organizaciones tanto en el estado cristal líquido como en dispersión acuosa.
- El empaquetamiento compacto característico de las moléculas *bent-core* en la fase cristal líquido se manifiesta también en los autoensamblados en disolventes. En especial, cabe destacar que este empaquetamiento es capaz de generar ordenaciones quirales a partir de compuestos aquirales cuando las moléculas se organizan en dispersión acuosa siguiendo un mecanismo similar al descrito para las mesofases HNFs.
- En estos dendrímeros, el orden de las moléculas en la fase cristal líquido está fuertemente influenciado por la longitud de los fragmentos alifáticos del sistema *bent-core*. Así, independientemente de las modificaciones estructurales en el núcleo rígido, los derivados con espaciador de 4 átomos de carbono y cadenas terminales cortas (de 7 a 10 átomos de carbono) conducen en todos los casos a la formación de mesofases columnares rectangulares. La excepción es el dendrímero iónico **PPI1-Bi-4-8**, cuyo grupo bifenilo en la estructura lateral corta estabiliza la formación de una mesofase HNFs.
- La morfología de las nanoestructuras en agua de los dendrímeros iónicos es más sensible a las modificaciones estructurales y depende tanto de la longitud de la cadena terminal como del núcleo rígido. Estos sistemas son capaces de organizarse en una amplia variedad de morfologías distintas: nanofibras torsionadas, nanocintas helicoidales, nanotubos, nanofilamentos helicoidales, nanofibras no torsionadas y nanoláminas.

REFERENCIAS

- [1] J. M. J. Fréchet, D. A. Tomalia, *Dendrimers and Other Dendritic Polymers*, John Willey & Sons, Chichester, **2001**.
- [2] F. Vögtle, G. Richardt, N. Werner, R. J., *Dendrimer Chemistry: Concepts, Syntheses, Properties, Applications*, Weinheim, **2009**.
- [3] R. Hourani, A. Kakkar, *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 947–974.
- [4] M. V. Walter, M. Malkoch, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4593–4609.
- [5] C. Tschierske, *J. Mater.* **1998**, *8*, 1485–1508.
- [6] S. Hernández-Ainsa, J. Barberá, M. Marcos, J. L. Serrano, *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 4762–4768.
- [7] E. R. Gillies, J. M. J. Fréchet, *Drug Discov. Today* **2005**, *10*, 35–43.
- [8] S. Svenson, D. A. Tomalia, *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2012**, *64*, 102–115.
- [9] Buhleier E., W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155–158.
- [10] J. Li, D. Liu, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 7584–7591.
- [11] D. Astruc, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 255–267.
- [12] X. Zhang, Y. Zeng, T. Yu, J. Chen, G. Yang, Y. Li, *J. Phys. Chem. Lett.* **2014**, *5*, 2340–2350.
- [13] P. Kesharwani, A. K. Iyer, *Drug Discov. Today* **2015**, *20*, 536–547.
- [14] B. Gorain, M. Tekade, P. Kesharwani, A. K. Iyer, K. Kalia, R. K. Tekade, *Drug Discov. Today* **2016**, *22*, 652–664.
- [15] A. P. Sherje, M. Jadhav, B. R. Dravyakar, D. Kadam, *Int. J. Pharm.* **2018**, *548*, 707–720.
- [16] M. T. McMahon, J. W. M. Bulte, *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomedicine Nanobiotechnology* **2018**, *10*, 1–17.
- [17] J. M. J. Fréchet, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2002**, *99*, 4782–4787.
- [18] B. Donnio, S. Buathong, I. Bury, D. Guillon, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1495–1513.
- [19] A. M. Caminade, R. Laurent, B. Delavaux-Nicot, J. P. Majoral, *New J. Chem.* **2012**, *36*, 217–226.
- [20] V. Iguarbe, A. Concellón, R. Termine, A. Golemme, J. Barberá, J. L. Serrano, *ACS Macro Lett.* **2018**, *7*, 1138–1143.
- [21] R. Martín-Rapún, M. Marcos, A. Omenat, J. Barberá, P. Romero, J. L. Serrano, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7397–7403.
- [22] V. Percec, M. Kawasumi, *Macromolecules* **1992**, *25*, 3843–3850.

- [23] H. Lang, B. Lühmann, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 1523–1540.
- [24] C. Schlenk, H. Frey, *Silicon Chem.* **1999**, 3–14.
- [25] C. Kim, J. H. Hong, *Molecules* **2009**, *14*, 3719–3730.
- [26] V. Percec, W.-D. Cho, G. Ungar, D. J. P. Yeardley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1597–1602.
- [27] A. M. Stadler, *Cryst. Growth Des.* **2010**, *10*, 5050–5065.
- [28] H. J. Sun, S. Zhang, V. Percec, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 3900–3923.
- [29] A. Carlmark, E. Malmström, M. Malkoch, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 5858–5879.
- [30] D. Kaur, K. Jain, N. K. Mehra, P. Kesharwani, N. K. Jain, *J. Nanoparticle Res.* **2016**, *18*, 146.
- [31] M. W. P. L. Baars, S. H. M. Söntjens, H. M. Fischer, H. W. I. Peerlings, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2456–2466.
- [32] G. Dantlgraber, U. Baumeister, S. Diele, H. Kresse, B. Lühmann, H. Lang, C. Tschierske, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14852–14853.
- [33] H. Hahn, C. Keith, H. Lang, R. A. Reddy, G. Tschierske, *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 2629–2633.
- [34] N. Gimeno, J. Vergara, M. Cano, J. L. Serrano, M. B. Ros, J. Ortega, C. L. Folcia, S. Rodríguez-Conde, G. Sanz-Enguita, J. Etxebarria, *Chem. Mater.* **2013**, *25*, 286–296.
- [35] D. Kardas, M. Prehm, U. Baumeister, D. Pocięcha, R. Amaranatha Reddy, G. H. Mehl, C. Tschierske, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 1722–1733.
- [36] S. E. Friberg, M. Podzimek, D. A. Tomalia, D. M. Hedstrand, *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Inc. Nonlinear Opt.* **1988**, *164*, 157–165.
- [37] D. Tsiourvas, T. Felekis, Z. Sideratou, C. M. Paleos, *Liq. Cryst.* **2004**, *31*, 739–744.
- [38] S. Ujiie, Y. Yano, A. Mori, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2004**, *411*, 37–41.
- [39] S. Hernández-Ainsa, J. Barberá, M. Marcos, P. Romero, J. L. Serrano, *Macromol. Chem. Phys.* **2012**, *213*, 270–277.
- [40] M. Marcos, R. Martín-Rapún, A. Omenat, J. Barberá, J. L. Serrano, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 1206–1212.
- [41] R. Martín-Rapún, M. Marcos, A. Omenat, J. L. Serrano, E. T. De Givenchy, F. Guittard, *Liq. Cryst.* **2007**, *34*, 395–400.
- [42] S. Hernández-Ainsa, M. Marcos, J. Barberá, J. L. Serrano, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1990–1994.

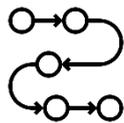
- [43] S. Hernández-Ainsa, J. Barberá, M. Marcos, J. L. Serrano, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2011**, *49*, 278–285.
- [44] M. Marcos, R. Alcalá, J. Barberá, P. Romero, C. Sánchez, J. L. Serrano, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 5209–5217.
- [45] M. Franckevičius, R. Vaišnoras, M. Marcos, J. L. Serrano, R. Karpicz, V. Gulbinas, *Chem. Phys. Lett.* **2010**, *485*, 156–160.
- [46] S. Hernández-Ainsa, R. Alcalá, J. Barberá, M. Marcos, C. Sánchez, J. L. Serrano, *Macromolecules* **2010**, *43*, 2660–2663.
- [47] S. Hernández-Ainsa, R. Alcalá, J. Barberá, M. Marcos, C. Sánchez, J. L. Serrano, *Eur. Polym. J.* **2011**, *47*, 311–318.
- [48] S. Hernández-Ainsa, J. Barberá, M. Marcos, J. L. Serrano, *Macromolecules* **2012**, *45*, 1006–1015.
- [49] A. Concellón, S. Hernández-Ainsa, J. Barberá, P. Romero, J. L. Serrano, M. Marcos, *RSC Adv.* **2018**, *8*, 37700–37706.
- [50] S. Castelar, P. Romero, J. L. Serrano, J. Barberá, M. Marcos, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 65932–65941.
- [51] A. Concellón, T. Liang, A. P. H. J. Schenning, J. L. Serrano, P. Romero, M. Marcos, *J. Mater. Chem. C* **2018**, *6*, 1000–1007.
- [52] J. Vergara, N. Gimeno, M. Cano, J. Barberá, P. Romero, J. L. Serrano, M. B. Ros, *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 4931–4940.
- [53] M. Cano, A. Sánchez-Ferrer, J. L. Serrano, N. Gimeno, M. B. Ros, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13449–13453.
- [54] M. Cano, *Organizaciones Supramoleculares de Compuestos Con Estructura “Tipo Banana”: Preparación y Caracterización*, Tesis Doctoral, Universidad de Zaragoza, **2013**.
- [55] C. C. Lee, J. A. MacKay, J. M. J. Fréchet, F. C. Szoka, *Nat. Biotechnol.* **2005**, *23*, 1517–1526.
- [56] M. A. Mintzer, M. W. Grinstaff, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 173–190.
- [57] X. Fan, Z. Li, X. J. Loh, *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 5898–5919.
- [58] N. Feliu, M. V. Walter, M. I. Montañez, A. Kunzmann, A. Hult, A. Nyström, M. Malkoch, B. Fadeel, *Biomaterials* **2012**, *33*, 1970–1981.
- [59] M. A. Carnahan, M. W. Grinstaff, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2905–2906.
- [60] V. Percec, D. A. Wilson, P. Leowanawat, C. J. Wilson, A. D. Hughes, M. S. Kaucher, D. A. Hammer, D. H. Levine, A. J. Kim, F. S. Bates, *et al.*, *Science* **2010**, *328*, 1009–1014.

- [61] S. Zhang, H. J. Sun, A. D. Hughes, R. O. Moussodia, A. Bertin, Y. Chen, D. J. Pochan, P. A. Heiney, M. L. Klein, V. Percec, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2014**, *111*, 9058–9063.
- [62] J. C. M. van Hest, D. A. P. Delnoye, M. W. P. L. Baars, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *Science* **1995**, *268*, 9–12.
- [63] J. Del Barrio, L. Oriol, C. Sánchez, J. L. Serrano, A. Di Cicco, P. Keller, M. H. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3762–3769.
- [64] E. Fedeli, A. Lancelot, J. M. Domínguez, J. L. Serrano, P. Calvo, T. Sierra, *Nanomaterials* **2019**, *9*, 161.
- [65] G. R. Newkome, C. N. Moorefield, G. R. Baker, M. J. Saunders, S. H. Grossman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 1178–1180.
- [66] F. Gröhn, K. Klein, S. Brand, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6866–6869.
- [67] F. Gröhn, *Macromol. Chem. Phys.* **2008**, *209*, 2295–2301.
- [68] I. Willerich, F. Gröhn, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9112–9116.
- [69] I. Willerich, H. Ritter, F. Gro, *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 3339–3354.
- [70] I. Willerich, Y. Li, F. Gröhn, *J. Phys. Chem. B* **2010**, *114*, 15466–15476.
- [71] F. Gröhn, K. Klein, K. Koynov, *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 75–80.
- [72] S. Hernández-Ainsa, J. Barberá, M. Marcos, J. L. Serrano, *Soft Matter* **2011**, *7*, 2560–2568.
- [73] S. Hernández-Ainsa, E. Fedeli, J. Barberá, M. Marcos, T. Sierra, J. L. Serrano, *Soft Matter* **2014**, *10*, 281–289.
- [74] E. Fedeli, S. Hernández-Ainsa, A. Lancelot, R. González-Pastor, P. Calvo, T. Sierra, J. L. Serrano, *Soft Matter* **2015**, *11*, 6009–6017.
- [75] E. Tsai, J. M. Richardson, E. Korblova, M. Nakata, D. Chen, Y. Shen, R. Shao, N. A. Clark, D. M. Walba, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5254–5257.
- [76] K. V Le, H. Takezoe, F. Araoka, *Adv. Mater.* **2017**, *29*, 1602737.
- [77] L. Li, S. Shadpour, C. Zhu, A. Jákli, T. Hegmann, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1–8.
- [78] S. Shadpour, A. Nemati, N. J. Boyd, L. Li, M. E. Prévôt, S. L. Wakerlin, J. P. Vanegas, M. Salamończyk, E. Hegmann, C. Zhu, *et al.*, *Mater. Horizons* **2019**, *6*, 959–968.
- [79] S. Shadpour, A. Nemati, M. Salamończyk, M. E. Prévôt, J. Liu, N. J. Boyd, M. R. Wilson, C. Zhu, E. Hegmann, A. I. Jákli, *et al.*, *Small* **2020**, *16*, 1–12.
- [80] M. Alaasar, *Liq. Cryst.* **2016**, *43*, 2208–2243.
- [81] D. Y. Kim, W. J. Yoon, Y. J. Choi, S. I. Lim, J. Koo, K. U. Jeong, *J. Mater. Chem. C* **2018**, *6*, 12314–12320.

- [82] G. Liu, J. Sheng, W. L. Teo, G. Yang, H. Wu, Y. Li, Y. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 16275–16283.
- [83] V. Chechik, M. Zhao, R. M. Crooks, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4910–4911.
- [84] L. E. Hough, H. T. Jung, D. Krüerke, M. S. Heberling, M. Nakata, C. D. Jones, D. Chen, D. R. Link, J. Zasadzinski, G. Heppke, *et al.*, *Science* **2009**, *325*, 456–460.
- [85] D. M. Walba, L. Eshdat, E. Körblova, R. K. Shoemaker, *Cryst. Growth Des.* **2005**, *5*, 2091–2099.
- [86] M. Alaasar, M. Prehm, C. Tschierske, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6583–6597.
- [87] N. Gimeno, M. B. Ros, en *Handbook of Liquid Crystals Vol.4*, Wiley-VCH, Weinheim, **2014**.
- [88] S. C. Lin, T. F. Lin, R. M. Ho, C. Y. Chang, C. S. Hsu, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 3386–3394.
- [89] S. C. Lin, R. M. Ho, C. Y. Chang, C. S. Hsu, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9091–9098.
- [90] A. Zep, M. Salamonczyk, N. Vaupotič, D. Pocięcha, E. Gorecka, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3119–3121.
- [91] M. Castillo-Vallés, A. Martínez-Bueno, R. Giménez, T. Sierra, M. B. Ros, *J. Mater. Chem. C* **2019**, *7*, 14454–14470.
- [92] A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8948–8968.
- [93] J. Kim, J. Lee, W. Y. Kim, H. Kim, S. Lee, H. C. Lee, Y. S. Lee, M. Seo, S. Y. Kim, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 1–8.
- [94] J. Royes, V. Polo, S. Uriel, L. Oriol, M. Piñol, R. M. Tejedor, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 13622–13628.
- [95] M. J. Kim, B. G. Shin, J. J. Kim, D. Y. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3504–3505.

CAPÍTULO 2

Empleo de la tecnología
microfluídica para la preparación de
autoensamblados en dispersión



1. INTRODUCCIÓN

Las propiedades excepcionales de los nanomateriales son completamente diferentes a las de sus equivalentes macroscópicos y se deben a su tamaño nanométrico, a que potencian enormemente los fenómenos superficiales, a su capacidad de interactuar con sistemas biológicos y/o a nuevas características asociadas a singularidades cuánticas.^[1]

En términos generales, existen dos aproximaciones para la síntesis de nanomateriales: la aproximación *top-down*, que consiste en la reducción del tamaño de sistemas más grandes hasta dimensiones nanométricas, y la aproximación *bottom-up*, que se basa en el crecimiento y autoensamblado de nanomateriales a partir de precursores atómicos o moleculares. Principalmente, la obtención de materiales nanoestructurados en dispersión ha hecho uso de los procesos *bottom-up*. Así, a lo largo de estos años la comunidad científica ha desarrollado una amplia librería de nanoestructuras en dispersión con distintas morfologías (micelas, vesículas, nanopartículas o nanotubos, entre otros) que han sido empleadas en diversos campos, desde la nanomedicina^[2,3] a la optoelectrónica.^[4,5]

El tamaño y la forma de las nanoestructuras influyen en gran manera en las propiedades finales de los nanomateriales. Además, si se piensa en aplicaciones comerciales, es necesario desarrollar métodos de producción a gran escala. Por estos motivos, es imprescindible implementar procedimientos de fabricación de los nanomateriales que permitan obtener grandes cantidades de nanoestructuras homogéneas y de alta calidad, y es un hecho que, en la actualidad, la producción a estas escalas es uno de los mayores obstáculos en la incorporación de la nanociencia al mercado de los materiales debido a que hoy en día la síntesis *batch-to-batch* (o síntesis por lotes) domina ampliamente la fabricación de nanomateriales. Estos procedimientos carecen de buena reproducibilidad entre lotes y dentro del mismo lote, debido a la inhomogeneidad inherente a la síntesis convencional.^[6] Además, el escalado de las síntesis *batch-to-batch* está limitado y es difícil incrementar la producción para suministrar las cantidades que requeriría el mercado. Por ese motivo la tecnología microfluídica ha emergido recientemente como una alternativa a la síntesis de nanomateriales.

1.1 TECNOLOGÍA MICROFLUÍDICA

Se conoce como tecnología microfluídica (TM) el empleo de dispositivos micrométricos consistentes en canales cuyas dimensiones se mueven desde una decena a varias centenas de μm y que permiten manipular volúmenes muy pequeños de disolventes (típicamente nanolitros o inferiores).^[7]

El primer dispositivo de microfluídica fue desarrollado en los años 70 del siglo XX, si bien hasta entrados los 90 esta tecnología no alcanzó relevancia. La microfluídica surge en sus inicios como una solución para la miniaturización de los dispositivos de análisis, ya que posibilita la incorporación de todas las etapas del proceso en continuo en analizadores portátiles integrales.^[8] Además, las dimensiones tan reducidas de estos dispositivos permiten disminuir los volúmenes tanto de muestra como de reactivos, suponiendo un importante ahorro de ambos.^[9] Todas estas ventajas han impulsado el desarrollo de la TM para la detección de analitos de toda naturaleza.

Posteriormente, los dispositivos de microfluídica han sido empleados en otras áreas de investigación. En el campo de la síntesis química, los microrreactores han despertado un gran interés debido a las numerosas ventajas que presentan frente a la síntesis convencional *batch-to-batch*,^[10,11] pues las dimensiones nanométricas de los canales de microfluídica permiten controlar de manera muy precisa los procesos de transferencia de masa y de calor. Debido al régimen laminar del microrreactor, la mezcla de los componentes se produce por difusión, en tiempos muy cortos y de manera muy homogénea, de forma que evita las inhomogeneidades características de los sistemas *batch-to-batch* y permite obtener una síntesis más eficiente que genera una menor cantidad de subproductos. Con respecto a la transferencia de calor, la alta relación de área frente a volumen hace que el proceso sea más rápido y exista un mejor control de la temperatura dentro del microrreactor, lo que conduce nuevamente a sistemas más homogéneos, con la consiguiente mejora de la selectividad y el rendimiento de la reacción. Del mismo modo, el control preciso sobre el estado del reactor permite también acceder selectivamente a productos favorecidos cinéticamente mediante la modificación de las condiciones locales. Además es posible llevar a cabo reacciones en condiciones supercríticas, lo que posibilita acortar los tiempos de reacción y mejorar los rendimientos. Por otro lado, la TM permite sintetizar

grandes cantidades de los productos en continuo, evitando los problemas asociados al escalado de las metodologías *batch-to-batch*. Por último, los procesos son más respetuosos con el medio ambiente (la transferencia de calor es más eficiente y requiere un menor consumo de energía) y más seguros (el pequeño volumen del microreactor disminuye la cantidad de reactivos tóxicos o peligrosos). Todas estas ventajas han atraído el interés no sólo de la investigación básica, sino también de la industria.^[12]

En biología, la microfluídica de gotas ha permitido separar y analizar células de manera individual gracias a que los dispositivos de alto rendimiento son capaces de realizar cientos de experimentos unicelulares de forma simultánea, y de esta manera es posible estudiar el comportamiento heterogéneo de las células.^[13]

Finalmente, la nanociencia se encuentra también íntimamente ligada con la TM. Por un lado, el desarrollo de la nanotecnología ha permitido fabricar los dispositivos nanométricos que conforman los microreactores. Por otro lado, las múltiples ventajas de la TM se han empleado recientemente para optimizar la preparación de materiales nanoestructurados.

No obstante, en esta empresa, el diseño y selección de las características del microreactor supone una etapa esencial.

1.2 DISEÑO DE MICRORREACTORES

Existen múltiples materiales que se han empleado para la fabricación de dispositivos de microfluídica.^[14] Entre los más comunes destacan los de silicona, poliméricos (polidimetil siloxano principalmente, aunque también PVC, poliestireno o poliacrilatos), los de vidrio o los metálicos. A la hora de seleccionar el material es necesario considerar la resistencia (tanto física como a agentes químicos), calidad de fabricación de los reactores y la facilidad para acceder a diseños específicos, así como el coste económico.

En cuanto al diseño del microreactor, existen múltiples posibilidades. En términos generales, los dispositivos pueden dividirse en dos familias. La primera la componen los microcapilares –el diseño más sencillo–, que consiste en tubos de

diámetros inferiores a una micra. La segunda familia es la de los microchips, diseños más complejos que contienen una serie de canales en miniatura conectados de manera muy específica y que permiten controlar espacial y temporalmente el flujo e integrar con facilidad varios procesos en continuo.

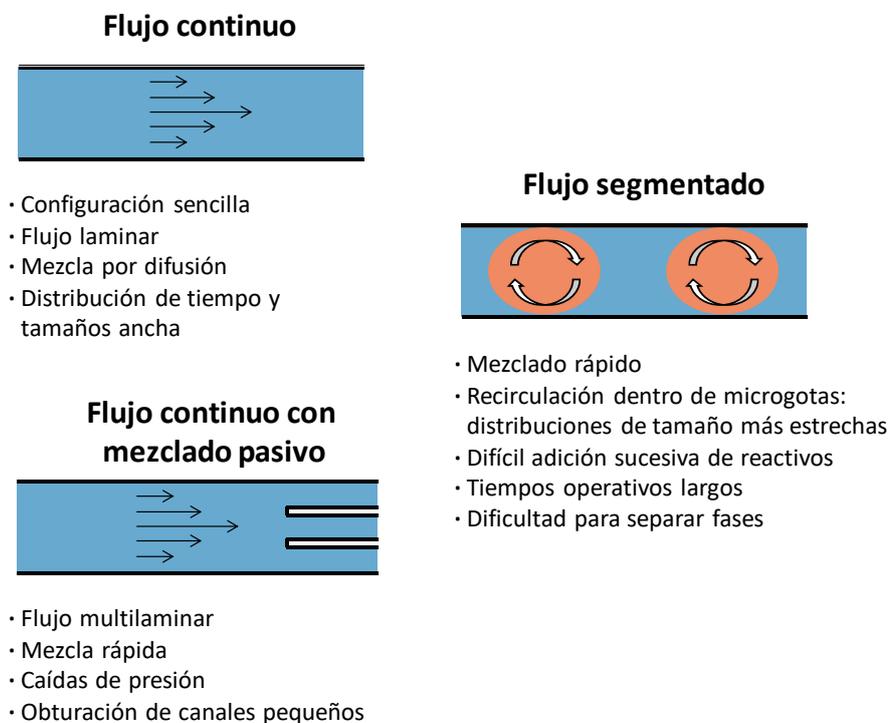


Figura 1. Representación esquemática y características generales del flujo continuo, flujo continuo con mezclado pasivo y flujo segmentado.

Por último, para el diseño del reactor es posible también modificar la naturaleza del flujo (**Figura 1**). Existen varias alternativas de trabajo que presentan ventajas y algunos inconvenientes. Cuando se emplea un flujo continuo, los líquidos viajan a través del microcanal siguiendo un régimen laminar que permite un mezclado controlado por difusión y una buena transferencia de calor. La principal ventaja de esta configuración es su sencillez; sin embargo, los flujos continuos dan como resultado mezclados más lentos y distribuciones anchas de tiempo de residencia en comparación con otras configuraciones, lo que provoca que existan ciertas inhomogeneidades en el reactor (siempre inferiores a las obtenidas en síntesis *batch-to-batch*). Para mejorar el mezclado y minimizar este inconveniente, es posible trabajar con flujos continuos con mezclado pasivo, consistentes en la subdivisión del canal principal en otros más pequeños, de tal forma que existe un régimen multilaminar que acelera el proceso de mezcla. Sin embargo, esta configuración genera pérdidas de presión debido al reducido tamaño de los

microcanales. Por otro lado, es posible emplear flujos segmentados. En primer lugar, la metodología gas-líquido consiste en la inyección de un gas de forma continua sobre el cual se introduce de manera pulsada una fase líquida con los reactivos. Por otro lado, en los sistemas líquido-líquido la segmentación se genera a partir de las diferencias en la tensión superficial de dos líquidos inmiscibles. Uno de ellos actúa como fase continua mientras que el segundo crea microgotas que contienen los reactivos. Los flujos segmentados presentan mezclados muy rápidos y distribuciones de tiempo de residencia muy pequeñas debido a que existe recirculación dentro de cada una de las microgotas. Como contrapartida, esta configuración dificulta la adición secuencial de reactivos y, en los sistemas líquido-líquido, es necesario separar las dos fases una vez terminado el proceso, lo cual no siempre es trivial.

1.3 TECNOLOGÍA MICROFLUÍDICA PARA LA PREPARACIÓN DE NANOMATERIALES

Muchas de las ventajas que aporta la TM a la síntesis química pueden ser trasladadas a la fabricación de nanoestructuras en dispersión. Además, es posible modificar un gran número de parámetros en el procedimiento –temperatura, presión, flujo, tiempo de residencia, composición de la mezcla de reactivos, etc– que permiten estudiar el efecto de distintas condiciones,^[15] obtener morfologías diferentes a partir de un mismo precursor,^[16] establecer protocolos de síntesis optimizados^[17] o acceder a autoensamblados favorecidos cinéticamente.^[18,19] Por último, el proceso puede ser automatizado, lo que posibilita acoplar distintas etapas en una misma síntesis y mejora la falta de reproducibilidad de la síntesis *batch-to-batch*. Además, desde el punto de vista de la ciencia básica, la TM permite realizar barridos de un gran número de condiciones en cortos periodos de tiempo y con un consumo mínimo de reactivos, lo que abre la puerta a desarrollar estudios sistemáticos muy completos. Por estos motivos, la TM para la síntesis de nanomateriales ha despertado un gran interés por parte de la academia y también en el mundo industrial.

Desde que se publicó el primer ejemplo en el año 2002,^[20] el empleo de la TM para la preparación de nanomateriales inorgánicos ha sido objeto de amplio

estudio.^[21–23] Los microrreactores se han utilizado para la síntesis de las familias más importantes de nanomateriales inorgánicos, esto es, nanopartículas metálicas, nanopartículas de óxidos metálicos y nanopartículas de semiconductores, así como para la obtención de sistemas más complejos, como los materiales híbridos.

La principal ventaja de la TM frente a las síntesis convencionales en la preparación de nanopartículas inorgánicas tiene que ver con el mecanismo de formación y crecimiento de estos sistemas, que se encuentra recogido en la teoría clásica de nucleación (**Figura 2**). De acuerdo con esta teoría, la formación de las nanopartículas se divide en tres etapas: la nucleación, el crecimiento y el envejecimiento. En el proceso de nucleación se forman unas nanopartículas de tamaños muy pequeños (o semillas) como consecuencia de puntos de la disolución donde el precursor está sobresaturado. Una vez que la cantidad en disolución del precursor disminuye por debajo de la concentración mínima de nucleación, la formación de nuevas semillas finaliza mientras que el crecimiento de los pequeños núcleos ya existentes continúa por adición de átomos del precursor a la fase sólida. En las síntesis convencionales los procesos de nucleación y crecimiento se solapan en el tiempo y conducen a la formación de nanopartículas con distribuciones anchas de tamaño. Además, el tamaño crítico de las semillas y la velocidad de crecimiento de las mismas depende de condiciones experimentales tales como la concentración, la presión o la temperatura. Como se ha comentado anteriormente, la síntesis *batch-to-batch* no es capaz de proporcionar condiciones estables y homogéneas en todo el sistema. En cambio, mediante el empleo de la TM es posible separar las etapas de formación y crecimiento de las nanopartículas en las distintas secciones del reactor y de esta manera lograr un control preciso sobre las condiciones de síntesis para obtener partículas monodispersas del tamaño deseado modulando sus propiedades ópticas, térmicas, magnéticas, eléctricas, catalíticas o biomédicas. En especial, los reactores con flujo segmentado han sido recientemente utilizados en esta materia porque proporcionan un mezclado convectivo dentro de las gotas que disminuye la dispersión por velocidad y permite controlar más exhaustivamente la transferencia de masa en los microcanales. De esta manera, estos dispositivos consiguen minimizar todavía más la dispersión de tamaños de las nanopartículas inorgánicas.^[24]

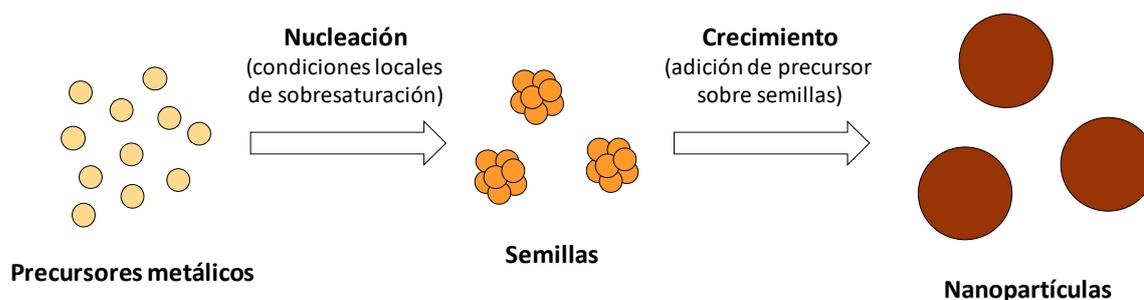


Figura 2. Mecanismo de nucleación y crecimiento de nanopartículas metálicas.

El empleo de microrreactores se ha extendido a la síntesis de *quantum dots* de CdS, CdSe, ZnS y otras composiciones,^[25–27] a la preparación de nanopartículas metálicas de Au, Ag, Cu o Pd, etc.,^[24,28,29] así como a la fabricación de nanopartículas de óxidos metálicos de Fe, Si y otros elementos.^[30,31] En muchos de estos casos, las nanopartículas presentan propiedades ópticas (absorción y fluorescencia en el caso de los *quantum dots*, plasmón de resonancia en las nanopartículas metálicas, etc.) o de otro tipo, que permiten caracterizar *on-line* los nanocristales preparados en el microrreactor. Integrar la caracterización de los nanomateriales en el mismo dispositivo en el que se sintetizan hace posible monitorizar la producción en tiempo real y permite pensar en sistemas totalmente automatizados. Por otra parte, los microrreactores también se han utilizado para preparar materiales híbridos más complejos. En concreto, es posible diseñar dispositivos con alimentación de reactivos en diferentes puntos del microrreactor para sintetizar nanopartículas *core-shell*.^[32,33]

La TM también se ha expandido a la preparación de nanomateriales basados en moléculas orgánicas. Los estudios publicados en la literatura se han centrado en su gran mayoría en el empleo de microrreactores para el autoensamblado de fosfolípidos –dando lugar a liposomas–^[15] y polímeros –generando polimerosomas–^[34] con especial atención a la obtención de nanotransportadores de fármacos para aplicaciones biomédicas (**Figura 3**). Nuevamente, el control sobre la morfología, dimensiones y distribución de tamaño de estos nanomateriales es un punto clave. Por ejemplo, factores tan relevantes en biomedicina como el tiempo de residencia en el torrente sanguíneo, la capacidad de atravesar barreras biológicas o la internalización dentro de la célula, entre otras, están intrínsecamente ligadas a las características morfológicas de los nanomateriales.^[35,36] Finalmente, para cualquier aplicación médica o farmacéutica es necesario cumplir unos exigentes requisitos en materia de calidad y

reproducibilidad. En consecuencia, la fiabilidad, reproducibilidad, capacidad de escalado y automatización del proceso de la TM son elementos que han disparado su empleo en esta rama de la ciencia de materiales. Además, la tecnología microfluídica resulta muy efectiva cuando se quiere encapsular moléculas bioactivas durante el autoensamblado de los nanotransportadores.

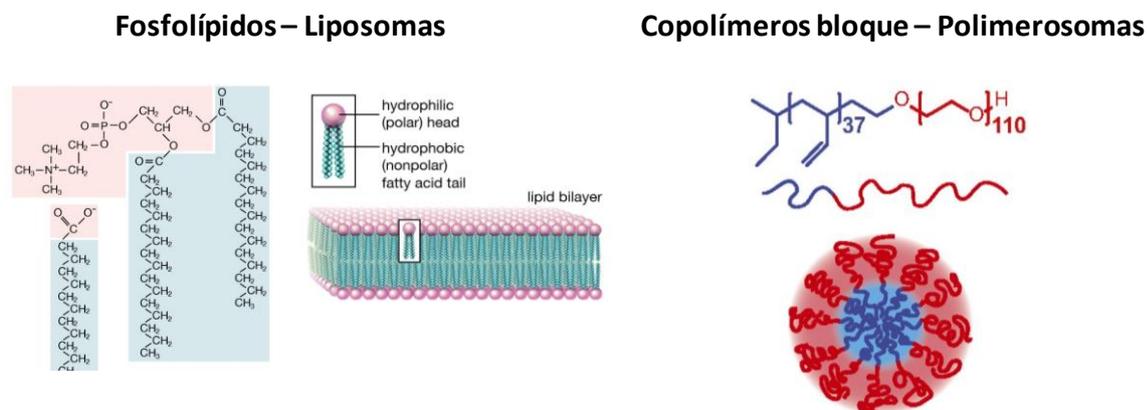


Figura 3. Ejemplos de la estructura química de fosfolípidos y copolímeros bloque y representación de la bicapa lipídica presente en los liposomas y de una micela polimérica (polimerosoma).

En términos generales, la formación de polimerosomas suele basarse en el método aceite en agua (o *oil-in-water* en inglés), que consiste en dispersar una disolución orgánica o un precursor oleoso puro en un dispersante, habitualmente agua. Empleando esta forma de trabajo, la TM es capaz de controlar la morfología, dimensiones y distribución de tamaño de las nanopartículas poliméricas obtenidas mediante la modificación de parámetros experimentales tales como el flujo o el diseño del reactor. La fase dispersada puede inyectarse en forma de gotas desde el microrreactor en un reservorio de una fase dispersante empleando una boquilla, una membrana o un orificio vibrante de tal manera que se obtienen microemulsiones orgánicas (**Figura 4a**).^[37] Por otro lado, también es posible llevar a cabo la microemulsión en el interior del propio reactor mediante el empleo de uniones de tipo T, micromezcladores interdigitados o terrazas de microcanales (**Figura 4b**).^[38,39] Esta metodología permite controlar de manera más precisa el autoensamblado de las moléculas orgánicas y da lugar a polimerosomas con distribuciones de tamaños más monodispersas, además de constituir el verdadero procedimiento de obtención de nanomateriales en continuo.

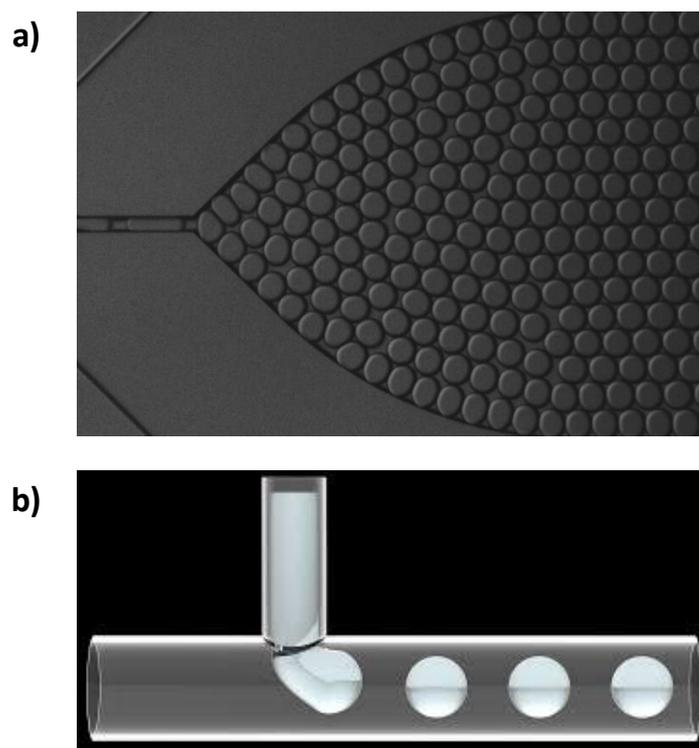


Figura 4. Ejemplos de a) inyección de la fase dispersada en un reservorio que contiene la fase dispersante y b) unión de tipo T donde las fases dispersada y dispersantes son mezcladas y viajan juntas a través del microrreactor.

Para la fabricación de autoensamblados poliméricos se puede alimentar el reactor con el precursor monomérico y polimerizarlo directamente en el microcanal adicionando iniciadores que se activan por temperatura^[40] o luz.^[41,42] A su vez, también pueden introducirse directamente macromoléculas poliméricas previamente sintetizadas que se autoensamblan dando lugar a los polimerosomas.^[43,44] Con objeto de incrementar la dureza y estabilidad de estos sistemas, es posible realizar un tratamiento de reticulación o curado a posteriori con procedimientos similares a los empleados para la polimerización de monómeros: foto-reticulación, reticulación térmica o reacciones de condensación con grupos laterales o terminales. En contraposición a la síntesis convencional, que involucra múltiples procesos consecutivos en discontinuo, la TM permite agrupar todos estos procesos en un único dispositivo, de tal manera que se ahorra tiempo y se logra una síntesis mucho más controlada y homogénea. Especialmente llamativo es en el caso del autoensamblado de monómeros, donde se parte de moléculas discretas y a la salida del reactor se obtienen nanopartículas poliméricas monodispersas reticuladas.

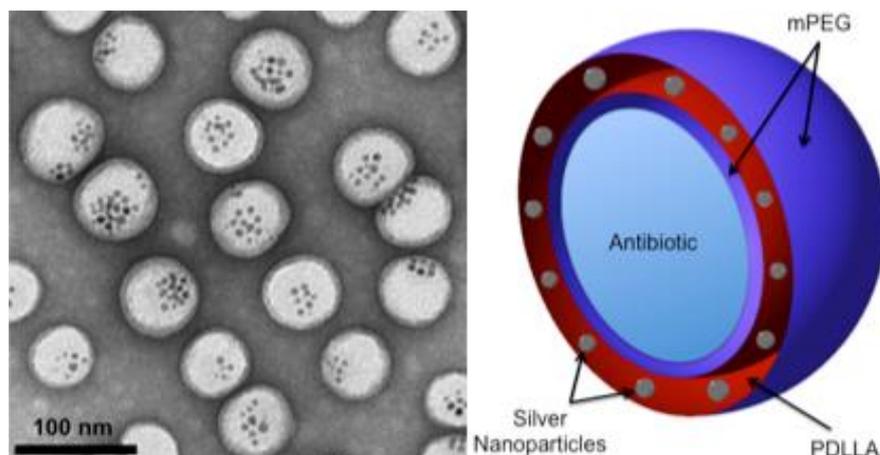


Figura 5. Ejemplo de encapsulación de nanopartículas metálicas en el interior de polimerosomas.
Adaptado de *Nanoscale* **2015**, 7, 3511–3519.

Pero no sólo es posible controlar las dimensiones de los nanomateriales poliméricos, sino que la TM permite acceder a morfologías de distintos tipos. La síntesis convencional está en la mayoría de los casos limitada a la producción de agregados esféricos (nanopartículas o vesículas poliméricas). Por el contrario, modificando parámetros tales como el flujo o la viscosidad de la fase dispersante es posible generar microgotas anisótropas que, una vez polimerizadas o curadas, dan lugar a morfologías variadas.^[45,46]

Finalmente, los reactores de microfluídica también se han empleado para preparar materiales híbridos combinando nanotransportadores poliméricos con nanopartículas metálicas con propiedades mejoradas para la biomedicina o la imagen y el diagnóstico. Durante el autoensamblado del material polimérico es posible encapsular un precursor metálico que, mediante un tratamiento posterior, da lugar a las nanopartículas en el interior de los nanotransportadores (**Figura 5**).^[47–49]

Por otro lado, los liposomas son vesículas formadas por bicapas fosfolipídicas que han despertado un enorme interés científico como nanotransportadores en aplicaciones biomédicas.^[50] Del mismo modo que en el caso de los polimerosomas, la TM ha sido recientemente implementada en su fabricación, ya que permite obtener un mayor control sobre las dimensiones, la distribución de tamaños y la estructura lamelar de los liposomas.^[15]

Más allá de polímeros y fosfolípidos, son pocos los ejemplos recogidos en la literatura de autoensamblado de moléculas orgánicas que empleen reactores de

microfluídica. A la vista del gran número de ventajas que esta técnica puede aportar a la síntesis de nanomateriales, resulta llamativo que su uso no se haya extendido a otro tipo de sistemas supramoleculares.

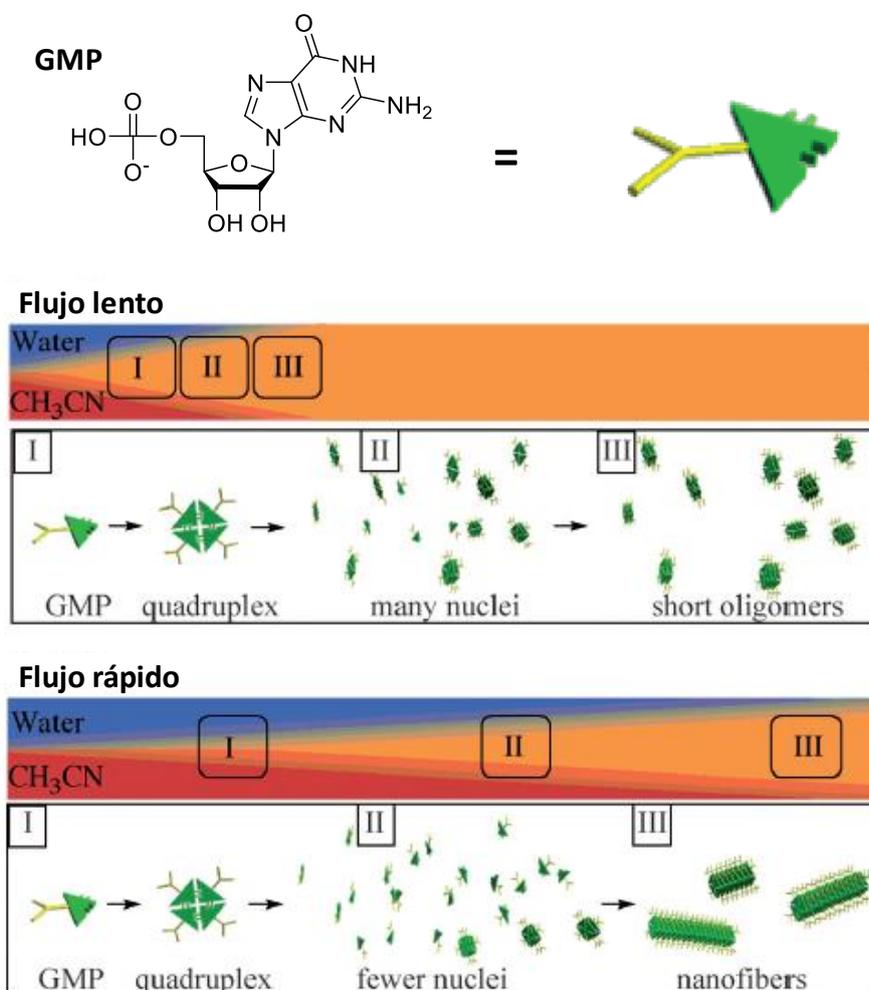


Figura 6. Mecanismo de la formación de nanofibras de distintas dimensiones preparadas en un microrreactor por Numata *et al.* a partir de moléculas de guanósina 5'-monofosfato. Adaptado de *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 12629–12634.

Numata *et al.* han descrito el autoensamblado de moléculas de guanósina 5'-monofosfato en mezclas de agua (disolvente) y acetonitrilo (no-disolvente) en un reactor de microfluídica (**Figura 6**).^[51] Mientras que en un vial en condiciones equivalentes las moléculas no eran capaces de organizarse, el microrreactor proporcionaba una interfase homogénea entre los dos disolventes que daba lugar a la formación de agregados supramoleculares de tipo fibrilar. La duración de la mezcla y el proceso de nucleación se pudo controlar modificando el flujo en el reactor, y de esta manera se podían modular las dimensiones de las nanofibras. Finalmente, la introducción de un reticulante iónico alimentado en una segunda

entrada aguas abajo del autoensamblado permitió enlazar entre sí las fibras y originar agregados de mayor tamaño.

En trabajos posteriores Numata *et al.* han estudiado el autoensamblado de porfirinas en la interfase THF/agua para obtener nanoláminas (**Figura 7**).^[52,53] Modificaciones en el flujo, la composición de los disolventes y la configuración de la alimentación de la corriente de agua permitieron modular la naturaleza de la interfase y en consecuencia las dimensiones de las láminas.

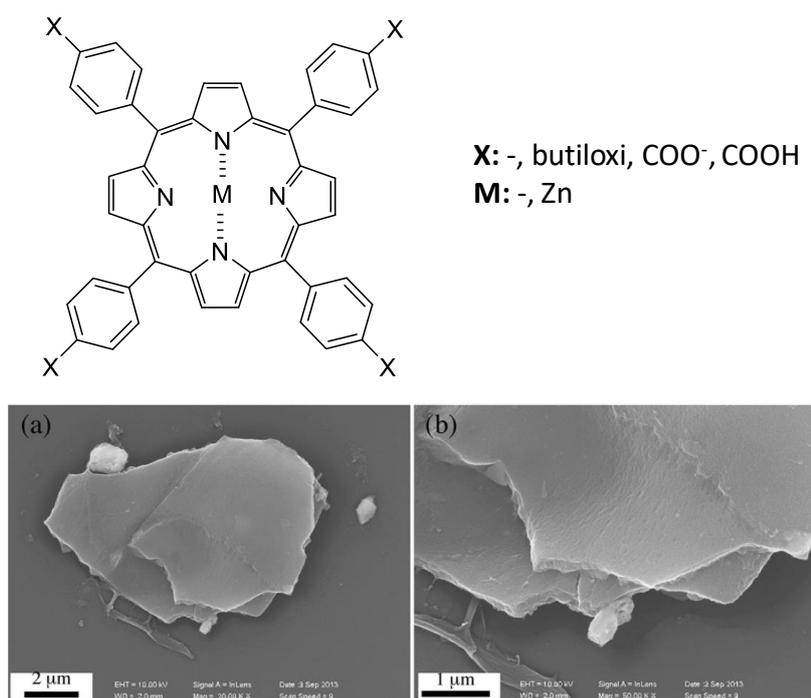


Figura 7. Estructura química de las porfirinas con distintas funcionalizaciones sintetizadas por Numata *et al.* y microfotografías de los autoensamblados obtenidos en síntesis en un microrreactor. Adaptado de *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 6234–6240 y *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 861–863.

Otros trabajos del mismo grupo de se han centrado en anfífilos basados en oligo (*p*-fenilenvinileno) funcionalizados con grupos ácido gálico hidrofílicos (**Figura 8**).^[18] Mientras que la preparación de los agregados supramoleculares en un vial daba lugar a la formación del producto termodinámico, empleando un microrreactor fue posible aislar los intermedios cinéticos metaestables (fibras individuales, ramilletes de fibras, agregados en forma de abanicos o nanopartículas). De esta manera se accedió a otras morfologías y se pudo estudiar en detalle el mecanismo de autoensamblado de estas moléculas.

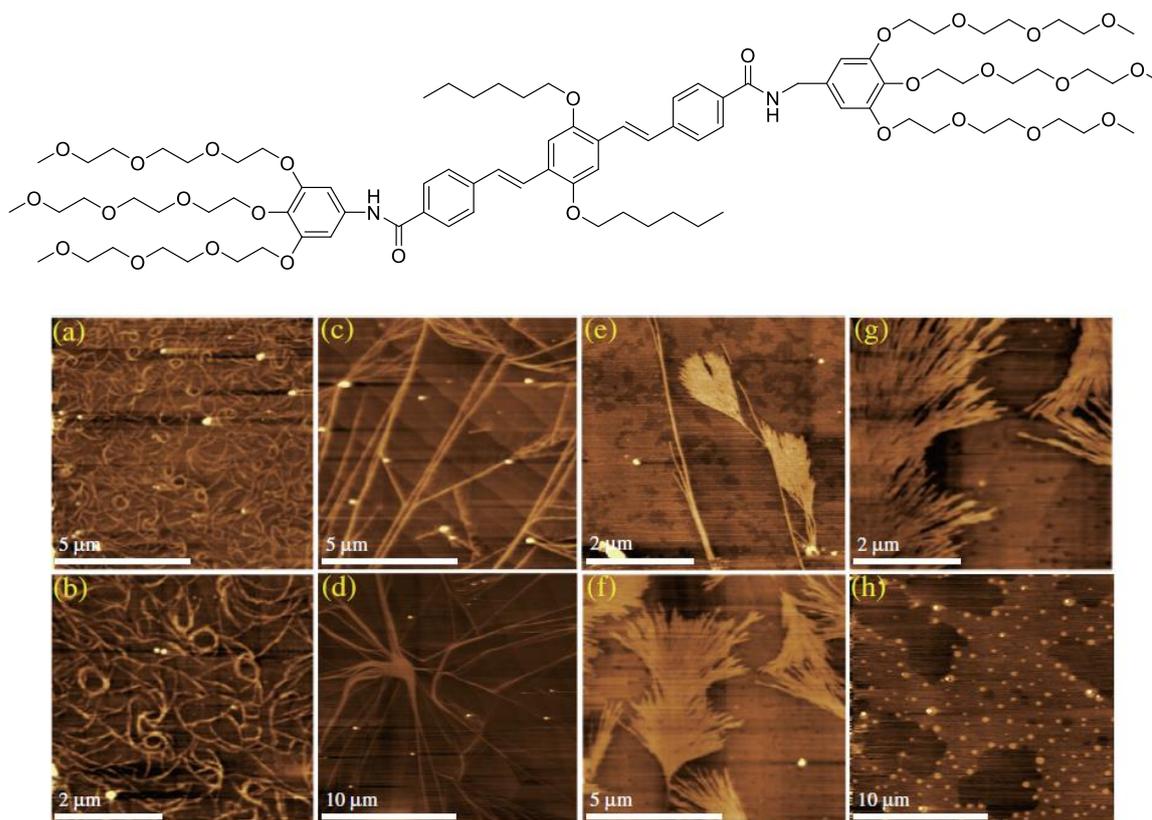


Figura 8. Estructura química del anfífilo basado en oligo (p-fenilvinileno) sintetizado por Numata *et al.* e imágenes de AFM de las nanoestructuras metaestables obtenidas en el reactor de microfluídica. Adaptado de *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 995–997.

El grupo de Puigmartí-Luis ha estudiado la formación de autoensamblados quirales basados en porfirinas aniónicas funcionalizadas con cationes enantioméricamente puros (**Figura 9**).^[54] En contraposición a la síntesis convencional en un vial, el empleo de un microrreactor permitió controlar espacialmente el orden de adición de los reactivos y aseguró la obtención de un flujo laminar que favorecía un mezclado homogéneo por difusión. Así, las nanoestructuras obtenidas de esta manera presentaban morfologías mucho más definidas y organizaciones quirales a concentraciones inferiores del anión quiral.

Por su parte, Méndez-Ardoy *et al.* han descrito el uso de microrreactores para la formación de nanotubos a partir de péptidos cíclicos que polimerizan en presencia de bases o electrolitos.^[55] En concreto, se utilizó un reactor discontinuo en el que la polimerización estaba confinada dentro de las microgotas de fase acuosa. Modificando la adición de las sustancias que desencadenaban la polimerización, los autores eran capaces de controlar en qué región de la microgota tenía lugar el proceso, obteniendo nanotubos en la interfase agua–aceite. Este control espacial

en la formación de las estructuras tubulares posibilitó la obtención de gotas con redes bidimensionales ordenadas.

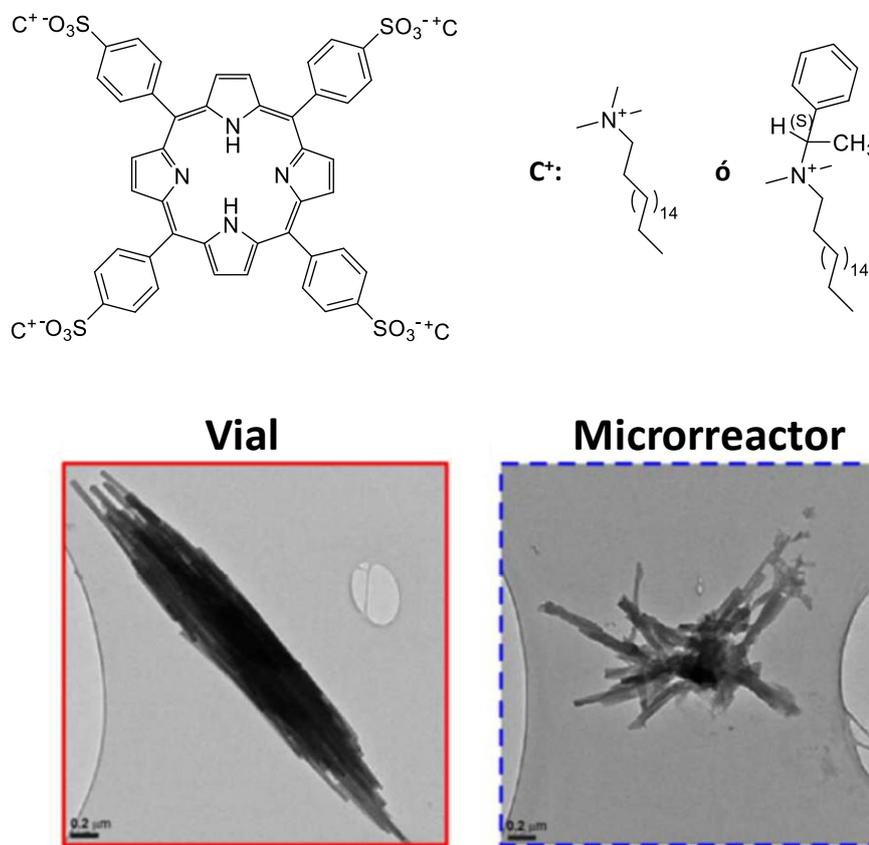


Figura 9. Estructura química de las porfirinas sintetizadas por Puigmartí-Luis *et al.* y microfotografías de los autoensamblados obtenidos en síntesis en un vial y empleando un microrreactor. Adaptado de *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6920–6923.

Por último, en un trabajo reciente, Hakala *et al.* han descrito la obtención de nanopartículas basadas en seroalbúmina humana.^[56] Las nanopartículas se prepararon empleando un dispositivo de *co-flow* y, mediante el control de los flujos relativos de agua y etanol y la concentración de proteína en el microrreactor, fue posible obtener muestras con distribuciones de tamaños muy monodispersas y con dimensiones controladas que variaban desde 100 nm hasta 1 μm . La introducción de un fármaco liposoluble, el celastrol, en el dispositivo de microfluídica permitió obtener nanotransportadores cargados con la molécula activa, alcanzándose eficiencias de encapsulación de hasta el 75%.

Por otra parte, también se ha probado la utilidad de la TM para la preparación controlada de geles físicos basados en un gelificante de bajo peso molecular.^[57]

Esta revisión de la bibliografía referente al autoensamblado de moléculas orgánicas en microrreactores revela que, al margen de fosfolípidos y copolímeros bloque, las publicaciones con otros diseños moleculares no alcanzan la decena de ejemplos. Por este motivo, la TM proporciona un campo amplio y muy poco explorado en lo que concierne a la producción escalable y continua de nanomateriales construidos a partir de compuestos orgánicos de bajo peso molecular.

2. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO

El objetivo principal del trabajo incluido en el presente capítulo es demostrar la viabilidad y potencialidad de implementar la tecnología microfluídica para el autoensamblado de moléculas *bent-core* como alternativa a los métodos convencionales de preparación de nanoestructuras en dispersión.

Para la consecución de estos objetivos se ha seleccionado el dendrímero iónico **PPI1-B1-4-8**. En concreto, la investigación se ha centrado en la obtención de arquitecturas supramoleculares helicoidales en dispersión, con el fin de prepararlas de manera continua, reproducible y automatizada a partir del dendrímero iónico *bent-core*. Como se ha probado en el **Capítulo 1**, este tipo de nanomateriales han demostrado ser una alternativa muy atractiva a las organizaciones cristal líquido y el desarrollo de nuevos métodos de procesado puede expandir sus posibilidades. Los resultados previos del grupo de investigación sobre el autoensamblado de este compuesto por el método del co-solvente permitirán comparar ambas metodologías.^[58]

Esta investigación centrada en la utilización de la TM se ha desarrollado en colaboración con el Dr. Víctor Sebastián del INMA.

Conforme a los objetivos descritos, el plan de trabajo se ha dividido en tres apartados:

- *Estudio del efecto de parámetros experimentales en el autoensamblado.* Los parámetros estudiados han sido la proporción de THF/agua en el microrreactor, el tiempo de residencia, la concentración del dendrímero iónico en la fase orgánica, la temperatura en el reactor y el pH de la fase acuosa.

La modificación de todos estos parámetros puede influir en el autoensamblado de las moléculas y generar nanoestructuras en dispersión de diversa naturaleza. Asimismo, el comportamiento de los dendrímeros *bent-core* frente a cada una de estas variaciones en las condiciones experimentales aportará información acerca del mecanismo de organización de las moléculas en los agregados.

- *Preparación de materiales híbridos.* Los nanomateriales orgánicos unidimensionales se han descrito ampliamente en la bibliografía como soportes

para el crecimiento de nanopartículas inorgánicas que dan lugar a nanocomposites^[59,60] con propiedades mecánicas mejoradas^[61] y con aplicación en catálisis,^[62] fotónica^[63] y otros campos. Asimismo, se ha reportado que las estructuras dendríticas de PAMAM y PPI son capaces de interactuar con nanopartículas de oro.^[64] Además, recientemente se han publicado trabajos donde las fases cristal líquido helicoidales se han empleado como estructura sobre la que crecer nanopartículas de oro.^[65] En esta línea, se ha planteado la preparación de nanomateriales híbridos combinando las nanoestructuras orgánicas basadas en los dendrímeros *bent-core* con nanopartículas de oro. Para la obtención de los materiales híbridos se han propuesto distintos protocolos de recubrimiento de las nanoestructuras orgánicas con las partículas metálicas.

- *Deposición de las nanoestructuras en sustratos sólidos.* Si bien el procesado de los dendrímeros *bent-core* en dispersión en lugar de en *bulk* es una aproximación muy interesante que ha permitido obtener organizaciones moleculares similares a las del estado cristal líquido, para algunas aplicaciones puede ser conveniente contar con las nanoestructuras en estado sólido.^[66-68] Por este motivo, se ha planteado combinar la fabricación en continuo de los autoensamblados con la deposición de los diferentes tipos de agregados en diferentes sustratos con el fin de obtener estas organizaciones similares a las fases cristal líquido en estado sólido.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 DESCRIPCIÓN DEL MICRORREACTOR Y PREPARACIÓN DE LAS NANOESTRUCTURAS

Para la preparación de las nanoestructuras se optó por el empleo de un reactor microcapilar (**Figura 10**). Estos sistemas son los más sencillos disponibles y permiten obtener buenos flujos laminares que garantizan procesos de mezcla y transferencia de calor razonablemente controlados.

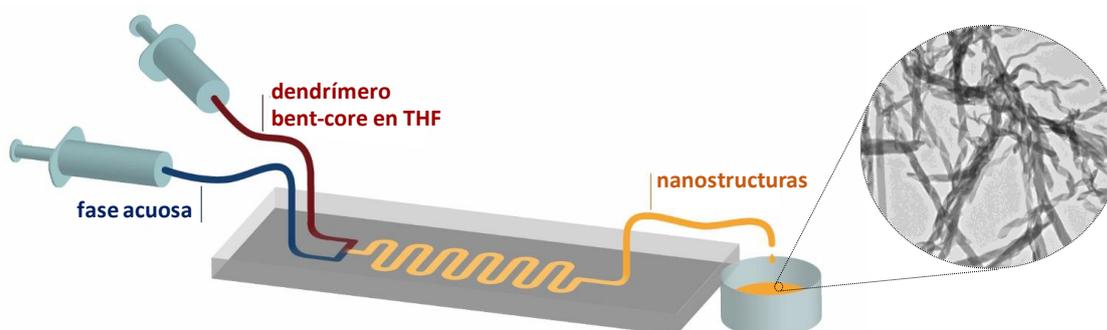


Figura 10. Representación esquemática del reactor de microfluídica empleado en este capítulo para la producción de nanoestructuras en dispersión a partir del dendrímico iónico **PPI1-B1-4-8**.

El sistema se fabricó a partir de componentes modulares disponibles comercialmente soportados en una estructura polimérica elaborada por impresión 3D para favorecer la estabilidad de la dinámica de fluidos (**Figura 11**). El capilar interior tenía un diámetro de $150\ \mu\text{m}$ y alimentaba la fase orgánica (una disolución en THF del dendrímico iónico *bent-core*). El capilar exterior presentaba un diámetro de $500\ \mu\text{m}$ y alimentaba la fase acuosa. El volumen total del microrreactor era de $150\ \mu\text{L}$. El capilar interno se alineó empleando un microscopio óptico para obtener un flujo axisimétrico.

El flujo de las fases se controló de manera precisa empleando dos bombas de jeringa Harvard PHD. Las dos corrientes de alimentación se hicieron coincidir en el punto de mezcla mediante una unión de tipo T, de tal manera que el esfuerzo de cizalla generado entre ambas fases provocaba turbulencias que favorecieron la introducción de la fase orgánica en la fase acuosa (proceso conocido como difusión

turbulenta) (**Figura 11**, abajo). En consecuencia, los dendrímeros iónicos *bent-core* disueltos en la fase orgánica fueron expuestos a la fase acuosa, autoensamblándose a lo largo del tiempo de residencia del reactor. Las nanoestructuras generadas en el microrreactor se recogieron en un vial para ser posteriormente analizadas por microscopía electrónica de transmisión y de barrido.

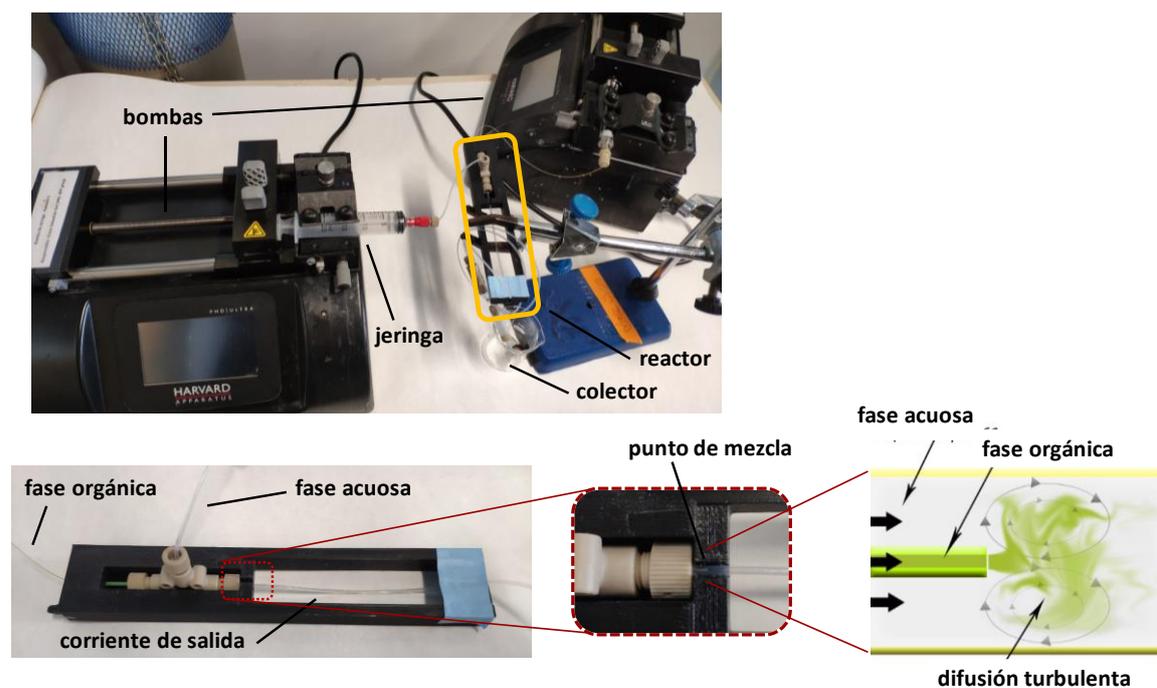


Figura 11. Arriba: fotografía del montaje empleado para la preparación de las nanoestructuras. Abajo: detalle del microrreactor, del punto de mezcla y representación de la mezcla de las dos fases por difusión turbulenta.

3.2 ESTUDIO DEL EFECTO DE PARÁMETROS EXPERIMENTALES

Una de las ventajas que aporta la TM desde el punto de vista de la ciencia básica es que, gracias a la rapidez operativa en comparación con las síntesis convencionales, permite estudiar un gran número de condiciones en un corto periodo de tiempo. Además, el pequeño volumen de los microrreactores se traduce en una reducción del consumo de reactivos, lo que es especialmente importante cuando se trabaja con materiales costosos de sintetizar, como es el caso de los dendrímeros iónicos *bent-core*. Gracias a estas características se ha podido estudiar el efecto de una amplia serie de parámetros experimentales con

objeto de comprender cómo afectan al autoensamblado de los dendrímeros *bent-core*.

Tabla 1. Resumen general del efecto de modificar los parámetros experimentales en la morfología de las nanoestructuras obtenidas en el microrreactor.

Parámetro	Efecto
Proporción de THF/agua	El incremento de agua en el microrreactor provoca el desplazamiento del equilibrio de formación de las nanoestructuras, que evolucionan desde fibras torsionadas a nanocintas helicoidales y nanotubos.
Tiempo de residencia	La modificación del tiempo de residencia no influye significativamente en la formación de los autoensamblados siempre que se encuentre por encima de los 9 segundos.
Concentración del dendrímero iónico	Si se disminuye la concentración del dendrímero iónico, es necesaria una mayor proporción de agua para que se formen los nanotubos.
Temperatura	Cuando se calienta el microrreactor a 50°C los nanotubos se forman a proporciones menores de agua.
pH	El pH ácido hace que los dendrímeros iónicos se autoensamblen formando nuevos tipos de nanoestructuras; el pH básico impide la formación de nanoestructuras definidas.

Los parámetros estudiados han sido: la proporción de THF/agua, el tiempo de residencia en el microrreactor, la concentración del dendrímero *bent-core* en la fase orgánica, la temperatura y el pH de la fase acuosa. En la **Tabla 1** se recogen los efectos principales de estas modificaciones en la configuración del reactor, que se describirán en profundidad a continuación.

- *Proporción de THF/agua*

El primer parámetro que se estudió fue la proporción de THF/agua en el microrreactor para comprobar si el mecanismo de autoensamblado observado cuando las muestras se obtenían por el método del co-solvente^[58] se preservaba al emplear un reactor de microfluídica. Para ello se prepararon muestras con proporciones de THF/agua que variaban desde 1/0.35 hasta 1/1.25. En todos los casos el flujo total se mantuvo en 500 $\mu\text{L}/\text{min}$, ajustando los flujos de cada una de las dos fases (**Figura 12**).

De manera similar a los resultados obtenidos por el método del co-solvente, las proporciones bajas de agua (desde 1/0.35 hasta 1/0.45) han dado lugar a la formación de fibras torsionadas. El incremento de la cantidad de agua en la mezcla permite que los dendrímeros *bent-core* se ensamblen en cintas helicoidales (desde proporciones 1/0.70 a 1/1) y nanotubos (desde proporciones 1/0.70 a 1/1.25). De esta manera, se propone un mecanismo de autoensamblado jerárquico similar al descrito con anterioridad para el método del co-solvente. Además, mediante la selección de los flujos relativos de fase orgánica y fase acuosa es posible preparar muestras en las que se observa de manera mayoritaria la formación de fibras torsionadas, cintas helicoidales o nanotubos. En especial, en las proporciones más bajas o más altas de agua se puede obtener de forma selectiva muestras compuestas en exclusiva por nanofibras torsionadas o nanotubos, respectivamente.

Cabe también destacar que las nanoestructuras obtenidas son capaces de evolucionar con el tiempo una vez se encuentran en el vial. Así, las muestras preparadas con proporciones 1/0.70 y recogidas directamente a la salida del reactor revelaban la presencia de fibras torsionadas; en muestras obtenidas en las mismas condiciones conservadas durante 1–2 horas en un vial se observó que los autoensamblados habían evolucionado para dar lugar a cintas helicoidales y nanotubos (**Figura 13**).

Con respecto al resto de parámetros analizados, para evaluar si su modificación favorecía o desfavorecía el autoensamblado del dendrímero *bent-core* se tomaron como referencia los resultados obtenidos a distintas proporciones de THF/agua. De esta manera, condiciones experimentales que permiten que los dendrímeros se

organicen en nanotubos a proporciones de THF/agua inferiores fueron considerados como favorecedores del autoensamblado. Por contra, cuando las condiciones experimentales retrasan la formación de nanotubos se considera que desfavorecen el autoensamblado de los dendrímeros *bent-core*.

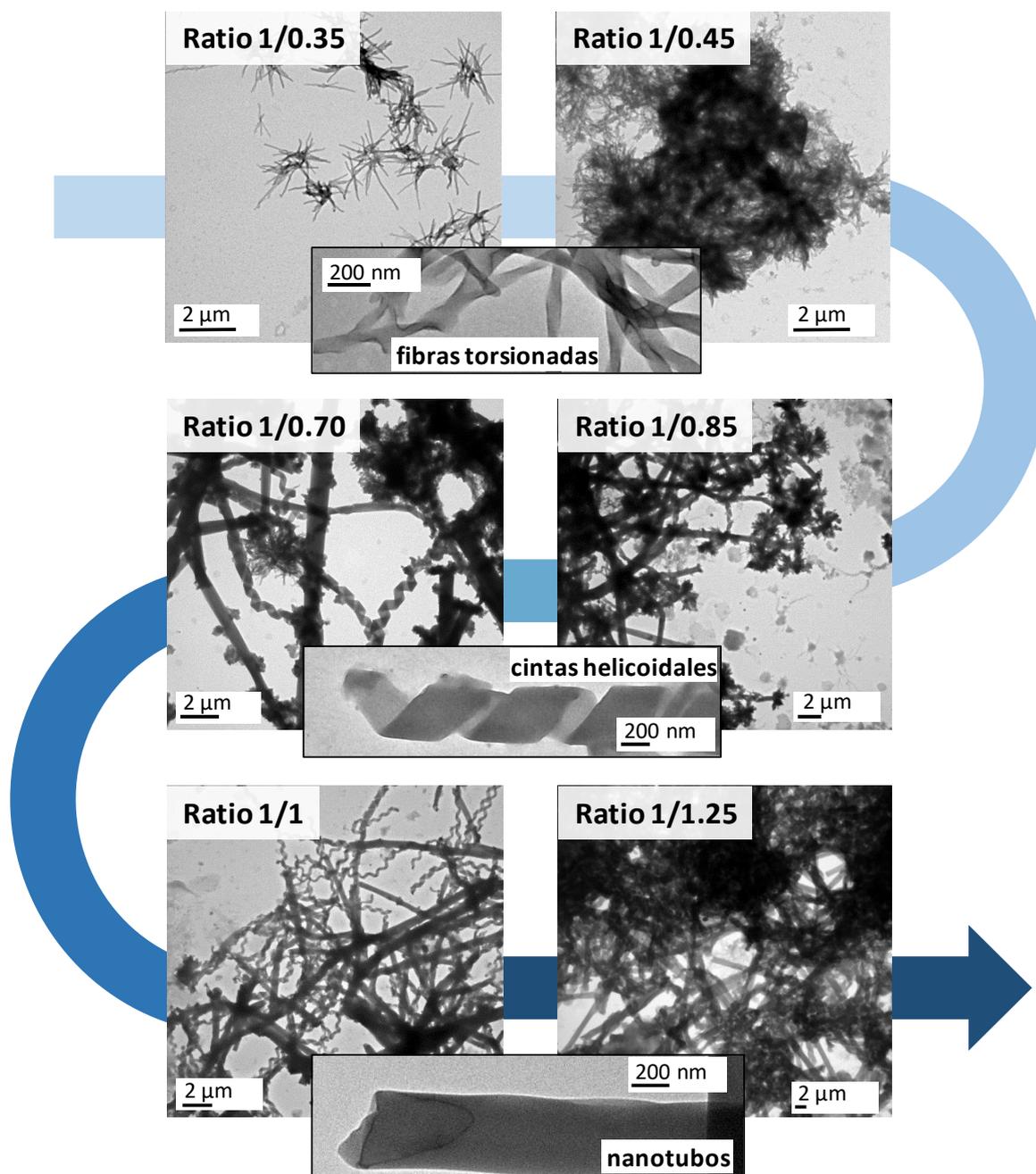


Figura 12. Fotografías de TEM de las muestras preparadas en el microrreactor a proporciones de agua variables (desde 1/0.35 hasta 1/1.25) y con flujo de 500 μL/min.

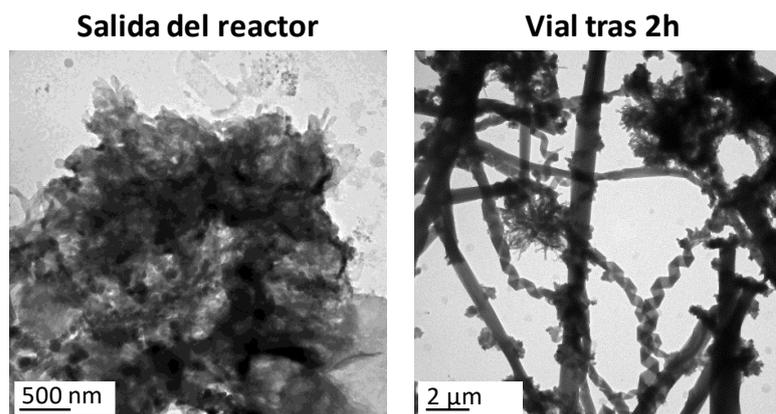


Figura 13. Fotografías de TEM de las muestras preparadas en el microrreactor con flujo de 500 $\mu\text{L}/\text{min}$ y proporción de THF/agua 1/0.70. *Izquierda:* muestra recogida a la salida del reactor. *Derecha:* muestra recogida en un vial y envejecida durante 2 horas.

○ *Tiempo de residencia en el reactor*

A continuación, se estudió el efecto del tiempo de residencia (**Figura 14**). Para ello, se ajustó el flujo total de las bombas, ya que el tiempo de residencia se calcula dividiendo el volumen del reactor por el flujo total. Se seleccionaron tiempos de residencia de 90 s (flujo de 100 $\mu\text{L}/\text{min}$), 18 s (500 $\mu\text{L}/\text{min}$), 9 s (1000 $\mu\text{L}/\text{min}$), y 0.9 s (10.000 $\mu\text{L}/\text{min}$). Las imágenes de TEM de las muestras preparadas a distintos flujos totales confirmaron que este parámetro no afecta de manera significativa a la morfología de los autoensamblados, sino que la formación de fibras torsionadas, nanocintas helicoidales o nanotubos depende únicamente de la proporción THF/agua.

Sin embargo, hay que resaltar que sí se observó que en las muestras preparadas con el tiempo de residencia más corto –0.9 segundos– aparecían aglomerados amorfos que acompañaban a las nanoestructuras previamente descritas. Este hecho puede deberse a que el mezclado brusco que se genera con el flujo más alto –10.000 $\mu\text{L}/\text{min}$ – provoca que los dendrímeros iónicos *bent-core* se vean expuestos a la fase acuosa en un tiempo muy reducido y, por este motivo, se genere un número mayor de puntos de nucleación que en otras condiciones. Este elevado número de semillas puede hacer que no todas evolucionen adecuadamente para dar lugar a las nanoestructuras definidas reportadas con anterioridad y, en consecuencia, se observen agregados no definidos.

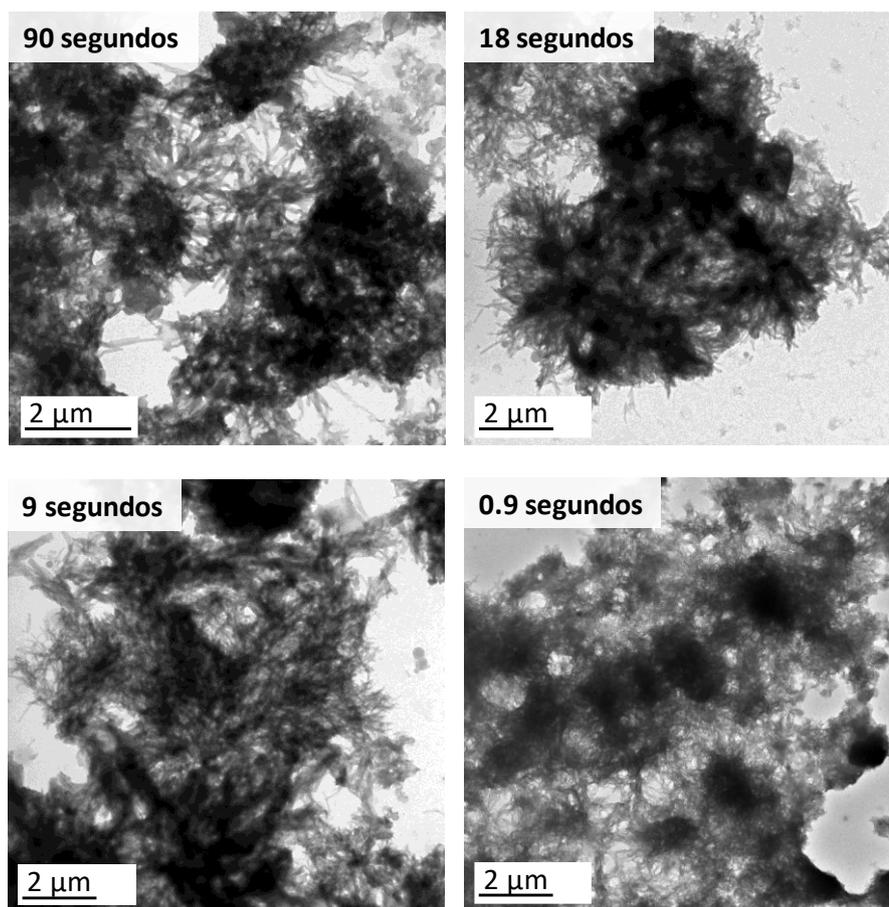


Figura 14. Fotografías de TEM de las muestras preparadas en el microrreactor con tiempos de residencia variable y proporción de THF/agua constante de 1/0.45.

○ *Concentración del dendrímero bent-core*

Con respecto a la concentración del dendrímero *bent-core* en la fase orgánica, se estudió el efecto de reducir la cantidad de anfífilo de 0.5% wt a 0.2% wt (**Figura 15**). En trabajos anteriores realizados por Cano *et al.* se había descrito que la concentración no afectaba al autoensamblado de los dendrímeros iónicos cuando se preparaban por el método del co-solvente.^[69] Los resultados de las muestras preparadas en el microrreactor con una concentración del 0.2% wt, a proporciones de THF/agua variable y flujo total constante de 500 μL/min, confirmaron que la morfología de las nanoestructuras era idéntica a la observada para las muestras preparadas al 0.5% wt. Sin embargo, la cantidad de agua en la mezcla necesaria para forzar a las moléculas a autoensamblarse en las estructuras más complejas –nanocintas helicoidales y nanotubos– se incrementaba hasta proporciones 1/2 como consecuencia de disminuir la concentración del dendrímero iónico en la fase

orgánica. Por este motivo se considera que la dilución del dendrímero iónico desfavorece el autoensamblado.

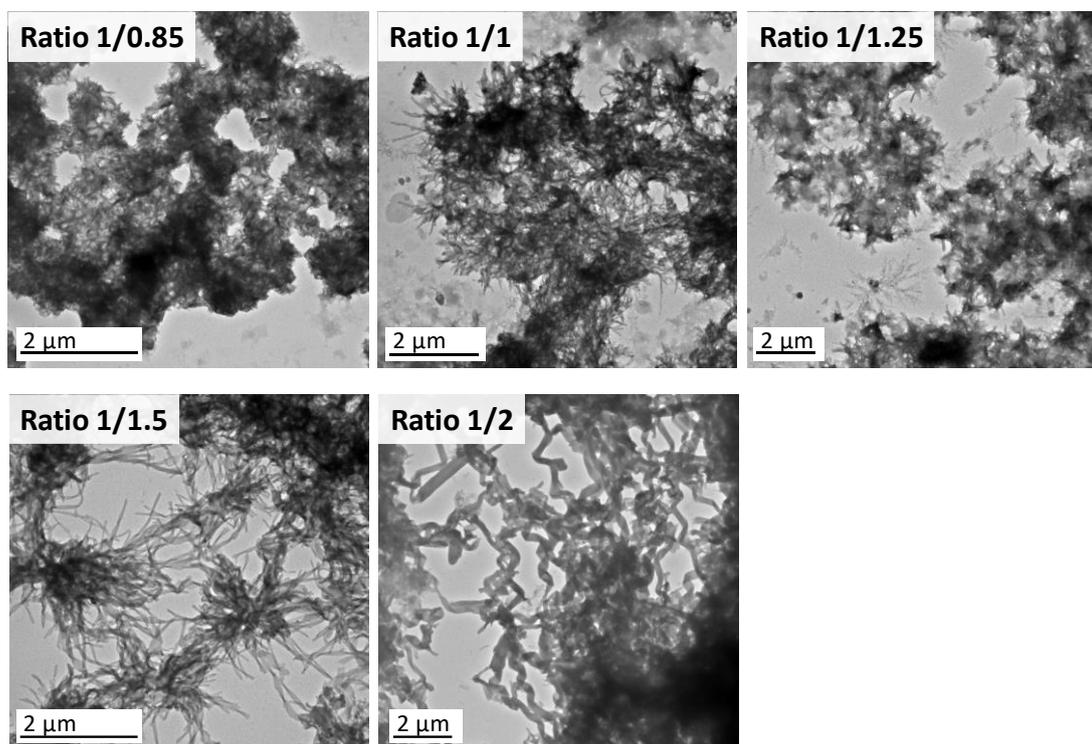


Figura 15. Fotografías de TEM de las muestras preparadas en el microrreactor con concentración 0.2% wt, proporciones de THF/agua variable y flujo total constante de 500μL/min.

○ *Temperatura del reactor*

Como se ha detallado en la introducción del presente capítulo, la alta relación área/volumen que se alcanza en los microrreactores hace que la transferencia de calor sea muy rápida y eficiente. Por este motivo, la TM es idónea para analizar el efecto de la temperatura en el autoensamblado de los dendrímeros *bent-core*.

Los experimentos se realizaron sumergiendo el dispositivo de microfluídica en un baño de agua termostático. Se observó que cuando la temperatura se incrementaba de 25°C a 50°C las cintas helicoidales y los nanotubos se formaban a proporciones de agua inferiores: para la ratio de THF/agua 1/0.70 apenas se observaban fibras torsionadas y estas desaparecían por completo para la proporción 1/0.85 (**Figura 16**). En trabajos anteriores de Cano *et al.*^[69] ya se había comprobado que, al calentar a 50°C y posteriormente enfriar a temperatura ambiente una muestra de nanotubos en dispersión, se obtenían estructuras

tubulares más definidas y de mejor calidad. Estos resultados previos concuerdan con los obtenidos cuando las muestras se preparan en un reactor de microfluídica y puede deberse a que calentar el sistema durante el ensamblado proporciona más energía a las moléculas y les permite organizarse mejor.

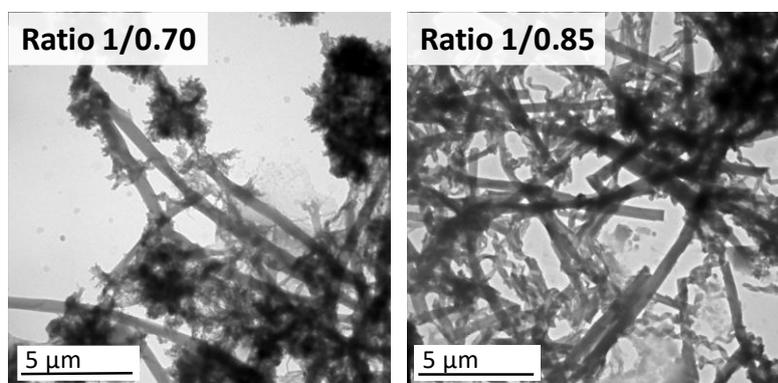


Figura 16. Fotografías de TEM de las muestras preparadas en el microrreactor calentando a 50°C con proporciones de THF/agua variable y flujo total constante de 500μL/min.

○ *pH de la fase acuosa*

Por último, se estudió cómo afectaba el pH de la fase acuosa al autoensamblado en dispersión. Para otros dendrímeros iónicos basados en aminas (dendrímeros de PAMAM) se ha comprobado que la acidez o basicidad del medio acuoso afecta a la morfología de las nanoestructuras obtenidas.^[70] En consecuencia, se decidió explorar esta condición experimental en el reactor de microfluídica. Para ello se emplearon como fases acuosas dos disoluciones de HCl y NaOH de concentración $2 \cdot 10^{-3}$ M que presentaban un pH aproximado de 4.5 en el caso de la disolución ácida y 8.5 en el caso de la disolución básica. Se han preparado muestras a distintas proporciones de THF/agua para comparar la morfología de los autoensamblados obtenidos de esta manera con las muestras obtenidas con agua milliQ (el agua milliQ presenta un pH ligeramente ácido, en torno a 6, a consecuencia de la disolución de pequeñas cantidades de CO₂ atmosférico, pero en este trabajo se identificará como un pH aproximadamente neutro para comparar con las disoluciones diluidas de HCl y NaOH).

Las imágenes de TEM de las muestras preparadas con la fase acuosa ácida revelaron la formación de un nuevo tipo de nanoestructuras que no se habían observado anteriormente con el dendrímero iónico **PPI1-B1-4-8 (Figura 17)**.

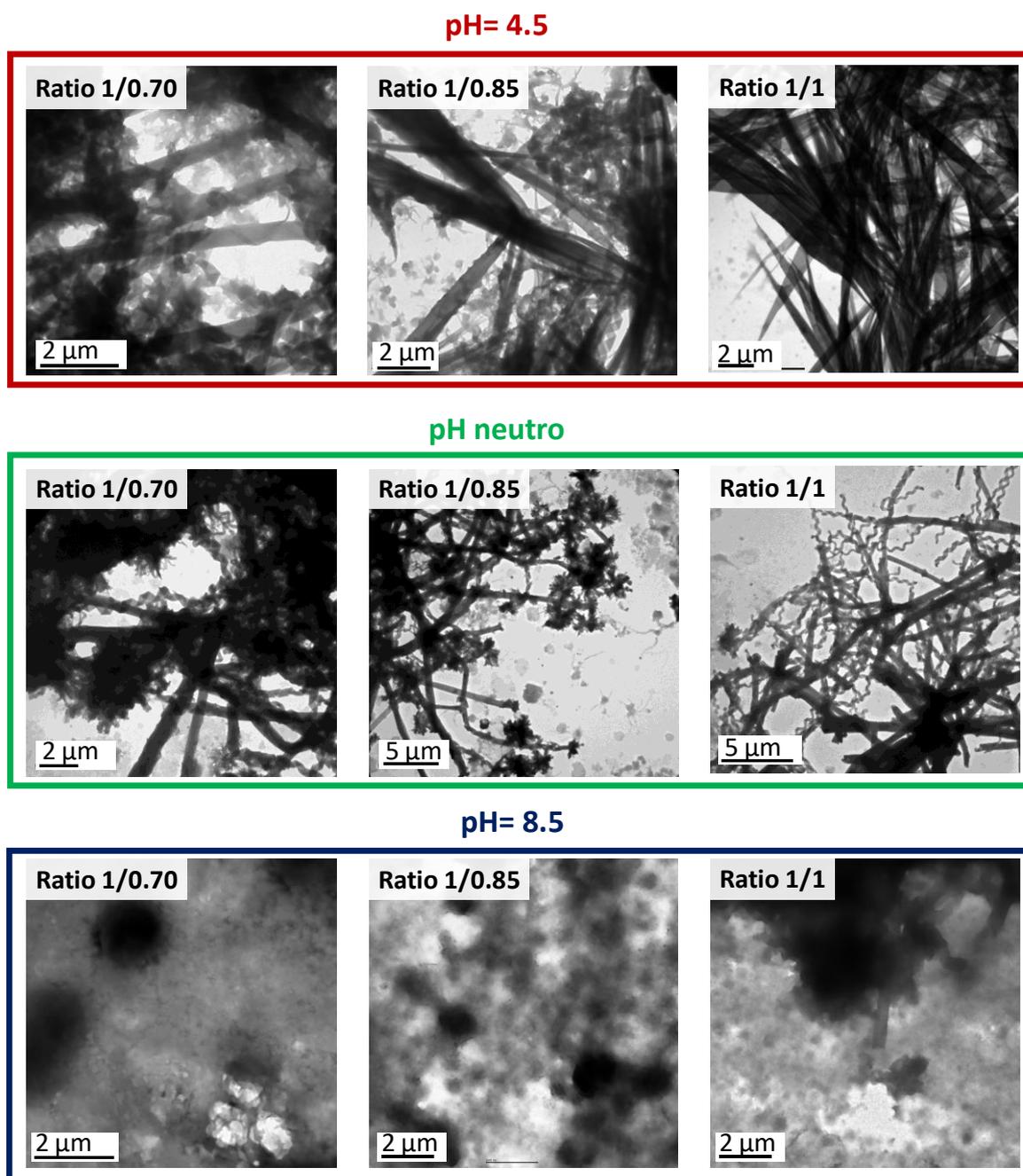


Figura 17. Fotografías de TEM de las muestras preparadas en el microrreactor a pH neutro, ácido y básico, con proporciones de THF/agua variable y flujo total constante de 500μL/min.

Además de las fibras torsionadas, las nanocintas helicoidales y los nanotubos, aparecían también unas fibras anchas no torsionadas mucho más grandes que los autoensamblados previamente descritos. Las fibras tenían forma de hojas, con los extremos más estrechos que la parte central y acabados en punta, y su tamaño variaba de 400 a 600 nm en la sección más ancha. En ocasiones se observaron agregados de dimensiones especialmente grandes que alcanzaban anchuras superiores a una micra. Estas nuevas nanoestructuras aparecían junto con las fibras

torsionadas, nanocintas helicoidales y nanotubos por primera vez en las muestras preparadas a proporciones de THF/agua de 1/0.85 y eran la morfología predominante para la proporción 1/1. De esta manera se ha conseguido acceder a un nuevo tipo de nanoestructuras basadas en el dendrímero iónico **PPI1-B1-4-8** empleando fases acuosas ácidas.

Por otro lado, cuando se ha utilizado una fase acuosa con carácter básico, las imágenes de TEM revelaban la formación de grandes cantidades de un precipitado amorfo que coexistía con pequeña población de fibras torsionadas (**Figura 17**). A diferencia de lo observado a pH neutro o ácido, no aparecían nanocintas helicoidales ni nanotubos a proporciones de THF/agua 1/0.70 o 1/0.85. Únicamente en las muestras preparadas a ratios 1/1 se observaba la formación de unos pocos nanotubos, si bien los precipitados amorfos constituían la mayoría de los agregados. Estos resultados parecen indicar que un pH básico desfavorece la formación de agregados controlados, de tal manera que las moléculas no son capaces de ensamblarse correctamente y en su mayoría precipitan dando lugar a agregados sin morfología definida.

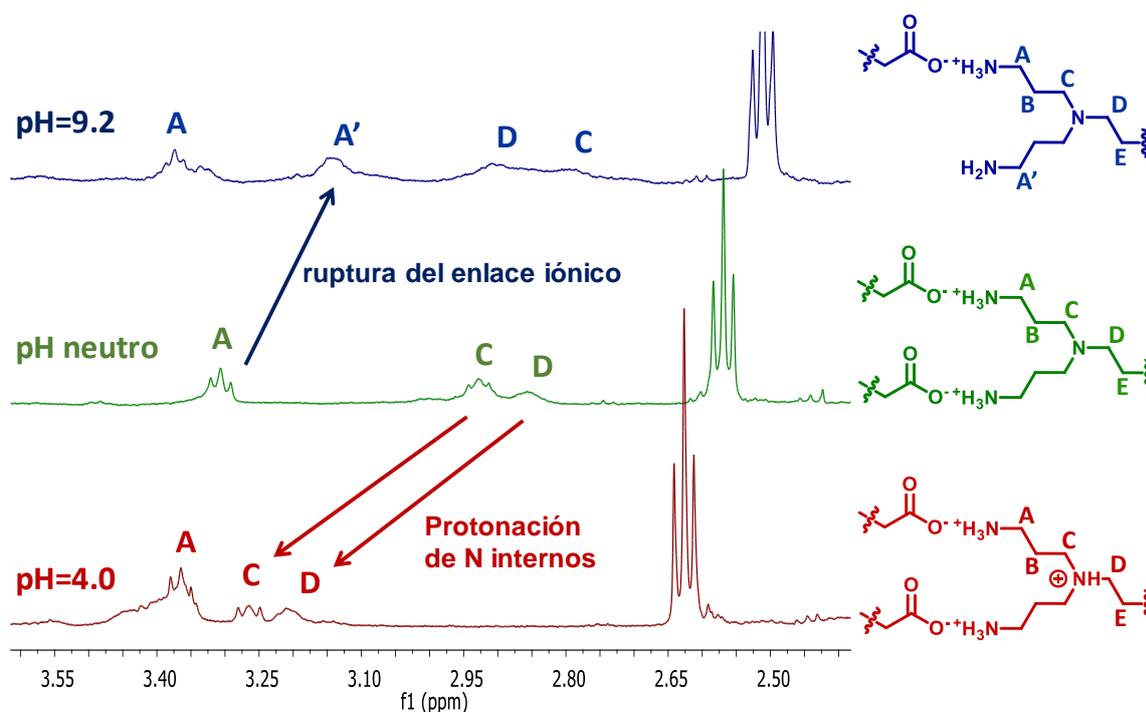


Figura 18. Espectros de ¹H-RMN del dendrímero iónico **PPI1-B1-4-8** registrados en mezclas THF-d₈/D₂O a pH=4, pH=9.2 y pH neutro.

A la vista de la gran influencia del pH en el autoensamblado de los dendrímeros iónicos, se realizaron experimentos de ^1H -RMN a pH variable para comprender mejor las modificaciones a nivel molecular que provocan este comportamiento. Para ello se prepararon disoluciones de **PPI1-B1-4-8** en 0.5 mL de THF-d8 al 0.5% wt sobre las que se añadieron 0.15 mL de una disolución acuosa con un buffer salino preparado con agua deuterada a un pH próximo a los valores empleados en la preparación de las nanoestructuras en el microrreactor (medio ácido: *buffer* de acetato, 0.1 M, pH=4; medio básico: *buffer* de carbonato, 0.1 M, pH=9.2). Los espectros recogidos en las **Figuras 18–21** muestran únicamente la región de 1 a 4 ppm, donde aparecen las señales correspondientes al dendrímero de PPI.

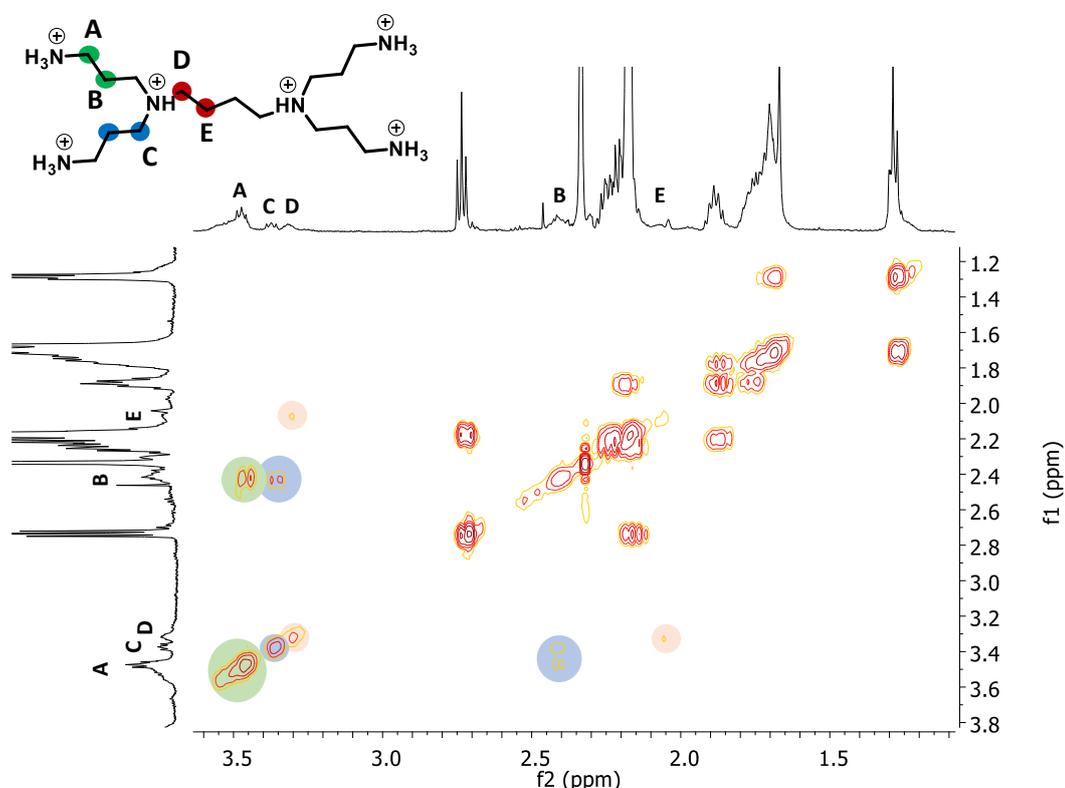


Figura 19. Espectro de ^1H - ^1H -COSY del dendrímero iónico **PPI1-B1-4-8** registrado en mezclas THF-d8/D₂O a pH=4. En la estructura química de la molécula y en el espectro se marcan con colores los grupos -CH₂- que interactúan y las señales correspondientes que han permitido la asignación.

Los experimentos de ^1H -RMN (**Figura 18**) y ^1H - ^1H -COSY (**Figura 19**) en medio ácido muestran un desplazamiento a campos menores de las señales asociadas a los grupos -CH₂- en posición α de los átomos de nitrógeno internos (señales C y D en la **Figura 18**). Este desplazamiento se asocia a la protonación de los nitrógenos internos del dendrímero de PPI. Un fenómeno similar ha sido descrito previamente

en la mesofase para dendrímeros iónicos de PPI cuando se preparaban en presencia de un exceso de ácido carboxílico.^[71] La presencia de los nitrógenos internos cargados positivamente acentúa la diferencia química entre las fracciones hidrofílicas e hidrofóbicas del dendrímero iónico, que en última instancia es la fuerza que impulsa el autoensamblado de las moléculas y puede ser responsable de la formación del nuevo tipo de nanoestructuras observadas cuando se empleaban fases acuosas de carácter ácido.

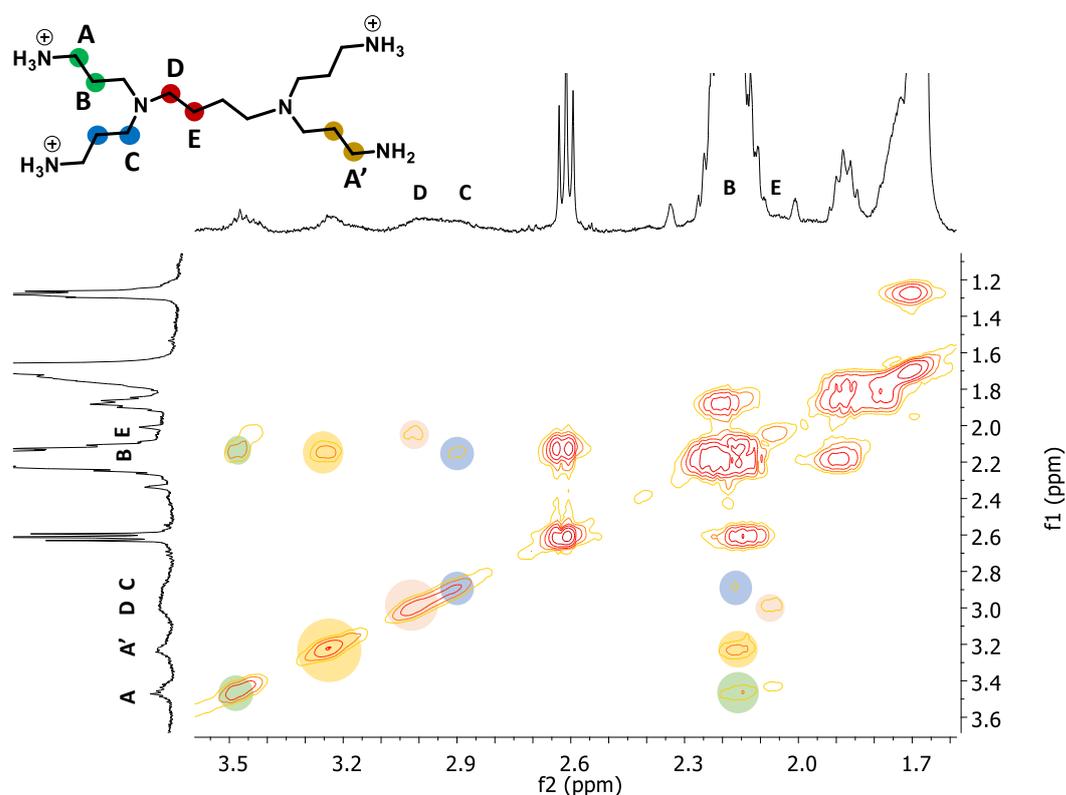


Figura 20. Espectro de ^1H - ^1H -COSY del dendrímero iónico **PPI1-B1-4-8** registrado en mezclas THF- $\text{d}_8/\text{D}_2\text{O}$ a $\text{pH}=9.2$. En la estructura química de la molécula y en el espectro se marcan con colores los grupos $-\text{CH}_2-$ que interactúan y las señales correspondientes que han permitido la asignación.

Por otro lado, los experimentos de ^1H -RMN en medio básico revelaron la aparición de una nueva señal en la región de 3 ppm (**Figura 18**). Los experimentos de ^1H - ^1H -COSY y ^1H - ^{13}C -HSQC (**Figuras 20** y **21** respectivamente) sugieren que esta señal, etiquetada como A', y la señal etiquetada como A (en la **Figura 18**) se corresponden con grupos $-\text{CH}_2-$ en posición α de un nitrógeno primario. En consecuencia, se propuso que el carácter básico de la fase acuosa provoca la desprotonación parcial de los grupos $-\text{NH}_3^+$ terminales del dendrímero de PPI que

están involucrados en el enlace iónico con las estructuras *bent-core*. Este hecho conduce a la ruptura parcial de los enlaces iónicos y a la separación del núcleo dendrítico de las estructuras *bent-core* y, debido a eso, la señal original A se divide en dos. Como consecuencia, la organización de los dendrímeros se ve afectada y se observa la dificultad para autoensamblarse correctamente y la aparición de agregados amorfos.

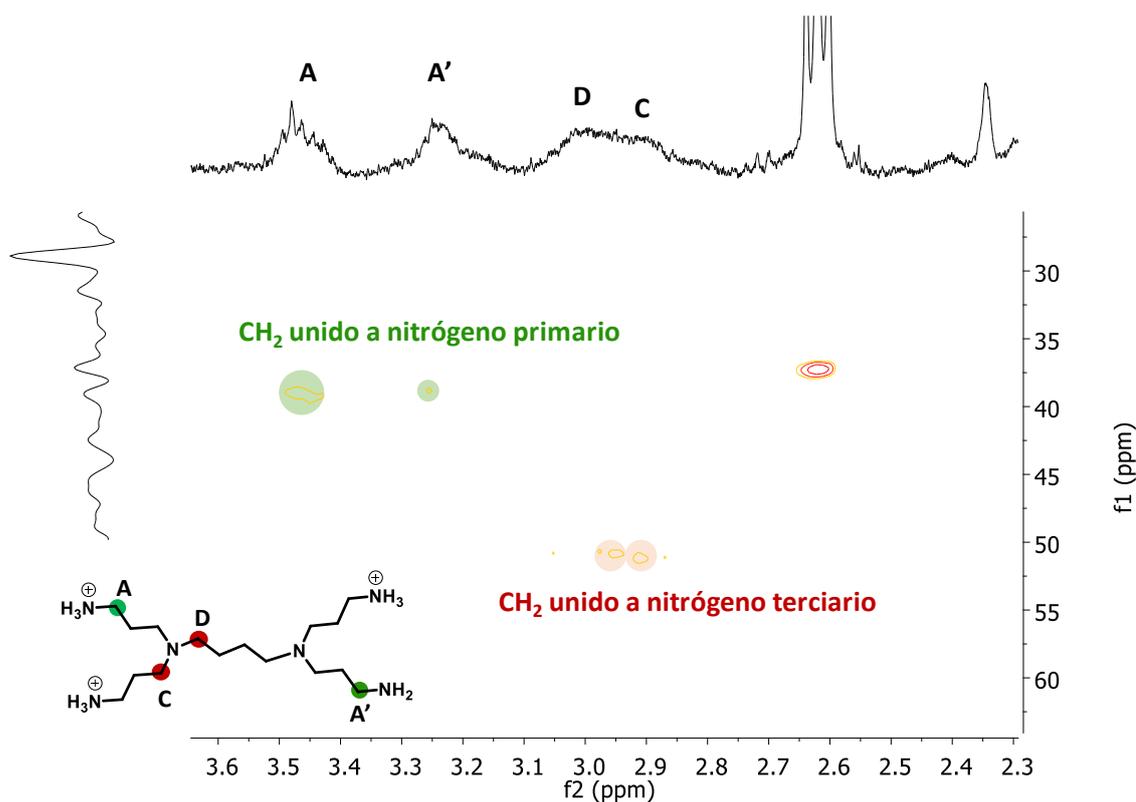


Figura 21. Espectro de ^1H - ^{13}C -HSQC del dendrímero iónico **PPI1-B1-4-8** registrado en mezclas THF-d₈/D₂O a pH=9.2. En la estructura química de la molécula y en el espectro se marcan con colores los grupos -CH₂- las señales correspondientes a las interacciones C-H que han permitido la asignación.

En resumen, los experimentos de RMN del dendrímero **PPI1-B1-4-8** en mezclas THF-d₈/D₂O a pH variable han servido para estudiar las modificaciones químicas a nivel molecular y permiten explicar los resultados observados para las muestras preparadas en el microrreactor (**Figura 22**).

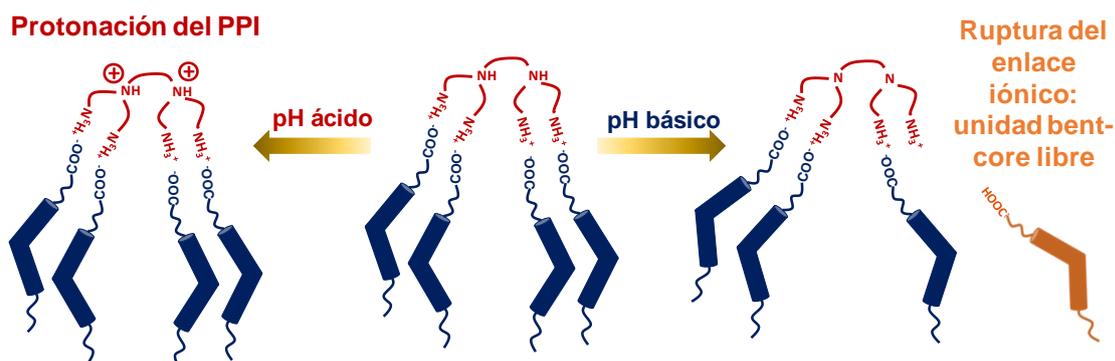


Figura 22. Representación esquemática de las modificaciones químicas a nivel molecular del dendrímero iónico **PPI1-B1-4-8** cuando se preparan muestras en mezclas de THF/agua a pH variable.

Con el fin de comprobar la reproducibilidad de los procesos y formación de las nanoestructuras fabricadas por TM se seleccionaron algunas condiciones de trabajo y los experimentos se repitieron por duplicado o triplicado, confirmándose que las morfologías obtenidas eran comparables entre lotes. Asimismo, dado que las muestras son estudiadas por microscopía electrónica –una técnica que únicamente permite visualizar una fracción alícuota del total de la dispersión–, también se realizaron observaciones múltiples de una misma muestra que permitieron corroborar la homogeneidad y reproducibilidad dentro de un mismo lote. Algunos ejemplos se recogen en la **Figura 23**.

Por último, se han calculado las productividades del método del co-solvente y del reactor de microfluídica para comparar ambos procedimientos. Si se considera que una preparación estándar por el método del co-solvente consume aproximadamente una hora y emplea 1.6 mL de una disolución al 0.5 wt% en THF del dendrímero iónico y 1.6 mL de agua, la productividad estimada es de 7.2 mg/h. Tomando como referencia las condiciones de microfluídica más similares (ratio 1/1, concentración al 0.5 wt%) y un caudal intermedio (500 μ L/min), la productividad estimada para esta metodología aumenta hasta los 66.75 mg/h, un valor casi diez veces superior al calculado para el método del co-solvente. Estos resultados reflejan la mejora sustancial de la productividad que se puede alcanzar empleando reactores de microfluídica, con el consiguiente ahorro de tiempo experimental.

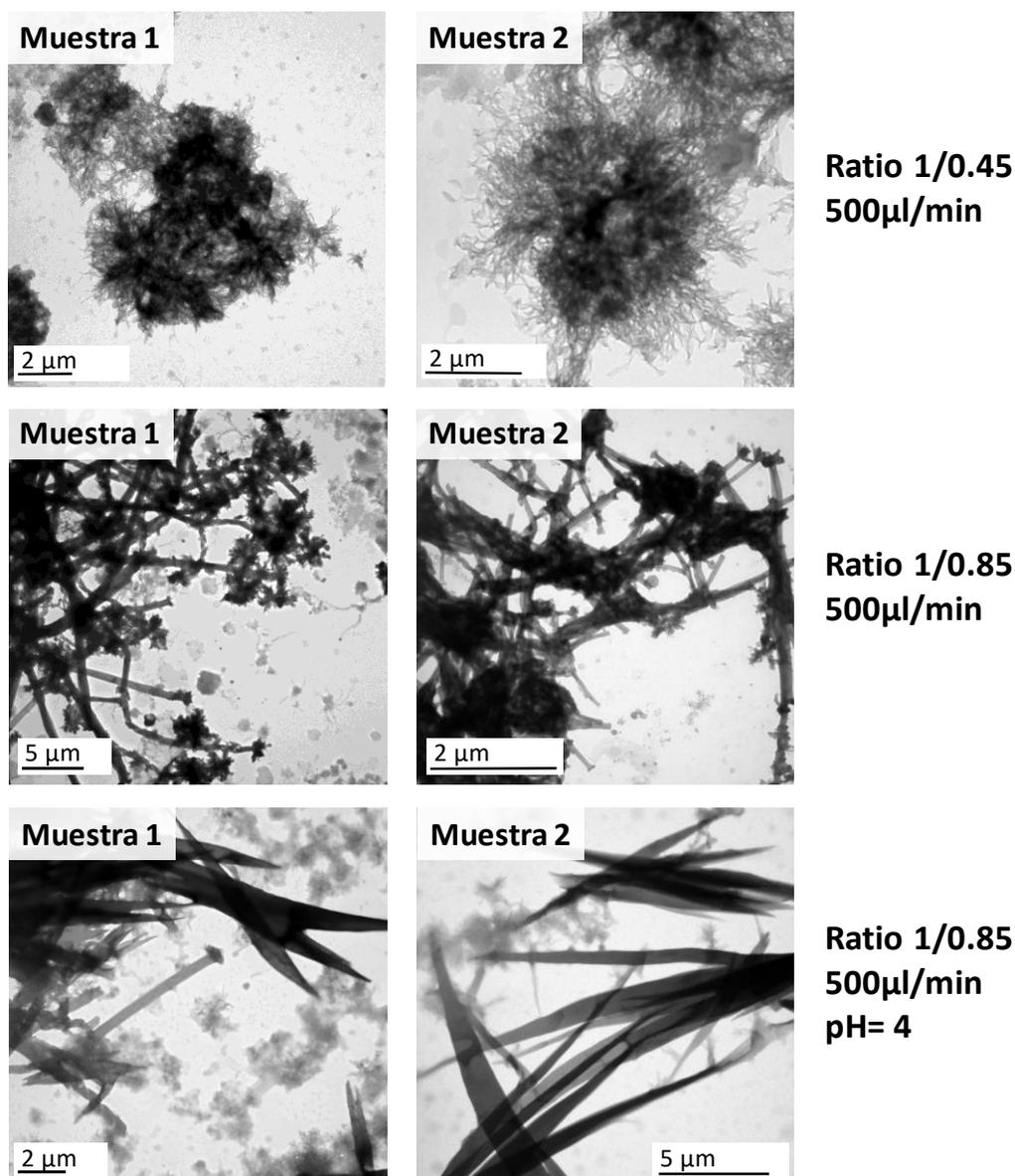


Figura 23. Fotografías de TEM (ejemplos seleccionados) de muestras preparadas en las mismas condiciones. Estos experimentos permitieron comprobar la reproducibilidad de la tecnología microfluídica como método de preparación.

3.3 OBTENCIÓN DE NANOMATERIALES HÍBRIDOS

Considerando el interés de los nanocomposites, se planteó ampliar este trabajo y establecer una prueba de concepto sobre las posibilidades de los sistemas basados en moléculas *bent-core* para la obtención de nanomateriales híbridos combinando las nanoestructuras orgánicas basadas en dendrímeros *bent-core* con nanopartículas metálicas de oro (AuNPs). Por tratarse de ensayos preliminares, en

todos los casos se prepararon muestras a diferentes ratios de THF/agua con objeto de estudiar si la introducción de partículas de oro afectaba al autoensamblado.

Para obtener los nanomateriales híbridos se han probado distintas aproximaciones experimentales. En primer lugar, se optó por la estrategia más directa, es decir, la introducción en la fase acuosa de nanopartículas de oro previamente sintetizadas. Se esperaba que estas partículas, una vez se mezclaran las fases en el microrreactor, fuesen capaces de interactuar con los átomos de nitrógeno del dendrímero de PPI para dar lugar a sistemas híbridos estables.

Las nanopartículas se prepararon mediante un método de Turkevich modificado.^[72] Presentaban un tamaño medio de 12 ± 3 nm y estaban recubiertas por un ligando citrato. Sin embargo, las fotografías de TEM de todas las muestras recogidas a la salida del microrreactor mostraron que las nanopartículas tenían poca afinidad por las nanoestructuras orgánicas (**Figura 24**). Se observaron muy pocas AuNPs depositadas sobre la superficie de las fibras torsionadas y los nanotubos generados en el microrreactor. Por el contrario, tendían a aglomerarse entre sí y acumularse en aquellas zonas donde aparecían agregados amorfos en las que los dendrímeros iónicos *bent-core* no se habían autoensamblado correctamente.

Las AuNps se acumulan en las zonas donde el dendrímero PPI1-B1-4-8 no se ha ensamblado correctamente

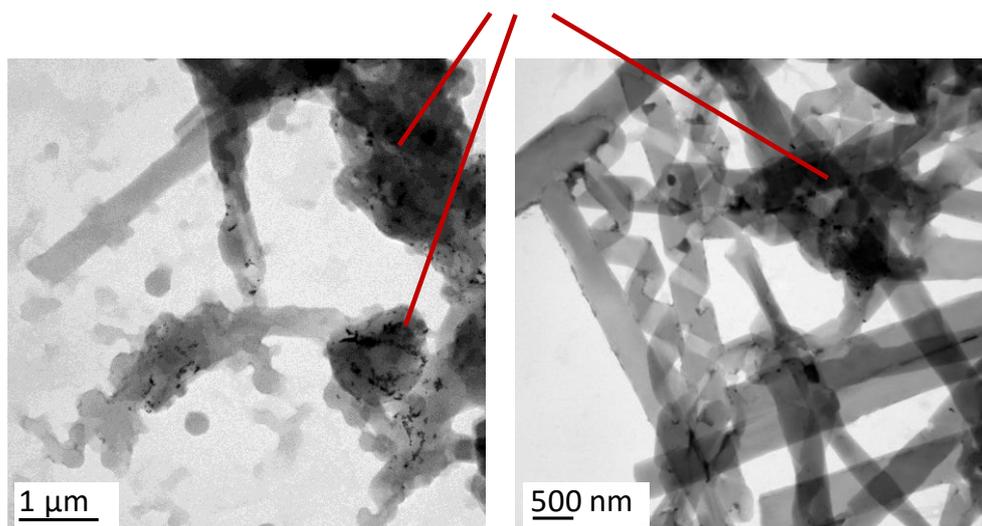


Figura 24. Fotografías de TEM de muestras preparadas en el microrreactor introduciendo AuNPs directamente en la fase acuosa.

Dado que esta metodología no proporcionaba buenos resultados, se ensayó el crecimiento de las AuNPs directamente sobre la superficie de las nanoestructuras orgánicas a partir de un precursor. Para ello se empleó como fase acuosa en el microrreactor una disolución de concentración 0.5 mg/mL de AuCl_3 (precursor de oro). En este caso se esperaba que los átomos de Au^{III} interaccionasen con los átomos de nitrógeno del dendrímero de PPI.^[73] A continuación, las nanoestructuras orgánicas dopadas con Au^{III} recogidas del microrreactor fueron sometidas a un tratamiento con CO en condiciones suaves para reducir los átomos de oro de Au^{III} a Au^0 . A tal fin el procedimiento consistió en introducir las muestras en un autoclave de acero inoxidable y someterlas a una presión de CO de 6 bar a 50°C durante 40 minutos.^[74]

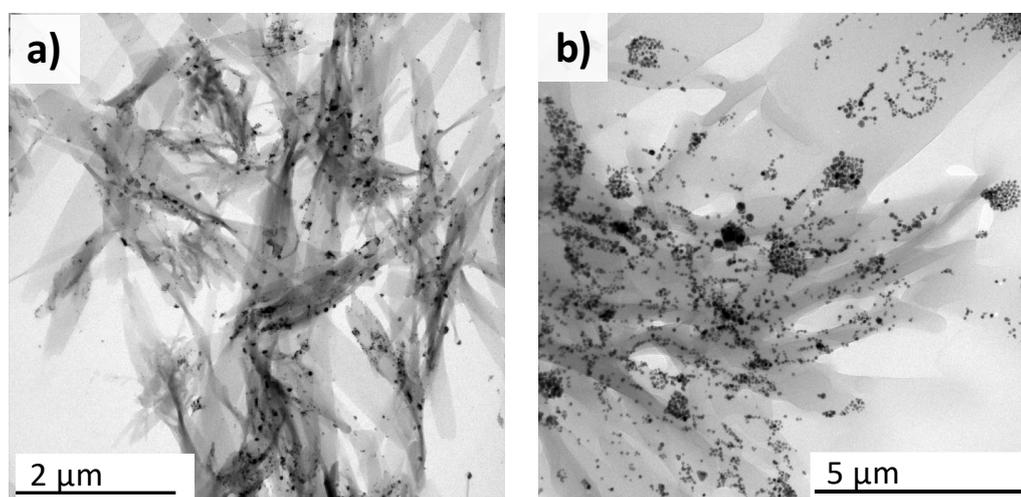


Figura 25. Fotografías de TEM de muestras preparadas en el microrreactor introduciendo el precursor de oro en la fase acuosa y posteriormente reduciendo con CO gas.

Tras el tratamiento con CO, la formación de oro metálico se pudo comprobar a simple vista, ya que la muestra cambió de un color amarillento (característico del precursor) a una dispersión morada que se atribuye a la formación de nanopartículas de oro y su plasmón de superficie. Las fotografías de TEM de las muestras confirmaron la correcta síntesis de AuNPs esféricas tras el tratamiento reductor (**Figura 25**). La población de nanopartículas fue considerablemente polidispersa en tamaño, con diámetros desde los 4 hasta los 15 nm. Adicionalmente, se observó también la formación de unas pocas nanopartículas mayores de tamaños superiores a los 30 nm. En esta ocasión, las AuNPs sintetizadas tras la reducción mostraron una gran afinidad por los dendrímeros iónicos *bent-core* y se comprobó que las nanoestructuras orgánicas se encontraban

recubiertas por el material inorgánico. Además, no se apreció la formación de partículas metálicas independientes de las nanoestructuras orgánicas. En consecuencia, se demuestra que el precursor de oro presenta una gran afinidad por los dendrímeros iónicos, muy superior a la observada para las AuNPs previamente sintetizadas, y que dicha afinidad puede emplearse para posteriormente reducir los átomos de Au^{III} y obtener nanomateriales híbridos.

Sin embargo, para las muestras preparadas mediante este protocolo únicamente se observó la formación de fibras torsionadas, mientras que no se generaban las nanoestructuras más complejas, esto es, las nanocintas helicoidales y los nanotubos, incluso cuando se empleaban ratios de THF/agua 1/1. Estos resultados indican que de alguna manera la introducción del precursor de oro en el microrreactor perturba el proceso de crecimiento de las nanoestructuras orgánicas que generan las cintas helicoidales y los nanotubos mediante la fusión de múltiples fibras torsionadas.

Para solucionar este problema se aplicó un tercer protocolo consistente en preparar en primer lugar las nanoestructuras orgánicas en el microrreactor y posteriormente incubarlas con una disolución del precursor de oro y someterlas al tratamiento reductor para sintetizar las AuNPs.

De esta forma, se esperaba que las nanoestructuras se formaran correctamente empleando algunas de las condiciones previamente estudiadas en el **apartado 3.2**. A continuación, se adicionó, por su buena interacción con los dendrímeros iónicos, el precursor de Au^{III}, que finalmente sería reducido para dar lugar a las nanopartículas sobre la superficie de las estructuras orgánicas.

Con este planteamiento, se prepararon muestras empleando proporciones de THF/agua desde 1/0.70 hasta 1/1 con un flujo total de 500 $\mu\text{L}/\text{min}$. A continuación, se añadieron 0.2 mL de una disolución de AuCl₃ de concentración 0.5 mg/mL por cada mL de suspensión de nanoestructuras y la mezcla se dejó incubar durante 45 minutos para permitir un tiempo de contacto suficiente que asegurara una buena interacción entre los átomos de oro y la superficie de las nanoestructuras orgánicas. Transcurrido este tiempo, la muestra se trató con CO gas siguiendo el mismo protocolo empleado anteriormente para reducir los átomos de Au^{III} y sintetizar las AuNPs.

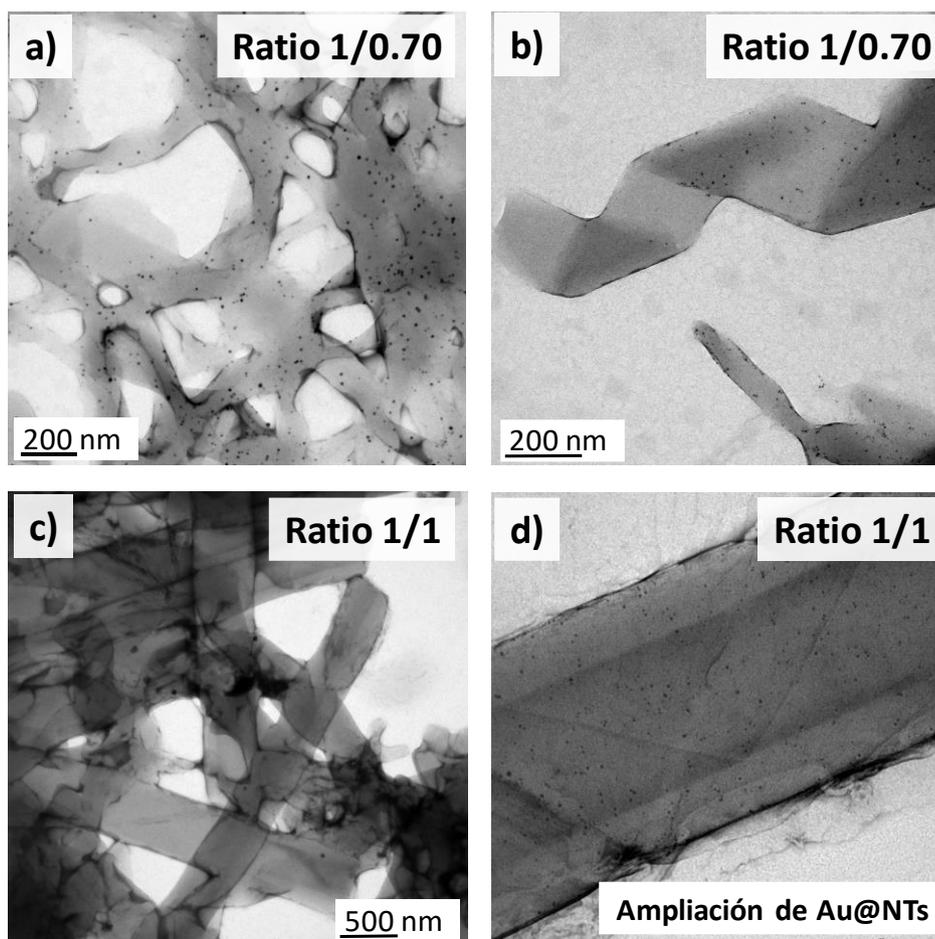


Figura 26. Fotografías de TEM de nanomateriales híbridos. Las nanoestructuras orgánicas fueron preparadas en primer lugar en el microrreactor y a continuación se añadió el precursor de oro y se realizó el tratamiento de reducción para obtener los materiales híbridos. a) Nanofibras torsionadas recubiertas con AuNPs, b) nanocintas helicoidales recubiertas con AuNPs, c) nanotubos recubiertos con AuNPs, d) ampliación de los nanotubos recubiertos con AuNPs.

A diferencia de los ensayos anteriores, este procedimiento ha permitido obtener todos los tipos de nanoestructuras orgánicas –fibras torsionadas, nanocintas helicoidales y nanotubos– recubiertas con nanopartículas esféricas de oro (**Figura 26**). Las AuNPs se encontraban adheridas en la superficie de las nanoestructuras orgánicas, no observándose nanopartículas en el medio que no estuviesen depositadas. En este caso, los tamaños de las AuNPs resultaron ligeramente más pequeños, con diámetros que variaban desde 2 hasta 8 nm.

3.4 PROCESADO DE NANOESTRUCTURAS EN ESTADO SÓLIDO

La bibliografía muestra que la síntesis *bottom-up* de nanomateriales ha permitido acceder a un amplísimo número de nanomateriales. Esta aproximación implica el empleo de fases líquidas y da lugar a las nanoestructuras en suspensión. Sin embargo, para muchas de sus aplicaciones, los nanomateriales deben encontrarse en estado sólido. Este es el caso, por ejemplo, de las tintas conductoras basadas en grafeno o nanotubos de carbono, de las capas de *quantum dots* en pantallas, de los sensores basados en nanomateriales o de las nanopartículas soportadas en sustratos sólidos para catálisis o análisis de biomarcadores, por mencionar algunos.

Nuestros resultados han demostrado que la TM es una herramienta excelente para fabricar nanoestructuras en dispersión mediante un proceso *bottom-up* a partir de dendrímeros iónicos *bent-core*. Además, estos autoensamblados se generan siguiendo patrones de empaquetamiento molecular de gran interés, similares a los descritos para mesofases de tipo *bent-core*, pudiéndose por tanto considerar una forma alternativa de procesar los materiales y obtener estas organizaciones moleculares características. Por todo ello, disponer de las nanoestructuras en estado sólido supone un objetivo de alto interés.

Para tal finalidad, en primer lugar se estudió la deposición de los nanomateriales en un soporte de vidrio. Las gotas de una muestra preparada a una proporción 1/0.85 se depositaron a la salida del microrreactor directamente sobre una pieza de vidrio, se secaron al aire y se recubrieron con una capa conductora de platino para permitir su estudio por SEM. Las fotografías de la superficie del sustrato confirmaron la formación de una distribución homogénea de material por todo el sustrato (**Figura 27**). Esta capa se encontraba formada por fibras torsionadas que presentaban morfologías idénticas a las observadas en las fotografías de TEM de las nanoestructuras en suspensión acuosa.

Esta primera aproximación permitió confirmar que los nanomateriales orgánicos fabricados en el microrreactor mantienen su estructura al ser depositados sobre un sustrato. Sin embargo, como segunda alternativa se planteó el diseño de un sistema de separación de fases en continuo para extraer las nanoestructuras de la fase líquida.

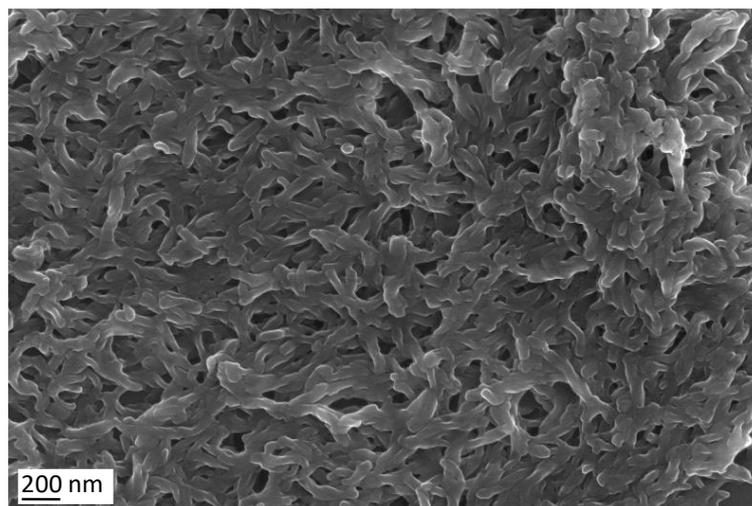


Figura 27. Fotografía de SEM de las nanoestructuras fabricadas en el microrreactor depositadas sobre un sustrato de vidrio.

El sistema de microfluídica multietapa resultante se fabricó acoplado un filtro de jeringuilla de PTFE (tamaño de poro de $0.22\ \mu\text{m}$) a la corriente de salida del microrreactor (**Figura 28a**). De esta manera, en una primera etapa los dendrímeros se autoensamblan en el sistema de microfluídica dando lugar a las nanoestructuras, que son posteriormente filtradas y separadas de la fase líquida. Cabe destacar en este punto que los componentes empleados en el sistema original de microfluídica y en el sistema multietapa son de bajo coste, modulares y pueden acoplarse fácilmente sin necesidad de acceder a instalaciones de microfabricación.

Con esta configuración, se prepararon muestras a distintas proporciones de THF/agua utilizando en todos los casos un flujo total de $500\ \mu\text{L}/\text{min}$. El protocolo de preparación comenzó con un tiempo de estabilización para alcanzar un flujo laminar en todo el microrreactor. A continuación, se conectó el filtro de PTFE a la corriente de salida y se filtró la fase líquida durante unos minutos. Finalmente, el filtro se desmontó y sobre el material poroso recubierto con las nanoestructuras se depositó una capa de carbono conductor para observar la muestra en SEM. Las fotografías de SEM revelaron que los autoensamblados se retenían adecuadamente en el filtro y se obtenían áreas de decenas de micras recubiertas con el material en estado sólido (**Figura 28b**).

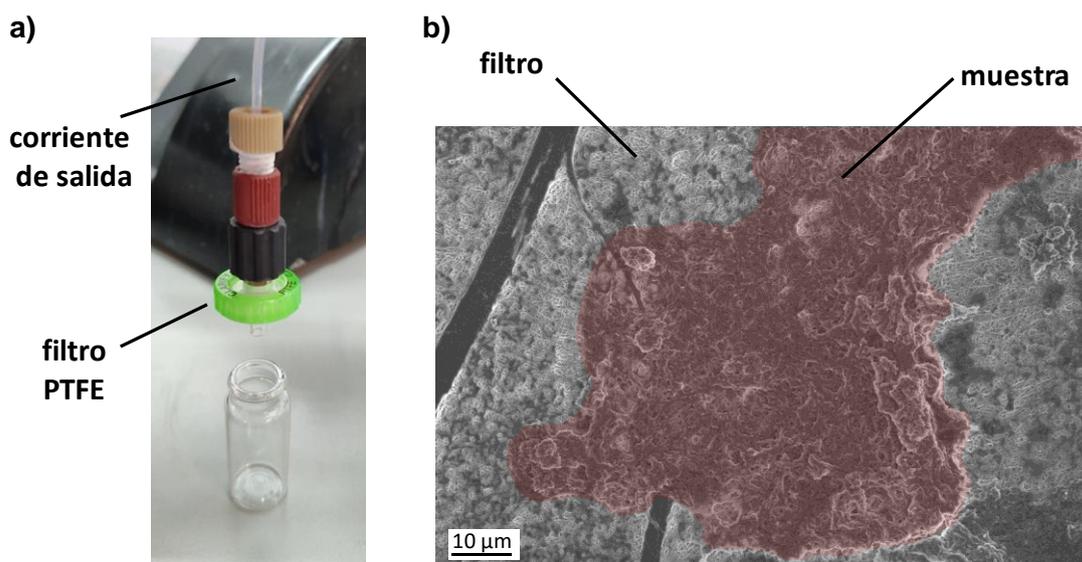


Figura 28. a) Fotografía del montaje multietapa: se observa el filtro de PTFE conectado a la corriente de salida del microreactor. b) Fotografía de SEM a bajos aumentos de las nanoestructuras de dendrímeros iónicos *bent-core* en estado sólido retenidas en el filtro de PTFE.

En las muestras preparadas a proporciones bajas de agua, las fotografías de SEM mostraron que la superficie del filtro quedaba recubierta con una densa maraña de fibras torsionadas. Por el contrario, cuando la proporción de agua en el reactor se incrementaba, el filtro retenía mayoritariamente nanocintas helicoidales y nanotubos (**Figura 29**).

De esta manera el sistema multietapa propuesto sirve como prueba de concepto para demostrar que las nanoestructuras conservan su morfología una vez depositadas en estado sólido y que es posible procesarlas en continuo y de manera controlada. Además, con la experiencia adquirida en experimentos anteriores, se pueden preparar selectivamente sustratos recubiertos con fibras torsionadas o bien nanocintas helicoidales y nanotubos controlando los parámetros de autoensamblado en el microreactor.

Tras estos resultados se exploró la posibilidad de conseguir también en estado sólido los nanomateriales híbridos obtenidos previamente en suspensión (**apartado 3.3**). Para ello se empleó la misma disposición multietapa del sistema de microfluídica. Las nanoestructuras orgánicas se fabricaron utilizando una proporción de THF/agua 1/1.5 y se depositaron sobre el filtro siguiendo el protocolo previamente descrito. A continuación, el filtro se extrajo del canal de salida del reactor y se inyectó 1 mL de una disolución de concentración 0.5 mg/mL

de AuCl_3 . El exceso de disolución se eliminó pasando aire a través del filtro y se dejó incubar durante 30 minutos para asegurar una correcta interacción entre los átomos de Au^{III} y la superficie de las nanoestructuras orgánicas. Una vez transcurrido este tiempo, se sometió al filtro al tratamiento con CO gas para reducir los átomos de oro y sintetizar las AuNPs sobre las estructuras orgánicas. La formación de nanopartículas de Au^0 tras el tratamiento se pudo observar a simple vista debido a que el filtro apareció recubierto de una capa de color morado.

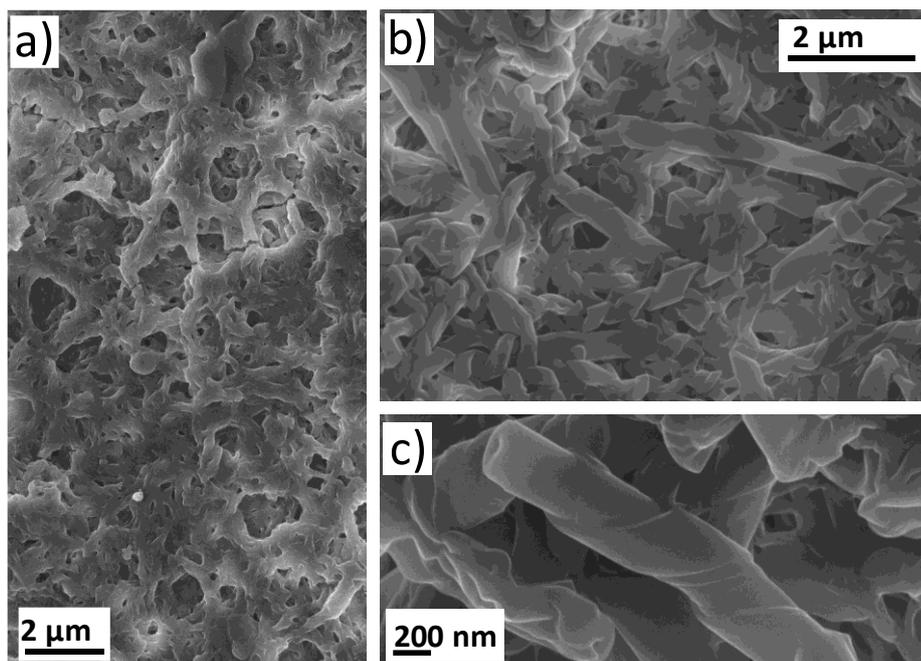


Figura 29. Fotografías de SEM de las nanoestructuras fabricadas en el microrreactor y retenidas en el filtro de PTFE. a) Nanofibras torsionadas preparadas a ratio de THF/agua 1/1.25 con un flujo total de 500 $\mu\text{L}/\text{min}$, b) nanocintas helicoidales y nanotubos preparados a ratio de THF/agua 1/1.5 con un flujo total de 500 $\mu\text{L}/\text{min}$, c) ampliación de un nanotubo.

Las fotografías de SEM de estas muestras confirmaron la preparación de nanomateriales híbridos. Se observó el crecimiento de AuNPs sobre las estructuras orgánicas (**Figura 30, izquierda**). El análisis de la misma zona de la muestra empleando un detector de electrones retrodispersados reveló que las nanopartículas metálicas estaban distribuidas de manera homogénea por toda la superficie del filtro recubierto por nanoestructuras orgánicas (**Figura 30, derecha**). Este detector permite obtener contraste en función de la masa atómica de los elementos que conforman la muestra. De esta manera, elementos más pesados dan lugar a zonas más brillantes. En las fotografías de SEM tomadas con este

detector se pueden observar las AuNPs como puntos brillantes depositados sobre las nanoestructuras orgánicas, que dan lugar a zonas más oscuras.

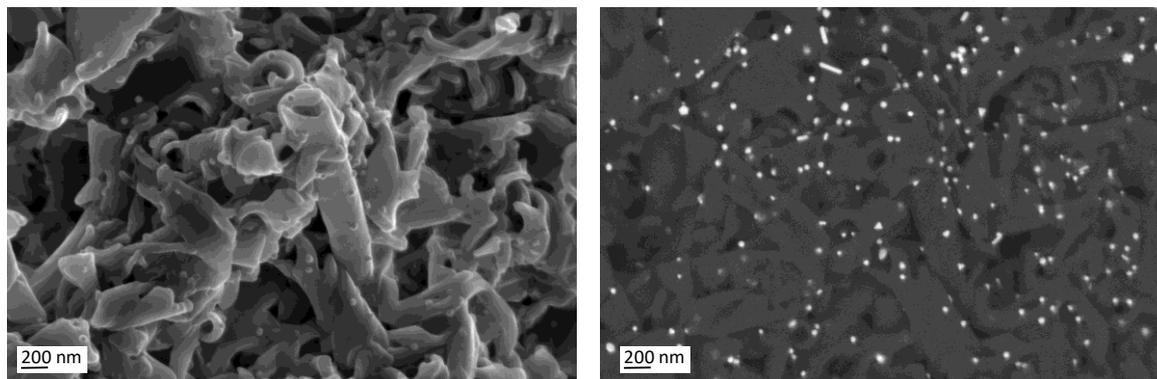


Figura 30. Fotografías de SEM de las nanoestructuras orgánicas recubiertas con AuNPs depositadas sobre filtros de PTFE. Las nanoestructuras orgánicas se prepararon a proporciones de THF/agua 1/1.5 y un flujo total de 500 $\mu\text{L}/\text{min}$. Posteriormente, se inyectó en el filtro una disolución de AuCl_3 y se trató con CO gas para sintetizar las AuNPs. La misma área se analizó con un detector *InLens* (izquierda), que permite observar con claridad la morfología, y con un detector de electrones retrodispersados (*derecha*), que genera contraste en relación al peso atómico de los elementos que conforman la muestra.

Por último, la naturaleza química de las nanopartículas se corroboró mediante experimentos de espectrometría de dispersión de energía de rayos X (EDS) (**Figura 31**). En esta técnica los átomos de la muestra son irradiados con rayos X, liberando electrones de las capas internas. Estos huecos generados son reocupados por electrones de capas más externas, desprendiendo nuevos rayos X en el proceso. La energía de estos rayos X emitidos está directamente relacionada con los niveles energéticos de los electrones del átomo, y por este motivo es característica de cada elemento químico y permite conocer la composición de una muestra. Los espectros registrados en las muestras de los nanomateriales híbridos mostraron la aparición de los picos de carbono y oxígeno (presentes en las nanoestructuras orgánicas), de flúor (presente en el filtro de PTFE), así como los picos característicos del oro. De esta forma, se confirmó que los puntos brillantes correspondientes a acumulaciones de elementos pesados se debían a la formación de AuNPs sobre las nanoestructuras orgánicas.

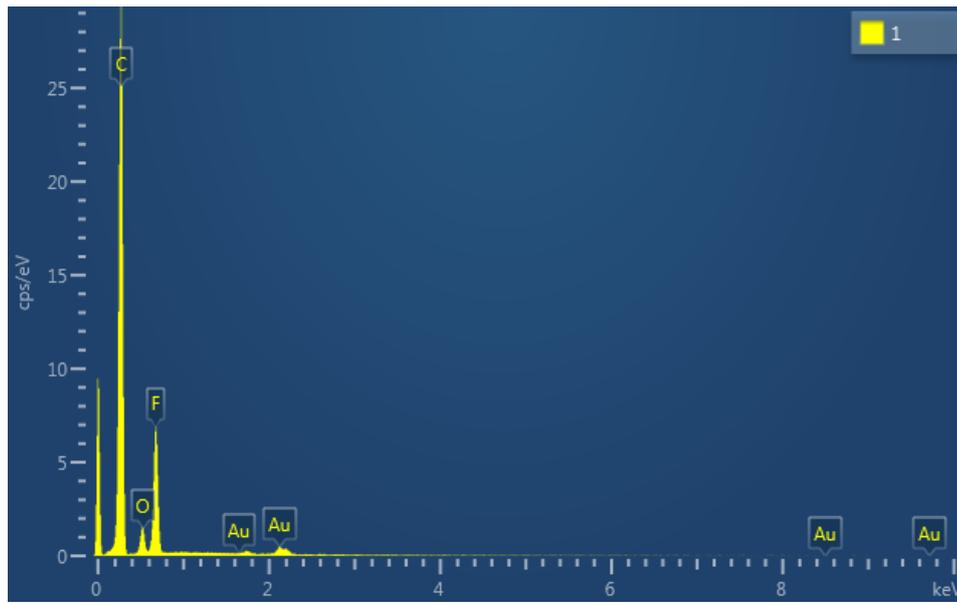


Figura 31. Espectro de EDS de las muestras de los nanomateriales híbridos depositados sobre los filtros de PTFE. Se observa la aparición de los picos característicos de los elementos C, O, F y Au.

4. CONCLUSIONES

Los resultados recogidos en este capítulo han permitido extraer las siguientes conclusiones parciales:

- La tecnología microfluídica es una tecnología válida para la fabricación de nanomateriales orgánicos basados en moléculas de tipo *bent-core* y proporciona nanoestructuras orgánicas de manera rápida, reproducible, automatizada y con bajo consumo de reactivos y disolventes.
- Mediante la modificación de diferentes condiciones experimentales del microrreactor es posible modular el autoensamblado, obteniéndose a partir de un único compuesto (**PPI1-B1-4-8**) una gran variedad de morfologías: nanofibras torsionadas, nanocintas helicoidales, nanotubos y fibras no torsionadas.
- La tecnología microfluídica, combinada con un proceso reductor, permite disponer de nanoestructuras híbridas basadas en la interacción del dendrímero *bent-core* **PPI1-B1-4-8** y AuNP. Estos nanocomposites amplían las posibilidades de los autoensamblados supramoleculares basados en dendrímeros *bent-core*.
- Las nanoestructuras orgánicas de dendrímeros *bent-core* conservan su morfología una vez depositadas sobre un sustrato sólido. De esta manera, el procesado de los dendrímeros *bent-core* mediante un ensamblado *bottom-up* permite obtener las nanoestructuras tanto en dispersión acuosa como en estado sólido, ampliando la versatilidad y el potencial de estos nanomateriales.

REFERENCIAS

- [1] C. N. R. Rao, A. K. Cheetham, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2887–2894.
- [2] D. Rosenblum, N. Joshi, W. Tao, J. M. Karp, D. Peer, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1410.
- [3] T. Simon-Yarza, A. Mielcarek, P. Couvreur, C. Serre, *Adv. Mater.* **2018**, *30*, 1–15.
- [4] Y. S. Zhao, H. Fu, A. Peng, Y. Ma, D. Xiao, J. Yao, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 2859–2876.
- [5] S. Kundu, A. Patra, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 712–757.
- [6] S. Mülhopt, S. Diabaté, M. Dilger, C. Adelhelm, C. Anderlohr, T. Bergfeldt, J. G. de la Torre, Y. Jiang, E. Valsami-Jones, D. Langevin, *et al.*, *Nanomaterials* **2018**, *8*, 311.
- [7] S. Kakaç, B. Kosoy, D. Li, Pramuanjaroenkij, *Microfluidics Based Microsystems: Fundamentals and Applications*, Springer, Dordrecht, **2009**.
- [8] E. Samiei, M. Tabrizian, M. Hoorfar, *Lab Chip* **2016**, *16*, 2376–2396.
- [9] P. N. Nge, C. I. Rogers, A. T. Woolley, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 2550–2583.
- [10] K. S. Elvira, X. C. I Solvas, R. C. R. Wootton, A. J. Demello, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 905–915.
- [11] J. Zhang, C. Gong, X. Zeng, J. Xie, *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *324*, 39–53.
- [12] N. Kockmann, M. Gottsponer, D. M. Roberge, *Chem. Eng. J.* **2011**, *167*, 718–726.
- [13] T. P. Lagus, J. F. Edd, *J. Phys. D. Appl. Phys.* **2013**, *46*, 114005.
- [14] P. L. Suryawanshi, S. P. Gumfekar, B. A. Bhanvase, S. H. Sonawane, M. S. Pimplapure, *Chem. Eng. Sci.* **2018**, *189*, 431–448.
- [15] D. Carugo, E. Bottaro, J. Owen, E. Stride, C. Nastruzzi, *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 1–15.
- [16] V. Sebastián, C. D. Smith, K. F. Jensen, *Nanoscale* **2016**, *8*, 7534–7543.
- [17] G. Lou, G. Anderluzzi, S. Woods, C. W. Roberts, Y. Perrie, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2019**, *143*, 51–60.
- [18] M. Numata, A. Sato, R. Nogami, *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 995–997.
- [19] T. O. Mason, T. C. T. Michaels, A. Levin, E. Gazit, C. M. Dobson, A. K. Buell, T. P. J. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 9589–9596.
- [20] J. B. Edel, R. Fortt, J. C. DeMello, A. J. DeMello, *Chem. Commun.* **2002**, *2*, 1136–1137.
- [21] Y. Song, J. Hormes, C. S. S. R. Kumar, *Small* **2008**, *4*, 698–711.

- [22] A. Abou-Hassan, O. Sandre, V. Cabuil, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6268–6286.
- [23] N. Hao, Y. Nie, J. X. J. Zhang, *Int. Mater. Rev.* **2018**, *63*, 461–487.
- [24] V. Sebastián, S. Kuhn, A. A. Kulkarni, K. F. Jensen, *Langmuir* **2012**, *28*, 7007–7013.
- [25] Z. H. Tian, J. H. Xu, Y. J. Wang, G. S. Luo, *Chem. Eng. J.* **2016**, *285*, 20–26.
- [26] E. J. Guidelli, I. Lignos, J. J. Yoo, M. Lusardi, M. G. Bawendi, O. Baffa, K. F. Jensen, *Chem. Mater.* **2018**, *30*, 8562–8570.
- [27] S. Kubendhiran, Z. Bao, K. Dave, R. S. Liu, *ACS Appl. Nano Mater.* **2019**, *2*, 1773–1790.
- [28] J. Wagner, J. M. Köhler, *Nano Lett.* **2005**, *5*, 685–691.
- [29] L. L. Lazarus, C. T. Riche, B. C. Marin, M. Gupta, N. Malmstadt, R. L. Brutchey, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2012**, *4*, 3077–3083.
- [30] Y. Nie, N. Hao, J. X. J. Zhang, *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 1–9.
- [31] P. Stolzenburg, T. Lorenz, A. Dietzel, G. Garnweitner, *Chem. Eng. Sci.* **2018**, *191*, 500–510.
- [32] A. Yashina, I. Lignos, S. Stavrakis, J. Choo, A. J. Demello, *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4*, 6401–6408.
- [33] J. Baek, Y. Shen, I. Lignos, M. G. Bawendi, K. F. Jensen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 10915–10918.
- [34] J. Il Park, A. Saffari, S. Kumar, A. Günther, E. Kumacheva, *Annu. Rev. Mater. Res.* **2010**, *40*, 415–443.
- [35] B. L. Banik, P. Fattahi, J. L. Brown, *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomedicine Nanobiotechnology* **2016**, *8*, 271–299.
- [36] Y. Panahi, M. Farshbaf, M. Mohammadhosseini, M. Mirahadi, R. Khalilov, S. Saghfi, A. Akbarzadeh, *Artif. Cells, Nanomedicine Biotechnol.* **2017**, *45*, 788–799.
- [37] I. G. Loscertales, A. Barrero, I. Guerrero, R. Cortijo, M. Márquez, A. M. Gañán-Calvo, *Science* **2002**, *295*, 1695–1698.
- [38] F. Bally, D. K. Garg, C. A. Serra, Y. Hoarau, N. Anton, C. Brochon, D. Parida, T. Vandamme, G. Hadziioannou, *Polymer* **2012**, *53*, 5045–5051.
- [39] G. T. Vladislavljević, E. E. Ekanem, Z. Zhang, N. Khalid, I. Kobayashi, M. Nakajima, *Long-Term Stability of Droplet Production by Microchannel (Step) Emulsification in Microfluidic Silicon Chips with Large Number of Terraced Microchannels*, **2018**.

- [40] N. R. Visaveliya, J. M. Köhler, *Biomacromolecules* **2018**, *19*, 1047–1064.
- [41] R. Al Nuumani, G. Bolognesi, G. T. Vladislavljević, *Langmuir* **2018**, *34*, 11822–11831.
- [42] D. Y. Kim, S. H. Jin, S. G. Jeong, B. Lee, K. K. Kang, C. S. Lee, *Sci. Rep.* **2018**, *8*, 1–11.
- [43] M. Gultekinoglu, X. Jiang, C. Bayram, K. Ulubayram, M. Edirisinghe, *Langmuir* **2018**, *34*, 7989–7997.
- [44] Z. Tan, W. Lan, Q. Liu, K. Wang, M. Hussain, M. Ren, Z. Geng, L. Zhang, X. Luo, L. Zhang, *et al.*, *Langmuir* **2019**, *35*, 141–149.
- [45] Z. Chang, C. A. Serra, M. Bouquey, L. Prat, G. Hadziioannou, *Lab Chip* **2009**, *9*, 3007–3011.
- [46] M. T. Gokmen, B. Dereli, B. G. De Geest, F. E. Du Prez, *Part. Part. Syst. Charact.* **2013**, *30*, 438–444.
- [47] B. M. Geilich, A. L. Van De Ven, G. L. Singleton, L. J. Sepúlveda, S. Sridhar, T. J. Webster, *Nanoscale* **2015**, *7*, 3511–3519.
- [48] I. O. De Solorzano, M. Prieto, G. Mendoza, V. Sebastián, M. Arruebo, *Nanomedicine* **2019**, *15*, 219–234.
- [49] E. Luque-Michel, V. Sebastián, A. Larrea, C. Marquina, M. J. Blanco-Prieto, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2019**, *145*, 65–75.
- [50] Y. Fan, Q. Zhang, *Asian J. Pharm. Sci.* **2013**, *8*, 81–87.
- [51] M. Numata, T. Kozawa, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 12629–12634.
- [52] M. Numata, T. Kozawa, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 6234–6240.
- [53] M. Numata, Y. Nishino, Y. Sanada, K. Sakurai, *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 861–863.
- [54] A. Sorrenti, R. Rodríguez-Trujillo, D. B. Amabilino, J. Puigmartí-Luis, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6920–6923.
- [55] A. Méndez-Ardoy, A. Bayón-Fernández, Z. Yu, C. Abell, J. R. Granja, J. Montenegro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6902–6908.
- [56] T. A. Hakala, S. Davies, Z. Toprakcioglu, B. Bernardim, G. J. L. Bernardes, T. P. J. Knowles, *Chem. - A Eur. J.* **2020**, *26*, 5965–5969.
- [57] D. Hermida-Merino, M. Trebbin, S. Foerster, F. Rodríguez-Llansola, G. Portale, *Macromol. Symp.* **2015**, *358*, 59–66.
- [58] M. Cano, A. Sánchez-Ferrer, J. L. Serrano, N. Gimeno, M. B. Ros, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13449–13453.
- [59] P. Choudhury, S. Dinda, P. Kumar Das, *Soft Matter* **2019**, *16*, 27–53.
- [60] A. K. Awasthi, S. D. Bhagat, R. Ramakrishnan, A. Srivastava, *Chem. Eur. J.*

- 2019**, 25, 12905–12910.
- [61] Y. Cao, S. Bolisetty, G. Wolfisberg, J. Adamcik, R. Mezzenga, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2019**, 116, 4012–4017.
- [62] S. Wu, Y. Li, S. Xie, C. Ma, J. Lim, J. Zhao, D. S. Kim, M. Yang, D. K. Yoon, M. Lee, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 11511–11514.
- [63] M. Golla, S. K. Albert, S. Atchimnaidu, D. Perumal, N. Krishnan, R. Varghese, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 3865–3869.
- [64] L. M. Bronstein, Z. B. Shifrina, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 5301–5344.
- [65] M. Bagiński, M. Tupikowska, G. González-Rubio, M. Wójcik, W. Lewandowski, *Adv. Mater.* **2019**, 32, 1904581.
- [66] E. Gomar-Nadal, J. Puigmartí-Luis, D. B. Amabilino, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 490–504.
- [67] T. Wolf, A. Niazov-Elkan, X. Sui, H. Weissman, I. Bronshtein, M. Raphael, H. D. Wagner, B. Rybtchinski, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 4761–4764.
- [68] V. Novotná, V. Hamplová, L. Lejček, D. Pocięcha, M. Cigl, L. Fekete, M. Glogarová, L. Bednárová, P. W. Majewski, E. Gorecka, *Nanoscale Adv.* **2019**, 1, 2835–2839.
- [69] M. Cano, *Organizaciones Supramoleculares de Compuestos Con Estructura “Tipo Banana”: Preparación y Caracterización*, Tesis Doctoral, Universidad De Zaragoza, **2013**.
- [70] S. Hernández-Ainsa, J. Barberá, M. Marcos, J. L. Serrano, *Soft Matter* **2011**, 7, 2560–2568.
- [71] R. Martín-Rapún, M. Marcos, A. Omenat, J. Barberá, P. Romero, J. L. Serrano, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 7397–7403.
- [72] J. Kimling, M. Maier, B. Okenve, V. Kotaidis, H. Ballot, A. Plech, *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 15700–15707.
- [73] K. Torigoe, A. Suzuki, K. Esumi, *J. Colloid Interface Sci.* **2001**, 241, 346–356.
- [74] M. Sancho-Albero, B. Rubio-Ruiz, A. M. Pérez-López, V. Sebastián, P. Martín-Duque, M. Arruebo, J. Santamaría, A. Unciti-Broceta, *Nat. Catal.* **2019**, 2, 864–872.

CAPÍTULO 3

Anfífilos oxietilénicos *bent-core* para
la obtención de cristales líquidos y
geles físicos



1. INTRODUCCIÓN

Como se ha comentado anteriormente en esta Tesis Doctoral, la segregación de las distintas fracciones de una molécula es una de las fuerzas que promueve el autoensamblado de los mesógenos en las fases cristal líquido^[1] y la presencia de dos segmentos incompatibles entre sí puede ser suficiente para ordenar a las moléculas en la mesofase.^[2] Un ejemplo de ello son los dendrímeros iónicos *bent-core* descritos en el **Capítulo 1**, cuyo carácter anfifílico es en gran medida responsable de su versatilidad supramolecular.

En este sentido, existen en la literatura otros ejemplos de moléculas polifílicas *bent-core* que incluyen, además de los comunes fragmentos aromáticos y las cadenas alifáticas flexibles, un tercer segmento distinto que condiciona sus organizaciones supramoleculares. En los apartados siguientes se revisarán los ejemplos particularmente interesantes en el campo de los cristales líquidos *bent-core* que incorporan cadenas semifluoradas y perfluoradas, oligosiloxanos y carbosilanos, y los derivados con oligómeros de etilenglicol, que por su combinación de fragmentos hidrofóbicos e hidrofílicos y su relación con esta Tesis Doctoral se detallarán de manera más amplia.

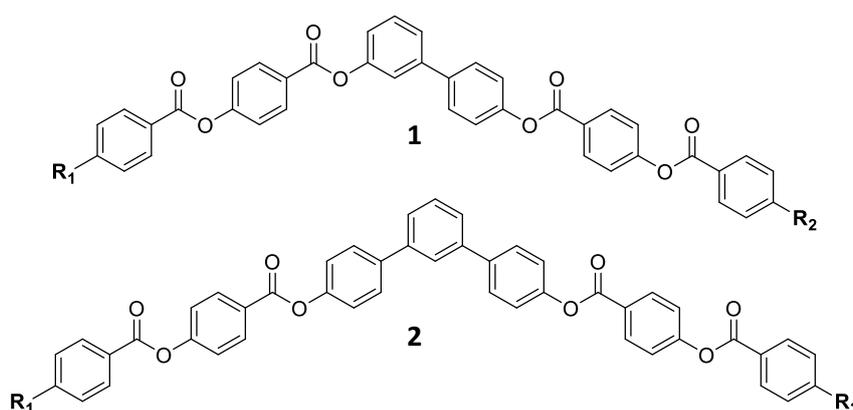
1.1 MOLÉCULAS *BENT-CORE* POLIFÍLICAS CON F Y SI

1.1.1 Cadenas fluoradas

La inclusión de átomos de flúor en el diseño de moléculas de todo tipo ha sido ampliamente explorada en el campo de los cristales líquidos.^[3,4] En mesógenos *bent-core* se han incorporado tanto como sustituyentes en la estructura aromática como formando parte de cadenas semifluoradas o perfluoradas. En el primer caso, los átomos de flúor son capaces de modular el tipo de mesofase y modificar los puntos de fusión y aclaramiento.^[5,6] Con respecto al segundo, existen tan sólo dos ejemplos en la literatura, ambos publicados en el año 2000. El primer artículo, publicado por el grupo de Tschierske, incluía derivados fluorados de estructuras *bent-core* derivadas de las unidades 1,3-fenileno, 3,4'-bifenilo y terfenilo y constituye el primer ejemplo con moléculas *bent-core*

compuestas por tres segmentos químicamente distintos (estructura central aromática, cadenas alifáticas y cadenas fluoradas).^[7] El estudio comparativo con análogos no fluorados demostró la capacidad de estas cadenas de estabilizar la mesofase debido al efecto fluorofóbico (**Figura 1**). Además, como consecuencia de la segregación de los distintos bloques, en los compuestos fluorados se favorecía la formación exclusiva de organizaciones SmCP_A, mientras que los no fluorados tendían a organizarse en mesofases Col_r en las que las distintas fracciones de la molécula se intercalaban entre sí.

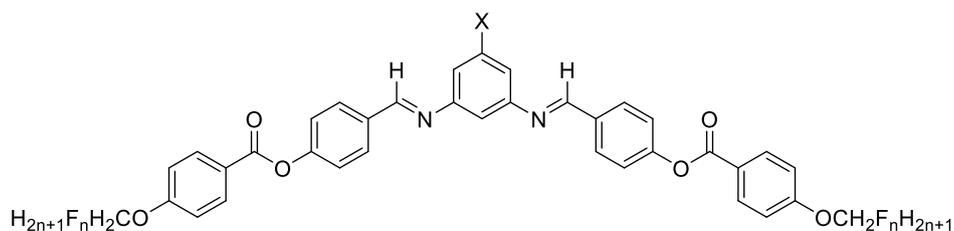
El segundo de los artículos describía derivados *bent-core* con cadenas perfluoradas en ambos extremos de la estructura aromática (**Figura 2**).^[8] Todos los compuestos dieron lugar a organizaciones esmécticas de tipo SmCP y SmA con subcapas segregadas de las estructuras aromáticas y las cadenas fluoradas.



Núcleo <i>bent-core</i>	R ₁	R ₂	Transiciones de fase (°C)
1	-OC ₁₀ H ₂₁	-OC ₁₀ H ₂₁	Cr 119 Col _r 166 I
1	-OC ₁₀ H ₂₁	-O(CH ₂) ₆ C ₄ F ₉	Cr ₁ 90 Cr ₂ 127 SmCP _A 213 I
2	-OC ₁₀ H ₂₁	-OC ₁₂ H ₂₅	Cr ₁ 120 Cr ₂ 165 Col _r 203 I
2	-OC ₁₀ H ₂₁	-O(CH ₂) ₄ C ₆ F ₁₃	Cr 211 SmCP _A 309 I

Figura 1. Estructura química y transiciones de fase de algunos de los derivados perfluorados descritos por el grupo de Tschierske. Referencia:

J. Am. Chem. Soc. **2000**, 122, 1593–1601.



X	n	Transiciones de fase (°C)
-H	9	Cr 198 SmCP 235 SmA 278 I
-H	11	Cr 200 SmCP 240 SmA 300 I
-COOCH ₃	9	Cr 160 SmCP 165 SmA 250 I
-COOCH ₃	11	Cr 175 SmCP 182 SmA 265 I

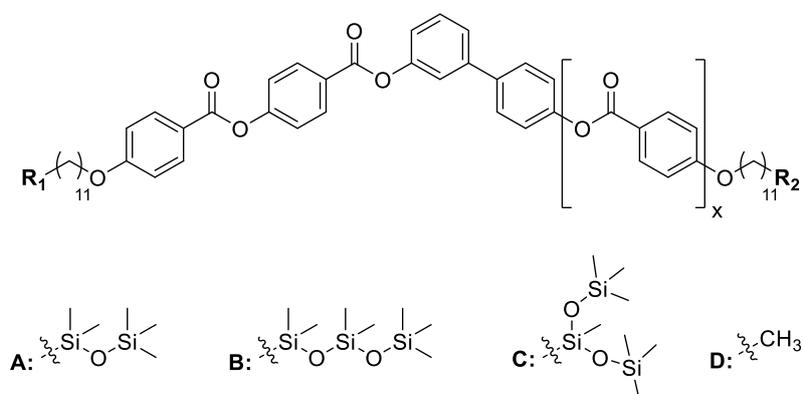
Figura 2. Estructura química y transiciones de fase de los derivados *bent-core* con cadenas perfluoradas. Referencia: *Liq. Cryst.* **2000**, 27, 683–687.

1.1.2 Cadenas basadas en Silicio

Los mesógenos *bent-core* con cadenas basadas en silicio han sido mucho más estudiados, principalmente por el grupo de Tschierske. La mayor parte de los trabajos se han centrado en el empleo de cadenas de oligosiloxanos de distinta naturaleza. En ellos se ha evaluado el efecto del tamaño (modificando el número de unidades repetitivas de siloxano), de la configuración lineal o ramificada y de la introducción en uno o dos de los extremos terminales de la estructura *bent-core* en la formación de fases cristal líquido (selección de ejemplos en la **Figura 3**).^[9–15]

En términos generales, la incorporación de cadenas sililadas disminuye la temperatura de fusión y aumenta la de paso a líquido isotrópico, mejorando la estabilidad del estado cristal líquido en comparación con derivados no sililados. En cuanto al tipo de mesofase, los estudios revelaron que el empleo de oligosiloxanos cortos y poco voluminosos favorecen la formación de organizaciones esmécticas de tipo SmCP –principalmente ferroeléctricas–^[9] y DC,^[11] en las que la deformación de las capas surge como forma de escapar de la polarización macroscópica del material. Por el contrario, cuando se incrementa el tamaño de los segmentos sililados y se incorpora en ambos extremos de la estructura *bent-core* los órdenes esmécticos se ven alterados debido al

impedimento estérico asociado al volumen de la estructura sililada. En consecuencia, las organizaciones lamelares sufren una distorsión para acomodar las cadenas de Si y dan lugar a mesofases esmécticas onduladas (USmCP) y columnares oblicuas (Col_{ob}), habitualmente de tipo antiferroeléctrico.^[10,14]



R ₁	R ₂	x	Transiciones de fase (°C)
A	D	x: 1	Cr 77 SmCP _A 118 I
D	B	x: 1	Cr 70 SmCP _F ^[*] 115 I
C	D	x: 1	Cr 63 SmCP _F ^[*] 116 I
B	B	x: 2	Cr 89 SmCP _F 126 SmCP _A 143 Co _{ob} P 147 Col _{ob} 155 I
C	C	x: 2	Cr 78 USmCP _A 127 7Co _{ob} P _A 157 I

Figura 3. Ejemplos seleccionados de las estructuras químicas de los mesógenos *bent-core* con cadenas de oligosiloxano. Se ha respetado la nomenclatura empleada por los autores en las publicaciones originales, donde se denomina SmCP_F^[*] a una mesofase *dark conglomerate*. Referencias: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2408–2412, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3051–3066, *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 62–75 y *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 2556–2577.

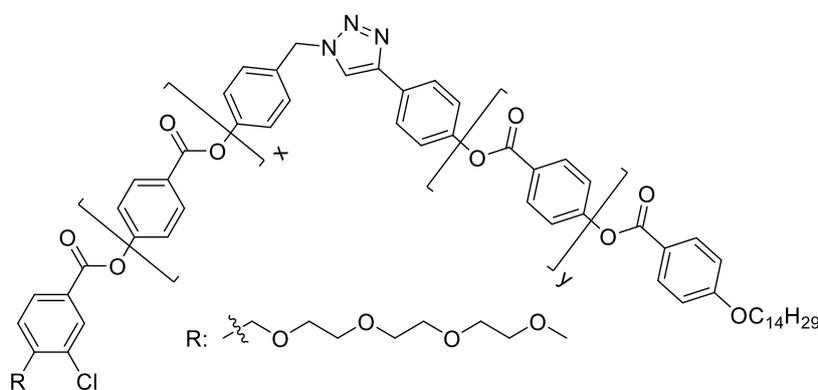
Por otro lado, las dimensiones de las cadenas de oligosiloxano y, especialmente, las longitudes relativas de las cadenas alquílicas terminales y los espaciadores alifáticos (parámetros *n* y *m* en la **Figura 3**) condicionan la capacidad de los distintos fragmentos de segregarse en subcapas aisladas. En general, sustituyentes sililados de mayor tamaño y espaciadores y cadenas terminales alifáticas de longitudes similares favorecen esta segregación. La aparición de dos halos en la región de alto ángulo, típicamente a 4,5 Å y 7 Å, asociados a las distancias promedio entre las cadenas en las subcapas alifáticas y sililadas, respectivamente, confirma la segregación.^[10,12]

La generación de las subcapas de las estructuras *bent-core* supone una de las características más relevantes de estos materiales, ya que ha permitido acceder a organizaciones SmCP ferroeléctricas. Como se ha descrito en el capítulo de **Introducción**, la configuración más estable de las mesofases SmCP es antiferroeléctrica. Esto se debe principalmente a dos factores: el primero, que los materiales tienden a escapar de esta manera de una polarización macroscópica; el segundo se asocia con un efecto entrópico, ya que la disposición antiparalela (AF) favorece las fluctuaciones en la interfase entre dos capas. Como consecuencia de la intercalación de una subcapa de oligosiloxano entre las estructuras *bent-core*, la componente entrópica es minimizada y gracias a ello en ocasiones ha sido posible acceder a organizaciones ferroeléctricas estables. En el caso concreto de los mesógenos *bent-core* sililados se han detectado sistemas biestables empleando tanto frecuencias muy bajas (hasta de 0.02 Hz) ^[9] como ondas triangulares con un *delay* a 0 V, ^[11] lo cual es altamente indicativo de la existencia de órdenes ferroeléctricos. La ferroelectricidad de los mesógenos *bent-core* sililados también ha sido demostrada mediante medidas de generación de segundo armónico. ^[15]

La inclusión de cadenas sililadas voluminosas también afecta al mecanismo de rotación de los mesógenos *bent-core* al aplicar un campo externo. Habitualmente, el empaquetamiento compacto en la mesofase SmCP favorece que las moléculas roten sobre el cono de inclinación, de tal manera que la quiralidad de la capa se preserva al invertir la dirección de polarización. En cambio, en los derivados *bent-core* de oligosiloxanos, el impedimento estérico provocado por las cadenas de silicio reduce la densidad del empaquetamiento y permite que la rotación se produzca en torno al eje largo de la molécula, de tal manera que al invertir la dirección de polarización también se invierte la quiralidad de la capa. ^[10-13]

Además de los derivados de oligosiloxanos, se ha trabajado también con cadenas basadas en carbosilanos. ^[16-18] Su efecto sobre las propiedades cristal líquido de los materiales es equiparable al de las cadenas de oligosiloxano, si bien dotan a los compuestos de una mayor estabilidad química por la robustez del enlace C–Si.

con cadenas alquílicas, los dos derivados de TEG rebajaban notablemente los puntos de fusión y aclaramiento, llegando a obtenerse en uno de los casos una mesofase *bent-core* estable a temperatura ambiente. En una publicación posterior se incorporaron cadenas de TEG a estructuras *bent-core* con un anillo de 1,2,3-triazol como núcleo central. De nuevo, la incorporación de estas cadenas disminuyó drásticamente la temperatura de transición a líquido isotrópico (alrededor de 30°C en comparación con otros análogos). Sin embargo, en esta ocasión se desestabilizó la formación del estado cristal líquido y, de los dos compuestos oxietilénicos, sólo uno presentó una mesofase monótrofa en un intervalo corto de temperaturas (**Figura 7**).^[20]



x	y	Transiciones de fase (°C)
1	1	Cr 217 I I 212 SmCP 202 Cr
1	0	Cr 173 I

Figura 7. Estructura química y transiciones de fase de los mesógenos *bent-core* con cadenas de etilenglicol descritos en la referencia
J. Mater. Chem. **2012**, *22*, 16791–16800.

En general, las cadenas de etilenglicol han dado lugar a temperaturas de aclaramiento muy bajas en comparación a los valores habituales en estructuras *bent-core*. Sin embargo, en la gran mayoría de los casos o las moléculas no eran capaces de formar fases cristal líquido y sufrían una transición directa del cristal al líquido isotrópico o daban lugar a mesofases monótrofas en un reducido intervalo de temperaturas. Sólo unos pocos derivados han sido capaces de formar fases cristal líquido enantiótrofas estables, de tipo SmCP o Col_r.

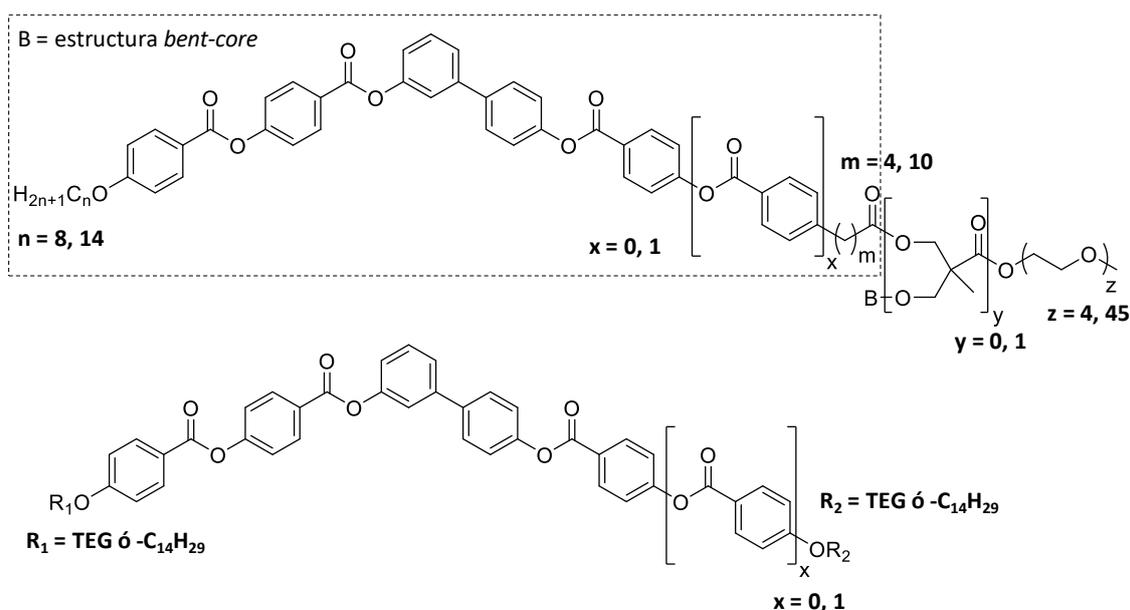


Figura 8. Estructura química de los derivados oxietilénicos estudiados por M. Cano. Referencia: M. Cano, *Organizaciones Supramoleculares de Compuestos Con Estructura “Tipo Banana”:* *Preparación y Caracterización*, Tesis Doctoral, Universidad De Zaragoza, 2013.

Más allá de la formación de mesofases termótropas, la incorporación de cadenas de etilenglicol a estructuras *bent-core* ha permitido procesar los materiales en presencia de disolventes y obtener autoensamblados en agua, geles físicos u otros sistemas supramoleculares.

En este sentido, como se recoge en la **Introducción**, se han publicado artículos en los que se unían dendrones de poli(etilenglicol) en el vértice de la estructura curvada,^[21–23] así como trabajos en los que las cadenas de etilenglicol se enlazaban a las terminaciones laterales del sistema *bent-core*.^[24–26] En términos generales, este tipo de moléculas tienden agruparse entre sí para formar discos o cintas y dan lugar a mesofases columnares o lamelares perforadas y nanoestructuras fibrilares en dispersión acuosa (ver la **Figura 18** de la **Introducción**).

Por otro lado, en el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* se han desarrollado también trabajos dirigidos a la obtención de nanoestructuras en disolventes a partir de derivados oxietilénicos con un diseño molecular que posibilita el empaquetamiento compacto característico de las moléculas *bent-core*. En la Tesis Doctoral de Miguel Cano^[27] se analizó el efecto de diferentes parámetros estructurales que se encuentran resumidos en la **Figura 8**. Por un lado, la longitud y la posición de la cadena de etilenglicol; por otro, la longitud de la cadena

alifática terminal y la del espaciador alifático que conecta el segmento hidrófilo de la molécula. Finalmente, también se incorporaron dendrones de *bis*-MPA para estudiar el efecto del incremento en el número de estructuras *bent-core* en la molécula.

La combinación de los fragmentos *bent-core* hidrofóbicos con cadenas de etilenglicol hidrofílicas permitió, además de formar mesofases de tipo SmCP o Col_r, obtener autoensamblados tanto en agua como en dodecano. Las nanoestructuras mostraron morfologías muy variadas, desde nanofibras de distintas dimensiones a tubos helicoidales o nanoesferas (**Figura 9**). Para estos materiales se ha propuesto un autoensamblado similar al descrito en el **Capítulo 1** para los dendrímeros iónicos. Las estructuras *bent-core* se disponen en capas, emulando el empaquetamiento compacto característico de las mesofases *bent-core* termótropas. Por su parte, las cadenas alifáticas y oxietilénicas pueden alojarse en el interior de las capas o estar expuestas al disolvente, dependiendo de si la naturaleza de éste es polar (agua) o apolar (dodecano).

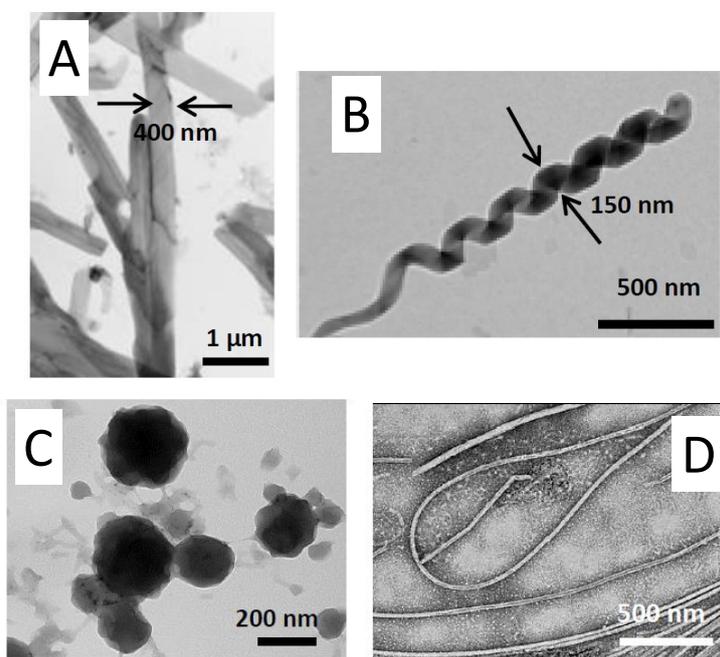


Figura 9. Fotografías de TEM de las nanoestructuras en agua y dodecano obtenidas a partir de los derivados oxietilénicos *bent-core* estudiados por Cano *et al.* Adaptado de M. Cano, Organizaciones Supramoleculares de Compuestos Con Estructura “Tipo Banana”: Preparación y Caracterización, *Tesis Doctoral*, Universidad de Zaragoza, **2013**.

Por otra parte, en el Trabajo de Fin de Máster de Daniel Zatón,^[28] realizado en el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros*, se estudió la capacidad gelificante de una selección de los compuestos previamente descritos por M. Cano. Éstos dieron lugar a geles estables con estructuras fibrilares en dodecano, 1-octanol y mezclas de THF/agua, poniendo de manifiesto la enorme versatilidad de estos materiales, que son capaces de autoensamblarse formando sistemas supramoleculares diferentes.

Por último, existe un ejemplo en la literatura de un derivado *bent-core* con una cadena de etilenglicol que, si bien no presenta mesomorfismo, gracias a su naturaleza anfifílica es capaz de ensamblarse en películas delgadas de tipo Langmuir–Blodgett.^[29] Este trabajo resulta paradigmático por mostrar la capacidad de estas cadenas de propiciar la aparición de materiales supramoleculares distintos en los que se reproduce el empaquetamiento característico de las mesofases *bent-core*.

Más allá de la capacidad de las cadenas de etilenglicol de formar fases cristal líquido y otras organizaciones, cabe destacar su utilización en el diseño de electrolitos para la conducción de iones. Actualmente, la tecnología de baterías de iones hace uso de electrolitos líquidos. Sin embargo, el empleo de electrolitos sólidos resulta de gran interés, ya que puede mejorar la estabilidad química y mecánica de los dispositivos. En este contexto, las fases cristal líquido se han propuesto como una alternativa excelente.^[30,31] En especial, las mesofases con nanoestructuras segregadas, tales como esmécticas, columnares o cúbicas bicontinuas, capaces de formar canales conductores de iones en la nanoescala, han sido objeto de un intenso estudio en el campo de la ciencia de materiales. Dentro de los mesógenos para conducción de iones destacan dos grupos principales: por un lado, los cristales líquidos iónicos, compuestos por sales de litio (sales de imidazolio, amonio, fosfonio, ácido sulfónico, entre otros) y, por otro, mesógenos que contienen unidades capaces de formar complejos supramoleculares con sales de litio (éteres corona, carbonatos cíclicos, dioles o cadenas de etilenglicol). En el caso de las cadenas de etilenglicol, habitualmente se combinan con unidades promesogénicas. La inducción del estado cristal líquido suprime el carácter cristalino de las cadenas de PEG y favorece la conductividad, ya que la movilidad de los iones está intrínsecamente relacionada con la movilidad de los segmentos de etilenglicol. En la bibliografía se han descrito

electrolitos cristal líquido basados en cadenas de etilenglicol de moléculas de bajo peso molecular y polímeros;^[32–35] sin embargo, hasta la fecha no existen estudios centrados en las mesofases *bent-core* y su potencial como electrolitos.

Los resultados recogidos en esta introducción evidencian la gran versatilidad supramolecular de los mesógenos *bent-core* que incorporan cadenas de etilenglicol. En cristales líquidos, emergen como una estrategia prometedora para reducir las temperaturas de aparición de las mesofases. Además, estas cadenas dotan a la molécula de un carácter anfifílico que permite pensar en la obtención de otros sistemas supramoleculares con organizaciones análogas a las mesofases termótropas. Finalmente, su capacidad de interactuar con núcleos de litio y alojarlos en su estructura los convierte en potenciales candidatos para la obtención de materiales conductores de iones.

2. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO

El objetivo principal del trabajo recogido en este capítulo es explorar la versatilidad supramolecular de anfífilos *bent-core* oxietilénicos y su viabilidad como conductores de iones.

Para la consecución de este objetivo se ha propuesto el siguiente plan de trabajo:

- 1- Diseño, síntesis y caracterización estructural de los derivados oxietilénicos *bent-core*.
- 2- Preparación y caracterización de complejos dopados con sales de litio.
- 3- Estudio de las propiedades cristal líquido de los compuestos puros y los complejos con cationes litio.
- 4- Estudio de la formación de geles físicos de los compuestos puros y los complejos con cationes litio.
- 5- Estudio de la relación estructura química–ordenación supramolecular de los nuevos materiales y de la relación entre ambas organizaciones supramoleculares.
- 6- Estudio de la capacidad de los materiales litiados como conductores de iones.

El diseño de las moléculas contenidas en el presente capítulo se fundamenta en los resultados previos del grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* anteriormente mencionados.^[19,20,27,28]

La investigación se ha desarrollado sobre tres derivados oxietilénicos: el compuesto **TEG-B1-0-14**, descrito previamente por M. Cano, y los compuestos **TEG-Bi-0-14** y **TEG-Bazo-0-14**, sintetizados por primera vez para esta Tesis Doctoral (**Figura 10**).

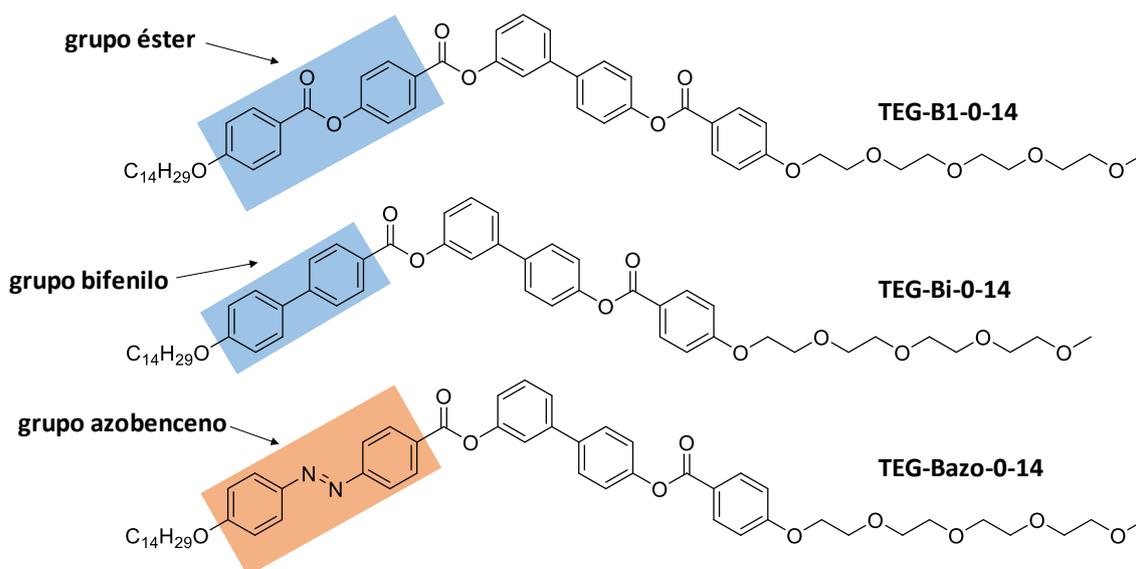


Figura 10. Estructura química de los derivados oxietilénicos estudiados en este capítulo.

La nomenclatura de los derivados oxietilénicos (**TEG-R-m-n**) se establece conforme a su estructura química:

- **TEG** hace referencia la cadena de tetraetilenglicol.
- **R** se refiere a la estructura rígida de las unidades *bent-core*. En este trabajo se han empleado tres núcleos rígidos diferentes: **B1**, previamente empleado por M. Cano; **Bi**, cuando se incorpora un grupo bifenilo adicional en la estructura lateral corta; y **Bazo**, cuando se incluye una unidad fotosensible azobenceno.
- Finalmente, **m** y **n** identifican el número de átomos de carbono en el espaciador flexible y la cadena terminal, respectivamente. Como la cadena de etilenglicol está en todos los casos unida directamente a la estructura rígida, el valor de **m** para los 3 derivados es 0. A su vez, la cadena alifática terminal siempre consta de 14 átomos de carbono, por lo que **n** siempre es 14. Para los derivados dopados con sales de litio se añade la etiqueta **-Li** al final del nombre.

Estas variaciones estructurales son similares a las consideradas en los dendrímeros iónicos *bent-core* del **Capítulo 1** y han sido propuestas atendiendo a los mismos motivos. La incorporación de un sistema bifenilo adicional en la estructura lateral rígida corta de la unidad *bent-core* está motivada por su atractiva tendencia a favorecer la formación de la fase HNFs. Esta mesofase por otra parte está muy relacionada con la formación de geles físicos, como se ha

descrito en la **Introducción**, y resulta de interés estudiar los posibles mecanismos comunes de formación de las supraestructuras helicoidales en ambos sistemas.^[36–39] A su vez, la sustitución del enlace éster por una unidad de azobenceno puede modular el tipo de organización en la fase cristal líquido y, además, permite obtener materiales fotosensibles.

Con respecto al resto de la molécula, en base a los resultados previos obtenidos por M. Cano y D. Zatón, se ha optado por mantener constante la longitud de la cadena alifática (14 átomos de carbono). Por otro lado, la cadena de etilenglicol consta en todos los casos de 4 unidades repetitivas y se encuentra unida directamente a la estructura *bent-core*. Adicionalmente, aprovechando la capacidad de interacción de las cadenas de etilenglicol con cationes de Li^+ se han preparado complejos supramoleculares dopados con una sal de litio.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

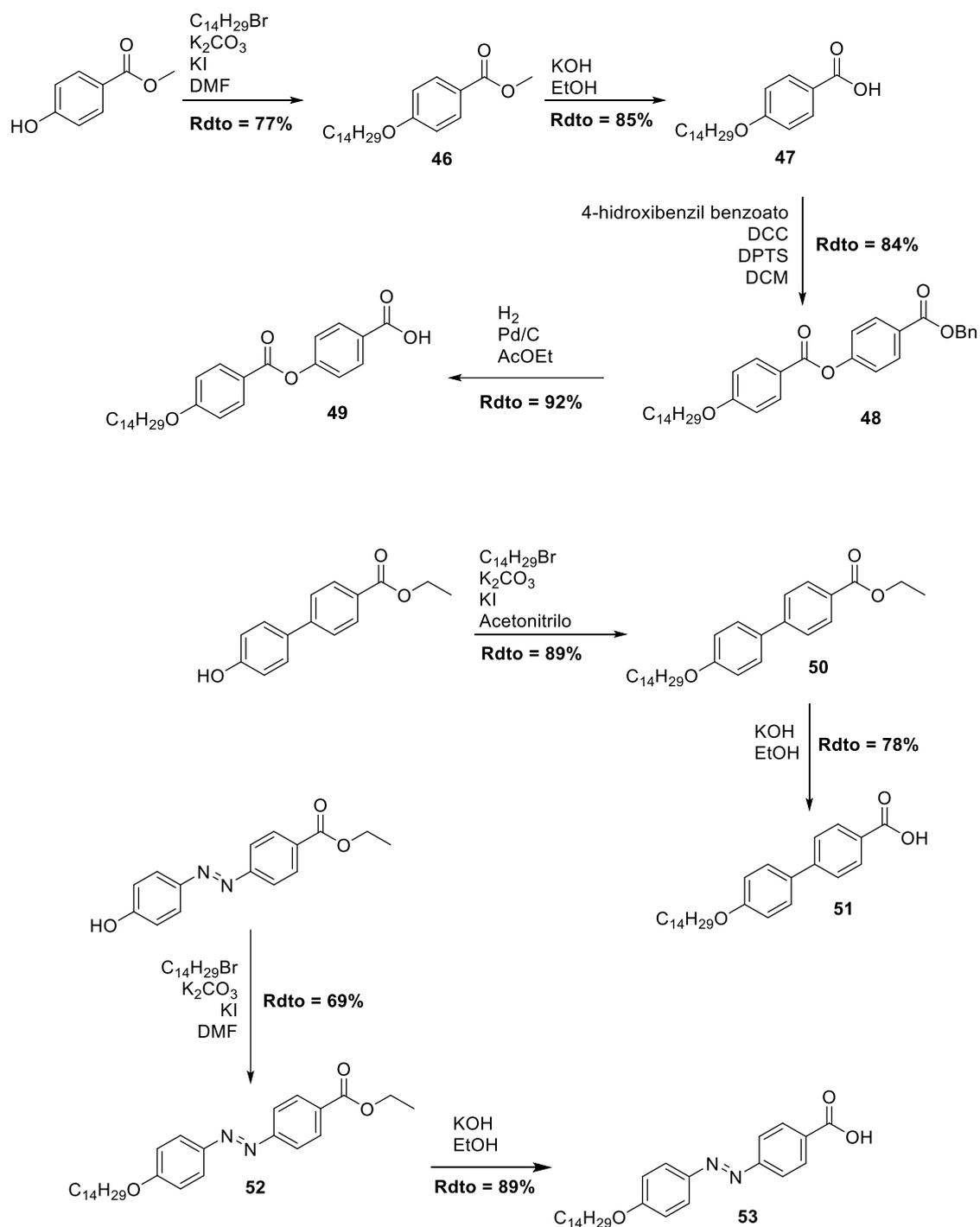
3.1 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS

BENT-CORE OXIETILÉNICOS

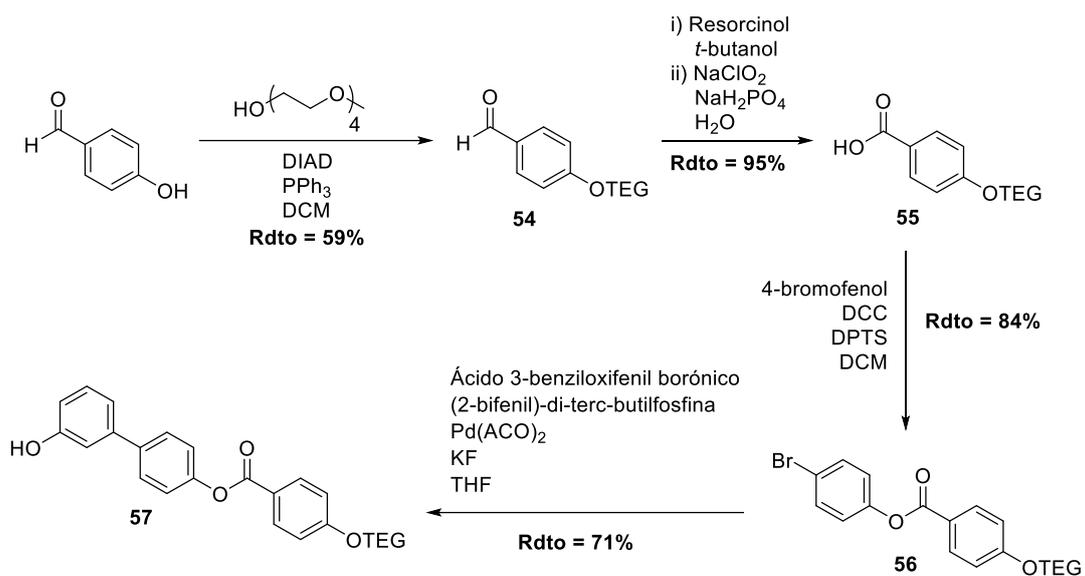
Los derivados oxietilénicos *bent-core* se han obtenido siguiendo las rutas sintéticas descritas en los **Esquemas 1–3**. Su síntesis se planificó tomando como referencia el trabajo desarrollado en el **Capítulo 1**.

Con esta propuesta sintética se pretendió reducir el número de etapas aprovechando la naturaleza común de la estructura lateral larga en los tres compuestos. Se prepararon, por un lado, las estructuras laterales largas del núcleo *bent-core* que contenían la cadena de etilenglicol y estaban funcionalizadas con un grupo hidroxilo y, por otro, las tres estructuras laterales cortas funcionalizadas con un grupo ácido carboxílico. En una última etapa ambos fragmentos se unieron mediante una reacción de esterificación para dar lugar a los derivados oxietilénicos finales.

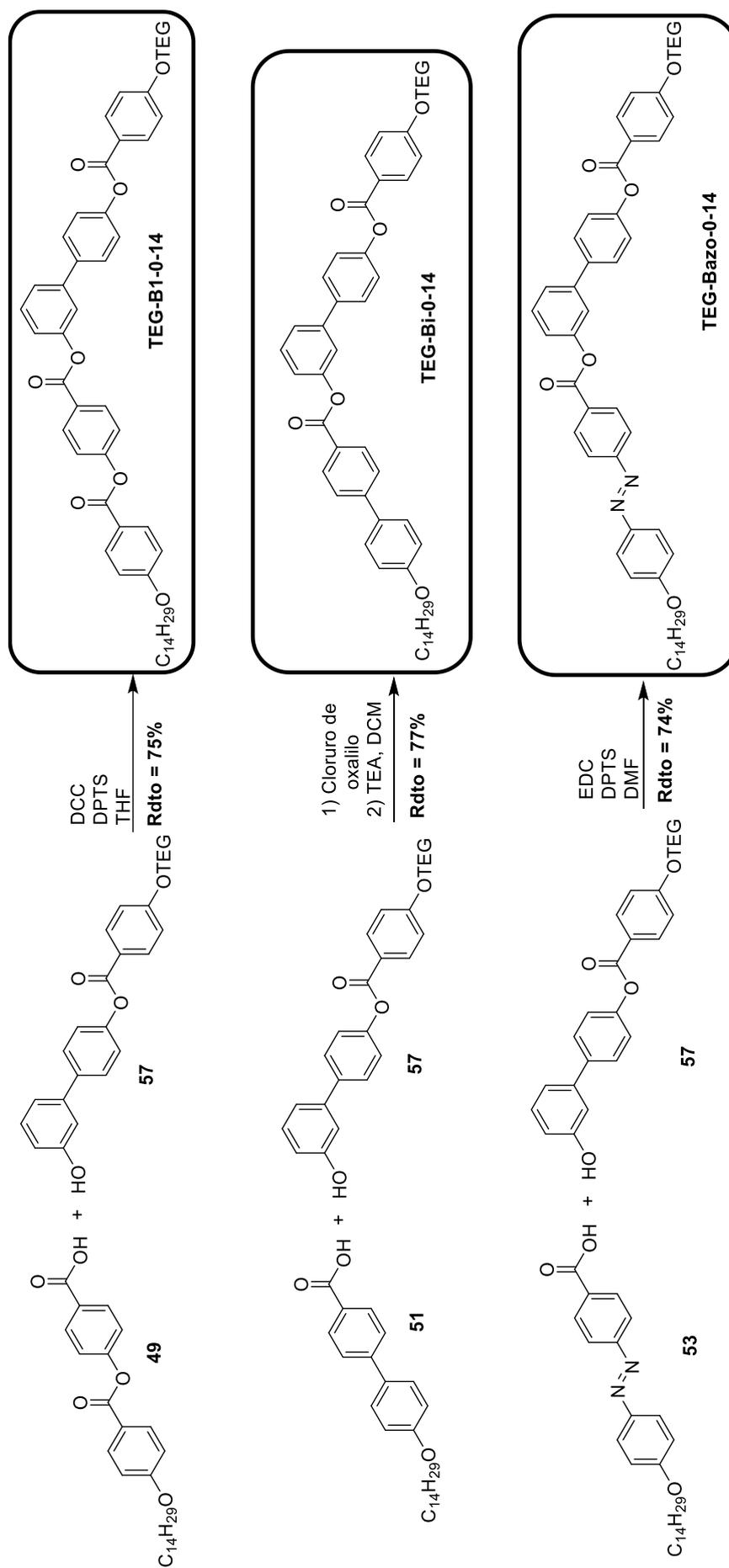
Los compuestos oxietilénicos *bent-core* se sintetizaron utilizando reacciones típicas de química orgánica que incluyen esterificaciones de Steglich, esterificaciones de Williamson, acoplamiento de Suzuki, hidrogenaciones con Pd/C, oxidaciones de Pinnick, hidrólisis de ésteres en medio básico y esterificaciones de Mitsunobu. Todas las etapas presentaron rendimientos sintéticos de buenos a excelentes, con rendimientos globales oscilaron entre el 24 y el 25%. Estos valores son buenos considerando que se trata de una síntesis de 5 etapas. Por otro lado, los compuestos intermedios de la ruta sintética fueron caracterizados por $^1\text{H-RMN}$ y $^{13}\text{C-RMN}$, así como IR en la mayoría de los casos. A su vez, los derivados oxietilénicos *bent-core* se caracterizaron por $^1\text{H-RMN}$ y $^{13}\text{C-RMN}$, IR y EM para confirmar la correcta formación de las estructuras. Asimismo, su pureza fue determinada mediante análisis elemental. La información detallada, tanto de los procedimientos sintéticos de cada una de las etapas como la caracterización de todos los compuestos preparados en el presente capítulo, puede encontrarse en el apartado **Experimental**.



Esquema 1. Ruta sintética para la preparación de las estructuras laterales cortas de las moléculas *bent-core*.



Esquema 2. Ruta sintética para la preparación de la estructura lateral larga de las moléculas *bent-core*.



Esquema 3. Ruta sintética para la preparación de los derivados oxetilénicos **TEG-Bi-0-14**, **TEG-Bi-0-14** y **TEG-Bazo-0-14**.

3.2 PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN QUÍMICA DE LOS COMPUESTOS *BENT-CORE* OXIETILÉNICOS DOPADOS CON Li⁺

Para preparar las formulaciones con el catión Li⁺ se seleccionó como sal el triflato de litio. El procedimiento experimental consistió en la mezcla de dos disoluciones en THF que contenían el correspondiente derivado oxietilénico *bent-core* y la sal litiada en las proporciones deseadas. La disolución resultante se sometió a sonicación durante 15 minutos y, a continuación, el disolvente se evaporó lentamente con agitación orbital para obtener el complejo en estado sólido. Finalmente, el derivado dopado con Li⁺ se secó en un desecador durante 24h. Con objeto de conocer la proporción relativa óptima entre el compuesto *bent-core* y la sal de Li, inicialmente se prepararon muestras con **TEG-Bi-0-14** que contenían 0.25, 1 y 2 moles de triflato de litio por cada mol de molécula *bent-core*, respectivamente.

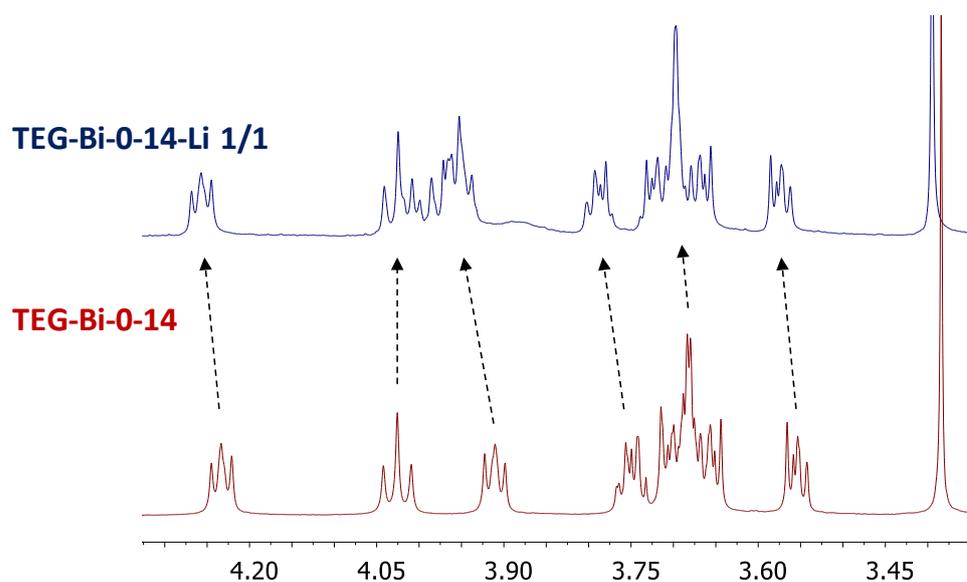


Figura 11. Espectro de ¹H-RMN en CDCl₃ de **TEG-Bi-0-14** y **TEG-Bi-0-14-Li**, región de las cadenas oxietilénicas.

La formación del complejo se comprobó mediante ¹H-RMN. En la **Figura 11** se han representado los espectros de **TEG-Bi-0-14** y **TEG-Bi-0-14-Li** en una proporción 1/1 a modo de ejemplo (la figura muestra únicamente la región de las cadenas oxietilénicas). En todos los casos se pudo comprobar que las señales correspondientes a los anillos aromáticos de la

estructura *bent-core* rígida y las cadenas alifáticas terminales se mantenían inalteradas al dopar con la sal de litio. Por el contrario, las señales correspondientes a los hidrógenos de los grupos $-CH_2-$ unidos a un oxígeno correspondientes a la cadena de TEG sufrían un desplazamiento a campos menores como consecuencia de su interacción con los iones de Li^+ . Estos resultados confirman que se produce una acomplejación efectiva de los centros metálicos por parte de las cadenas oxietilénicas, mientras que las sales de litio no interaccionan de manera significativa con el resto de fragmentos de la molécula. Con respecto a las muestras preparadas a proporciones 1/2 y 1/0.25, se observó un comportamiento similar, si bien el desplazamiento de las señales fue en ambos casos inferior al de la muestra a proporción 1/1.

Para comprobar la homogeneidad de las muestras dopadas con distintas proporciones de triflato de litio, los materiales se observaron en el MOP, realizando ciclos de calentamiento y enfriamiento. Los complejos preparados con 0.25 y 1 equivalentes de sal de litio mostraron un comportamiento similar: en ambos casos, el material fundía por completo a líquido isótropo aproximadamente a $100^{\circ}C$ de manera homogénea. Por el contrario, el complejo que contenía 2 equivalentes de triflato de litio sufría una transición similar en torno a $110^{\circ}C$, tras la cual coexistían una matriz de líquido isótropo junto con unas fibras birrefringentes, siendo necesario calentar la muestra hasta los $190^{\circ}C$ para fundirlas. La presencia de estos dos sistemas diferenciados condujo a descartar la proporción 1/2. Con respecto a los complejos preparados a ratios 1/0.25 y 1/1, considerando ambas formulaciones homogéneas, se optó por trabajar en experimentos futuros únicamente con las mezclas con mayor contenido de litio, es decir, con proporciones 1/1.

3.3 PROPIEDADES CRISTAL LÍQUIDO

Se han estudiado la estabilidad térmica y las propiedades cristal líquido de todos los derivados oxietilénicos *bent-core*, así como de los complejos dopados con litio mediante TGA, DSC, MOP y DRX a temperatura variable. Todos los datos están recogidos en la **Tabla 1**.

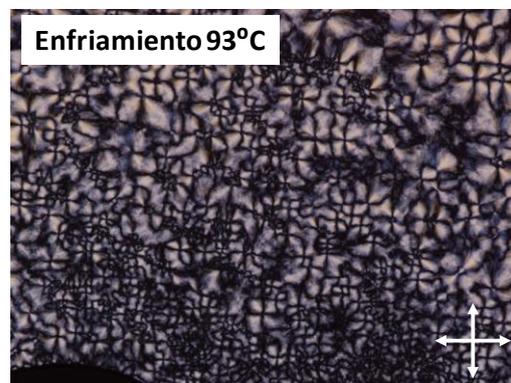
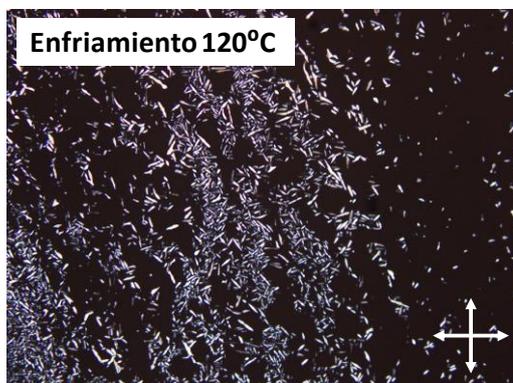
Los termogramas de DSC de todos los compuestos puros mostraron únicamente una transición de fase que, de acuerdo con las observaciones en MOP, se asoció a la fusión directa del sólido cristalino en un líquido isotrópico. En el enfriamiento tampoco se observó la formación de fases cristal líquido, descartándose por tanto un comportamiento monótropo. Los experimentos de termogravimetría confirmaron que los procesos de degradación con pérdida de masa tienen lugar a temperaturas más de 200°C por encima del punto de fusión, de tal manera que se puede afirmar que estos materiales son estables térmicamente en el intervalo de temperaturas de trabajo. A diferencia de los dendrímeros iónicos descritos en el **Capítulo 1**, la unión covalente entre la estructura *bent-core* hidrófoba y el fragmento hidrófilo permite manipular los materiales sin necesidad de aplicar precauciones con respecto al tratamiento térmico y es posible superar la temperatura de transición a líquido isotrópico sin que se observen cambios en su apariencia.

Por el contrario, los complejos dopados con litio sí fueron capaces de estabilizar el estado cristal líquido, como pudo observarse por MOP y DSC. La **Figura 12** recoge una selección de imágenes de microscopio representativas de las texturas observadas, y la **Figura 13** muestra los termogramas de DSC de los compuestos **TEG-Bi-0-14** y **TEG-Bi-0-14-Li** a modo de ejemplo.

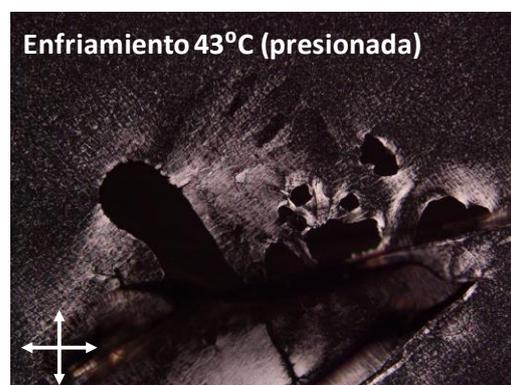
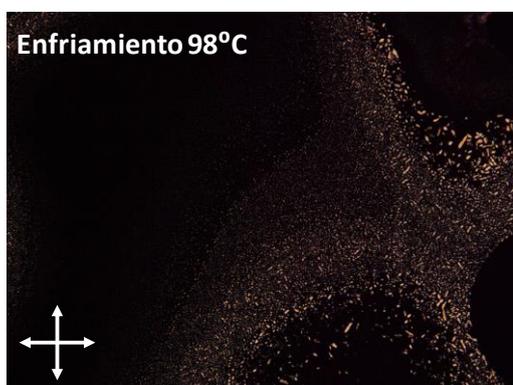
Al enfriar desde el líquido isotrópico, en el microscopio se observa que el complejo **TEG-B1-0-14-Li** forma una mesofase en torno a los 95–90°C con una textura birrefringente con cruces de extinción paralelas a las direcciones de los polarizadores cruzados. La mesofase permanece estable hasta los 58°C, temperatura en la que el material cristaliza. En el caso de **TEG-Bi-0-14-Li**, sólo se observó una transición de fase por debajo del líquido isotrópico a 96°C que daba lugar a una mesofase muy poco birrefringente y muy viscosa que se mantenía estable hasta temperatura ambiente. La textura se observaba mejor después de presionar la muestra y recuerda a la del dendrímero iónico **PPI1-Bi-4-8** descrito en el **Capítulo 1** que, al igual que **TEG-Bi-0-14-Li**, incorpora un grupo bifenilo adicional en la estructura lateral corta. Por último, las observaciones en el microscopio de **TEG-Bazo-0-14-Li** permitieron identificar la formación de una mesofase con una textura y viscosidad similares a las de **TEG-Bi-0-14-Li** cuando se enfriaba a menos de 90°C. Apenas unos grados por debajo se observaba la

rápida formación de una fase cristalina que no llegaba a sustituir por completo a la mesofase anterior, sino que ambas fases coexistían a temperatura ambiente.

TEG-B1-0-14-Li



TEG-Bi-0-14-Li



TEG-Bazo-0-14-Li

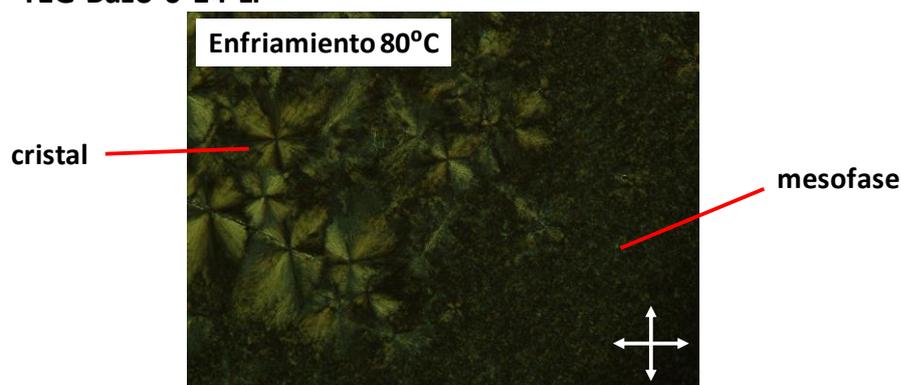


Figura 12. Microfotografías de las texturas observadas con polarizadores cruzados de los complejos con litio TEG-B1-0-14-Li, TEG-Bi-0-14-Li y TEG-Bazo-0-14-Li.

En todos los casos, por encima de la temperatura de transición a la mesofase en los ciclos de enfriamiento se observó recurrentemente la aparición de algunos puntos birrefringentes inmersos en la matriz del líquido isotrópico, que se asocian a la formación de pequeños *clusters* de moléculas *bent-core* en cierta medida ordenadas y que están en equilibrio con la fase líquida (ver la **Figura 12**). Este

comportamiento se produce únicamente con los complejos dopados con litio, lo cual lleva a pensar que los cationes actúan como elementos aglutinadores de las moléculas *bent-core* a consecuencia de su interacción con las cadenas oxietilénicas. Esta capacidad de mantenerlas unidas entre sí tiene lugar incluso a temperaturas ligeramente superiores al punto de aclaramiento.

El carácter de agente reticulador de los núcleos de litio se manifiesta también en los experimentos de DSC. Si se comparan las trazas obtenidas para los compuestos puros y los complejos catiónicos, puede observarse un ensanchamiento notable de los picos asociados a la transición cristal líquido-líquido isotrópico, que se relaciona con que las formulaciones litiadas poseen una naturaleza más similar a las de las macromoléculas (**Figura 13**). En el caso de **TEG-B1-0-14-Li**, esta transición no puede detectarse por DSC y la temperatura ha sido asignada de acuerdo con las observaciones en el microscopio óptico.

Finalmente, los resultados de TGA confirmaron que las temperaturas de degradación con pérdida de masa tienen lugar más de 170°C por encima del punto de aclaramiento, por lo cual los materiales se consideran estables térmicamente en el intervalo de temperaturas de trabajo.

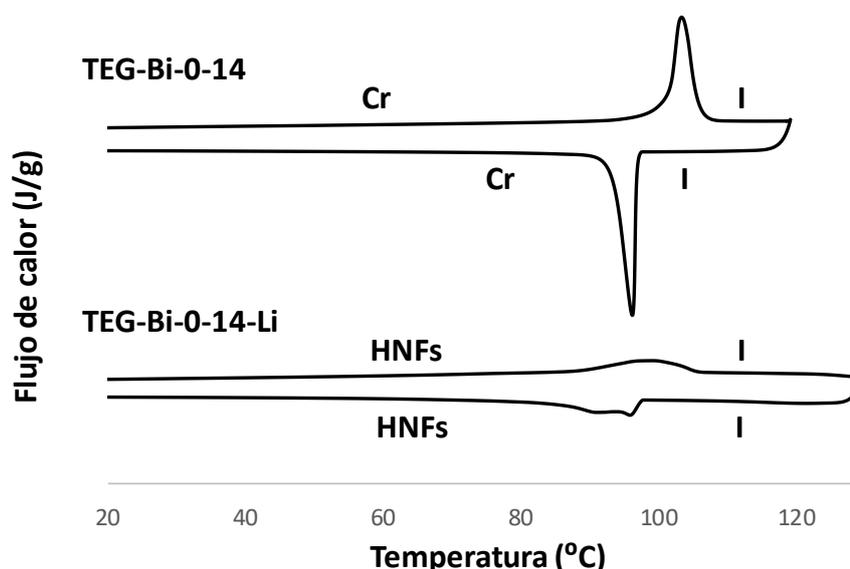


Figura 13. Termogramas de DSC del segundo calentamiento y segundo enfriamiento de los compuestos **TEG-Bi-0-14** y **TEG-Bi-0-14-Li** realizados a 10°C/min.

Estos resultados confirman el hecho de que la incorporación de cadenas de etilenglicol ayuda a disminuir notablemente las temperaturas de aclaramiento de los compuestos, que en todos los casos son próximas a los 100°C (valor significativamente bajo dentro del campo de los mesógenos *bent-core*), aunque los compuestos puros no son capaces de formar fases cristal líquido. Este comportamiento puede deberse en parte a la tendencia de las cadenas de etilenglicol de cristalizar en torno a 60°C, lo que desestabiliza la formación de mesofases estables por debajo de esa temperatura.^[40] Por el contrario, los complejos con sales de litio estabilizan en gran medida la fase cristal líquido, incluso a temperatura ambiente en el caso de **TEG-Bi-0-14-Li**. La presencia de los cationes en la muestra modifica las interacciones supramoleculares y la conformación de las cadenas de etilenglicol y previene su cristalización, favoreciendo el comportamiento mesomórfico.

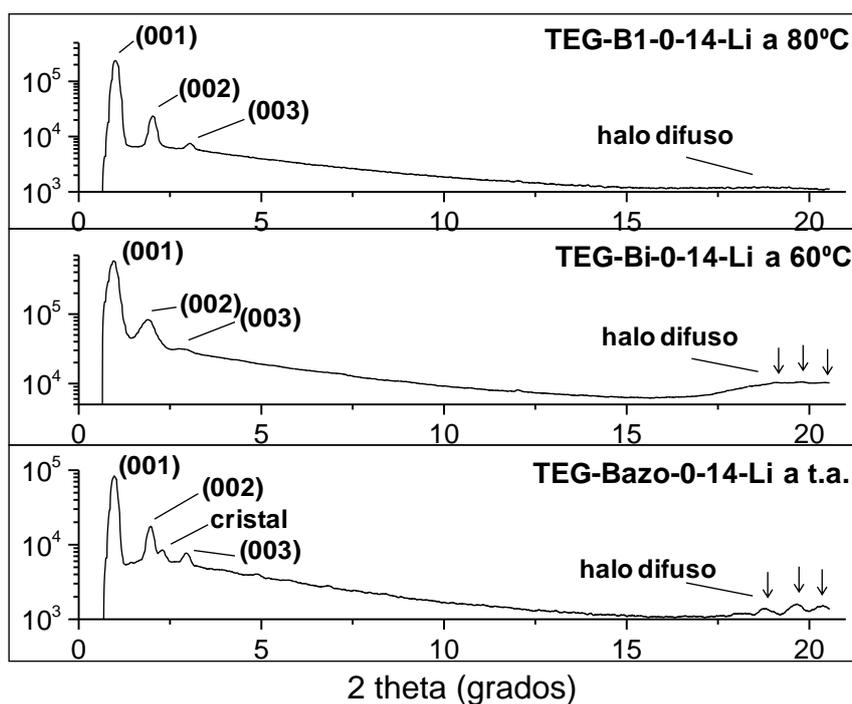
Tabla 1. Temperaturas y entalpías de las transiciones de fase de los derivados *bent-core* oxietilénicos puros y dopados con Li⁺.

Compuesto	Transiciones de fase °C (kJ/mol) ^{a, b}	Temperatura de descomposición ^d (°C)
TEG-B1-0-14	I 67 (52.4) Cr	267
TEG-Bi-0-14	I 97 (59.0) Cr	346
TEG-Bazo-0-14	I 89 (58.8) Cr	325
TEG-B1-0-14-Li	I 95–90° SmCP 58 (17.9) Cr	261
TEG-Bi-0-14-Li	I 96 (38.3) HNFs	319
TEG-Bazo-0-14-Li	I 90 (38.1) HNFs + Cr	324

a) Datos extraídos del *onset* del pico en el primer ciclo de enfriamiento del termograma de DSC a 10°C/min. b) Cr: cristal; SmCP: mesofase esméctica C polar; HNFs: mesofase *helical nanofilaments*; I: líquido isotrópico. c) Temperatura de transición determinada mediante observación en MOP. d) Datos extraídos de los experimentos de TGA, temperatura de pérdida del 2% de masa.

La organización molecular de cada uno de los complejos dopados con Li⁺ se determinó mediante experimentos de DRX a temperatura variable. Adicionalmente, se estudiaron también las fases cristalinas de los compuestos puros para comparar los resultados entre sí. Todos estos estudios fueron realizados en colaboración con el Dr. Josu Ortega y los Prof. César Folcia y Jesús Etxebarria, de la Universidad del País Vasco.

a)



b)

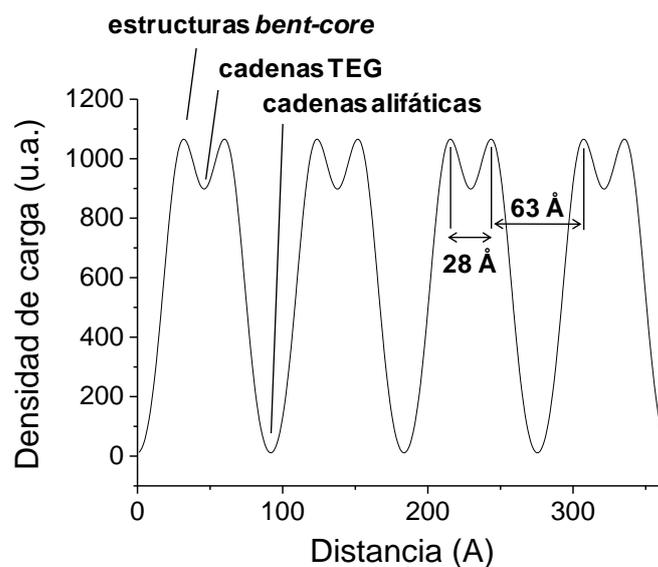


Figura 14. a) Difractograma de rayos X en la mesofase de los complejos dopados con Li^+ . b) Mapa de densidad electrónica de **TEG-Bi-0-14-Li** calculado a partir del difractograma de rayos X a 60°C . Las flechas señalan las reflexiones ($hk0$).

Los difractogramas de rayos X de las mesofases están representados en la **Figura 14a**. En todos los casos se observaron varias reflexiones armónicas en la región de bajo ángulo asociadas a un empaquetamiento lamelar (picos $00l$, indicados en los difractogramas), lo que confirma la fuerte tendencia de estos compuestos de organizarse a capas. El espaciado entre capas es en todos los casos inferior para los complejos dopados con Li^+ en comparación con sus

análogos puros, lo que sugiere que los cationes intercalados entre las cadenas oxietilénicas provocan una contracción de la estructura lamelar al organizarse en la mesofase.

Antes de describir la mesofase concreta de cada uno de los derivados dopados con Li^+ , resulta interesante mencionar algunas conclusiones que son válidas para todos ellos. En primer lugar, en todos los casos la distancia del espaciado esméctico en la mesofase (desde 87.1 a 107.9 Å) es superior a la longitud estimada de los mesógenos *bent-core* oxietilénicos (63.0 Å para **TEG-B1-0-14-Li** y **TEG-Bazo-0-14-Li**; 60.5 Å para **TEG-Bi-0-14-Li**, calculada con Chemskech[®]), pero inferior al doble de este valor. Este hecho sugiere una estructura de tipo bicapa con una intercalación parcial de las cadenas flexibles y/o una cierta inclinación de los núcleos *bent-core* en las capas.

Los mapas de densidad electrónica generados a partir de los experimentos de DRX muestran la existencia de tres regiones bien diferenciadas: una serie de máximos asociados a las estructuras aromáticas *bent-core*, unos mínimos locales debidos a las cadenas oxietilénicas y unos mínimos globales que se corresponden con las cadenas alifáticas (**Figura 14b**). De acuerdo con esto, cada una de las tres fracciones de la molécula es capaz de formar subcapas segregadas que no se mezclan entre sí, por lo que la bicapa está compuesta por dos mesógenos *bent-core* en una disposición cabeza–cabeza.

A partir de los mapas de densidad electrónica es también posible obtener los espaciados de cada subcapa y compararlos con las longitudes moleculares estimadas. La distancia entre núcleos *bent-core* a través de las subcapas de las cadenas oxietilénicas es de 23 Å, 28 Å y 43 Å para **TEG-B1-0-14-Li**, **TEG-Bi-0-14-Li** y **TEG-Bazo-0-14-Li**, respectivamente. Estos valores son en todos los casos muy inferiores a las dimensiones de los mesógenos y sugieren una fuerte intercalación y/o un plegamiento parcial de las cadenas de etilenglicol en la mesofase como consecuencia de la interacción con los cationes Li^+ , según se ha descrito en la literatura.^[41] Por otro lado, la distancia entre las estructuras *bent-core* a través de la subcapa alifática fue de 57 Å, 63 Å y 64 Å para **TEG-B1-0-14-Li**, **TEG-Bi-0-14-Li** y **TEG-Bazo-0-14-Li**, respectivamente. Estos valores indican que la intercalación de las cadenas alifáticas sólo tiene lugar en el caso de **TEG-B1-0-14-Li**, y en pequeña medida. En consecuencia, la diferencia en tamaño del espaciado periódico

lamelar observado por DRX y la longitud estimada de la bicapa *bent-core* se puede explicar principalmente como resultado de una intercalación y/o plegamiento de las cadenas oxietilénicas, aunque no se puede descartar también la contribución de una cierta inclinación de las estructuras *bent-core* dentro de la capa (Figura 15).

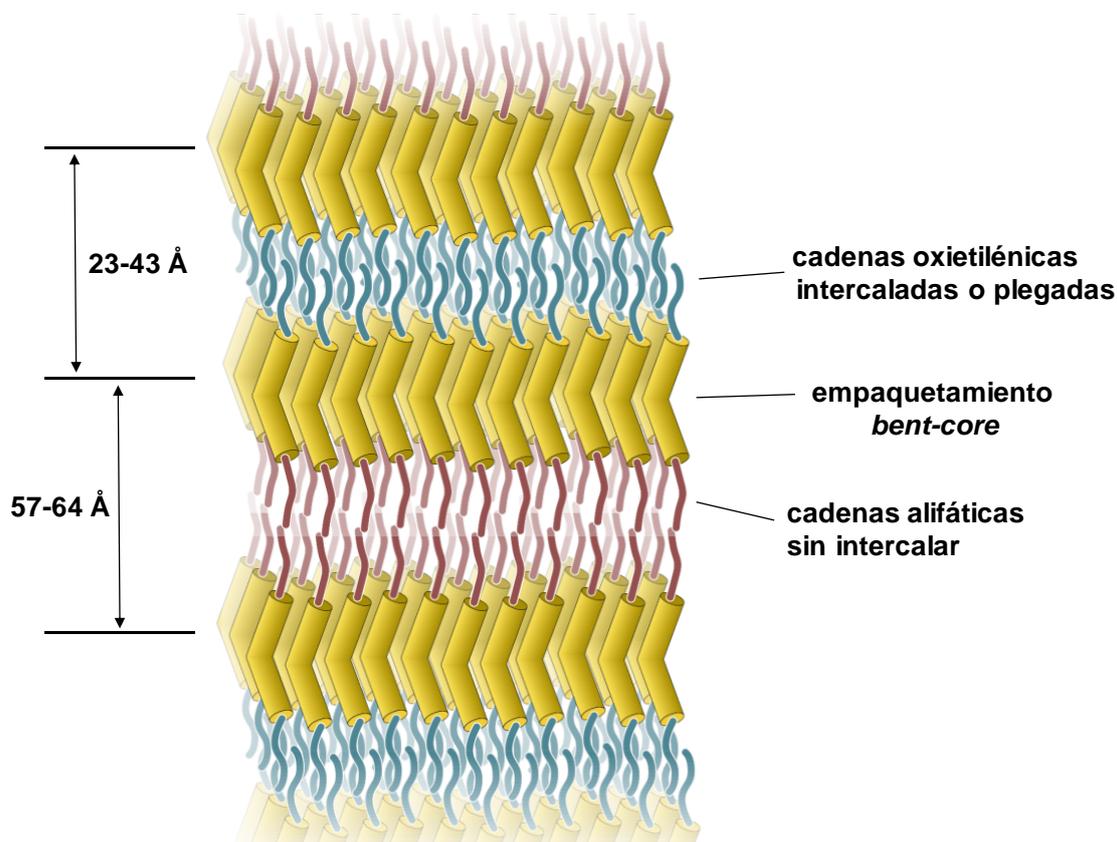


Figura 15. Representación esquemática del empaquetamiento de los derivados oxietilénicos *bent-core* dopados con Li^+ en bicapas en la mesofase (los iones Li^+ se han omitido en la figura).

Centrándonos ahora sí en la asignación de las distintas mesofases, el patrón de rayos X del complejo **TEG-B1-0-14-Li** en la mesofase (Figura 14a) mostró tres reflexiones armónicas intensas en la región de bajo ángulo asignadas a las familias de planos (001), (002) y (003), respectivamente, junto con un halo difuso en la región de alto ángulo que confirmó el carácter cristal líquido. Estas reflexiones sugieren una mesofase de tipo SmCP. El espaciado de capa en la mesofase varió con la temperatura como consecuencia de la contracción de las lamelas durante el enfriamiento, siendo de 87.1 Å a 80°C frente a 82.2 Å a 70°C. El valor es inferior al observado en el caso de los otros dos complejos, y este hecho puede explicarse como resultado de la intercalación parcial de las cadenas alifáticas, que

únicamente tiene lugar en el caso de **TEG-B1-0-14-Li**, como ya se había concluido a partir de los mapas de densidad de carga. Por debajo de 58°C el material cristaliza y aparecen reflexiones adicionales en la región de medio ángulo y junto al halo difuso.

En cuanto al complejo **TEG-Bi-0-14-Li**, el patrón de difracción no varía en todo el rango de temperaturas desde temperatura ambiente hasta la transición a líquido isotrópico (**Figura 14a**). Se observaron tres reflexiones armónicas intensas en la región de bajo ángulo asignadas como (001), (002) y (003), respectivamente, que se corresponden con un orden lamelar con un espaciado esméctico de 91.8 Å. Por su parte, en la región de alto ángulo se observó un halo difuso acompañado de una estructura correspondiente a reflexiones (*hk0*), que se encuentran indicadas con flechas en la **Figura 14a**. La aparición de estos picos adicionales junto con el halo difuso característico del estado cristal líquido se asocia a la formación de una mesofase HNFs, e indican un orden hexático de las moléculas dentro de la estructura en capas. Estos resultados refuerzan la hipótesis, propuesta en el **Capítulo 1** para los dendrímeros iónicos *bent-core*, de que la inclusión de un grupo bifenilo en la estructura lateral corta de la molécula favorece en gran medida la obtención de organizaciones helicoidales.

Cabe resaltar que la mesofase es estable incluso a temperatura ambiente y este comportamiento se debe tanto a la capacidad de las cadenas oxietilénicas de reducir los puntos de aclaramiento como de los cationes de Li⁺ de inhibir su cristalización. Para investigar la estabilidad con el tiempo de la mesofase, se realizaron estudios de DRX de una muestra preservada a temperatura ambiente durante varias semanas, observándose la aparición de algunas reflexiones adicionales en la región de medio ángulo que indican la cristalización del material con el tiempo.

Por último, para el compuesto **TEG-Bazo-0-14-Li** se observaron tres reflexiones armónicas intensas en la región de bajo ángulo asignadas a las familias de planos (001), (002) y (003), respectivamente, y que correspondían a un espaciado esméctico de 107.9 Å. En la región de alto ángulo se observó de nuevo la presencia de un halo difuso acompañado de una estructura correspondiente a las reflexiones (*hk0*), igual que ocurría en el caso de **TEG-Bi-0-14-Li** (**Figura 14b**, indicadas con flechas). De este modo, se asignó la formación de una mesofase

HNFs. Sin embargo, en esta ocasión se observó la aparición de un pico adicional en la región de bajo ángulo que no correspondía a un orden periódico. Esta señal aparece entre las reflexiones (002) y (003) y se asoció a un estado cristalino. Su intensidad varió dependiendo del área y orientación de la muestra irradiada con el haz de rayos X, por lo que se propone la coexistencia de una mesofase HNFs y un sólido cristalino responsable de la aparición de este pico adicional. Estos resultados son coherentes con las observaciones en el MOP descritas anteriormente.

3.4 FORMACIÓN DE GELES FÍSICOS

Se ha estudiado la capacidad gelificante tanto de los tres derivados oxietilénicos *bent-core* como de los complejos dopados con Li^+ en disolventes de distinta naturaleza y polaridad: 1-octanol, dodecano, ciclohexano, tolueno, dioxano, agua, DMF y etanol. Para realizar un primer análisis se prepararon mezclas al 1 wt% del compuesto y disolvente seleccionados, que se calentaron 5°C por debajo del punto de ebullición del disolvente y se dejaron enfriar lentamente hasta temperatura ambiente. La capacidad gelificante se comprobó visualmente mediante la técnica de *inversión del vial*. En el caso de **TEG-Bi-0-14** en 1-octanol, el gel al 1 wt% dio lugar a un líquido muy viscoso, motivo por el cual se preparó otra muestra al 2 wt% que sí gelificó correctamente y fue incluida en ensayos posteriores.

Los resultados de estos estudios se recogen en la **Tabla 2**. Como se puede observar, todos los materiales fueron capaces de formar geles estables en 1-octanol. Además, los compuestos puros gelifican en dodecano, y **TEG-B1-0-14** lo hacía también en ciclohexano. En el resto de casos se formaba o bien una disolución o un precipitado. Estos resultados ponen de manifiesto que únicamente disolventes apolares (1-octanol, dodecano y ciclohexano) son capaces de establecer interacciones supramoleculares que conduzcan a la obtención de geles. Por el contrario, no se ha logrado una interacción efectiva entre el segmento oxietilénico y los disolventes polares, sugiriendo que tal vez la naturaleza de la molécula no sea lo suficientemente hidrofílica.

Tabla 2. Estudio de gelificación mediante el *test de inversión del vial* de los derivados oxietilénicos *bent-core* y los complejos con Li⁺.

Compuesto	1-octanol	dodecano	ciclohexano	tolueno	dioxano	agua	DMF	etanol
TEG-B1-0-14	G	G	G	S	S	I	S	I
TEG-B1-0-14-Li	G	I	I	S	S	I	S	I
TEG-Bi-0-14	G	G	I	S	S	I	S	I
TEG-Bi-0-14-Li	G	I	I	S	S	I	S	I
TEG-Bazo-0-14	G	G	I	S	S	I	S	I
TEG-Bazo-0-14-Li	G	I	I	S	S	I	S	I

Todas las muestras fueron preparadas al 1 wt% a excepción de **TEG-Bi-0-14** en 1-octanol, que se preparó al 2 wt%. G: gel; I: insoluble; S: soluble; PS: parcialmente soluble.

Para estudiar la capacidad gelificante de los materiales a distintas concentraciones se tomó como modelo el compuesto **TEG-B1-0-14** en 1-octanol (**Figura 16**) y se comprobó que era capaz de gelificar incluso al 0.2 wt%, por lo que el material puede considerarse un *supergelator*.



Figura 17. Fotografía de los geles de **TEG-B1-0-14** en 1-octanol al 0.2 wt%, 0.5 wt%, 1 wt% y 2 wt% (de izquierda a derecha). La capacidad gelificante se comprobó mediante el *test de inversión del vial*.

La morfología de las redes tridimensionales que componen los geles se estudiaron por TEM. En todos ellos se observó la formación de fibras de unas decenas de nm de anchura y varias micras de longitud que se entrelazaban entre sí. En términos generales, se comprobó que las dimensiones de las estructuras fibrilares eran bastante monodispersas, y que las fibras más pequeñas mostraban una gran tendencia a interactuar lateralmente para formar manojos de mayor tamaño. Las dimensiones medidas para cada uno de los geles están recogidas en la **Tabla 3**. Cabe destacar que no se han apreciado diferencias significativas en la morfología de los materiales obtenidos a partir de los compuestos puros y los complejos dopados con Li⁺.

Tabla 3. Morfología y dimensiones de las estructuras de las redes tridimensionales de los geles.

Material		Morfología	Dimensiones ^{a)}	Espaciado esméctico ^{b)}
Compuesto	Disolvente			
TEG-B1-0-14	1-octanol	Nanotubos	$\Phi: 30 \pm 4$ nm L: μm	176 Å
	Dodecano	Nanotubos	$\Phi: 45 \pm 9$ nm L: μm	—
	Ciclohexano	Nanotubos	$\Phi: 20 \pm 4$ nm L: μm	240 Å
TEG-B1-0-14-Li	1-octanol	Nanotubos	$\Phi: 27 \pm 4$ nm L: μm	176 Å
TEG-Bi-0-14	1-octanol	Fibras torsionadas	w: 44 ± 4 nm L: μm p: 100–110 nm	270 Å
	Dodecano	Nanotubos y fibras torsionadas	w: 39 ± 4 nm L: μm p: 80–100 nm $\Phi: 42 \pm 7$ nm	281 Å
TEG-Bi-0-14-Li	1-octanol	Fibras torsionadas	w: 39 ± 5 nm L: μm p: 85–100 nm	290 Å
TEG-Bazo-0-14	1-octanol	Fibras torsionadas	w: 48 ± 7 nm L: μm p: 90–130 nm	288 Å
	Dodecano	Nanotubos	$\Phi: 52 \pm 6$ nm L: μm	300 Å
TEG-Bazo-0-14-Li	1-octanol	Fibras torsionadas	w: 40 ± 6 nm L: μm p: 80–100 nm	300 Å

a) Determinado a partir de medidas de las fotografías de TEM. w: anchura de las fibras torsionadas; L: longitud de las fibras; Φ : diámetro externo de los nanotubos. p: paso de hélice de las fibras torsionadas. b) Calculado a partir de los patrones de DRX de los geles.

TEG-B1-0-14 y **TEG-B1-0-14-Li** formaron geles fibrilares con morfologías muy similares en todos los disolventes (**Figura 17**) y no se apreció la formación de organizaciones helicoidales. Las dimensiones oscilaron desde los 20 nm de anchura, en el caso del gel de **TEG-B1-0-14** en ciclohexano, hasta los 45 nm para **TEG-B1-0-14** en dodecano. Tampoco se detectaron diferencias significativas entre los geles de **TEG-B1-0-14** en 1-octanol a distintas concentraciones.

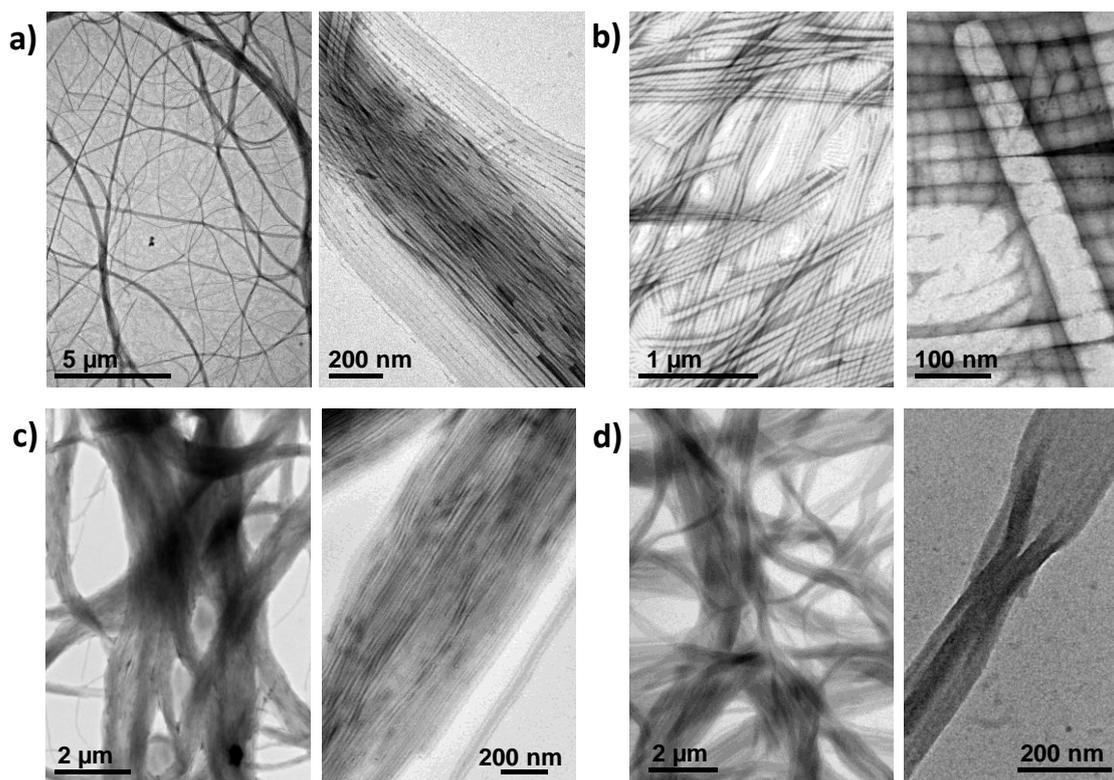


Figura 17. Fotografías de TEM de los geles al 1 wt% de a) **TEG-B1-0-14** en 1-octanol, b) **TEG-B1-0-14** en dodecano, c) **TEG-B1-0-14** en ciclohexano y d) **TEG-B1-0-14-Li** en 1-octanol.

Con respecto a **TEG-Bi-0-14** y **TEG-Bi-0-14-Li**, las redes fibrilares presentaban un aspecto similar a las análogas a las formadas por los materiales con el núcleo **B1** cuando se fotografiaban a pocos aumentos (**Figura 18**). Sin embargo, una observación más detallada reveló la presencia de organizaciones quirales en todos los casos. Las fibras torsionadas tenían anchuras de entre 39 y 44 nm con un paso de hélice entre 80 y 110 nm. Tanto la morfología como las dimensiones de estas nanoestructuras son equivalentes a los valores típicos que se han descrito para los nanofilamentos helicoidales en la mesofase HNFs. Este resultado concuerda con la gran tendencia de los grupos bifenilo de provocar la formación de organizaciones con quiralidad supramolecular, tanto en la mesofase como en presencia de disolventes. Junto con las fibras torsionadas se observaron también nanoestructuras tubulares no helicoidales de 42 nm de anchura en el gel de **TEG-Bi-0-14** en dodecano.

Por último, los geles de **TEG-Bazo-0-14** y **TEG-Bazo-0-14-Li** también dieron lugar a estructuras helicoidales y tubulares (**Figura 19**). Ambos compuestos en 1-octanol formaban fibras torsionadas de 48 y 40 nm de anchura, respectivamente, con pasos de hélice de 80 a 130 nm. Estas dimensiones son

equiparables a las observadas para las fibras observadas en los derivados basados en la estructura lateral **Bi** y nuevamente se asemejan a los valores descritos para los nanofilamentos helicoidales en la mesofase. Este resultado confirma una tendencia común de las estructuras **Bi** y **Bazo** de inducir quiralidad tanto en la fase cristal líquido como en gel. Por su parte, el gel de **TEG-Bazo-0-14** en dodecano estaba conformado por tubos no helicoidales de 52 nm de anchura. Este resultado concuerda con lo observado para el análogo de **TEG-Bi-0-14**, y pone de manifiesto la capacidad del dodecano de inducir la formación de nanotubos, que compite con la tendencia de las estructuras **Bi** y **Bazo** de generar fibras torsionadas.

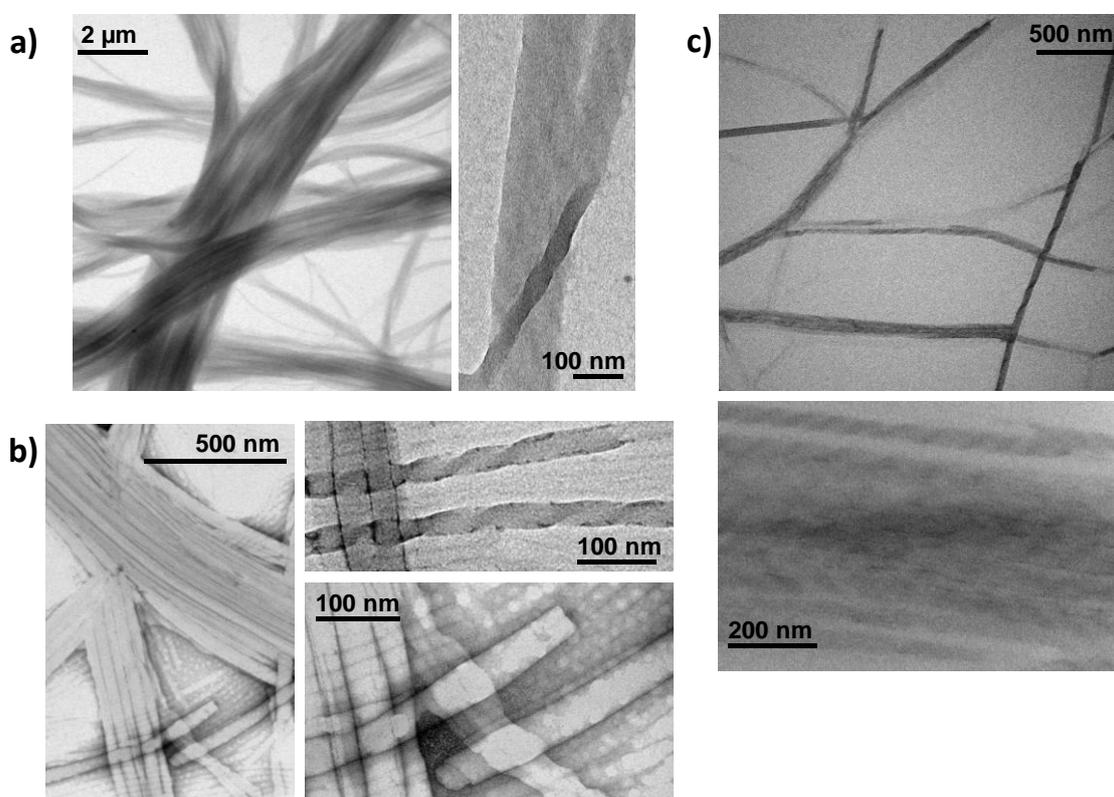


Figura 18. Fotografías de TEM de los geles de a) **TEG-Bi-0-14** en 1-octanol al 2 wt%, b) **TEG-Bi-0-14** en dodecano al 1 wt% y c) **TEG-Bi-0-14-Li** en 1-octanol al 1 wt%.

Para estudiar la disposición molecular de los derivados oxietilénicos dentro de las redes fibrilares se realizaron experimentos de DRX de todos los geles al 1 wt%. La **Figura 20** muestra el difractograma del gel de **TEG-B1-0-14-Li** en 1-octanol a modo de ejemplo. En todos los casos se observó una organización esméctica con espaciados grandes (entre 176 y 300 Å) en la que las estructuras *bent-core*, las cadenas alifáticas y las cadenas de etilenglicol se encontraban segregadas en subcapas independientes. En la región de alto ángulo se observó una señal ancha

en torno a 19° que se asocia a la anchura de las moléculas de disolvente en el gel. Esta señal se superpone con el halo difuso de los compuestos *bent-core* y no permitió comprobar la naturaleza fluida de las cadenas ni detectar la posible presencia de las reflexiones ($hk0$) previamente observadas en la mesofase. Además, en el caso del 1-octanol, se observó una señal ancha adicional en torno a 6° asociada a la distancia longitudinal de las moléculas de disolvente.

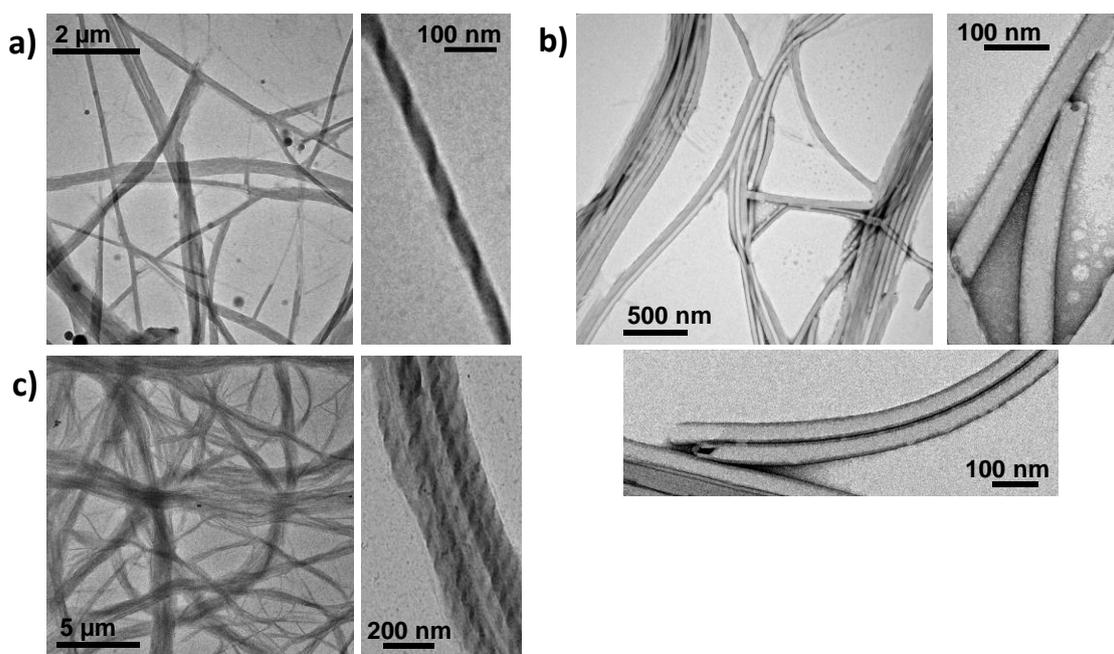


Figura 19. Fotografías de TEM de los geles al 1 wt% de a) **TEG-Bazo-0-14** en 1-octanol, b) **TEG-Bazo-0-14** en dodecano y c) **TEG-Bazo-0-14** en 1-octanol.

La región de bajo ángulo de todos los geles mostró una serie de reflexiones armónicas correspondientes a la disposición lamelar de las moléculas *bent-core*. En algunas muestras, el número de picos llegó hasta el quinto armónico. Las distancias del espaciado esméctico se calcularon a partir de estos datos y se recogen en la **Tabla 3**. Debido a la abundante presencia de disolvente, que constituye el 99 wt% de los geles, los picos Bragg no son tan claros como en la mesofase y, por ese motivo, los valores de espaciado entre capas son menos precisos. En el caso del gel de **TEG-B1-0-14** en dodecano, este parámetro no se pudo calcular debido a la baja calidad del difractograma. En los geles, la presencia o no de cationes de Li^+ es menos relevante que en la mesofase y no se observaron diferencias significativas entre los geles de los compuestos puros y los complejos dopados.

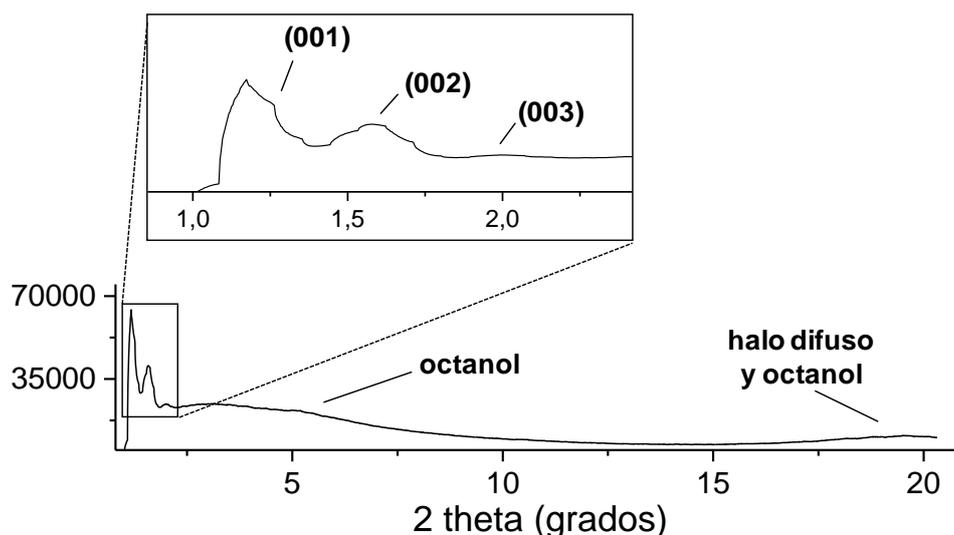


Figura 20. Difractograma de rayos X representativo de los geles de los derivados *bent-core* oxietilénicos (**TEG-B1-0-14-Li** en 1-octanol al 1 wt%).

El espaciado esméctico fue en todos los casos muy superior a los valores obtenidos para los mismos compuestos en la fase cristal líquido, indicando la presencia de disolvente atrapado en el interior de la bicapa formada por las moléculas *bent-core*. Los mapas de densidad electrónica calculados a partir de los difractogramas de rayos X han permitido discernir el lugar que ocupa el disolvente dentro de la estructura lamelar. Si bien la calidad de estos mapas es inferior a la obtenida para los de las mesofases como consecuencia de la menor precisión en los patrones de DRX, en todos los casos se puede apreciar la existencia de dos regiones de baja densidad situadas entre regiones de alta densidad electrónica asociadas a los núcleos *bent-core* (**Figura 21**). Las dos regiones de baja densidad se asignan a las subcapas oxietilénicas (de extensión similar a la determinada en la mesofase) y alifáticas (de gran extensión), respectivamente. Las distancias entre núcleos *bent-core* a través de la subcapa alifática, superiores a los 100 nm, indican la presencia de una cantidad importante de disolvente alojado en ellas.

Este hecho concuerda con la naturaleza apolar de todos los disolventes capaces de formar geles estables. En cuanto a la distancia entre núcleos a través de las subcapas oxietilénicas, en el caso del dodecano y el ciclohexano se han medido valores entre 62 y 65 Å, lo que indica que no hay moléculas de disolvente en su interior. En el caso del 1-octanol, para los geles de **TEG-B1-0-14** y **TEG-B1-0-14-Li** estos valores fueron similares: 66 y 62 Å, respectivamente. Por el contrario, esta

distancia se incrementó significativamente para los geles de **TEG-Bi-0-14**, **TEG-Bi-0-14-Li**, **TEG-Bazo-0-14** y **TEG-Bazo-0-14-Li**, calculando espaciados entre núcleos *bent-core* que iban desde 73 hasta 86 Å. Esta expansión de las dimensiones de la subcapa oxietilénica se asocia con la presencia de pequeñas cantidades de 1-octanol en su interior y puede deberse a que este disolvente es ligeramente más polar que el dodecano y el ciclohexano, y, consecuentemente, tiene una cierta capacidad de interactuar con las cadenas de etilenglicol. Sin embargo, la subcapa alifática sigue alojando la mayor parte del 1-octanol.

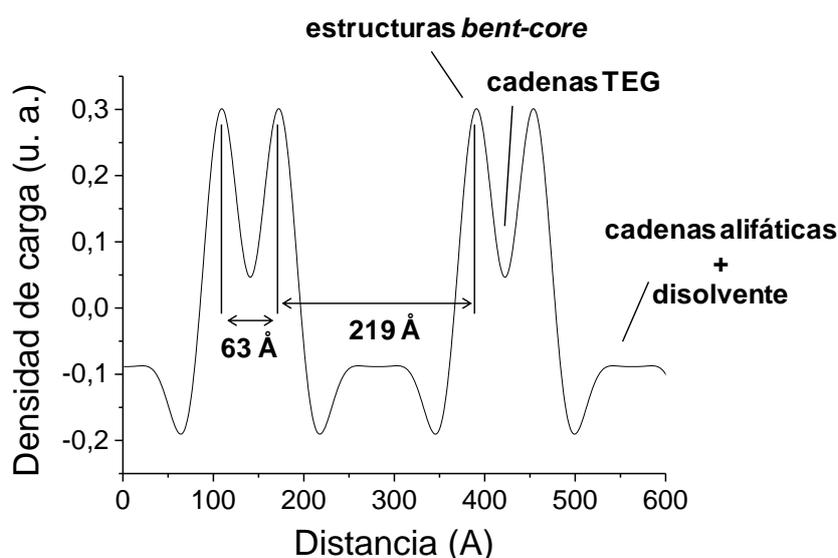


Figura 21. Mapa de densidad de carga representativo de los geles de los derivados *bent-core* oxietilénicos (TEG-Bi-0-14 en dodecano al 1 wt%).

Prestando atención los datos extraídos de los difractogramas de rayos X y las fotografías de TEM, se puede observar que las anchuras de las fibras y los tubos son siempre ligeramente superiores al espaciado esméctico y en ningún caso alcanzan el doble de este espaciado. Estos resultados únicamente permiten proponer el siguiente modelo de autoensamblado: en los geles, los derivados oxietilénicos *bent-core* se encuentran organizados en bicapas similares a las descritas anteriormente, en las que el empaquetamiento lamelar está favorecido por la interacción de los núcleos rígidos y la segregación de los segmentos de distinta naturaleza química. Debido a la afinidad de las cadenas alifáticas con los disolventes apolares, se asume que las cadenas de etilenglicol están localizadas en el interior de las bicapas, mientras que los sustituyentes alquílicos se encuentran expuestos a la fase líquida. A diferencia de la mesofase, donde las bicapas se apilaban entre sí dando lugar a un orden de largo alcance, en los geles

se produce un desacoplamiento de las lamelas como consecuencia de la intercalación del disolvente, que finalmente conduce a la exfoliación del sistema esméctico generando bicapas individuales aisladas. Con objeto de minimizar la interacción lateral de los núcleos *bent-core* y las cadenas de etilenglicol con la fase líquida en los límites de las bicapas, éstas se enrollan sobre sí mismas, atrapando disolvente en su interior.

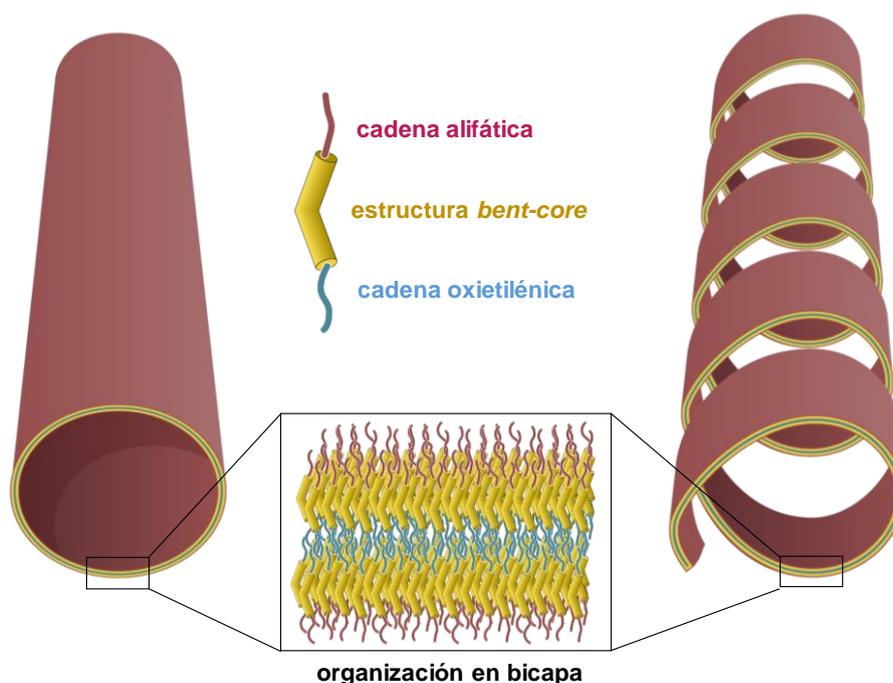


Figura 22. Representación esquemática de la organización en bicapas de los derivados oxietilénicos *bent-core* y la formación de las nanoestructuras tubulares y helicoidales.

Este mecanismo de autoensamblado se produce en todos los casos, y es responsable de la generación tanto de los nanotubos como de las fibras torsionadas. En el caso de las estructuras tubulares, el enrollamiento de las bicapas se produce en dirección perpendicular al eje longitudinal de las fibras, dando lugar a organizaciones sin quiralidad supramolecular. Aunque la naturaleza hueca de los tubos no ha sido observada para todos los compuestos, los valores de anchura de los agregados fibrilares y los espaciados esmécticos únicamente permiten proponer este mecanismo. En la literatura se han descrito comportamientos similares con mesógenos calamíticos.^[42] En el caso de las fibras torsionadas, y como consecuencia de la tensión conformacional que sufren las moléculas *bent-core* en la bicapa, se produce una torsión de las lamelas que conduce a que el enrollamiento sufra una distorsión helicoidal. La **Figura 22**

representa esquemáticamente la formación de ambas arquitecturas a partir de la estructura en bicapas.

El hecho de que los espaciados esmécticos sean en todos los casos ligeramente inferiores a los diámetros exteriores de las nanoestructuras se explica de la siguiente manera: tanto los nanotubos como las fibras torsionadas están compuestas de una bicapa enrollada sobre sí misma que contiene disolvente en su interior; sin embargo, desde el punto de los experimentos de DRX, pueden ser considerados como dos bicapas independientes separadas por disolvente, en la que la unidad repetitiva abarca desde la parte externa de la bicapa superior del tubo hasta la parte interior de la bicapa inferior (**Figura 23**).

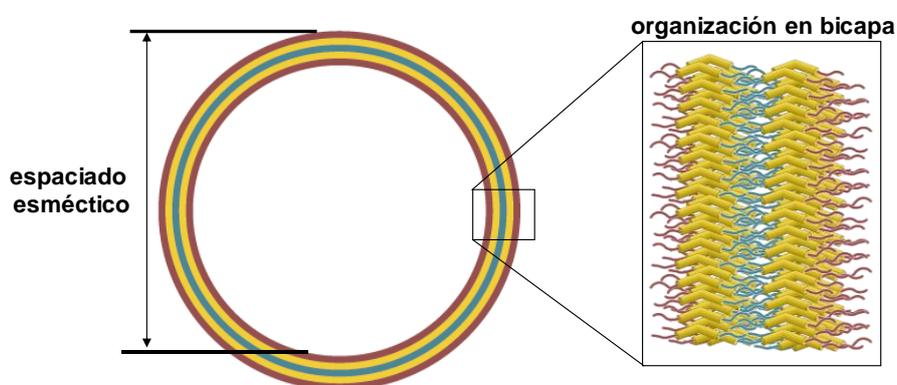


Figura 23. Representación esquemática de la vista frontal de los nanotubos y las fibras torsionadas, donde se indica la diferencia entre el espaciado esméctico y la anchura de las nanoestructuras.

○ *Irradiación de los geles con luz ultravioleta*

Como se ha comentado en el **Capítulo 1**, los azobencenos pueden sufrir una isomerización *cis-trans* cuando son irradiados con luz ultravioleta, y este hecho puede afectar a la estructura tridimensional de los geles. Por ello, se ha estudiado el efecto de la luz en los geles de **TEG-Bazo-0-14**. En primer lugar, se caracterizó el compuesto **TEG-Bazo-0-14** en disolución (**Figura 24**). El espectro de UV-vis en THF a una concentración 10^{-4} M muestra una banda centrada en 365 nm, asociada a la transición $n-\pi$, y un hombro a 450 nm, correspondiente a la transición $\pi-\pi^*$. Al irradiar con luz (con una lámpara ultravioleta que emite entre 350 y 400 nm, irradiancia de $3.5 \mu\text{W}/\text{cm}^2$ a 365 nm) se observa una brusca disminución de la banda $n-\pi$ y un aumento de la banda $\pi-\pi^*$ a consecuencia de la conversión del

isómero *cis* en el isómero *trans*. Este proceso ocurre en tiempos muy cortos y el efecto en el espectro de UV-vis es notable tras únicamente 30 segundos de irradiación. Tras 24 horas en la oscuridad, la isomerización se revierte y se recupera un espectro prácticamente idéntico al de la muestra antes de irradiar.

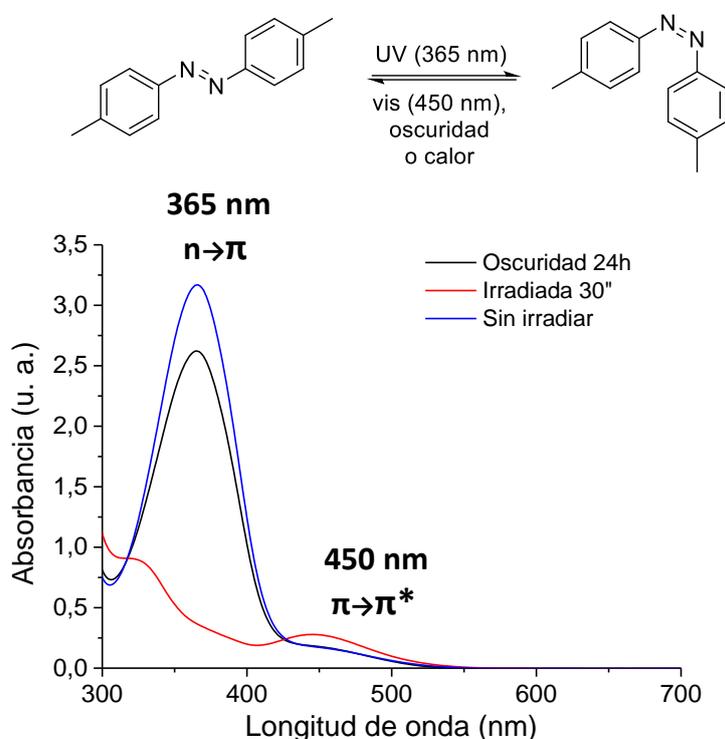


Figura 24. Esquema de la isomerización *cis-trans* de un azobenceno y espectro de UV-vis de **TEG-Bazo-0-14** en THF a concentración 10^{-4} M sin irradiar, irradiado con una lámpara ultravioleta y conservado en la oscuridad 24h.

Una vez caracterizado el compuesto se procedió a irradiar los geles. La elevada cantidad de derivado oxietilénico en los geles al 1 wt% dificultó el registro de los espectros de UV-vis, por lo que se optó por preparar muestras al 1 wt% que contenían 1 fracción de **TEG-Bazo-0-14** diluida en 9 fracciones de **TEG-B1-0-14**. Las mezclas formaban geles estables en 1-octanol, cuya absorción no superaba los límites del espectrofotómetro. La **Figura 25** (arriba) muestra el espectro del gel antes y después de ser irradiado durante 30 minutos con la lámpara ultravioleta previamente empleada en los estudios en disolución. Se puede observar cómo la banda a 365 nm sufre una disminución en la intensidad, mientras que el hombro a 450 nm aumenta, lo que confirma que la isomerización *cis-trans* se produce hasta cierto punto de manera efectiva en la fase gel. A pesar de ello, el material no perdía su consistencia viscoelástica. Para estudiar el efecto en la nanoescala de la irradiación se realizaron experimentos de TEM. Las

imágenes de la muestra previa a la exposición a la luz UV mostraron redes tridimensionales con fibras de morfología y dimensiones muy similares a las del gel de **TEG-B1-0-14** en 1-octanol al 1 wt%. Esto indica que la sustitución de un 10% de las moléculas por el análogo con el grupo azobenceno no altera el empaquetamiento de las unidades *bent-core*. Tras irradiar la muestra durante 30 minutos con la lámpara UV se observó que las fibras sufrían distorsiones en forma de pequeñas roturas o desdoblamientos, como se muestra en la **Figura 25** (abajo). Las imágenes confirman que la isomerización *cis-trans* es capaz de alterar el autoensamblado de los derivados *bent-core*, aunque no lo suficiente como para romper por completo la red tridimensional e inducir la formación del estado sol. No obstante, a la vista de estos resultados, en el futuro se estudiará en mayor profundidad la fotoactividad de estos materiales, particularmente la inducción de quiralidad mediante irradiación con LCP.^[43]

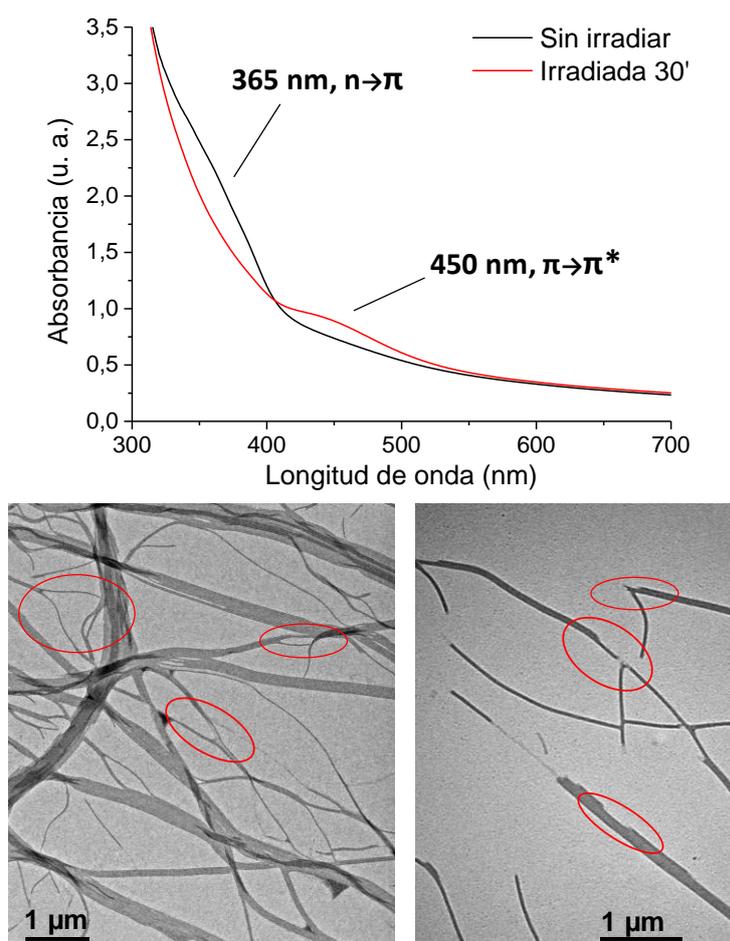


Figura 25. Arriba: espectro de UV-vis de los gels de **TEG-B1-0-14/TEG-Bazo-0-14** en 1-octanol al 1 wt% sin irradiar e irradiado con una lámpara ultravioleta durante 30 minutos.

Abajo: imagen de TEM del gel tras la irradiación.

3.5 RELACIONES ENTRE LAS ORGANIZACIONES CRISTAL LÍQUIDO Y LOS GELES FÍSICOS

El estudio comparativo de las fases cristal líquido y la morfología de los geles físicos ha permitido comprobar que existen una serie de características comunes en ambos sistemas supramoleculares.

Gracias a su carácter polifílico y la presencia de unidades *bent-core*, las moléculas tienen una gran tendencia a organizarse en capas donde los fragmentos de diferente naturaleza química se segregan entre sí originando subcapas bien diferenciadas. Los experimentos de DRX han permitido conocer la disposición de las moléculas en ambos sistemas y ha confirmado que la segregación da lugar a la formación de bicapas similares en la mesofase y en el estado gel. La principal diferencia entre ambos reside en que, en los geles, la interacción de los disolventes apolares con los segmentos alifáticos desacopla las capas y causa la exfoliación de la estructura lamelar periódica para generar bicapas individuales. Más allá de este efecto, ambas estructuras se asemejan en gran medida y esto ha permitido observar que las variaciones químicas del núcleo *bent-core* producen efectos similares en la fase cristal líquido y en los geles. Esta similitud en las propiedades de ambas organizaciones supramoleculares contrasta con las diferencias observadas en los autoensamblados en dispersión obtenidos a partir de dendrímeros iónicos *bent-core* descritos en el **Capítulo 1**, donde las modificaciones estructurales en el núcleo rígido tenían una influencia mucho más marcada en las nanoestructuras en agua que en la mesofase. Esta diferencia de comportamiento pone de manifiesto la importancia de los disolventes y su interacción con los anfífilos *bent-core* en su autoensamblado.

El efecto más destacable de las variaciones químicas de los núcleos *bent-core* ha sido la capacidad de las estructuras laterales **Bi** y **Bazo** de inducir la formación de supraestructuras helicoidales en la mesofase y en los geles. En cambio, la estructura lateral **B1** combinada con cadenas oxietilénicas favorece ensamblados sin quiralidad supramolecular.

Por último, el dopaje de los derivados oxietilénicos con cationes de litio ha supuesto un punto clave para la estabilización de las fases cristal líquido, mientras que, por el contrario, la presencia de sales litiadas no afecta a la morfología de las

nanoestructuras que conforman las redes tridimensionales de los geles, pero sí desfavorece su capacidad gelificante en dodecano o ciclohexano.

3.6 PROPIEDADES CONDUCTORAS DE IONES

La evaluación de las propiedades dieléctricas y conductividad de los materiales se ha realizado en colaboración con el equipo del Dr. Alfonso Martínez-Felipe en la Universidad de Aberdeen, Escocia.

El objetivo del trabajo ha sido evaluar el potencial de estos materiales como conductores iónicos. Por el momento, se ha trabajado únicamente con los tres complejos dopados con Li⁺ en neto, aunque en el futuro se plantea estudiar también las propiedades conductoras de los geles. Hasta la fecha los resultados han arrojado información muy valiosa acerca del comportamiento de estos materiales, que pasa a describirse a continuación.

Dado que la conductividad iónica se analiza bajo la acción de campos eléctricos, en primer lugar, se estudiaron los modos de relajación dieléctrica de los complejos. Para ello, se aplicaron campos alternos de baja intensidad (1 V_{rms}), para reorientar los dipolos existentes en los materiales. Si se retira el campo, la muestra relaja nuevamente al estado inicial, y es este fenómeno lo que genera la señal que se registra. Los materiales dieléctricos presentan una respuesta viscoelástica con una señal (normalmente medida como densidad de corriente) desfasada ligeramente con respecto al estímulo externo (campo eléctrico), y parte de la energía aplicada es disipada. Por ello, la respuesta dieléctrica se describe en forma de variables complejas y en el caso de la permitividad dieléctrica:

$$\epsilon^* = \epsilon' - i \epsilon''$$

donde ϵ'' es el factor de pérdida dieléctrica, y su variación con respecto a la frecuencia del campo aplicado aporta información sobre los mecanismos de relajación de los materiales. Resumidamente, señales a frecuencias altas se relacionan con procesos de relajación de corto alcance o movimientos de segmentos pequeños de las moléculas. A medida que la alternancia del campo se

ralentiza aumenta el tiempo que la muestra y las distribuciones de carga tienen para relajarse. Por ese motivo, a frecuencias bajas suelen aparecer señales asociadas a procesos que involucran movimientos de fragmentos más grandes de las moléculas. Finalmente, señales a frecuencias suficientemente bajas están relacionadas con procesos muy lentos, como el transporte de cargas iónicas a través de los electrodos o movimientos de grupos de moléculas, como por ejemplo capas enteras en el caso de cristales líquidos esmécticos o segmentos de cadenas poliméricas. Por otra parte, cabe señalar que existe una equivalencia entre el efecto de la frecuencia y la temperatura en la respuesta dieléctrica, ya que a temperaturas más altas se activan procesos que requieren mayores tiempos de relajación (frecuencias bajas).

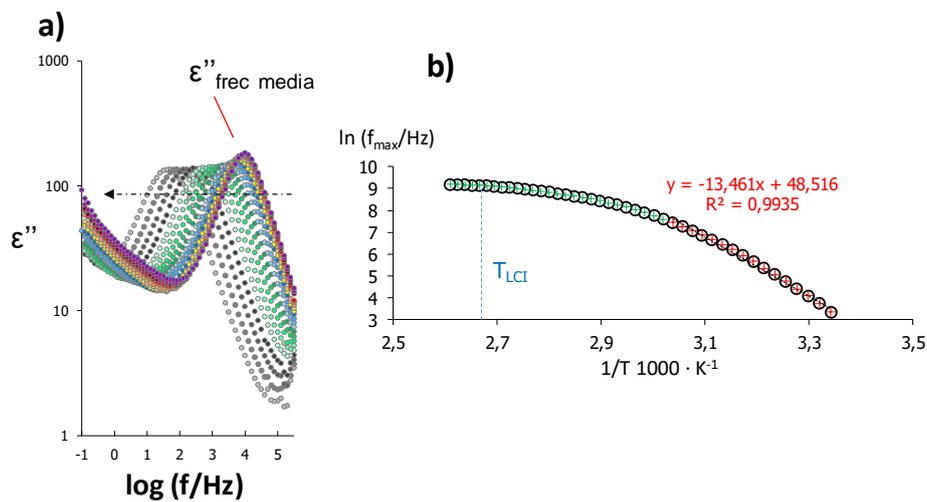


Figura 26. a) Representación del factor de pérdida dieléctrica, ϵ'' , frente a la frecuencia del campo externo medidas desde el líquido isotrópico hasta temperatura ambiente de **TEG-Bi-0-14-Li** (doble escala logarítmica). b) Representación de la frecuencia máxima vs $1/T$ y ajuste a un comportamiento Vogel–Fulcher–Tamman. T_{LCI} : temperatura de transición líquido isotrópico-cristal líquido.

La **Figura 26a** muestra las representaciones del factor de pérdida dieléctrica, ϵ'' , frente a la frecuencia del campo externo, obtenido en escalones isotermos desde el líquido isotrópico hasta temperatura ambiente para el complejo **TEG-Bi-0-14-Li**. Únicamente se observa un pico a frecuencias medias, por lo que se puede concluir que la relajación dieléctrica ocurre a través de un único proceso de reorganización dipolar. La frecuencia máxima asociada a este pico se desplaza hacia valores menores a medida que la muestra se enfría (flecha discontinua en la **Figura 26a**), manifestando una dependencia de la relajación con la temperatura

y por tanto con el volumen libre del sistema. Representando el valor de la frecuencia máxima frente a $1/T$, se ha podido ajustar la curva a un comportamiento Vogel–Fulcher–Tamman (VTF), típico de procesos cooperativos (**Figura 26b**).^[44] Este resultado indica que la respuesta dieléctrica de **TEG-Bi-0-14-Li** en la mesofase implica movimientos moleculares de largo alcance.

Por el contrario, los complejos **TEG-B1-0-14-Li** y **TEG-Bazo-0-14-Li** muestran tres señales asociadas a diferentes procesos de relajación a frecuencias bajas, medias y altas. En ambos casos, la señal a frecuencias medias, de menor intensidad, se superpone con las otras dos y por este motivo resulta compleja de estudiar. A pesar de estas limitaciones, en el caso de **TEG-B1-0-14-Li** ha sido posible deconvolucionar la curva para estudiar la evolución con la temperatura de las señales individuales, observando nuevamente un comportamiento de tipo VTF, similar a la descrita para **TEG-Bi-0-14-Li**. Una conducta similar se presume para la señal a frecuencias medias de ϵ'' en **TEG-Bazo-0-14-Li**, aunque hasta el momento no ha podido ser confirmado con los resultados disponibles. Por otro lado, la señal a frecuencias más altas presenta una dependencia con la temperatura muy reducida en **TEG-B1-0-14-Li** (flecha discontinua en la **Figura 27a**) y es independiente en el caso de **TEG-Bazo-0-14-Li** (**Figura 27b**). El reducido efecto que tiene la temperatura y las altas frecuencias a las que aparecen estas señales sugiere que estén relacionadas con reorganizaciones de los dipolos de las moléculas. La ausencia de dicha señal en **TEG-Bi-0-14-Li** parece indicar que este comportamiento diferenciado es consecuencia de la estructura química de la estructura *bent-core*, y está asociada a la presencia de grupos polares éster y azobenceno.

Por último, en ambos casos puede observarse la aparición de una señal a frecuencias muy bajas que se relaciona con el transporte de cargas, y más probablemente con la conductividad de iones litio. El valor de ϵ'' disminuye con el enfriamiento como consecuencia del menor volumen libre en la muestra, que dificulta la difusión de las cargas (flechas discontinuas en **Figura 27a y 27b**). En ambos casos, solapados con las líneas rectas de pendientes cercanas a -1 en gráficos doble logarítmicos, típicas de conductividad de iones, puede observarse la aparición de un proceso adicional, especialmente a temperaturas altas. El pico se aprecia mejor en la muestra **TEG-B1-0-14-Li** y está señalado con un círculo discontinuo en la **Figura 27a**. Esta señal, que se superpone con la conductividad

iónica, puede deberse a la reorganización de grandes grupos de moléculas en la mesofase (movimientos de capas, por ejemplo), pero requiere de un estudio más profundo para una asignación más certera.

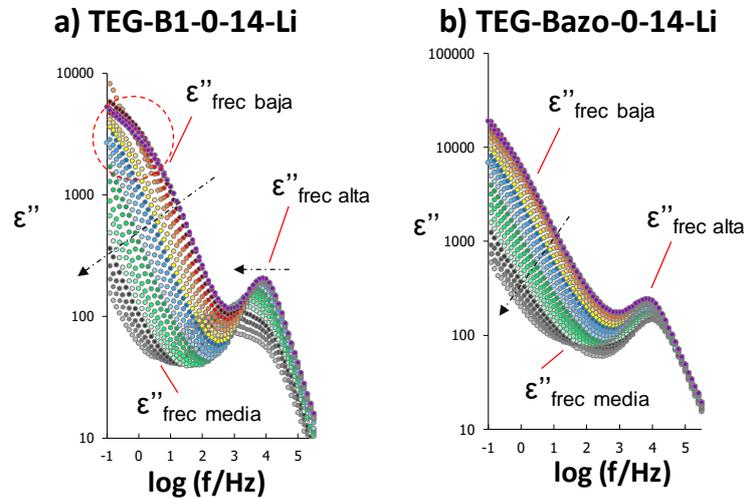


Figura 27. Representación del factor de pérdida dieléctrica, ϵ'' , frente a la frecuencia del campo externo medidas desde el líquido isotrópico hasta temperatura ambiente de **TEG-B1-0-14-Li** (a) y **TEG-Bazo-0-14-Li** (b) (doble escala logarítmica).

Por otra parte, se han calculado las conductividades iónicas de los tres complejos litiados. Las gráficas de la componente real de la conductividad compleja, σ' , frente a la frecuencia se representan en la **Figura 28**. La presencia de *plateaus* indica la existencia de procesos de conductividad continua, σ_{DC} . En las tres muestras pueden identificarse estos procesos a frecuencias altas (entre 10^4 y 10^5 Hz), que se asocian a las relajaciones dieléctricas descritas anteriormente, y que se deben por tanto a movimientos moleculares de corto alcance y que probablemente tengan un carácter capacitivo. Los valores de σ_{DC} a la mitad del *plateau* están en el rango de 10^{-2} a 10^{-3} S·cm⁻¹. En todos los casos el máximo se alcanza en el estado isotrópico, si bien para **TEG-Bazo-0-14-Li** este valor es prácticamente idéntico en la mesofase. Esto se debe a la escasa dependencia de los procesos de relajación dieléctrica con la temperatura asociados a movimientos o desplazamientos de carga de corto alcance, comentada anteriormente.

Como cabía esperar, los complejos **TEG-B1-0-14-Li** y **TEG-Bazo-0-14-Li** también presentan *plateaus* a frecuencias bajas, que se relacionan con movilidad de cationes de litio de larga distancia, con valores de σ_{DC} entre 10^{-8} y 10^{-5} S·cm⁻¹, en

rangos similares a los observados para otros materiales cristal líquido diseñados para su empleo como electrolitos.^[45–49] Estos resultados son el primer ejemplo de conductividad iónica en mesofases *bent-core*. Los *plateaus* son más marcados en el caso de **TEG-B1-0-14-Li** y esto puede deberse a la formación de dominios de la mesofase SmCP que favorezcan la conducción de cargas a través de las lamelas. Sin embargo, el efecto de la orientación relativa de dichas capas respecto a los electrodos en la conductividad de los materiales debe ser estudiada con detalle para establecer relaciones más claras entre estructura de mesofase y conductividad.

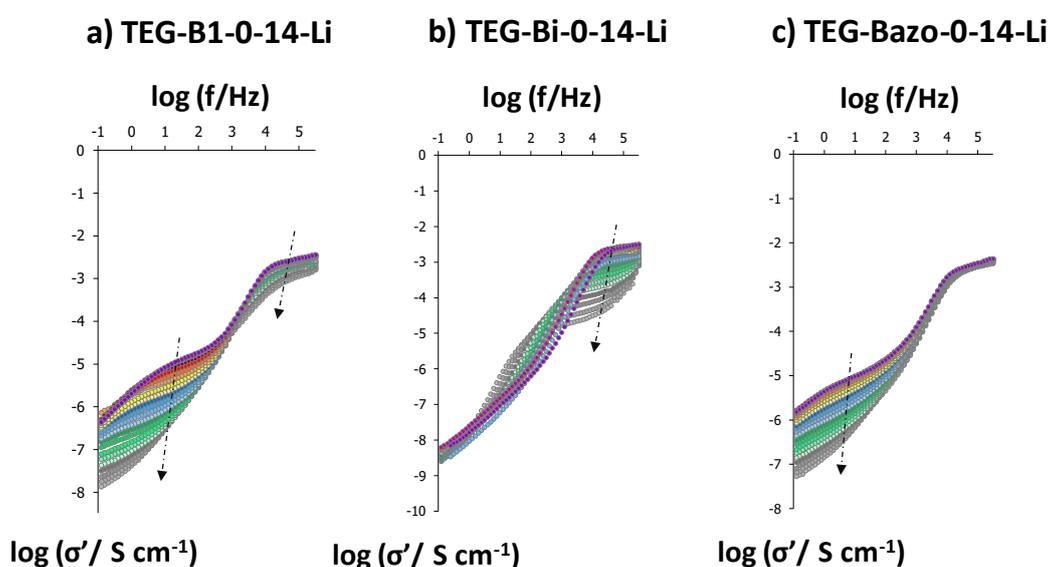


Figura 28. Representación de la componente real de la conductividad compleja (σ') en función de la frecuencia del campo externo aplicado, medida desde el líquido isotrópico hasta temperatura ambiente para los tres complejos dopados con litio (doble escala logarítmica). Las flechas indican la evolución durante el enfriamiento.

Este comportamiento pone de manifiesto que la presencia de grupos de enlace polares de tipo éster y azobenceno promueven la aparición de procesos de baja frecuencia identificados como conductividad de iones. Este hecho resulta llamativo, teniendo en cuenta que los cationes metálicos se encuentran acomplejados por la cadena oxietilénica, lejos de los núcleos *bent-core*. De alguna manera, los procesos de reorientación de los dipolos moleculares parecen afectar a la organización de las moléculas y favorecen el movimiento de las cargas. En ese sentido, no son inusuales los ejemplos en la literatura de compuestos *bent-core* que sufren transiciones de fase al ser sometidos a un campo eléctrico.^[50–52] De esta manera, las similitudes observadas entre **TEG-B1-0-14-Li** y **TEG-Bazo-0-14-Li**

llevan a pensar que el orden de las moléculas en las condiciones de medida de la conductividad puede haberse alterado con respecto al determinado en los experimentos de DRX realizados en el **apartado 3.3**. Por este motivo, se plantea como trabajo futuro el estudio por MOP y DRX de los materiales bajo campo eléctrico para comprender este fenómeno.

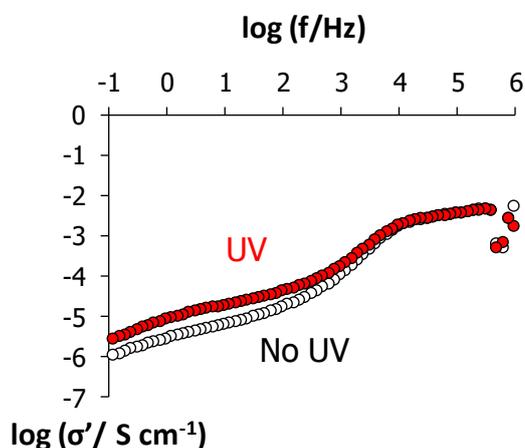


Figura 29. Comparativa de la conductividad en función de la frecuencia del campo externo de **TEG-Bazo-0-14-Li** sin irradiar e irradiando con luz UV.

Finalmente, las muestras de **TEG-Bazo-0-14-Li** han sido irradiadas con luz UV (365 nm) para comprobar su efecto sobre la conductividad del material. La irradiación incrementa la conductividad a bajas frecuencias, como se aprecia en la **Figura 29**. Este hecho puede deberse a que la fotoisomerización *cis-trans* desordena la mesofase y favorece la movilidad de los iones Li^+ , aunque se ha observado un comportamiento similar en el líquido isótropo. Para discriminar estos efectos, se llevará a cabo simultáneamente experimentos de irradiación, medida de la respuesta dieléctrica y observación bajo microscopía óptica, con el objetivo de estudiar potenciales cambios de fase.

4. CONCLUSIONES

Los resultados recogidos en este capítulo han permitido extraer las siguientes conclusiones parciales:

- Las moléculas *bent-core* con cadenas de etilenglicol son compuestos de gran versatilidad capaces de formar una gran variedad de materiales supramoleculares. Para todos ellos, la principal fuerza impulsora del autoensamblado es la tendencia a formar organizaciones esmécticas segregadas con los fragmentos de diferente naturaleza química en subcapas independientes.
- La mezcla de los derivados oxietilénicos *bent-core* con sales de litio permite obtener fases cristal líquido termótropas a partir de moléculas que no presentan mesomorfismo. La estructura rígida *bent-core* modula la organización en la mesofase de los complejos litiados: los enlaces éster en la estructura lateral corta conducen a la formación de fases SmCP, mientras que grupos bifenilo o azobenceno inducen mesofases quirales HNFs.
- Los anfífilos *bent-core* oxietilénicos son excelentes gelificantes en disolventes apolares. Los compuestos se organizan en estructuras fibrilares a través de un empaquetamiento compacto análogo al descrito para las mesofases termótropas. La estructura *bent-core* modula el autoensamblado en el gel, y es posible generar nanoestructuras helicoidales cuando se emplean estructuras laterales de tipo bifenilo y azobenceno.
- Existe una relación estrecha entre el comportamiento en el estado cristal líquido y en el gel. Así, los compuestos con estructuras laterales basadas en bifenilo y azobenceno son capaces de generar estructuras helicoidales en ambos sistemas como consecuencia de la tensión conformacional del empaquetamiento *bent-core*.

- La formación de complejos metálicos entre los cationes de litio y las cadenas oxietilénicas de los derivados *bent-core* ha permitido obtener por primera vez electrolitos conductores de iones basados en mesofases tipo *bent-core* con valores equivalentes a otros cristales líquidos descritos en la literatura. La presencia de grupos polares de tipo éster y azobenceno contribuyen en gran medida en la conductividad.

1. REFERENCIAS

- [1] C. Tschierske, *J. Mater. Chem* **1998**, *8*, 1485–1508.
- [2] S. Hernández-Ainsa, J. Barberá, M. Marcos, J. L. Serrano, *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 4762–4768.
- [3] M. Hird, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 2070–2095.
- [4] C. Tschierske, in *Liq. Crystals. Top. Curr. Chem.*, Springer, Heidelberg, **2011**.
- [5] R. Amaranatha Reddy, B. K. Sadashiva, *Liq. Cryst.* **2003**, *30*, 1031–1050.
- [6] H. N. S. Murthy, B. K. Sadashiva, *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 2813–2821.
- [7] D. Shen, A. Pegenau, S. Diele, I. Wirth, C. Tschierske, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1593–1601.
- [8] L. Kovalenko, W. Weissflog, S. Grande, S. Diele, G. Pelzl, I. Wirth, *Liq. Cryst.* **2000**, *27*, 683–687.
- [9] G. Dantlgraber, A. Eremin, S. Diele, A. Hauser, H. Kresse, G. Pelzl, C. Tschierske, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2408–2412.
- [10] C. Keith, R. Amaranatha Reddy, U. Baumeister, C. Tschierske, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14312–14313.
- [11] C. Keith, R. A. Reddy, A. Hauser, U. Baumeister, C. Tschierske, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3051–3066.
- [12] R. A. Reddy, U. Baumeister, C. Keith, C. Tschierske, *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 62–75.
- [13] R. Amaranatha Reddy, U. Baumeister, J. L. Chao, H. Kresse, C. Tschierske, *Soft Matter* **2010**, *6*, 3883–3897.
- [14] C. Keith, R. A. Reddy, M. Prehm, U. Baumeister, H. Kresse, J. L. Chao, H. Hahn, H. Lang, G. Tschierske, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 2556–2577.
- [15] C. L. Folcia, J. Ortega, J. Etxebarria, S. Rodríguez-Conde, G. Sanz-Enguita, K. Geese, C. Tschierske, V. Ponsinet, P. Barois, R. Pindak, *et al.*, *Soft Matter* **2014**, *10*, 196–205.
- [16] Y. Zhang, M. J. O’Callaghan, U. Baumeister, C. Tschierske, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6892–6896.
- [17] Y. Zhang, U. Baumeister, C. Tschierske, M. J. O’Callaghan, C. Walker, *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 2869–2884.
- [18] R. A. Reddy, C. Zhu, R. Shao, E. Korblova, T. Gong, Y. Shen, E. Garcia, M. A. Glasser, J. E. Maclennan, D. M. Walba, *et al.*, *Science* **2011**, *332*, 72–77.
- [19] N. Gimeno, J. Barberá, J. L. Serrano, M. B. Ros, M. R. De La Fuente, I. Alonso,

- C. L. Folcia, *Chem. Mater.* **2009**, *21*, 4620–4630.
- [20] N. Gimeno, R. Martín-Rapún, S. Rodríguez-Conde, J. L. Serrano, C. L. Folcia, M. A. Pericás, M. B. Ros, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 16791–16800.
- [21] X. Liu, H. Li, Y. Kim, M. Lee, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 3102–3105.
- [22] H. J. Kim, S. K. Kang, Y. K. Lee, C. Seok, J. K. Lee, W.-C. Zin, M. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *122*, 8649–8653.
- [23] Y. Wang, Z. Huang, Y. Kim, Y. He, M. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16152–16155.
- [24] Y. Liu, K. Zhong, Z. Li, Y. Wang, T. Chen, M. Lee, L. Y. Jin, *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 7395–7401.
- [25] S. You, K. Zhong, L. Y. Jin, *Soft Matter* **2017**, *13*, 3334–3340.
- [26] Y. Yang, K. Zhong, T. Chen, L. Y. Jin, *Langmuir* **2018**, *34*, 10613–10621.
- [27] M. Cano, *Organizaciones Supramoleculares de Compuestos Con Estructura “Tipo Banana”: Preparación y Caracterización*, Tesis Doctoral, Universidad de Zaragoza, **2013**.
- [28] D. Zatón, *Síntesis, Preparación y Caracterización de Materiales Supramoleculares Basados En Estructuras de Tipo Bent-Core Anfílicas*, Trabajo Fin de Máster, Universidad de Zaragoza, **2017**.
- [29] V. Pérez-Gregorio, M. Cano, I. Gascón, N. Gimeno, M. B. Ros, M. Carmen López, *J. Colloid Interface Sci.* **2013**, *406*, 60–68.
- [30] T. Kato, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7847–7848.
- [31] T. Kato, M. Yoshio, T. Ichikawa, B. Soberats, H. Ohno, M. Funahashi, *Nat. Rev. Mater.* **2017**, *2*, 17001.
- [32] Z. Stoeva, Z. Lu, M. D. Ingram, C. T. Imrie, *Electrochim. Acta* **2013**, *93*, 279–286.
- [33] Y. Tong, L. Chen, X. He, Y. Chen, *Electrochim. Acta* **2014**, *118*, 33–40.
- [34] F. M. Balci, S. Balci, C. Kocabas, Ö. Dag, *J. Phys. Chem. C* **2017**, *121*, 11194–11200.
- [35] Z. Liu, B. X. Dong, M. Misra, Y. Sun, J. Strzalka, S. N. Patel, F. A. Escobedo, P. F. Nealey, C. K. Ober, *Adv. Funct. Mater.* **2019**, *29*, 1–12.
- [36] A. Zep, M. Salamonczyk, N. Vaupotic, D. Pocięcha, E. Gorecka, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3119–3121.
- [37] D. Chen, C. Zhu, H. Wang, J. E. MacLennan, M. A. Glaser, E. Korblova, D. M. Walba, J. A. Rego, E. A. Soto-Bustamante, N. A. Clark, *Soft Matter* **2013**, *9*, 462–471.

- [38] A. Zep, K. Sitkowska, D. Pocięcha, E. Gorecka, *J. Mater. Chem. C* **2014**, *2*, 2323–2327.
- [39] J. Matraszek, N. Topnani, N. Vaupotič, H. Takezoe, J. Mieczkowski, D. Pocięcha, E. Gorecka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *128*, 3529–3533.
- [40] Z. Xue, D. He, X. Xie, *J. Mater. Chem. A* **2015**, *3*, 19218–19253.
- [41] Y. Kamiyama, M. Shibata, R. Kanzaki, K. Fujii, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, *22*, 5561–5567.
- [42] V. Novotná, V. Hamplová, L. Lejček, D. Pocięcha, M. Cigl, L. Fekete, M. Glogarová, L. Bednárová, P. W. Majewski, E. Gorecka, *Nanoscale Adv.* **2019**, *1*, 2835–2839.
- [43] J. Royes, V. Polo, S. Uriel, L. Oriol, M. Piñol, R. M. Tejedor, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 13622–13628.
- [44] S. M. Alauddin, N. F. K. Aripin, T. S. Velayutham, A. Martinez-Felipe, *Molecules* **2020**, *25*, 2579.
- [45] T. Liang, H. P. C. Van Kuringen, D. J. Mulder, S. Tan, Y. Wu, Z. Borneman, K. Nijmeijer, A. P. H. J. Schenning, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 35218–35225.
- [46] T. Kobayashi, T. Ichikawa, T. Kato, H. Ohno, *Adv. Mater.* **2017**, *29*, 1604429.
- [47] A. Concellón, S. Hernández-Ainsa, J. Barberá, P. Romero, J. L. Serrano, M. Marcos, *RSC Adv.* **2018**, *8*, 37700–37706.
- [48] L. Vanti, S. Mohd Alauddin, D. Zaton, N. F. K. Aripin, M. Giacinti-Baschetti, C. T. Imrie, A. Ribes-Greus, A. Martinez-Felipe, *Eur. Polym. J.* **2018**, *109*, 124–132.
- [49] A. Concellón, T. Liang, A. P. H. J. Schenning, J. L. Serrano, P. Romero, M. Marcos, *J. Mater. Chem. C* **2018**, *6*, 1000–1007.
- [50] J. Ortega, M. R. D. L. de la Fuente, J. Etxebarria, C. L. Folcia, S. Díez, J. A. Gallastegui, N. Gimeno, M. B. Ros, M. A. Pérez-Jubindo, *Phys. Rev. E - Stat. Physics, Plasmas, Fluids, Relat. Interdiscip. Top.* **2004**, *69*, 7.
- [51] J. Ortega, C. L. Folcia, J. Etxebarria, J. Martínez-Perdiguero, J. A. Gallastegui, P. Ferrer, N. Gimeno, M. Blanca Ros, *Phys. Rev. E - Stat. Nonlinear, Soft Matter Phys.* **2011**, *84*, 1–7.
- [52] F. Vita, I. F. Placentino, C. Ferrero, G. Singh, E. T. Samulski, O. Francescangeli, *Soft Matter* **2013**, *9*, 6475–6481.

CAPÍTULO 4

Anfífilos oxietilénicos *bent-core*
para la obtención de materiales
liótropos



1. INTRODUCCIÓN

Los cristales líquidos liótropos (CLL) constituyen, junto con los termótropos, la segunda gran familia de los materiales mesogénicos. Estos sistemas están formados por al menos un compuesto y un disolvente y generan organizaciones supramoleculares anisótropas y fluidas de enorme interés, que abarcan desde las bicapas lipídicas de las membranas celulares a las técnicas de procesado de materiales tecnológicos, como el Kevlar[®].^[1] En el mundo académico, las propiedades únicas de los CLL (su estructura tridimensional, la presencia de dominios hidrofílicos e hidrofóbicos, el área superficial interna y la capacidad de sufrir transiciones según las condiciones ambientales) han permitido emplearlos como nanotransportadores para la encapsulación y liberación controlada de fármacos,^[2] como andamiajes para la síntesis de nanomateriales^[3] o para la obtención de materiales con propiedades ópticas.^[4]

Pese a compartir unas propiedades comunes con los cristales líquidos termótropos, los CLL se obtienen habitualmente a partir de diseños moleculares muy diferentes a los mesógenos termótropos, y las mesofases presentan órdenes supramoleculares distintos.^[5] Quizás la familia de compuestos más explorados y explotados por los químicos que trabajan con sistemas liótropos han sido los lípidos y otros surfactantes clásicos, así como polímeros.^[6] Existe también un volumen importante de trabajos basados en biomoléculas, como el ADN, los cristalitos de celulosa o el virus del mosaico del tabaco; en materiales inorgánicos (arcillas, óxidos metálicos y óxidos de grafeno);^[7] en nanomateriales anisotrópicos, como nanotubos de carbono o *nanorods* metálicos;^[8] y moléculas orgánicas discóticas para cristales líquidos cromónicos.^[4] En cuanto a las mesofases liótropas, existe una nomenclatura distinta a la de las termótropas y pueden dividirse de manera genérica en lamelares (L_α), hexagonales (H_I y H_{II}), micelares o cúbicas discontinuas (I_I y I_{II}) y cúbicas bicontinuas ($Ia3d$, $Pn3m$ y $Im3m$). La estructura tridimensional de las mesofases y un modelo de un diagrama de fases típico se pueden consultar en la **Introducción** (ver Figura 3).

Las particularidades de las mesofases liótropas han conducido a que históricamente constituyan un campo de investigación totalmente independiente al de los cristales líquidos termótropos; sin embargo, ha habido

algunos esfuerzos por tender puentes entre ambos. En concreto, existen trabajos dirigidos a reproducir los empaquetamientos esmécticos de las mesofases termótropas SmC y SmC* en sistemas liótropos. La principal dificultad de este planteamiento reside en el desacoplamiento de las capas que se produce como consecuencia de la presencia del disolvente, lo cual dificulta la transmisión de la inclinación y la precesión helicoidal de las moléculas en órdenes de largo alcance.

Con respecto a la mesofase SmC liótropa, la aproximación más habitual ha consistido en adicionar un disolvente a compuestos que dan lugar a esta mesofase en neto. Aunque normalmente al incorporar un disolvente las organizaciones evolucionan a ordenamientos ortogonales, hay unos pocos ejemplos que han conseguido estabilizar la inclinación de las capas, tal y como se ha confirmado mediante observaciones en el microscopio óptico y experimentos de DRX. La estructura química de estas moléculas se representa en la **Figura 1**.^[9–11]

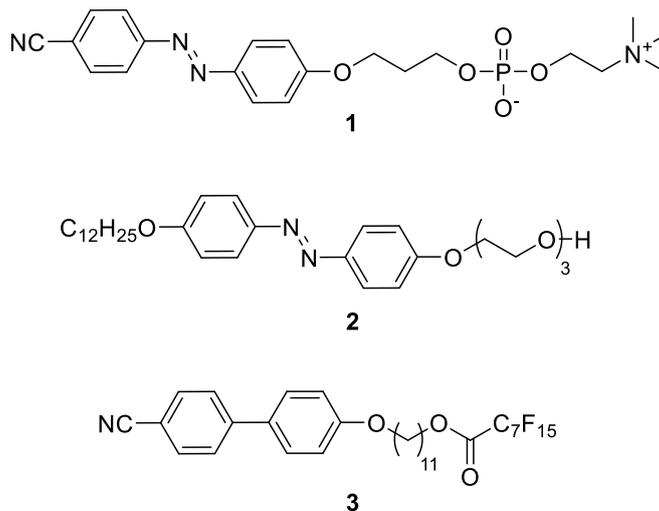


Figura 1. Estructura química de los mesógenos anfótropos que dan lugar a las mesofases SmC en neto y en mezclas con disolventes. Referencias: *Chem. Commun.* **2011**, 47, 6885–6887, *J. Mater. Chem. C* **2015**, 3, 11202–11211 y *RSC Adv.* **2015**, 5, 215–220.

En términos generales, los compuestos se componen de un grupo promesogénico y un sustituyente capaz de interactuar con el disolvente seleccionado. Así, los derivados **1** y **2** incluyen sendos grupos azobenceno y dos fragmentos hidrofílicos basados en un fosfolípido y una cadena de etilenglicol, respectivamente. El compuesto **1** forma fases liótropas al mezclarse con agua hasta el 50% en peso, mientras que el compuesto **2** es capaz de estabilizar la mesofase al combinarse con etilenglicol, agua o formamida, en mezclas que contienen hasta el 50% en

peso. A su vez, el derivado **3** contiene un grupo bifenilo promesogénico y una cadena fluorocarbonada como sustituyente, y da lugar a mesofases liótropas cuando es mezclado con disolventes perfluorados. En todos estos materiales liótropos se repite la secuencia de fases SmC–SmA (L_α)–Iso conforme se calienta la mezcla. Ello sugiere que un incremento de la temperatura afecta a la organización de las lamelas y provoca la pérdida del orden de largo alcance necesario para transferir la inclinación de las moléculas entre capas a través del disolvente.

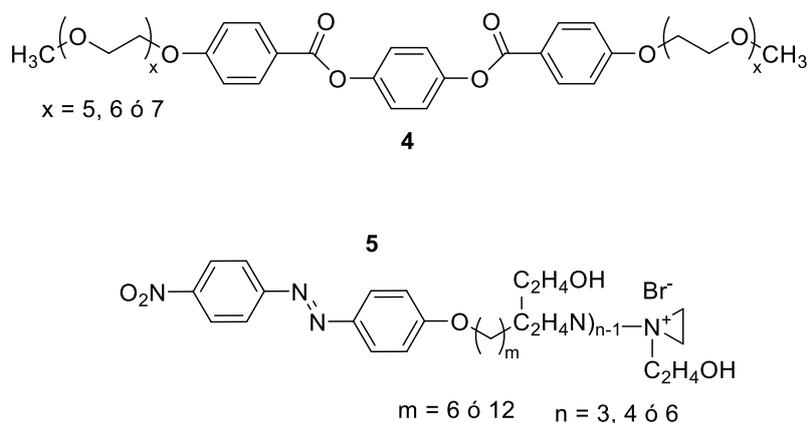


Figura 2. Estructura química de los mesógenos que dan lugar a las mesofases SmC liótropas al mezclarse con agua. Referencias: *Liq. Cryst.* **1988**, *3*, 1369–1386 y *Chem. Commun.* **2000**, 79–80.

Se han reportado también dos ejemplos de moléculas que no presentan mesomorfismo en neto y únicamente dan lugar a mesofases de tipo SmC al mezclarse en distintas proporciones con agua, cuyas estructuras químicas se representan en la **Figura 2**. Ambas contienen, nuevamente, un núcleo promesogénico aromático que da lugar a una estructura rígida de tipo calamítico y cadenas hidrofílicas de etilenglicol (compuesto **4**)^[12] o basadas en polietilenimina con sustituyentes hidroxilo y un grupo iónico terminal (compuesto **5**).^[13]

En cuanto a la mesofase SmC* liótropa, el primer ejemplo se describió en el año 2013.^[14] Este descubrimiento tiene un interés especialmente relevante, habida cuenta del intenso estudio de esta organización en el campo de los cristales líquidos termótropos a partir de la década de los 70 debido a sus propiedades ferroeléctricas. El diseño molecular se fundamentó en un núcleo promesógeno

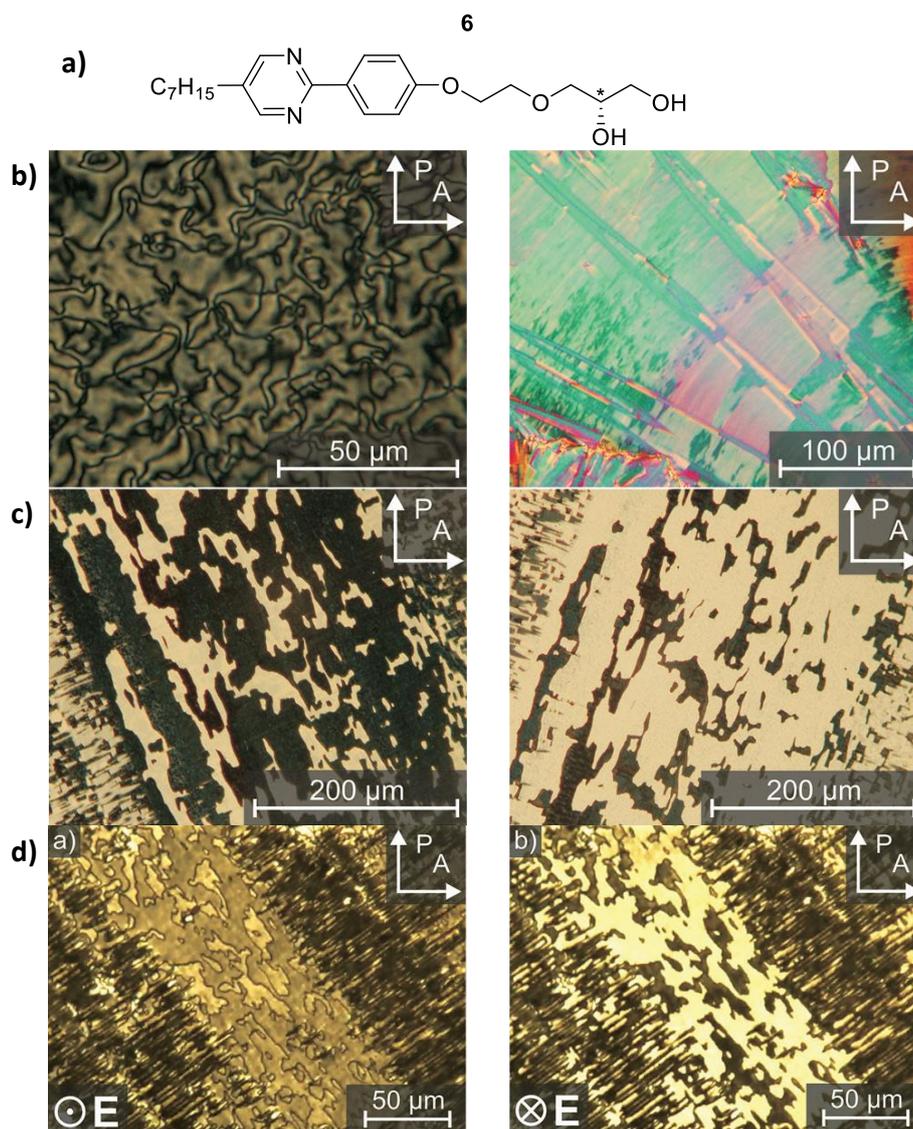


Figura 3. a) Estructura química del mesógeno que forma la mesofase SmC* liótrofa al mezclarse con agua y formamida. b) Texturas de tipo Schlieren y de abanico rota observadas en el MOP. c) Fotografías de MOP de los dominios con inclinación opuesta estabilizados en la superficie. d) Fotografías de MOP de la mesofase al aplicar un campo eléctrico externo (E).

Adaptado de *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 8934–8937.

rígido calamítico de fenilpirimidina con una fracción hidrofílica compuesta por un espaciador de etilenglicol y un grupo terminal diol enantioméricamente puro (derivado **6**, **Figura 3a**). Este compuesto se organiza en la mesofase SmC* al ser mezclado con agua o formamida. Los difractogramas de rayos X de monodominios permitieron confirmar la inclinación de las moléculas dentro de las capas. Asimismo, las observaciones en el microscopio óptico revelaron la formación de texturas de tipo Schlieren, de abanico rotas y defectos en zigzag, así como dominios con inclinaciones opuestas que sugieren la formación de mesofases SmC* ferroeléctricas estabilizadas por la superficie (**Figura 3b–c**). Pese

a que las medidas de intercambio polar resultan complicadas como consecuencia de la alta conductividad eléctrica de los disolventes, se pudo observar el efecto polar electroóptico al someter a la muestra a un campo externo (**Figura 3d**).

Por su parte, la mezcla con N-metil formamida dio lugar a una mesofase lamelar ortogonal, mientras que con N,N'-dimetil formamida no se apreció la formación de ninguna fase cristal líquido. Si se observa la estructura química de los disolventes, el agua y la formamida cuentan con un átomo aceptor y dos dadores de enlaces de hidrógeno. A su vez, la N-metil formamida tiene un átomo aceptor y uno dador, y la N,N'-dimetil formamida únicamente dispone de un átomo aceptor. Estos resultados resaltan la enorme importancia del número de enlaces de hidrógeno que es capaz de establecer el disolvente en la formación de la mesofase SmC*.^[15] Los autores proponen que la inclinación de las moléculas en las capas y su precesión se puede transmitir a través de los segmentos de disolvente mediante el establecimiento de una red tridimensional de enlaces de hidrógeno que puede alcanzar hasta los 10 Å, conocida como interacción de hidratación. Para corroborar este comportamiento, se prepararon mezclas con disolventes deuterados, en las que se observó una pérdida de la correlación de largo alcance de la inclinación en las capas.

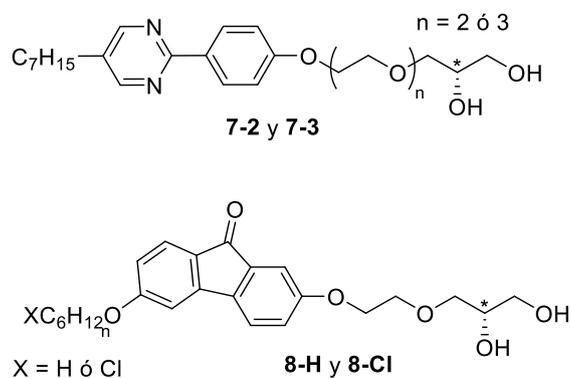


Figura 4. Estructura química de los derivados 7 y 8, modificaciones del mesógeno 6 que dan lugar a la formación de mesofases SmC* liótropas. Referencia: *J. Mater. Chem. C* **2017**, *5*, 7452–7457.

Sobre el diseño del derivado 6 se han realizado modificaciones sintéticas que han estudiado el efecto de la longitud del espaciador de etilenglicol (**serie 7**) y la introducción de un núcleo promesógeno nuevo basado en fluorenona (**serie 8**) en la formación de la mesofase SmC* liótropa.^[16] Las estructuras químicas de las moléculas se representan en la **Figura 4**.

La elongación del espaciador conduce a una progresiva desestabilización de la mesofase. De esta manera, en la mezcla de **7-2** con agua el intervalo de concentraciones y temperaturas en la cual la fase SmC* es estable disminuye notablemente, mientras que con formamida no es capaz de organizarse en la mesofase. A su vez, cuando el espaciador incluye tres unidades repetitivas de etilenglicol (compuesto **7-3**) las moléculas no estabilizan la mesofase SmC* liótrofa, ni en agua ni en formamida. Los autores relacionan estos resultados con el sutil balance hidrofóbico/hidrofílico en la molécula a la hora de formar esta organización tan peculiar.

Por su parte, la sustitución del núcleo promesógeno por uno basado en fluorenona con una cadena alifática terminal (compuesto **8-H**) ha permitido obtener mesofases SmC* liótropas en formamida estables en un intervalo muy amplio de concentración y temperatura. La modificación de la cadena terminal con un átomo de cloro (compuesto **8-Cl**) tiene un efecto desestabilizador, dando lugar a una mesofase monótrofa.

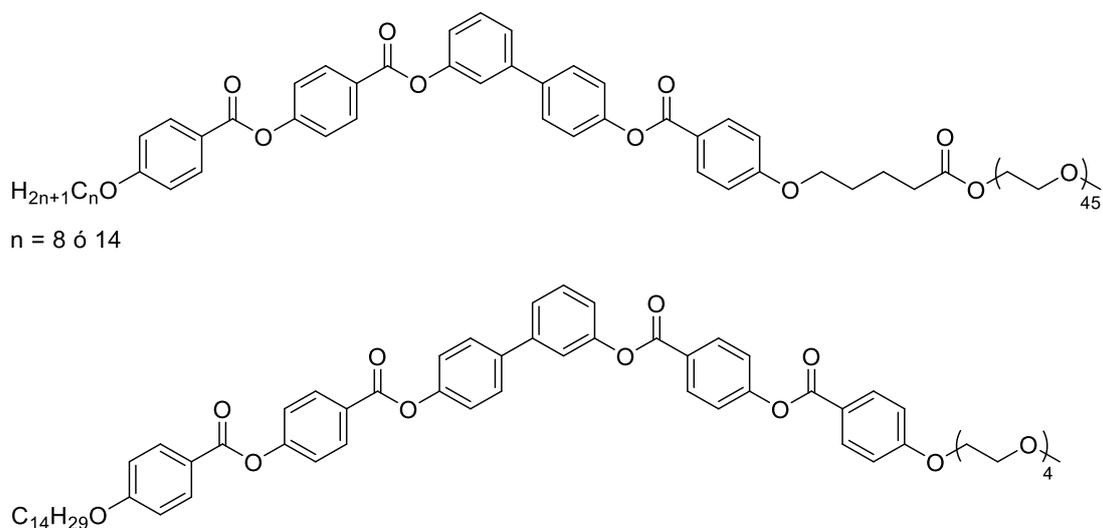


Figura 5. Estructura química de los anfífilos *bent-core* liótropos descritos por M. Cano.

Referencia: *Organizaciones Supramoleculares de Compuestos Con Estructura "Tipo Banana": Preparación y Caracterización*, Tesis Doctoral, Universidad De Zaragoza, **2013**.

Finalmente, en la Tesis Doctoral de Miguel Cano, desarrollada en el grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros*, se realizaron estudios preliminares y pioneros que demostraron la formación de mesofases liótropas en agua a partir de tres compuestos *bent-core* anfifílicos, cuya estructura se representa en la **Figura 5**.^[17] Todos los derivados incluyen un núcleo *bent-core* formado por 5 ó 6 anillos

aromáticos y una cadena hidrofílica de 4 ó 45 unidades repetitivas de etilenglicol, unidos directamente o a través de un espaciador alifático. El trabajo se limitó a la preparación de mezclas al 30% en peso en agua y la comprobación de las propiedades mesomorfas mediante DRX y se propusieron empaquetamientos lamelares y columnares oblicuos análogos a las mesofases *bent-core* termótropas.

La literatura existente confirma la conveniencia de unir grupos hidrofílicos a estructuras promesógenas típicas de cristales líquidos termótropos para obtener sus análogos liótropos y se ha destacado la importancia de controlar el balance hidrófobo/hidrófilo para la obtención de algunas de las mesofases. A la luz de estos resultados, emergen nuevas oportunidades en la búsqueda de mesofases liótropas análogas a sus versiones termótropas, entre las cuales las fases *bent-core*, hasta el momento inexploradas, se postulan como candidatas excepcionales gracias a su singularidad estructural y sus múltiples e interesantes propiedades.

2. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO

El objetivo principal del trabajo que se recoge en este capítulo es la obtención y caracterización de cristales líquidos liótropos de tipo *bent-core*.

Para la consecución de este objetivo se ha propuesto el siguiente plan de trabajo:

- 1- Diseño, síntesis y caracterización estructural de los derivados oxietilénicos *bent-core*.
- 2- Preparación de los materiales liótropos en agua.
- 3- Estudio de las propiedades cristal líquido.
- 4- Elaboración de los diagramas de fase del sistema liótropo.

El diseño de las moléculas estudiadas en el presente capítulo se fundamenta en resultados previos, tanto de esta memoria como recogidos en la Tesis Doctoral de Miguel Cano.^[17] La experiencia adquirida en el desarrollo del **Capítulo 3** muestra que los anfífilos *bent-core* oxietilénicos sintetizados sólo fueron capaces de formar geles estables con disolventes apolares y sugiere la necesidad de aumentar la hidrofiliidad de los mesógenos *bent-core* para alcanzar una interacción efectiva con disolventes polares, en especial agua.

En consecuencia, se ha propuesto estudiar cuatro derivados oxietilénicos. En primer lugar, el anfífilo **TEG-B1-0-14**, descrito en el **Capítulo 3**, como punto de unión entre ambos trabajos. En segundo lugar, se han preparado para este capítulo otros tres derivados que incorporan un separador alifático de 10 átomos de carbono entre la estructura hidrofóbica e hidrofílica, en los que se ha modificado la longitud de la cadena de etilenglicol (4, 10 y 45 unidades repetitivas) manteniendo constante el resto de la molécula (**Figura 6**). De esta manera, se ha planteado un estudio estructura–actividad para conocer cómo afecta la presencia del espaciador alifático y la longitud del fragmento hidrófilo en la capacidad de formar mesofases liótropos en agua.

Con respecto a los compuestos preparados para este capítulo, **TEG-B1-10-14** y **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** fueron descritos anteriormente en la Tesis Doctoral de M. Cano,^[17] si bien han sido sintetizados nuevamente para este trabajo, mientras que **PEG₅₀₀-B1-10-14** se ha preparado por primera vez en esta Tesis Doctoral.

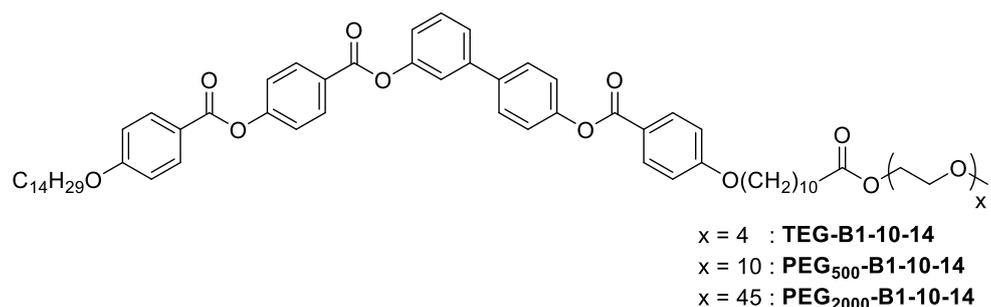


Figura 6. Estructura química de los anfífilos *bent-core* sintetizados para este capítulo.

La nomenclatura de los derivados oxietilénicos (**XEG_x-R-m-n**) se establece conforme a su estructura química: **TEG** hace referencia a la cadena de tetraetilenglicol de cuatro unidades repetitivas y **PEG₅₀₀** y **PEG₂₀₀₀** se refieren a las cadenas polioxietilénicas de 10 y 45 unidades repetitivas, respectivamente. Por su parte, **R** alude a la estructura rígida de las unidades *bent-core*, que en este trabajo ha sido en todos los casos **B1**, ya utilizada en otros capítulos. Finalmente, **m** indica el número de átomos de carbono en el espaciador flexible, que puede ser 0 ó 10, mientras que **n** hace referencia a la cadena terminal y ha sido en todos los casos 14.

A excepción de la síntesis de los nuevos compuestos, todo el trabajo experimental recogido en este capítulo se realizó fundamentalmente durante una estancia de investigación en el grupo del Prof. Raffaele Mezzenga en la ETH de Zurich bajo la supervisión del Dr. Antoni Sánchez-Ferrer.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

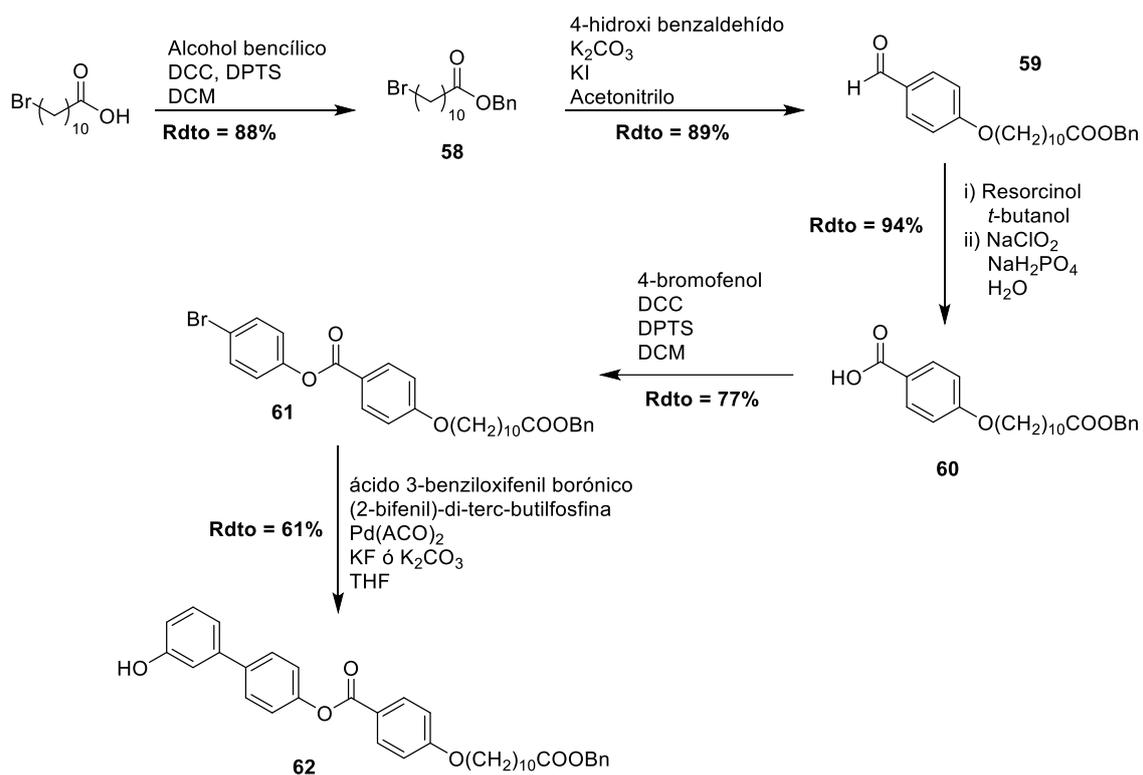
3.1 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS

BENT-CORE OXIETILÉNICOS

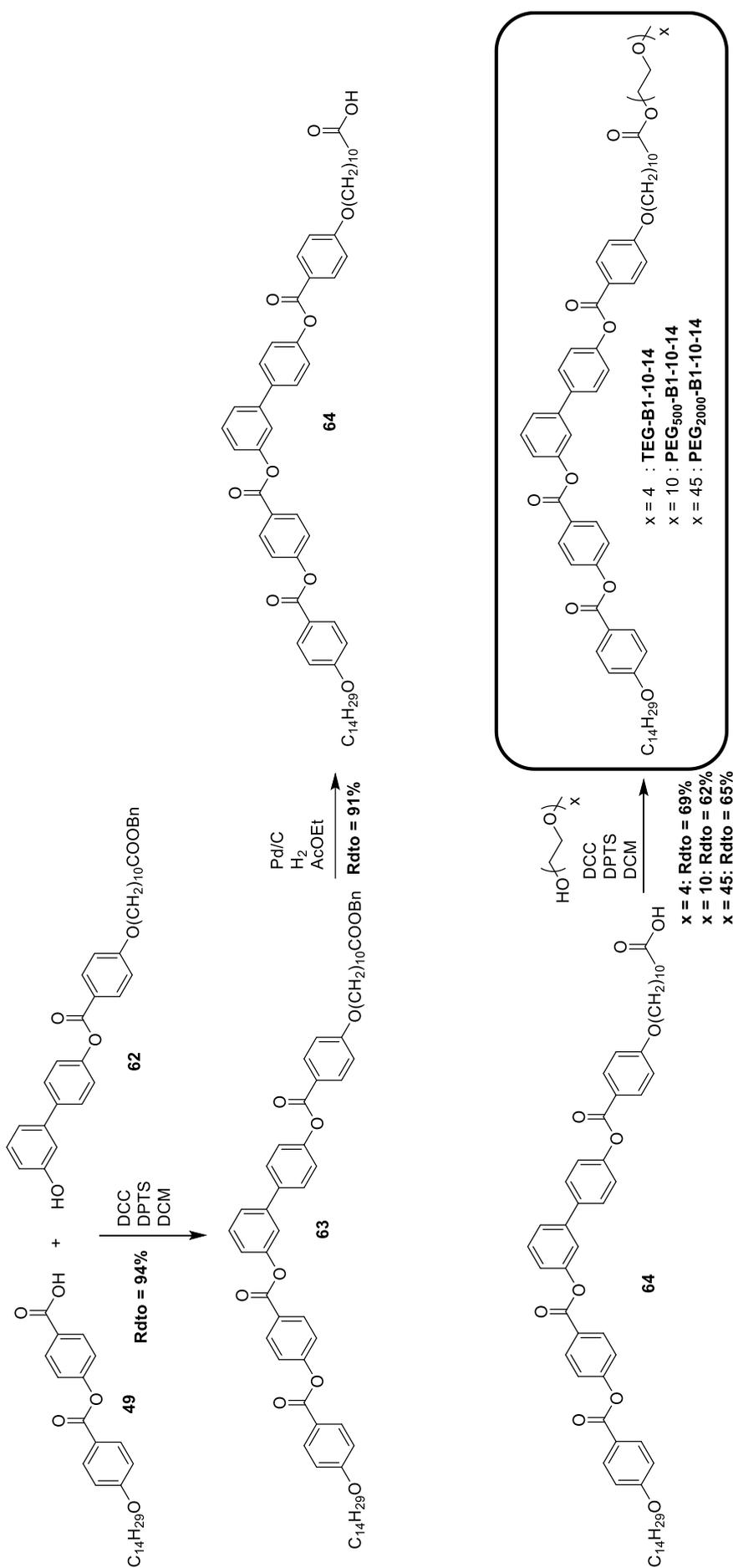
Los derivados oxietilénicos *bent-core* preparados para este capítulo se han obtenido siguiendo la ruta sintética descrita en los **Esquemas 1** y **2**. La síntesis se planificó de manera similar a la descrita en los **Capítulos 1** y **3** con el objetivo de reducir el número de etapas aprovechando que se contaba con la estructura lateral corta anteriormente preparada, así como con la experiencia previa en las reacciones de síntesis de la estructura lateral larga.

Se utilizó, por un lado, la estructura lateral corta funcionalizada con un ácido carboxílico empleada en el **Capítulo 3**, y, por otro, se sintetizó la estructura lateral larga con el espaciador alifático funcionalizada con un grupo hidroxilo. Ambos fragmentos se unieron mediante una reacción de esterificación para conformar la estructura *bent-core* y, finalmente, se desprotegió el extremo terminal del espaciador alifático para la incorporación las cadenas de etilenglicol de distinta longitud.

Los derivados oxietilénicos *bent-core* se sintetizaron utilizando reacciones típicas de química orgánica que incluyen esterificaciones de Steglich, acoplamientos de Suzuki, oxidaciones de Pinnick e hidrogenaciones con Pd/C. Todas las etapas presentaron rendimientos sintéticos de buenos a excelentes, con rendimientos globales que oscilaron entre el 18 y el 20%. Estos valores son buenos considerando que se trata de una síntesis de 9 etapas en todos los casos. Todos los compuestos intermedios de la ruta sintética fueron caracterizados por ¹H-RMN y ¹³C-RMN, así como IR en la mayoría de los casos. A su vez, los derivados oxietilénicos *bent-core* se caracterizaron por ¹H-RMN y ¹³C-RMN, IR y EM para confirmar la correcta formación de las estructuras. Asimismo, su pureza fue determinada mediante análisis elemental. La información detallada tanto de los procedimientos sintéticos de cada una de las etapas como la caracterización de todos los compuestos preparados en el presente capítulo puede encontrarse en el apartado **Experimental**.



Esquema 1. Ruta sintética para la preparación de las estructuras laterales largas de las moléculas *bent-core*.



Esquema 2. Ruta sintética para la preparación de derivados oxietilénicos *benz-core* sintetizados para este capítulo.

3.2 PREPARACIÓN DE LAS MEZCLAS CON AGUA

Para estudiar la capacidad de los cuatro anfífilos *bent-core* de formar mesofases liótropas en agua se prepararon muestras desde el 10 wt% hasta el 90 wt% en peso. Para ello, las cantidades correspondientes de anfífilo y disolvente se adicionaron sobre un vial y, en primer lugar, se sometieron a sonicación para disgregar el sólido. A continuación, las mezclas se calentaron a 90°C hasta observar la completa disolución de los materiales y, posteriormente, fueron enfriadas a temperatura ambiente.

Las formulaciones con **TEG-B1-0-14**, **TEG-B1-10-14** y **PEG₅₀₀-B1-10-14** dieron lugar a disoluciones que, para todas las proporciones, una vez enfriadas a temperatura ambiente mostraban la aparición de un precipitado, causando la separación entre el compuesto *bent-core* y el disolvente acuoso. Por el contrario, el compuesto **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** formó materiales homogéneos en todo el rango de concentraciones estudiado. Las muestras por debajo del 70 wt% del anfífilo *bent-core* tenían un aspecto de líquido muy viscoso a temperatura ambiente. Por otro lado, las muestras a concentraciones iguales o superiores al 70 wt% cristalizaban a baja temperatura. La **Figura 7** muestra las diferencias entre una mesofase liótropa estable a temperatura ambiente, un cristal a temperatura ambiente y una mezcla inhomogénea entre el anfífilo *bent-core* y el agua.

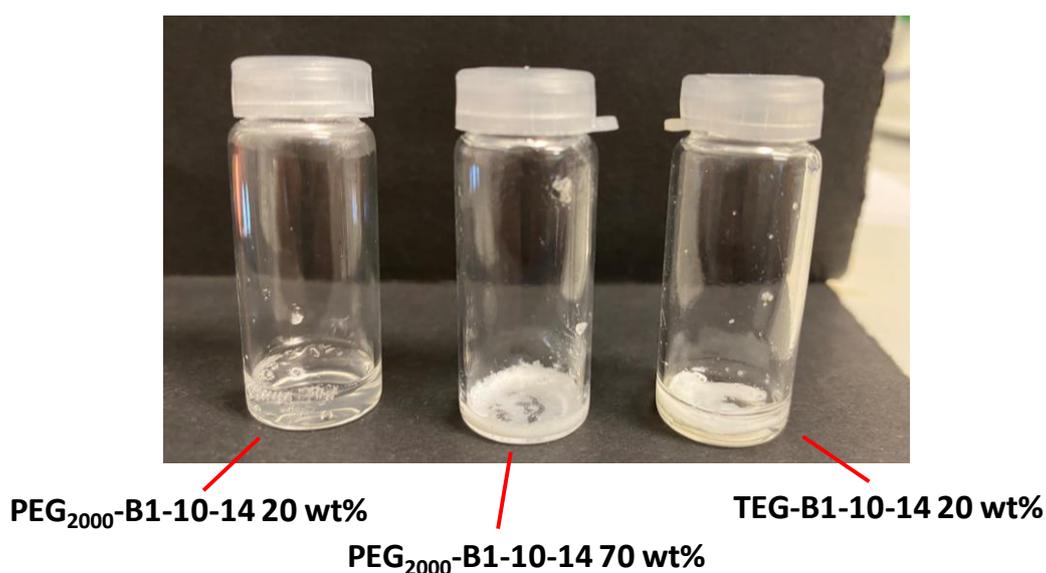


Figura 7. Fotografía de algunas mezclas seleccionadas de anfífilos *bent-core* en agua.

En vista de estos resultados, se confirma la hipótesis de que la longitud de la cadena hidrofílica juega un papel capital en la estabilización de las mesofases liótropas a través de la interacción efectiva de las unidades de etilenglicol y el agua. Los compuestos **TEG-B1-0-14**, **TEG-B1-10-14** y **PEG₅₀₀-B1-10-14**, cuyos fragmentos hidrofílicos suponen aproximadamente un tercio, una quinta parte y la mitad de la masa total de la estructura hidrofóbica, respectivamente, no son capaces de formar materiales homogéneos al mezclarse con agua. Es necesario incrementar la proporción relativa en masa del fragmento hidrofílico hasta el doble del hidrofóbico (compuesto **PEG₂₀₀₀-B1-10-14**) para la obtención de mezclas homogéneas. Por otro lado, la presencia de un espaciador alifático entre la estructura *bent-core* y la cadena de etilenglicol no da lugar a diferencias significativas en la capacidad de formar materiales liótropos.

3.3 PROPIEDADES CRISTAL LÍQUIDO

La **Tabla 1** recoge las transiciones de fase los cuatro anfífilos *bent-core* oxietilénicos estudiados en este capítulo. Únicamente **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** muestra comportamiento cristal líquido, dando lugar a una mesofase monótopa no caracterizada hasta el momento.

Los experimentos de DRX de este compuesto en la mesofase mostraron un único pico con algo de estructura a más bajo ángulo, además del halo difuso, que no permitió extraer información relevante para la asignación de la mesofase.

Tabla 1. Temperaturas y entalpías de las transiciones de fase de los derivados *bent-core* oxietilénicos recogidos en este capítulo.

Compuesto	Transiciones de fase °C (kJ/mol) ^{a, b}	Temperatura de descomposición ^c (°C)
TEG-B1-0-14	I 67 (52.4) Cr	267
TEG-B1-10-14	I 64 (29.0) Cr	394
PEG₅₀₀-B1-10-14	I 59 (62.6) Cr	267
PEG₂₀₀₀-B1-10-14	I 43 (5.4) M 32 (28.1) Cr	386

a) Datos extraídos del *onset* del pico en el primer ciclo de enfriamiento del termograma de DSC a 10°C/min. b) Cr: cristal; M: mesofase sin identificar; I: líquido isotrópico. c) Datos extraídos de los experimentos de TGA, temperatura de pérdida del 2% de masa.

Con respecto a las mesofases liótropas, únicamente se trabajó con el compuesto **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** en agua y se emplearon las técnicas convencionales en cristales líquidos, esto es, MOP, DSC y DRX.

Primeramente, se seleccionaron las mezclas al 30 wt%, 50 wt% y 80 wt% para su observación en el MOP. Con objeto de evitar la evaporación del disolvente y la consiguiente modificación descontrolada de la concentración de la muestra, los materiales se colocaron entre dos vidrios sellados con una resina epoxi. Todas las concentraciones mostraron texturas azuladas poco definidas en la mesofase (**Figura 7**). En el calentamiento, las muestras sufrían una transición a líquido isotrópico que conducía a la desaparición de la birrefringencia. En la **Figura 7** se representan a modo de ejemplo fotografías de la muestra al 30 wt% a distintas temperaturas para apreciar dicha transición. En todos los casos, las texturas se recuperaban parcialmente en el enfriamiento, aunque de manera menos definida. Esto puede deberse a que los procesos de estrés mecánico que sufre la muestra durante la preparación de las celdas favorecen una cierta orientación en el estado virgen que incrementa la birrefringencia observada inicialmente y que no se recupera tras enfriarla desde el líquido isotrópico.

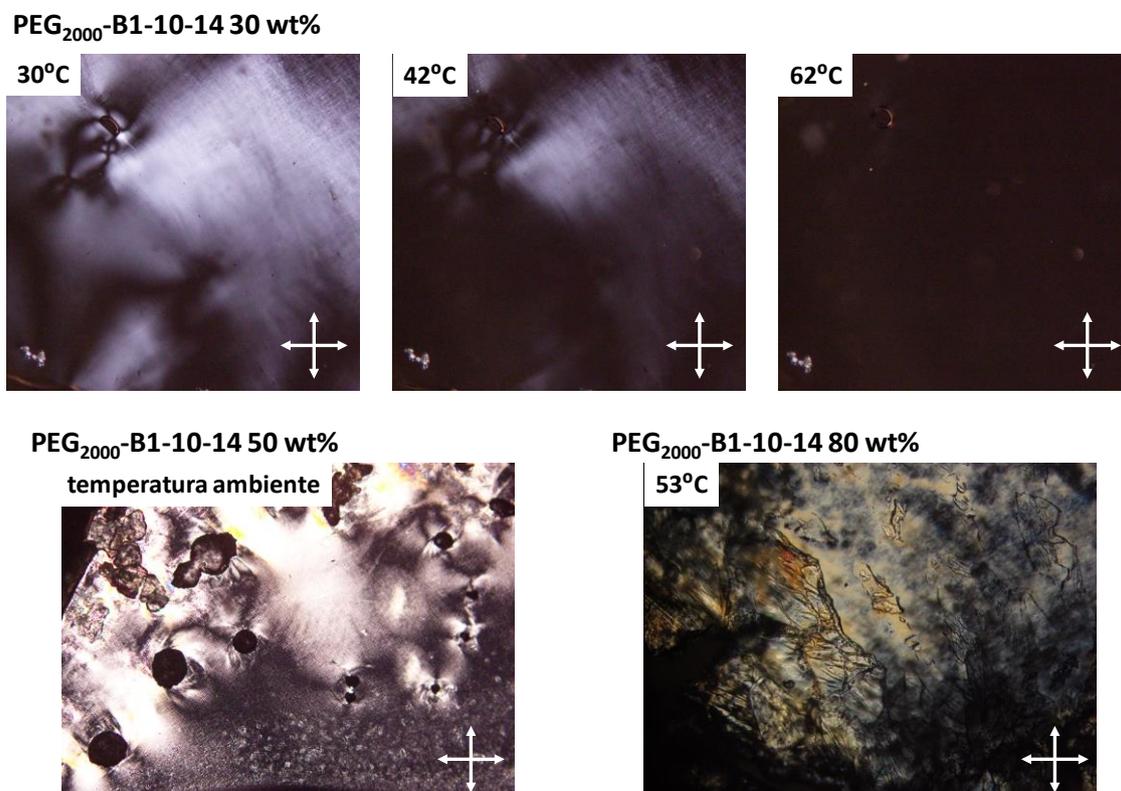


Figura 7. Fotografías de MOP de las mezclas de los materiales liótropos de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** en agua a distinta concentración.

Todas las formulaciones se estudiaron por DSC entre los 0 y los 90°C para determinar las transiciones de fase. En la **Figura 8** se representan los resultados de las mezclas al 40 wt% y 70 wt%, respectivamente.

Las muestras desde el 10 wt% hasta el 60 wt% de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** presentan una única transición en torno a 60–70°C (en el ciclo de calentamiento), que se asocia con la temperatura de transición de la mesofase al líquido isotrópico. Estos resultados confirman que las formulaciones a estas proporciones son capaces de estabilizar la mesofase incluso por debajo de temperatura ambiente. La intensidad de los picos aumenta conforme se incrementa la cantidad de compuesto *bent-core* en la mezcla, y para la muestra al 60 wt% se observa una transición ancha y compleja.

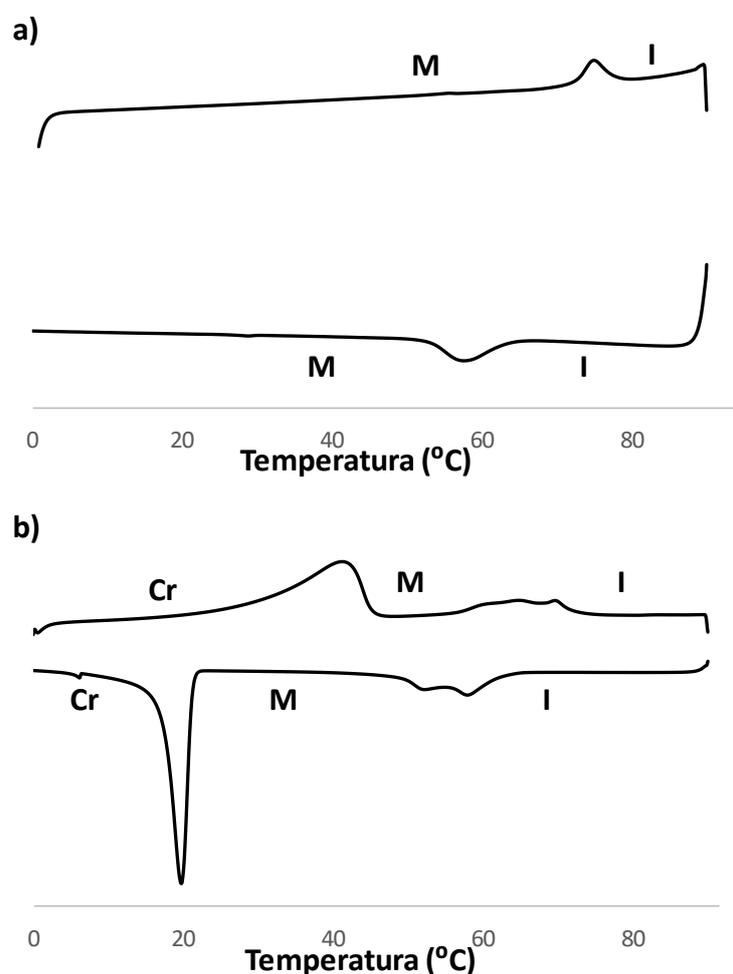


Figura 8. Termogramas de DSC de las mezclas de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** y agua.

a) Mezcla al 40 wt%; b) mezcla al 70 wt%.

Por el contrario, en las muestras a concentraciones del 70 wt% y 80 wt% se aprecia un pico asociado al proceso de fusión y otro a mayor temperatura debido a la transición a líquido isotrópico, entre los que es estable el estado liótrope. Este hecho concuerda con el aspecto sólido que presentaban las muestras a baja temperatura durante su preparación. Las transiciones son, en muchos de los casos, complejas y resulta complicado asignar una temperatura. A su vez, el termograma de la mezcla al 90 wt% de compuesto *bent-core* recuerda en gran medida al del sólido puro, y revela la formación de una mesofase monótrope en el enfriamiento. Resulta llamativa la ausencia de una tendencia clara en los procesos de cristalización para las formulaciones más concentradas, que ocurren a 20°C y 25°C para las mezclas al 70 wt% y 90 wt%, respectivamente, mientras que desciende hasta los 9°C en el caso de la mezcla al 80 wt%.

Por último, las muestras se estudiaron mediante DRX para conocer el empaquetamiento molecular en la mesofase. Para ello, se registraron los difractogramas a temperatura ambiente para todas las concentraciones. Adicionalmente, como en los termogramas de DSC se observaba la cristalización de la muestra a temperatura ambiente para las mezclas al 70 wt% y 90 wt%, en estos casos se registraron también los espectros a 40°C enfriados desde 75°C. Todas las distancias calculadas a partir de los experimentos de DRX se recogen en la **Tabla 2**. Debido a la configuración experimental del equipo, los patrones de difracción de bajo ángulo y alto ángulo (SAXS y WAXS, respectivamente, por sus siglas en inglés) se registraron de manera independiente.

Tabla 2. Distancias calculadas a partir de las reflexiones observadas en los experimentos de DRX de las mezclas de PEG₂₀₀₀-B1-10-14/agua a distintas proporciones. Las reflexiones están agrupadas por patrones comunes, del mismo modo que se describen en el texto.

Proporción	A	B				C				
10 wt%	235,7	141,3	55,7	46,8	40,6	28,3	23,3	18,2	14,9	12,5
20 wt%	184,1		57,4	48,5	41,9	28,5	22,3	18,3	14,8	12,3
30 wt%	149,8	116,7	67,4	51,7	42,0		22,6	18,3	14,8	12,3
40 wt%	133,8		90,5	62,2	48,0	29,0	23,1	18,1	14,9	12,3
50 wt%	127,7		96,1	60,7	48,0		22,9	18,0	14,9	11,4
60 wt%	166,5		93,8	64,4	50,6		22,7	18,4	15,0	12,2
70 wt%	173,7		96,7	63,4	48,0		22,6	18,0	15,2	
80 wt%	142,8		88,7	60,0	47,0		22,6	18,3	15,4	
90 wt%	192,3		96,7	63,2	48,5		22,6	18,5	15,3	

Con respecto a los patrones de bajo ángulo, debido a la anchura de los picos de difracción, que habitualmente se solapaban entre sí, todos los difractogramas registrados fueron ajustados matemáticamente para determinar la posición exacta de las distintas reflexiones. Así, en la **Figura 9** se muestran a modo de ejemplo dos de ellos en los que la línea de puntos negra corresponde a los datos experimentales, los picos azules son las reflexiones propuestas de acuerdo con el ajuste matemático y la banda roja representa la señal residual del haz no dispersado. Por último, la línea verde es la suma de todos los picos ajustados más el haz no dispersado, y debe aproximarse en la mayor medida posible a los datos experimentales.

Los difractogramas a bajo ángulo de las mezclas a todas las proporciones fueron muy ricos en reflexiones. Pese a su enorme complejidad, se han observado algunas reflexiones comunes que se pueden agrupar en tres familias, nombradas A, B y C, respectivamente. Las reflexiones de las familias A y C aparecen para todas las proporciones de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** y agua estudiadas; por el contrario, para la familia de reflexiones B se han observado dos patrones distintos que se repiten, uno para las mezclas del 10 al 30 wt%, y otro para las proporciones del 40 al 90 wt%. La existencia de estos dos bloques diferenciados resulta muy interesante y sugiere la existencia de dos mesofases distintas que dependen de las proporciones relativas de compuesto *bent-core* y agua en la mezcla.

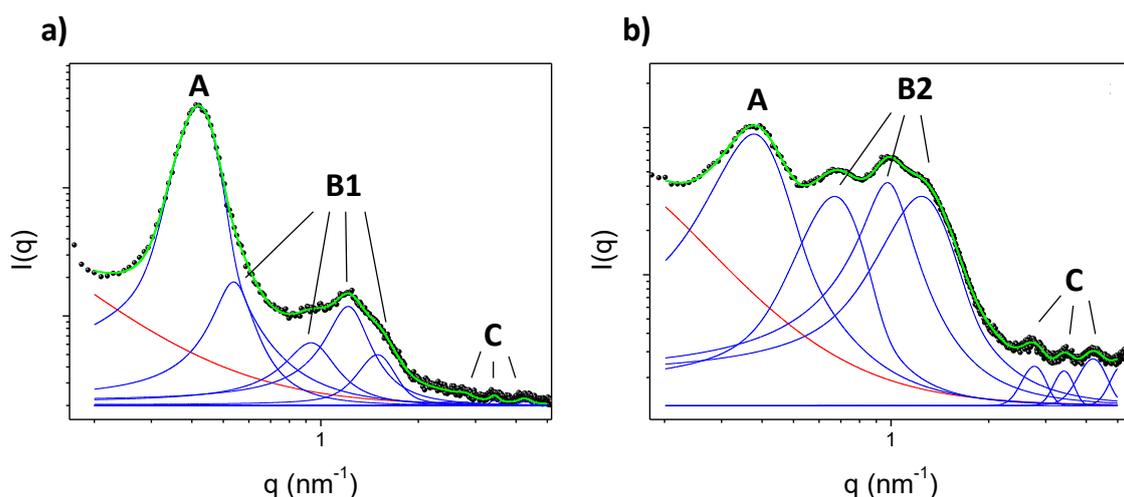


Figura 9. Patrones de SAXS de las mezclas de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** y agua.

a) Mezcla al 30 wt%; b) mezcla al 60 wt%.

Con respecto a la reflexión A (**Figura 9**; sombreado rojo en la **Tabla 2**), inicialmente se corresponde con una distancia de 23.6 nm (muestra al 10 wt%).

Este valor disminuye progresivamente al incrementar la cantidad de anfífilo, y este comportamiento se mantiene hasta la mezcla al 50 wt%. Por este motivo, esta tendencia puede deberse a una disminución del tamaño de la capa de agua conforme se disminuye su proporción relativa. A partir de este punto, la distancia de esta reflexión vuelve a aumentar con una tendencia menos clara.

Con respecto a la familia de reflexiones B, para la primera organización aparecen tres picos entre 7 y 4 nm (reflexiones B1 en la **Figura 9**; sombreado verde en la **Tabla 2**). Las distancias son muy similares en las muestras al 10 wt% y 20 wt%, y ligeramente superiores en la mezcla al 30 wt%. Además, aparece a mayor distancia un pico adicional solapado con el primer pico más intenso que se aprecia con mayor claridad en las muestras al 10 wt% y 30 wt%.

En cuanto a la segunda organización molecular propuesta, se compararon los difractogramas en mesofase. En todos los casos se observaron, además de la primera reflexión intensa y la serie de picos débiles entre 3 y 1 nm, tres reflexiones a ~9.4 nm, ~6.2 nm y ~4.8 nm (reflexiones B2 en la **Figura 9**; sombreado azul en la **Tabla 2**). Por su parte, los difractogramas de las mezclas cristalizadas a temperatura ambiente dieron lugar a patrones diferentes, confirmando un cambio de organización molecular.

Finalmente, la familia de reflexiones C consta de una serie de picos mucho más débiles y que aparecen en todas las proporciones de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14**/agua a unas distancias promedio de 2.86 nm, 2.28 nm, 1.82 nm, 1.5 nm y 1.21 nm, respectivamente (reflexiones C en la **Figura 9**; sombreado amarillo en la **Tabla 2**).

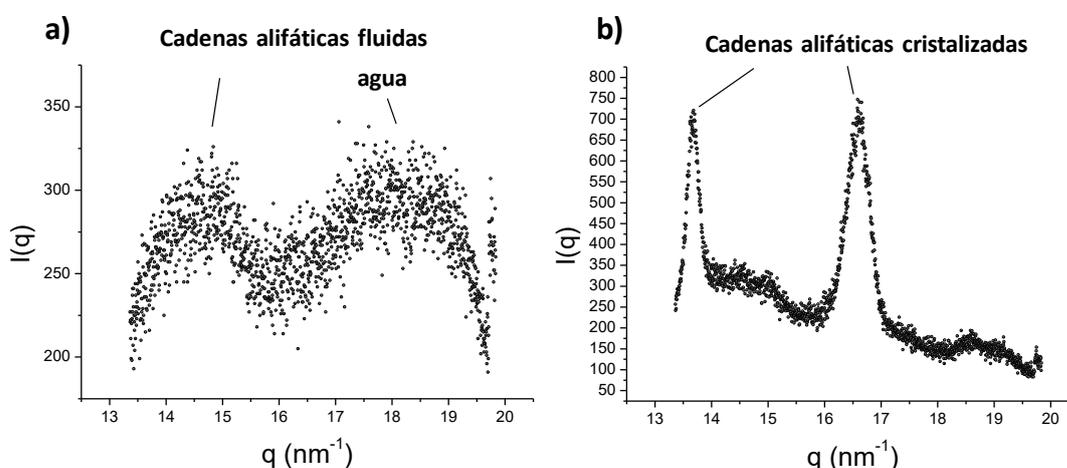


Figura 10. Patrones de WAXS de las mezclas de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** y agua a) al 50 wt% a temperatura ambiente; b) al 70 wt% a 40°C.

Los difractogramas a alto ángulo en mesofase mostraron en todos los casos un halo difuso entre 13 y 16 nm⁻¹ correspondiente a las cadenas alifáticas fluidas, que confirma el estado cristal líquido (**Figura 10a**). Para las muestras al 70 wt% y 90 wt%, en los difractogramas a temperatura ambiente se observó la aparición de dos picos intensos y estrechos debidos a la cristalización de dichas cadenas (**Figura 10b**). Junto al halo difuso correspondiente a las cadenas alifáticas, se observó también una reflexión asociada a la capa de agua. De una forma similar a lo propuesto en la bibliografía de cristales líquidos *bent-core* con cadenas de siloxanos (ver **Capítulo 3**), se propone que este comportamiento es debido a la segregación de fases entre la estructura aromática rígida y la capa acuosa. Para las mezclas entre el 10 wt% y el 50 wt% de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14**, esta señal aparece como un segundo halo difuso entre 16 y 20 nm⁻¹, cuya intensidad relativa respecto al primero depende de la concentración del compuesto *bent-core* (cuanto mayor es la proporción de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14**, menor es la banda asociada al agua). A partir de la mezcla al 60 wt%, el halo difuso del agua desaparece y se observa un pico más acentuado en torno a 16–18 nm⁻¹. Este hecho puede deberse a que, al haber menor cantidad de agua en la mezcla, ésta se encuentra más confinada y su fluidez se ve restringida.

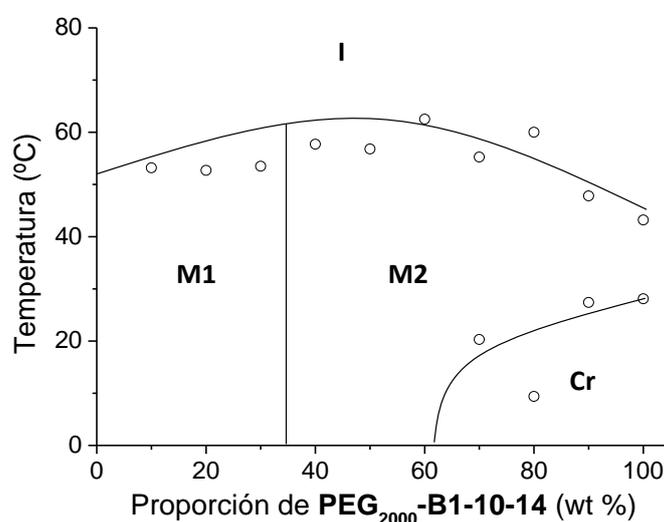


Figura 11. Propuesta del diagrama de fase de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** en agua. Los puntos (○) representan las temperaturas de transición determinadas a partir de los termogramas de DSC.

Cabe destacar que la presencia de halos difusos asociados a las cadenas alifáticas fluidas confirma que se han obtenido mesofases liótropas *bent-core* a temperatura ambiente para la mayoría de las formulaciones, y a temperaturas considerablemente bajas (unos 40°C) para las mezclas a mayor concentración.

A partir de los datos obtenidos en los experimentos de DSC y DRX se ha elaborado un diagrama de fase tentativo para el compuesto **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** en agua en el que se propone la existencia de dos mesofases distintas, M1 y M2 (**Figura 11**).

M1 aparece para formulaciones con concentraciones inferiores al 30–40 wt% y es estable desde los 0°C hasta aproximadamente los 60°C.

Por su parte, M2 se obtiene para formulaciones con concentraciones superiores al 30–40 wt%. Para las mezclas entre el 40 y el 60 wt% la mesofase es estable desde los 0°C hasta los 60°C. A partir de este punto, si se incrementa la concentración de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14**, los materiales cristalizan a baja temperatura y presentan comportamiento cristal líquido entre los 30 y los 50°C, aproximadamente.

Este diagrama de fases constituye el primer estudio completo de mesofases *bent-core* liótropas. Desafortunadamente, la complejidad de los patrones de difracción de las mezclas de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** y agua han dificultado la asignación exacta del empaquetamiento molecular en los materiales liótropos y son necesarios experimentos adicionales. Por otra parte, la escasa información proporcionada por los patrones de DRX de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** en neto no ha permitido apoyar una propuesta acerca de la organización en las fases liótropas.

Pese a ello, teniendo en cuenta la estructura química de la molécula y toda la experiencia previa adquirida a lo largo de esta Tesis Doctoral con compuestos similares, sí es posible sugerir algunas características sobre el orden molecular en los materiales liótropos. Así, las moléculas en la mesofase se organizarían en estructuras lamelares de tipo bicapa compuestas por las estructuras *bent-core*, con las cadenas alifáticas en el interior de las mismas y las cadenas oxietilénicas expuestas al disolvente acuoso. A partir de aquí, se desconocen los órdenes superiores que pueden adoptar estas estructuras lamelares para dar lugar a las dos mesofases distintas.

4. CONCLUSIONES

Los resultados recogidos en este capítulo han permitido extraer las siguientes conclusiones parciales:

- El diseño de moléculas *bent-core* anfífilas que incorporan cadenas oxietilénicas permite la obtención de mesofases liótropas en agua.
- La proporción relativa de las cadenas oxietilénicas con respecto a la estructura *bent-core* es crucial para la obtención de formulaciones con agua homogéneas. Únicamente el compuesto con un 68 % de fracción hidrófila ha inducido la formación de mesofases liótropas.
- Las formulaciones de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** en agua permiten estabilizar mesofases liótropas *bent-core* en todo el rango de concentraciones y en un amplio intervalo de temperaturas. En especial, cabe destacar que para las muestras preparadas a proporciones inferiores al 60 wt% de **PEG₂₀₀₀-B1-10-14** el estado liótropo se manifiesta incluso por debajo de temperatura ambiente.

5. REFERENCIAS

- [1] N. Garti, P. Somasundaran, R. Mezzenga, *Self-Assembled Supramolecular Architectures: Lyotropic Liquid Crystals*, John Wiley & Sons, Hoboken (Nueva Jersey), **2012**.
- [2] J. Mo, G. Milleret, M. Nagaraj, *Liq. Cryst. Rev.* **2017**, *5*, 69–85.
- [3] S. Dutt, P. F. Siril, S. Remita, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 5733–5750.
- [4] R. Bosire, D. Ndaya, R. M. Kasi, *Polym. Int.* **2020**.
- [5] I. Dierking, A. M. F. Neto, *Crystals* **2020**, *10*, 1–24.
- [6] R. Mezzenga, J. M. Seddon, C. J. Drummond, B. J. Boyd, G. E. Schröder-Turk, L. Sagalowicz, *Adv. Mater.* **2019**, *31*, 1900818.
- [7] A. S. Sonin, *Steklo i Keramika* **1998**, 149–172.
- [8] I. Dierking, S. Al-Zangana, *Nanomaterials* **2017**, *7*, 305.
- [9] K. Kanie, J. Sekiguchi, X. Zeng, G. Ungar, A. Muramatsu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6885–6887.
- [10] X. Tan, R. Zhang, C. Guo, X. Cheng, H. Gao, F. Liu, J. R. Bruckner, F. Giesselmann, M. Prehm, C. Tschierske, *J. Mater. Chem. C* **2015**, *3*, 11202–11211.
- [11] M. Murase, Y. Takanishi, I. Nishiyama, A. Yoshizawa, J. Yamamoto, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 215–220.
- [12] M. A. Schafheutle, H. Finkelmann, *Liq. Cryst.* **1988**, *3*, 1369–1386.
- [13] S. Ujiie, Y. Yano, *Chem. Commun.* **2000**, 79–80.
- [14] J. R. Bruckner, J. H. Porada, C. F. Dietrich, I. Dierking, F. Giesselmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8934–8937.
- [15] J. R. Bruckner, F. Knecht, F. Giesselmann, *ChemPhysChem* **2016**, *17*, 86–92.
- [16] M. D. Harjung, C. P. J. Schubert, F. Knecht, J. H. Porada, R. P. Lemieux, F. Giesselmann, *J. Mater. Chem. C* **2017**, *5*, 7452–7457.
- [17] M. Cano, *Organizaciones Supramoleculares de Compuestos Con Estructura “Tipo Banana”: Preparación y Caracterización*, Tesis Doctoral, Universidad de Zaragoza, **2013**.

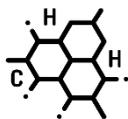
CONCLUSIONES



La investigación recogida en esta Tesis Doctoral ha permitido extraer las siguientes conclusiones generales:

- El diseño y síntesis de compuestos *bent-core* anfifílicos es una estrategia muy versátil para obtener materiales supramoleculares, tales como cristales líquidos termótropos y liótropos, autoensamblados en dispersión y geles físicos.
- Mediante el diseño químico de los anfífilos, tanto de fragmento hidrofílico como de la estructura *bent-core*, es posible modular la organización de las moléculas en todos ellos.
- El empaquetamiento compacto de las mesofases de tipo *bent-core* termótropas se manifiesta de manera similar en los demás materiales supramoleculares. En especial, la helicidad supramolecular, característica de algunas de las fases *bent-core*, se observa en los autoensamblados en dispersión y en los geles físicos.
- La tecnología microfluídica permite obtener nanomateriales basados en diseños de tipo *bent-core* de bajo peso molecular de manera rápida, controlada y reproducible.

EXPERIMENTAL

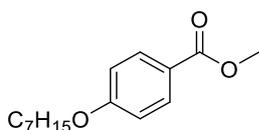


Este capítulo contiene la descripción de los procedimientos experimentales para la síntesis de cada uno de los compuestos preparados en esta Tesis Doctoral, así como la caracterización química de todos ellos. Aquellos compuestos sintetizados con anterioridad incluyen la referencia correspondiente. Asimismo, se recoge la información detallada de todas las técnicas de caracterización empleadas a lo largo de la investigación.

En los **Anexos** de Tesis Doctoral se encuentran los espectros de una serie de compuestos representativos.

A- PROCEDIMIENTOS EXPERIMENTALES

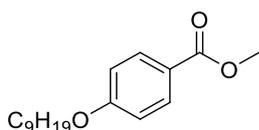
Los compuestos recogidos a continuación se encuentran etiquetados de la misma manera que en los distintos esquemas sintéticos representados en los **Capítulos 1, 3 y 4**. Los compuestos intermedios se han caracterizado de manera rutinaria mediante ^1H -RMN y ^{13}C -NMR en todos los casos, e IR en la mayoría de ellos. Para los compuestos finales la caracterización se ha ampliado a análisis elemental y espectrometría de masas (para los ácidos carboxílicos *bent-core* precursores de los dendrímeros iónicos y los derivados oxietilénicos *bent-core*). En el caso de los compuestos finales se incluye también las temperaturas de transición de fase obtenidas a partir de los experimentos de MOP y DSC.

COMPUESTO 1

En un matraz se disuelve 4-hidroximetil benzoato (10 g, 65.77 mmol), 1-bromoheptano (11.77 g, 65.77 mmol), carbonato de potasio (45.45 g, 328.85 mmol) y yoduro de potasio (5.46 g, 32.89 mmol) en 250 mL de DMF seca bajo atmósfera de Ar y la mezcla se agita a 120°C durante 24 h. A continuación, se añaden 200 mL de agua destilada y el crudo se extrae con una mezcla de AcOEt/hexano 1/1. La fase orgánica se lava con agua destilada y se seca con MgSO₄ anhidro y el disolvente se evapora para obtener un sólido amarillo. Rdto: 80%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.88 (t, J= 6.8 Hz, 3H), 1.25-1.36 (m, 6H), 1.40-1.49 (m, 2H), 1.75-1.83 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 4.00 (t, J= 6.8 Hz, 2H), 6.88-6.92 (m, 2H), 7.95-8.00 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.3, 22.8, 26.1, 29.2, 29.6, 32.0, 52.0, 68.3, 114.2, 122.4, 131.7, 163.1, 167.1, 181.9.

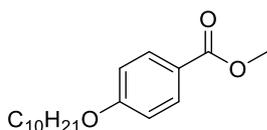
COMPUESTO 2

En un matraz se disuelve 4-hidroximetil benzoato (10 g, 65.77 mmol), 1-bromononano (13.63 g, 65.77 mmol), carbonato de potasio (45.45 g, 328.85 mmol) y yoduro de potasio (5.46 g, 32.89 mmol) en 250 mL de DMF seca bajo atmósfera de Ar y la mezcla se agita a 120°C durante 24 h. A continuación, se añaden 200 mL de agua destilada y el crudo se extrae con una mezcla de AcOEt/hexano 1/1. La fase orgánica se lava con agua destilada y se seca con MgSO₄ anhidro y el disolvente se evapora para obtener un sólido amarillo. Rdto: 78%.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 1.24-1.36 (m, 10H), 1.41-1.48 (m, 2H), 1.75-1.83 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 4.00 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 6.88-6.91 (m, 2H), 7.94-7.99 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 14.3, 22.8, 26.1, 29.2, 29.5, 29.7, 29.8, 32.0, 52.0, 68.3, 114.2, 122.4, 131.7, 163.1, 167.1, 182.1.

COMPUESTO 3

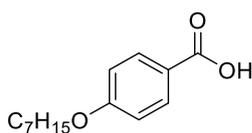


En un matraz se disuelve 4-hidroximetil benzoato (500 mg, 3.28 mmol), 1-bromodecano (725 mg, 3.28 mmol), carbonato de potasio (2.27 g, 16.43 mmol) y yoduro de potasio (272 mg, 1.64 mmol) en 20 mL de acetona seca bajo atmósfera de Ar y la mezcla se agita a 56°C durante 24 h. A continuación, el crudo se evapora, se redissuelve en diclorometano, se lava con agua destilada y se seca con MgSO_4 anhidro. El disolvente se evapora para obtener un sólido blanco. Rdto: 83%.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 1.24-1.37 (m, 12H), 1.41-1.49 (m, 2H), 1.75-1.83 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 4.00 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 6.87-6.91 (m, 2H), 7.95-7.99 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 14.3, 22.8, 26.1, 29.2, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 32.0, 52.0, 68.3, 114.2, 122.4, 131.7, 163.1, 167.1, 182.0.

COMPUESTO 4



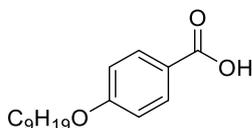
En un matraz se disuelven el compuesto **1** (10 g, 39.96 mmol) y KOH (10.09 g, 179.84 mmol) en 100 mL de etanol y la mezcla se agita a 85°C durante 3 h. A continuación, el crudo se enfría y se añade HCl 2M hasta alcanzar pH=2. El sólido

resultante se filtra, se lava con agua y se recristaliza en ácido acético glacial para obtener un polvo blanco. Rdto: 85%.

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 0.85 (t, J = 8.8 Hz, 3H), 1.17-1.48 (m, 8H), 1.65-1.79 (m, 2H), 4.02 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 6.96-7.02 (m, 2H), 7.84-7.90 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 13.9, 22.1, 25.4, 28.6, 28.9, 31.3, 67.7, 114.2, 122.8, 131.3, 162.3, 167.0.

COMPUESTO 5

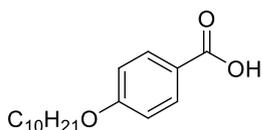


En un matraz se disuelven el compuesto **2** (10 g, 39.39 mmol) y KOH (9.22 g, 164.23 mmol) en 100 mL de etanol y la mezcla se agita a 85°C durante 3 h. A continuación, el crudo se enfría y se añade HCl 2M hasta alcanzar pH=2. El sólido resultante se filtra, se lava con agua y se recristaliza en ácido acético glacial para obtener un polvo blanco. Rdto: 74%.

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 0.85 (t, J = 8.8 Hz, 3H), 1.17-1.48 (m, 12H), 1.65-1.79 (m, 2H), 4.02 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 6.97-7.02 (m, 2H), 7.83-7.89 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 13.9, 22.1, 25.4, 28.5, 28.7, 28.9, 29.0, 31.3, 67.7, 114.2, 122.8, 131.3, 162.3, 167.0.

COMPUESTO 6



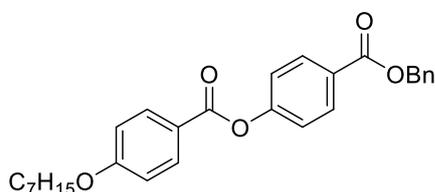
En un matraz se disuelven el compuesto **3** (800 mg, 2.72 mmol) y KOH (760 mg, 15.58 mmol) en 20 mL de etanol y la mezcla se agita a 85°C durante 4 h. A continuación, el crudo se enfría, se añade agua y se acidifica con HCl 2M hasta

alcanzar pH=2. El sólido resultante se filtra, se lava con agua y se recristaliza en ácido acético glacial para obtener un polvo blanco. Rdto: 71%.

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 0.85 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 1.18-1.35 (m, 12H), 1.36-1.43 (m, 2H), 1.67-1.74 (m, 2H), 4.02 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 6.97-7.00 (m, 2H), 7.85-7.89 (m, 2H), 12.58 (bs, 1H).

^{13}C RMN (100 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 13.9, 22.1, 25.4, 28.5, 28.7, 28.8, 28.9, 29.0, 31.3, 67.7, 114.2, 122.8, 131.3, 162.3, 167.0.

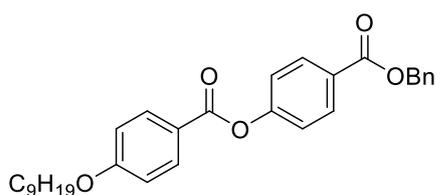
COMPUESTO 7



En un matraz se disuelven el compuesto **4** (7 g, 28.23 mmol), bencil 4-hidroxi benzoato (6.44 g, 28.23 mmol) y DPTS (2.37 g, 8.47 mmol) en 50 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría en baño de hielo. A esta disolución se añade lentamente DCC (6.99 g, 33.87 mmol). La mezcla se calienta a temperatura ambiente y se deja reaccionar durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente una mezcla de hexano/AcOEt 9/1 para obtener un sólido blanco. Rdto: 85%.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.90 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.25-1.42 (m, 6H), 1.44-1.52 (m, 2H), 1.79-1.86 (m, 2H), 4.05 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 5.38 (s, 2H), 6.95-7.02 (m, 2H), 7.27-7.32 (m, 2H), 7.33-7.49 (m, 5H), 8.11-8.15 (m, 2H), 8.13-8.19 (m, 2H).

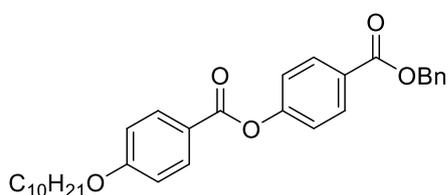
^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 14.2, 22.8, 26.1, 29.2, 29.6, 32.0, 66.9, 68.5, 114.5, 121.2, 122.0, 127.7, 128.3, 128.4, 128.8, 131.4, 132.5, 136.2, 155.1, 163.9, 164.5, 165.9.

COMPUESTO 8

En un matraz se disuelven el compuesto **5** (6.3 g, 23.85 mmol), bencil 4-hidroxibenzoato (5.44 g, 23.85 mmol) y DPTS (2.10 g, 7.16 mmol) en 50 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría en baño de hielo. A esta disolución se añade lentamente DCC (6.99 g, 33.87 mmol). La mezcla se calienta a temperatura ambiente y se deja reaccionar durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente: de diclorometano/hexano 1/1 a diclorometano/hexano 7/) para obtener un sólido blanco. Rdto: 68%.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.90 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.25-1.42 (m, 10H), 1.44-1.52 (m, 2H), 1.79-1.86 (m, 2H), 4.05 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 5.38 (s, 2H), 6.95-7.01 (m, 2H), 7.27-7.32 (m, 2H), 7.33-7.49 (m, 5H), 8.11-8.15 (m, 2H), 8.14-8.19 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.2, 22.8, 26.1, 29.2, 29.4, 29.5, 29.7, 32.0, 66.9, 68.5, 114.5, 121.2, 122.0, 127.7, 128.3, 128.4, 128.8, 131.4, 132.5, 136.2, 155.1, 163.9, 164.5, 165.9.

COMPUESTO 9

En un matraz se disuelven el compuesto **6** (5.1 g, 19.29 mmol), bencil 4-hidroxibenzoato (4.40 g, 19.29 mmol) y DPTS (1.70 g, 5.79 mmol) en 50 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría en baño de hielo. A esta disolución se añade lentamente DCC (5.97 g, 28.93 mmol). La mezcla se calienta a temperatura ambiente y se deja reaccionar durante 24 h. Transcurrido

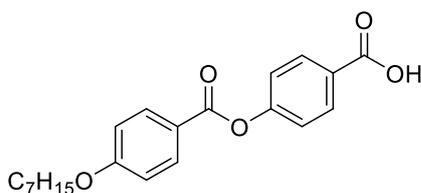
este tiempo, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente: de diclorometano/hexano 1/1 a diclorometano/hexano 7/) para obtener un sólido blanco. Rdto: 76%.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.89 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.25-1.43 (m, 12H), 1.44-1.51 (m, 2H), 1.80-1.86 (m, 2H), 4.05 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 5.38 (s, 2H), 6.94-7.01 (m, 2H), 7.27-7.32 (m, 2H), 7.32-7.49 (m, 5H), 8.11-8.16 (m, 2H), 8.14-8.19 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 14.2, 22.8, 26.1, 29.2, 29.4, 29.5, 29.6, 29.7, 32.0, 66.9, 68.5, 114.5, 121.2, 122.0, 127.7, 128.3, 128.4, 128.8, 131.4, 132.5, 136.2, 155.1, 163.9, 164.5, 166.0.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 2956, 2924, 2853, 1726, 1713, 1604, 1578, 1511, 1263.

COMPUESTO 10

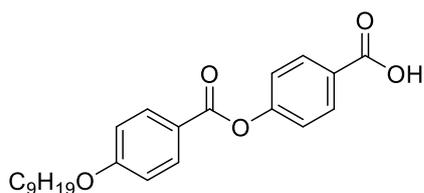


En un matraz se disuelven el compuesto **7** (4.01 g, 9.24 mmol) en 200 mL de AcOEt. Se realizan tres ciclos de vacío/Ar y se añade el Pd/C 10% wt (400 mg). A continuación, se realizan de nuevo tres ciclos de vacío/Ar seguidos de tres ciclos de vacío/H₂. La mezcla se deja reaccionar bajo atmósfera de H₂ durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se recristaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 80%.

^1H RMN (400 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 0.87 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.25-1.47 (m, 8H), 1.70-1.77 (m, 2H), 4.01 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 7.07-7.12 (m, 2H), 7.37-7.42 (m, 2H), 8.00-8.04 (m, 2H), 8.04-8.10 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 13.9, 22.1, 25.4, 28.6, 28.9, 31.3, 68.0, 114.7, 120.4, 122.2, 128.3, 130.9, 132.1, 154.2, 163.4, 163.8, 166.6.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3200-2500, 2920, 2852, 1734, 1685, 1601, 15121, 1253, 1206.

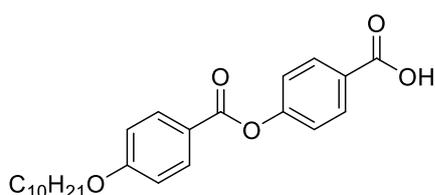
COMPUESTO 11

En un matraz se disuelven el compuesto **8** (5 g, 10.53 mmol) en 300 mL de AcOEt. Se realizan tres ciclos de vacío/Ar y se añade el Pd/C 10% wt (500 mg). A continuación, se realizan de nuevo tres ciclos de vacío/Ar seguidos de tres ciclos de vacío/H₂. La mezcla se deja reaccionar bajo atmósfera de H₂ durante 16 h. Trascurrido este tiempo, el crudo se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se recristaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 87%.

¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) = 0.86 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.18-1.46 (m, 12H), 1.69-1.79 (m, 2H), 4.07 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 7.07-7.12 (m, 2H), 7.37-7.43 (m, 2H), 8.00-8.05 (m, 2H), 8.05-8.10 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) = 13.9, 22.1, 25.4, 28.5, 28.6, 28.7, 28.9, 31.3, 68.0, 114.7, 120.4, 122.2, 128.3, 130.9, 132.1, 154.2, 163.4, 163.8, 166.6.

FTIR (KBr, v: cm⁻¹): 3200-2500, 2920, 2853, 1735, 1685, 1602, 1510, 1252, 1206.

COMPUESTO 12

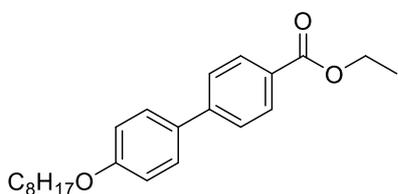
En un matraz se disuelven el compuesto **9** (4,5 g, 9.20 mmol) en 270 mL de AcOEt. Se realizan tres ciclos de vacío/Ar y se añade el Pd/C 10% wt (450 mg). A continuación, se realizan de nuevo tres ciclos de vacío/Ar seguidos de tres ciclos de vacío/H₂. La mezcla se deja reaccionar bajo atmósfera de H₂ durante 24 h. Trascurrido este tiempo, el crudo se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se recristaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 85%.

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 0.86 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.17-1.46 (m, 14H), 1.70-1.79 (m, 2H), 4.07 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 7.08-7.12 (m, 2H), 7.37-7.44 (m, 2H), 8.01-8.06 (m, 2H), 8.05-8.10 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) = 13.9, 22.1, 25.4, 28.5, 28.6, 28.7, 28.8, 28.9, 31.3, 68.0, 114.7, 120.4, 122.2, 128.3, 130.9, 132.1, 154.2, 163.4, 163.8, 166.6.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3200-2500, 2922, 2851, 1735, 1684, 1602, 1512, 1252, 1206.

COMPUESTO 13

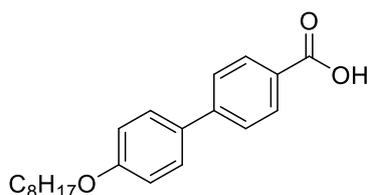


En un matraz se disuelven etil 4'-hidroxi-4-bifenil-carboxilato (2 g, 8.26 mmol), 1-bromooctano (800 mg, 8.26 mmol), carbonato de potasio (5.70 g, 20.7 mmol) and yoduro de potasio (686 mg, 4.14 mmol) en 100 mL de DMF seca bajo atmósfera de Ar y la mezcla se agita a 120°C durante 3 h. A continuación, se añaden 200 mL de agua destilada y el crudo se extrae con una mezcla de hexano/AcOEt 1/1. La fase orgánica se lava con agua y se seca con MgSO_4 anhidro y el disolvente se evapora para obtener un aceite amarillo. Rdto: 96%.

^1H RMN (400MHz, CDCl_3): δ (ppm)= 0.89 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 1.23-1.39 (m, 10H), 1.41 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.43-1.52 (m, 2H), 1.76-1.85 (m, 2H), 4.01 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 4.40 (q, J = 6.8 Hz, 3H), 6.95-7.01 (m, 2H), 7.52-7.58 (m, 2H), 7.59-7.65 (m, 2H), 8.05-8.12 (m, 2H).

^{13}C RMN (100MHz, CDCl_3): δ (ppm)= 14.2, 14.5, 22.8, 26.2, 29.4, 29.5, 32.0, 61.0, 68.3, 115.0, 126.5, 128.4, 128.7, 130.2, 132.3, 145.3, 159.5, 166.7.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}):2019, 2850, 1711, 1603, 1497, 1291.

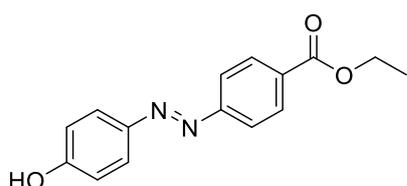
COMPUESTO 14

En un matraz se disuelven el compuesto **13** (2.75 g, 7.75 mmol) e hidróxido de potasio (1.95 g, 34.75 mmol) en 30 mL de etanol y la mezcla se agita a 85°C durante 3 h. El curro se enfría y se añade HCl 2M hasta alcanzar un pH=2. El sólido resultante se filtra, se lava con agua y se recristaliza en ácido acético glacial para obtener un sólido blanco. Rdto: 80%.

¹H RMN (400MHz, DMSO-d6): δ (ppm)= 0.86 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 1.22-1.35 (m, 10H), 1.41 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.38-1.45 (m, 2H), 1.68-1.75 (m, 2H), 4.01 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 4.40 (q, J = 6.8 Hz, 3H), 7.00-7.05 (m, 2H), 7.65-7.68 (m, 2H), 7.72-7.75 (m, 2H), 7.95-8.00 (m, 2H).

¹³C RMN (100MHz, CDCl₃): δ (ppm)= 13.9, 22.1, 25.5, 28.6, 28.7, 31.2, 67.5, 115.0, 126.0, 128.1, 128.8, 129.9, 131.1, 143.9, 159.0, 167.2.

FTIR (KBr, v: cm⁻¹): 2920, 2846, 1684, 1603, 1435, 1291, 1202.

COMPUESTO 15^[1]

En un matraz se disuelve *p*-aminobenzoato de etilo (1 g, 6.62 mmol) en 10 mL de una mezcla 1/3 de HCl y agua y se enfría en baño de hielo. Sobre la disolución se añade gota a gota una disolución de nitrito de sodio (750 mg, 7.94 mmol) en 4 mL de agua. La mezcla se deja reaccionar en baño de hielo durante 30 minutos. Transcurrido ese tiempo se adiciona el fenol (548 mg, 7.94 mmol) y la mezcla se deja reaccionar durante 1h en baño de hielo protegiéndola de la luz. A continuación, se vierte el crudo sobre una disolución de NHCO₃ y el sólido resultante se filtra y se lava con agua. Finalmente, el compuesto se purifica

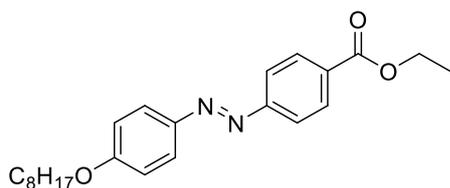
mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente una mezcla de hexano/AcOEt 9/1 para obtener un sólido rojo. Rdto: 62%.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.43 (t, J = 9.4 Hz, 3H), 4.42 (q, J = 9.4Hz, 2H), 6.96-7.01 (m, 2H), 7.90-7.97 (m, 4H), 8.16-8.20 (m, 2H).

^{13}C RMN (100MHz, CDCl_3): δ (ppm)= 14.5, 61.5, 116.1, 122.5, 125.6, 130.7, 131.6, 147.2, 155.5, 159.4, 166.6.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3401, 2977, 1694, 1600, 1505, 1403, 1282.

COMPUESTO 16

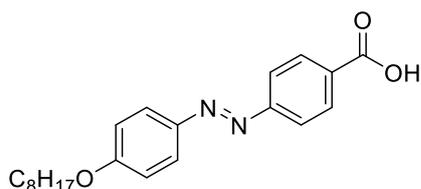


En un matraz se disuelven el compuesto **15** (900 mg, 3.51 mmol), 1-bromooctano (678 mg, 3.51 mmol), carbonato de potasio (2.43 g, 17.56 mmol) y yoduro de potasio (290 mg, 1.75 mmol) en 50 mL de acetonitrilo. La mezcla se calienta a 85°C y se deja reaccionar durante 16 h. Transcurrido este tiempo se añade agua destilada, se extrae con una mezcla de hexano/AcOEt 1/1. La fase orgánica se lava con agua, se seca con MgSO_4 anhidro y se evapora el disolvente. El producto resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente una mezcla de hexano/AcOEt 97/3. Finalmente, el compuesto se recristaliza en etanol para obtener un sólido rojo. Rdto: 76%.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.89 (t, J = 7.2Hz, 3H), 1.26-1.52 (m, 12H), 1.77-1.87 (m, 2H), 4.05 (t, J = 7.2Hz, 2H), 4.41 (q, J = 7.2Hz, 2H), 6.99-7.03 (m, 2H), 7.89-7.96 (m, 4H), 8.16-8.20 (m, 2H).

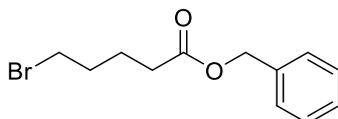
^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 14.2, 14.5, 22.8, 26.2, 29.3, 29.4, 29.5, 32.0, 61.3, 68.6, 114.9, 122.4, 125.3, 130.7, 131.6, 147.0, 155.5, 162.5, 166.3.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 2921, 2855, 1716, 1601, 1580, 1501, 1405, 1259.

COMPUESTO 17

En un matraz se disuelven el compuesto **16** (750 mg, 1.96 mmol) e hidróxido de potasio (495 mg, 8.82 mmol) en 15 mL de etanol. La mezcla se calienta a 78°C y se deja reaccionar durante 2 h. Transcurrido este tiempo se enfría la mezcla y se añade HCl 2M hasta alcanzar un pH=2. El sólido resultante se filtra y se lava con agua. Rdto: 82%.

El compuesto no se pudo caracterizar adecuadamente debido a su baja solubilidad.

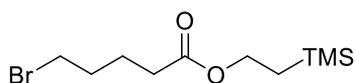
COMPUESTO 18^[2]

En un matraz se disuelven ácido bromovalérico (10 g, 55.24 mmol), alcohol bencílico (5.97 g, 55.24 mmol) y DPTS (4.90 g, 16.64 mmol) en 35 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar. La mezcla se enfría a 0°C y se añade lentamente DCC (17.10 g, 82.27 mmol) y la disolución se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 24 h. Trascurrido este tiempo, el crudo se filtra y el disolvente se evapora. El producto resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de hexano a hexano/diclorometano 6/4) obteniéndose un aceite amarillo. Rdto: 92%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.68-1.82 (m, 4H), 2.30 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.30 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 5.02 (s, 2H), 7.24-7.27 (m, 5H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 23.4, 31.9, 33.0, 33.2, 66.2, 128.2, 128.2, 128.5, 135.8, 172.9.

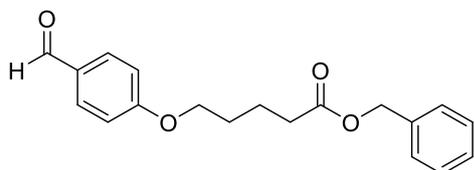
FTIR (neto en NaCl, ν : cm⁻¹): 3032, 2950, 1736, 1454.

COMPUESTO 19

En un matraz se disuelve ácido bromovalérico (1.53 g, 8.46 mmol), trimetilsilil etanol (1 g, 8.46 mmol) y DPTS (747 mg, 2.54 mmol) en 10 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar. La mezcla se enfría a 0°C y se añade lentamente DCC (2.62 g, 12.69 mmol) y la disolución se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 24 h. Trascurrido este tiempo, el crudo se filtra y el disolvente se evapora. El producto resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente una mezcla de hexano/AcOEt 97/3 obteniéndose un aceite amarillo. Rdto: 88%.

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.05 (s, 9H), 0.94-1.04 (m, 2H), 1.73-1.84 (m, 2H), 1.86-1.94 (m, 2H), 2.32 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.42 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.13-4.20 (m, 2H).

$^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.3, 17.5, 23.7, 32.2, 33.2, 33.6, 62.8, 173.4.

COMPUESTO 20^[2]

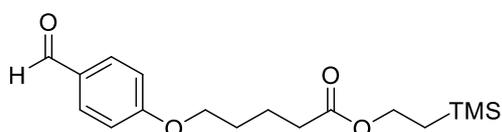
En un matraz se disuelven el compuesto **18** (13.8 g, 50.90 mmol), 4-hidroxibenzaldehído (6.22 g, 50.90 mmol), carbonato de potasio (35.20 g, 254.50 mmol) y yoduro de potasio (4.23 g, 25.50 mmol) en 180 mL de acetonitrilo bajo atmósfera de Ar y la mezcla se deja reaccionar a 85°C durante 24 h. Trascurrido este tiempo, se añade agua destilada y el crudo se extrae con una mezcla 1/1 de AcOEt/hexano. La fase orgánica se lava con agua, se seca con MgSO_4 anhidro y el disolvente se evapora. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente una mezcla de hexano/AcOEt 8/2 para obtener un polvo blanco. Rdto: 89%.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.82-1.89 (m, 4H), 2.44-2.49 (m, 2H), 4.02-4.08 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.94-6.99 (m, 2H), 7.31-7.39 (m, 5H), 7.79-7.84 (m, 2H), 9.88 (s, 1H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 21.7, 28.6, 34.0, 66.4, 67.9, 114.9, 128.4, 128.5, 128.7, 130.0, 132.1, 136.1, 164.1, 173.3, 191.0.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 2945, 1733, 1689, 1600, 1577, 1161.

COMPUESTO 21

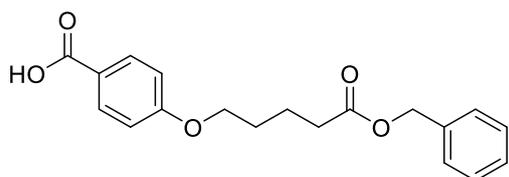


En un matraz se disuelven el compuesto **19** (1 g, 3.56 mmol), 4-hidroxibenzaldehído (435 mg, 3.56 mmol), carbonato de potasio (2.46 g, 17.78 mmol) y yoduro de potasio (177 mg, 1.07 mmol) en 40 mL de acetona bajo atmósfera de Ar y la mezcla se deja reaccionar a 56°C durante 24 h. Trascurrido este tiempo, el disolvente se evapora. El crudo se redisuelve en diclorometano y se lava con agua, se seca con MgSO_4 anhidro y el disolvente se evapora. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente una mezcla de hexano/AcOEt 85/15 para obtener un polvo blanco. Rdto: 91%.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.05 (s, 9H), 0.95-1.02 (m, 2H), 1.79-1.91 (m, 4H), 2.38 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 4.06 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.12-4.21 (m, 2H), 6.92-7.02 (m, 2H), 7.81-7.84 (m, 2H), 9.88 (s, 1H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.3, 17.5, 21.7, 28.6, 34.1, 62.8, 68.0, 114.9, 130.0, 132.1, 164.2, 173.6, 190.9.

FTIR (neto en NaCl, ν : cm^{-1}): 2952, 1730, 1681, 1602, 1577, 1511, 1261, 1172.

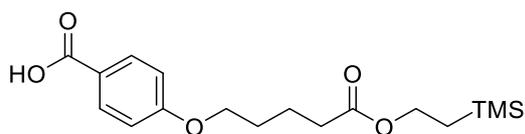
COMPUESTO 22^[2]

En un matraz se disuelven el compuesto **20** (14.15 g, 45.30 mmol) y resorcinol (7.98 g, 72.48 mmol) en 680 mL de *tert*-BuOH a 35°C. Sobre la mezcla se añade lentamente una disolución de NaClO₂ (25.81 g, 285.39 mmol) y NaH₂PO₄ (21.74 g, 181.20 mmol) en 320 mL de agua y se deja reaccionar durante 24 h. Trascurrido este tiempo, se evapora el disolvente y el sólido se redispersa en agua destilada y se añade HCl 2M hasta alcanzar un pH=1. El precipitado resultante se filtra y se lava con agua. Finalmente, el sólido se recristaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 90%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.83-1.89 (m, 4H), 2.45-2.49 (m, 2H), 4.02-4.05 (m, 2H), 5.13 (s, 2H), 6.88-6.93 (m, 2H), 7.31-7.39 (m, 5H), 8.02-8.08 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 21.7, 28.6, 34.0, 66.4, 67.7, 114.3, 121.7, 128.4, 128.5, 128.7, 132.5, 136.1, 163.6, 172.0, 173.3.

FTIR (KBr, ν: cm⁻¹): 2960, 2881, 1738, 1669, 1603, 1429, 1260.

COMPUESTO 23

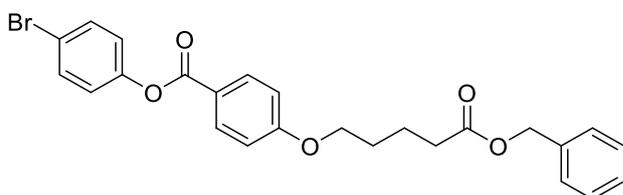
En un matraz se disuelven el compuesto **21** (740 mg, 2.29 mmol) y resorcinol (404 mg, 3.67 mmol) en 30 mL de *tert*-BuOH a 35°C. Sobre la mezcla se añade lentamente una disolución de NaClO₂ (1.30 g, 14.42 mmol) y NaH₂PO₄ (1.10 g, 9.16 mmol) en 19 mL de agua y se deja reaccionar durante 24 h. Trascurrido este tiempo, se evapora el disolvente y el sólido se redispersa en agua destilada y se añade HCl 2M hasta alcanzar un pH=1. El precipitado resultante se filtra para obtener un sólido blanco. Rdto: 94%.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.05 (s, 9H), 0.95-1.01 (m, 2H), 1.79-1.90 (m, 4H), 2.38 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 4.05 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.13-4.21 (m, 2H), 6.91-6.94 (m, 2H), 8.03-8.07 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.4, 17.5, 21.7, 28.7, 34.2, 62.8, 67.8, 114.3, 121.7, 132.5, 163.6, 171.7, 173.7.

FTIR (neto en NaCl, ν : cm^{-1}): 3074, 2952, 1726, 1681, 1605, 1515, 1431, 1258.

COMPUESTO 24

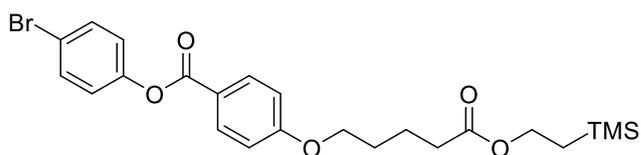


En un matraz se disuelven el compuesto **22** (7.20 g, 21.94 mmol), 4-bromofenol (3.80 g, 21.94 mmol) y DPTS (1.90 g, 6.58 mmol) en 25 mL de diclorometano bajo atmósfera de Ar y la disolución se enfría a 0°C. Sobre la mezcla se añade lentamente DCC (6.80 g, 32.91 mmol) y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente una mezcla de diclorometano/hexano 7/3 para obtener un polvo blanco. Rdto: 93%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.84-1.91 (m, 4H), 2.45-2.50 (m, 2H), 4.04-4.07 (m, 2H), 5.14 (s, 2H), 6.93-6.97 (m, 2H), 7.07-7.13 (m, 2H), 7.30-7.41 (m, 5H), 7.50-7.56 (m, 2H), 8.09-8.14 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 21.7, 28.6, 34.0, 66.4, 67.8, 114.5, 118.9, 121.4, 123.8, 128.4, 128.5, 128.7, 132.5, 132.6, 136.1, 150.2, 163.6, 164.7, 173.3.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3090, 3066, 3037, 2926, 2873, 1731, 1605, 1512, 1483, 1257, 1196.

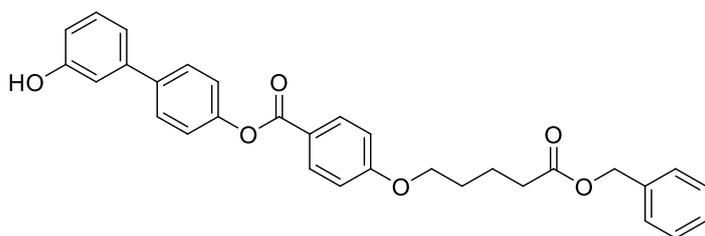
COMPUESTO 25

En un matraz se disuelven el compuesto **23** (700 mg, 2.07 mmol), 4-bromofenol (358 mg, 2.07 mmol) y DPTS (182 mg, 0.62 mmol) en 15 mL de diclorometano bajo atmósfera de Ar y la disolución se enfría a 0°C. Sobre la mezcla se añade lentamente DCC (640 mg, 3.10 mmol) y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente una mezcla de hexano/AcOEt 9/1 para obtener un polvo blanco. Rdto: 90%.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.05 (s, 9H), 0.94-1.01 (m, 2H), 1.78-1.91 (m, 4H), 2.39 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 4.06 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 4.15-4.21 (m, 2H), 6.94-6.98 (m, 2H), 7.08-7.12 (m, 2H), 7.51-7.55 (m, 2H), 8.01-8.14 (m, 2H).

$^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.3, 17.5, 21.7, 28.7, 34.2, 62.8, 67.9, 114.5, 118.9, 121.4, 123.8, 132.5, 132.6, 150.2, 163.6, 164.7, 173.6.

FTIR (neto en NaCl, v: cm^{-1}): 3074, 2952, 1725, 1681, 1605, 1515, 1431, 1258.

COMPUESTO 26

En un matraz se disuelven el compuesto **24** (3 g, 6.21 mmol), ácido 3-hidroxifenilborónico (1.28 g, 9.31 mmol), fluoruro de potasio (1.80 g, 31.05 mmol), (2-bifenil)-di-*tert*-butil fosfina (185 mg, 0.62 mmol) y acetato de paladio (II) (112 mg, 0.50 mmol) en 40 mL de THF seco en un Schlenk. La mezcla se deja reaccionar durante 72h bajo atmósfera de Ar. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se purifica mediante

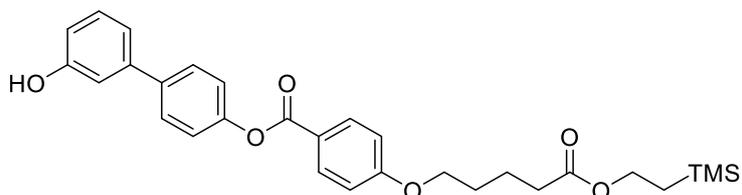
cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de diclorometano/hexano 1/1 a diclorometano) y recristalización en etanol para dar lugar a un polvo blanco. Rdto: 68%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.81-1.90 (m, 4H), 2.47 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.07 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 5.12 (s, 2H), 5.28 (bs, 1H), 6.80-6.86 (m, 1H), 6.96-7.02 (m, 2H), 7.06-7.09 (m, 1H), 7.16-7.20 (m, 2H), 7.25-7.29 (m, 2H), 7.29-7.39 (6H), 7.60-7.66 (2H), 8.11-8.17 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 21.7, 28.6, 34.0, 66.5, 67.8, 114.2, 114.4, 114.5, 128.3, 128.4, 128.5, 128.7, 130.1, 132.5, 136.1, 138.5, 142.3, 150.7, 156.1, 163.5, 173.4.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3438, 3063, 3037, 2957, 2938, 1729, 1708, 1604, 1495, 1256, 1173.

COMPUESTO 27



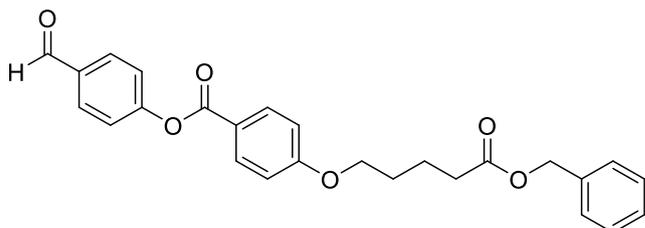
En un matraz se disuelven el compuesto **25** (850 mg, 1.67 mmol), ácido 3-hidroxifenilborónico (346 mg, 2.51 mmol), carbonato de potasio (691 mg, 5.01 mmol), (2-bifenil)-di-tert-butil fosfina (51 mg, 0.17 mmol) y acetato de paladio (II) (29 mg, 0.13 mmol) en 15 mL de THF seco en un Schlenk. La mezcla se deja reaccionar durante 72h bajo atmósfera de Ar. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de diclorometano a diclorometano/AcOEt 95/5) y recristalización en etanol para dar lugar a un polvo blanco. Rdto: 93%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.05 (s, 9H), 0.96-1.03 (m, 2H), 1.80-1.91 (m, 4H), 2.40 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 4.07 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.15-4.21 (m, 2H), 5.13 (bs, 1H), 6.80-6.85 (m, 1H), 6.95-7.00 (m, 2H), 7.02-7.07 (m, 1H), 7.12-7.18 (m, 1H), 7.24-7.27 (m, 2H), 7.28-7.33 (m, 1H), 7.57-7.61 (m, 2H), 8.14-8.18 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.3, 175, 21.7, 28.7, 34.2, 62.9, 67.9, 114.3, 114.5, 119.7, 121.8, 122.2, 128.3, 1301, 132.5, 138.6, 142.3, 150.8, 156.2, 163.6, 165.2, 173.8.

FTIR (neto en NaCl, ν : cm^{-1}): 3329, 2953, 1719, 1701, 1611, 1510, 1453, 1409.

COMPUESTO 28

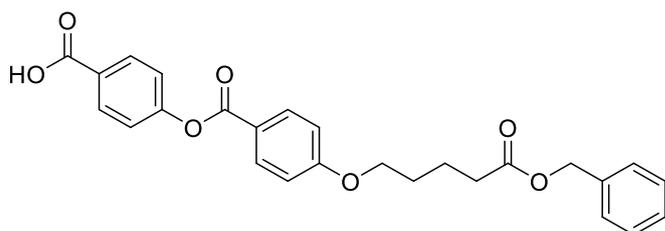


En un matraz se disuelven el compuesto **19** (3.60 g, 10.97 mmol), 4-hidroxibenzaldehido (1.34 g, 10.97 mmol) y DPTS (968 mg, 3.29 mmol) en 17 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría a 0°C. Sobre la disolución se añade lentamente DCC (3.39 g, 16.46 mmol) y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y el disolvente se evapora. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de diclorometano/hexano 4/6 a diclorometano) y recristalización en etanol para obtener un polvo blanco. Rdto: 94%.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.84-1.90 (m, 4H), 2.45-2.50 (m, 2H), 4.03-4.09 (m, 2H), 5.13 (s, 2H), 6.95-6.98 (m, 2H), 7.31-7.38 (m, 5H), 7.38-7.42 (m, 2H), 7.95-7.98 (m, 2H), 8.12-8.16 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 21.7, 28.6, 34.0, 66.4, 67.9, 114.6, 121.2, 122.7, 128.4, 128.5, 128.7, 131.4, 132.6, 134.1, 136.1, 156.0, 163.8, 164.3, 173.3, 191.1.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3070, 3028, 2950, 2879, 1723, 1695, 1596, 1511, 1259, 1202.

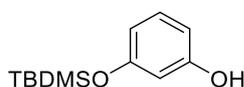
COMPUESTO 29

En un matraz se disuelven el compuesto **28** (4.40 g, 10.17 mmol) y resorcinol (1.79 g, 16.27 mmol) en 150 mL de *tert*-BuOH a 35°C. A continuación, se añade lentamente una disolución de NaClO₂ (6.05 g, 64.07 mmol) y NaH₂PO₄ (4.88 g, 40.68 mmol) en 75 mL de agua y la mezcla se deja reaccionar durante 72 h. Transcurrido este tiempo, el disolvente se evapora y el sólido resultante se redispersa en agua y se añade HCl 2M hasta alcanzar un pH=1. El precipitado resultante se filtra y se lava con agua. Finalmente, el sólido se recristaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto 67%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.85-1.91 (m, 4H), 2.45-2.50 (m, 2H), 4.03-4.10 (m, 2H), 5.14 (s, 2H), 6.93-6.9 (m, 2H), 7.30-7.35 (m, 2H), 7.31-7.40 (m, 5H), 8.11-8.16 (m, 2H), 8.17-8.22 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 21.7, 28.6, 34.0, 66.5, 67.9, 114.5, 121.3, 122.2, 126.7, 128.4, 128.5, 128.7, 132.0, 132.6, 136.1, 155.6, 163.7, 164.4, 170.3, 173.3.

FTIR (KBr, ν: cm⁻¹): 2952, 1734, 1689, 1599, 1506, 1422, 1251, 1207.

COMPUESTO 30

En un matraz se disuelve resorcinol (2 g, 18.16 mmol) en 5 mL de DMF seca a 0°C bajo atmósfera de Ar. Sobre esta disolución se añade imizadol (2.47 g, 36.32 mmol). Finalmente, se añade una disolución de cloruro de *tert*-butiltrimetilsilil (1.37 g, 9.08 mmol) en otros 5 mL de DMF seca. El crudo se deja reaccionar durante 2h. Trascurrido este tiempo se añede agua y la mezcla se extrae con hexano/AcOEt 1/1. La fase orgánica se lava con agua y se seca con MgSO₄ anhidro y el disolvente se evapora. El sólido resultante se purifica

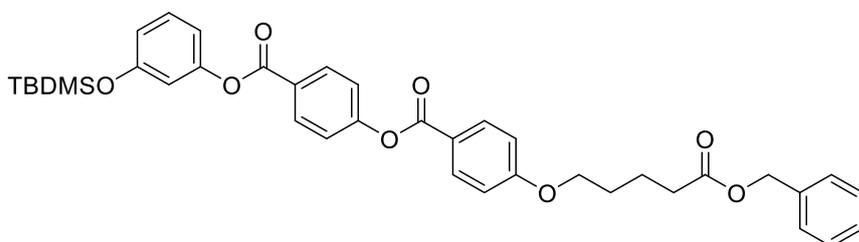
mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de hexano/diclorometano 4/6 a hexano/diclorometano 2/8) para obtener un aceite amarillo. Rdto: 54%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.19 (s, 6H), 0.98 (s, 9H), 4.63 (bs, 1H), 6.35 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 6.41-6.45 (m, 2H), 7.07 (t, J = 8.0 Hz, 1H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.3, 18.3, 25.8, 107.7, 108.6, 112.9, 130.1, 156.6, 157.1.

FTIR (KBr, ν : cm⁻¹): 3600-3100, 2929, 2858, 1592, 1472, 1294.

COMPUESTO 31

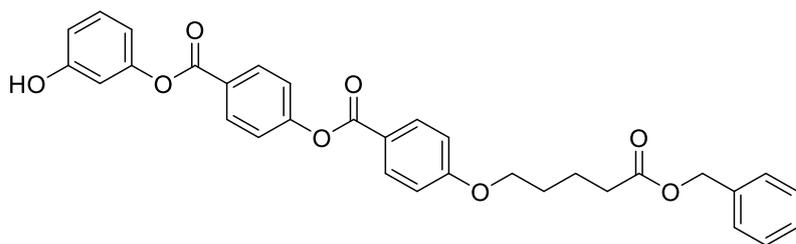


En un matraz se disuelven el compuesto **29** (630 mg, 1.40 mmol), el compuesto **30** (314 mg, 1.40 mmol) y DPTS (123 mg, 0.42 mmol) en 15 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría a 0°C. Sobre la disolución se añade lentamente EDC (405 mg, 2.11 mmol) y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y el disolvente se evapora. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente una mezcla de diclorometano/hexano 7/3 para obtener un polvo blanco. Rdto: 73%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.23 (s, 6H), 0.99 (s, 9H), 1.84-1.91 (m, 4H), 2.48 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.07 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 5.14 (s, 2H), 6.72-6.79 (m, 2H), 6.81-6.86 (m, 1H), 6.95-6.99 (m, 2H), 7.24-7.30 (m, 1H), 7.32-7.40 (m, 7H), 8.13-8.17 (m, 2H), 8.25-8.29 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.3, 18.3, 21.7, 25.8, 28.6, 34.0, 66.4, 67.9, 114.1, 114.5, 114.7, 121.3, 122.2, 128.4, 128.5, 128.7, 129.8, 131.9, 132.6, 136.1, 151.8, 155.5, 156.7, 163.7, 164.4, 173.3.

FTIR (KBr, ν : cm⁻¹): 3066, 2958, 2925, 2857, 1735, 1605, 1511, 1258, 1205.

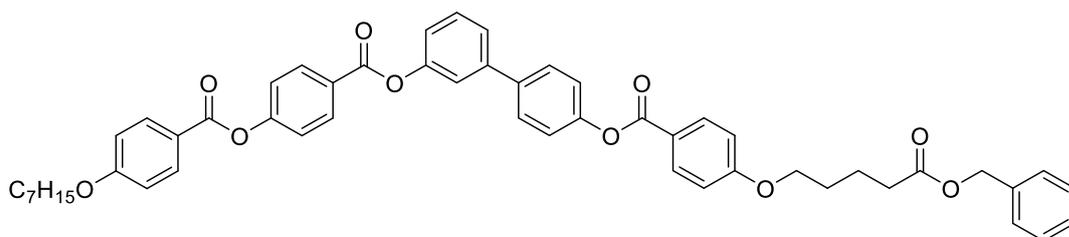
COMPUESTO 32

En un matraz se disuelven el compuesto **30** (630 mg, 0.96 mmol) en un 370 mL de una mezcla de THF/metanol 1/1. Sobre la disolución se añade lentamente fluoruro de potasio (150 mg, 2.58 mmol) y se deja reaccionar durante 40 minutos. Transcurrido este tiempo, se añade agua y el disolvente se evapora. El sólido se redispersa en agua y se extrae con diclorometano. La fase orgánica se evapora y el sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de diclorometano a diclorometano/AcOEt 95/5) para dar lugar a un sólido blanco. Rdto: 85%.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.23 (s, 6H), 0.99 (s, 9H), 1.85-1.91 (m, 4H), 2.46-2.51 (m, 2H), 4.05-4.10 (m, 2H), 5.14 (s, 2H), 6.72-6.79 (m, 2H), 6.81-6.86 (m, 1H), 6.95-6.99 (m, 2H), 7.25-7.29 (m, 1H), 7.33-7.40 (m, 7H), 8.13-8.17 (m, 2H), 8.25-8.29 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.3, 18.3, 21.7, 25.8, 28.6, 34.0, 66.4, 67.8, 114.0, 114.5, 114.7, 117.8, 121.3, 122.2, 127.1, 128.4, 128.5, 128.7, 129.8, 131.9, 132.6, 136.1, 151.8, 155.4, 156.7, 163.7, 164.4, 173.3.

FTIR (KBr, v: cm⁻¹): 3500-3200, 3054, 2956, 1737, 1725, 1704, 1604, 1511, 1455, 1265.

COMPUESTO 33

En un matraz se disuelven el compuesto **10** (86 mg, 0.24 mmol), el compuesto **26** (120 mg, 0.24 mmol) y DPTS (21 mg, 0.07 mmol) en 5 mL de diclorometano seco

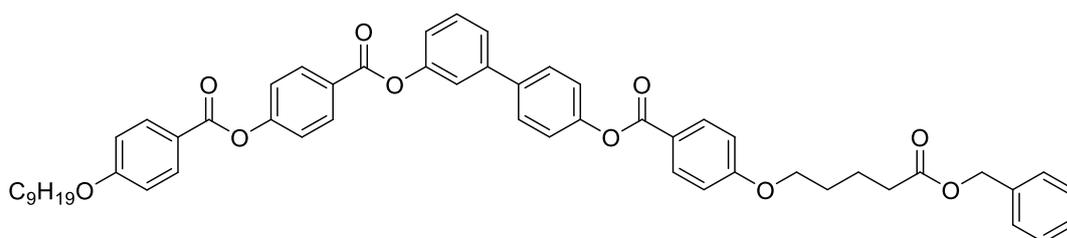
bajo atmósfera de Ar y la disolución se enfría a 0°C. Se añade lentamente DCC (74 mg, 0.36 mmol) y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 16 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y el disolvente se evapora. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente diclorometano y recristalización en etanol para obtener un polvo blanco. Rdto: 75%.

¹H RMN (400 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) = 0.91 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.29-1.42 (m, 6H), 1.43-1.53 (m, 2H), 1.78-1.91 (m, 6H), 2.47 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.03-4.12 (m, 4H), 5.12 (s, 2H), 6.97-7.05 (m, 4H), 7.22-7.27 (m, 1H), 7.27-7.33 (m, 2H), 7.29-7.42 (m, 5H), 7.38-7.42 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 1H), 7.51-7.59 (m, 2H), 7.66-7.71 (m, 2H), 8.11-8.19 (m, 4H), 8.26-8.33 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) = 14.4, 22.1, 23.2, 26.5, 29.1, 29.6, 29.7, 32.4, 34.4, 66.6, 68.4, 69.1, 114.9, 115.0, 121.0, 122.8, 122.9, 125.2, 128.6, 128.7, 128.8, 129.1, 130.4, 132.2, 132.7, 132.9, 136.9, 138.2, 142.6, 151.6, 152.1, 156.1, 164.1, 164.5, 164.8, 165.0, 165.4, 173.6.

FTIR (KBr, v: cm⁻¹): 3068, 2921, 2855, 1733, 1603, 1509, 1256, 1202.

COMPUESTO 34



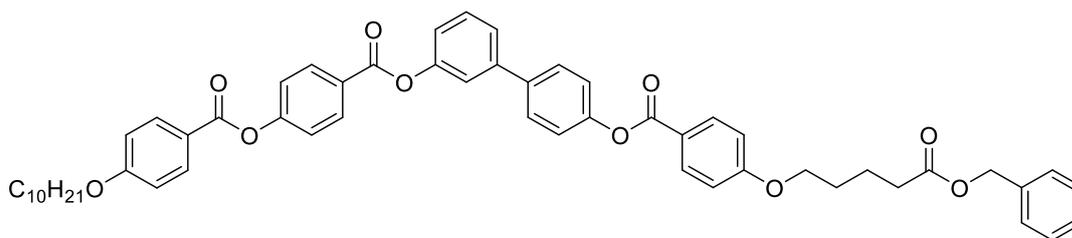
En un matraz se disuelven el compuesto **11** (92 mg, 0.24 mmol), el compuesto **26** (120 mg, 0.24 mmol) y DPTS (21 mg, 0.07 mmol) en 5 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la disolución se enfría a 0°C. Se añade lentamente DCC (74 mg, 0.36 mmol) y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y el disolvente se evapora. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente diclorometano y recristalización en etanol para obtener un polvo blanco. Rdto: 71%.

^1H RMN (400 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 0.91 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 1.24-1.42 (m, 10H), 1.43-1.53 (m, 2H), 1.78-1.91 (m, 6H), 2.47 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.03-4.12 (m, 4H), 5.12 (s, 2H), 6.97-7.05 (m, 4H), 7.22-7.27 (m, 1H), 7.27-7.33 (m, 2H), 7.29-7.42 (m, 5H), 7.38-7.42 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 1H), 7.51-7.59 (m, 2H), 7.66-7.71 (m, 2H), 8.11-8.19 (m, 4H), 8.26-8.33 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 14.4, 22.1, 23.3, 26.5, 29.1, 29.7, 29.8, 29.9, 30.1, 32.5, 34.4, 66.6, 68.4, 69.1, 114.9, 115.0, 121.0, 122.8, 122.9, 125.2, 128.6, 128.7, 128.8, 129.1, 130.4, 132.2, 132.7, 132.9, 136.9, 138.2, 142.6, 151.6, 152.1, 156.1, 164.1, 164.5, 164.8, 165.0, 165.4, 173.6.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3066, 2921, 2855, 1727, 1604, 1509, 1256, 1201.

COMPUESTO 35



En un matraz se disuelven el compuesto **12** (170 mg, 0.43 mmol), el compuesto **26** (213 mg, 0.43 mmol) y DPTS (38 mg, 0.13 mmol) en 5 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la disolución se enfría a 0°C. Se añade lentamente DCC (132 mg, 0.64 mmol) y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 48 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y el disolvente se evapora. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente diclorometano y recristalización en etanol para obtener un polvo blanco. Rdto: 86%.

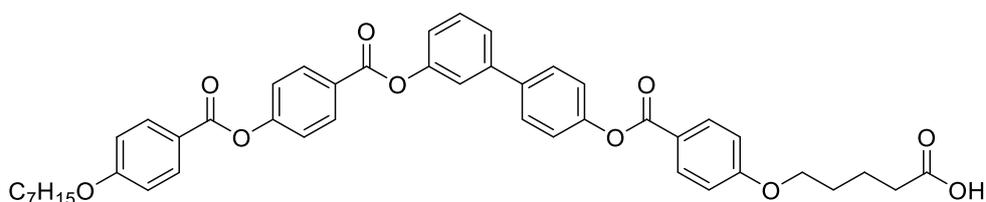
^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.89 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 1.23-1.41 (m, 12H), 1.43-1.53 (m, 2H), 1.78-1.91 (m, 6H), 2.44-2.52 (m, 2H), 4.02-4.10 (m, 4H), 5.14 (s, 2H), 6.93-7.02 (m, 4H), 7.20-7.25 (m, 1H), 7.27-7.32 (m, 2H), 7.30-7.42 (m, 5H), 7.38-7.42 (m, 2H), 7.44-7.47 (m, 1H), 7.49-7.54 (m, 2H), 7.63-7.69 (m, 2H), 8.12-8.19 (m, 4H), 8.29-8.34 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 14.3, 21.7, 22.8, 26.1, 28.7, 29.2, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 32.0, 34.0, 66.4, 67.8, 68.6, 114.4, 114.6, 120.6, 121.1, 121.8, 122.3,

122.4, 124.8, 127.0, 128.3, 128.4, 128.5, 128.7, 130.0, 132.0, 132.5, 132.6, 136.1, 137.9, 142.3, 151.0, 151.5, 155.6, 163.5, 164.0, 164.5, 164.6, 165.0, 173.3.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3067, 2921, 2852, 1730, 1603, 1510, 1255, 1203.

COMPUESTO 36



En un matraz se disuelven el compuesto **33** (120 mg, 0.14 mmol) en 10 mL de AcOEt. Se realizan tres ciclos de vacío/Ar y se añade el Pd/C 10% wt (15 mg). A continuación, se realizan de nuevo tres ciclos de vacío/Ar seguidos de tres ciclos de vacío/ H_2 . La mezcla se deja reaccionar bajo atmósfera de H_2 durante 16 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se redissuelve en diclorometano, se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se recristaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 75%.

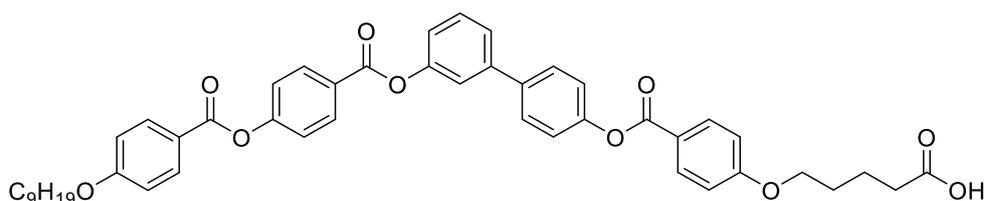
^1H RMN (400 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 0.91 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 1.27-1.42 (m, 6H), 1.43-1.53 (m, 2H), 1.77-1.95 (m, 6H), 2.47 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.02-4.14 (m, 4H), 6.96-7.06 (m, 4H), 7.22-7.27 (m, 1H), 7.28-7.34 (m, 2H), 7.38-7.42 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 1H), 7.51-7.60 (m, 2H), 7.65-7.73 (m, 2H), 8.11-8.19 (m, 4H), 8.27-8.33 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 14.4, 21.9, 23.2, 26.5, 29.0, 29.6, 29.7, 32.4, 33.8, 68.4, 69.1, 114.9, 115.0, 121.0, 121.3, 121.6, 122.2, 122.8, 122.9, 125.2, 127.5, 128.7, 130.4, 132.2, 132.8, 132.9, 138.2, 142.6, 151.6, 152.1, 156.1, 164.0, 164.5, 164.8, 165.0, 165.4, 177.9.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 2923, 2856, 1733, 1695, 1605, 1513, 1476, 1414, 1255, 1201.

MALDI-MS (ditranol/TFANa): m/z 767.1 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Análisis elemental: Calcd. para $\text{C}_{45}\text{H}_{44}\text{O}_{10}$: C 72.57, H 5.95; determ. C 72.22, H 5.60

COMPUESTO 37

En un matraz se disuelven el compuesto **34** (120 mg, 0.14 mmol) en 10 mL de AcOEt. Se realizan tres ciclos de vacío/Ar y se añade el Pd/C 10% wt (15 mg). A continuación, se realizan de nuevo tres ciclos de vacío/Ar seguidos de tres ciclos de vacío/H₂. La mezcla se deja reaccionar bajo atmósfera de H₂ durante 16 h. Trascurrido este tiempo, el crudo se redissuelve en THF, se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se recrystaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 73%.

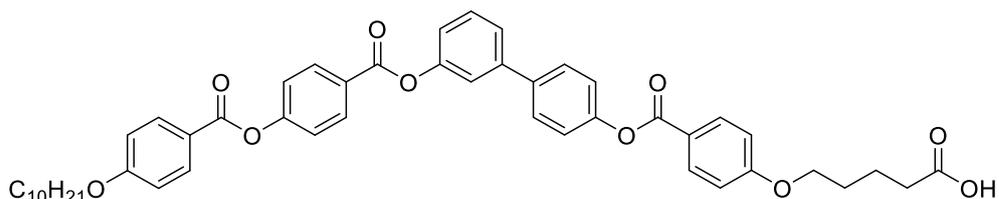
¹H RMN (400 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) = 0.91 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.24-1.42 (m, 10H), 1.43-1.53 (m, 2H), 1.77-1.95 (m, 6H), 2.47 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.02-4.14 (m, 4H), 6.96-7.06 (m, 4H), 7.22-7.27 (m, 1H), 7.28-7.34 (m, 2H), 7.38-7.42 (m, 2H), 7.47-7.51 (m, 1H), 7.51-7.60 (m, 2H), 7.65-7.73 (m, 2H), 8.11-8.19 (m, 4H), 8.27-8.33 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) = 14.5, 21.9, 23.3, 26.5, 29.0, 29.7, 29.8, 29.9, 30.1, 32.5, 33.7, 68.4, 69.1, 114.9, 115.0, 121.0, 121.3, 121.6, 122.2, 122.8, 122.9, 125.2, 127.5, 128.7, 130.4, 132.2, 132.8, 132.9, 138.2, 142.6, 151.6, 152.1, 156.1, 164.0, 164.5, 164.8, 165.0, 165.4, 177.7.

FTIR (KBr, ν: cm⁻¹): 2958, 2918, 2850, 1726, 1698, 1604, 1514, 1475, 1415, 1255, 1202.

MALDI-MS (ditranol/TFANa): *m/z* 795.3 [M+Na]⁺.

Análisis elemental: Calcd. para C₄₇H₄₈O₁₀: C 73.04, H 6.26; determ. C 73.31, H 6.37.

COMPUESTO 38

En un matraz se disuelven el compuesto **35** (250 mg, 0.29 mmol) en 20 mL de THF. Se realizan tres ciclos de vacío/Ar y se añade el Pd/C 10% wt (25 mg). A continuación, se realizan de nuevo tres ciclos de vacío/Ar seguidos de tres ciclos de vacío/H₂. La mezcla se deja reaccionar bajo atmósfera de H₂ durante 24 h. Trascurrido este tiempo, el crudo se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se recrystaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 78%.

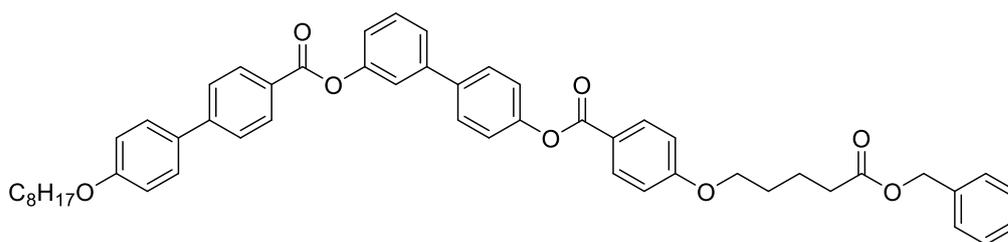
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.89 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.20-1.43 (m, 12H), 1.44-1.53 (m, 2H), 1.77-1.96 (m, 6H), 2.48 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.01-4.12 (m, 4H), 6.94-7.02 (m, 4H), 7.20-7.25 (m, 1H), 7.26-7.31 (m, 2H), 7.36-7.41 (m, 2H), 7.44-7.47 (m, 1H), 7.49-7.54 (m, 2H), 7.62-7.68 (m, 2H), 8.13-8.20 (m, 4H), 8.28-8.33 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.3, 21.5, 22.8, 26.1, 28.6, 29.2, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 32.0, 33.5, 67.8, 68.6, 114.4, 114.6, 120.6, 120.7, 121.1, 121.9, 122.3, 122.4, 124.8, 127.0, 128.4, 130.0, 132.0, 132.5, 132.6, 137.9, 142.3, 151.0, 151.5, 155.6, 163.4, 164.0, 164.5, 164.6, 165.0, 178.1.

FTIR (KBr, ν: cm⁻¹): 3073, 2910, 2852, 1724, 1695, 1606, 1510, 1474, 1245.

MALDI-MS (ditranol/TFANa): *m/z* 809.3 [M+Na]⁺.

Análisis elemental: Calcd. para C₄₈H₅₀O₁₀: C 73.26, H 6.40; determ. C 73.34, H 6.45.

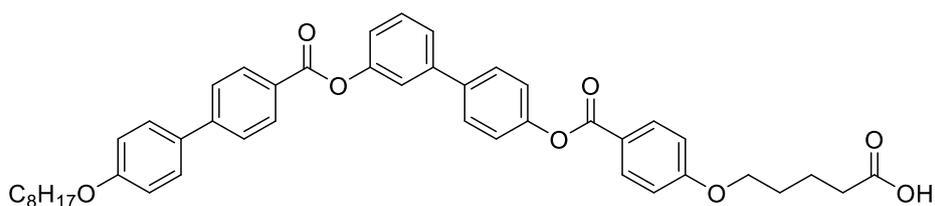
COMPUESTO 39

En un matraz se disuelven el compuesto **14** (300 mg, 0.92 mmol), el compuesto **26** (447 mg, 0.92 mmol) y DPTS (81 mg, 0.28 mmol) en 20 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la disolución se enfría a 0°C. Se añade lentamente DCC (285 mg, 1.38 mmol) y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y el disolvente se evapora. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente una mezcla de diclorometano/hexano 8/2 y recristalización en etanol para obtener un polvo blanco. Rdto: 62%.

¹H RMN (400 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) = 0.90 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 1.26-1.42 (m, 8H), 1.44-1.53 (m, 2H), 1.75-1.91 (m, 6H), 2.47 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.02 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.08 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 5.11 (s, 2H), 6.95-7.05 (m, 4H), 7.25 (dt, J_1 = 6.8 Hz, J_2 = 2.4 Hz, 1H), 7.28-7.32 (m, 2H), 7.31-7.39 (m, 5H), 7.48-7.51 (m, 1H), 7.52-7.58 (m, 2H), 7.62-7.66 (m, 2H), 7.67-7.71 (m, 2H), 7.73-7.77 (m, 2H), 8.12-8.17 (m, 2H), 8.24-8.28 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) = 14.4, 22.1, 23.2, 26.6, 29.1, 29.8, 29.9, 32.4, 34.3, 66.6, 68.4, 68.8, 114.9, 115.5, 121.0, 121.3, 122.2, 122.8, 125.1, 127.1, 128.1, 128.7, 128.9, 129.1, 130.4, 131.2, 132.3, 132.7, 136.9, 138.2, 142.5, 146.5, 151.6, 152.2, 160.3, 164.0, 165.3, 165.6, 173.5.

FTIR (KBr, ν : cm⁻¹): 3064, 3034, 2921, 2853, 1730, 1604, 1256.

COMPUESTO 40

En un matraz se disuelven el compuesto **39** (454 mg, 0.56 mmol) en 35 mL de AcOEt. Se realizan tres ciclos de vacío/Ar y se añade el Pd/C 10% wt (45 mg). A continuación, se realizan de nuevo tres ciclos de vacío/Ar seguidos de tres ciclos de vacío/H₂. La mezcla se deja reaccionar bajo atmósfera de H₂ durante 24 h. Trascurrido este tiempo, el crudo se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se recrystaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 84%.

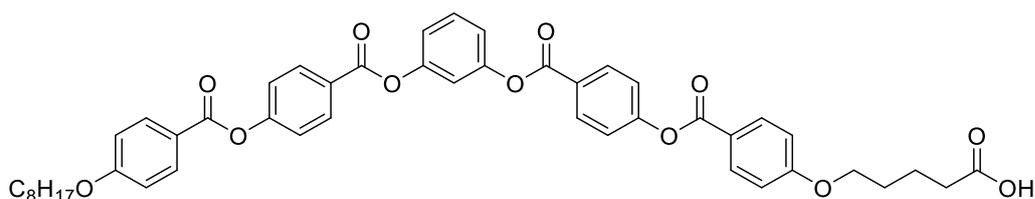
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.90 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.26-1.41 (m, 8H), 1.43-1.52 (m, 2H), 1.77-1.95 (m, 6H), 2.48 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.02 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.08 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 6.96-7.03 (m, 4H), 7.21-7.26 (m, 1H), 7.27-7.31 (m, 2H), 7.44-7.48 (m, 1H), 7.49-7.54 (m, 2H), 7.59-7.62 (m, 2H), 7.64-7.67 (m, 2H), 7.68-7.73 (m, 2H), 8.15-8.19 (m, 2H), 8.24-8.29 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.3, 21.5, 22.8, 26.2, 28.6, 29.4, 29.5, 32.0, 33.2, 33.3, 33.4, 67.8, 68.3, 114.4, 115.2, 120.6, 120.8, 121.9, 122.3, 124.8, 126.8, 127.6, 128.4, 128.6, 130.0, 130.9, 132.1, 132.5, 138.0, 142.3, 146.2, 151.0, 151.6, 159.8, 163.5, 165.1, 165.3, 178.1.

FTIR (KBr, ν: cm⁻¹): 2920, 2849, 1734, 1697, 1604, 1514, 1498, 1474, 1196, 1162, 1084.

MALDI-MS (ditranol/TFANa): *m/z* 737.3 [M+Na]⁺.

Análisis elemental: Calcd. para C₄₅H₄₆O₈: C 75.61, H 6.49; determ. C 75.73, H 6.35.

COMPUESTO 43

En un matraz se disuelven el compuesto **42** (340 mg, 0.38 mmol) en 25 mL de AcOEt. Se realizan tres ciclos de vacío/Ar y se añade el Pd/C 10% wt (45 mg). A continuación, se realizan de nuevo tres ciclos de vacío/Ar seguidos de tres ciclos de vacío/H₂. La mezcla se deja reaccionar bajo atmósfera de H₂ durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se redissuelve en diclorometano, se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se recrystaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 80%.

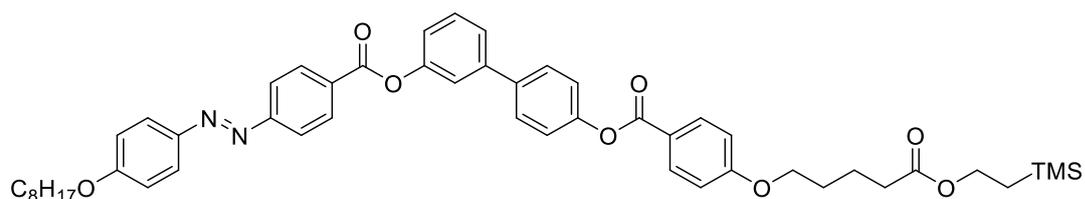
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.90 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.27-1.42 (m, 8H), 1.43-1.52 (m, 2H), 1.79-1.93 (m, 6H), 2.48 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 4.01-4.12 (m, 4H), 6.94-7.03 (m, 4H), 7.16-7.23 (m, 3H), 7.34-7.42 (m, 4H), 7.50 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H), 8.12-8.20 (m, 4H), 8.24-8.32 (m, 4H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.2, 21.5, 22.8, 26.1, 28.6, 29.2, 29.4, 29.5, 31.9, 33.5, 67.8, 68.5, 114.5, 114.6, 116.0, 119.4, 121.1, 121.3, 122.3, 122.4, 126.8, 126.9, 130.0, 132.0, 132.6, 132.7, 151.6, 155.6, 155.7, 163.7, 164.0, 164.2, 164.3, 164.4, 164.5, 178.4.

FTIR (KBr, ν: cm⁻¹): 3081, 3068, 2919, 2857, 1736, 1604, 1512, 1475, 1413, 1256, 1202.

MALDI-MS (ditranol/TFANa): m/z 825.2 [M+Na]⁺.

Análisis elemental: Calcd. para C₄₇H₄₆O₁₂: C 70.31, H 5.78; determ. C 70.46, H 5.93.

COMPUESTO 44

En un matraz se disuelven el compuesto **17** (250 mg, 0.49 mmol), el compuesto **26** (174 mg, 0.49 mmol) y DPTS (44 mg, 0.15 mmol) en 5 mL de THF seco bajo atmósfera de Ar y la disolución se enfría a 0°C. Se añade lentamente DCC (153 mg, 0.74 mmol) y se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 16 h y otras 24 h calentando a 40°C. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y el disolvente se evapora. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente diclorometano y recristalización en etanol para obtener un polvo anaranjado. Rdto: 65%.

¹H RMN (400 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) = 0.05 (s, 9H), 0.9 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.96-1.02 (m, 2H), 1.27-1.42 (m, 8H), 1.46-1.51 (m, 2H), 1.78-1.90 (m, 6H), 2.37 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.04-4.11 (m, 2H), 4.12-4.20 (m, 2H), 6.97-7.02 (m, 2H), 7.03-7.09 (m, 2H), 7.25-7.28 (m, 1H), 7.29-7.33 (m, 2H), 7.49-7.58 (m 3H), 7.68-7.71 (m, 2H), 7.96-8.03 (m, 4H), 8.13-8.17 (m, 2H), 8.33-8.38 (m, 2H).

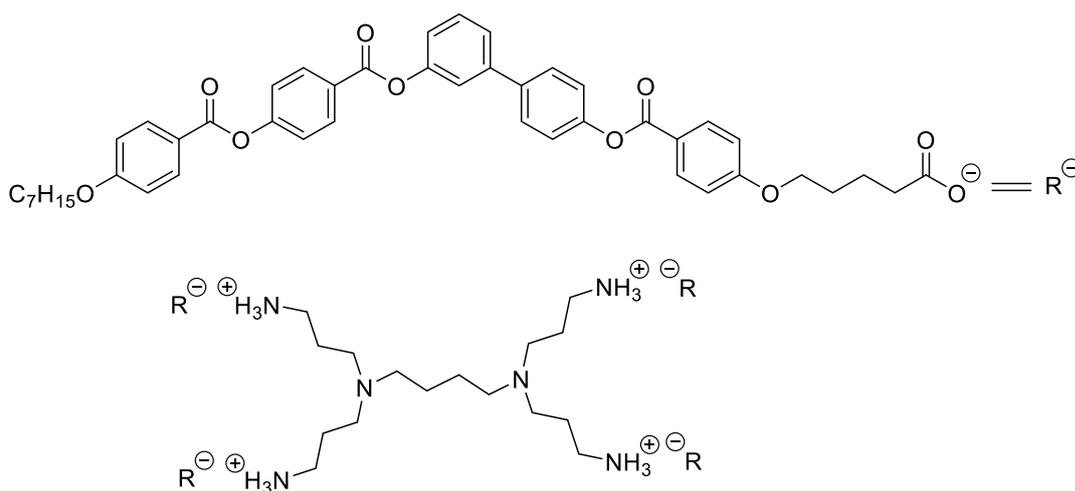
¹³C RMN (100 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) = 1.3, 14.4, 17.8, 22.1, 23.2, 26.5, 29.1, 29.7, 29.8, 29.9, 32.4, 34.5, 63.0, 68.5, 69.2, 115.4, 121.0, 121.3, 122.2, 122.9, 123.1, 125.8, 128.7, 131.1, 131.7, 132.7, 138.2, 142.6, 147.4, 151.6, 152.1, 156.4, 163.2, 165.4, 173.8.

FTIR (KBr, ν : cm⁻¹): 2933, 2855, 1735, 1605, 1515, 1475, 1259, 1165.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL GENERAL PARA LA PREPARACIÓN DE LOS DENDRÍMEROS IÓNICOS:

En dos viales separados se disuelve en la mínima cantidad de THF posible el ácido carboxílico *bent-core* correspondiente y el dendrímico de PPI en proporciones estequiométricas de los grupos ácidos carboxílicos con respecto a los grupos amino terminales del dendrímico de PPI. Como en todos los casos se trata de un dendrímico de primera generación la proporción es 4 a 1. Ambos viales se mezclan y la disolución resultante se somete a sonicación durante 15 minutos. A continuación, el disolvente se evapora lentamente con agitación orbital y el residuo se seca en un desecador durante al menos 24h.

PPI1-B1-4-7



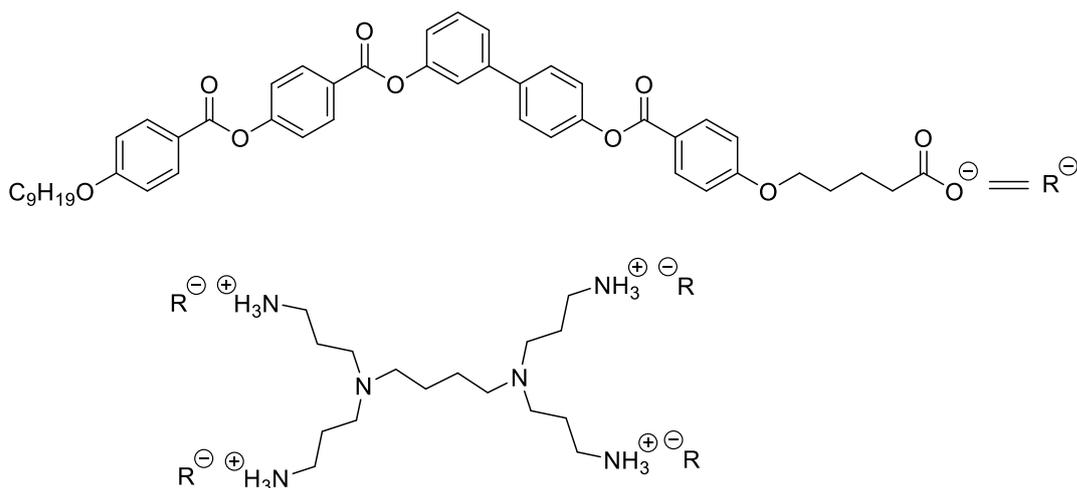
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.90 (t, J = 6.8 Hz, 12H), 1.27-1.41 (m, 28H), 1.42-1.53 (m, 8H), 1.74-1.90 (m, 32H), 2.31-2.38 (m, 8H), 2.42 (bs, 4H), 2.53 (bs, 8H), 3.04 (bs, 8H), 4.00-4.08 (m, 16H), 6.92-7.00 (m, 16H), 7.18-7.23 (m, 4H), 7.23-7.29 (m, 8H), 7.34-7.40 (m, 8H), 7.42-7.45 (m, 4H), 7.46-7.51 (m, 8H), 7.60-7.66 (m, 8H), 8.10-8.18 (m, 16H), 8.26-8.32 (m, 8H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.2, 22.4, 22.8, 26.1, 28.9, 29.2, 29.3, 31.9, 35.7, 68.1, 68.5, 114.4, 114.6, 120.5, 120.7, 121.1, 121.7, 122.3, 122.4, 124.8, 127.0, 128.4, 130.0, 132.0, 132.5, 132.6, 137.9, 142.2, 150.9, 121.5, 155.6, 163.5, 164.0, 164.5, 164.6, 165.0, 178.9.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3700-3150, 2944, 2929, 2856, 1732, 1640, 1607, 1574, 1546, 1513, 1475, 1444, 1259, 1204, 1162.

Transiciones de fase ($^{\circ}\text{C}$): Cr 99 Col_r 140 I.

PPI1-B1-4-9

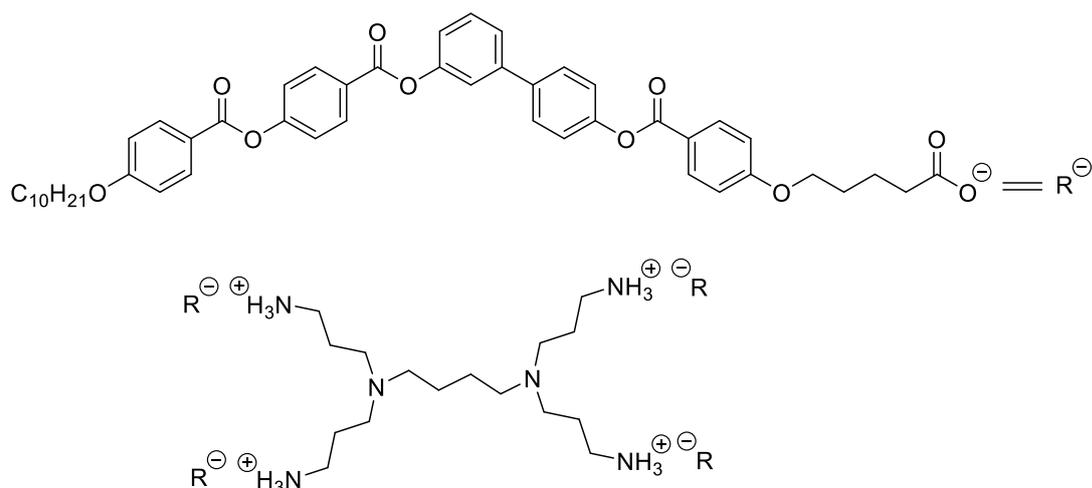


^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.89 (t, J = 6.8 Hz, 12H), 1.22-1.40 (m, 44H), 1.43-1.52 (m, 8H), 1.78-1.90 (m, 32H), 2.37-2.41 (m, 8H), 2.55 (bs, 4H), 2.66 (bs, 8H), 3.07 (bs, 8H), 4.00-4.09 (m, 16H), 6.92-7.01 (m, 16H), 7.19-7.24 (m, 4H), 7.26-7.30 (m, 8H), 7.36-7.40 (m, 8H), 7.42-7.46 (m, 4H), 7.47-7.52 (m, 8H), 7.61-7.67 (m, 8H), 8.11-8.19 (m, 16H), 8.26-8.34 (m, 8H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 14.3, 22.1, 22.8, 26.1, 28.8, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 29.7, 32.0, 35.1, 68.0, 68.5, 114.3, 114.4, 114.6, 120.6, 121.1, 121.7, 122.3, 127.0, 128.4, 130.0, 132.0, 132.5, 132.6, 137.9, 142.3, 151.0, 151.5, 155.6, 163.5, 164.0, 164.5, 164.7, 165.0, 178.5.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3650-3200, 2918, 2851, 1729, 1640, 1605, 1579, 1543, 1514, 1474, 1444, 1256, 1204, 1160.

Transiciones de fase ($^{\circ}\text{C}$): Cr 100 Col_r 141 I

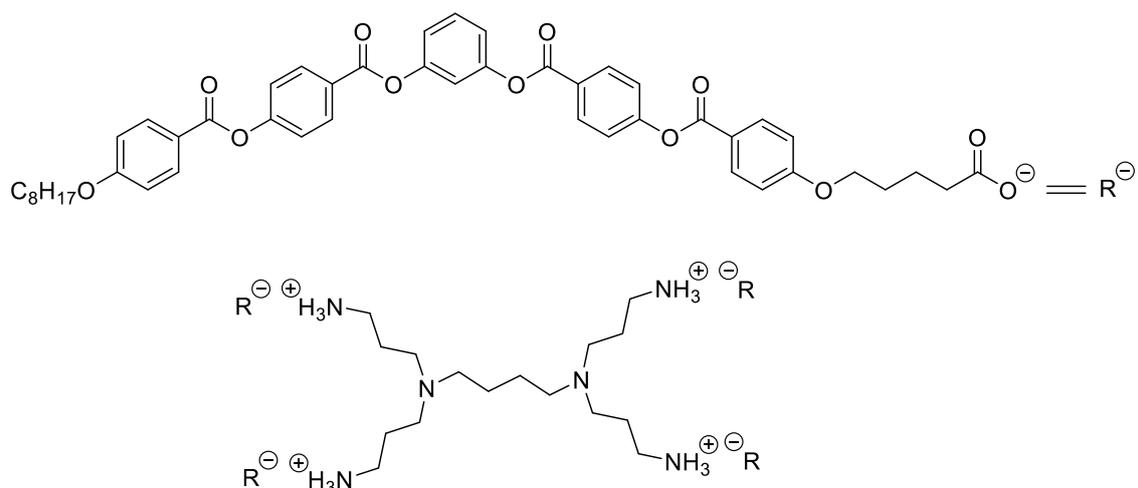
PPI1-B1-4-10

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.89 (t, J = 6.8 Hz, 12H), 1.19-1.38 (m, 52H), 1.43-1.51 (m, 8H), 1.76-1.90 (m, 32H), 2.31-2.37 (m, 8H), 2.40 (bs, 4H), 2.52 (bs, 8H), 3.07 (bs, 8H), 4.00-4.08 (m, 16H), 6.64 (bs, 12H), 6.92-7.02 (m, 16H), 7.18-7.23 (m, 4H), 7.23-7.30 (m, 8H), 7.33-7.40 (m, 8H), 7.42-7.45 (m, 4H), 7.46-7.52 (m, 8H), 7.59-7.66 (m, 8H), 8.10-8.19 (m, 16H), 8.26-8.33 (m, 8H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 14.3, 22.6, 22.8, 26.1, 29.0, 29.2, 29.5, 29.6, 29.7, 32.0, 36.4, 68.1, 68.5, 114.4, 114.6, 120.5, 120.7, 121.1, 121.7, 122.2, 122.3, 124.8, 130.0, 132.0, 132.4, 132.6, 137.9, 142.2, 150.9, 151.4, 155.5, 163.6, 164.0, 164.5, 164.6, 165.0, 179.6.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3500-3300, 2919, 2852, 1733, 1651, 1605, 1511, 1473, 1444, 1254, 1212.

Transiciones de fase ($^{\circ}\text{C}$): Cr 105 Col_r 144 I.

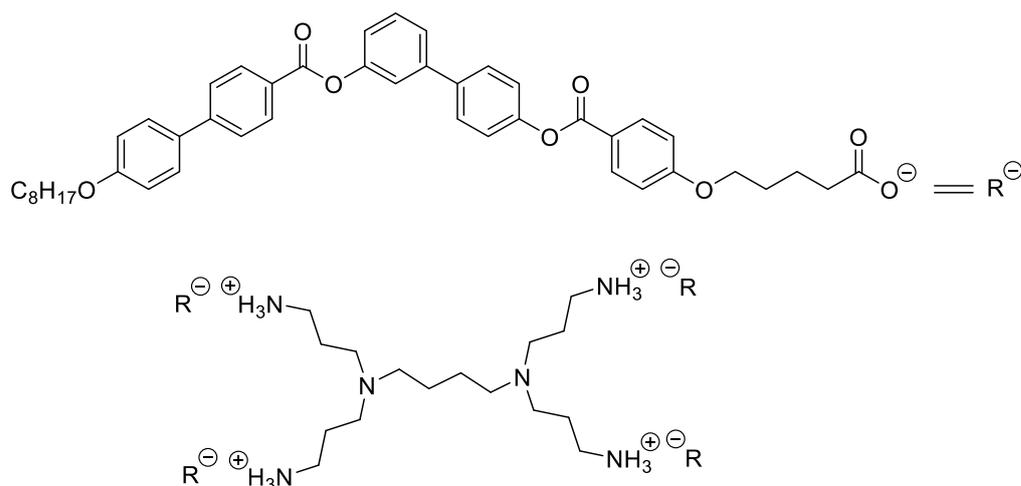
PPI1-Ph1-4-8

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.89 (t, J = 6.8 Hz, 12H), 1.25-1.40 (m, 36H), 1.42-1.51 (m, 8H), 1.73-1.91 (m, 32H), 2.30-2.39 (m, 8H), 2.41 (bs, 4H), 2.52 (bs, 8H), 3.04 (bs, 8H), 3.98-4.09 (m, 16H), 6.90-7.03 (m, 16H), 7.13-7.22 (m, 12H), 7.30-7.41 (m, 16H), 7.41-7.49 (m, 4H), 8.07-8.19 (m, 16H), 8.21-8.31 (m, 16H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 14.2, 22.4, 22.8, 26.1, 28.9, 29.2, 29.4, 29.5, 31.9, 68.1, 68.5, 114.5, 114.6, 115.9, 119.4, 121.1, 121.2, 122.3, 126.7, 126.8, 130.0, 132.0, 132.6, 151.5, 155.5, 155.6, 163.7, 164.0, 164.2, 164.3, 164.4, 164.5, 179.2.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3550-3300, 2921, 2857, 1735, 1605, 1548, 1510, 1473, 1452, 1258, 1205.

Transiciones de fase ($^{\circ}\text{C}$): Cr 103 Col_r 150 I.

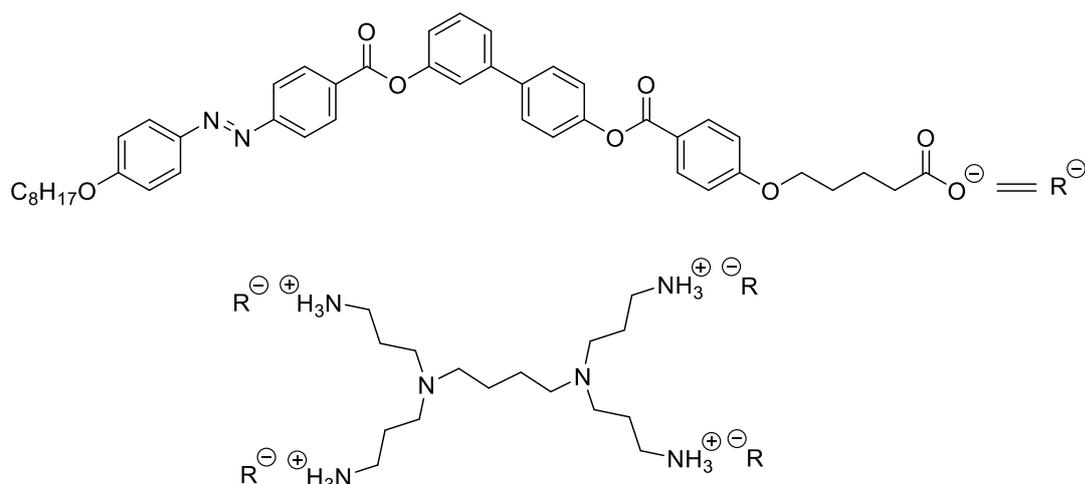
PPI1-Bi-4-8

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.89 (t, $J = 6.8$ Hz, 12H), 1.22-1.53 (m, 44H), 1.72-1.89 (m, 32H), 2.20-2.33 (m, 8H), 2.40 (bs, 4H), 2.52 (bs, 8H), 3.00 (bs, 8H), 3.96-4.06 (m, 16H), 5.76 (bs, 12H), 6.87-6.95 (m, 8H), 6.96-7.03 (m, 8H), 7.18-7.26 (m, 12H), 7.40-7.49 (m, 12H), 7.54-7.64 (m, 16H), 7.65-7.71 (m, 8H), 8.08-8.15 (m, 8H), 8.20-8.27 (m, 8H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , 323K) δ (ppm): 14.0, 21.6, 22.6, 26.1, 28.6, 29.2, 29.3, 29.4, 29.7, 30.8, 31.8, 33.4, 67.8, 68.3, 114.4, 115.2, 120.5, 120.6, 122.0, 122.1, 124.6, 126.7, 127.7, 128.2, 128.4, 129.8, 130.8, 132.2, 132.4, 137.9, 142.2, 146.2, 151.0, 151.7, 159.8, 163.4, 164.8, 165.1.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3500-3300, 2922, 2854, 1728, 1604, 1579, 1516, 1473, 1448, 1399, 1254, 1169, 1078.

Transiciones de fase ($^\circ\text{C}$): Cr 122 HNFs 165 I.

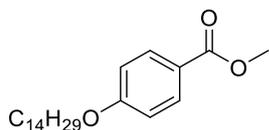
PPI1-Bazo-4-8

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.90 (t, $J = 6.8$ Hz, 12H), 1.24-1.41 (m, 34H), 1.44-1.53 (m, 10H), 1.76-1.93 (m, 32H), 2.31-2.38 (m, 8H), 2.40 (bs, 4H), 2.53 (bs, 8H), 3.09 (bs, 8H), 4.01-4.09 (m, 16H), 5.61 (bs, 16H), 6.92-6.98 (m, 8H), 6.99-7.05 (m, 8H), 7.19-7.23 (m, 4H), 7.24-7.28 (m, 8H), 7.43-7.51 (m, 12H), 7.61-7.65 (m, 8H), 7.94-7.99 (m, 16H), 8.10-8.16 (m, 8H), 8.31-8.37 (m, 8H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 14.2, 22.6, 22.8, 26.2, 29.1, 29.3, 29.4, 29.5, 32.0, 36.4, 68.2, 68.6, 114.4, 115.0, 120.5, 120.7, 121.8, 122.3, 122.7, 124.8, 125.5, 128.4, 130.0, 130.5, 131.4, 132.5, 137.9, 142.2, 147.0, 150.9, 151.5, 156.0, 162.6, 163.6, 164.9, 165.0, 179.4.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3424, 3034, 2924, 2853, 1730, 1603, 1514, 1475, 1402, 1256.

Transiciones de fase ($^{\circ}\text{C}$): Cr 135 Col_r 164 I

COMPUESTO 46^[2]

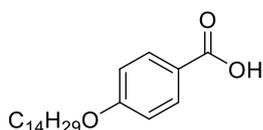
En un matraz se disuelve 4-hidroximetil benzoato (2.66 g, 17.52 mmol), 1-bromotetradecano (4.86 g, 17.52 mmol), carbonato de potasio (9.65 g, 70.0 mmol) y yoduro de potasio (1.15 g, 7.0 mmol) en 100 mL de DMF seca bajo atmósfera de Ar y la mezcla se agita a 120°C durante 24 h. A continuación, se añaden 200 mL de agua destilada y el crudo se extrae con una mezcla de

AcOEt/hexano 1/1. La fase orgánica se lava con agua destilada y se seca con MgSO_4 anhidro y el disolvente se evapora para obtener un sólido amarillo. Rdto: 77%.

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.88 (t, $J = 6.3\text{Hz}$, 3H), 1.23-1.39 (m, 20H), 1.41-1.50 (m, 2H), 1.73-1.85 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 4.00 (t, $J = 6.3\text{ Hz}$, 2H), 6.86-6.95 (m, 2H), 7.92-8.02 (m, 2H).

$^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 14.1, 22.7, 26.0, 29.1, 29.3, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 31.9, 51.8, 68.2, 114.0, 122.3, 131.5, 162.9, 166.9.

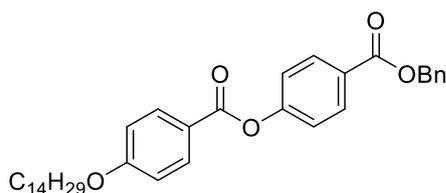
COMPUESTO 47^[2]



En un matraz se disuelven el compuesto **46** (6.30 g, 18.07 mmol) y KOH (4.50 g, 81 mmol) en 60 mL de etanol y la mezcla se agita a 85°C durante 3 h. A continuación, el crudo se enfría y se añade HCl 2M hasta alcanzar $\text{pH}=2$. El sólido resultante se filtra, se lava con agua y se recrystaliza en ácido acético glacial para obtener un polvo blanco. Rdto: 85%.

$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 0.85 (t, $J = 8.8\text{ Hz}$, 3H), 1.17-1.35 (m, 20H), 1.36-1.46 (m, 2H), 1.65-1.79 (m, 2H), 4.02 (t, $J = 8.8\text{ Hz}$, 2H), 6.96-7.01 (m, 2H), 7.84-7.89 (m, 2H).

$^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) = 14.1, 22.7, 26.0, 29.1, 29.4, 29.6, 29.7, 29.8, 32.0, 68.2, 114.1, 122.3, 131.6, 163.0, 166.9.

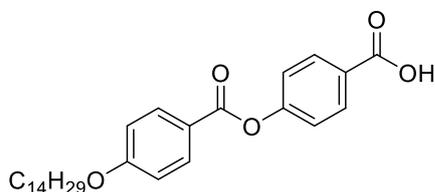
COMPUESTO 48^[2]

En un matraz se disuelven el compuesto **47** (4.70 g, 14.05 mmol), bencil 4-hidroxibenzoato (3.21 g, 14.05 mmol) y DPTS (1.65 g, 5.62 mmol) en 80 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría en baño de hielo. A esta disolución se añade lentamente DCC (4.35 g, 21.08 mmol). La mezcla se calienta a 40°C y se deja reaccionar durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El sólido resultante se recristaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 84%.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.89 (t, J = 8.8 Hz, 3H), 1.22-1.42 (m, 20H), 1.44-1.54 (m, 2H), 1.78-1.87 (m, 2H), 4.05 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 5.38 (s, 2H), 6.95-7.00 (m, 2H), 7.27-7.32 (m, 2H), 7.33-7.49 (m, 5H), 8.11-8.18 (m, 4H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.1, 22.7, 26.0, 29.1, 29.3, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 31.9, 66.8, 68.4, 114.4, 121.0, 121.8, 127.5, 128.2, 128.3, 128.6, 131.3, 132.4, 135.9, 154.9, 163.7, 164.4, 165.7.

FTIR (KBr, ν : cm⁻¹): 2956, 2916, 2848, 1730, 1716, 1603, 1510, 1470, 1292, 1254, 1215.

COMPUESTO 49^[2]

En un matraz se disuelven el compuesto **49** (6.40 g, 11.75 mmol) en 150 mL de AcOEt. Se realizan tres ciclos de vacío/Ar y se añade el Pd/C 10% wt (640 mg). A continuación, se realizan de nuevo tres ciclos de vacío/Ar seguidos de tres ciclos de vacío/H₂. La mezcla se deja reaccionar bajo atmósfera de H₂ durante 24 h.

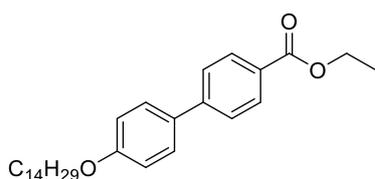
Trascurrido este tiempo, el crudo se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se recristaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 92%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 0.88 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.23-1.51 (m, 22H), 1.82 (m, 2H), 4.04 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 6.94-7.00 (m, 2H), 7.30-7.35 (m, 2H), 8.11-8.17 (m, 2H), 8.16-8.20 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.1, 22.7, 26.0, 29.1, 29.3, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 30.9, 31.9, 68.4, 114.4, 121.9, 131.8, 132.4, 135.9, 154.9, 163.7, 164.4, 165.7.

FTIR (KBr, ν : cm⁻¹): 3000, 2919, 2859, 1739, 1691, 1605, 1512, 1257.

COMPUESTO 50

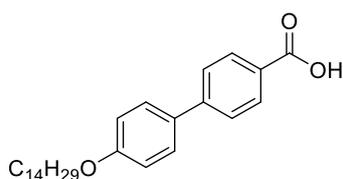


En un matraz se disuelve etil 4'-hidroxi-4-bifenilcarboxilato (500 mg, 2.06 mmol), 1-bromotetradecano (567 mg, 2.06 mmol), carbonato de potasio (1.43 g, 10.32 mmol) y yoduro de potasio (103 mg, 0.62 mmol) en 25 mL de acetonitrilo seca bajo atmósfera de Ar y la mezcla se agita a 85°C durante 24 h. A continuación, se evapora el crudo, se redispersa en diclorometano y se lava con agua destilada. La fase orgánica se seca con MgSO₄ anhidro y el disolvente se evapora para obtener un sólido blanco. Rdto: 89%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.88 (t, *J* = 6.9Hz, 3H), 1.20-1.51 (m, 25H), 1.75-1.84 (m, 2H), 4.00 (t, *J* = 6.6Hz, 2H), 4.40 (q, *J* = 6.9Hz, 2H), 6.96-7.00 (m, 2H), 7.53-7.59 (m, 2H), 7.59-7.64 (m, 2H), 8.07-8.10 (m, 2H).

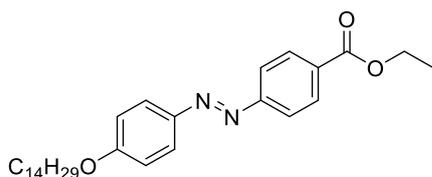
¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.3, 14.5, 22.8, 26.2, 29.4, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 32.1, 61.0, 68.3, 115.1, 126.5, 128.4, 128.7, 130.2, 132.4, 145.3, 159.6, 166.7.

FTIR (KBr, ν : cm⁻¹): 2955, 2918, 2849, 1712, 1603, 1529, 1498, 1464, 1288.

COMPUESTO 51

En un matraz se disuelven el compuesto **50** (750 mg, 1.72 mmol) y KOH (434 mg, 7.74) en 50 mL de etanol y la mezcla se agita a 85°C durante 3 h. A continuación, el crudo se enfría y se añade HCl 2M hasta alcanzar pH=2. El sólido resultante se filtra y se lava con agua para obtener un polvo blanco. Rdto: 78%.

El compuesto no se pudo caracterizar adecuadamente debido a su baja solubilidad.

COMPUESTO 52^[1]

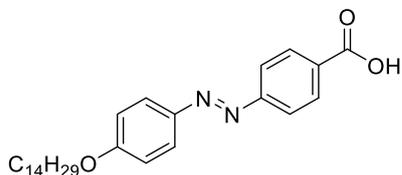
En un matraz se disuelve el compuesto **15** (400 mg, 1.56 mmol), 1-bromotetradecano (433 mg, 1.56 mmol), carbonato de potasio (1.08 g, 7.80 mmol) y yoduro de potasio (130 mg, 0.78 mmol) en 30 mL de acetonitrilo seca bajo atmósfera de Ar y la mezcla se agita a 85°C durante 24 h. A continuación, se evapora el crudo, se redispersa en diclorometano y se lava con agua destilada. La fase orgánica se seca con MgSO₄ anhidro y el disolvente se evapora. El residuo resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de hexano a hexano/AcOEt 97/3) para obtener un sólido naranja. Rdto: 69%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.88 (t, *J* = 6.8Hz, 3H), 1.20-1.52 (m, 25H), 1.77-1.88 (m, 2H), 4.05 (t, *J* = 6.4Hz, 2H), 4.41 (q, *J* = 6.8Hz, 2H), 6.97-7.03 (m, 2H), 7.87-7.97 (m, 4H), 8.14-8.20 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.3, 14.5, 22.8, 26.2, 29.3, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 32.1, 61.3, 68.6, 115.0, 122.4, 125.3, 130.7, 131.6, 147.0, 155.5, 162.5, 166.3.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 2955, 2918, 2849, 1717, 1603, 1584, 1502.

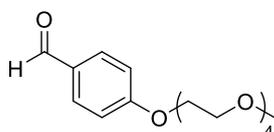
COMPUESTO 53^[1]



En un matraz se disuelven el compuesto **53** (500 mg, 1.07 mmol) y KOH (270 mg, 4.82) en 30 mL de etanol y la mezcla se agita a 85°C durante 3 h. A continuación, el crudo se enfría y se añade HCl 2M hasta alcanzar pH=2. El sólido resultante se filtra y se lava con agua para obtener un polvo naranja. Rdto: 89%.

El compuesto no se pudo caracterizar adecuadamente debido a su baja solubilidad.

COMPUESTO 54^[2]



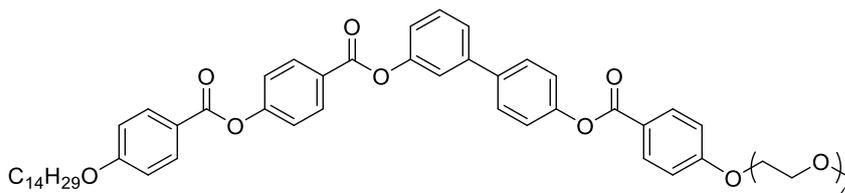
En un matraz se disuelven 4-hidroxibenzaldehído (2 g, 12.8 mmol), tetraetilenglicol monometil éter (2.66g, 12.8 mmol) y trifenil fosfina (3.12g, 15.4 mmol) en 40 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar. A continuación, se añade lentamente diisopropil azodicarboxilato (3.11g, 15.4 mmol) disuelto en 20 mL de diclorometano seco y la mezcla se deja reaccionar durante 16 h. Transcurrido este tiempo, se filtra el crudo en Celite[®] y se evapora el disolvente. El residuo se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente una mezcla de diclorometano/AcOEt 6/4 y posterior cromatografía en columna *flash* de alúmina neutra empleado como eluyente una mezcla de hexano/AcOEt 7/3 para obtener un aceite. Rdto: 59%.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.37 (s, 3H), 3.51-3.56 (m, 2H), 3.60-3.71 (m, 8H), 3.71-3.75 (m, 2H), 3.86-3.92 (m, 2H), 4.18-4.24 (m, 2H), 7.00-7.04 (m, 2H), 7.81-7.86 (m, 2H), 9.88 (s, 1H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 59.1, 67.7, 69.6, 70.6, 70.7, 70.8, 71.0, 72.0, 114.3, 114.6, 119.3, 122.0, 122.1, 128.2, 130.0, 132.4, 138.6, 142.1, 150.6, 156.6, 163.3, 165.2.

FTIR (neto en NaCl, ν : cm^{-1}): 3500-3000, 2922, 2875, 1731, 1605, 1579, 1510.

TEG-B1-0-14^[2]



En un matraz se disuelven el compuesto **49** (273 mg, 0.60 mmol), el compuesto **57** (300 mg, 0.60 mmol) y DPTS (53 mg, 0.18 mmol) en 10 mL de THF seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría en baño de hielo. A esta disolución se añade lentamente DCC (188 mg, 0.91 mmol). La mezcla se calienta a 45°C y se deja reaccionar durante 48 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El residuo resultante purifica mediante cromatografía en columna de sílica gel (eluyente de diclorometano a diclorometano/AcOEt 8/2) y posteriormente por cromatografía de permeación en gel (empleando como fase estacionaria Bio-Beads[®] S-X3 y como eluyente THF) para obtener un sólido blanco. Rdto: 75%.

^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.88 (t, J = 6.4 Hz, 3H), 1.22-1.40 (m, 20H), 1.44-1.53 (m, 2H), 1.78-1.88 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.53-3.57 (m, 2H), 3.62-3.73 (m, 10H), 3.73-3.77 (m, 2H), 3.88-3.93 (m, 2H), 4.06 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.20-4.25 (m, 2H), 6.96-7.05 (m, 4H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.27-7.31 (m, 2H), 7.37-7.40 (m, 2H), 7.44-7.47 (m, 1H), 7.49-7.54 (m, 2H), 7.64-7.69 (m, 2H), 8.13-8.20 (m, 4H), 8.27-8.34 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 14.3, 22.8, 26.1, 29.2, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 29.9, 32.1, 59.2, 67.8, 68.5, 69.7, 70.7, 70.8, 70.9, 71.1, 72.1, 114.6, 114.7, 120.6, 120.7, 121.1, 122.0, 122.3, 122.4, 124.8, 127.0, 128.4, 130.0, 132.0, 132.4, 132.6, 137.9, 142.3, 151.0, 151.5, 155.6, 163.3, 164.0, 164.5, 164.6, 165.0.

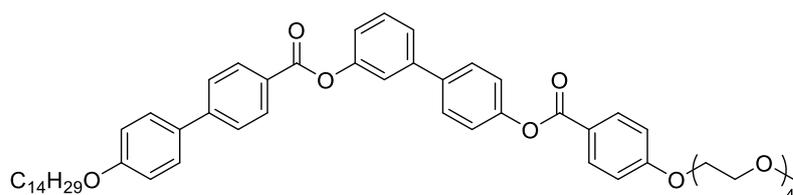
FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 2919, 2850, 1733, 1606, 1285, 1277, 1256.

ESI+ HRMS: m/z 955.46 [M+Na]⁺.

Análisis elemental: Calcd. para C₅₆H₆₈O₁₂: C 72.08, H 7.35; determ. C 72.46, H 7.23.

Transiciones de fase (°C): Cr 67 I.

TEG-Bi-0-14



En un matraz se añade el compuesto **51** (300 mg, 0.73 mmol) bajo atmósfera de Ar y sobre él se añaden 2 mL de cloruro de oxalilo. La mezcla se calienta a 64°C y se deja reaccionar durante 3 h. A continuación, el crudo se enfría y se evapora el disolvente. En otro matraz, se disuelven el compuesto **57** (303 mg, 0.61 mmol) y trietilamina (86 mg, 0.85 mmol) en 5 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar. El residuo del primer matraz se redisuelve en 6 mL de diclorometano seco y se adiciona lentamente sobre el segundo matraz. La mezcla se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El residuo resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de diclorometano a diclorometano/AcOEt 8/2) y recristalización en etanol para obtener un polvo blanco. Rdto: 77%.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.88 (t, *J* = 6.4 Hz, 3H), 1.24-1.41 (m, 20H), 1.43-1.53 (m, 2H), 1.77-1.87 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.53-3.58 (m, 2H), 3.62-3.78 (m, 12H), 3.87-3.94 (m, 2H), 4.02 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 4.20-4.26 (m, 2H), 6.97-7.05 (m, 4H), 7.21-7.26 (m, 1H), 7.27-7.32 (m, 2H), 7.44-7.49 (m, 1H), 7.49-7.54 (m, 2H), 7.57-7.63 (m, 2H), 7.63-7.68 (m, 2H), 7.68-7.74 (m, 2H), 8.13-8.19 (m, 2H), 8.23-8.30 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.3, 22.8, 22.9, 26.2, 29.4, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 29.9, 32.1, 59.2, 67.9, 68.3, 69.7, 70.7, 70.8, 71.1, 72.1, 114.6, 115.2, 120.6, 120.8, 122.3, 126.8, 128.4, 128.5, 130.0, 130.9, 132.1, 132.4, 138.0, 142.3, 146.2, 151.0, 151.6, 159.8, 163.4, 165.0, 165.3.

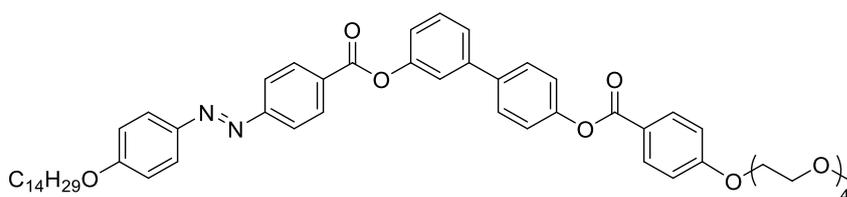
FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 2919, 2850, 1732, 1605, 1290, 1273, 1255.

ESI+ HRMS: m/z 911.47 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Análisis elemental: Calcd. para $\text{C}_{55}\text{H}_{68}\text{O}_{10}$: C 72.30, H 7.71; determ. C 72.37, H 7.54.

Transiciones de fase ($^{\circ}\text{C}$): Cr 96 I.

TEG-Bazo-0-14



En un matraz se disuelven el compuesto **53** (351 mg, 0.81 mmol), el compuesto **57** (400 mg, 0.81 mmol) y DPTS (71 mg, 0.24 mmol) en 10 mL de DMF seca bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría en baño de hielo. A esta disolución se añade lentamente DCC (250 mg, 1.21 mmol). La mezcla se calienta a 50°C y se deja reaccionar durante 48 h. Transcurrido este tiempo, se añade diclorometano y la fase orgánica se lava con agua, se seca con MgSO_4 y se evapora el disolvente. El residuo resultante purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de diclorometano a diclorometano/AcOEt 8/2), y posteriormente cromatografía de permeación en gel (empleando como fase estacionaria Bio-Beads[®] S-X3 y como eluyente THF) y recristalización en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 74%.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.88 (t, J = 6.4 Hz, 3H), 1.22-1.42 (m, 20H), 1.43-1.54 (m, 2H), 1.78-1.88 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.53-3.59 (m, 2H), 3.62-3.78 (m, 12H), 3.88-3.93 (m, 2H), 4.06 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.20-4.26 (m, 2H), 6.97-7.06 (m, 4H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.28-7.32 (m, 2H), 7.46-7.50 (m, 1H), 7.50-7.55 (m, 2H), 7.62-7.69 (m, 2H), 7.94-8.02 (m, 4H), 8.13-8.20 (m, 2H), 8.33-8.39 (m, 2H).

$^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 14.3, 22.8, 26.2, 29.3, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 29.9, 32.1, 59.2, 67.9, 68.6, 69.7, 70.7, 70.8, 70.9, 71.1, 72.1, 114.6, 115.0, 120.6, 120.7, 122.0, 122.3, 122.7, 127.9, 125.5, 128.4, 130.0, 130.6, 131.4, 132.5, 137.9, 142.3, 147.0, 151.0, 151.5, 156.0, 162.7, 163.4, 164.9, 165.0.

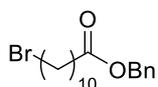
FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 2919, 2850, 1731, 1605, 1272, 1253.

ESI+ HRMS: m/z 939.48 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Análisis elemental: Calcd. para $\text{C}_{55}\text{H}_{68}\text{N}_2\text{O}_{10}$: C 72.03, H 7.47, N 3.05; determ. C 72.36, H 7.42, N 2.98.

Transiciones de fase ($^{\circ}\text{C}$): Cr 89 I.

COMPUESTO 58^[2]

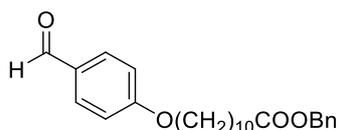


En un matraz se disuelven ácido bromoundecanóico (10.90 g, 41.10 mmol), alcohol bencílico (4.40 g, 41.10 mmol) y DPTS (4.90 g, 16.60 mmol) en 45 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría en baño de hielo. A esta disolución se añade lentamente DCC (11.50 g, 55.70 mmol). La mezcla se calienta a temperatura ambiente y se deja reaccionar durante 16 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El residuo resultante purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de hexano a hexano/diclorometano 65/35) para obtener un líquido amarillento. Rdto: 88%.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 1.22-1.35 (m, 10H), 1.37-1.48 (m, 2H), 1.60-1.71 (m, 2H), 1.78-1.92 (m, 2H), 2.35 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.40 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 5.12 (s, 2H), 7.29-7.40 (m, 5H).

$^{13}\text{C RMN}$ (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 28.14, 28.71, 29.08, 29.17, 29.30, 29.33, 32.81, 34.04, 34.31, 66.06, 128.16, 128.53, 136.12, 173.67.

COMPUESTO 59^[2]



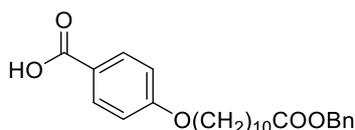
En un matraz se disuelven el compuesto **58** (12.94 g, 36.41 mmol), 4-hidroxibenzaldehído (4.45 g, 36.410 mmol), carbonato de potasio (25.16 g,

182.05 mmol) y yoduro de potasio (3.02 g, 18.21 mmol) en 160 mL de acetonitrilo bajo atmósfera de Ar y la mezcla se deja reaccionar a 80°C durante 24 h. Trascurrido este tiempo, el crudo se evapora y se redispersa en AcOEt. La fase orgánica se lava con agua, se seca con MgSO₄ anhidro y el disolvente se evapora. El sólido resultante se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel empleando como eluyente una mezcla de diclorometano/hexano 1/1 para obtener un líquido amarillento. Rdto: 86%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.23-1.40 (m, 10H), 1.40-1.42 (m, 2H), 1.59-1.68 (m, 2H), 1.75-1.86 (m, 2H), 2.35 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.03 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 5.11 (s, 2H), 6.96-7.02 (m, 2H), 7.29-7.41 (m, 5H), 7.78-7.86 (m, 2H), 9.88 (s, 1H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 25.1, 26.1, 29.1, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 34.5, 66.2, 68.6, 114.9, 128.3, 128.7, 129.9, 132.1, 136.3, 164.4, 173.8, 191.0.

COMPUESTO 60^[2]

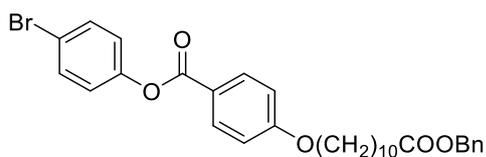


En un matraz se disuelven el compuesto **59** (12.44 g, 31.37 mmol) y resorcinol (5.53 g, 50.22 mmol) en 470 mL de *tert*-BuOH a 35°C. Sobre la mezcla se añade lentamente una disolución de NaClO₂ (17.871 g, 197.64 mmol) y NaH₂PO₄ (15.06 g, 125.48 mmol) en 270 mL de agua y se deja reaccionar durante 24 h. Trascurrido este tiempo, se evapora el disolvente y el sólido se redispersa en agua destilada y se añade HCl 2M hasta alcanzar un pH=1. El precipitado resultante se filtra y se lava con agua para obtener un sólido blanco. Rdto: 94%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.23-1.40 (m, 10H), 1.40-1.49 (m, 2H), 1.61-1.70 (m, 2H), 1.76-1.84 (m, 2H), 2.36 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 4.02 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.91-6.95 (m, 2H), 7.28-7.39 (m, 5H), 8.01-8.09 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 25.1, 26.1, 29.1, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 34.5, 66.2, 68.4, 114.3, 121.5, 128.3, 128.7, 132.5, 136.3, 163.8, 171.8, 173.9,

FTIR (KBr, ν: cm⁻¹): 3420-2680, 2917, 2849, 1740, 1686, 1582, 1256.

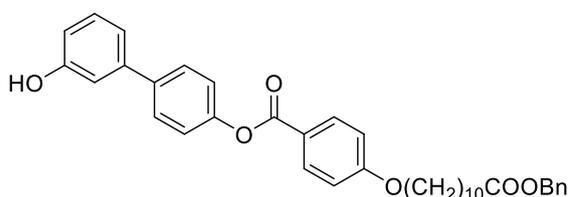
COMPUESTO 61

En un matraz se disuelven el compuesto **60** (7 g, 16.97 mmol) 4-bromofenol (2.94 g, 16.97 mmol) y DPTS (1.50 g, 5.09 mmol) en 50 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría en baño de hielo. A esta disolución se añade lentamente DCC (5.05 g, 24.46 mmol). La mezcla se calienta a temperatura ambiente y se deja reaccionar durante 16 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El residuo resultante purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de hexano a hexano/diclorometano 65/35) para obtener un sólido blanco. Rdto: 77%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.26-1.42 (m, 10H), 1.42-1.51 (m, 2H), 1.61-1.71 (m, 2H), 1.77-1.86 (m, 2H), 2.36 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 4.04 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 5.12 (s, 2H), 6.95-7.00 (m, 2H), 7.07-7.14 (m, 2H), 7.30-7.39 (m, 5H), 7.51-7.55 (m, 2H), 8.10-8.14 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 25.1, 26.1, 29.1, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 34.4, 66.2, 68.5, 114.5, 118.9, 121.2, 123.8, 128.3, 128.7, 132.4, 132.6, 150.2, 163.8, 164.7, 173.8.

FTIR (KBr, ν : cm⁻¹): 3090, 3066, 3037, 2927, 2873, 1730, 1605, 1512, 1483, 12578, 1196.

COMPUESTO 62

En un matraz se disuelven el compuesto **61** (4 g, 7.05 mmol), ácido 3-hidroxifenilborónico (1.46 g, 10.57 mmol), fluoruro de potasio (2.05 g, 32.25 mmol), (2-bifenil)-di-*tert*-butil fosfina (212 mg, 0.71 mmol) y acetato de paladio (II) (126 mg, 0.56 mmol) en 40 mL de THF seco en un Schlenk. La mezcla se deja

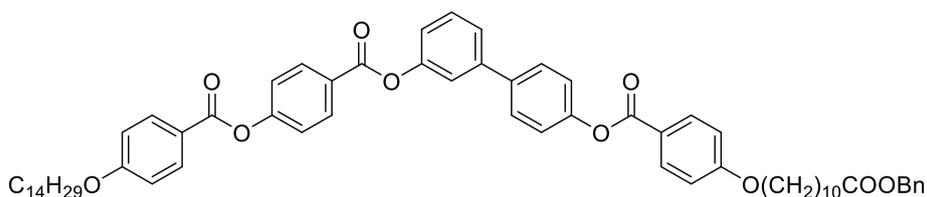
reaccionar durante 72h bajo atmósfera de Ar. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de diclorometano/hexano 8/2 a diclorometano) y recristalización en etanol para dar lugar a un polvo blanco. Rdto: 61%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 1.26-1.42 (m, 10H), 1.42-1.52 (m, 2H), 1.59-1.71 (m, 2H) 1.77-1.87 (m, 2H), 2.37 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 4.05 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 5.13 (s, 2H), 5.39 (bs, 1H), 6.79-6.85 (m, 1H), 6.96-7.00 (m, 2H), 7.01-7.05 (m, 1H), 7.11-7.17 (m, 1H), 7.22-7.27 (m, 2H), 7.26-7.29 (m, 1H), 7.29-7.39 (m, 5H), 7.57-7.60 (m, 2H), 8.15-8.19 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 25.1, 26.1, 29.1, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 34.4, 66.3, 68.5, 114.2, 114.5, 119.7, 121.5, 122.2, 128.2, 128.3, 128.4, 128.7, 130.1, 132.5, 136.2, 138.5, 142.2, 150.7, 156.2, 163.8, 165.3, 174.0.

FTIR (KBr, ν : cm⁻¹): 3438, 3062, 3037, 2958, 2938, 1730, 1708, 1605, 1495, 1256, 1173.

COMPUESTO 63^[2]



En un matraz se disuelven el compuesto **49** (1.72 g, 3.79 mmol) el compuesto **62** (2.20 g, 3.79 mmol) y DPTS (336 mg, 1.14 mmol) en 50 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría en baño de hielo. A esta disolución se añade lentamente DCC (5.05 g, 24.46 mmol). La mezcla se calienta a temperatura ambiente y se deja reaccionar durante 24 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El residuo resultante purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de diclorometano/hexano 8/3 a diclorometano) y recristalización en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 94%.

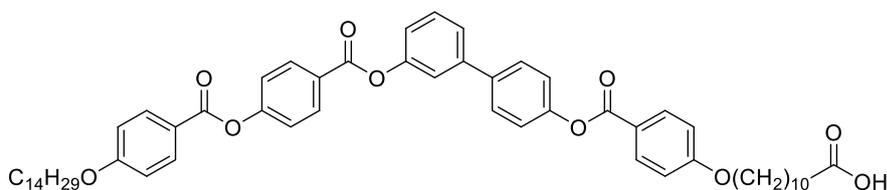
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.89 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.21-1.42 (m, 30H), 1.42-1.53 (m, 4H), 1.59-1.71 (m, 2H) 1.77-1.88 (m, 4H), 2.36 (t, J = 7.6 Hz, 2H),

4.01-4.10 (m, 4H), 5.12 (s, 2H), 6.95-7.04 (m, 4H), 7.19-7.25 (m, 1H), 7.28-7.31 (m, 2H), 7.30-7.39 (m, 5H), 7.37-7.41 (m, 2H), 7.45-7.47 (m, 1H), 7.49-7.53 (m, 2H), 7.62-7.67 (m, 2H), 8.13-8.19 (m, 4H), 8.29-8.33 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 14.2, 22.7, 24.9, 25.9, 26.0, 29.1, 29.2, 29.3, 29.3, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 29.6, 29.7, 29.7, 31.9, 34.3, 66.1, 68.4, 68.4, 114.3, 11.4, 114.5, 120.4, 120.6, 120.9, 121.9, 122.1, 122.1, 122.2, 124.7, 126.8, 126.8, 128.1, 128.25, 128.2, 128.3, 128.5, 129.9, 131.8, 132.3, 132.4, 136.1, 138.0, 142.1, 150.6, 151.3, 155.4, 163.8, 164.35, 164.4, 164.5, 173.7.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 2915, 2849, 1731, 1600, 1583, 1260.

COMPUESTO 64^[2]

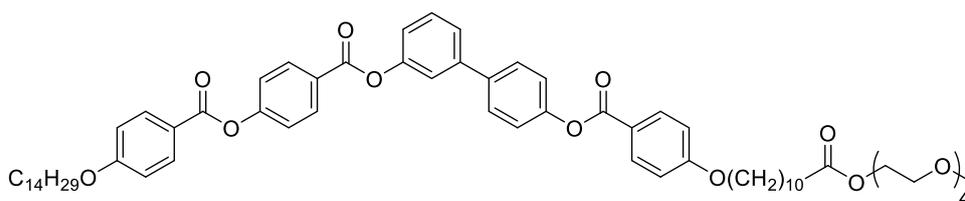


En un matraz se disuelven el compuesto **63** (3.50 g, 3.44 mmol) en 250 mL de AcOEt. Se realizan tres ciclos de vacío/Ar y se añade el Pd/C 10% wt (350 mg). A continuación, se realizan de nuevo tres ciclos de vacío/Ar seguidos de tres ciclos de vacío/ H_2 . La mezcla se deja reaccionar bajo atmósfera de H_2 durante 16 h. Transcurrido este tiempo, el crudo se filtra en Celite[®] y el disolvente se evapora. El producto se recristaliza en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 91%.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 0.89 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.24-1.42 (m, 30H), 1.42-1.51 (m, 4H), 1.59-1.69 (m, 2H), 1.77-1.88 (m, 4H), 2.36 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 4.01-4.10 (m, 4H), 6.94-7.01 (m, 4H), 7.20-7.24 (m, 1H), 7.27-7.31 (m, 2H), 7.37-7.40 (m, 2H), 7.44-7.47 (m, 1H), 7.49-7.53 (m, 2H), 7.63-7.67 (m, 2H), 8.12-8.20 (m, 4H), 8.28-8.34 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 14.5, 23.3, 25.3, 26.4, 26.5, 29.6, 29.7, 29.8, 29.9, 30.0, 30.1, 30.2, 30.3, 30.4, 32.5, 34.1, 69.0, 69.1, 114.9, 115.0, 121.0, 121.3, 121.5, 122.0, 122.8, 122.9, 125.2, 127.5, 128.7, 130.4, 132.2, 132.7, 132.9, 138.2, 142.6, 151.6, 152.1, 156.1, 164.3, 164.5, 164.8, 165.0, 165.4, 178.2.

FTIR (KBr, ν : cm^{-1}): 3429, 2985, 2869, 1729, 1608, 1504, 1220.

TEG-B1-10-14^[2]

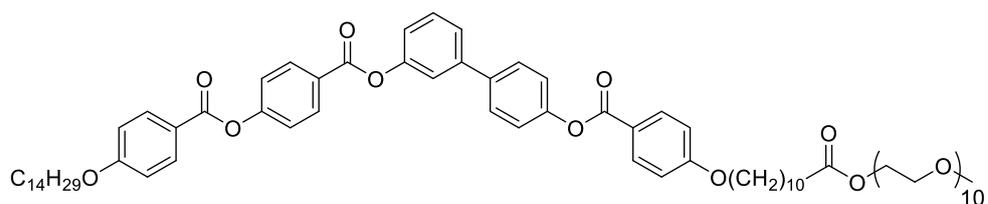
En un matraz se disuelven el compuesto **64** (1.00 g, 1.08 mmol), tetra(etilenglicol) monometil eter (224 mg, 1.08 mmol) y DPTS (94 mg, 0.32 mmol) en 30 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría en baño de hielo. A esta disolución se añade lentamente DCC (334 mg, 1.62 mmol). La mezcla se calienta a temperatura ambiente y se deja reaccionar durante 24 h. Transcurrido este tiempo, se calienta a 40°C y se deja reaccionar otras 24 h. A continuación, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El residuo resultante purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de diclorometano a diclorometano/AcOEt 8/2) y recristalización en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 69%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.88 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.22-1.42 (m, 30H), 1.42-1.51 (m, 4H), 1.58-1.68 (m, 2H), 1.79-1.88 (m, 4H), 2.33 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.53-3.58 (m, 2H), 3.62-3.73 (m, 12H), 4.01-4.09 (m, 4H), 4.19-4.25 (m, 2H), 6.96-7.01 (m, 4H), 7.20-7.25 (m, 1H), 7.27-7.31 (m, 2H), 7.36-7.41 (m, 2H), 7.44-7.48 (m, 1H), 7.49-7.53 (m, 2H), 7.63-7.68 (m, 2H), 8.13-8.19 (m, 4H), 8.29-8.33 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.3, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 29.9, 32.1, 34.3, 59.2, 63.5, 68.5, 68.6, 69.4, 70.6, 70.7, 70.8, 72.1, 114.5, 114.6, 120.6, 120.7, 121.1, 121.6, 122.3, 122.4, 124.8, 127.0, 128.4, 130.0, 132.0, 132.4, 132.6, 137.9, 142.3, 151.0, 151.5, 155.6, 163.7, 164.0, 164.5, 164.6, 165.1, 174.0.

FTIR (KBr, ν: cm⁻¹): 3660-3250, 2920, 2850, 1732, 1606, 1510, 1257.

MALDI-MS (ditranol/TFANa): *m/z* 1139.6 [M+Na]⁺.

PEG₅₀₀-B1-10-14

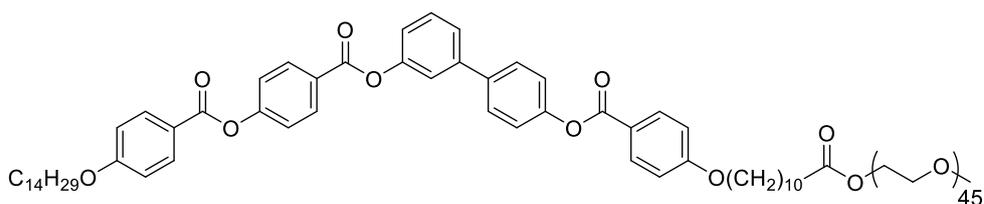
En un matraz se disuelven el compuesto **64** (800 mg, 0.86 mmol), poli(etilenglicol) 500 monometil eter (430 mg, 0.86 mmol) y DPTS (77 mg, 0.26 mmol) en 20 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría en baño de hielo. A esta disolución se añade lentamente DCC (266 mg, 1.29 mmol). La mezcla se calienta a temperatura ambiente y se deja reaccionar durante 48 h. Transcurrido este tiempo, se calienta a 40°C y se deja reaccionar otras 24 h. A continuación, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El residuo resultante purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de diclorometano a diclorometano/etanol 95/5) y posteriormente por columna de exclusión (biobeads S-X3 empleando como eluyente THF) y recristalización en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 62%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.88 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.18-1.42 (m, 30H), 1.42-1.53 (m, 4H), 1.56-1.64 (m, 2H) 1.78-1.85 (m, 4H), 2.33 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 3.37 (s, 3H), 3.50-3.74 (m, 38H), 3.99-4.09 (m, 4H), 4.19-4.26 (m, 2H), 6.93-7.02 (m, 4H), 7.18-7.25 (m, 1H), 7.26-7.32 (m, 2H), 7.34-7.41 (m, 2H), 7.43-7.47 (m, 1H), 7.48-7.53 (m, 2H), 7.61-7.68 (m, 2H), 8.12-8.19 (m, 4H), 8.27-8.32 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.2, 22.8, 25.0, 26.1, 29.1, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 29.7, 29.98, 29.9, 32.0, 34.3, 59.1, 63.5, 68.4, 68.5, 69.3, 70.6, 70.7, 70.8, 72.0, 114.4, 114.5, 120.5, 120.7, 121.1, 121.6, 122.2, 122.3, 124.8, 127.0, 128.3, 130.0, 131.9, 132.4, 132.5, 137.9, 142.3, 151.0, 151.4, 155.5, 163.7, 163.9, 164.4, 164.6, 165.0, 173.9.

FTIR (KBr, ν : cm⁻¹): 3670-3150, 2920, 2850, 1732, 1606, 1510, 1257.

MALDI-MS (ditranol/TFANa): m/z 1491.6 [M_{av} +Na]⁺.

PEG₂₀₀₀-B1-10-14^[2]

En un matraz se disuelven el compuesto **64** (400 mg, 0.43 mmol), poli(etilenglicol) 2000 monometil eter (860 mg, 0.43 mmol) y DPTS (38 mg, 0.13 mmol) en 30 mL de diclorometano seco bajo atmósfera de Ar y la mezcla se enfría en baño de hielo. A esta disolución se añade lentamente DCC (134 mg, 0.65 mmol). La mezcla se calienta a temperatura ambiente y se deja reaccionar durante 48 h. Transcurrido este tiempo, se calienta a 40°C y se deja reaccionar otras 24 h. A continuación, el crudo se filtra y se evapora el disolvente. El residuo resultante purifica mediante cromatografía en columna *flash* de sílica gel (eluyente de diclorometano a diclorometano/etanol 9/1) y posteriormente por columna de exclusión (biobeads S-X3 empleando como eluyente THF) y recristalización en etanol para obtener un sólido blanco. Rdto: 65%.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 0.88 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.22-1.41 (m, 30H), 1.42-1.52 (m, 4H), 1.58-1.66 (m, 2H) 1.77-1.87 (m, 4H), 2.32 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 3.37 (s, 3H), 3.43-3.85 (m, 178H), 4.01-4.09 (m, 4H), 4.20-4.26 (m, 2H), 6.95-7.02 (m, 4H), 7.19-7.24 (m, 1H), 7.25-7.31 (m, 2H), 7.35-7.41 (m, 2H), 7.43-7.47 (m, 1H), 7.48-7.54 (m, 2H), 7.62-7.68 (m, 2H), 8.12-8.19 (m, 4H), 8.27-8.33 (m, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 14.3, 22.8, 25.0, 26.1, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 29.7, 29.8, 29.9, 32.1, 34.3, 59.2, 63.5, 68.5, 68.6, 69.3, 70.7, 72.1, 114.5, 114.6, 120.5, 120.7, 121.1, 121.6, 122.3, 122.4, 127.0, 128.4, 130.0, 132.0, 132.4, 132.5, 137.9, 142.3, 151.0, 151.4, 155.5, 163.7, 164.0, 164.5, 164.6, 165.1, 173.9.

FTIR (KBr, ν : cm⁻¹): 3650-3250, 2885, 1732, 1606, 1466, 1343, 1282.

MALDI-MS (ditranol/TFANa): m/z 2812.0 [$M_{av} + Na$]⁺.

B.TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN

- Los experimentos de **resonancia magnética nuclear (RMN)** de ^1H y ^{13}C se han realizado en espectrómetros Bruker ARX-300 y AV-300 (operando a operando a 300 MHz para ^1H y 75 MHz para ^{13}C), Bruker AV-400 (operando a operando a 400 MHz para ^1H y 100 MHz para ^{13}C) y Bruker AV-500 (operando a operando a 500 MHz para ^1H y 125 MHz para ^{13}C). Los desplazamientos químicos se indican en ppm con relación al tetrametilsilano (TMS) y se determinaron empleando como estándar interno la señal residual del disolvente. Todos los equipos pertenecen al Servicio de Resonancia Magnética del CEQMA (UNIZAR-CSIC).
- Los espectros de **infrarrojo (IR)** se han registrado en espectrofotómetros FTIR ThermoNicolet Avatar 360 y Bruker Tensor 27. Para los productos sólidos se prepararon pastillas de KBr al 1% en peso, aproximadamente; en el caso de los productos líquidos, los espectros se realizaron depositando una película del compuesto entre pastillas de NaCl. Los equipos pertenecen al Dpto. de Química Orgánica y al grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* de la Universidad de Zaragoza.
- Los experimentos de **espectrometría de masas (MS)** se han realizado en un espectrómetro Bruker Microflex con un láser de 337 nm empleando ditranol como matriz para los experimentos de MALDI+/TOF, y en espectrómetros Bruker MicroTOF-Q y Bruker Esquier 3000+ para los experimentos de ESI+. Los equipos pertenecen al Servicio de Espectrometría de Masas del CEQMA (UNIZAR-CSIC).
- Los **análisis elementales (AE)** se llevaron a cabo en un microanalizador Perkin Elmer CHN2400 del Servicio de Análisis Elemental del CEQMA (UNIZAR-CSIC).
- Las medidas de **microscopía electrónica de transmisión (TEM)** se han realizado en un microscopio TECNAI G20 20 (FEI COMPANY) empleando un voltaje de trabajo de 200kV (Laboratorio de Microscopías Avanzadas, Universidad de Zaragoza). Para la preparación de las muestras, se adicionó una gota de la dispersión sobre una rejilla de cobre recubierta con carbono y,

posteriormente, se tiñó con una gota de una disolución acuosa de acetato de uranilo al 1% como agente de contraste.

- Las medidas de **microscopía electrónica de barrido** (SEM) se han realizado en un microscopio Carl Zeiss MERLIN equipado con un cañón de emisión de campo empleando un voltaje de trabajo de 5kV (Servicio de Apoyo a la Investigación, Universidad de Zaragoza). Para el estudio de la morfología se empleó un detector *In-lens* de alta resolución. Para la obtención de imágenes con contraste según la composición de la muestra se utilizaron detectores de electrones retrodispersados. Finalmente, para la determinación exacta de la composición elemental de las muestras se llevaron a cabo experimentos de espectroscopia de rayos X por energía dispersiva.
- Las observaciones de las mesofases por **microscopía óptica de luz polarizada** (MOP) se realizaron utilizando un microscopio Olympus BH-2 con polarizadores acoplados. La temperatura se controló mediante una platina calefactora Linkam THMS600 conectada a un controlador de temperatura Linkam TMS94. Las fotografías se tomaron con una cámara Olympus DP12 y se registraron con el software DP-soft de Olympus. Los equipos pertenecen al grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* de la Universidad de Zaragoza.
- Los análisis de **termogravimetría** (TGA) se llevan a cabo en una termobalanza TGA Q5000IR de TA Instruments, trabajando a una velocidad de 10°C/min. El equipo pertenece al Servicio de Análisis Térmico del CEQMA (UNIZAR-CSIC).
- Los experimentos de **calorimetría diferencial de barrido** (DSC) se registraron en un equipo Q20 de TA Instruments empleando cápsulas de aluminio selladas. Los termogramas se registraron a velocidades de barrido de 10°C/min. Los equipos fueron calibrados con Indio para determinar las temperaturas y entalpías de transición de fase. Los equipos pertenecen al Servicio de Análisis Térmico del CEQMA (UNIZAR-CSIC).
- Los experimentos de **difracción de rayos X** (DRX) en polvo de las mesofases de los dendrímeros iónicos se llevaron a cabo en una cámara Pinhole (Anton-Paar) que utiliza un haz puntual de radiación $K\alpha$ de un tubo de cobre filtrado por una

lámina de níquel ($\lambda = 1.54 \text{ \AA}$). Las muestras se introdujeron en capilares de vidrio Lindeman de 0.9 mm de diámetro. Los experimentos se realizaron tanto a temperatura ambiente como a temperatura variable. La imagen de la difracción se recoge en una película fotográfica plana (kodak Biomax MS Film). El equipo pertenece al grupo de *Cristales Líquidos y Polímeros* de la Universidad de Zaragoza. En cuanto a los experimentos de DRX en polvo de las mesofases de los derivados oxietilénicos se realizaron en un goniómetro Stoe Stadivari equipado con un generador Genix3D (Xenocs) un detector Dectris Pilatus 100K. Para las medidas de alta resolución realizadas a ángulos muy bajos (hasta 0.6°) se empleó una trampa situada antes del detector. La temperatura se controló empleando un sistema de nitrógeno gas (Oxford Cryosystems) con una precisión de 0.1°C . Los materiales se soportaron en unos dispositivos circulares de 300-500 μm de diámetro (MiTeGen). Estos experimentos se realizaron en colaboración con el Dr. Josu Ortega, y los Profs. César Folcia y Jesús Etxebarria del Dpto. de Física Aplicada II utilizando los equipos de la Universidad del País Vasco. Los experimentos de DRX de los geles se realizaron en un goniómetro de bajo ángulo con un detector PSD de 4° de intervalo de medida. La fuente de rayos X fue un tubo de cobre (radiación $K\alpha$, $\lambda=1.5418 \text{ \AA}$), y el haz se optimizó con un colimador Kratky de 0.05 nm que permitió realizar medidas de alta resolución (hasta 0.3°). Los materiales se introdujeron en capilares Lindemann de 1 mm de diámetro. Estos experimentos se realizaron en colaboración con el Dr. Josu Ortega, y los Profs. César Folcia y Jesús Etxebarria del Dpto. de Física Aplicada II, utilizando equipamiento de la Universidad del País Vasco. Los experimentos de DRX de las mesofases liótropas se llevaron a cabo en un equipo Bruker AXS equipado con una fuente de rayos X microfoco con un colimador Kratky. Las imágenes de difracción se registraron en un detector 2D de 180° (SAXS) y un detector unidimensional (WAXS). Las muestras se introdujeron entre dos láminas de cuarzo en un soporte metálico. Estos experimentos se realizaron colaboración con el Dr. Antoni Sánchez-Ferrer en el grupo del Prof. Raffaele Mezzenga del Dept. of Health Sciences and Technology, Institute of Food, Nutrition & Health del ETH de Zürich, en Suiza, utilizando sus equipos.

- Los experimentos de **respuesta dieléctrica y de conductividad de iones** se llevaron a cabo por espectroscopia de impedancia. Los materiales se

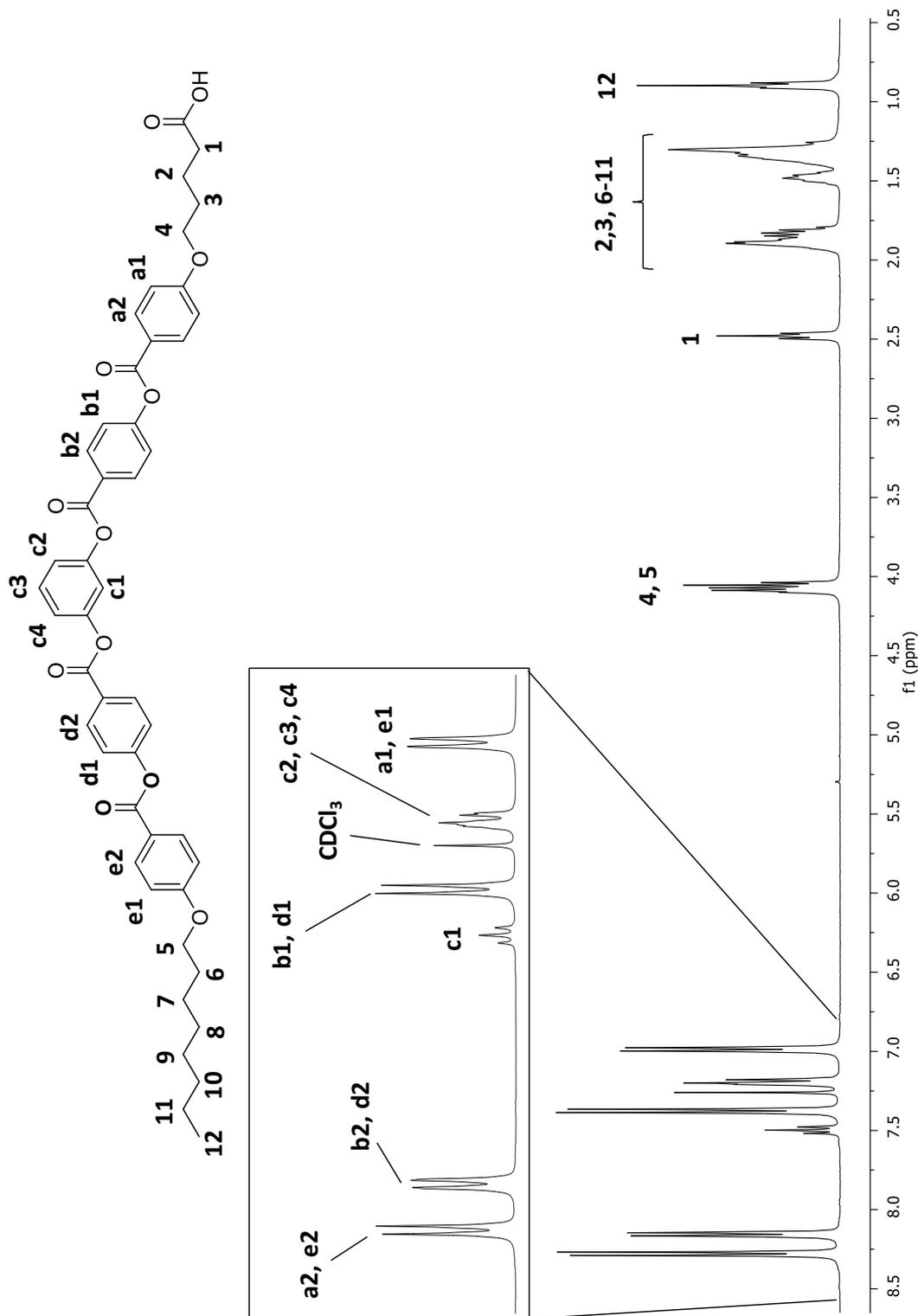
introdujeron en celdas de óxido de indio, ITO, ITO (SG100A080uG180, Instec), dando lugar a alineamientos antiapalelos. Las celdas tienen un área activa de 100 mm^2 , una resistencia de 100Ω y un grosor de $8.0 \mu\text{m}$. Las celdas se conectaron a un potencióstato multicanal PARSTAT MC (Ametek) y se introdujeron en un controlador de temperatura Linkham TMS 91. Las medidas dieléctricas consistieron en barridos de frecuencia isoterma entre 10^6 y 0.1 Hz con un campo alterno de un voltaje de 1000 mV . Los experimentos se realizaron durante el enfriamiento desde el líquido isotrópico con medidas cada 2°C . Para los experimentos con irradiación se empleó una lámpara UV Dymax ACCU-CALTM 50-LED trabajando a una intensidad de 250 mW cm^{-2} y a 365 nm . Estos experimentos se llevaron a cabo en la School of Engineering de la Universidad de Aberdeen en colaboración con el Dr. Alfonso Martínez-Felipe, utilizando su equipamiento.

- Los espectros de **absorción ultravioleta visible** (UV-vis) en disolución se registraron en un espectrofotómetro Cary 6000i UV-vis-NIR, utilizando cubetas de cuarzo HELLMA de 10 mm de ancho y como referencia otra cubeta con el mismo disolvente. El equipo pertenece al Departamento de Química Orgánica de la Universidad de Zaragoza.

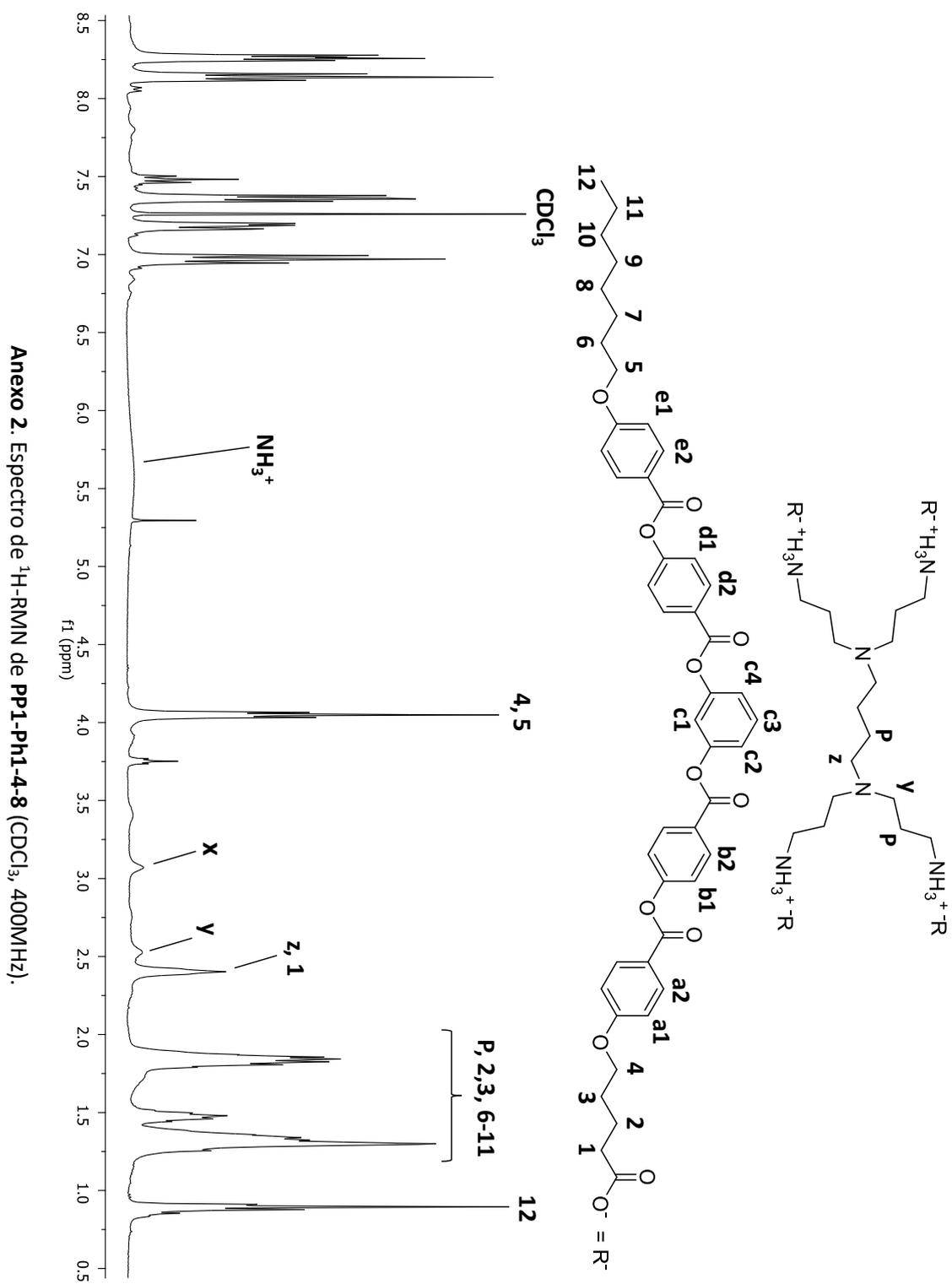
- [1] I. Pintre, *Materiales Funcionales Basados En Cristales Líquidos de Tipo Banana: Diseño, Síntesis y Caracterización*, Tesis Doctoral, Universidad de Zaragoza, **2009**.
- [2] M. Cano, *Organizaciones Supramoleculares de Compuestos Con Estructura "Tipo Banana": Preparación y Caracterización*, Tesis Doctoral, Universidad de Zaragoza, **2013**.
- [3] M. Cano, A. Sánchez-Ferrer, J. L. Serrano, N. Gimeno, M. B. Ros, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 13449–13453.

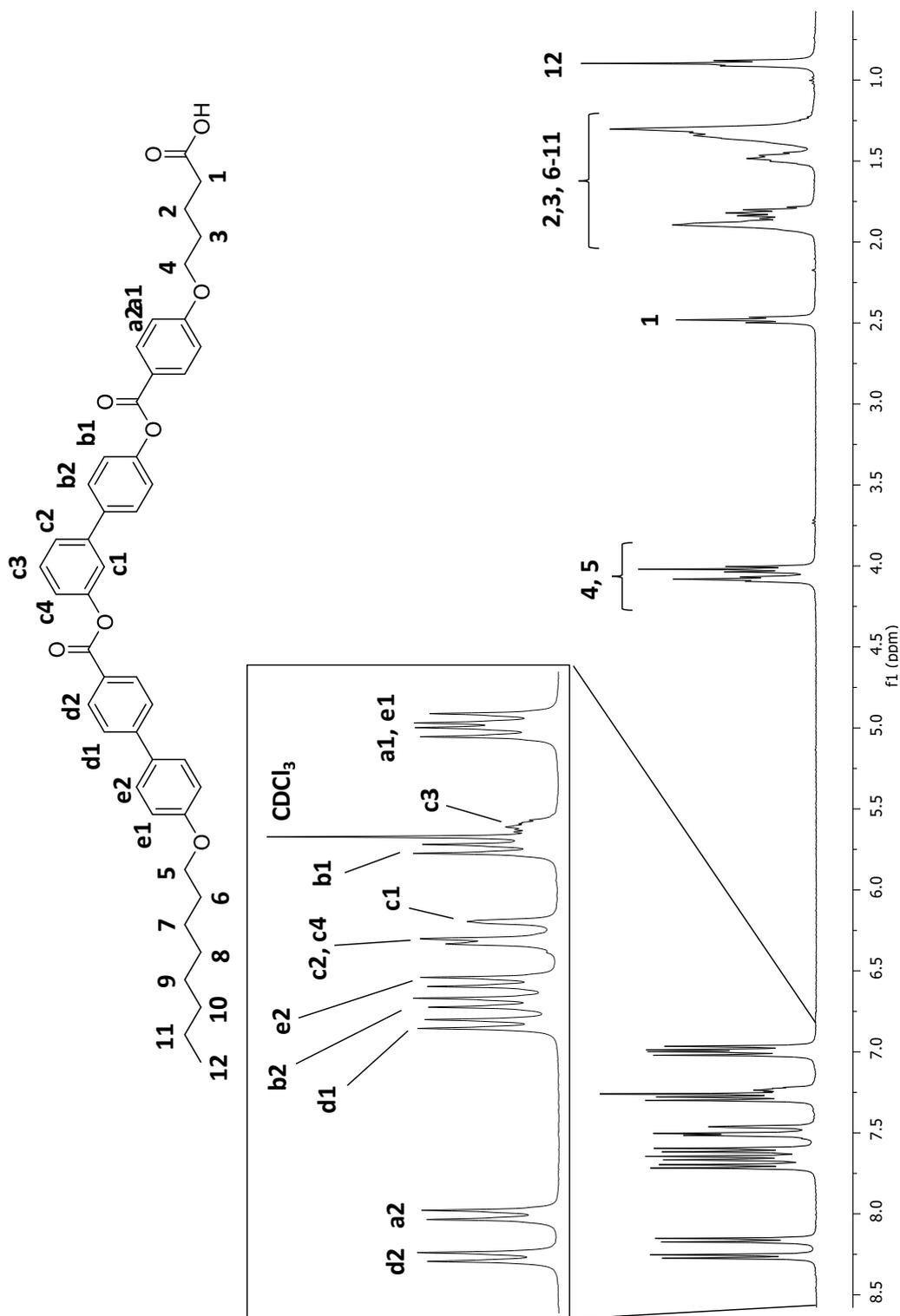
ANEXOS



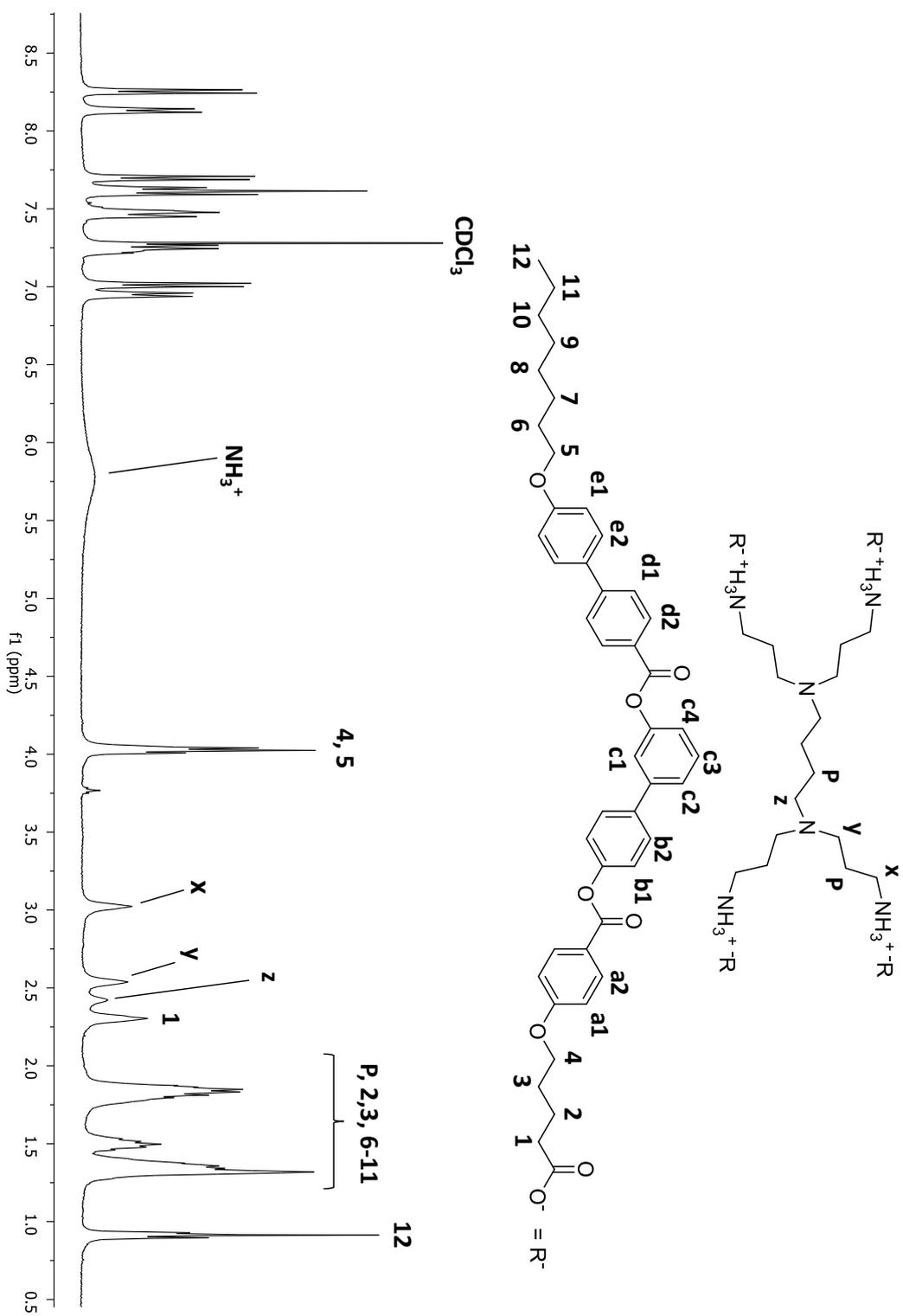


Anexo 1. Espectro de ¹H-RMN de Ph1-4-8 (CDCl₃, 400MHz).

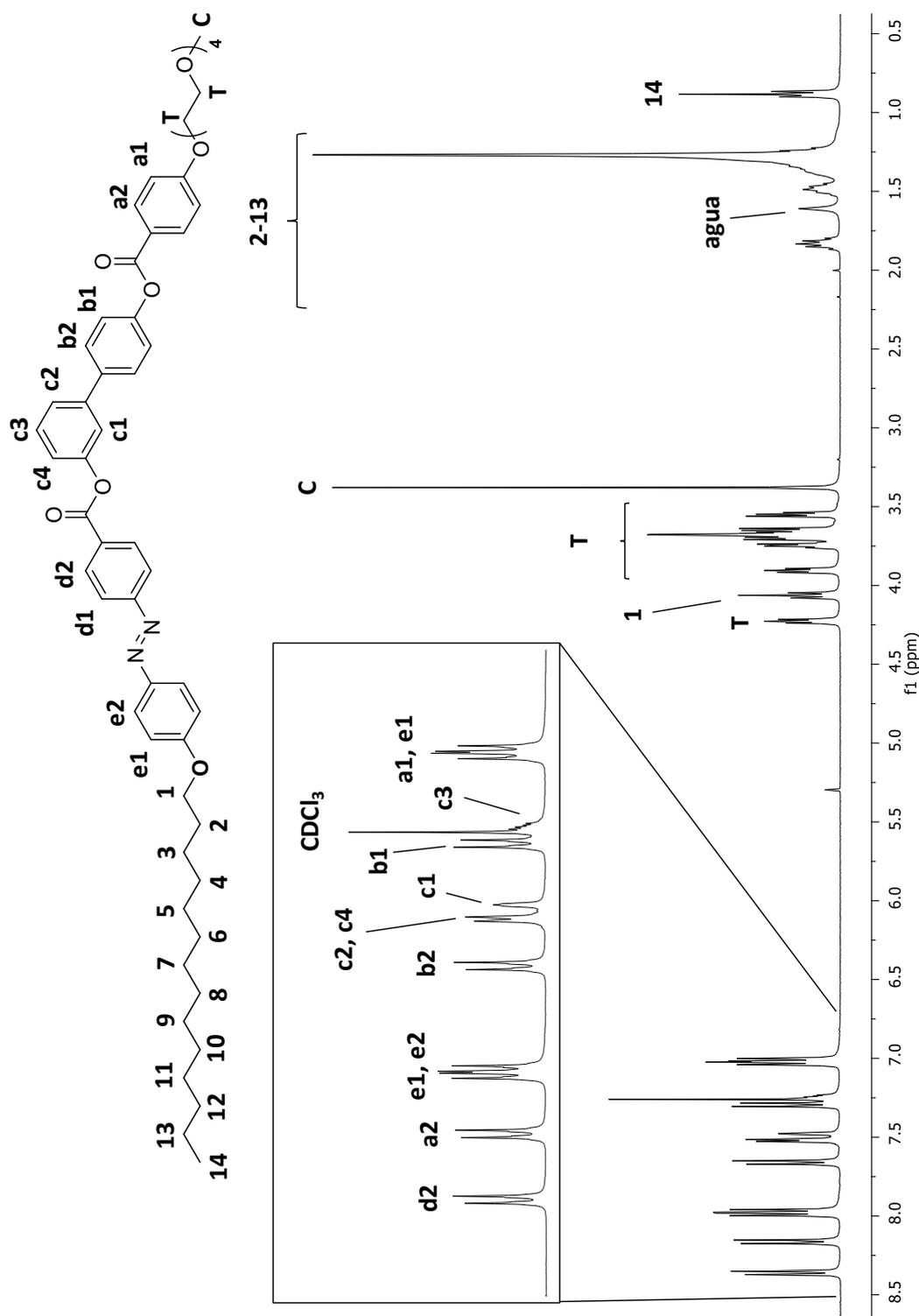




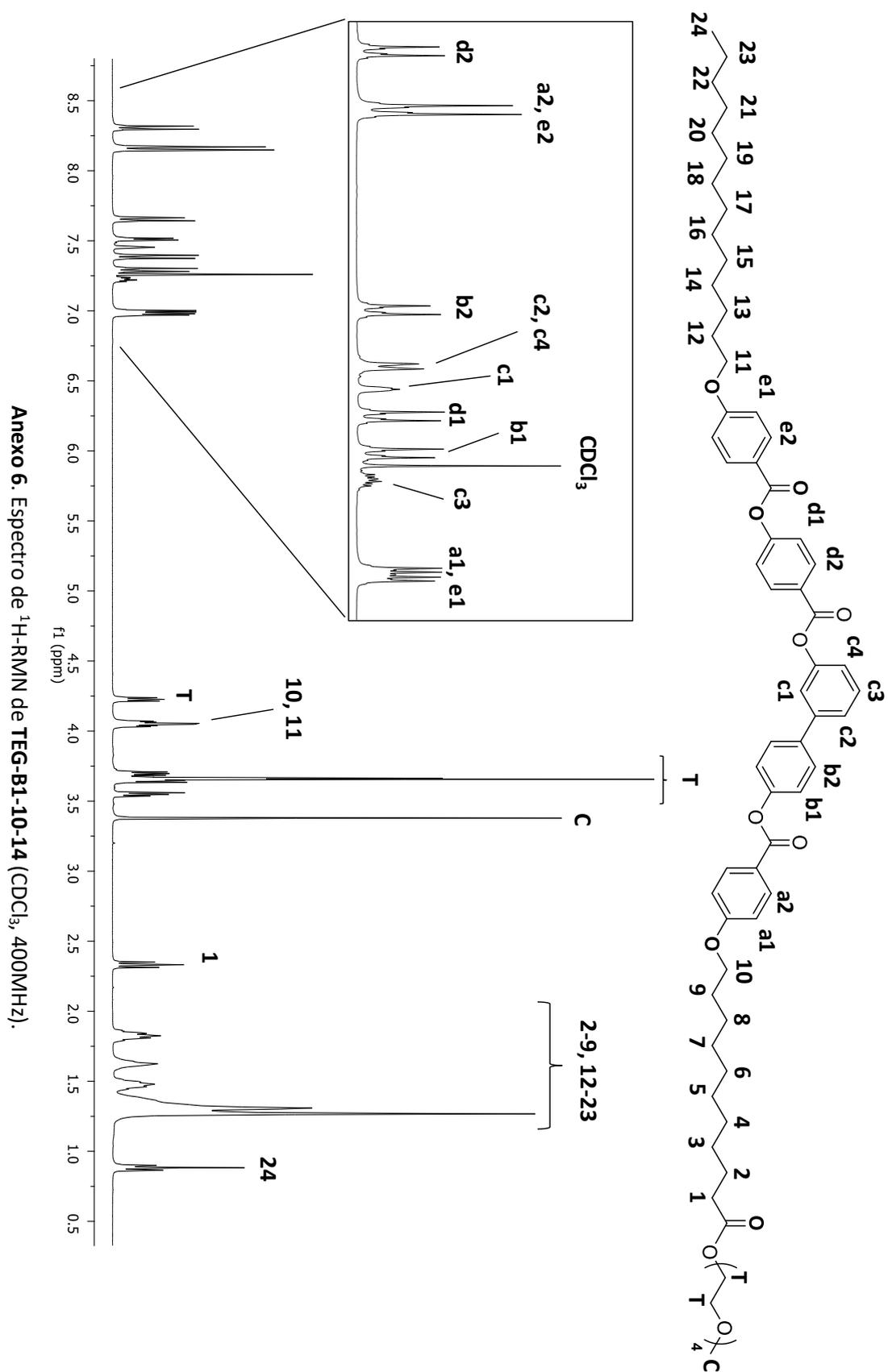
Anexo 3. Espectro de ¹H-RMN de Bi-4-8 (CDCl₃, 400MHz).



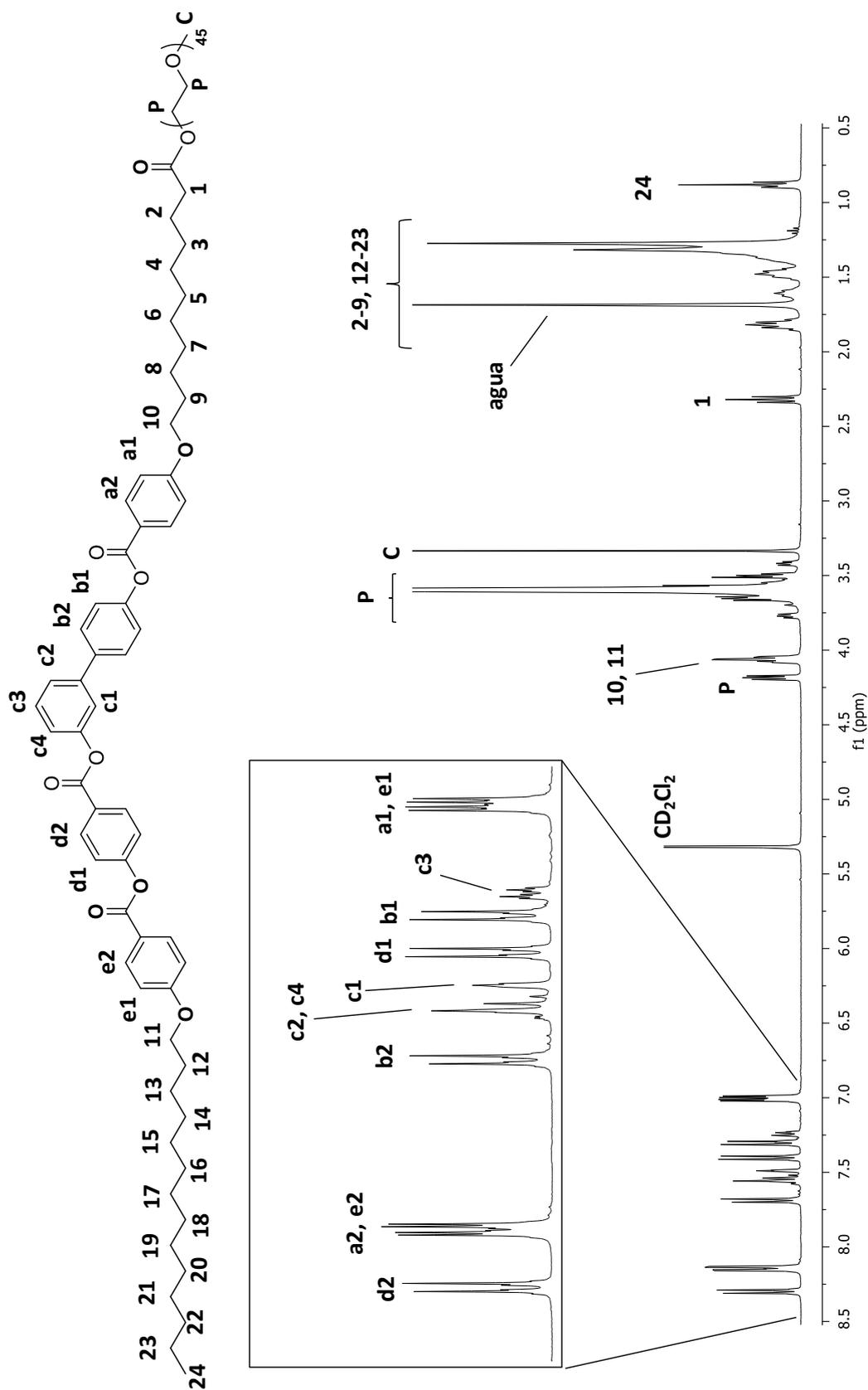
Anexo 4. Espectro de 1H -RMN de **PP1-Bi-4-8** ($CDCl_3$, 400MHz).



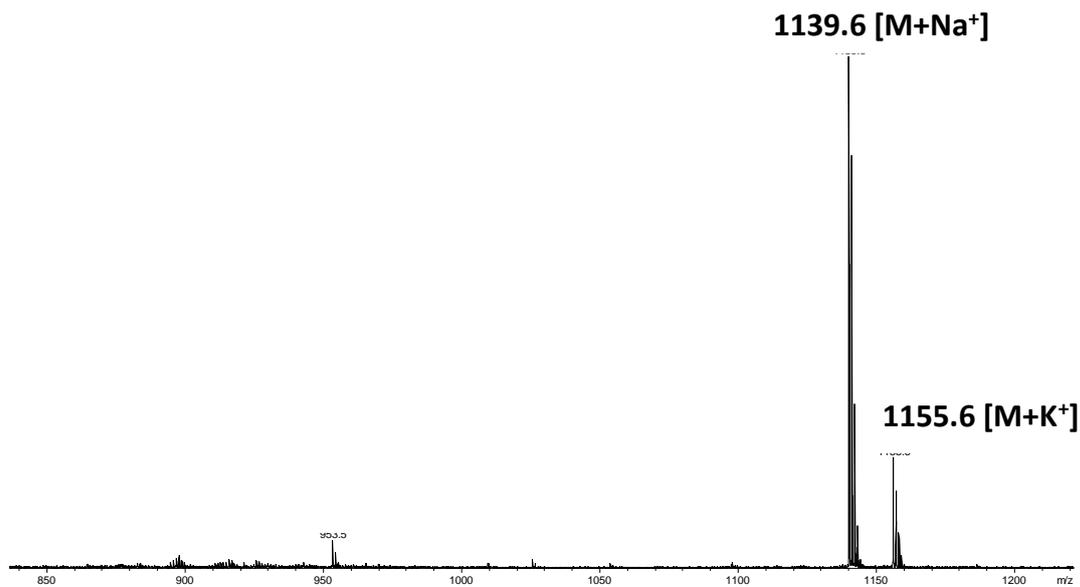
Anexo 5. Espectro de ¹H-RMN de TEG-Bazo-0-14 (CDCl₃, 400MHz).



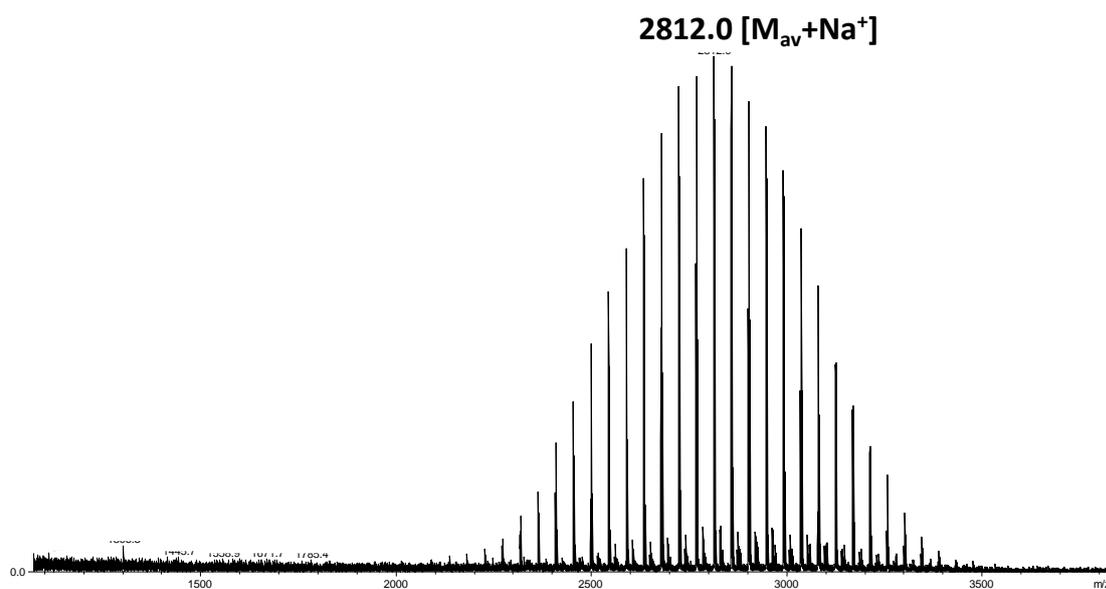
Anexo 6. Espectro de ^1H -RMN de TEG-B1-10-14 (CDCl_3 , 400MHz).



Anexo 7. Espectro de ¹H-RMN de PEG₂₀₀₀-B1-10-14 (CDCl₃, 400MHz).



Anexo 8. Espectro ESI+ de TEG-B1-10-14 (MALDI-MS, ditranol/TFANa).



Anexo 9. Espectro ESI+ de PEG₂₀₀₀-B1-10-14 (MALDI-MS, ditranol/TFANa).

