

Instituto Universitario de Investigación
en Nanociencia de Aragón
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Máster

Síntesis, preparación y caracterización de materiales supramoleculares basados en estructuras de tipo *bent-core* anfifílicas

Daniel Zatón

Máster en química molecular y
catálisis homogénea

Curso 2016/17

Directores: Dr. M^a Blanca Ros
Dr. Víctor Sebastián

Grupo Cristales líquidos y Polímeros
Departamento de Química Orgánica.

Grupo de partículas y películas
nanoestructuradas
Instituto de Nanociencia de Aragón



RESUMEN

La geometría angular de las moléculas de tipo *bent-core* ha aportado al campo de los materiales cristal líquido propiedades singulares como obtener orden polar o la posibilidad de inducir quiralidad supramolecular a partir de moléculas aquirales.

Aunque los cristales líquidos tienen un gran interés como materiales termótrópos, se ha demostrado recientemente que moléculas de tipo *bent-core*, con un diseño molecular adecuado, son capaces de formar sistemas supramoleculares en distintos disolventes, tales como los agregados y los geles.

En la última década ha surgido una tecnología novedosa basada en la manipulación de los fluidos a escala micrométrica, microfluídica, que está siendo utilizada en el autoensamblaje de materiales poliméricos, pero apenas ha sido explorada con moléculas de bajo peso molecular. Por ello en este trabajo se propone utilizar el método de la microfluídica para controlar el autoensamblaje de agregados supramoleculares preparados anteriormente con el método clásico de coprecipitación seguido mediante turbidimetría, con el fin de mejorar la reproducibilidad del proceso de agregación y el control de la morfología de estos sistemas supramoleculares.

Para ello se han elegido tres tipos de moléculas: Dendrímeros iónicos (PPI1-B5-4-8 y PPI1-B5-4-14), anfífilos oxietilénicos dendríticos (TEG-D1B5-4-8, TEG-D1B5-10-14) y anfífilos oxietilénicos no dendríticos (TEG-B5-0-14 e isoTEG-B6-0-14), que fueron estudiados en el grupo de investigación y formaban agregados de distintas morfologías y dimensiones. Como parte de este proyecto se han sintetizado de nuevo y caracterizado tres de ellos: **PPI1-B5-4-14, TEG-D1B5-10-14 y TEG-B5-0-14.**

En el estudio comparativo entre el método clásico y el método de microfluídica se ha observado un mayor control en la morfología y las dimensiones de los agregados formados mediante microfluídica, además de una muy significativa rapidez del procesamiento.

Por otra parte, se han preparado geles físicos en disolventes de distintas polaridades y estudiando su morfología mediante SEM comprobando que el compuesto TEG-B5-0-14 presenta las mejores cualidades para gelificar tanto en diferentes disolventes como a diferentes concentraciones, generando redes tridimensionales fibrilares.

ABSTRACT

The angular geometry of the bent-core (BC) type molecules has contributed to the field of liquid crystal (LC) materials with singular properties such as providing polar order or the possibility of inducing supramolecular chirality from achiral molecules.

Although BC liquid crystals are of great interest as thermotropic materials, it has recently been demonstrated that bent-core type molecules, with a suitable molecular design, are capable of forming supramolecular systems in different solvents, such as aggregates and gels.

In the last decade it has emerged a new technique based in the microfluidics manipulation, but it has not been sufficiently explored with low molecular-weight molecules. Therefore, this work proposes to use the microfluidic technology to control the self-assembly leading to supramolecular aggregates that were previously prepared with the classical coprecipitation method followed by turbidimetry. In addition, it is proposed to use the microfluidic technology to improve the reproducibility of the aggregation process and the control of the morphology.

Three types of molecules have been selected: ionic dendrimers (PPI1-B5-4-8 and PPI1-B5-4-14), dendritic oxyethylene amphiphiles (TEG-D1B5-4-8, TEG-D1B5-10-14) and non-dendritic oxyethylene amphiphiles (TEG-B5-0-14 and isoTEG-B6-0-14), which were previously studied in the research group forming aggregates of different morphologies and dimensions. As part of this project three of them have been again synthesized and characterized: PPI1-B5-4-14, TEG-D1B5-10-14 and TEG-B5-0-14.

After comparing both the classical and the microfluidic methods, a greater control has been observed in the morphology and dimensions of the aggregates formed by microfluidics, besides a great save of time of processing.

On the other hand, physical gels have been prepared from these compounds in solvents with different polarities and studying their morphology by SEM, proving that compound TEG-B5-0-14 has the best qualities to form gels both in different solvents and at different concentrations, generating three-dimensional fibrillar networks.

LISTADO DE ACRÓNIMOS y ABREVIATURAS

AcOEt: Acetato de etilo.

APT: Attached proton test.

bis-MPA: Ácido 2,2-bis(hidroximetil)propiónico.

CCF: Cromatografía en capa fina.

Cr: Fase sólida cristalina.

d: Doblete.

DCC: N,N'-diciclohexilcarbodiimida.

DCU: N-N'-diciclohexilurea.

DLS: Detección de dispersión de luz

DMF: N,N-dimetilformamida

DPTS: p-toluensulfonato de N,N-dimetilaminopiridinio.

DSC: Calorimetría diferencial de barrido.

EM: Espectrometría de masas

FTIR: Espectroscopía infrarroja de transformada de Fourier

HNF: Nanofilamentos helicoidales

I: Líquido isótropo.

m: Multiplete.

M: Mesofase

MALDI: Matrix-Assisted Lased Desorption/Ionization.

MOP: Microscopio óptico con luz polarizada.

PPII: Polipropilenimina de 1ª Generación.

Rdto.: Rendimiento.

RMN: Espectroscopía de resonancia magnética nuclear.

s: Singlete.

SmA: Mesofase esmética A.

SmC: Mesofase esmética C.

SmCP: Mesofase esmética C polar.

t: Triplete.

ta: Temperatura ambiente.

TEG: Tetraetilenglicol.

THF: Tetrahidrofurano.

UV-Vis: Espectroscopía Ultravioleta-visible.

¹H-RMN: Resonancia magnética nuclear de protón.

¹³C-RMN: Resonancia magnética nuclear de carbono.

δ: Desplazamiento químico.

w/w: peso/peso

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Cristales líquidos termótropos de tipo <i>bent-core</i>	1
1.2 Complejos supramoleculares de moléculas tipo <i>bent-core</i> anfifílicas en disolventes: Agregados y Geles	3
1.3 Técnicas basadas en la tecnología microfluídica para la preparación de agregados supramoleculares en agua.....	4
2. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO.....	5
2.1 Selección, síntesis y caracterización de moléculas anfifílicas tipo <i>bent-core</i>	5
2.2 Preparación y caracterización de geles físicos	7
2.3 Utilización de técnicas basadas en la tecnología microfluídica para la preparación de agregados nanoestructurados.....	7
3. PARTE EXPERIMENTAL.....	8
3.1 Esquemas sintéticos	8
3.2 Preparación de los geles físicos	9
3.3 Preparación de agregados en agua por el método de coprecipitación seguido por turbidimetría.....	10
3.4 Preparación de los agregados mediante la utilización de la tecnología microfluídica	10
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	12
4.1 Síntesis y caracterización de las moléculas anfifílicas tipo <i>bent-core</i>	12
4.1.1 Síntesis y caracterización del compuesto PPI1-B5-4-14.....	12
4.1.2 Síntesis y caracterización del compuesto TEG-D1B5-10-14	14
4.1.3 Síntesis y caracterización del compuesto TEG-B5-0-14.....	14
4.2 Preparación y caracterización de geles físicos	15

4.3. Utilización de técnicas basadas en la tecnología microfluídica para la preparación de agregados nanoestructurados.....	17
5. CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	
A1. MÉTODOS SINTÉTICOS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL	
A2. ESPECTROS DE LOS COMPUESTOS FINALES (FTIR, EM, ¹ H-RMN Y ¹³ C-RMN)	
A3. TERMOGRAMAS DE DSC	
A4. ESTUDIOS DE DLS	
A5. TÉCNICAS E INSTRUMENTACIÓN	

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Cristales Líquidos termótropos de tipo *bent-core*

Los **cristales líquidos** (CL) constituyen un área de trabajo muy activa dentro de la Química Supramolecular y la Ciencia de Materiales. Un cristal líquido o mesofase es un estado de la materia intermedio entre un sólido y un líquido, con propiedades de ambos estados ya que son sistemas fluidos y ordenados, que presentan anisotropía en las propiedades del material. Los cristales líquidos se pueden clasificar en función de la variable que genera la mesofase como CL termótropos, si se origina por medio de la temperatura, o CL liótropos, si se forma por medio de interacciones con un disolvente.

Dentro de los materiales termótropos existen distintos tipos de CL clásicos en función de la forma que presentan las moléculas que generan la mesofase. Los CL *calamíticos* están formados por moléculas con forma de varilla y los CL *discóticos* por moléculas con forma de disco, presentando distintos tipos de mesofases dependiendo de cómo se organicen las moléculas (Figura 1.1).

MESOFASES TERMÓTROPAS CALAMÍTICAS Y DISCÓTICAS

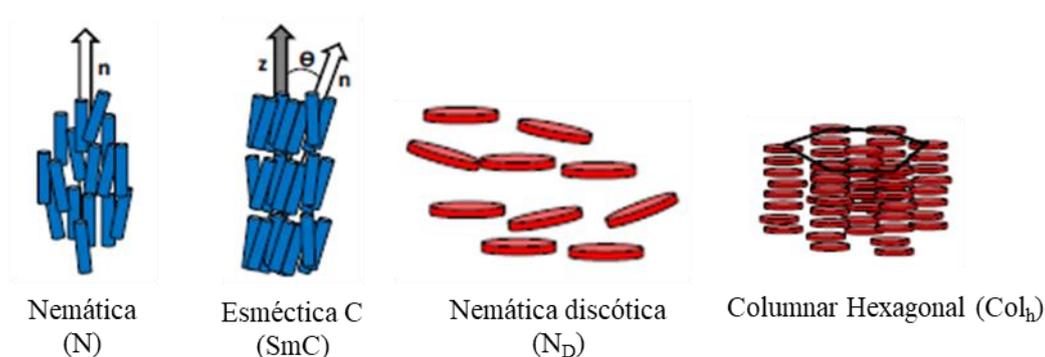


Figura 1.1 A) Representación esquemática de mesofases calamíticas termótropos comunes. B) Representación esquemática de mesofases discóticas termótropos comunes.¹

Más recientemente ha surgido un nuevo tipo de material mesogénico, los llamados CL de tipo *bent-core* que ha aportado nuevas mesofases, columnares y lamelares, distintas a las ya conocidas (Figura 1.2). Una característica distintiva de estas nuevas mesofases es el compacto empaquetamiento de las moléculas dificultando el libre giro de las mismas, lo que da lugar a mesofases con orden polar y en algunos casos, con propiedades únicas de quiralidad supramolecular partiendo de moléculas aquirales. Las mesofases con orden polar y quiralidad supramolecular más interesantes son la esméctica C polar (SmCP) y la B4, también conocida como nanofilamentos helicoidales (HNF).^{2,3,4,5,6,7,8}

En la fase SmCP las moléculas se disponen de manera inclinada en las capas, similar a la disposición en la esméctica C (SmC), pero con la diferencia de que las capas presentan polaridad por el empaquetamiento compacto de las moléculas. En la bibliografía se ha descrito la obtención de películas finas y también fibras a partir de este tipo de mesofases que, gracias al orden no centrosimétrico molecular, la fibra extruida posee un orden polar a lo largo de su eje longitudinal y por tanto pueden ser como muy útiles como materiales ferroeléctricos y piezoeléctricos.^{9,10,11,12} En la mesofase HNF las moléculas son capaces de ensamblarse para formar materiales helicoidales nanoestructurados que poseen quiralidad supramolecular (Figura 1.3). Aunque estos materiales poseen propiedades muy prometedoras como materiales funcionales, su estudio aún se está centrando a nivel básico debido a la complejidad de estas estructuras y el reducido número de moléculas que los forman.⁶

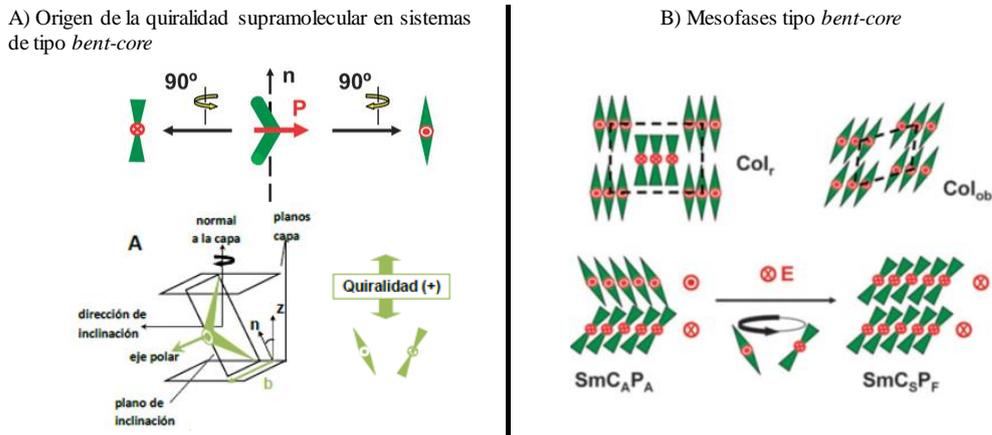


Figura 1.2 A) Esquema de una molécula tipo bent-core (arriba) y origen de la quiralidad supramolecular de las capas, en las mesofases esmécticas (abajo). B) Esquemas de algunos tipos de mesofases termótropas tipo bent-core.^{1,2}

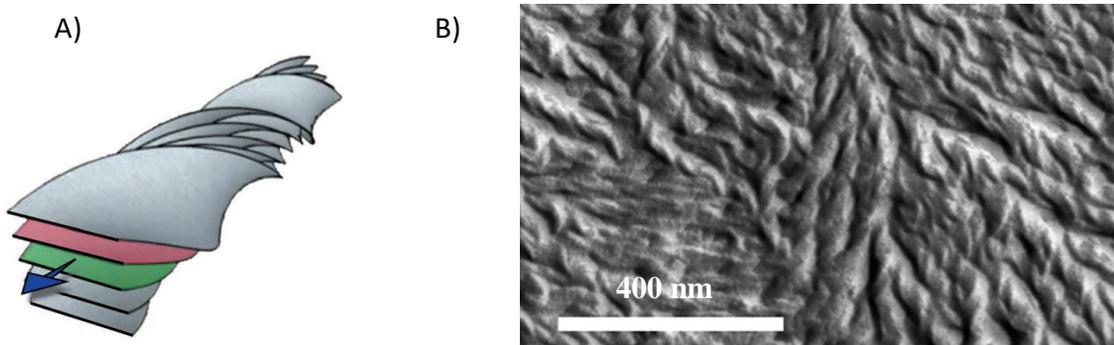


Figura 1.3 A) Esquema de las capas torsionadas que forman la fase HNF. B) Imagen de microscopía electrónica de transmisión (TEM) de la fase HNF.⁴

1.2 Complejos supramoleculares de moléculas tipo *bent-core* anfífilas en disolventes: Agregados y Geles

Aunque la mayoría de las fases HNF descritas se forman a temperatura ambiente,^{4,13} el principal problema de las mesofases de tipo *bent-core* (incluida la atractiva fase SmCP) es el elevado intervalo de temperaturas en las que se han descrito, en general, por encima de 90°C, dificultando así el procesamiento de los materiales con orden polar (películas finas o fibras) y con ello su aplicación. Sin embargo, el grupo de investigación *Cristales líquidos y polímeros* (CLIP) ha conseguido obtener organizaciones moleculares fibrilares similares, a temperatura ambiente, por otros métodos, en concreto mediante la formación de **agregados supramoleculares y geles** en presencia distintos disolventes.

Los agregados supramoleculares son estructuras con diversas morfologías y tamaños (micelas, vesículas, fibras, hélices, nanotubos)¹⁴ que se consiguen mediante efectos solvofóbicos entre moléculas, normalmente de naturaleza anfífilas con una proporción hidrófoba/hidrófila adecuada, y un disolvente apropiado, generalmente agua..

Trabajos previos desarrollados en el grupo CLIP^{1,15,16} han demostrado que a través del adecuado diseño de moléculas de tipo *bent-core*, modificando las partes hidrófoba e hidrófila de dendrímeros iónicos y anfífilos oxietilénicos dendríticos y no dendríticos, es posible conseguir una variedad de agregados de morfologías diferentes (Figura 1.4)

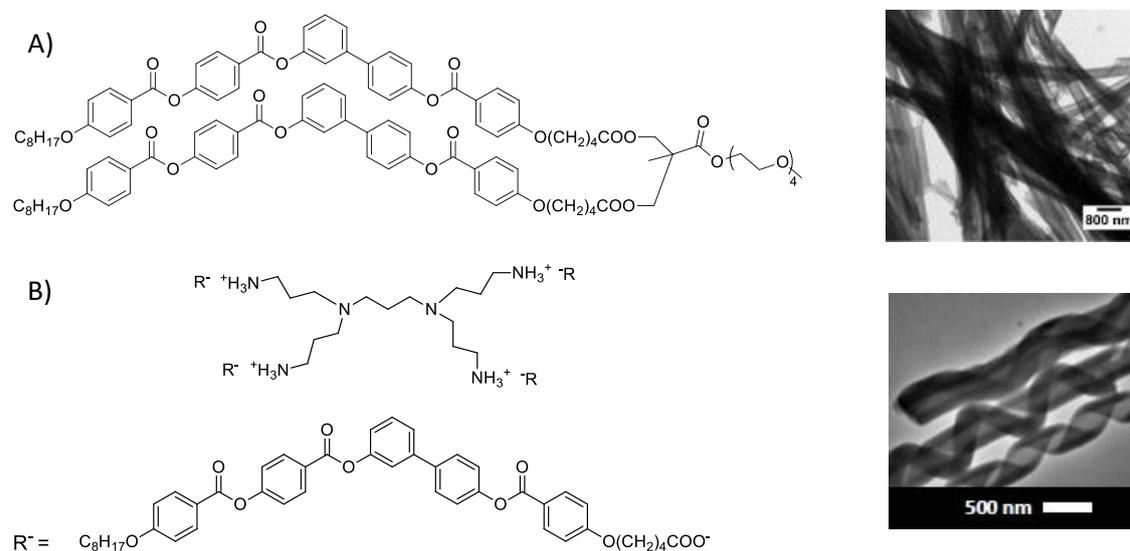


Figura 1.4 A) Esquema de la molécula TEG-D1B5-4-8 (izquierda) y los nanotubos que forma en dodecano (derecha). B) Esquema de la molécula PPI1-B5-4-8 (izquierda) y las nanocintas helicoidales y los nanotubos que forma en agua (derecha).

En algunos casos, se pudo así mismo comprobar que la naturaleza fibrilar era capaz de proporcionar geles.^{1,15} Los geles son fases semisólidas compuestas por un disolvente que queda atrapado en la red tridimensional de un gelificante, normalmente de estructura fibrilar. Los geles pueden formarse mediante fuerzas químicas, si hay enlace covalente en la red entre las fibras, formando un gel irreversible, o mediante fuerzas físicas si son interacciones no covalentes, formándose un gel que es reversible entre el estado fluido (sol) y el estado sólido (gel).

Los geles se pueden clasificar en función de su origen, constitución y por la naturaleza del disolvente utilizado (Figura 1.5).¹

Los geles constituyen un campo en pleno desarrollo ya que son muy útiles por la facilidad de su obtención, manipulación y aplicación gracias a sus buenas propiedades mecánicas.

Los ejemplos de geles basados en moléculas tipo *bent-core* son muy escasos, destacando los descritos con gelificantes tipo *bent-core* quirales,¹⁷ la formación de geles en las que la red está formada por fibras de tipo HNF,¹⁸ geles cristal líquido fotorreversibles¹⁹ y organogeles opacos o transparentes en función de la temperatura de incubación derivados de dihidrazidas tipo *bent-core*.²⁰

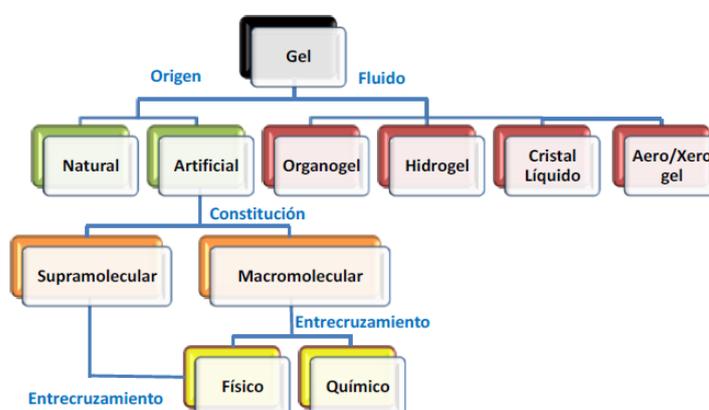


Figura 1.5 Esquema de los distintos tipos de geles en función de su origen, constitución y disolvente que los forman.

1.3 Técnicas basadas en la tecnología microfluídica para la preparación de agregados supramoleculares en agua

Durante las últimas décadas se han desarrollado novedosos sistemas basados en la tecnología microfluídica para la preparación de materiales nanoestructurados.^{21,22} La

microfluídica se fundamenta en el uso de microrreactores con volúmenes muy pequeños (desde 10^{-3} hasta 10^{-12} litros) de fluido, utilizando canales con dimensiones entre decenas y cientos de micrómetros.²³ Gracias al tamaño micrométrico de los microrreactores, el proceso de difusión es mucho más rápido, aumentando así la rapidez de los procesos de transferencia de masa y de calor, lo que mejora el control de la formación del nanomaterial. Además, la microfluídica permite controlar la reproducibilidad del proceso, aspecto muy importante en la formación de nanomateriales, ya que permite la regulación de variables cruciales como la temperatura y el tiempo de residencia.²⁴

Es un campo de investigación que ha evolucionado enormemente en los últimos años, ya que además de aplicarse en la síntesis química y ciencia de materiales, se está utilizando en otras áreas como la física, la ingeniería, y la biología. En el área de ciencia de materiales, además de utilizarse para la formación de nanopartículas inorgánicas, se ha revelado muy útil para el autoensamblaje de agregados en agua de polímeros.²³ Existen numerosos ejemplos de la formación de agregados orgánicos esféricos con ésta técnica y de las ventajas que ofrece sobre la homogeneidad frente a los métodos convencionales.^{25,26} Además, también se ha empleado la tecnología microfluídica para la formación de fibras.²⁷ Sin embargo en la mayoría de los casos su aplicación se ha centrado en materiales de tipo polimérico, siendo una metodología apenas explorada con materiales de bajo peso molecular, ya que en la bibliografía solo se ha descrito un ejemplo del autoensamblaje de moléculas pequeñas, en el que obtienen agregados de tipo fibrilar tras una reacción de iminación catalizada en medio ácido.²⁸

2. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO

Con estos antecedentes, el objetivo principal de este Trabajo de Fin de Máster ha sido la síntesis, control de la preparación y caracterización de materiales supramoleculares basados en moléculas tipo *bent-core* anfifílicas.

Para conseguir éste objetivo se han planteado una serie de tareas a realizar:

2.1. Selección, síntesis y caracterización de moléculas anfifílicas tipo *bent-core*

Con el fin de estudiar la influencia de la estructura molecular en la preparación y características de diferentes materiales supramoleculares con moléculas tipo *bent-core* anfifílicas, se han seleccionado 3 tipos de moléculas distintas previamente estudiadas en

el grupo de investigación: dendrímeros iónicos, anfífilos oxietilénicos dendríticos y anfífilos oxietilénicos no dendríticos, con las estructuras que se muestra en la Figura 2.1.

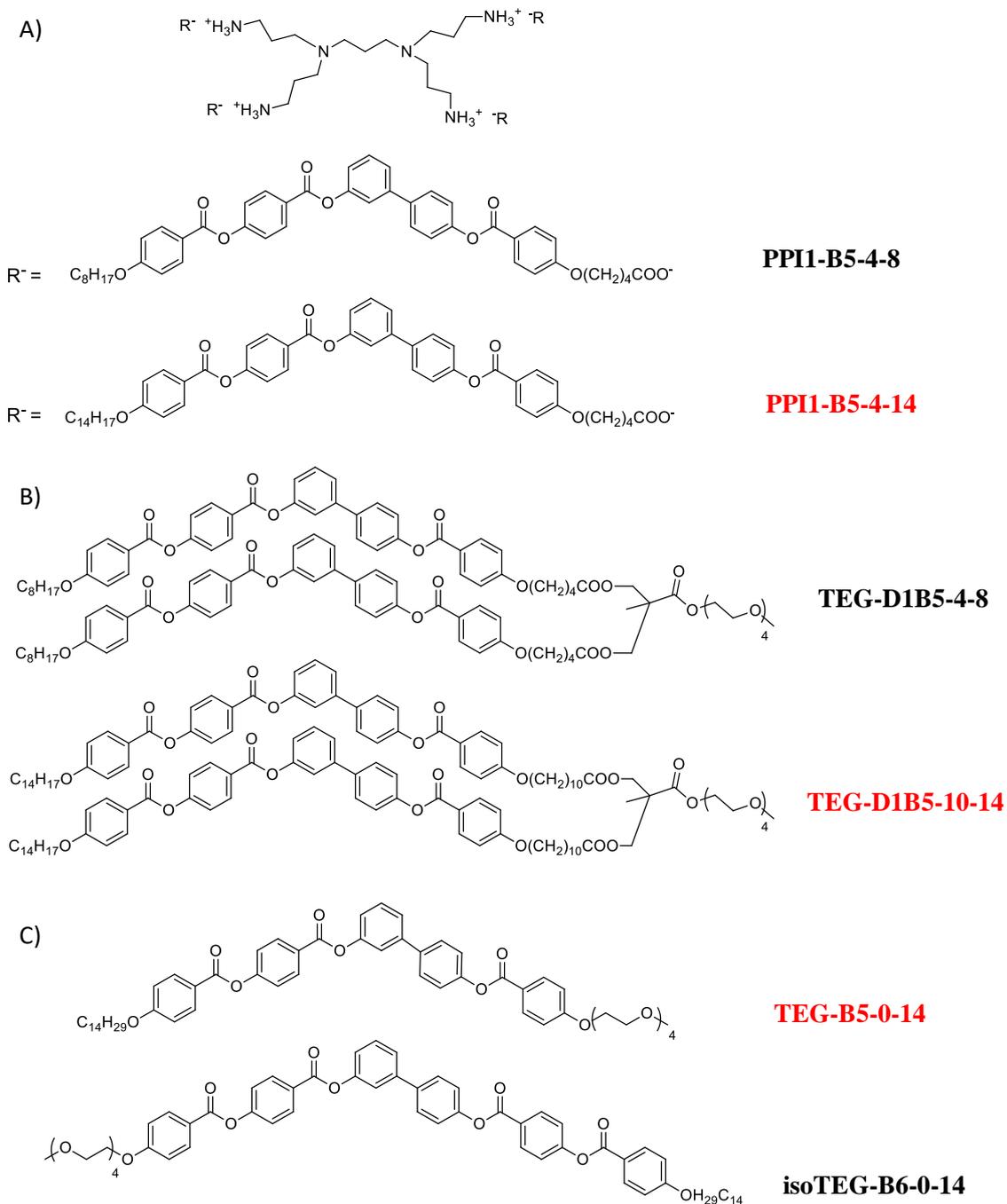


Figura 2.1 Moléculas anfífilas de tipo *bent-core* seleccionadas los estudios de autoensamblaje molecular en agua. (A) Dendrímeros iónicos. (B) Anfífilos oxietilénicos dendríticos. (C) Anfífilos oxietilénicos no dendríticos. Nomenclatura utilizada en función de la estructura molecular: Núcleo dendrítico, número de anillos aromáticos, longitud del separador entre núcleo aromático y cadena polar, longitud de la cadena alifática. En rojo: compuestos a sintetizar. En negro: compuestos ya disponibles.

Esta selección se ha realizado considerando los resultados previos del grupo^{1,15,16} que se resumen en la Tabla 2.1, ya que ofrecían una variedad de características, especialmente en lo relativo a los agregados fibrilares. Solo en algunos casos se disponía de material, por lo que como objetivo de este trabajo se ha plantado las síntesis y caracterización de tres de ellos: PPI1-B5-4-14, TEG-D1B5-10-14 y TEG-B5-0-14.

Tabla 2.1 Moléculas anfífilas tipo *bent-core* seleccionadas para el trabajo y tipos de agregados formados en agua utilizando el método de coprecipitación clásico.^{1,15,16}

Tipo de molécula	Productos seleccionados	Tipo de agregados en agua ^(a)
Dendrímeros iónicos	PPI1-B5-4-8	Nanocintas helicoidales/nanotubos (a: 150-300nm)
	PPI1-B5-4-14	Nanofibras torsionadas (a: 30nm)
Anfífilos oxietilénicos dendríticos	TEG-D1B5-4-8	Esferas por ovillamiento
	TEG-D1B5-10-14	Nanofibras largas (a: 70nm)
Anfífilos oxietilénicos no dendríticos	TEG-B5-0-14	Nanofibras largas (a: 30nm)
	iso-TEG-B6-0-14	Nanofibras cortas (a: 10nm, l: 600-700nm)

(a)Tipo de agregados formados en agua y dimensiones [anchura (a), longitud (l)].

2.2. Preparación y caracterización de geles físicos

Se ha propuesto estudiar la capacidad de gelificación de estas moléculas en una serie de disolventes de distintas polaridades (agua, THF/agua, 1-octanol y dodecano) y en un rango de concentraciones, así como la caracterización morfológica de la red tridimensional mediante microscopía electrónica de barrido (SEM).

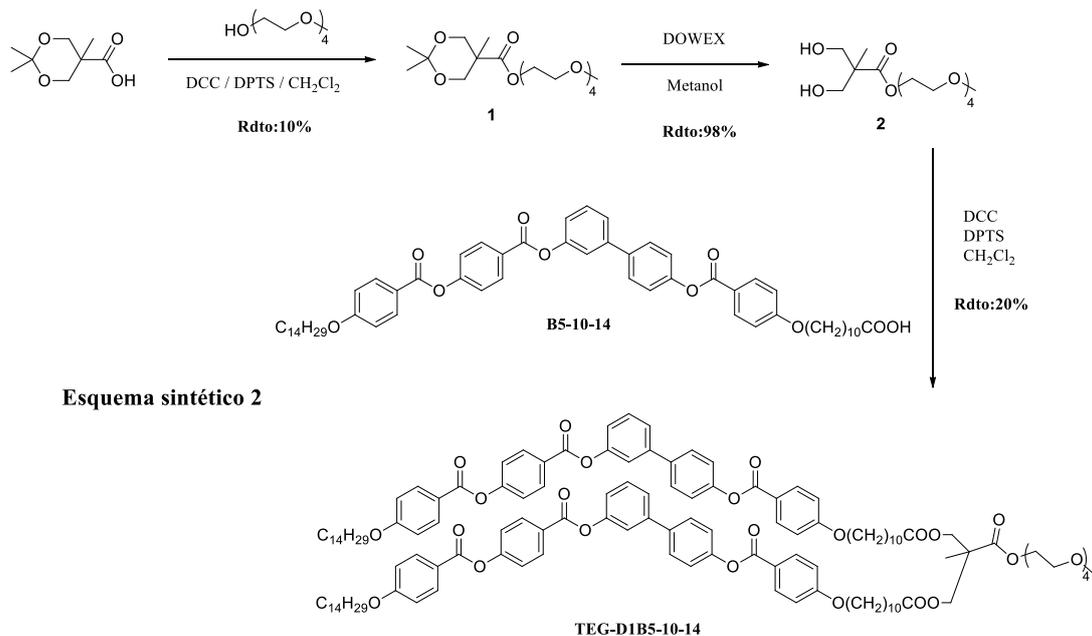
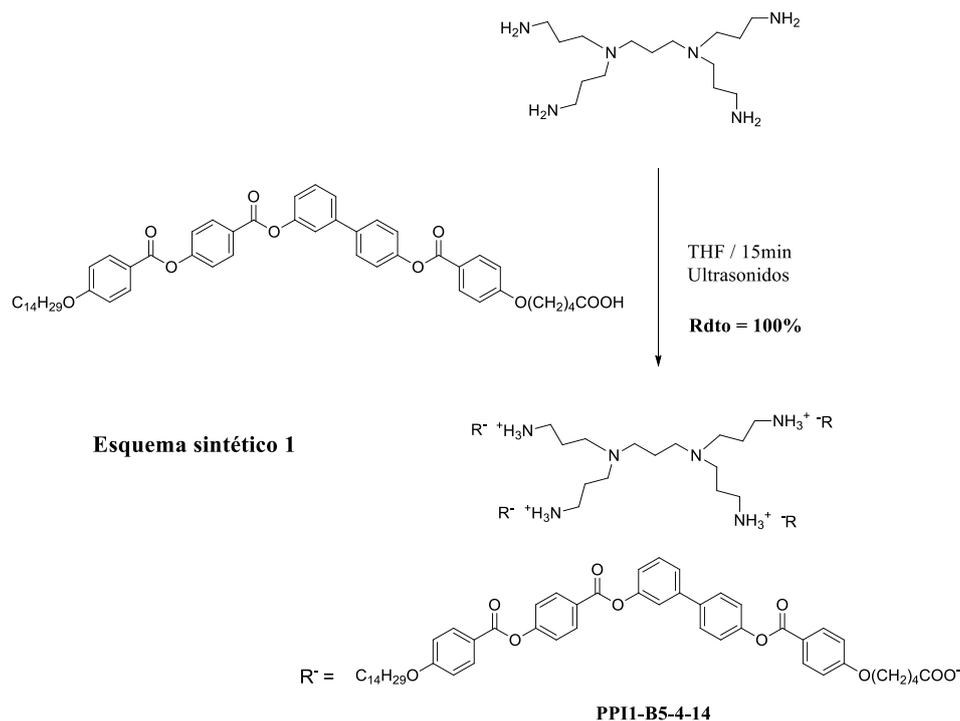
2.3. Utilización de técnicas basadas en tecnología microfluídica para la preparación de agregados nanoestructurados

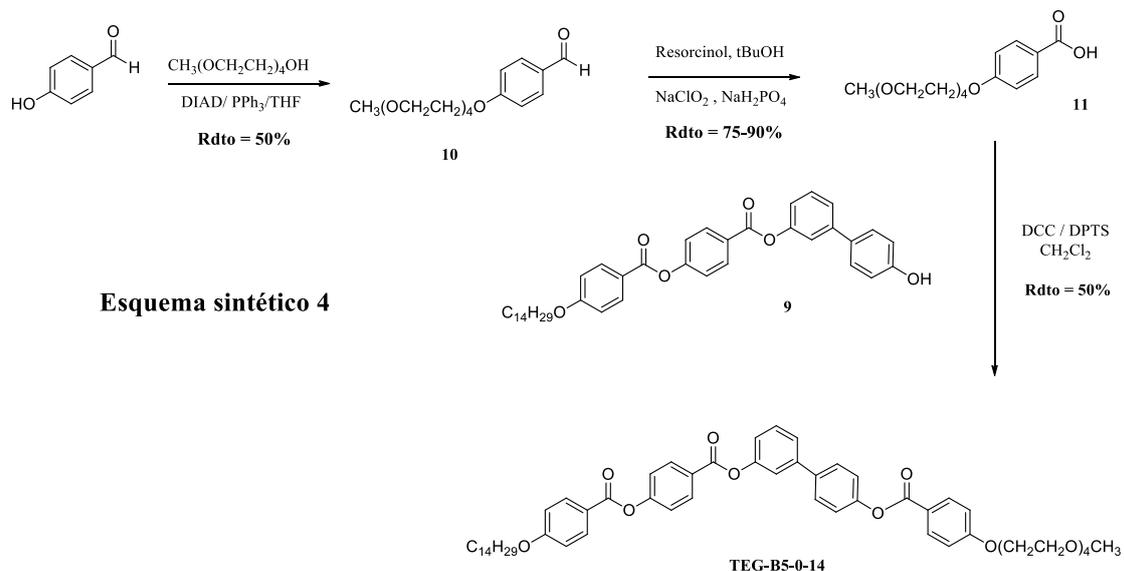
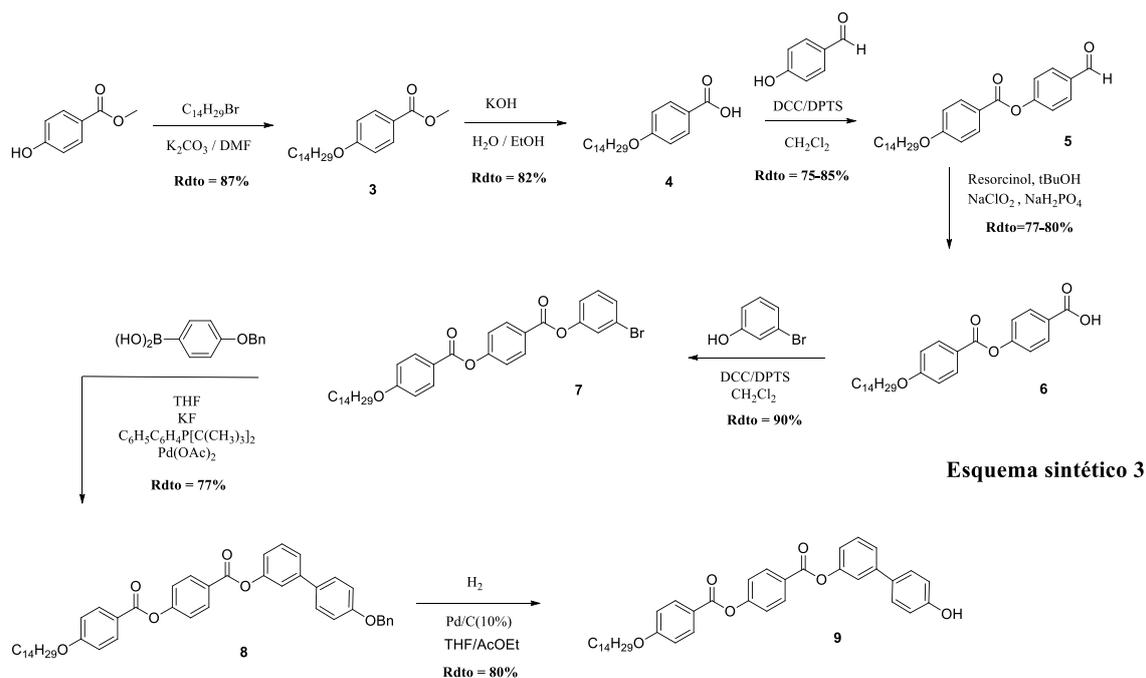
La metodología más común utilizada en la preparación de agregados moleculares es el método denominado de coprecipitación. Esta técnica es lenta y exige de un volumen lo suficientemente grande de reactivos para su optimización. En el caso de la tecnología microfluídica se puede realizar la preparación de los agregados en fracciones de segundo, gastando una mínima cantidad de reactivos porque el volumen del reactor es muy pequeño. Esto permite estudiar un número elevado de parámetros en un tiempo muy reducido y con un gasto de reactivos muy pequeño. Por ello, en este trabajo se propone por primera vez, el uso de la microfluídica en la preparación de nanoagregados de moléculas tipo *bent-core* y su comparativa con los resultados utilizando el método clásico, centrando el estudio en la influencia de parámetros experimentales tales como el flujo neto del reactor y la proporción entre el disolvente (THF) y el coprecipitante (agua), en la morfología de los agregados, analizada mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM).

3. PARTE EXPERIMENTAL

La síntesis de los compuestos PPI1-B5-4-14, TEG-D1B5-10-14 y TEG-B5-0-14 se ha llevado a cabo siguiendo rutas sintéticas que se reflejan en los siguientes esquemas sintéticos que se comentan en el próximo apartado, y que se detallan en el anexo A1. *Métodos sintéticos y caracterización estructural.*

3.1 Esquemas sintéticos





3.2 Preparación de los geles físicos

Los geles físicos se prepararon pesando la cantidad de producto adecuada en un vial y luego se añadió la cantidad de disolvente necesaria para obtener la concentración correspondiente en cada caso (%w/w). El vial, previamente tapado para evitar la evaporación del disolvente, se calentó hasta una temperatura cercana a la ebullición del disolvente, pero sin llegar a alcanzarla.

Comprobando la disolución completa del gelificante, la muestra se enfrió hasta temperatura ambiente y se verificó por el método de “*inversión del vial*”, si se había producido la gelificación, identificando como gel débil si se rompía con facilidad o gel fuerte si mantenía su consistencia con el tiempo.

3.3 Preparación de agregados en agua por el método de coprecipitación seguido por turbidimetría

Con fines comparativos y para conocer la proporción entre THF y agua que proporcionaba el máximo grado de agregación y tener un punto de partida para utilización de la microfluídica, primero se prepararon los agregados por el método convencional.

El proceso de agregación fue seguido mediante un estudio de turbidimetría midiendo la densidad óptica de la disolución en un espectrofotómetro ultravioleta-visible (UV-vis), a una longitud de onda constante de 650 nm (región del espectro donde no se produce absorción por el compuesto). Para ello se partió de una disolución de los compuestos del 0,5% en peso utilizando THF como disolvente. 1,6 mL de esta disolución se adicionaron a una cubeta de UV-vis, previamente filtrados con un filtro de teflón, añadiendo posteriormente agua Mili-Q en fracciones de 10 μ L hasta superar la concentración de agregación crítica (CAC) que se detectó por un cambio brusco de la pendiente en la gráfica que representa la densidad óptica en relación al volumen de agua añadido.

Con el fin de purificar las muestras preparadas, se procedió a dializarlas durante 3 días, utilizando agua Mili-Q y membranas de celulosa de tamaño de poro de 1000Da, para así eliminar todo el THF de las disoluciones. Una vez dializadas las muestras se prepararon rejillas de TEM para su estudio.

Para ello una alícuota de las disoluciones se depositaron en rejillas de cobre recubiertas de carbono, se eliminó el exceso de disolvente con papel de filtro, a continuación se añadió una gota de agente de contraste (acetato de uranilo) y se eliminó el sobrante de nuevo con papel de filtro.

3.4 Preparación de los agregados mediante la utilización de la tecnología microfluídica

Para realizar los experimentos de agregación mediante microfluídica se eligió un microrreactor coaxial compuesto por un capilar interno fino de 150 μ m de diámetro, por

donde circula la disolución del producto en THF, y por un capilar externo de 500 μm de diámetro por donde circula el agua. Existe un punto en el que se mezclan ambas disoluciones y están en contacto a lo largo del reactor, 30 cm, hasta que se recoge la muestra en un vial. Para ello, se prepararon disoluciones al 0,5% en peso en THF de los compuestos, se filtraron con un filtro de teflón y se rellenaron las jeringas que se acoplan a las bombas que inyectan los reactivos, de forma estable y sin pulsos, al microrreactor. Otra jeringa que se acopla a la otra bomba del sistema se rellenó con agua Mili-Q. El montaje se muestra en la Figura 3.1.

Figura 3.1 A) Imagen del montaje completo de microfluídica utilizado para realizar los experimentos de agregación. B) Ampliación del microrreactor coaxial utilizado. C) Imagen del punto de mezcla entre la



Los estudios mediante tecnología microfluídica se han centrado en 2 variables:

- a) Estudio de la relación de flujos inyectados al microrreactor, manteniendo una proporción de THF/H₂O constante, distinta para cada compuesto en función de los resultados de CAC obtenidos.
- b) Estudio de las proporciones de THF/H₂O manteniendo un flujo constante

Estos estudios se realizaron para cada compuesto con el fin de estudiar la dependencia de las morfologías de los agregados supramoleculares con respecto a ambas variables. El control de los procesos de todas las muestras se ha realizado siguiendo el método descrito en el apartado anterior. En la Tabla 3.1 y la Tabla 3.2 se muestran los valores de estas variables correspondientes a todos los experimentos realizados en ambos estudios, respectivamente. Con el fin de analizar la evolución de los agregados con el tiempo, además de preparar una rejilla con muestra recién colectada en el vial, para las muestras obtenidas con el flujo de 100 $\mu\text{L}/\text{min}$, se preparó otra rejilla pasadas 3 horas.

Tabla 3.1 Datos experimentales de los procesos de agregación cada producto, realizados mediante la técnica microfluídica: Estudio de flujos.

Compuesto	Ratio THF/H ₂ O ^(a)	Flujo neto (μL/min)			
		100	500	1000	10000
PPI1-B5-4-8	1/0,45	100	500	1000	10000
PPI1-B5-4-14	1/0,35	100(P)	500(P)	1000	10000
TEG-D1B5-4-8	1/0,35	100	500	1000	10000
TEG-D1B5-10-14	1/0,25	100(T)	500	1000	10000
TEG-B5-0-14	1/0,6	100	500	1000	10000
iso-TEG-B6-0-14	1/0,5	100	500	1000	10000

(a) Proporciones de THF/agua en las que se produce la CAC obtenidas por el método de coprecipitación (P) Aparece precipitado en la muestra (T) La muestra presenta turbidez.

Tabla 3.2 Datos experimentales de los procesos de agregación cada producto, realizados mediante la técnica microfluídica: Estudio de proporciones de THF/agua para un flujo constante.

Compuesto	Flujo neto (μL/min)	Ratio THF/H ₂ O		
		1/0,35	1/0,7	1/1
PPI1-B5-4-8	500	1/0,35	1/0,7	1/1
PPI1-B5-4-14	1000 ^(a)	1/0,5	1/0,7	1/1
TEG-D1B5-4-8	500	1/0,25	1/0,5	1/0,7
TEG-D1B5-10-14	500	1/0,2	1/0,45	1/0,7
TEG-B5-0-14	500	1/0,8	1/1	0,6/1
iso-TEG-B6-0-14	500	1/0,35	1/0,7	1/1

(a) Se utilizó el flujo de 1000 μL/min porque para el flujo de 500 μL/min aparecía precipitado

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Síntesis y caracterización de las moléculas anfifílicas tipo *bent-core*

En este apartado se comentarán los aspectos más destacables relacionados con la síntesis y caracterización de los compuestos PPI1-B5-4-14, TEG-D1B5-10-14 y TEG-B5-0-14 sintetizados en el marco de este proyecto de trabajo.

4.1.1 Síntesis y caracterización del compuesto PPI1-B5-4-14

La preparación de este compuesto supuso una sola etapa (proceso ácido-base) ya que la propilenimina de primera generación (PPI1) es comercial y el ácido (B5-4-14) fue proporcionado por el grupo de investigación. La formación de los enlaces iónicos (R₁-NH₃⁺ OOC-R₂) se caracterizó mediante ¹H-RMN y FTIR. Por ¹H-RMN (Figura 4.1) se observa el desplazamiento a campo más alto de la señal del ácido B5-4-14 correspondiente al metileno en posición α (-CH₂-COOH), de δ = 2,45ppm a δ = 2,41ppm, debido al apantallamiento que aporta la nueva carga negativa del enlace iónico. También

se observa el desplazamiento a campo más bajo de las señales correspondientes a los metilenos en posiciones 1 y 3 de la PPI1 (R-N-CH₂-CH₂-CH₂-NH₂), desde $\delta = 2,76\text{ppm}$ y $\delta = 2,49\text{ppm}$ hasta $\delta = 3,1\text{ppm}$ y $\delta = 2,54\text{ppm}$, respectivamente. Por FTIR (Figura 4.1) se observa la desaparición de la banda a 3400cm^{-1} correspondiente al grupo amina y la aparición de las bandas a 1540cm^{-1} y 1400cm^{-1} características del grupo carboxilato COO⁻. Todos estos cambios coinciden con los descritos para compuestos análogos descritos con anterioridad.^{1,12}

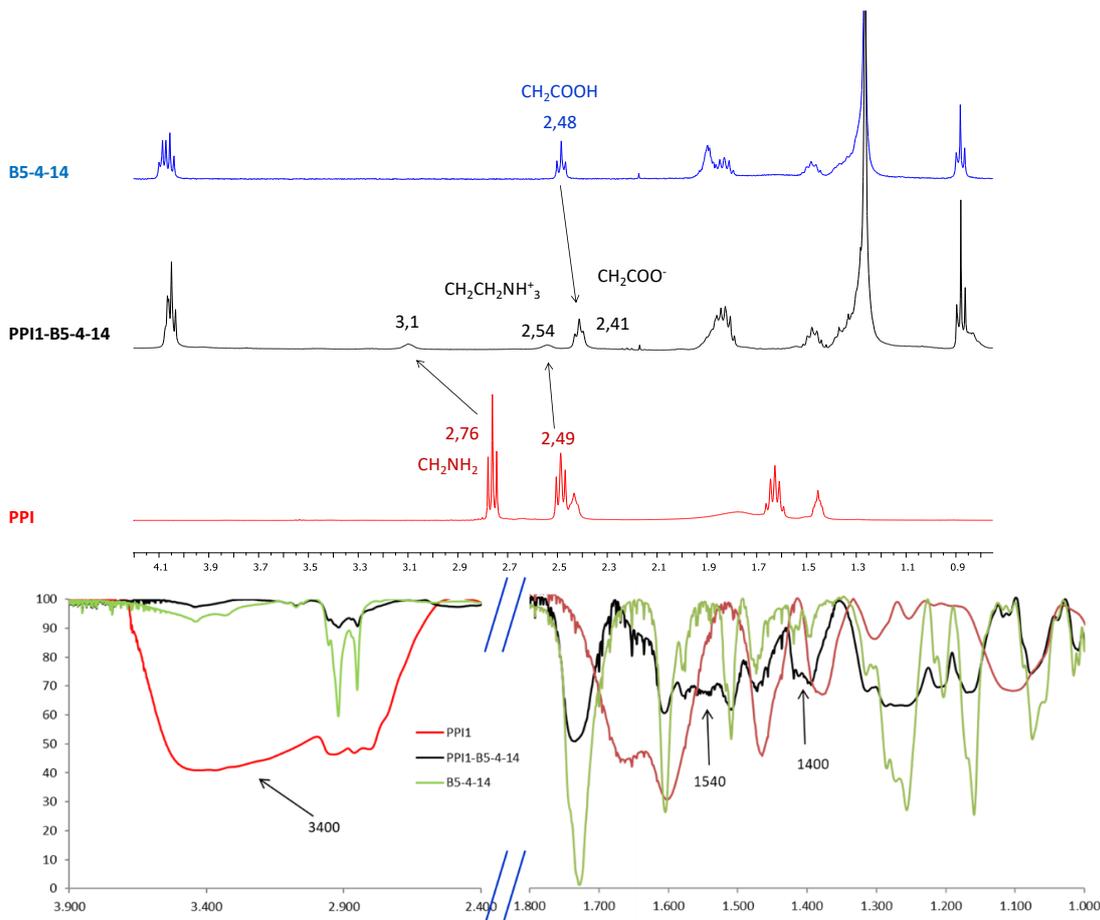


Figura 4.2 Comparación de espectros de de ¹H-RMN (CDCl₃, 400MHz)(arriba) y de FTIR en pastilla de KBr (abajo) del ácido B5-4-14, el dendrímero PPI y el dendrímero iónico PPI1-B5-4-14

El compuesto PPI1-4-14 fue estudiado por microscopía de luz polarizada (MOP) para observar si presentaban mesofase y de qué tipo (Figura 4.2), y por calorimetría de barrido diferencial (DSC) para comprobar sus transiciones de fase (Tabla 4.1). Ambas técnicas proporcionaron transiciones y texturas similares a las anteriormente descritas.^{1,12}

Debido a su naturaleza iónica solo se realizó un ciclo de DSC ya que este tipo de materiales son inestables térmicamente a temperaturas elevadas. En la Figura 4.2A se

muestra la imagen obtenida por MOP correspondiente a la mesofase observada entre 88 y 142°C. Por el momento no se ha podido establecer el tipo de mesofase.

Tabla 4.1 Propiedades cristal líquido de PPI1-B5-4-14 y TEG-D1B5-10-14

Compuesto	Transiciones de fase: T(°C) [ΔH (kJ/mol)]
PPI1-B5-4-14	Cr 88 [81,15] M 142 [10,97] I ^(a)
TEG-D1B5-10-14	Cr 90 [61,39] I / I 82 ^(b) M 76 ^(b) Cr [59,87] ^(c)

(a) Datos correspondientes al primer ciclo de DSC (velocidad de barrido de T= 10°C/min), dando el valor de temperatura del on-set. (b) Datos correspondientes al segundo ciclo de DSC. (c) Entalpía combinada de dos transiciones (I-M-Cr)

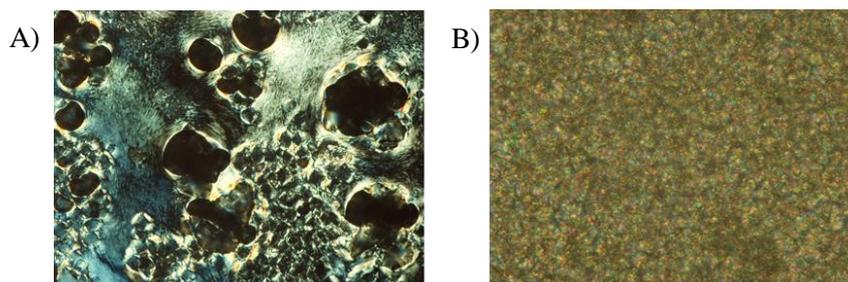


Figura 4.2 A) Fotografía de la mesofase (x10) del dendrímero iónico PPI1-B5-4-14 observada en el MOP en el calentamiento, T= 104°C. B) Fotografía (x20) de la textura del anfífilo oxietilénico dendrítico TEG-D1B5-10-14 observada en el MOP en el enfriamiento, T= 55°C.

4.1.2 Síntesis y caracterización del compuesto TEG-D1B5-10-14

La síntesis del dendrímero oxietilénico se ha realizado siguiendo el Esquema sintético 2. En éste caso el ácido de tipo *bent-core* también lo proporciono el grupo. La naturaleza oxietilénica del tetraetilenglicol (TEG) ha presentado problemas en la purificación debido a su elevada polaridad y capacidad de coordinación, reduciendo los rendimientos de las reacciones. En la purificación del compuesto **1**, además de los problemas inherentes del TEG, se sumó la desprotección parcial del acetal en la columna de sílice, ya que ésta tiene carácter ácido. En la última etapa también se redujo el rendimiento por la formación del producto monoesterificado.

Este compuesto también se estudió MOP (Figura 4.2B), y mostró propiedades cristal líquido similares a las descritas con anterioridad¹. La textura observada parece indicar, que se trata de una mesofase del tipo SmCP, aunque no pudo concretarse por difracción de rayos X. Mediante DSC se determinaron las transiciones de fase incluidas en la Tabla 4.1.

4.1.3 Síntesis y caracterización del compuesto TEG-B5-0-14

La síntesis del anfífilo oxietilénico no dendrítico TEG-B5-0-14 se realizó conforme a los Esquemas 3 y 4. A diferencia síntesis previas del grupo, el Esquema 4 muestra una síntesis

utilizando un aldehído, en lugar de utilizar un ácido protegido con el grupo bencilo, eliminando así la etapa de la hidrogenación para la desprotección. Las etapas para llegar al compuesto **9** se desarrollaron con buenos rendimientos y sin problemas destacables. La obtención del producto **10** dio problemas con la purificación debido a

que el óxido de trifenilfosfina formado como subproducto en la reacción, que no puedo separarse por cromatografía en columna en gel de sílice. Como alternativa, se consiguió separarlo utilizando como fase estacionaria alúmina neutra, en la que el óxido tenía un Rf suficientemente distinto. Con la obtención del producto **11** se ha podido comprobar la viabilidad del proceso de oxidación con derivados de TEG frente a otros métodos probados con anterioridad en el grupo con peores resultados. Finalmente, la purificación del compuesto final también presento problemas, por una posible interacción de la cadena de TEG con la DCU, subproducto en la reacción de Steglich, porque, aunque el etanol es un buen disolvente para eliminar la DCU por recristalización, el producto gelificaba parcialmente en etanol, dificultando la eliminación del disolvente por filtración. Se consiguió obtener un rendimiento del 50% tras sucesivas recristalizaciones de las aguas madres.

4.2. Preparación y caracterización de geles físicos

Para el estudio de gelificación se seleccionaron disolventes de distintas características estructurales y polaridades (dodecano, 1-octanol, THF y THF/H₂O) por su “a priori” diferente influencia en la gelificación y morfología de la red. También se realizó un barrido de concentraciones (0,5%, 2,5% y 5% w/w) para comprobar la capacidad de gelificación de cada compuesto en cada disolvente. En particular, se eligió la concentración de 0,5% w/w, por ser la concentración utilizada para la preparación de los agregados por el método de la microfluídica en THF/H₂O, y evitar obturar el microrreactor, así como para evaluar la capacidad de formar supergeles. Los resultados se muestran en la Tabla 4.2.

Se puede observar que el disolvente que más induce a la gelificación es el 1-Octanol, posiblemente porque es un disolvente que tiene una parte hidrófoba mayoritaria y una cabeza polar pequeña estructuralmente similar a los compuestos anfífilos utilizados, favoreciendo una mejor interacción entre gelificante y disolvente. En agua y en dodecano son prácticamente todos insolubles y para la mezcla THF/agua la mayoría forman

disoluciones, resultado positivo por ser la mezcla utilizada para formar los agregados supramoleculares.

En cuanto a la comparación entre las estructuras moleculares, se comprueba que las moléculas con una cadena lateral de 14 átomos de carbono favorecen la gelificación, ya PPI1-B5-4-8, con cadena lateral de 8 átomos de carbono sólo proporciona un gel débil con THF/agua a concentración 0,5%. Por otra parte, la presencia de 6 anillos aromáticos, isoTEG-B6-0-14, no induce ningún tipo de gelificación mientras que, el anfífilo similar, pero con 5 anillos aromáticos, TEG-B5-0-14, buenas propiedades gelificantes.

Tabla 4.2 Resumen de los resultados obtenidos en el estudio de gelificación.

Compuesto	Disolvente	Concentración(% w/w)		
		0,5	2,5	5
PPI1-B5-4-8	Agua	Insoluble	Insoluble	Insoluble
	THF/agua	Gel débil	Insoluble	Insoluble
	1-Octanol	Disolución	Insoluble	Insoluble
	Dodecano	Insoluble	Insoluble	Insoluble
PPI1-B5-4-14	Agua	Insoluble	Insoluble	Insoluble
	THF/agua	Disolución	Gel fuerte	Gel fuerte
	1-octanol	Insoluble	Insoluble	Insoluble
	Dodecano	Insoluble	Insoluble	Insoluble
TEG-D1B5-4-8	Agua	Insoluble	Insoluble	Insoluble
	THF/agua	Disolución	Disolución	Disolución
	1-Octanol	Insoluble	Insoluble	Insoluble
	Dodecano	Insoluble	Insoluble	Insoluble
TEG-D1B5-10-14	Agua	Insoluble	Insoluble	Insoluble
	THF/agua	Disolución	Gel débil	Gel débil
	1-Octanol	Gel débil	Gel fuerte	Gel fuerte
	Dodecano	Insoluble	Insoluble	Insoluble
TEG-B5-0-14	Agua	Insoluble	Insoluble	Insoluble
	THF/agua	Disolución	Disolución	Disolución
	1-octanol	Gel fuerte	Gel fuerte	Gel fuerte
	Dodecano	Gel débil	Insoluble	Insoluble
isoTEG-B5-0-14	Agua	Insoluble	Insoluble	Insoluble
	THF/agua	Disolución	Disolución	Disolución
	1-Octanol	Insoluble	Insoluble	Insoluble
	Dodecano	Insoluble	Insoluble	Insoluble

(a) Insoluble: El gelificante no se disuelve en el disolvente. Disolución: El gelificante se disuelve en el gelificante, pero no se produce la gelificación. Gel débil: Se produce la gelificación y el gel obtenido tiene poca consistencia. Gel fuerte: Se produce la gelificación y el gel obtenido tiene consistencia estable con el tiempo.

Para su caracterización por SEM, se eligieron los gels con más consistencia y a menores concentraciones de gelificante. En la Tabla 4.3 se recogen dicha selección y las observaciones realizadas de este estudio, y en la Figura 4.3 se presentan las imágenes más representativas obtenidas para cada gel.

Tabla 4.3 Resumen del estudio morfológico por SEM de diferentes gels fuertes.

Compuesto	Disolvente	Consistencia	Concentración ^(a)	Morfología ^(b)
TEG-B5-0-14	1-Octanol	Gel fuerte	0,50%	Nanofibras (d:35nm)
TEG-B5-0-14	Dodecano	Gel débil	0,50%	Nanofibras (d:35nm)
TEG-D1B5-10-14	1-Octanol	Gel fuerte	2,50%	Nanotubos (d:65nm)
PPI1-B5-4-14	THF/H ₂ O ^(c)	Gel fuerte	2,50%	Nanotubos (d:20nm)
PPI1-B5-4-8	THF/H ₂ O ^(c)	Gel débil	0,50%	Nanotubos (d:500nm)

(a) Concentración en % w/w. (b) Morfología de la red fibrilar observada en cada gel y su diámetro (d). (c) Proporción THF/H₂O: 1/0,5.

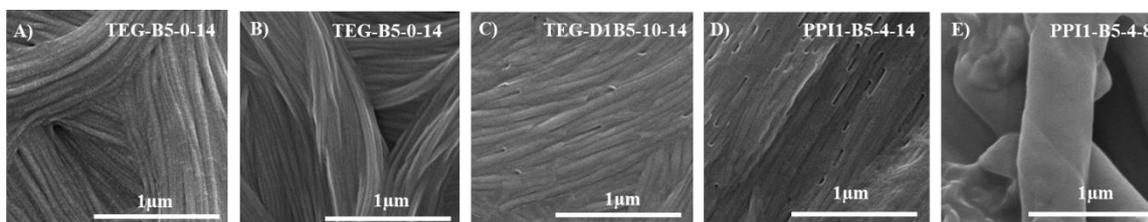


Figura 4.3 Fotografías de SEM de los gels de: A) TEG-B5-0-14 al 0,5% en 1-Octanol, B) TEG-B5-0-14 al 0,5% en dodecano, C) TEG-D1B5-10-14 al 2,5% en dodecano, D) PPI1-B5-4-14 al 2,5% en THF/agua, E) PPI1-B5-4-8 al 0,5% en THF/agua.

Del estudio de la morfología y propiedades observadas de los gels se pueden obtener las siguientes conclusiones:

- 1) El compuesto TEG-B5-0-14 forma nanofibras de morfología similar en dodecano y en 1-Octanol pero distinta consistencia (gel fuerte o gel débil).
- 2) Los compuestos dendríticos forman gels por reticulación de agregados de tipo nanotubo mientras que en los compuestos no dendríticos los gels están formados por agregados fibrilares
- 3) Cuanto mayor es el diámetro de los nanotubos menor es la consistencia del gel que forman

4.3. Utilización de técnicas basadas en la tecnología microfluídica para la preparación de agregados nanoestructurados

En este apartado se recogen los resultados obtenidos de los procesos de agregación de los distintos compuestos, analizados mediante TEM, estableciendo las siguientes comparaciones:

- a) Método clásico de coprecipitación frente a tecnología microfluídica

- b) Utilizando la tecnología microfluídica estudiamos la influencia de dos variables:
 - Variación de flujo
 - Variación de proporción de THF/H₂O
- c) Diferencias entre dializar y no dializar las muestras con agregados
- d) Evolución de los agregados con el tiempo

En la Tabla 4.4 se muestran los datos más relevantes de los estudios realizados con el dendrímero iónico **PPI-B5-4-8** mediante tecnología microfluídica y por el método clásico, tanto de muestras no dializadas como dializadas, y en la Figura 4.4 las fotografías de TEM de los agregados obtenidos.

Tabla 4.4 Resultados y observaciones de los estudios de agregación de PPI1-B5-4-8.

D/Nd ^(a)	Flujo neto (μL/min)	Ratio THF/H ₂ O	Tipo de agregados ^(b)	Observaciones
Nd ^(c)	-	1/0,45	Nanofibras helicoidales (a:110nm)	Cortas
D ^(c)	-	1/0,45	Nanocintas helicoidales y nanotubos (a:500nm)	Muy homogéneas
Nd	100 (t=0) ^(d)	1/0,45	Nanofibras helicoidales	Muy enmarañadas
Nd	100	1/0,45	Nanofibras helicoidales (a:120nm)	Poco enmarañadas
Nd	500	1/0,45	Nanofibras helicoidales (a:85nm)	Muy enmarañadas
Nd	1000	1/0,45	Nanofibras helicoidales (a:90nm)	Fibras agrupadas (25nm)
Nd	10000	1/0,45	Nanofibras helicoidales(a:80nm)	Muy enmarañadas
Nd	500	1/0,35	Nanofibras helicoidales (a:85nm)	Bien definida la helicidad
Nd	500	1/0,7	Nanofibras helicoidales (a:80nm)	Enmarañadas pero bien definida la helicidad
Nd	500	1/1	Nanofibras cortas curvadas (a:27nm)	No se observa helicidad. Muy agrupadas
D	500	1/0,7	Nanocintas helicoidales y nanotubos (a:500nm)	Nanocintas helicoidales que evolucionan a nanotubos

(a) D: muestra dializada. Nd: muestra no dializada.

(b) Morfología observada mediante TEM y dimensiones (anchura: a).

(c) Muestras obtenidas por el método clásico de coprecipitación.

(d) (t=0): Muestra preparada para TEM nada más salir del reactor (t=0). El resto de los datos corresponden a muestras preparadas después de 3 horas de realizar el experimento (t=3h).

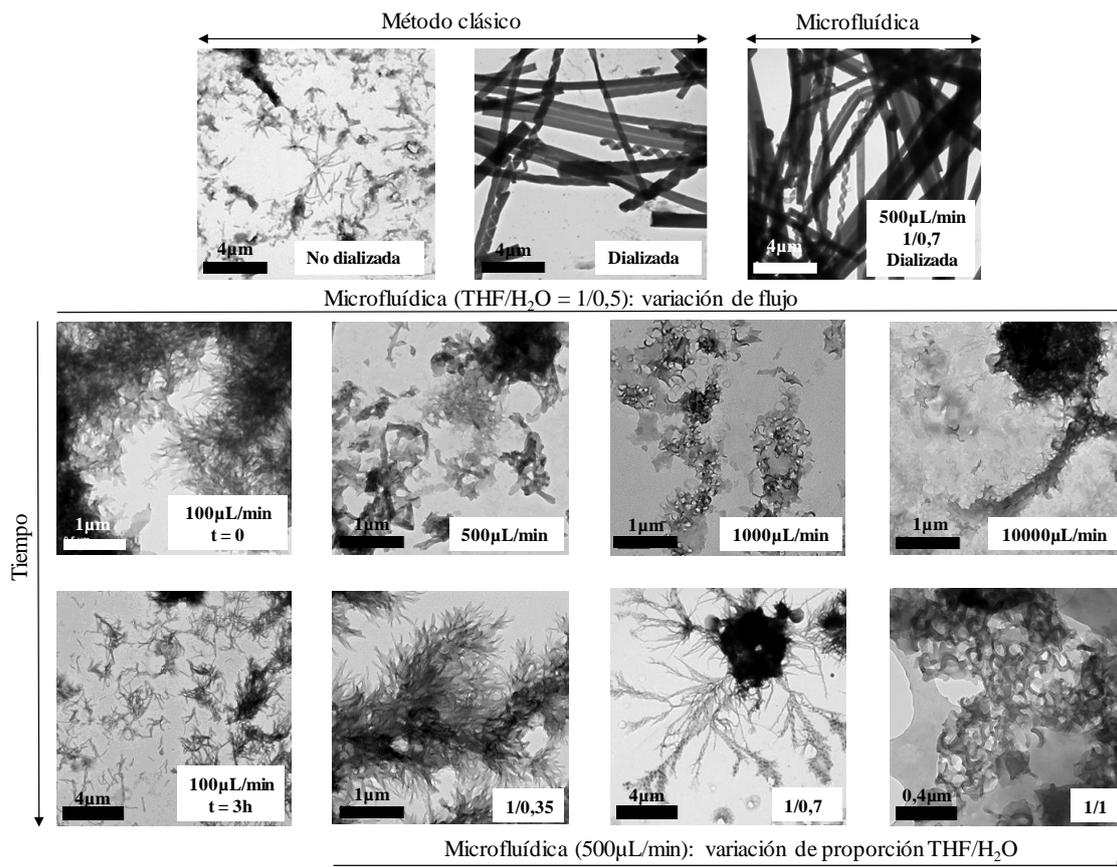


Figura 4.4 Imágenes de TEM de las muestras obtenidas para el dendrímero iónico PPII-B5-4-8 en distintas condiciones de trabajo.

Del estudio de los agregados de PPI-B5-4-8 se han podido sacar las siguientes conclusiones en función de las distintas variables:

- a) Mediante microfluídica:
 - Estudio de flujo: Cuando aumentamos el flujo se consiguen agregados mucho más enmarañados y no se aprecian bien las nanofibras helicoidales
 - Estudio de proporción THF/H₂O: Aumentando la proporción THF/agua podemos conseguir nanofibras helicoidales muy definidas y homogéneas, pero al llegar a una proporción 1/1 solo se aprecian nanofibras cortas.
 - Evolución con el tiempo: Las nanofibras aparecen mucho menos enmarañadas por tanto podemos decir que sí hay evolución de los agregados con el tiempo
- b) Muestras dializadas o no dializadas: Tras el proceso de diálisis desaparecen las nanofibras para formar nanocintas helicoidales que evolucionan a nanotubos
- c) Microfluídica frente al método clásico: Para las muestras no dializadas se han conseguido agregados más definidos mediante el método de microfluídica en

algunas condiciones, pero al dializarlos las muestras obtenidas son muy similares morfológicamente.

En la Tabla 4.5 se muestran los datos más relevantes de los estudios realizados con el dendrímero iónico **PPI-B5-4-14** mediante tecnología microfluídica y por el método clásico, tanto de muestras no dializadas como dializadas, y en la Figura 4.5 las fotografías de TEM de los agregados obtenidos.

Tabla 4.5 Resultados y observaciones de los estudios de agregación de PPI1-B5-4-14.

D/Nd^(a)	Flujo neto (μL/min)	Ratio THF/H₂O	Tipo de agregados^(b)	Observaciones
Nd ^(c)	-	1/0,35	Nanotubos largos (d:35nm)	Adheridos y homogéneos
D ^(c)	-	1/0,35	Nanotubos largos (d:34nm)	Adheridos y homogéneos
Nd	100 (t=0) ^(d)	1/0,35	Nanotubos largos y cortos (d:34nm)	Homogéneos
Nd	100	1/0,35	Nanotubos largos y cortos (d:30nm)	Adheridos y homogéneos
Nd	500	1/0,35	Nanotubos largos y cortos (d:20nm)	Adheridos y homogéneos
Nd	1000	1/0,35	Nanotubos largos y cortos (d:27nm)	Más cortos que largos. Adheridos y homogéneos
Nd	10000	1/0,35	Nanotubos largos y cortos (d:21nm)	Más cortos que largos. Adheridos y homogéneos
Nd	1000	1/0,5	Nanotubos largos y cortos (d:21nm)	Más cortos que largos. Adheridos y homogéneos
Nd	1000	1/0,7	Nanotubos largos y cortos (d:25nm)	Adheridos y homogéneos
Nd	1000	1/1	Nanotubos largos y cortos (d:21nm)	Adheridos y homogéneos
D	1000	1/0,35	Nanotubos cortos y largos (d:26nm)	Adheridos y homogéneos

(a) D: muestra dializada. Nd: muestra no dializada.

(b) Morfología observada mediante TEM y sus dimensiones (diámetro: d).

(c) Muestras obtenidas por el método clásico de coprecipitación.

(d) (t=0): Muestra preparada para TEM nada más salir del reactor (t=0). El resto de los datos corresponden a muestras preparadas después de 3 horas de realizar el experimento (t=3h).

Del estudio de los agregados de PPI-B5-4-14 se han podido sacar las siguientes conclusiones en función de las distintas variables:

a) Mediante tecnología microfluídica:

- Estudio de flujo: Cuando aumentamos el flujo se consiguen nanotubos más cortos

- Estudio de proporción THF/H₂O: Aumentando la proporción THF/agua se obtienen nanotubos más cortos
 - Evolución con el tiempo: Parece que los nanotubos cortos evolucionan a nanotubos de mayor longitud
- b) Muestras dializadas o no dializadas: No se aprecian diferencias morfológicas significativas al dializar, pero sí que se obtienen muestras más limpias
- c) Tecnología microfluídica frente al método clásico: Se han conseguido obtener nanotubos cortos mediante microfluídica, mientras que por el método clásico se obtenían mayoritariamente largos.

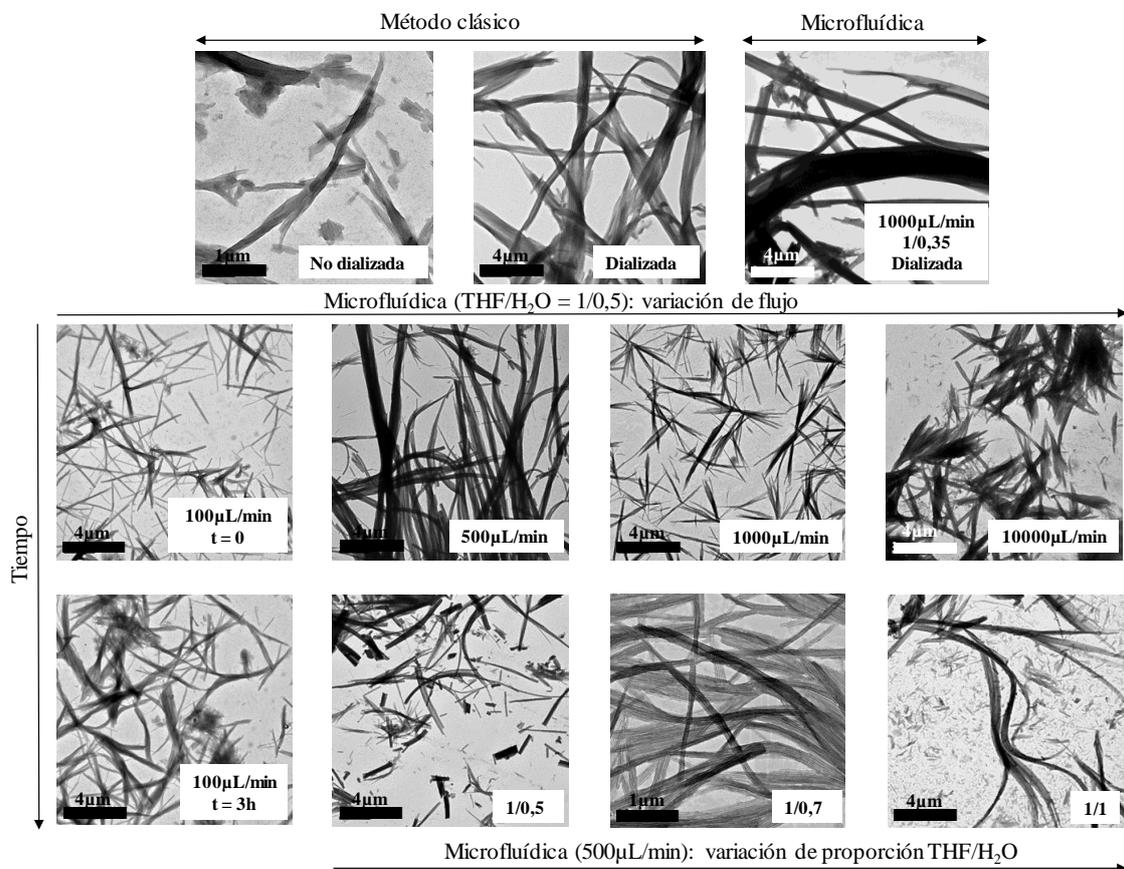


Figura 4.5 Imágenes de TEM de las muestras obtenidas para el dendrímero iónico PPI1-B5-4-14 en las distintas condiciones de trabajo.

En la Tabla 4.6 se muestran los datos más relevantes de los estudios realizados con anfífilo oxietilénico dendrítico **TEG-D1B5-4-8** mediante tecnología microfluídica y por el método clásico, tanto de muestras no dializadas como dializadas, y en la Figura 4.6 las fotografías de TEM de los agregados obtenidos.

Adicionalmente se realizó un estudio de dispersión de luz dinámica (DLS) de las muestras dializadas, tanto para muestras obtenidas mediante el método clásico como por

el método de microfluídica, para medir el tamaño de las esferas, obteniendo diámetros medios de 800nm y de 405nm, respectivamente (ver resultados de DLS en el anexo A.2 *ESTUDIOS DE DLS*).

Tabla 4.6 Resultados y observaciones de los estudios de agregación de TEG-D1B5-4-8.

Nd/D ^(a)	Flujo neto (μL/min)	Ratio THF/H ₂ O	Tipo de agregados ^(b)	Observaciones
Nd ^(c)	-	1/0,35	Esferas	Poco homogéneas
D ^(c)	-	1/0,35	Esferas	Poco homogéneas. Forma regular
Nd	100 (t=0) ^(d)	1/0,35	Esferas	Pequeñas. Forma regular. Fibras alrededor
Nd	100	1/0,35	Esferas	Forma regular. Fibras alrededor
Nd	500	1/0,35	Esferas	Poco homogéneas
Nd	1000	1/0,35	Esferas	Homogéneas. Forma regular
Nd	10000	1/0,35	Esferas	Homogéneas. Forma irregular
Nd	500	1/0,25	Esferas	Forma irregular
Nd	500	1/0,5	Esferas	Nada homogéneas
Nd	500	1/0,7	Esferas	Forma irregular
D	1000	1/0,35	Esferas	Poco homogéneas

(a) D: muestra dializada. Nd: muestra no dializada.

(b) Morfología observada mediante TEM. No se presentan las medidas de los diámetros debido a la alta dispersidad de tamaños.

(c) Muestras obtenidas por el método clásico de coprecipitación.

(d) (t=0): Muestra preparada para TEM nada más salir del reactor (t=0). El resto de los datos corresponden a muestras preparadas después de 3 horas de realizar el experimento (t=3h).

Del estudio de los agregados de TEG-D1B5-4-8 se ha podido deducir que forman fibras que se agrupan formando esferas. Pueden observarse fibras en algunas muestras alrededor de las esferas y dentro de ellas. Los resultados más destacables han sido:

a) Mediante tecnología microfluídica:

- Barrido de flujo: Al aumentar el flujo se observan esferas más homogéneas
- Barrido de proporción THF/H₂O: Aumentando la proporción THF/agua se reduce la homogeneidad de las esferas
- Evolución con el tiempo: No hay evolución de los agregados con el tiempo

- b) Muestras dializadas o no dializadas: Las morfologías son similares, pero se observan imágenes más limpias y con menos fibras alrededor de las esferas en las muestras dializadas.
- c) Microfluídica frente al método clásico: Se han conseguido obtener esferas con formas más regulares mediante tecnología microfluídica

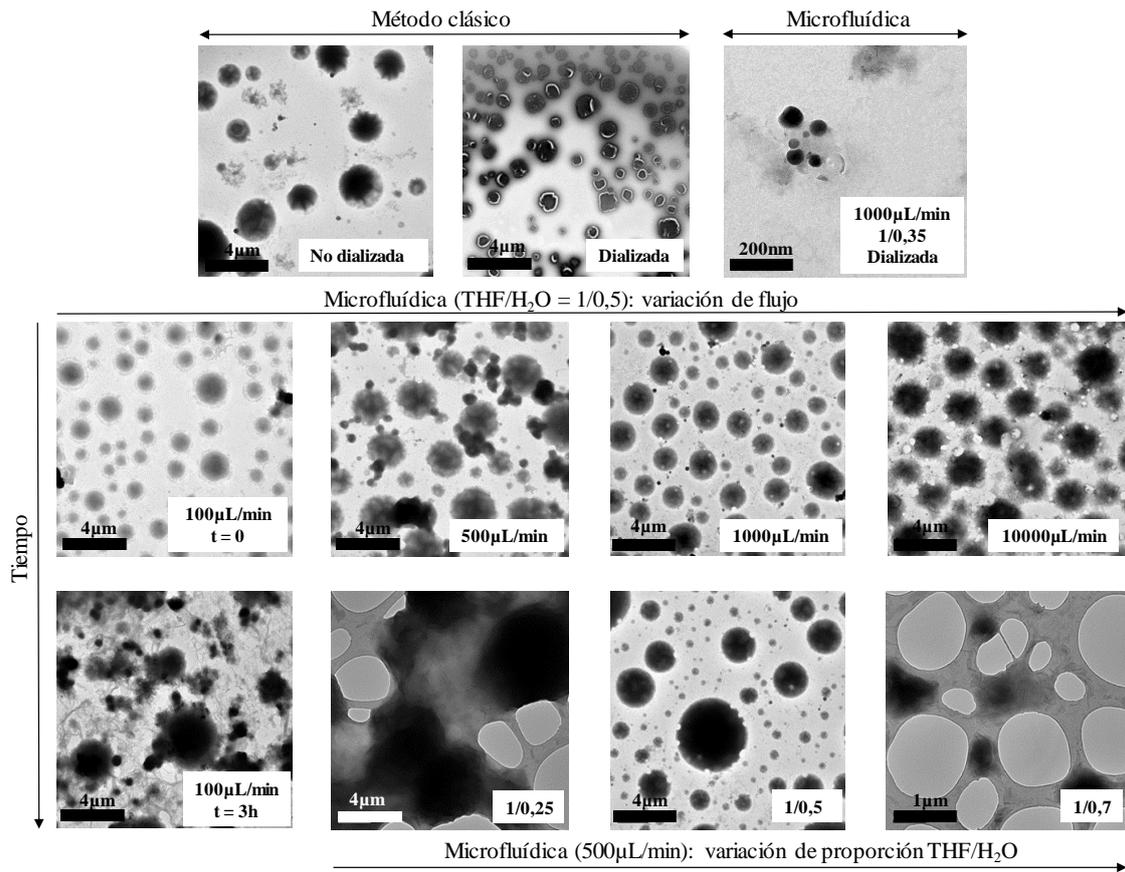


Figura 4.6 Imágenes de TEM de las muestras obtenidas para el dendrímero iónico TEG-D1B5-4-8 en las distintas condiciones de trabajo.

En la Tabla 4.7 se muestran los datos más relevantes de los estudios realizados con anfífilo oxietilénico dendrítico **TEG-D1B5-10-14** mediante tecnología microfluídica y por el método clásico, tanto de muestras no dializadas como dializadas, y en la Figura 4.7 las fotografías de TEM de los agregados obtenidos.

Tabla 4.7 Resultados y observaciones de los estudios de agregación de TEG-D1B5-10-14.

D/Nd^(a)	Flujo neto (μL/min)	Ratio THF/H₂O	Tipo de agregados^(b)	Observaciones
Nd ^(c)	-	1/0,25	Nanotubos largos (d:42nm)	Adheridos
D ^(c)	-	1/0,25	Nanotubos largos (d:66nm)	Homogéneos
Nd	100 (t=0) ^(d)	1/0,25	Nanotubos largos (d:58nm)	Homogéneos. Adheridos
Nd	100	1/0,25	Nanotubos largos (d:55nm)	Homogéneos. Adheridos
Nd	500	1/0,25	Nanotubos cortos (d:55nm)	Homogéneos y enmarañados
Nd	1000	1/0,25	Nanotubos cortos (d:67nm)	Poco homogéneos y Muy aglomerados
Nd	10000	1/0,25	Nanotubos cortos (d:56nm)	Poco homogéneos. En zonas aglomerados y otras, adheridos.
Nd	500	1/0,2	Nanotubos cortos (d:63nm)	Homogéneos. Poco aglomerados.
Nd	500	1/0,45	Nanotubos cortos (d:61nm)	Poco homogéneos. Poco aglomeradas
Nd	500	1/0,7	Nanotubos cortos (d:50nm)	Homogéneos. Alineados
D	100	1/0,25	Nanotubos(d:53nm)	Cortos y largos. Homogéneos
D	500	1/0,45	Nanotubos(d:52nm)	Cortos y largos. Homogéneos

(a) D: muestra dializada. Nd: muestra no dializada.

(b) Morfología observada mediante TEM y sus dimensiones (diámetro: d).

(c) Muestras obtenidas por el método clásico de coprecipitación.

(d) (t=0): Muestra preparada para TEM nada más salir del reactor (t=0). El resto de los datos corresponden a muestras preparadas después de 3 horas de realizar el experimento (t=3h).

Del estudio de los agregados de TEG-D1B5-10-14 se han podido sacar las siguientes conclusiones en función de las distintas variables:

a) Mediante tecnología microfluídica

- Estudio de flujo: Cuando aumentamos el flujo se obtienen agregados menos homogéneos y más aglomerados, además de más cortos.
- Estudio de proporción THF/H₂O: Aumentando la proporción THF/agua se obtienen nanotubos más cortos.
- Evolución con el tiempo: No se aprecian diferencias significativas

b) Muestras dializadas o no dializadas: Tras dializar las muestras aparece mayor proporción de nanotubos largos y hay una menor aglomeración.

c) Tecnología microfluídica frente al método clásico: Se han conseguido obtener nanotubos cortos mediante tecnología microfluídica, mientras que por el método clásico se obtenían mayoritariamente largos.

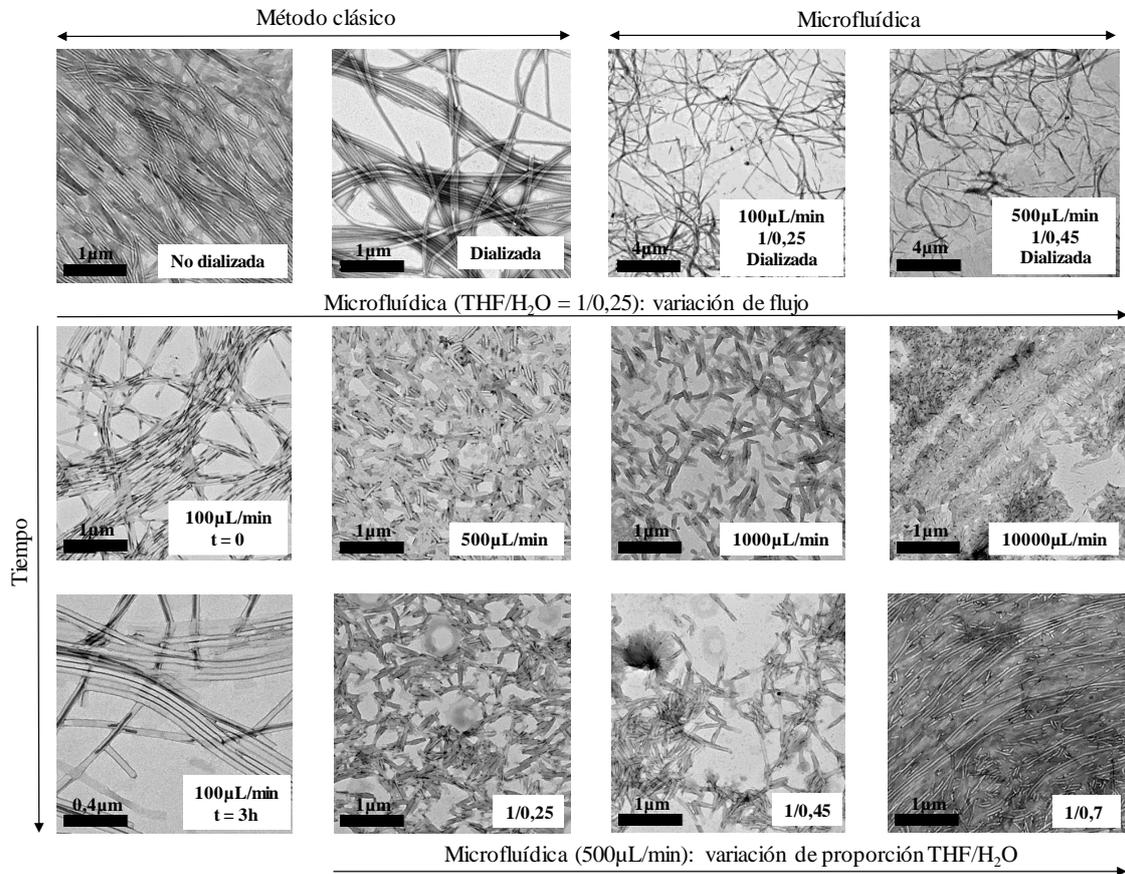


Figura 4.7 Imágenes de TEM de las muestras obtenidas para el anfífilo oxietilénico dendrítico TEG-D1B5-10-14 en las distintas condiciones de trabajo.

En la Tabla 4.8 se muestran los datos más relevantes de los estudios realizados con anfífilo oxietilénico no dendrítico **TEG-B5-0-14** mediante tecnología microfluídica y por el método clásico, tanto de muestras no dializadas como dializadas, y en la Figura 4.8 las fotografías de TEM de los agregados obtenidos.

Tabla 4.8 Resultados y observaciones de los estudios de agregación de TEG-B5-0-14.

D/Nd^(a)	Flujo neto (μL/min)	Ratio THF/H₂O	Tipo de agregados^(b)	Observaciones
D ^(c)	-	1/0,6	Nanofibras largas (a:29nm)	Poco homogéneas.
Nd	100	1/0,6	Nanofibras largas (a:34nm)	Muy homogéneas. Adheridas
Nd	500	1/0,6	Nanofibras largas (a:23nm)	Muy homogéneas. Adheridas y enmarañadas
Nd	1000	1/0,6	Nanofibras largas (a:35nm)	Enmarañadas y poco homogéneas
Nd	10000	1/0,6	Nanofibras largas (a:34nm)	Muy adheridas
Nd	500	1/0,8	Nanofibras cortas y largas (a:34nm)	Muy homogéneas. Adheridas y enmarañadas
Nd	500	1/1	Nanofibras cortas y largas (a:21nm)	Poco homogéneas. Adheridas y enmarañadas.
Nd	500	0,6/1	Nanofibras cortas y largas (a:30nm)	Poco homogéneas. Más cortas que largas.
D	100	1/0,6	Nanofibras largas (a:33nm)	Adheridas y homogéneas
D	500	0,6/1	Nanofibras cortas y largas (a:34nm)	Homogéneas

(a) D: muestra dializada. Nd: muestra no dializada.

(b) Morfología observada mediante TEM y sus dimensiones (anchura: a).

(c) Muestras obtenidas por el método clásico de coprecipitación.

Del estudio de los agregados de TEG-D1B5-10-14 se han podido sacar las siguientes conclusiones en función de las distintas variables:

- a) Mediante tecnología microfluídica:
 - Estudio de flujo: Cuando aumentamos el flujo neto del reactor se obtienen fibras menos homogéneas y más aglomeradas
 - Estudio de proporción THF/H₂O: Aumentando la proporción THF/agua se obtienen más nanofibras cortas.
- b) Muestras dializadas o no dializadas: Tras dializar las muestras aparece mayor proporción de nanofibras largas y aparecen más aisladas. Las imágenes son más limpias.
- c) Tecnología microfluídica frente al método clásico: mediante microfluídica se han conseguido obtener nanofibras cortas, además muestras mucho más homogéneas que mediante el método clásico.

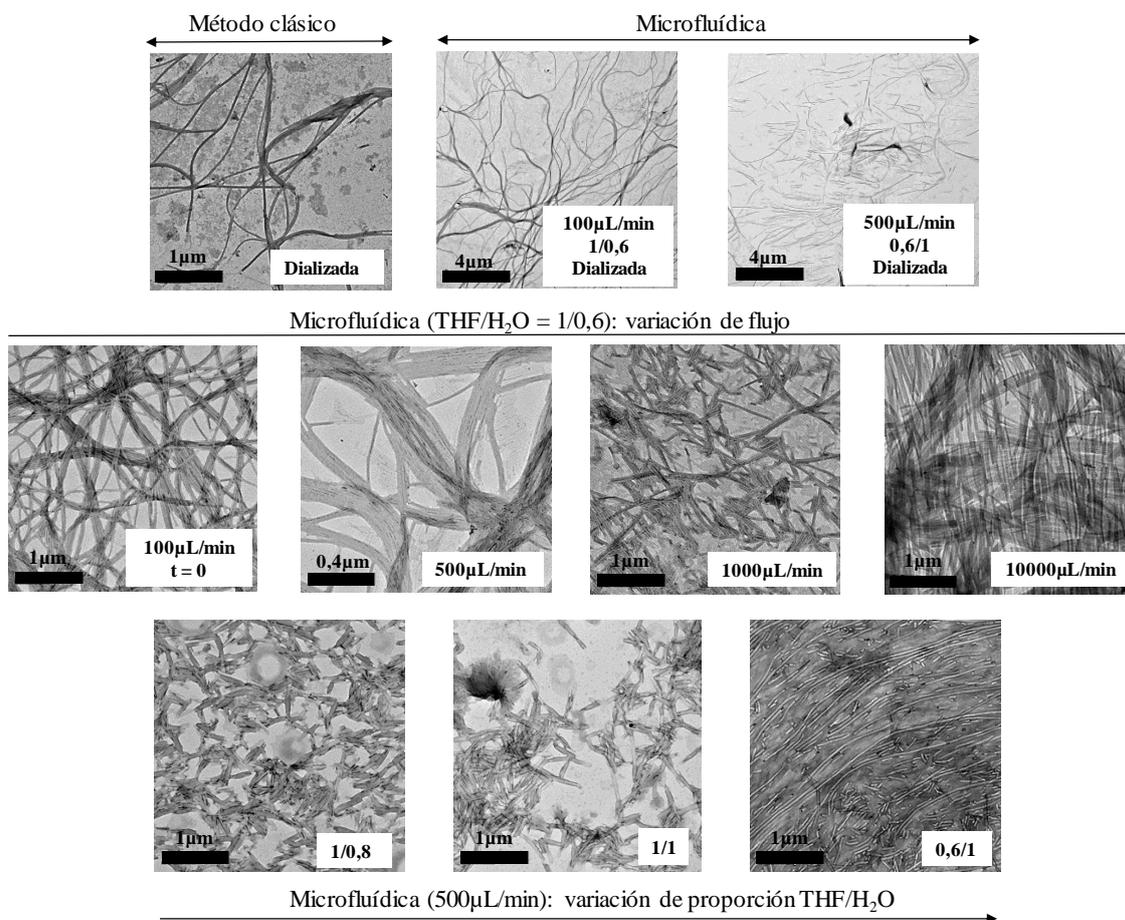


Figura 4.8 Imágenes de TEM de las muestras obtenidas para el anfífilo oxietilénico dendrítico TEG-B5-0-14 en las distintas condiciones de trabajo.

En la Tabla 4.9 se muestran los datos más relevantes de los estudios realizados con anfífilo oxietilénico no dendrítico **isoTEG-B6-0-14** mediante tecnología microfluídica y por el método clásico, tanto de muestras no dializadas como dializadas, y en la Figura 4.9 las fotografías de TEM de los agregados obtenidos.

Tabla 4.9 Resultados y observaciones de los estudios de agregación de isoTEG-B6-0-14.

D/Nd ^(a)	Flujo(μ L/min)	Ratio THF/H ₂ O	Tipo de agregados ^(b)	Observaciones
Nd ^(c)	-	1/0,5	Cintas	Muy inhomogéneas y poco definidas
D ^(c)	-	1/0,5	Cintas	Muy inhomogéneas y poco definidas
Nd	100 (t=0) ^(d)	1/0,5	Cintas	Muy inhomogéneas y poco definidas
Nd	100 (t=3h) ^(d)	1/0,5	Cintas	Muy inhomogéneas y poco definidas
Nd	500	1/0,5	Agrupaciones y nanofibras(a:25nm)	Inhomogéneas y poco definidas
Nd	1000	1/0,5	Cintas y nanofibras(a:20nm)	Inhomogéneas y poco definidas
Nd	10000	1/0,5	Nanofibras cortas(a:65nm)	Muy enmarañadas
Nd	500	1/0,35	Agrupaciones y nanofibras(a:22nm)	Pocas nanofibras e inhomogéneas
Nd	500	1/0,7	Agrupaciones y nanofibras (a:27nm)	Nanofibras inhomogéneas y agrupaciones
Nd	500	1/1	Cintas	Muy inhomogéneas y poco definidas

(a) D: muestra dializada. Nd: muestra no dializada.

(b) Morfología observada mediante TEM y sus dimensiones (anchura: a).

(c) Muestras obtenidas por el método clásico de coprecipitación.

Como se puede comprobar, la tecnología microfluídica, aunque ha permitido obtener agregados de este compuesto, no ha mejorado los resultados obtenidos por el método clásico de coprecipitación. Se puede comentar que:

a) Mediante tecnología microfluídica:

- Estudio de flujo: Con flujos más altos se ha conseguido obtener nanofibras algo más definidas.
- Estudio de proporciones de THF/H₂O: Todos los resultados han sido similares y no se pueden sacar conclusiones concretas.
- Evolución con el tiempo: No se aprecian diferencias significativas

b) Muestras dializadas o no dializadas: No se aprecian diferencias significativas

c) Tecnología microfluídica frente al método clásico: Mediante tecnología microfluídica se han conseguido obtener nanofibras cortas, mientras que por el método clásico no.

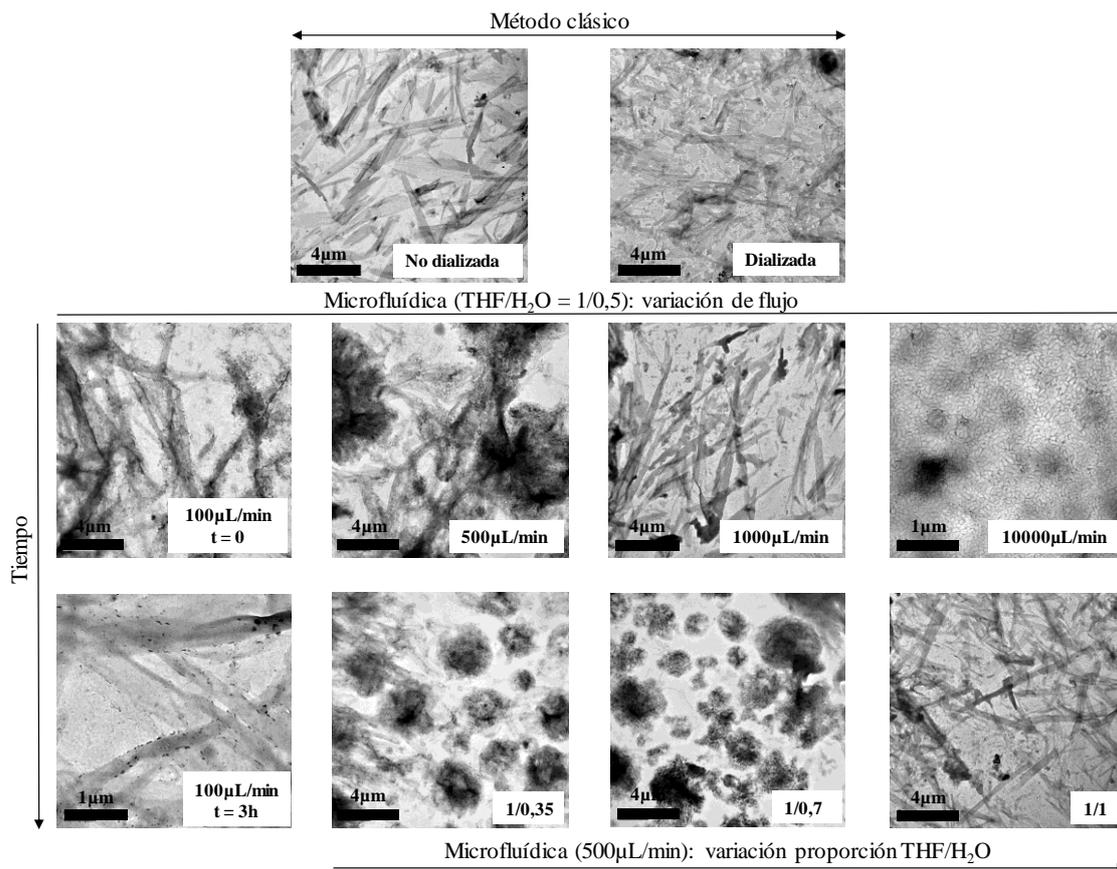


Figura 4.9 Imágenes de TEM de las muestras obtenidas para el anfífilo oxietilénico no dendrítico isoTEG-B5-0-14 en las distintas condiciones de trabajo.

Una vez realizado el estudio completo y comparativo se pueden establecer las conclusiones generales:

- a) Tecnología microfluídica frente al método clásico: La principal ventaja observada de los estudios de microfluídica frente al método clásico de coprecipitación ha sido el tiempo de realización de los experimentos. Todos los experimentos realizados con los 6 productos mediante microfluídica se llevaron a cabo en un tiempo aproximado de 3 horas, siendo en torno a este tiempo el necesario para realizar el estudio de agregación de un solo producto mediante el método clásico de coprecipitación. Además, se ha observado que la microfluídica ofrece un mayor control de la morfología y de las dimensiones de los agregados obtenidos, en las condiciones de trabajo aquí utilizadas, es decir modificando variables como el flujo y la proporción de THF/H₂O. Además, mediante tecnología microfluídica se han obtenido agregados en forma de coloides estables, en proporciones de THF/H₂O en las que los agregados formados utilizando el método clásico acaban precipitando.

- b) Evolución con el tiempo: Se ha observado que las muestras recién obtenidas mediante microfluídica pueden evolucionar con el tiempo (3 horas), originando diferencias significativas en cuanto a morfología y dimensiones de los agregados.
- c) Muestras no dializadas frente a muestras dializadas: En todos los casos se ha observado que el proceso de diálisis es muy recomendable, ya que se obtienen agregados mucho más definidos y homogéneos.

5. CONCLUSIONES

Las conclusiones finales de este trabajo, de acuerdo con los objetivos planteados, son:

- 1) El diseño molecular adecuado de anfífilos de tipo *bent-core* permite el autoensamblaje de estas moléculas en presencia de disolventes, dando lugar a geles físicos y a agregados supramoleculares de diferentes.
- 2) Moléculas anfífilas de tipo *bent-core* permiten obtener geles con distintas de distinta consistencia en disolventes con diferentes polaridades y con diferentes morfologías (fibras y nanotubos) en los agregados que forma su red.
- 3) Por primera vez se ha demostrado que la técnica de microfluídica es adecuada para la preparación de agregados supramoleculares utilizando moléculas de tipo *bent-core* de bajo peso molecular:
 - a. En diferentes condiciones de trabajo y dependiendo de la estructura molecular, se pueden obtener agregados supramoleculares de tipo fibrilar, nanotubos y esferas.
 - b. La microfluídica permite un mayor control sobre la morfología y las dimensiones de los agregados frente al método clásico, además economiza mucho el estudio de estos materiales por la rapidez de realización de los experimentos y por la reducida cantidad de reactivos necesarios.
 - c. Los agregados obtenidos mediante microfluídica pueden evolucionar con el tiempo desde que salen del reactor.
- d) La dialización de los agregados permite optimizar el proceso de formación de los agregados, obteniendo muestras mucho más limpias y homogéneas

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Tesis Doctoral de Miguel Cano Escario: Organizaciones supramoleculares de compuestos con estructura “tipo banana”: Preparación y Caracterización.
- (2) Etxebarria, J.; Ros, M.B. Bent-core liquid crystals in the route to functional materials. *J. Mater. Chem.* **2008**, *18* (25), 2919
- (3) Pérez, A.; Gimeno, N.; Vera, F.; Ros, M. B.; Serrano, J. L.; De La Fuente, M. R. New H-bonded complexes and their supramolecular liquid-crystalline organizations. *European J. Org. Chem.* **2008**, *5*, 826–833
- (4) Tsai, E.; Richardson, J. M.; Korblova, E.; Nakata, M.; Chen, D.; Shen, Y.; Shao, R.; Clark, N. A.; Walba, D. M. A modulated helical nanofilament phase. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, *52* (20), 5254–5257
- (5) Le, K. V.; Takezoe, H.; Araoka, F. Chiral Superstructure Mesophases of Achiral Bent-Shaped Molecules - Hierarchical Chirality Amplification and Physical Properties. *Adv. Mater.* **2016**, 1–21
- (6) Lee, S. B.; Kim, H.; Shin, T. J.; Tsai, E.; Richardson, J. M.; Korblova, E.; Walba, D. M.; Clark, N. a.; Lee, S. B.; Yoon, D. K. Physico-chemical confinement of helical nanofilaments. *Soft Matter* **2015**, *11* (18), 3653–3659
- (7) Zhang, C.; Diorio, N.; Lavrentovich, O. D.; Jákli, a. Helical nanofilaments of bent-core liquid crystals with a second twist. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 3302
- (8) Zhu, C.; Wang, C.; Young, A.; Liu, F.; Gunkel, I.; Chen, D.; Walba, D.; MacLennan, J.; Clark, N.; Hexemer, A. Probing and controlling liquid crystal helical nanofilaments. *Nano Lett.* **2015**, *15* (5), 3420–3424
- (9) Kru, D. Liquid crystal fibers of bent-core molecules. *Physical Review* **2003** ,*67*, 051702
- (10) Bailey, C.; Gartland, E. C.; Jákli, A. Structure and stability of bent core liquid crystal fibers. *Phys. Rev. E - Stat. Nonlinear, Soft Matter Phys.* **2007**, *75* (3), 1–9
- (11) Nemeş, A.; Eremin, A.; Stannarius, R.; Schulz, M.; Nádasi, H.; Weissflog, W. Structure characterization of free-standing filaments drawn in the liquid crystal

state. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, 8 (4), 469–476

- (12) Vergara, J.; Gimeno, N.; Cano, M.; Barberá, J.; Romero, P.; Serrano, J. L.; Ros, M. B. Mesomorphism from bent-core based ionic dendritic macromolecules. *Chem. Mater.* **2011**, 23 (22), 4931–4940
- (13) Ueda, T.; Masuko, S.; Araoka, F.; Ishikawa, K.; Takezoe, H. A general method for the enantioselective formation of helical nanofilaments. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2013**, 52 (27), 6863–6866
- (14) Lim, Y.; Moon, K.-S.; Lee, M. Rod-coil block molecules: their aqueous self-assembly and biomaterials applications. *J. Mater. Chem.* **2008**, 18 (25), 2909–2918
- (15) Cano, M.; Sánchez-Ferrer, A.; Serrano, J. L.; Gimeno, N.; Ros, M. B. Supramolecular architectures from bent-core dendritic molecules. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2014**, 53 (49), 13449–13453
- (16) Trabajo de Fín de Máster de Ana Bermejo: Organizaciones supramoleculares de estructuras tipo “ bent-core ” quirales : Preparación y caracterización. **2015**.
- (17) Mamiya, J.; Kanie, K.; Hiyama, T.; Ikeda, T.; Kato, T. A rodlike organogelator: fibrous aggregation of azobenzene derivatives with a syn-chiral carbonate moiety. *Chem. Commun. (Camb)*. **2002**, 17, 1870–1871
- (18) Zep, A.; Salamonczyk, M.; Vaupotič, N.; Pocięcha, D.; Gorecka, E. Physical gels made of liquid crystalline B4 phase. *Chem. Commun.* **2013**, 49 (30), 3119
- (19) Bobrovsky, A.; Shibaev, V.; Hamplová, V.; Novotná, V.; Kašpar, M. Photochromic and fluorescent LC gels based on a bent-shaped azobenzene-containing gelator. *RSC Adv.* **2015**, 5 (70), 56891–56895
- (20) Zhang, C.; Zhang, T.; Ji, N.; Zhang, Y.; Bai, B.; Wang, H.; Li, M. Gelation behaviour of a bent-core dihydrazide derivative: effect of incubation temperature in chloroform and toluene. *Soft Matter* **2016**, 12 (5), 1525–1533
- (21) Marre, S.; Jensen, K. F. Synthesis of micro and nanostructures in microfluidic systems. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39 (3), 1183
- (22) Sebastián, V.; Jensen, K. F. Nanoengineering a library of metallic nanostructures using a single microfluidic reactor. *Nanoscale* **2016**, 8 (33), 15288–15295

- (23) Park, J. Il; Saffari, A.; Kumar, S.; Günther, A.; Kumacheva, E. Microfluidic Synthesis of Polymer and Inorganic Particulate Materials. *Annu. Rev. Mater. Res.* **2010**, *40* (1), 415–443
- (24) Gomez, L.; Arruebo, M.; Sebastian, V.; Gutierrez, L.; Santamaria, J. Facile synthesis of SiO₂–Au nanoshells in a three-stage microfluidic system. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22* (40), 21420
- (25) Nikoubashman, A. Self-assembly of colloidal micelles in microfluidic channels. *Soft Matter* **2017**, *13* (1), 222–229
- (26) De Solorzano, I. O.; Uson, L.; Larrea, A.; Miana, M.; Sebastian, V.; Arruebo, M. Continuous synthesis of drug-loaded nanoparticles using microchannel emulsification and numerical modeling: Effect of passive mixing. *Int. J. Nanomedicine* **2016**, *11*, 3397–3416
- (27) Sharifi, F.; Sooriyarachchi, A. C.; Altural, H.; Montazami, R.; Rylander, M. N.; Hashemi, N. Fiber Based Approaches as Medicine Delivery Systems. *ACS Biomater. Sci. Eng.* **2016**, *2* (9), 1411–1431
- (28) Rodríguez-San-Miguel, D.; Abrishamkar, A.; Navarro, J. A. R.; Rodríguez-Trujillo, R.; Amabilino, D. B.; Mas-Ballesté, R.; Zamora, F.; Puigmartí-Luis, J. Crystalline fibres of a covalent organic framework through bottom-up microfluidic synthesis. *Chem. Commun.* **2016**, *52* (59), 9212–9215

ANEXOS

A1. Métodos sintéticos y caracterización estructural

La síntesis de los 3 compuestos planteada como parte de este trabajo se ha llevado a cabo siguiendo reacciones en algunos casos similares, por ello en este apartado se describen inicialmente los procedimientos generales de síntesis, realizados de forma semejante a descritos en la literatura.^{1,16} Posteriormente se detallarán los datos relativos a la síntesis y caracterización estructural de cada compuesto en particular. Los datos espectroscópicos de caracterización de los productos finales aparecen en el anexo A.2.

MÉTODOS SINTÉTICOS

MÉTODO 1: Reacción de esterificación (reacción de Steglich):

Se disuelven el ácido carboxílico (1eq), el alcohol (1eq) y DPTS (0,6eq) en CH₂Cl₂ seco y bajo atmósfera de Ar. La mezcla se enfría con un baño de hielo y se añade DCC (1,5eq) lentamente y con agitación. La reacción se mantiene en agitación a 0°C durante 1 hora, luego se retira el baño de hielo y se deja a temperatura ambiente durante 24 horas. El avance de la reacción se controla mediante CCF. Durante su progreso, se observa la aparición de un precipitado (DCU), que tras detener la reacción se filtra, y la disolución resultante se evapora a sequedad. El compuesto obtenido se purifica por recristalización o cromatografía en columna.

MÉTODO 2: Hidrogenolisis de éteres bencílicos con Pd/C (20% en peso):

El compuesto bencilado se disuelve en AcOEt o THF o mezcla de ambos (dependiendo de la solubilidad del compuesto) y se realizan 3 ciclos vacío/Ar. A continuación, se añade Pd/C(20%w) en un 10% en peso respecto al compuesto bencilado y se realizan nuevamente 3 ciclos vacío/Ar. Por último, se conecta el globo de H₂, se realizan 3 ciclos vacío/H₂ y se deja abierta la llave del globo. El avance de la reacción se realiza mediante CCF.

El crudo de reacción se filtra sobre Celite® y el filtrado se lleva a sequedad. Finalmente, el compuesto se purifica por recristalización o cromatografía en columna.

MÉTODO 3: Acoplamiento de anillos aromáticos (reacción de Suzuki):

En un Schlenk seco se añaden el compuesto bromado (1eq), el ácido 4-benciloxifenilborónico (1,5eq), fluoruro de potasio (15-20eq), (2-bifenil)-di-terc-

butilfosfina (0,1eq) y acetato de paladio (II) (0,08eq). Se realizan tres ciclos de vacío/Ar, y el contenido del Schlenk se disuelve en THF seco. La mezcla se agita durante 24 horas a temperatura ambiente controlando el progreso de la reacción mediante CCF. Concluida la reacción, el crudo se filtra sobre Celite® lavando con THF, y el filtrado se lleva a sequedad. El sólido obtenido se redissuelve en CH₂Cl₂ y se lava tres veces con NaOH (1M). La fase orgánica se seca con CaCl₂ anhidro, se filtra y se evapora a sequedad. La purificación se realiza mediante columna cromatográfica.

MÉTODO 4: Alquilación de fenoles (reacción de Williamson):

Una mezcla del fenol (1eq), K₂CO₃ (seco) (1,5eq) y KI (0,5eq) se disuelve en DMF. A continuación, con agitación se añade lentamente el halogenuro de alquilo (1eq). La reacción se lleva a cabo con agitación, a reflujo y bajo una atmósfera con la menor humedad posible (utilizando el tubo de CaCl₂ o bajo atmósfera de Ar). El progreso de la reacción se controla mediante CCF. Concluida la reacción, el crudo se enfría hasta alcanzar temperatura ambiente y se añade agua. Posteriormente, esta disolución acuosa se extrae 3 veces con una mezcla Hex:AcOEt (1:1). La fase orgánica se lava con agua (mínimo 2 veces), se seca con MgSO₄ anhidro, y se evapora hasta sequedad. La purificación se lleva a cabo por recristalización o cromatografía en columna.

MÉTODO 5: Oxidación de aldehídos a ácidos con clorito de sodio:

Una mezcla del aldehído (1eq) y resorcinol (1,6eq) se disuelve en tert-butanol (15mL por 1 mol de aldehído) a temperatura ambiente. Por otra parte, se disuelve en agua una mezcla de clorito de sodio (6,3eq) y dihidrogenofosfato de sodio (4eq). Esta disolución acuosa se añade lentamente sobre la disolución orgánica, durante aproximadamente 10 minutos. La disolución adquiere un cierto color violeta que poco a poco cambiando a amarillo pálido. La mezcla de reacción se mantiene en agitación a T^a = 30°C durante 12 horas. El avance de la reacción se controla mediante CCF. Concluida la reacción, el crudo se evapora a sequedad. Este se suspende en agua y se acidifica hasta pH = 3 utilizando HCl 1N, y papel indicador de pH para su control. Se obtiene un sólido blanco, que se filtra a vacío y se lava sucesivamente con agua y hexano. La purificación se lleva a cabo mediante recristalización o cromatografía en columna.

MÉTODO 6: Reacción de eterificación (reacción de Mitsunobu):

Se disuelve una mezcla equimolar de ambos alcoholes y trifenilfosfina (1,2eq) en THF anhidro. Posteriormente, se añade gota a gota N,N-diisopropilazodicarboxilato (1,2eq) bajo atmósfera de argón. La mezcla de reacción se mantiene en agitación a temperatura ambiente y bajo atmósfera de argón durante 24 horas. El avance de la reacción se sigue mediante CCF. Al finalizar la reacción, el crudo se evapora hasta sequedad. Este se lava con una mezcla de Hex:AcOEt:H₂O (7:3:0,1) durante 1 hora y en agitación. El sólido blanco que aparece se filtra sobre Celite®, y la disolución filtrada se evapora a sequedad. La purificación se realiza mediante recristalización o cromatografía en columna.

MÉTODO 7: Reacción de desprotección de acetales utilizando la resina DOWEX-50-X2:

A una disolución del acetal en metanol se le añade la resina DOWEX-50-X2 y se mantiene en agitación durante 4 horas a temperatura ambiente. Transcurrido este tiempo, la resina se filtra y la disolución se lleva a sequedad. Posteriormente, el sólido obtenido se seca a vacío.

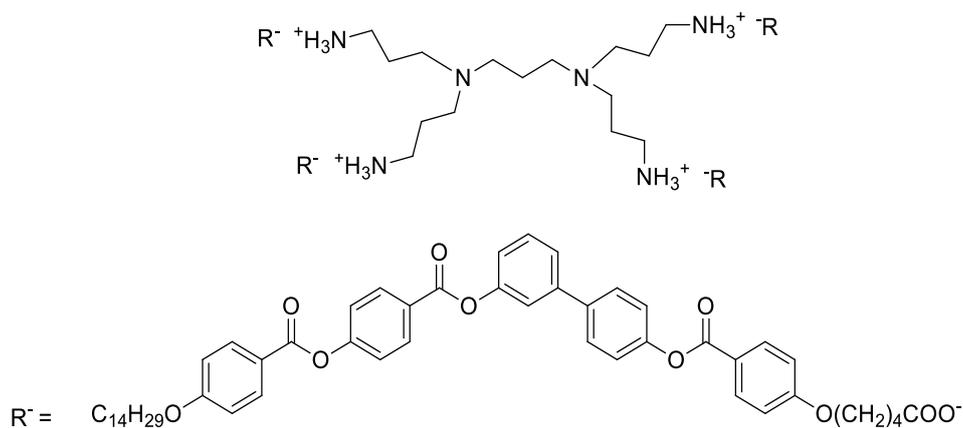
MÉTODO 8: Síntesis de dendrímeros iónicos

El dendrímero de PPI, previamente disuelto en THF seco, se adiciona a una disolución del ácido carboxílico en THF seco, en proporción estequiométrica 1:1 (un grupo ácido por grupo amina primaria). La mezcla se mantiene bajo ultrasonidos durante 15 minutos a temperatura ambiente. Por último, se deja que el disolvente se evapore lentamente durante dos días, dejando el bote abierto a la atmosfera. Trascurrido este tiempo, el sólido obtenido se seca a vacío durante otros 2 días.

MÉTODO 9: Hidrólisis básica de ésteres metílicos:

El éster metílico (1 mol) se disuelve en etanol. La disolución con agitación se enfría a 0°C y se añade lentamente una disolución de KOH (5 moles) en H₂O. La mezcla se calienta a reflujo y el progreso de la reacción se realiza mediante cromatografía de capa fina. A continuación, se enfría la mezcla hasta temperatura ambiente, se añade una mezcla agua-hielo y se acidifica con HCl (37%) hasta pH=2. La mezcla se filtra, el sólido se lava con agua y se seca. Por último, el compuesto se purifica por recristalización o cromatografía en columna.

- Síntesis y caracterización del dendrímero iónico PPI-B5-4-14



Fórmula empírica: $C_{223}H_{270}N_6O_{40}$

Peso molecular: 3688.57 g/mol

MÉTODO 8

Reactivos	mg	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
PPI	15,0	0,0470	1	316,5	
B5-4-14	160,0	0,1898	4	843,0	
THF(anhidro)					3

CARACTERIZACIÓN QUÍMICA:

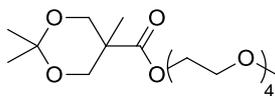
Punto de fusión (°C): Cr 88 M 142 I

1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 12H), 1.20-1.51 (m, 96H), 1.77-1.95 (m, 28H), 2.41 (t, J = 7.3 Hz, 8H), 2.47-2.61 (m, 8H), 2.03-3.15 (m, 8H), 4.05 (m, 16H), 6.98 (dd, J = 9.0 Hz, 16H), 7.19-7.23 (m, 4H), 7.27 (d, J = 8.8 Hz, 8H), 7.37 (dd, J = 8.8 Hz, J = 1.9 Hz, 8H), 7.42-7.45 (m, 4H), 7.49 (d, J = 4.9 Hz, 8H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 8H), 8.15 (dd, J = 8.8 Hz, 16H), 8.30 (dd, J = 8.8 Hz, J = 1.9 Hz, 8H).

FTIR (KBr, $\bar{\nu}$: cm^{-1}): 3400-3300, 2920, 2851, 1727, 1604, 1513, 1540, 1400.

- Síntesis del anfífilo oxietilénico dendrítico TEG-D1B5-10-14

- **Compuesto 1**



Fórmula empírica: C₁₇H₃₂O₈

Peso molecular: 364.43 g/mol

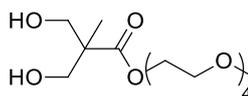
MÉTODO 1

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
Ácido 2,2,5-trimetil-1,3-dioxano-5-carboxílico	1,00	5,75	1	174,0	
Tetraetilenglicol monometiléter (TEG)	1,20	5,75	1	208,0	
Diciclohexilcarbodiimida(DCC)	1,78	8,65	1,5	206,33	
DPTS	1,02	3,45	0,6	294,4	
CH ₂ Cl ₂ (anhidro)					40

Purificación: Columna cromatográfica (silica gel, eluyente CH₂Cl₂:metanol 98:2).

Rendimiento: 0.200 g (10%). Aceite incoloro. Se utilizó en la siguiente reacción sin terminar de purificar

- **Compuesto 2**



Fórmula empírica: C₁₄H₂₈O₈

Peso molecular: 324,37 g/mol

MÉTODO 7

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
Compuesto 1(impuro)	0,300	0,924		324,4	
Resina DOWEX 50-X2	0,150				
Metanol					30

Purificación: El producto se obtiene puro

Rendimiento: 0,175g (98%). Aceite incoloro

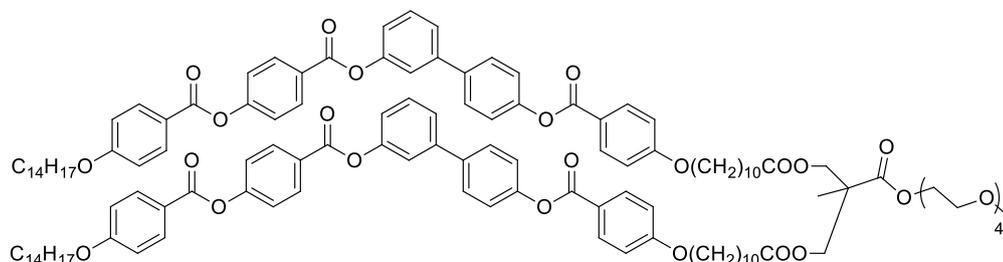
CARACTERIZACIÓN QUÍMICA:

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.11 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 3.53-3.55 (m, 2H), 3.62-3.64 (m, 10H), 3.71-3.74 (m, 4H), 3.83 (d, J = 11.3 Hz, 2H), 4.32-4.35 (m, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 17.1, 49.7, 59.0, 63.4, 67.8, 68.8, 70.4, 70.5, 70.6, 71.9, 175.7$

FTIR (KBr, $\bar{\nu}$: cm^{-1}): 3436, 2880, 1728, 1460, 1297, 1108, 1044.

- **TEG-D1B5-10-14**



Fórmula empírica: $\text{C}_{130}\text{H}_{164}\text{O}_{26}$

Peso molecular: 2142,68 g/mol

MÉTODO 1

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
B5-10-14	0,676	0,7	2,1	912,5	
Compuesto 2	0,110	0,35	1	324,4	
DCC	0,108	0,53	1,5	206,33	
DPTS	0,062	0,21	0,6	294,4	
CH_2Cl_2 (anhidro)					20

Purificación: Cromatografía en columna (silica gel, eluyente CH_2Cl_2 :AcOEt (9:1))

Rendimiento: 0,130g (20%). Sólido céreo blanco

CARACTERIZACIÓN QUÍMICA:

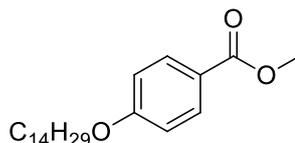
^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.90$ (t, J = 7.0 Hz, 6H), 1.24-1.51 (m, 69H), 1.58-1.65 (m, 4H), 1.78-1.87 (m, 10H), 2.3 (t, 4H), 3.38 (s, 3H), 3.52-3.57 (m, 2H), 3.60-3.72 (m, 12H), 4.05 (dd, J = 6.7 Hz, J = 6.7 Hz, 8H), 4.18-4.30 (m, 6H), 6.97 (d, J = 8.9 Hz, 4H), 6.99 (d, J = 8.9 Hz, 4H), 7.20-7.23 (m, 2H), 7.28 (d, 8.6 Hz, 4H), 7.38 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 7.44 (s, 2H), 7.50 (d, J = 4.9 Hz, 4H), 7.63 (dd, J = 8.7 Hz, J = 1.5 Hz, 4H), 8.15 (d, J = 8.8 Hz, 8H), 8.31 (d, J = 8.8 Hz, 4H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.0, 21.4, 22.6, 25.9, 29.0, 29.2, 29.3, 31.7, 33.6, 59.0, 67.7, 68.4, 69.1, 70.5, 71.8, 114.2, 114.4, 122.2, 122.2, 128.3, 131.8, 132.3, 132.3, 132.4, 137.7, 142.1, 150.8, 151.3, 155.4, 163.8, 164.3, 164.9, 173.7$.

FTIR (KBr, $\bar{\nu}$: cm^{-1}): 2930, 1732, 1604, 1578, 1510, 1256, 1201, 1106.

- Síntesis del anfífilo oxietilénico no dendrítico TEG-B5-0-14

- Compuesto 3



Fórmula empírica: C₂₂H₃₆O₃

Peso molecular: 348,52 g/mol

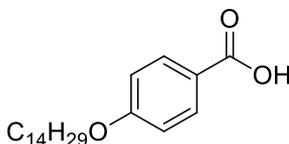
MÉTODO 4

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
4- hidroxibenzoato de metilo	6,60	43	1	152,0	
Carbonato de potasio (K ₂ CO ₃)	9,00	65	1,5	138,2	
Ioduro de potasio (KI)	3,5	21	0,5	166,0	
1-bromotetradecano	11,92	43	1	277,28	14,3
DMF					80

Purificación: Recristalización en etanol.

Rendimiento: 13g (87%). Sólido blanco.

- Compuesto 4



Fórmula empírica: C₂₁H₃₄O₃

Peso molecular: 334,25 g/mol

MÉTODO 9

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
Compuesto 3	12,70	36,4	1	348,5	
Hidróxido de potasio (KOH)	10,20	182	5	56,0	
Etanol					200

Purificación: Recristalización en ácido acético glacial.

Rendimiento: 10g (82%). Sólido blanco.

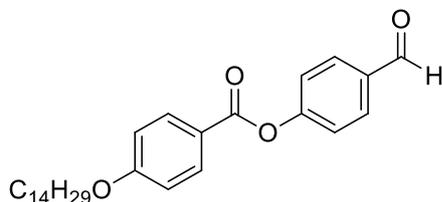
CARACTERIZACIÓN QUÍMICA:

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.87 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.20-1.49 (m, 22H), 1.79 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H), 3.99 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 6.89 (ddd, J = 9.7 Hz, J = 4.8 Hz, J = 2.8 Hz, 2H), 7.97 (ddd, J = 9.7 Hz, J = 4.8 Hz, J = 2.8 Hz, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.1, 22.7, 26.0, 29.1, 29.3, 29.5, 29.6, 29.6, 29.7, 29.7, 31.9, 51.8, 68.2, 114.0, 122.3, 131.5, 162.9, 166.9$.

FTIR (KBr, $\bar{\nu}$: cm^{-1}): 2956, 2918, 2849, 1725, 1610, 1436, 1283, 1257.

- **Compuesto 5**



Fórmula empírica: $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_4$

Peso molecular: 438,28 g/mol

MÉTODO 1

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
Compuesto 3	9,80	29,3	1	334,5	
4-hidroxibenzaldehído	3,570	29,3	1	122,0	
DCC	9,06	43,9	1,5	206,33	
DPTS	5,18	17,6	0,6	294,4	
CH_2Cl_2 (anhidro)					120

Purificación: Cromatografía en columna (silica gel, eluyente CH_2Cl_2 :AcOEt (9:1))

Rendimiento: 10,27g (80%). Sólido blanco

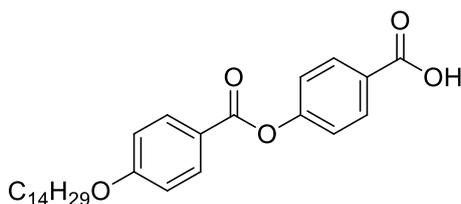
CARACTERIZACIÓN QUÍMICA:

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.88$ (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.20-1.54 (m, 22H), 1.78-1.86 (m, 2H), 4.05 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 6.98 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.96 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 8.20 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 10.02 (s, 1H)

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.1, 22.7, 26.0, 29.1, 29.3, 29.5, 29.6, 29.6, 29.7, 29.7, 30.9, 31.9, 68.4, 114.4, 121.9, 131.8, 132.4, 135.9, 154.9, 163.7, 164.4, 165.7$.

FTIR (KBr, $\bar{\nu}$: cm^{-1}): 3200-2500, 2921, 2853, 1734, 1685, 1602, 1511, 1253, 1206.

- **Compuesto 6**



Fórmula empírica: $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_5$

Peso molecular: 454,27 g/mol

MÉTODO 5

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
Compuesto 5	7,02	16,0	1	438,5	
Resorcinol	2,81	25,5	1,6	110,1	
Clorito de sodio (NaClO ₂)	9,05	100	6,3	90,5	
Dihidrogenofosfato de sodio (NaH ₂ PO ₄)	7,67	63,9	4	120	
tert-butanol					250

Purificación: Recristalización en etanol

Rendimiento: 6,3g (85%). Sólido blanco.

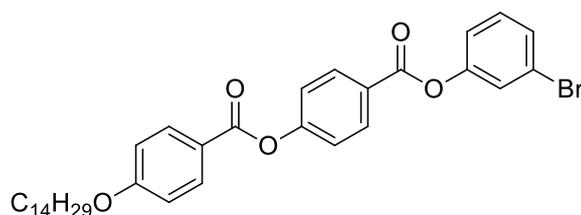
CARACTERIZACIÓN QUÍMICA:

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.23-1.51 (m, 22H), 1.82 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.04 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 6.98 (ddd, J = 9.7 Hz, J = 9.0 Hz, J = 2.8 Hz, 2H), 7.32 (ddd, J = 9.3 Hz, J = 8.8 Hz, J = 2.5 Hz, 2H), 8.14 (ddd, J = 9.7 Hz, J = 9.0 Hz, J = 2.8 Hz, 2H), 8.18 (ddd, J = 9.3 Hz, J = 8.8 Hz, J = 2.5 Hz, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.1, 22.7, 26.0, 29.1, 29.3, 29.5, 29.6, 29.6, 29.7, 29.7, 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, $\bar{\nu}$: cm⁻¹): 3200-2500, 2921, 2853, 1734, 1685, 1602, 1511, 1253, 1206.

- **Compuesto 7**



Fórmula empírica: C₃₄H₄₁BrO₅

Peso molecular: 609,59 g/mol

MÉTODO 1

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
Compuesto 6	2,00	4,4	1	454,27	
3-bromofenol	0,76	4,4	1	170,0	
DCC	1,36	6,6	1,5	206,33	
DPTS	0,777	2,64	0,6	294,4	
CH ₂ Cl ₂ (anhidro)					50

Purificación: Recristalización en etanol

Rendimiento: 2,4g (90%). Sólido blanco.

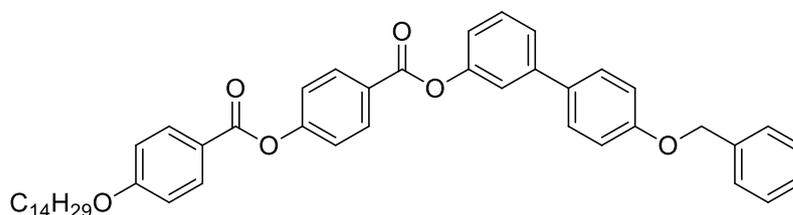
CARACTERIZACIÓN QUÍMICA:

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3H) 1.83-1.27 (m, 20H), 1.48 (m, 2H), 1.83 (m, 2H), 4.0 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.19 (m, 1H), 7.31 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.43 (m, 2H), 8.15 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.25 (d, J = 8.4 Hz, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.2, 22.8, 26.1, 29.2, 29.4, 29.6, 29.7, 29.7, 29.8, 32.0, 68.5, 114.5, 120.7, 120.9, 122.3, 122.5, 125.3, 126.5, 129.2, 130.6, 131.2, 131.9, 132.5, 151.4, 155.6, 163.9, 164.1.

FTIR (KBr, $\bar{\nu}$: cm⁻¹): 2927, 2849, 1736, 1604, 1558, 1278.

• **Compuesto 8**



Fórmula empírica: C₄₇H₅₂O₆

Peso molecular: 712,38 g/mol

MÉTODO 3

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
Compuesto 7	1,80	3	1	609,59	
Ácido 4-benciloxifenilborónico	1,03	4,5	1,5	228,1	
Fluoruro de potasio (KF)	3,50	60	20	58,1	
C ₆ H ₅ C ₆ H ₄ P[(C(CH ₃) ₃) ₂]	0,090	0,3	0,1	298,4	
Pd(OAc) ₂	0,045	0,15	0,05	294,4	
THF (anhidro)					25

Purificación: Cromatografía en columna (silica gel, eluyente CH₂Cl₂:Hexano (6:4))

Rendimiento: 1,6g (77%). Sólido blanco.

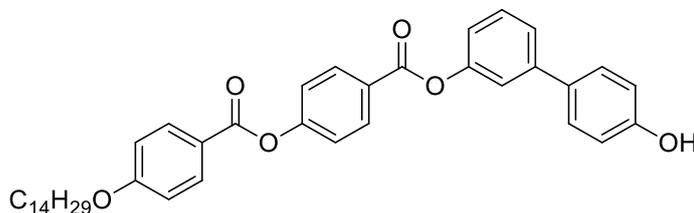
CARACTERIZACIÓN QUÍMICA:

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3H) 1.83-1.27 (m, 24H), 4.0 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 5.12 (s, 2H), 7.00 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.06 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.19 (m, 1H), 7.43 (m, 10H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.16 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.30 (d, J = 8.8 Hz, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.0, 22.6, 25.9, 29.0, 29.2, 29.4, 29.5, 29.6, 31.8, 68.3, 70.0, 119.7, 119.9, 120.9, 121.6, 121.9, 124.1, 125.8, 126.8, 127.3, 127.9, 128.1, 128.5, 129.3, 129.4, 129.6, 131.7, 132.3, 132.8, 142.4, 150.8, 151.2, 155.2, 163.7, 164.2, 164.4.

FTIR (KBr, $\bar{\nu}$: cm^{-1}): 2945, 2867, 1728, 1602, 1506, 1281.

- **Compuesto 9**



Fórmula empírica: $\text{C}_{40}\text{H}_{46}\text{O}_6$

Peso molecular: 622,33 g/mol

MÉTODO 2

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
Compuesto 8	1,40	2,05	1	712,4	
Pd/C (20%)	0,14				
H_2					
THF					15
AcOEt					15

Purificación: Recristalización en etanol

Rendimiento: 1,02g (80%). Sólido blanco

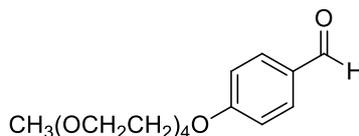
CARACTERIZACIÓN QUÍMICA:

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.20-1.42 (m, 20H), 1.42-1.53 (m, 2H), 1.80-1.87 (m, 2H), 4.06 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.94 (s, 1H), 6.89 (dd, J = 8.8 Hz, J = 2.2 Hz, 2H), 6.99 (dd, J = 8.8 Hz, J = 2.0 Hz, 2H), 7.14-7.17 (m, 1H), 7.30-7.38 (m, 3H), 7.46-7.49 (m, 4H), 8.16 (dd, J = 8.9 Hz, J = 2.0 Hz, 2H), 8.30 (dd, J = 8.9 Hz, J = 2.0 Hz, 2H).

^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3): δ = 14.0, 22.6, 25.9, 29.0, 29.3, 29.5, 29.6, 31.8, 68.3, 114.4, 115.6, 119.7, 119.8, 120.9, 122.0, 124.2, 126.8, 128.3, 129.6, 131.8, 132.3, 132.7, 142.5, 155.3, 155.5, 163.8, 164.3, 164.6.

FTIR (KBr, $\bar{\nu}$: cm^{-1}): 3427, 2989, 2804, 1721, 1603, 1543, 1254.

- **Compuesto 10**



Fórmula empírica: $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$

Peso molecular: 312,38 g/mol

MÉTODO 6

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
4-hidroxibenzaldehido	2,00	12,8	1	122,0	
TEG	2,66	12,8	1	208,0	
Azodicarboxilato de isopropilo(DIAD)	3,11	15,4	1,2	202	
PPh ₃	3,12	15,4	1,2	202,3	
THF (anhidro)					30

Purificación: Cromatografía en columna (silica gel, eluyente CH₂Cl₂:AcOEt (6:4)) y cromatografía en columna (alúmina neutra, eluyente Hexano:AcOEt (6:4))

Rendimiento: 2,00g (50%). Aceite incoloro.

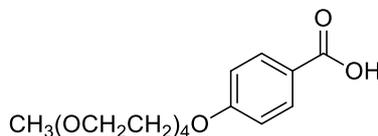
CARACTERIZACIÓN QUÍMICA:

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.37 (s,3H), 3.45-3.49 (m, 2H), 3.5-3.63 (m, 10H), 3.64-3.69 (m, 2H), 3.80- 3.84 (m, 2H), 4.13-4.17 (m, 2H), 6.98 (ddd, J = 8.0 Hz, J = 4.0 Hz, J = 4.0 Hz, 2H), 7,78 (ddd, J = 8.0 Hz, J = 4.0 Hz, J = 4.0 Hz, 2H), 9,82(s, 1H)

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): 29.77, 59.01, 67.78, 69.48, 70.54, 70.64, 70.92, 71.95, 114.97, 130.10, 132.00, 163.88

FTIR (KBr, $\bar{\nu}$: cm⁻¹): 3369, 2930, 2849, 1680, 1600, 1180.

Compuesto 11



Fórmula empírica: C₁₆H₂₄O₆

Peso molecular: 328,38 g/mol

MÉTODO 5

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
Compuesto 10	1,85	5,9	1	312,4	
Resorcinol	1,05	9,5	1,6	110,1	
NaClO ₂	3,36	37,2	6,3	90,5	
NaH ₂ PO ₄	2,83	23,6	4	120	
tert-butanol					100

Purificación: Cromatografía en columna (silica gel, eluyente CH₂Cl₂:AcOEt (1:1))

Rendimiento: 1,80g (93%). Sólido blanco.

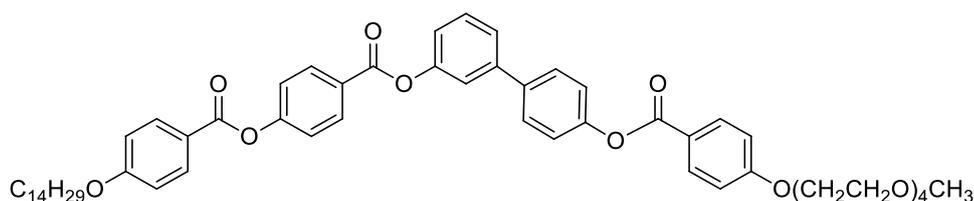
CARACTERIZACIÓN QUÍMICA:

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 3.37 (s,3H), 3.53-3.56 (m, 2H), 3.63-3.76 (m, 10H), 3.87- 3.90 (m, 2H), 4.18-4.21 (m, 2H), 6.95 (ddd, J = 8.0 Hz, J = 4.0 Hz, J = 4.0 Hz, 2H), 8.04 (ddd, J = 8.0 Hz, J = 4.0 Hz, J = 4.0 Hz, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ = 58.9, 67.7, 70.6, 70.7, 70.9, 71.9, 114.3, 122.9, 132.3, 163.3, 171.3.

FTIR (KBr, $\bar{\nu}$: cm⁻¹): 3369, 2930, 2849, 1680, 1600, 1180.

- **TEG-B5-0-14**



Fórmula empírica: C₅₆H₆₈O₁₂

Peso molecular: 932,47 g/mol

MÉTODO 1

Reactivos	g	mmol	eq	PM(g/mol)	mL
Compuesto 9	0,660	1,1	1	622,60	
Compuesto 11	0,361	1,1	1	328,38	
DCC	0,340	1,65	1,5	206,33	
DPTS	0,194	0,66	0,6	294,4	
CH ₂ Cl ₂ (anhidro)					20

Purificación: Cromatografía en columna (silica gel, eluyente CH₂Cl₂:AcOEt (8:2)) y recristalización en etanol

Rendimiento: 0,513g (50%). Sólido céreo blanco

CARACTERIZACIÓN QUÍMICA:

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 3H) 1.27-1.48 (m, 22H), 1.83 (m, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.54-3.56 (m, 2H), 3.64-3.71 (m, 8H), 3.74-3.76 (m, 2H), 3.89-3.92 (m, 2H), 4.05 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 4.22-4.24 (m, 2H), 7.00 (dd, J = 8.8 Hz, J = 8.8 Hz, 4H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.29 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.51 (d, J = 5 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.16 (dd, J = 8.8 Hz, J = 1.7 Hz, 4H), 8.30 (d, J = 8.6 Hz, 2H).

¹³C RMN (100 MHz, CDCl₃): δ = 14.1, 22.6, 24.8, 25.5, 25.9, 29.0, 29.3, 29.5, 29.5, 29.6, 29.6, 29.6, 31.8, 33.8, 58.9, 67.6, 68.3, 69.4, 70.4, 70.5, 70.8, 71.8, 114.4, 120.3, 120.8, 121.3, 122.0, 122.0, 122.0, 124.6, 126.7, 128.2, 129.8, 131.7, 132.3, 137.9, 141.9, 150.5, 155.3, 163.3, 164.1, 164.2, 164.4.

FTIR (KBr, $\bar{\nu}$: cm^{-1}): 2982, 2805, 1729, 1600, 1252, 1178.

Espectrometria de masas: MALDI-MS (ditranol/TFANa): $m/z = 955.5$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$.

A2. ESPECTROS DE LOS COMPUESTOS FINALES (FTIR, MASAS, ^1H -RMN Y ^{13}C -RMN)

- Espectros del dendrímero iónico PPI1-B5-4-14:

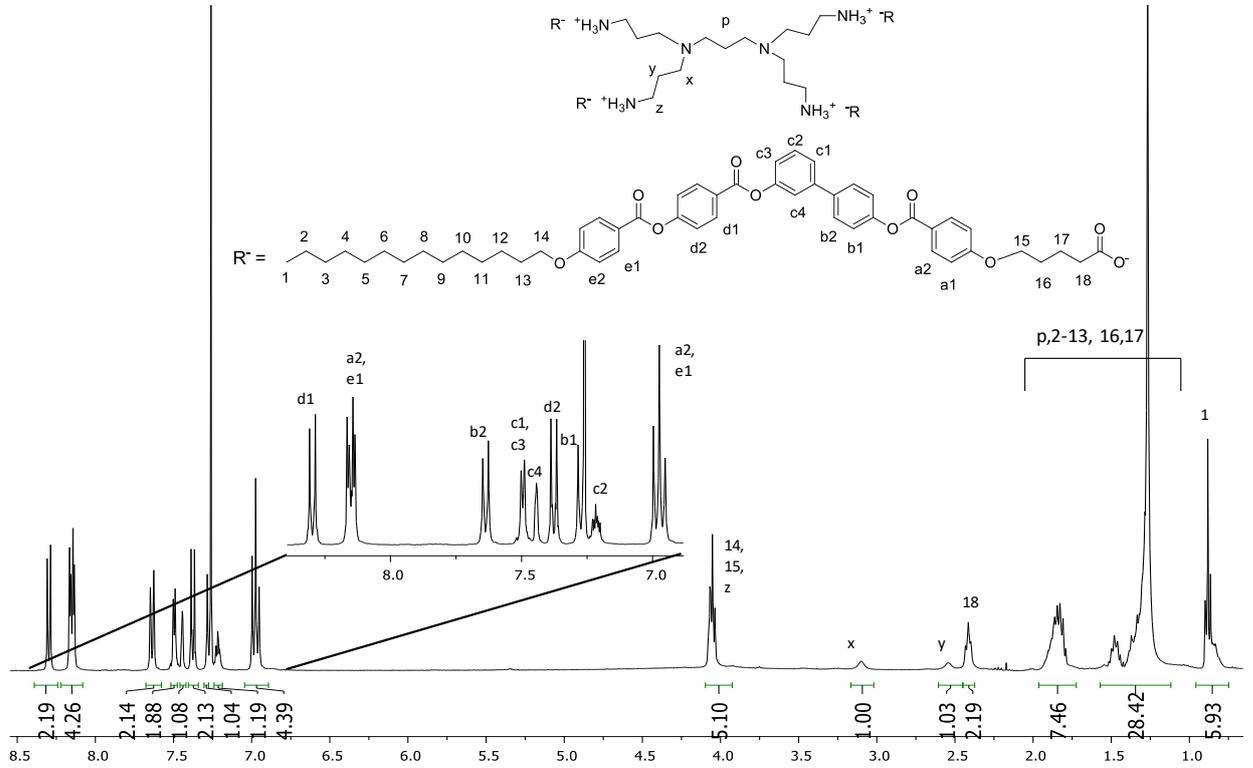


Figura A5 Espectro de ^1H -RMN(400M Hz, CDCl_3) del dendrímero iónico PPI1-B5-4-14

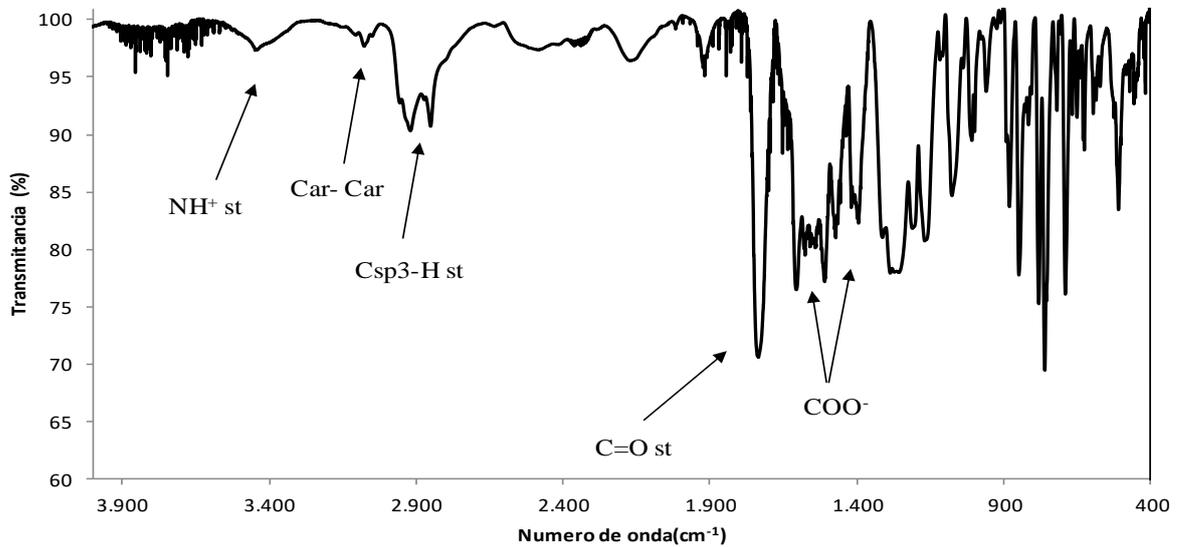


Figura A6 Espectro FTIR(KBr, $\bar{\nu} = \text{cm}^{-1}$) del dendrímero iónico PPI1-B5-4-14

- Espectros del anfífilo oxietilénico dendrítico TEG-D1B5-10-14

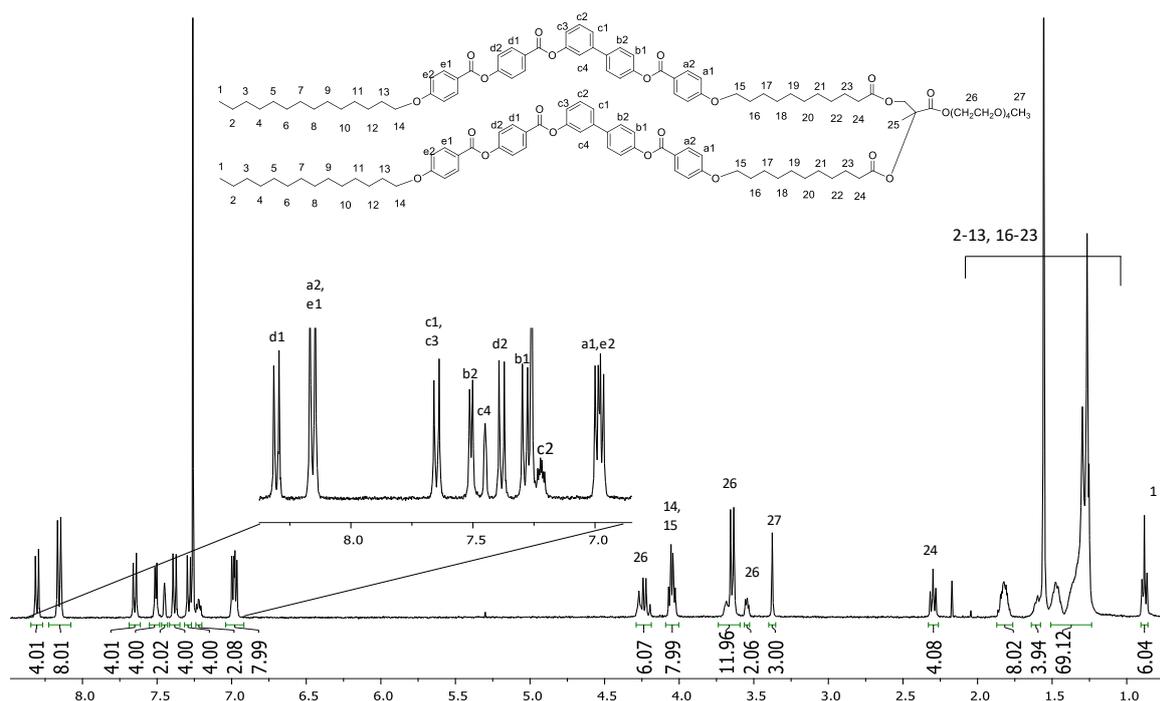


Figura A3 Espectro de ^1H -RMN (400M Hz, CDCl_3) del anfífilo oxietilénico dendrítico TEG-D1B5-10-14

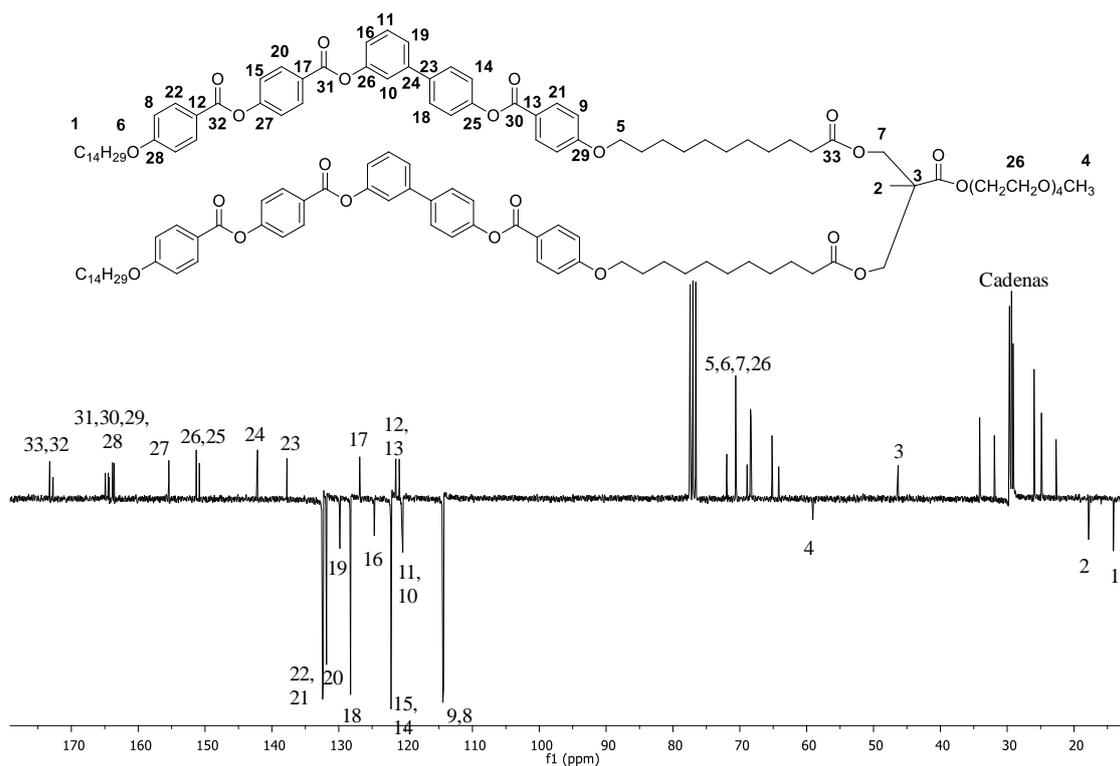


Figura A4 Espectro de ^{13}C -RMN (100MHz, CDCl_3) del anfífilo oxietilénico dendrítico TEG-D1B5-10-14

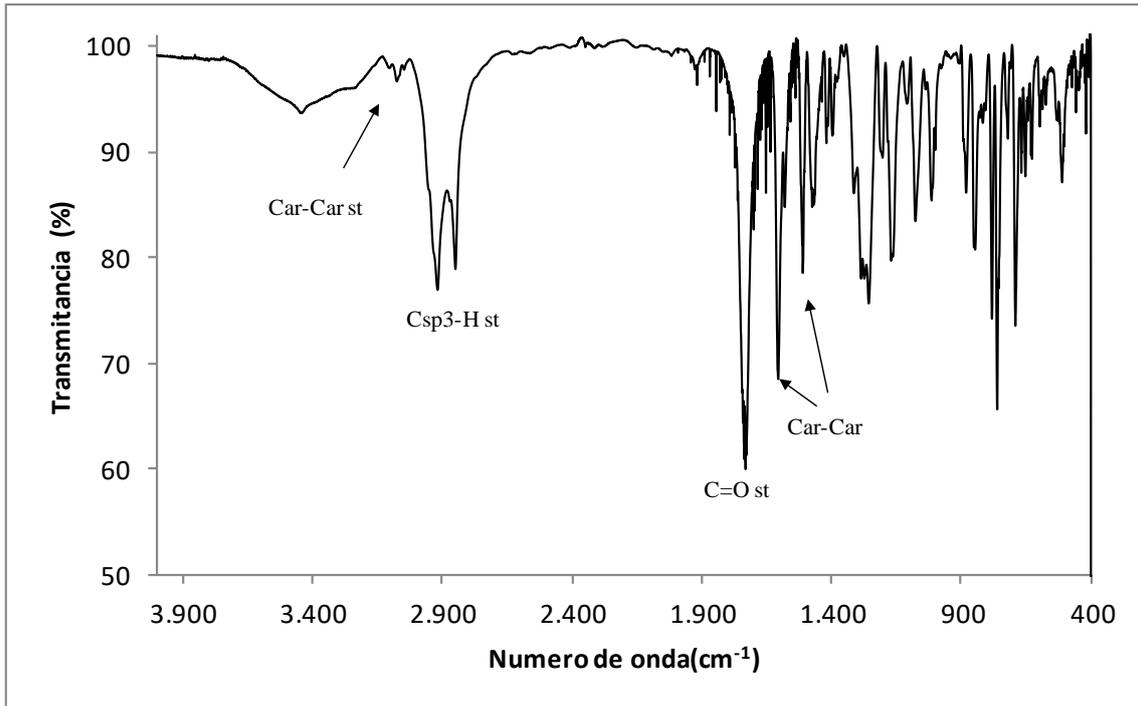


Figura A5 Espectro FTIR (KBr, $\bar{\nu} = \text{cm}^{-1}$) del anfífilo oxietilénico dendrítico TEG-D1B5-10-14

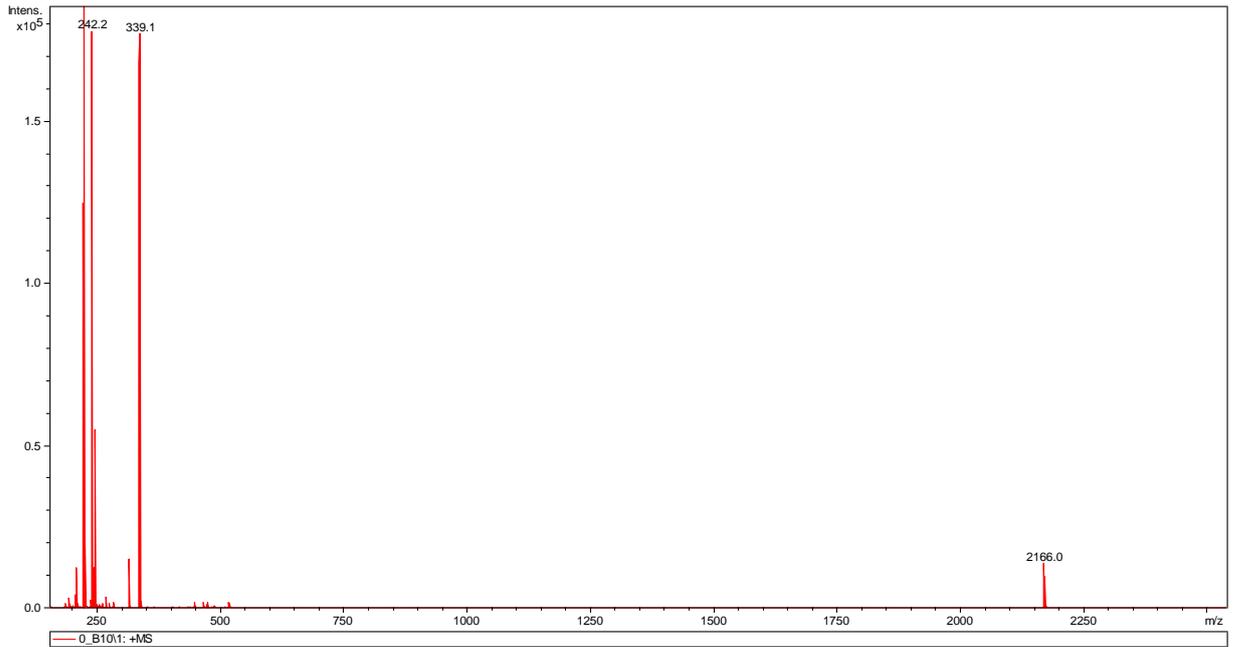


Figura A6 Espectrometría de masas: MALDI-MS (ditranol/TFANa)

- Espectros del anfífilo oxietilénico no dendrítico TEG-B5-0-14

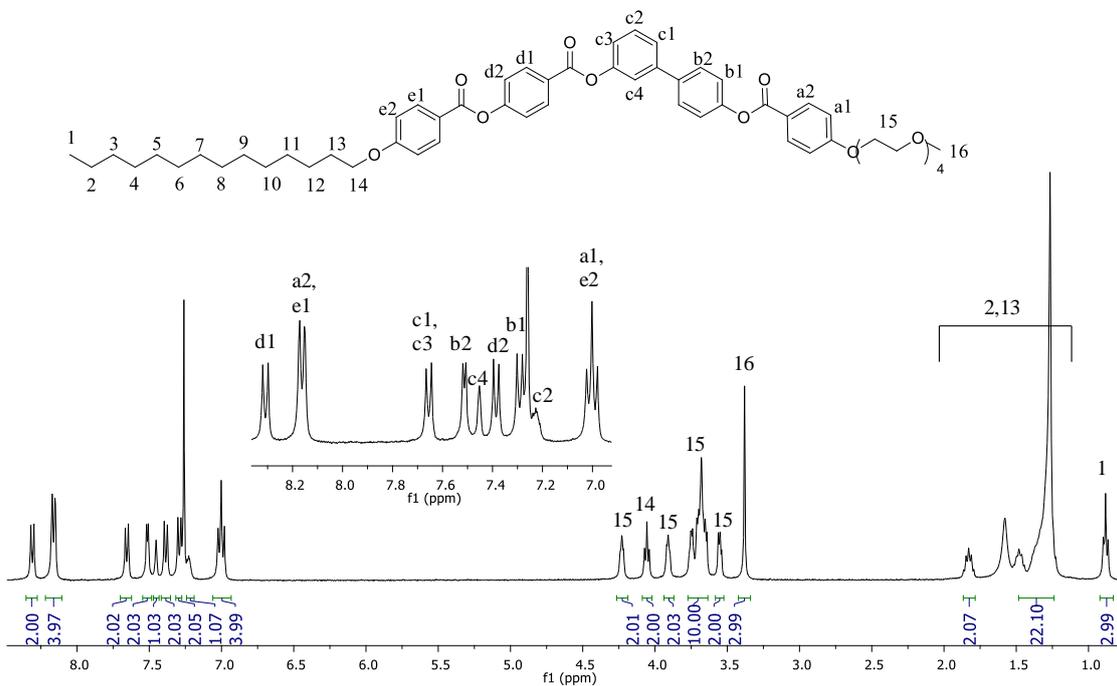


Figura A7 Espectro de $^1\text{H-RMN}$ (400M Hz, CDCl_3) del anfífilo oxietilénico no dendrítico TEG-B5-0-14

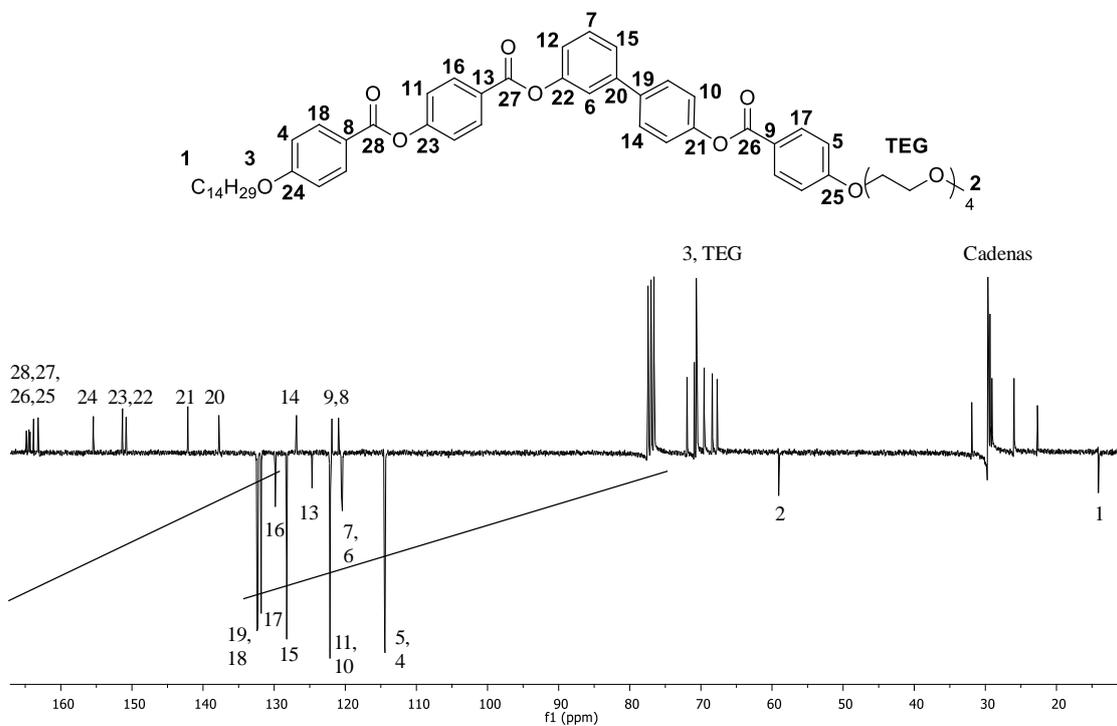


Figura A8 Espectro de $^{13}\text{C-RMN}$ (100MHz, CDCl_3) del anfífilo oxietilénico dendrítico TEG-D1B5-10-14

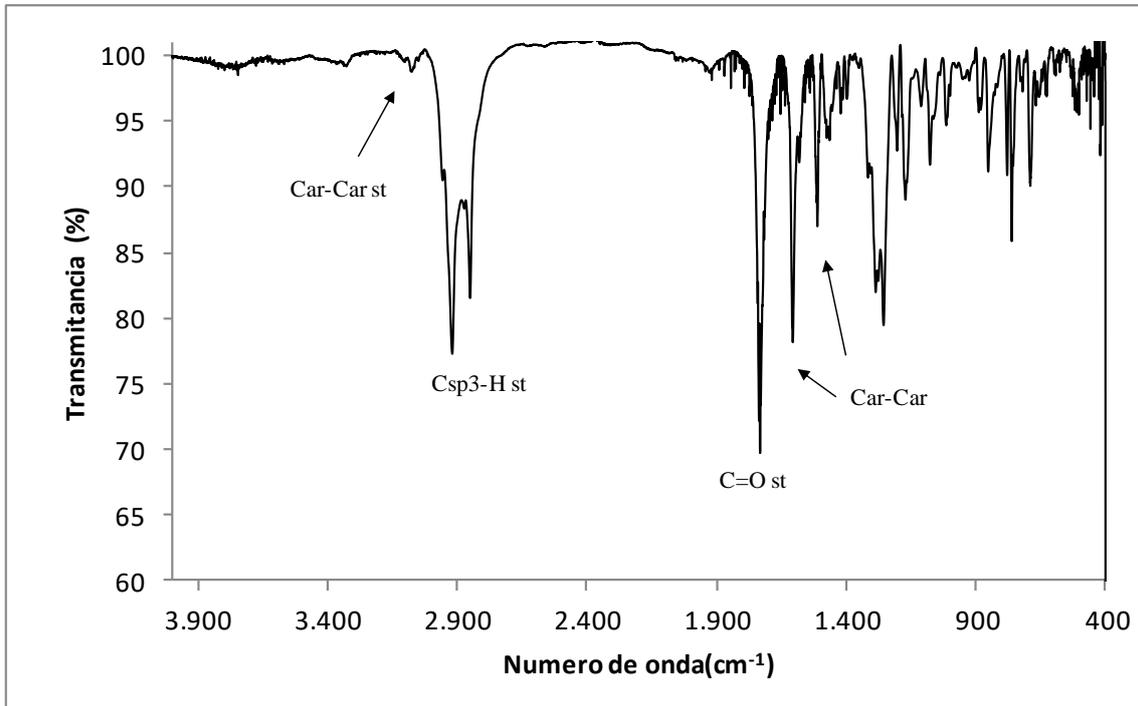


Figura A9 Espectro FTIR (KBr, $\bar{\nu} = \text{cm}^{-1}$) del anfífilo oxietilénico dendrítico TEG-D1B5-10-14

A3. TERMOGRAMAS DE DSC

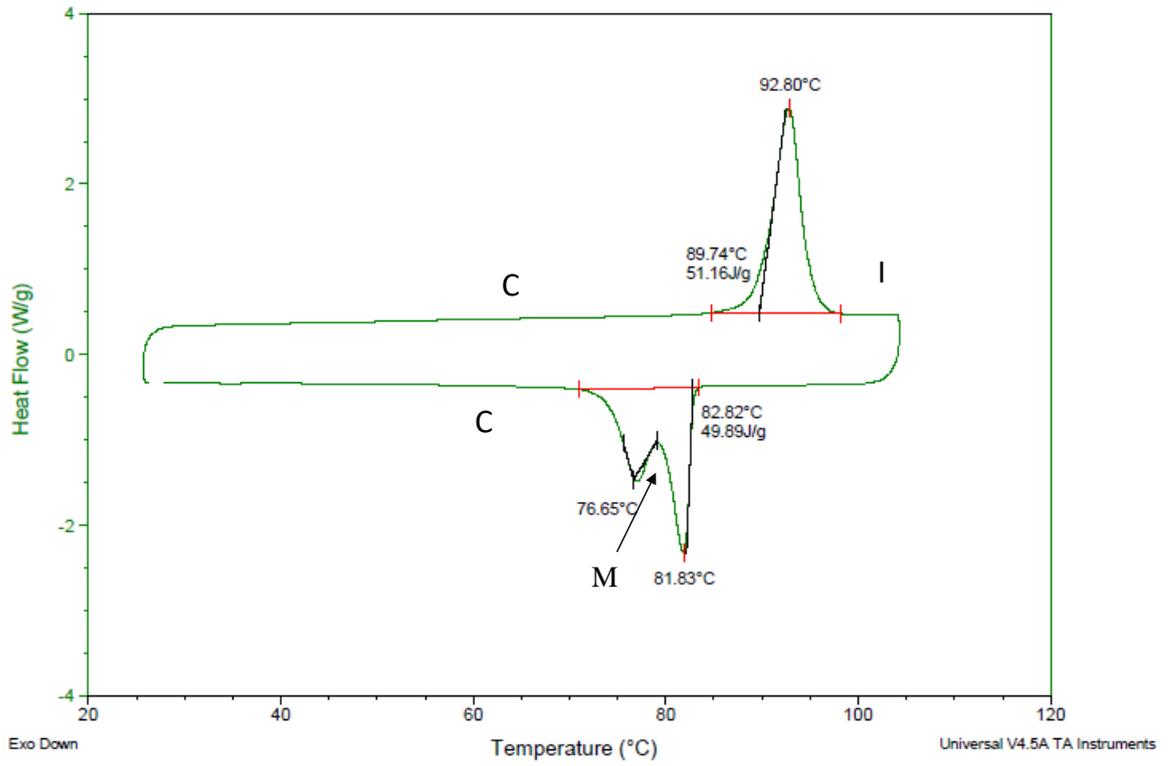


Figura A10 Termograma de DSC (2° ciclo) del anffilo oxietilénico dendrítico TEG-D1B5-10-14 (velocidad de barrido de T: 10°C/min).

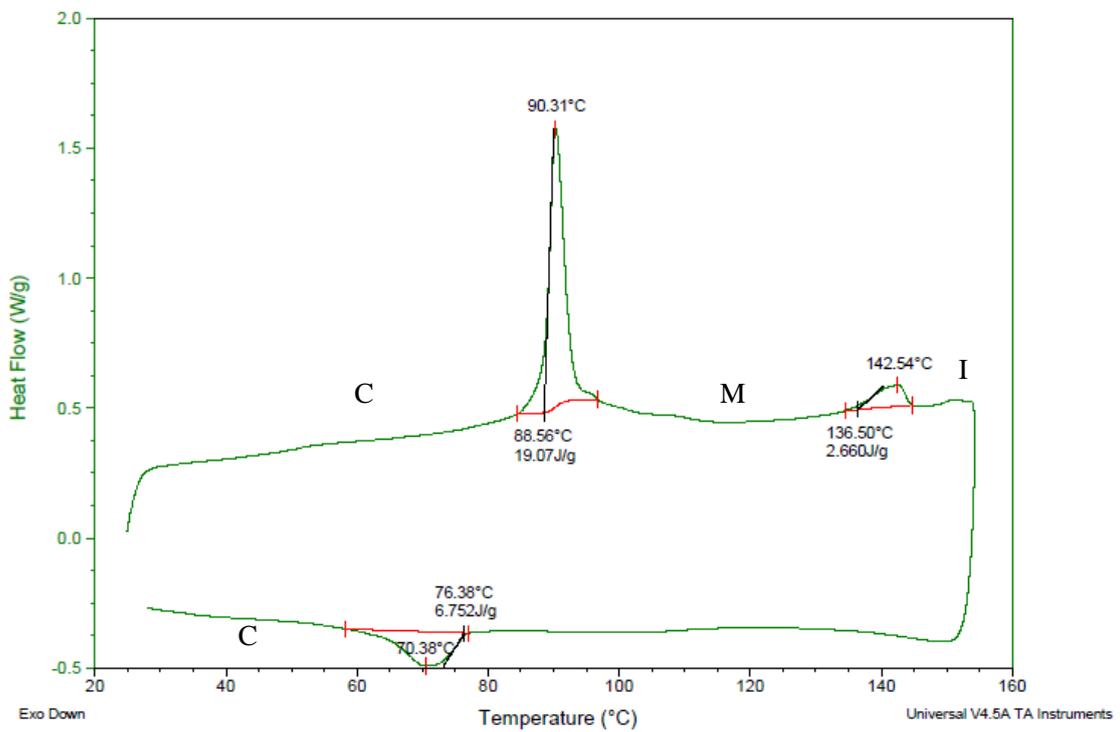


Figura A11 Termograma de DSC (1^{er} ciclo) del dendrímtero iónico PPI1-B5-4-14 (velocidad de barrido de T: 10°C/min).

A.4 CARACTERIZACIÓN POR DE DLS

Temperature (°C): 25,0
 Count Rate (kcps): 214,3
 Cell Description: Low volume glass cuvette (45µL)

Duration Used (s): 70
 Measurement Position (mm): 4,20
 Attenuator: 9

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 1565	Peak 1: 798,3	100,0	161,1
Pdl: 0,516	Peak 2: 0,000	0,0	0,000
Intercept: 0,894	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Refer to quality report**

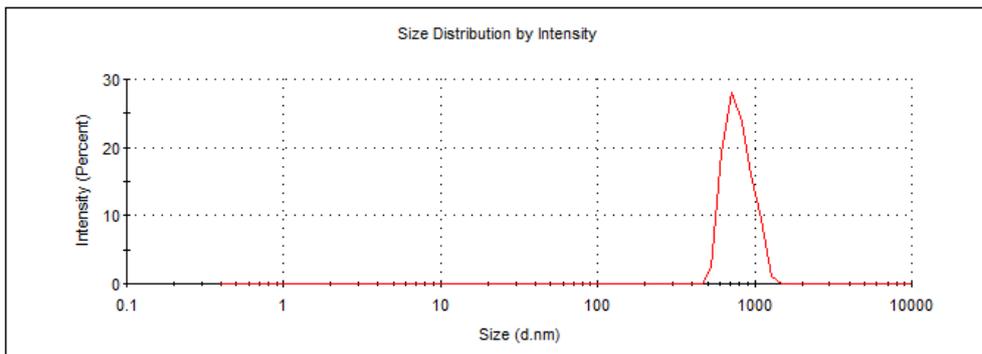


Figura A12 Análisis por DLS de los agregados de TEG-D1B5-4-8 obtenidos mediante el método clásico de coprecipitación tras el proceso de diálisis

Temperature (°C): 25,0
 Count Rate (kcps): 321,6
 Cell Description: Low volume glass cuvette (45µL)

Duration Used (s): 70
 Measurement Position (mm): 4,20
 Attenuator: 11

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 887,9	Peak 1: 405,6	91,5	85,29
Pdl: 0,692	Peak 2: 86,49	8,5	17,20
Intercept: 0,782	Peak 3: 0,000	0,0	0,000

Result quality : **Refer to quality report**

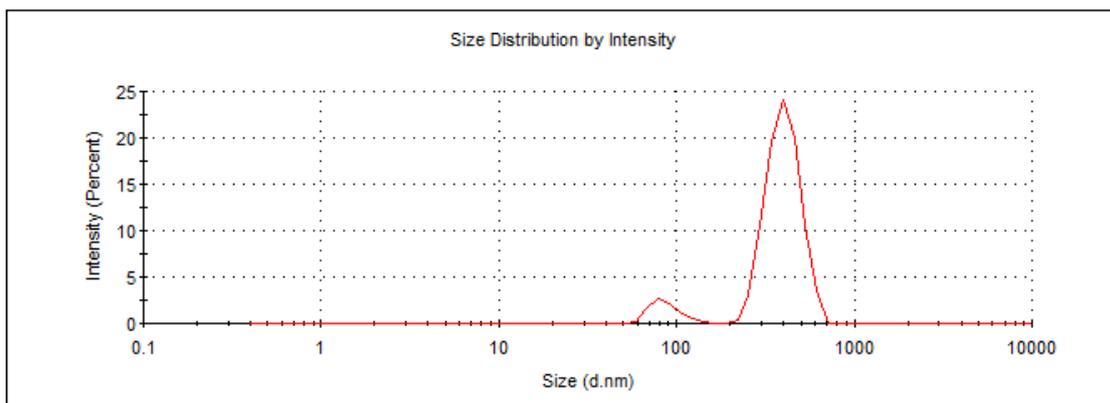


Figura A13 Análisis por DLS de los agregados de TEG-D1B5-4-8 obtenidos mediante el método de microfluídica (Flujo = 1000µL/min; Ratio THF/H₂O = 1/0,35) tras el proceso de diálisis

A5. TECNICAS E INSTRUMENTACIÓN

ESPECTROSCOPIA IR. Se ha utilizado el espectrofotómetro FTIR Thermo Nicolet Avatar 360 utilizando para la mayoría de los productos pastillas de KBr, preparadas al 1% en peso de producto. Los espectros de IR de productos aceitosos, se han realizado directamente sobre pastillas de NaCl.

ESPECTROSCOPIA RMN (¹H-RMN y ¹³C-RMN). Espectros realizados en los instrumentos de RMN de Bruker Avance 400 (registrando a 400 MHz para ¹H y 100 MHz para ¹³C).

ESPECTROMETRÍA DE MASAS. Se han realizado utilizando un espectrómetro MALDI+/TOF Bruker Microflex con un láser de nitrógeno de 337, y utilizando como matriz Ditranol.

MICROSCOPIA ÓPTICA DE LUZ POLARIZADA (MOP). Con esta técnica se han podido observar las diferentes texturas de los cristales líquidos estudiados. Para ello se ha utilizado un microscopio Olympus BH-2 con polarizadores acoplados. Para los barridos y control de la temperatura se ha usado una platina calefactora Linkam TMS91 conectada a un controlador de temperatura. Las fotografías se han realizado utilizando una cámara Olympus DP-12 y registradas con el software DP-soft de Olympus.

CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC). En estos análisis se observan las temperaturas de transición de fase, como las variaciones entálpicas relacionadas con estas. Los análisis se han realizado con el equipo DSC Q20 de TA Instruments. Para realizar la medida se utilizan muestras en polvo en cápsulas de aluminio selladas, a una velocidad de barrido de 10°C/min y bajo atmósfera de nitrógeno.

ESPECTROSCOPIA ULTRAVIOLETA-VISIBLE (UV-VIS). Esta técnica se ha utilizado para la preparación de los agregados supramoleculares en agua, midiendo su turbidimetría. Se han realizado en el espectrofotómetro UV4-200 de ATI-UNICAM, utilizándose cubetas de cuarzo HELLMA de 10 mm de ancho. Equipo del Departamento de Química Orgánica de la Universidad de Zaragoza. Para filtrar las disoluciones se han utilizado filtros de PTFE (0.22)

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN (TEM). Estos estudios se han realizado en el equipo JEM-2000FXII dotado de sistema de microanálisis por rayos X INCA 200 del Laboratorio de microscopía del “Instituto de Ciencia de Materiales de

Aragón” (ICMA). Las muestras se depositaron sobre rejillas de cobre recubiertas de carbono.

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO (SEM). Estos estudios se han realizado en el equipo QUANTA FEG 250 del Laboratorio de Microscopia Avanzada (LMA) del “Instituto de Nanociencia de Aragón” (INA). Las muestras se depositaron sobre vidrio y se recubrieron con oro.