

UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Curso Académico 2015/2016

Máster Universitario en Investigación
Química e Química Industrial

Efectos de la posición de los "pendants" en polifenilacetilenos

CIQUS (USC)

Departamento de Química Orgánica

DIRECTORES:

Emilio Quiñoá Cabana

Félix Freire Iribarne

Carlos Jiménez González

Juan Luis Oubiña Allo

Julio 2016

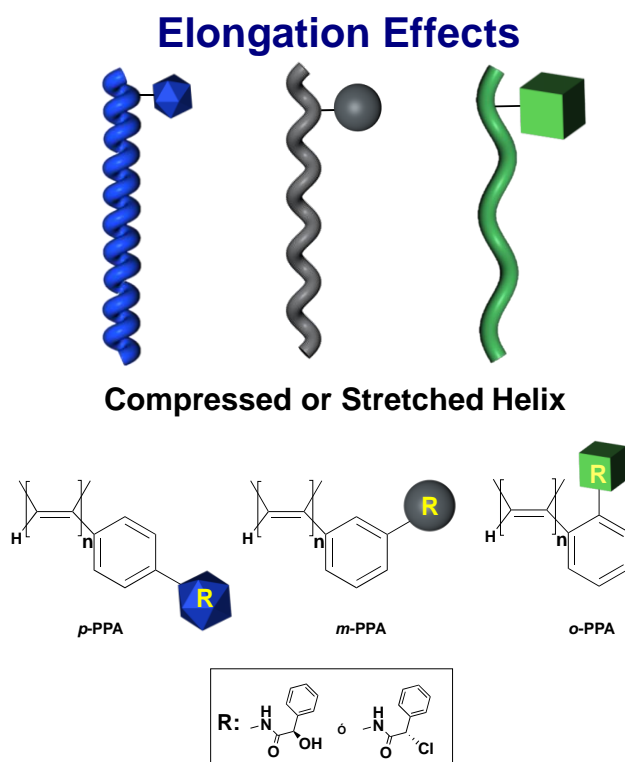
ABREVIATURAS

<i>AFM</i>	Microscopía Fuerzas Atómicas
<i>Ap</i>	Antiperiplanar
CD	Dicroísmo Circular
δ	Desplazamiento químico
D	Doblete
DCM	Diclorometano
DMF	Dimetilformamida
DSC	Calorimetría diferencial de barrido
G	Gramos
h	Horas
IR	Infrarrojo
m	Multiplete
mg	Miligramos
min	Minutos
mmol	Milimol
mM	Milimolar
MPA	Ácido- α -Metoxifenilacético
nbd	Norboradieno
°C	Grados Celsius
PPA	Polifenilacetileno
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
s	Singlete
sp	Synperiplanar
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Trimetilsilano
UV-Vis	Ultravioleta/Visible

ABSTRACT

Poly(phenylacetylene)s (PPA)s, are a family of helical polymers that belong to the “dynamic helical polymers” in which, the helical sense and the helical scaffold can be tuned by external stimulus or pendant groups with different structures.

Because of these properties, polyphenylacetylenes bearing the (*R*)-hydroxy-phenylacetamide and (*S*)-Chloro-phenylacetamide of 4-, 3-, and 2- ethynylaniline were prepared in order to determine the effect of the *para*-, *meta*-, and *ortho*- substitution on the helical structure and the behavior of these polymers in solution, due to the release of the steric hindrance when the pendant group is shifted from *para*- toward *ortho*-position.



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	6
1.1. INTRODUCCIÓN	6
1.2. LAS HÉLICES COMO ESTRUCTURA BÁSICA DE MACROMOLÉCULAS A LO LARGO DE LA HISTORIA	6
1.3. CLASIFICACIÓN DE LOS POLIMEROS HELICOIDALES	10
1.3.1. Polímeros helicoidales estáticos	10
1.3.2. Polímeros helicoidales dinámicos	11
1.4. POLIFENILACETILENOS	13
1.5. ESTRUCTURA SECUNDARIA DE LOS POLIFENILACETILENOS ..	15
1.6. PROPIEDADES DE LOS POLIFENILACETILENOS	18
1.6.1. Inducción y efecto memoria de la helicidad macromolecular.....	19
1.6.2. Inversión de la helicidad macromolecular	20
1.6.3. Estabilidad de los polifenilacetilenos	21
1.6.4. Cambio de color asociado al cambio de estructura	22
1.7. ANTECEDENTES	24
2. OBJETIVO Y PLANTEAMIENTO	26
2.1. OBJETIVOS.....	26
2.2. PLANTEAMIENTO	27
3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	29
3.1. SÍNTESIS.....	29
3.2. ESTRUCTURA DE LOS POLI(FENILACETILENO)S <i>PARA-</i> SUSTITUIDOS.	31
3.3. ESTRUCTURA DE LOS POLI(FENILACETILENO)S <i>META-</i> SUSTITUIDOS	34
3.4. ESTRUCTURA DE LOS POLI(FENILACETILENO)S <i>ORTO-</i> SUSTITUIDOS	37
4. CONCLUSIONES	39

5. PARTE EXPERIMENTAL	40
5.1. CONDICIONES GENERALES	40
5.2. SÍNTESIS.....	41
5.2.1. Síntesis de los monómeros <i>p</i> -, <i>m</i> -, y <i>o</i> -(<i>R</i>)-1	41
5.2.2. Síntesis de los monómeros <i>p</i> -, <i>m</i> -, y <i>o</i> -(<i>S</i>)-2.....	45
5.2.3. Síntesis <i>p</i> -poly-1	46
5.2.4. Síntesis <i>m</i> -poly-1	47
5.2.5. Síntesis <i>o</i> -poly-1	48
5.2.6. Síntesis <i>p</i> -poly-2	49
5.2.7. Síntesis <i>m</i> -poly-2	50
5.2.8. Síntesis <i>o</i> -poly-2	51
6. ANEXOS	52

1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

1.1. INTRODUCCIÓN

A lo largo de este último siglo, se han ido conociendo en profundidad las estructuras biológicas del ADN, proteínas o los enzimas y la forma en que estas actúan en la naturaleza. En todas ellas se sabe que su estructura secundaria está íntimamente relacionada con las sofisticadas funciones que éstas desempeñan y en muchos de los casos las hélices son el motivo estructural repetido a lo largo de su esqueleto. Por eso mismo, la comunidad científica ha puesto muchos esfuerzos en llegar a obtener sistemas que emulen tanto la estructura como las propiedades y actividad biológica que las macromoléculas biológicas son capaces de llevar a cabo; dando lugar a un gran desarrollo en la química supramolecular y de materiales y el diseño y síntesis de polímeros y oligómeros helicoidales no naturales con conformaciones definidas.

1.2. LAS HÉLICES COMO ESTRUCTURA BÁSICA DE MACROMOLÉCULAS A LO LARGO DE LA HISTORIA.

La historia de las macromoléculas helicoidales se remonta al hallazgo de la conformación de varios polímeros naturales, como la estructura de la (*R*)-amilasa, propuesta por Hanes en 1937.

Años más tarde, a principios de los años 50 del pasado siglo, se revelarían dos de los descubrimientos más importantes de la biología molecular: la estructura de la hélice de los péptidos naturales y la estructura de la doble hélice del ADN, propuestas por Pauling y por Watson y Crick, respectivamente (Figura 1).

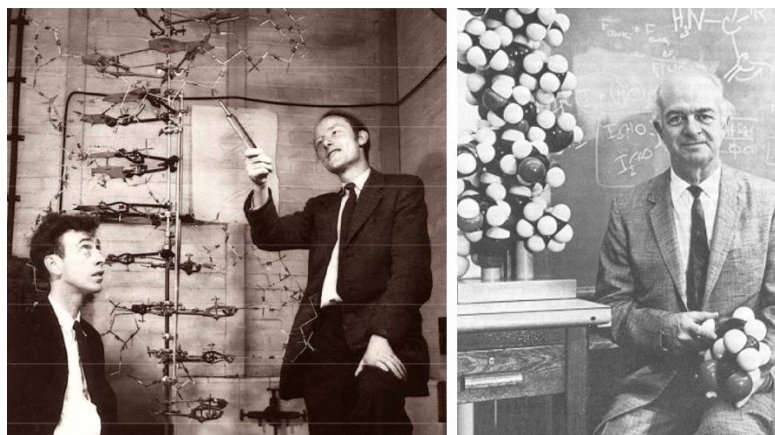


Figura 1. Watson y Crick descubrimiento de la estructura del ADN y Linus Pauling, descubrimiento de la hélice de las proteína.

En 1955, Natta encontró que el polipropileno isotáctico posee una estructura helicoidal en estado sólido, aunque esta hélice tiene una conformación aleatoria R y S en su forma cristalina y es bastante inestable en disolución. Este hallazgo significó el comienzo del campo de las macromoléculas helicoidales sintéticas y uno de los estudios clave en la química de polímeros.¹

Desde el descubrimiento de Natta, se han producido importantes progresos en el diseño de este tipo de polímeros, capaces de adoptar una helicidad definida incluso en disolución, y existen numerosas publicaciones con descripciones detalladas sobre ellos. No obstante, en esta introducción se mostrará un pequeño resumen.²

En los años 60, Pino preparó una serie de polímeros vinílicos isotácticos polymerizando olefinas substituidas en α con inductores quirales. Consiguió con esto, una conformación helicoidal con exceso de una de las posibles conformaciones helicoidales. Sin embargo, a priori cabe esperar que el hecho de introducir sustancias quirales en el polímero favorece una determinada conformación en la poli(olefina).³ Mientras Okamoto, en el año 79, preparó el primer polímero vinílico helicoidal por la polimerización de un monómero aquiral, el trifenilmetilmetacrilato (TrMA), usando iniciadores aniónicos quirales, capaces de formar una hélice con un solo sentido de giro, un polímero helicoidal completamente isotáctico que mostraba un remarcable reconocimiento quiral para una gran variedad de compuestos racémicos y que además era estable en disolución (figura 2). Este fue un importante hito en este campo de la ciencia.⁴

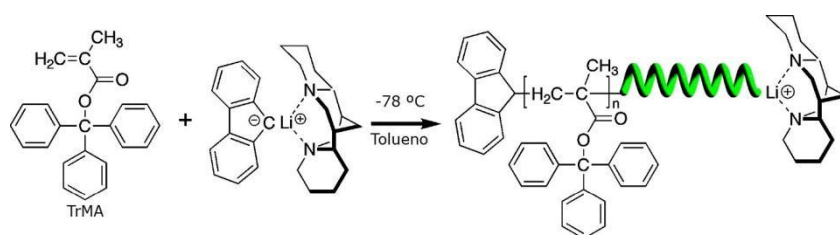


Figura 2. Polimerización de monómero aquiral de TrMA.

¹ Natta, G.; Pino, P.; Corradin, P.; Danusso, F.; Mantica, E.; Nazzanti, E.; Moraglio, G.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, *109*, 6102.

² Nakano, T.; Okamoto, Y.; *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 4013.

³ Pino, P.; Lorenzi, G.P.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 4745.

⁴ Okamoto, Y.S.; Suzuki, K.; Ohta, K.; Hatada, K.; Auki, H.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 4063.

Paralelamente a este hallazgo, Green dio a conocer otra clase de polímeros helicoidales: los polímeros dinámicos, que eran una serie de poliisocianatos rígidos con estructuras similares a “bastoncillos”. Estos compuestos, desprovistos de centros estereogénicos, son una mezcla aleatoria de las dos conformaciones helicoidales posibles (sentido de giro derecha o izquierda) debido a que la barrera energética de inversión helicoidal en este tipo de compuestos es bastante baja. De esta forma, una pequeña predisposición quiral puede transformarse en un cambio conformacional de la cadena principal mediante una amplificación de la quiralidad a lo largo de toda la cadena, o lo que es lo mismo, un efecto dominó. Además, Green demostró que la copolimerización de isocianatos aquirales con una cantidad pequeña de isocianatos ópticamente activos, así como la copolimerización de una mezcla *R* y *S* con una pequeña cantidad de un exceso enantiomérico pueden producir poliisocianatos ópticamente activos con un exceso de sentido helicoidal.

A estos fenómenos de amplificación de quiralidad Green los denominó, respectivamente, como “el efecto de soldados y sargentos” (donde las unidades quirales son los sargentos y las unidades aquirales son los soldados) y la “regla mayoritaria” (donde la minoría obedece el sentido de giro indicado por la mayoría para así economizar energía al evitar inversiones helicoidales).

Estos efectos, a pesar de ser descubiertos para el caso de los poli(isocianatos), han sido aplicados a otros sistemas supramoleculares helicoidales, como ya veremos en posteriores capítulos de esta introducción.⁵ Teniendo en cuenta lo visto hasta el momento en este pequeño resumen, puede establecerse una clasificación a partir de las diferencias halladas entre este tipo de compuestos.

Resumidamente puede decirse que los polímeros helicoidales se agrupan en tres grandes conjuntos: estáticos, dinámicos y "foldamers". La diferencia principal que determina sus distintas propiedades y comportamientos estriba en la energía de interconversión entre ambas conformaciones helicoidales (giro a derecha o a izquierda), en el caso de los estáticos y dinámicos (Figura 3). Se hablará de esto, de una forma más detallada, en el siguiente apartado.⁶

⁵ Green, M. M.; Andreola, C.; Munoz, B.; Reidy, M. P.; Zero, K.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 4063.

⁶ Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K.; *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 6102.

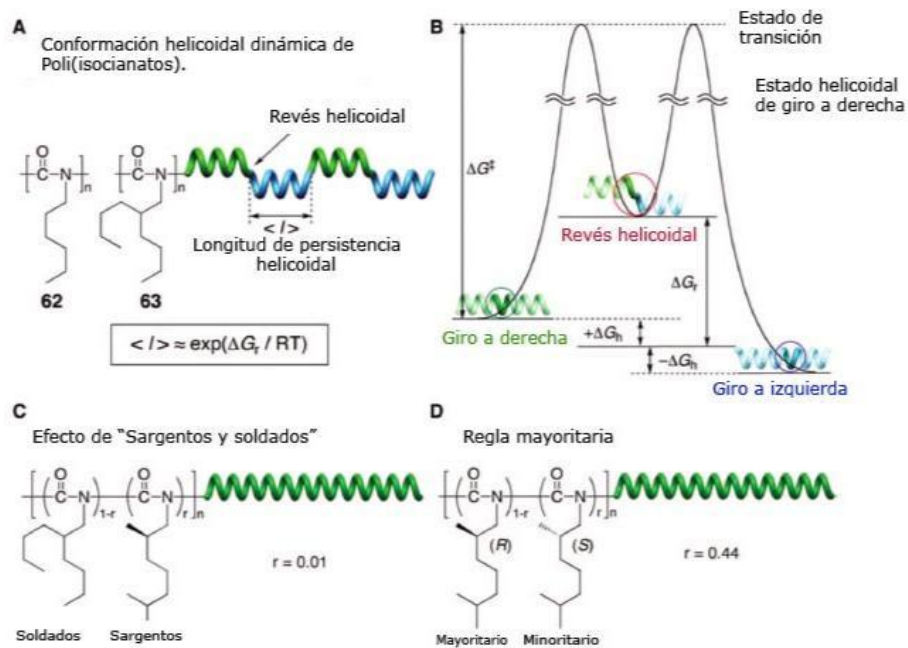


Figura 3: (a) Esquema de la conformación helicoidal de poli(isocianatos), (b) diagrama de energía de polímeros helicoidales dinámicos, (c) efecto de "sargentos y soldados" y (d) regla mayoritaria.

1.3. CLASIFICACIÓN DE LOS POLÍMEROS HELICOIDALES

1.3.1. Polímeros helicoidales estáticos

Son polímeros cuya barrera energética de inter-conversión helicoidal es alta, de forma que adquieren una estructura helicoidal estable, incluso en disolución. Esto se debe al impedimento estérico generado por sus cadenas laterales. Algunos de los ejemplos más representativos son los mostrados en la figura 4: los poli(isocianatos) (1), poli(trifenilmetilmetacrilatos) (TrMA) (2) o los poli(cloral) (3), así como sus derivados.

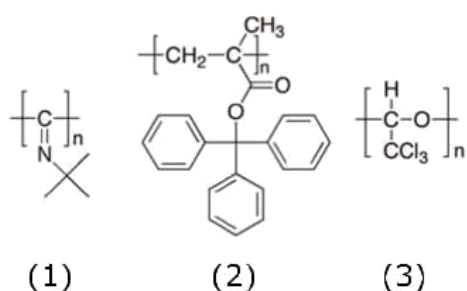


Figura 4: Ejemplos de polímeros estáticos; (1) Poli(isocianuros), (2) Poli(metilmetacrilatos), (3) Poli(cloral).

La síntesis de este tipo de polímeros puede realizarse bien por la polimerización de monómeros ópticamente activos o por la polimerización asimétrica de monómeros quirales o proquirales con iniciadores o catalizadores quirales.

En estos métodos sintéticos, las estructuras helicoidales de los polímeros son determinadas por sustituyentes unidos covalentemente al esqueleto del polímero o por el control cinético durante la polimerización.

1.3.2. Polímeros helicoidales dinámicos

A diferencia de los anteriores compuestos, su barrera energética de interconversión es baja. Por lo tanto, no presentan una hélice rígida, sino que ambas hélices pueden coexistir en diferente proporción dentro del mismo polímero. Uno de los rasgos más característicos e importantes de los polímeros dinámicos es la sensibilidad que presentan al enfrentarse a un ambiente quiral: el establecerse una interacción covalente o no covalente con una pequeña cantidad de un inductor quiral implica la obtención del polímero con un exceso una de las conformaciones helicoidales y actividad óptica, o incluso la inversión de una conformación ya existente. Esto se puede conseguir de tres formas:

- Realizando la polimerización de monómeros aquirales con un iniciador aniónico quiral: de forma similar a los anteriores polímeros pero limitado a monómeros voluminosos para la obtención de polímeros con cadenas cortas.
- Polimerización de monómeros ópticamente activos: que nos dará preferentemente una de las hélices. También se puede aprovechar el efecto llamado “sargentos y soldados”, que consiste en copolimerizar un polímero aquiral con otro semejante pero quiral y en menor proporción, obteniendo un polímero con actividad óptica, debida a una mayor proporción de una de las hélices, y en ocasiones con una relación inusual de esta con la temperatura.
- Adición de un disolvente o aditivo quiral: consiste en la alteración del equilibrio entre ambas hélices de un polímero sin actividad óptica (las dos hélices están en igual proporción y en equilibrio). La adición de un disolvente quiral o una sustancia quiral que interaccione con los residuos provoca el desplazamiento del equilibrio hacia la hélice más idónea para esta interacción, convirtiendo al polímero en una sustancia ópticamente activa.

Tales sistemas dan lugar a la base para la construcción de materiales novedosos con el objetivo de actuar como sensores quirales y este principio puede ser universal y aplicable a otros sistemas poliméricos y supramoleculares. Entre los principales polímeros helicoidales dinámicos encontramos, a parte de los ya mencionados poli(isocianatos), poli(silanos) y poli(acetilenos).⁶ Serán estos últimos en los que centraremos nuestro trabajo.

Los poli(acetilenos) se preparan por la polimerización de ésteres propiónicos, N-propargilamidas y fenilacetilenos con sustituyentes ópticamente activos o por la copolimerización con acetilenos aquirales. Normalmente, para su síntesis se usan catalizadores de rodio como $[\text{Rh}(\text{nbd})]\text{Cl}_2$. Esta serie de catalizadores de Rh fue desarrollada por Noyori para facilitar el proceso estereoespecífico de “living-polymerization” para producir Poli(fenilacetilenos) cis-transoidales, resultando una hélice.

En contraste con los poli(isocianatos) y los poli(silanos), los poli(fenilacetilenos) son mucho más flexibles y dinámicos (Figura 5).^{7,8}

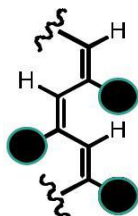


Figura 5: Estructura de los poli(fenilacetilenos).

⁷ Kishimoto, Y.; Eckerle, P.; Miyatake, T.; Ikariya, T.; Noyori, R.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *114*, 12131.

⁸ Kishimoto, Y.; Eckerle, P.; Miyatake, T.; Kainosho, M.; Ono, A.; Ikariya, T.; Noyori, R.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 12035.

1.4. POLIFENILACETILENOS

En 1995, Yashima desarrolló un método simple para la síntesis de polímeros helicoidales dinámicos, obteniendo un exceso de helicidad a través de interacciones no covalentes con sustratos quirales específicos después de la polimerización. Estas estructuras pioneras fueron los poli(fenilacetilenos) (PPA), preparados a partir de la polimerización de monómeros de fenilacetilenos con un catalizador de rodio ópticamente inactivo, para obtener de esta forma una hélice de giro irregular y por tanto ópticamente inactiva (Figura 6a).^{6,9}

Este catalizador proporciona buenos rendimientos y un alto contenido en dobles enlaces *cis*, que son los que propician la formación de la hélice. La formación de este enlace *cis* es fácilmente identificable mediante diferentes técnicas espectroscópicas como son el desplazamiento químico del protón vinílico ($\delta=5,6-5,8$), o la frecuencia de las bandas de resonancia Raman del esqueleto fenilacetilénico (en torno a 1567, 1335, 1003 cm^{-1}).¹⁰

Las configuraciones de los dobles enlaces que propician la formación de una estructura helicoidal son la *cis-cisoid*e o *cis-transoid*e. Si por el contrario los dobles enlaces adoptan configuraciones del tipo *trans-transoid*e o *trans-cisoid*e, la estructura helicoidal se pierde (figura 6b).

⁹ Maeda, K.; Yashima, E.; *Top. Curr. Chem.*, **2006**, 265, 47.

¹⁰ C.I. Simonescu, V. Persec, S. Dumitrescu, *J. Polym. Sci. Chem. Ed.* **1997**, 15, 2497. (b) C.I. Simonescu, V. Persec, *J. Polym. Sci., Part C: Polym. Lett.* **1979**, 17, 421.

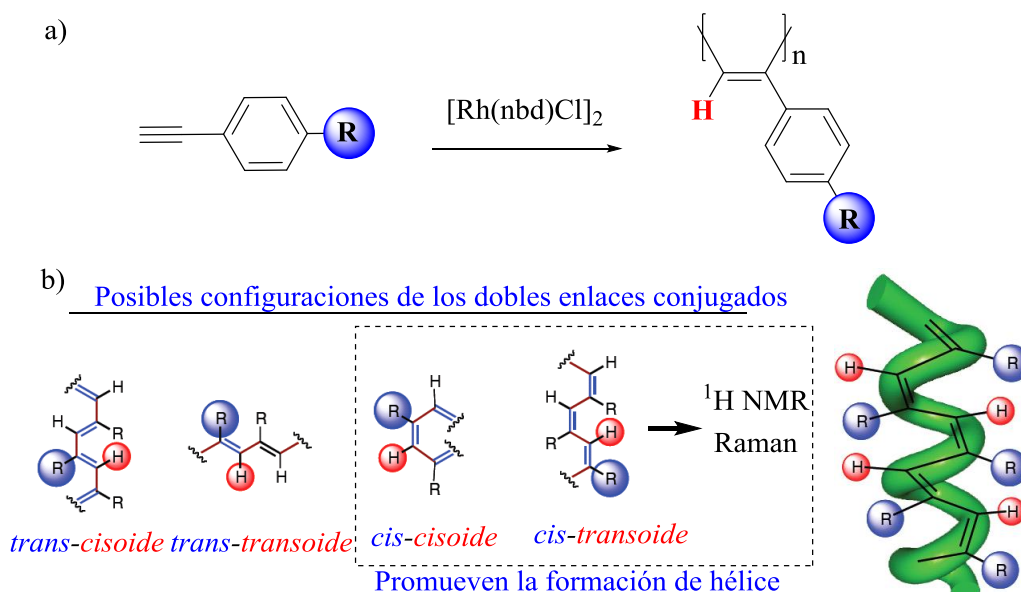


Figura 6: a) Síntesis de un poli(fenilacetileno). b) Obtención de una hélice de giro irregular y ópticamente inactiva.

Después de la adición de un sustrato quiral, el polímero forma un complejo resultando una nueva conformación con un exceso de una de las dos posibles hélices y por tanto, ofreciendo un espectro de dicroísmo circular inducido (ICD) característico. En contraste con los polímeros estáticos y los polímeros dinámicos asistidos por enlaces covalentes, en este tipo de compuestos asistidos por interacciones no covalentes, el sentido de la hélice puede controlarse por la quiralidad de pequeñas moléculas quirales después de la polimerización. Haciendo uso de esta característica, se han sintetizado numerosos derivados de poli(fenilacetilenos) introduciendo diferentes grupos funcionales al esqueleto básico de éstos.

Por otro lado, si a priori el polímero está formado por residuos quirales, éste presenta estructura helicoidal y preferencia por una de las hélices (activo en CD), preferencia que puede ser invertida mediante interacción con otras sustancias quirales. Debido a esta helicidad inducida, algunos de estos polímeros pueden servirnos para el reconocimiento quiral de los distintos sustratos quirales con los que interaccionan.

1.5. ESTRUCTURA SECUNDARIA DE LOS POLI(FENILACETILENOS).

El conocer la estructura de un polímero es un factor clave para la comprensión del mecanismo de formación de la hélice y permite correlacionar la estructura del polímero con sus propiedades. Para conocer dicha estructura secundaria se necesita recurrir a la combinación de una serie de métodos de análisis que se pueden dividir en cuatro grandes grupos:

- Análisis espectroscópico: RMN, CD, VCD, Rayos X, rotación óptica y espectroscopia de absorción.
- Microscopía: SEM, TEM, AFM y STM.
- Calorimetría diferencial de barrido (DSC).
- Cálculos computacionales: MM (Mecánica Molecular), MD (Dinámica Molecular) y MO (Orbital Molecular).

Las distintas técnicas proporcionan información complementaria que sirve para elucidar la estructura secundaria del polímero. Así de la técnica de rayos X se obtienen datos acerca de la distancia entre los “pendants”, el paso de hélice...; de los estudios de DSC se obtiene la información necesaria para determinar si el polímero adopta una estructura *cis-cisoid*e (ángulo del plano diedro entre doble enlaces consecutivos ($< 90^\circ$) o *cis-transoid*e ($>90^\circ$)), debido a que cada una de estas estructuras del esqueleto polifenilacetilénico presenta un termograma característico (Figura 7).

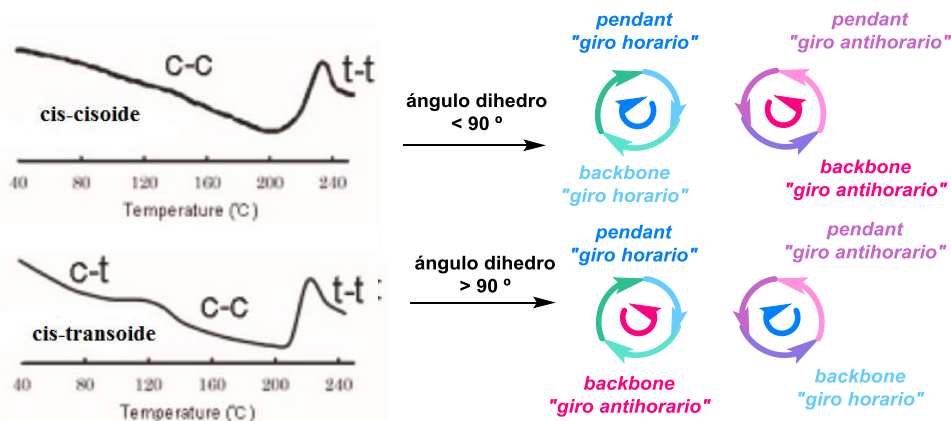


Figura 7: Termogramas de estructuras *cis-cisoid*e y *cis-transoid*e de polifenilacetilenos.

La técnica de AFM de un cristal 2D (monocapa) del polímero permite obtener además de información estructural (anchura de las cadenas del polímero y el paso de la hélice); y datos acerca del sentido de giro de la hélice del polímero. Los resultados obtenidos por AFM se complementan con estudios de mecánica molecular, los cuales permitirán generar un modelo 3D de la estructura secundaria del polímero en el que se incluirá su sentido de giro. Una vez obtenido dicho modelo se podrá correlacionar con los datos obtenidos por el espectro de CD, asociando el signo del efecto Cotton con el sentido de giro de la hélice.

Un ejemplo de combinación de estas técnicas para elucidar la estructura secundaria del complejo poli-(*R*)-MPA/Ba⁺² fue proporcionado por nuestro grupo de investigación.¹¹

De los estudios de DSC se deduce que el mencionado polímero adopta una configuración para los dobles enlaces conjugados de tipo *cis-cisoid*e (Figura 8a). Los estudios de AFM de una monocapa de polímero determinan que el sentido de giro de las unidades monoméricas es dextrógiro (Figura 8b). Al tratarse de una estructura de tipo *cis-cisoid*e se sabe que el giro que determinan los “pendants” va a ser igual al giro interno de los dobles enlaces, y por lo tanto estos giran a la derecha, así como la anchura y el ángulo de empaquetamiento de las cadenas poliméricas en el cristal. Los datos así obtenidos se comparan con los resultados de los cálculos de mecánica molecular, deduciéndose finalmente la estructura del polímero. Así, para el caso del complejo poli-(*R*)-MPA con metales divalentes comprobamos que se trata de una hélice dextrógira tanto interna como externamente con un ángulo diedro de los dobles enlaces conjugados de +80°. El valor del

¹¹ (a) F. Freire, J. M. Seco, E. Quiñoá and R. Riguera, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 11692; (b) F. Freire, J. M. Seco, E. Quiñoá and R. Riguera, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 19374.

paso de hélice es de 3.2 nm y el del ángulo de empaquetamiento de 60° (Figura 8d). Por otro lado, podemos correlacionar el espectro de CD con el tipo de giro de la hélice, correspondiendo en este caso un efecto Cotton positivo para la región vinílica con un giro dextrógiro de los dobles enlaces conjugados (hélice P) (Figura 8c). La combinación de estas técnicas y los cálculos de mecánica molecular nos proporcionan la estructura exacta del polifenilacetileno.

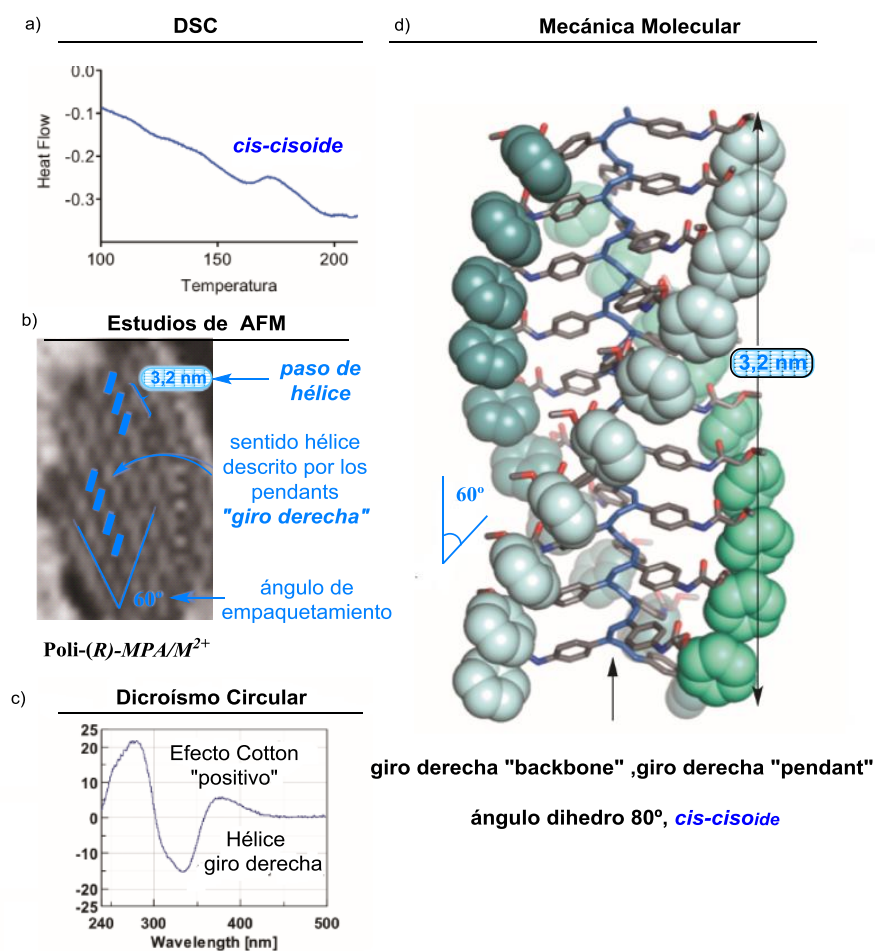


Figura 8: Elucidación estructural de un polifenilacetileno (complejo poli-(R)-MPA/Ba²⁺) mediante estudios de (a) DSC, (b) AFM, (c) CD, y (d) MM.

1.6. PROPIEDADES DE LOS POLI(FENILACETILENOS).

Las propiedades más significativas de este tipo de compuestos, representadas en la figura 6, son: la inducción de la helicidad macromolecular, el efecto memoria y la inversión de la helicidad macromolecular mediante agentes externos.⁶ A lo largo de este apartado se dará una explicación más detallada sobre ellas (Figura 9).

En general, este tipo de polímeros son particularmente flexibles y dinámicos, como se ha comentado anteriormente, de manera que una pequeña variación, por ejemplo en la temperatura o la adición de una cantidad muy pequeña de un metal, va a poder invertir la helicidad en un fragmento del polímero y el efecto provocado en ese fragmento se va a transmitir al resto de la cadena como un efecto dominó con el fin de reducir el coste energético. Esta propiedad se conoce como amplificación de la quiralidad (Figura 10)⁶.

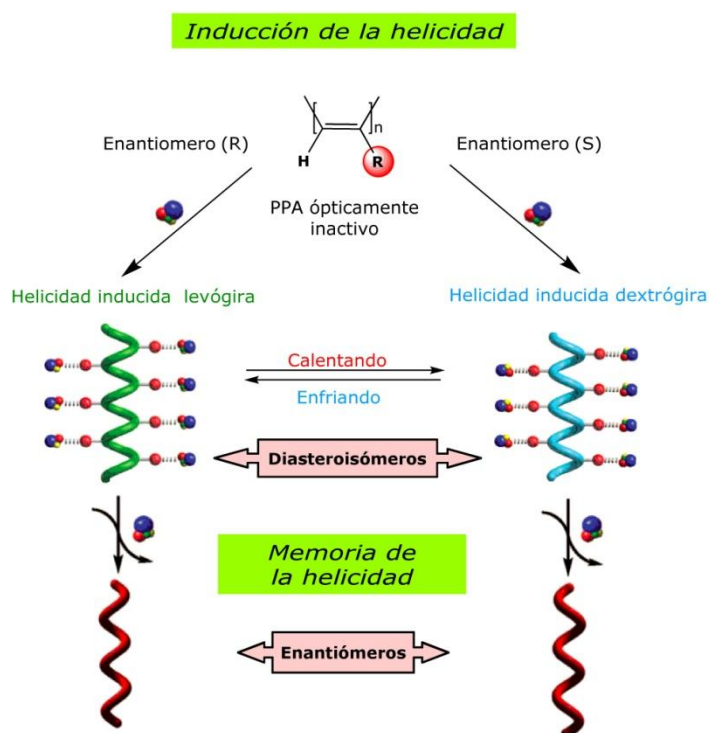


Figura 9: Esquema de las propiedades de los poli(fenilacetilenos).

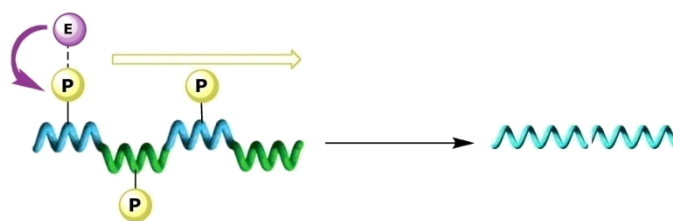


Figura 10: Efecto de amplificación de la quiralidad.

1.6.1. Inducción y efecto memoria de la helicidad macromolecular.

La helicidad macromolecular en poli(acetilenos), inducida por sustratos no quirales, es una propiedad dinámica. Así, el espectro de ICD debido a la quiralidad helicoidal, desaparece inmediatamente al retirar los inductores quirales. No obstante, se ha visto que en algunos compuestos la helicidad inducida por aminas no racémicas, se mantenía “memorizada” después de que las aminas fueran completamente reemplazadas por compuestos aquirales. Este efecto “memoria” sin precedentes fue explicado por la estabilización de la conformación helicoidal causada por repulsiones electrostáticas intramoleculares entre las cadenas laterales vecinas con cargas negativas complejadas con las aminas cargadas positivamente, llevando a una supresión fuerte de la inversión de las hélices de los polímeros (figura 11). Este efecto memoria de la helicidad macromolecular no era pasajero, sino que persistía por un tiempo extremadamente largo, alrededor de 2 años, sugiriendo que las conformaciones helicoidales, termodinámicamente controladas, pasan a ser cinéticamente controladas, es decir, estáticas.

Este método, la memoria helicoidal, combinada con la inducción no covalente de la helicidad es un método versátil para producir hélices con conformaciones preferentes. Sin embargo, el sentido de giro de la hélice se determina por la quiralidad del enantiómero del sustrato usado. Por consiguiente, la memoria del enantiómero opuesto de una hélice, requiere el uso del enantiómero opuesto del inductor quiral, seguido por el reemplazo del inductor por un compuesto aquiral.

No obstante, ambos enantiómeros de la hélice pueden producirse con una gran eficiencia al inducir un poli(fenilacetileno) por un solo enantiómero. Esta “memoria dual” de hélices enantioméricas se basa en la inversión de helicidad macromolecular con la temperatura. Si bien el poli(fenilacetileno) adopta una hélice con un solo giro inducido a 25 ° C en DMSO, se favorece la inversión de este sentido de la hélice a 65 ° C y esto es evidenciado por la inversión del efecto Cotton en los espectros de ICD.

Estas hélices diastereoisoméricas pueden memorizarse al aplicar sobre ellas una diamida aquiral a esas temperaturas resultando en la perfecta imagen especular en los efectos Cotton de los espectros de ICD, y en espectros de absorción idénticos (figura 11).^{6,9}

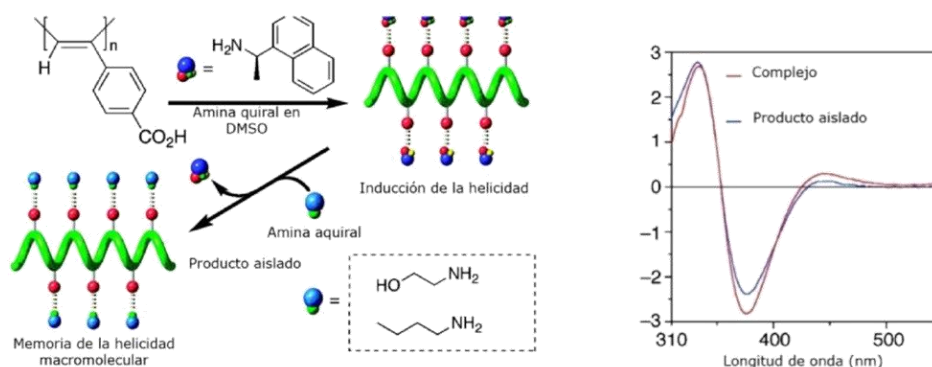


Figura 11: Inducción y efecto memoria de la helicidad macromolecular.

1.6.2. Inversión de la helicidad macromolecular.

Las macromoléculas biológicas, al someterlas a cambios de temperatura o de la salinidad del medio, manifiestan inversiones en ciertas secuencias de sus estructuras helicoidales. Análogamente, algunos polímeros helicoidales, también exhiben transiciones en sus estructuras helicoidales y racemización, aunque a diferencia de los anteriores, este proceso es irreversible. Hay varios polímeros helicoidales dinámicos que muestran este tipo de comportamiento al someterlos a cambios de las condiciones externas. Un ejemplo son los homopolímeros y copolímeros de poli(silanos), ópticamente activos, sintetizados por Fujiki.¹² Sus compuestos eran termo-regulables, experimentando diferente conformación, y por consiguiente diferente espectro de ICD, al variar la temperatura en torno a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ en isoocetano. La inversión de la helicidad de los polímeros de Fujiki eran además función de los grupos laterales de los poli(silanos).

Aunque el origen de estas transiciones permanece todavía oscuro, Fujiki expuso que la forma característica de la curva de energía potencial (en forma de “W”), podía ser la responsable de estas transiciones termo-reguladas. Así mismo demostró, que es posible controlar la transición al copolimerizar con monómeros aquirales apropiados o al cambiar la forma molecular de los disolventes hidrocarbonados.

¹² Fujiki, M.; *J. Organomet. Chem*, **2003**, 685, 15.

Algunos poli(acetilenos) también muestran inversión de su helicidad al modificar la temperatura o el disolvente, siendo resultado principalmente de la “activación y desactivación” de los enlaces de hidrógeno existentes entre los grupos amida laterales en disolventes polares y apolares, respectivamente, (Figura 12).

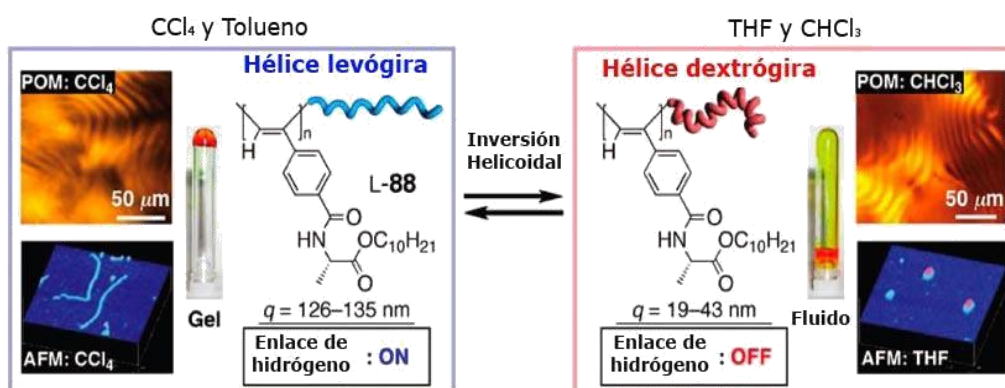


Figura 12: Ejemplo de Inversión helicoidal.

1.6.3. Estabilidad de los poli(fenilacetilenos).

En los últimos 25 años, el área de los PPA, particularmente los polímeros quirales derivados de los conformeros de PPA cis-transoide, ha experimentado un gran desarrollo; de manera que se han estudiado muchos métodos para la obtención controlada de los posibles estereoisómeros de PPA. Así mismo, algunos investigadores como Percec estudiaron el comportamiento y degradación de estos compuestos.

Existen varias publicaciones de este autor en las que afirma que los PPA cis-transoides preparados a partir de los catalizadores de Rh de Noyori, tanto en disolución como en estado sólido sufren una disminución tanto en su contenido cis como en su peso molecular. La responsable de este fenómeno es una ciclación intramolecular seguida de una rotura de la cadena que da lugar a 1,3,5-trifenilbenceno. Este mecanismo, mostrado en la figura 13, parece ser idéntico en disolución y estado sólido e independiente de la atmósfera en que se encuentra; aunque el proceso de degradación se ralentiza en atmósfera inerte o a vacío y en estado sólido. Estudios adicionales revelaron que los PPA son también termosensibles. En alguna publicación se ha llegado a mostrar que disoluciones de PPA cis-transoide pueden llegar a descomponerse a temperaturas tan bajas como $20 \text{ }^\circ\text{C}$. Este proceso se aceleraba a medida que la temperatura aumentaba, llegando a ser detectable concentraciones altas de 1,3,5-trifenilbenceno en RMN de ^1H al alcanzar temperaturas de $100 \text{ }^\circ\text{C}$.

Debido a la actual importancia de este tipo de polímeros, la ciclación intramolecular seguida de la rotura de la cadena debería ser un proceso a tener en cuenta en todo estudio estructural de los PPA.(Figura 13).¹²

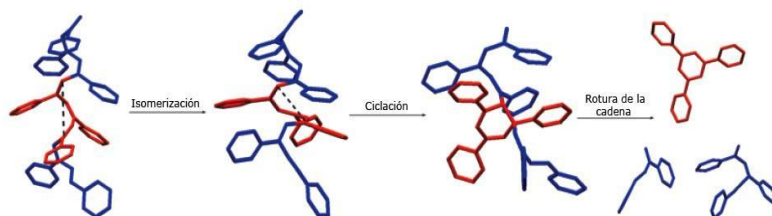


Figura 13: Ciclación intramolecular y posterior rotura de la cadena de un Poli(fenilacetileno) cis-transoide.

6.3.4. Cambio de color asociado al cambio de estructura.

El desarrollo de sensores moleculares para la detección colorimétrica directa de especies químicas quirales y aquirales, en particular moléculas orgánicas neutras incluyendo enantiómeros, ha tenido recientemente un gran interés en aplicaciones de materiales quirales y sensibles. En general se han empleado colorantes, metales de transición o macrocicloscromóforos como indicadores del color combinados con componentes específicos de unión a la molécula de interés. Polímeros π -conjugados también exhiben un cambio de color en respuesta a un estímulo externo físico o químico como temperatura, luz, pH y composición del disolvente o mediante interacciones con moléculas específicas; su color cambia como consecuencia al cambio en su efectiva conjugación π a lo largo de las cadenas poliméricas o a un cambio conformacional debido a agregaciones supramoleculares de tipo apilamiento- π .

Recientemente, Yashima y colaboradores investigaron un nuevo sistema de detección colorimétrica basado en una única macromolécula helicoidal consistente en una cadena cromófora de poliacetileno y en una β -ciclodextrina como grupo lateral.^{13,14} Dicho polímero, exhibe un cambio de color debido a un cambio en el ángulo de giro del esqueleto poliacetilénico producido por la interacción con moléculas neutras, quirales y aquirales en la cavidad quiral de la ciclodextrina.

¹³ E. Yashima, K. Maeda, O. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8159-8160.

¹⁴ K. Maeda, H. Mochizuki, M. Watanabe, E. Yashima *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7639-7650.

El cambio de color se observó también variando la polaridad del disolvente y mediante variaciones en la temperatura. Este cambio en el cromismo del polímero estudiado indica, no sólo un cambio en la conjugación de los dobles enlaces conjugados, sino también en el sentido de giro de la nueva hélice formada. (Figura 14).

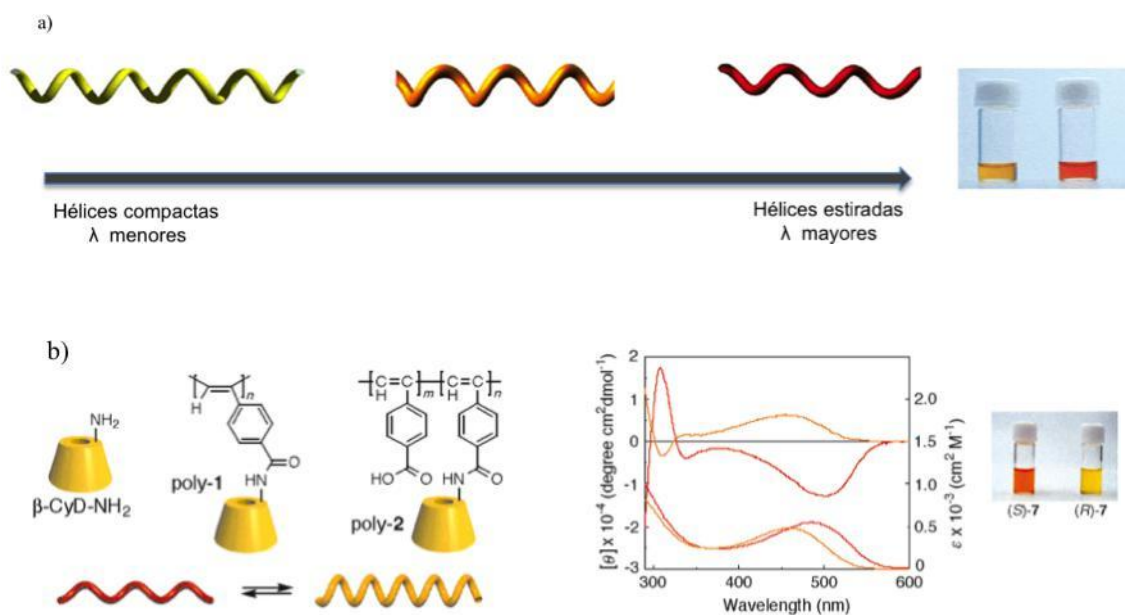


Figura 14: a) Cambios de color en polifenilcetileno asociados a cambios en la conjugación de la hélice. b) Polifenilacetileno derivatizados con ciclodextrinas, cambios en el color, CD y UV-vis asociados a cambios conformacionales en los polifenilacetileno derivatizados con ciclodextrinas.

1.7. ANTECEDENTES

En nuestro Grupo de Investigación se ha diseñado y sintetizado dos series de Poli(fenilacetileno)s, con los “pendants” en posiciones para-, meta- y –orto. Estos PPAs derivan de los monómeros ácido (*S*)- α -metoxi- α -fenilacético ((*S*)-MPA) y del éster metílico de (*S*)-fenilglicina ((*S*)-PGME) (figura 15)¹⁵

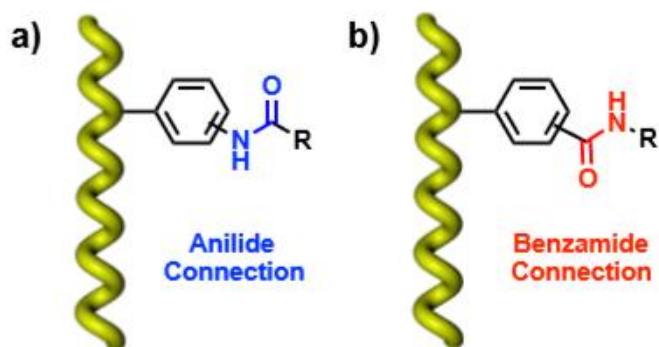


Figura 15: esquema de los PPAs a) (*S*)-MPA y b) (*S*)-PGME.

Se estudió su comportamiento en disolución y en estado sólido para observar como varia su estructura y su comportamiento al modificar la posición de los “pendants”. Demostrando que cuando el pendant se acerca a la cadena principal del polieno (al pasar de para-PPA, a meta-, y a orto-PPA) la cadena polimérica se alarga para liberar el impedimento estérico (figura 16).

¹⁵ R. Rodríguez, E. Quiñoá, R. Riguera, F. Freire. *Enviado*.

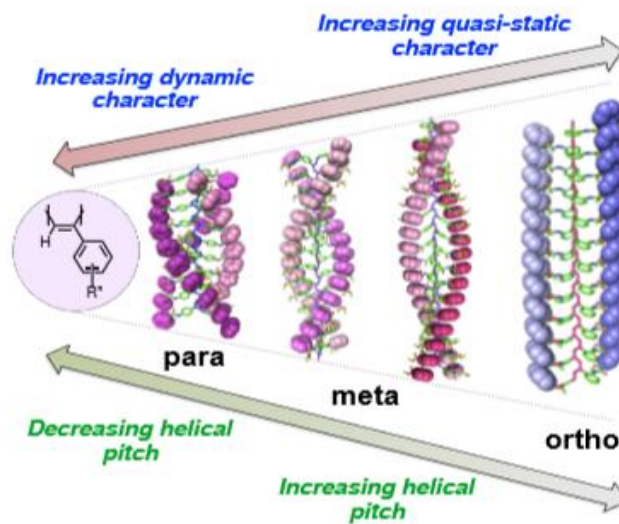


Figura 16: Variación de la estructura polimérica según la posición de los “pendants”.

2. OBJETIVO Y PLANTEAMIENTO.

2.1. OBJETIVO.

Conocer en detalle la estructura de los polímeros helicoidales es un factor clave para entender el mecanismo de plegamiento de una hélice, como también lo es la relación entre la estructura helicoidal del polímero y la función del mismo. Por tanto, poder determinar la estructura secundaria de un polímero nos permitirá, analizando la misma, realizar modificaciones en el sustituyente del polímero con el objetivo de buscar nuevas estructuras y nuevas funciones del polímero.

A lo largo de las tres últimas décadas han sido muchos los polímeros helicoidales sintetizados, pero su estructura, sentido de giro y paso de hélice, siguen siendo una incógnita en muchos de los casos debido principalmente a la complejidad que presenta la determinación estructural de macromoléculas. Por tanto, el hecho de proponer nuevos métodos para comprender estas macromoléculas y con ello lograr su determinación estructural continúa siendo un proyecto ambicioso y de gran interés.

Con el fin de buscar nuevas alternativas para la solución de este problema, se planteó en nuestro grupo de investigación el estudio de polifenilacetilenos sustituidos en sus posiciones orto-, meta- y para- y observar las diferencias que presentan los polímeros con estructura análoga pero con diferentes grupos funcionales en el centro quiral de los “pendants”.

Hasta el momento, la mayoría de los estudios se han centrado en los polifenilacetilenos sustituidos en la posición para- quedando abierto el campo de los polifenilacetilenos meta- y orto-sustituidos. La distinta colocación del sustituyente en el anillo aromático del polifenilacetileno provocará que la hélice se tenga que amoldar a los distintos sustituyentes pasando de estructuras más compactas a estructuras más extendidas.

2.2. PLANTEAMIENTO.

Para llevar a cabo este objetivo, se sintetizaron dos series de monómeros: por un lado el monómero (*R*)-hidroxi-fenilacetamida de la 4-, 3- y 2- etinilanilina, es decir, los monómeros *p*-(*R*)-1, *m*-(*R*)-1 y *o*-(*R*)-1 (Figura 17a); y a partir de dichos monómeros se obtienen los monómeros (*S*)-Cloro-fenilacetamida de la 4-, 3- y 2- etinilanilina, es decir, *p*-(*S*)-2, *m*-(*S*)-2 y *o*-(*S*)-2 (Figura 17b).

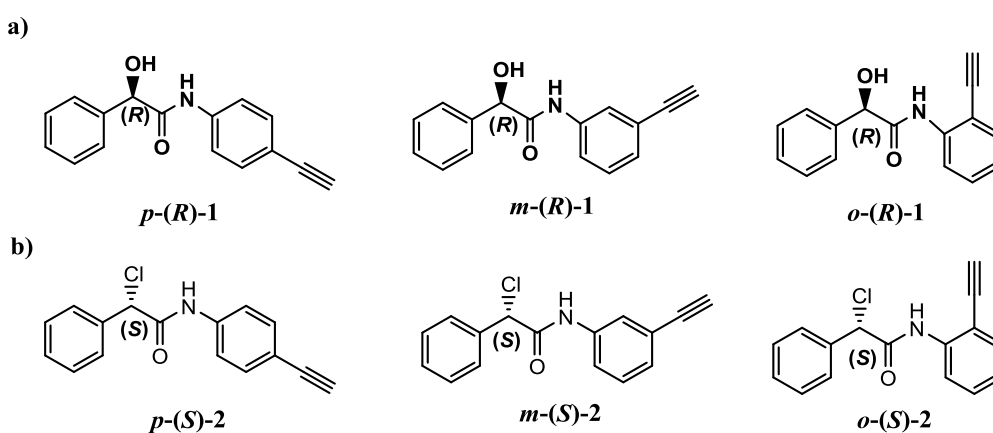


Figura 17: a) monómeros (*R*)-hidroxi-fenilacetamida de la 4-, 3- y 2- etinilanilina.

b) monómeros (*S*)-Cloro-fenilacetamida de la 4-, 3- y 2- etinilanilina.

Posteriormente se realizará la polimerización de dichos monómeros, utilizando como catalizador el $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Cl}]_2$, catalizador descrito por Tabata para la obtención de polifenilacetilenos en conformación mayoritariamente *cis*. Dicha conformación es la responsable de la estructura helicoidal de los polímeros, y además su presencia es fácilmente detectable mediante la espectroscopía de RMN (protón vinílico entorno a 5.8 ppm) (Figura 18).

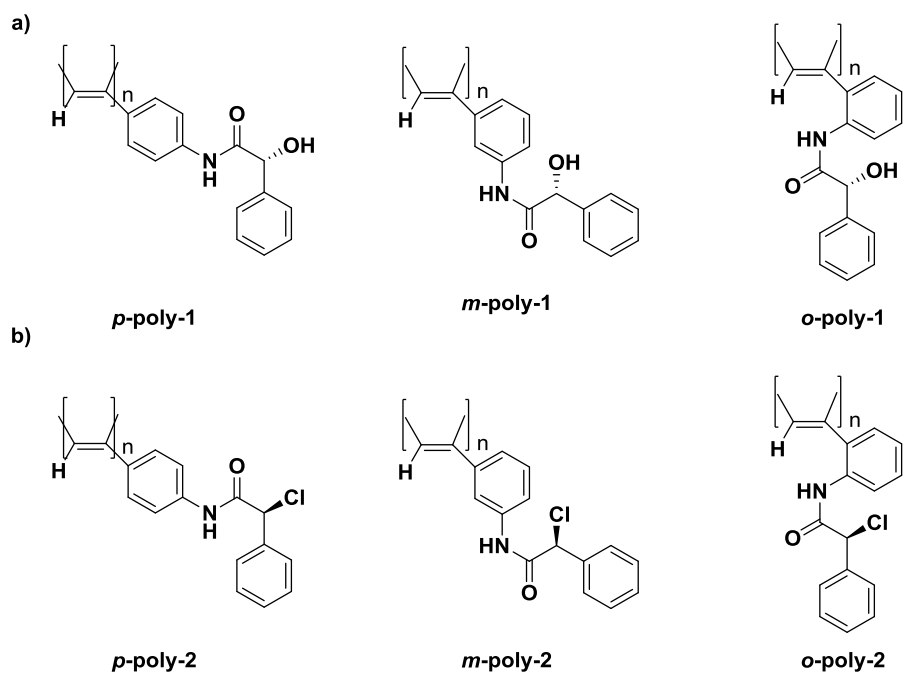


Figura 18: estructura de a) *p*-poly-1, *m*-poly-1, *o*-poly-1 y
b) *p*-poly-2, *m*-poly-2, *o*-poly-2.

A continuación se estudiará el comportamiento de cada polímero en disolución y en estado sólido mediante diferentes técnicas de caracterización como CD, UV-VIS o DSC. De esta forma comprobaremos la diferencia que existe en la estructura de cada polímero debido a la diferente sustitución de sus “pendants” en la cadena poliénica.

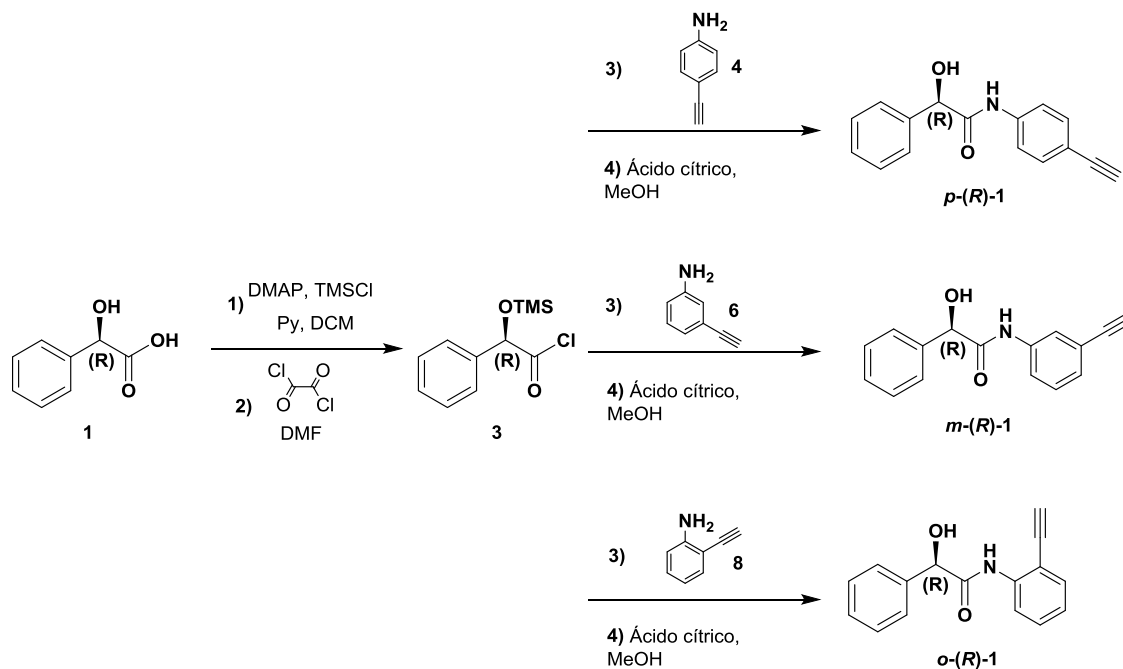
3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1. SÍNTESIS.

En primer lugar se sintetizan los monómeros (*R*)-hidroxi-fenilacetamida de *para*-, *meta*- y *orto*-etinilanilina (*p*-(*R*)-1, *m*-(*R*)-1 y *o*-(*R*)-1) (Esquema 1).

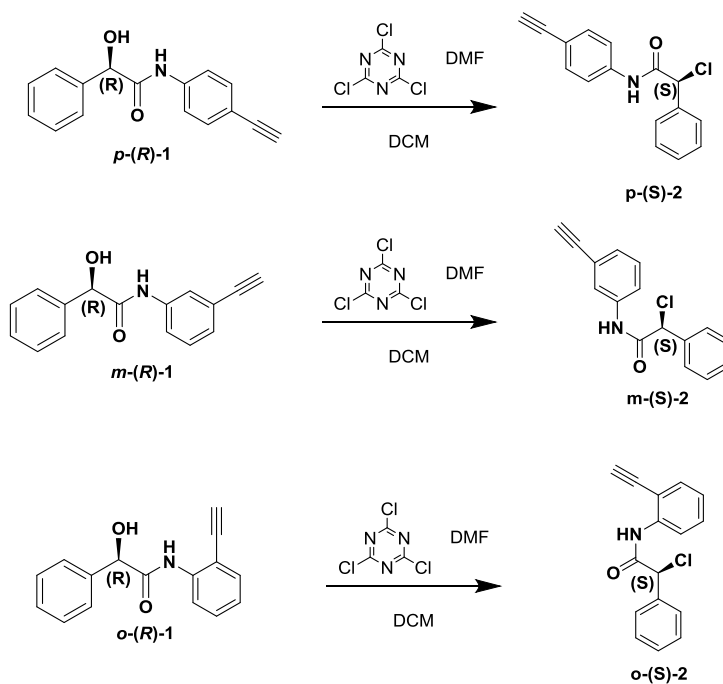
Esta síntesis consta de 4 pasos:

- 1) Protección del grupo alcohol del ácido (*R*)-mandélico **1** con el cloruro de trimetilsilano (TMSCl).
- 2) Formación del cloruro de ácido dando lugar al compuesto **3**.
- 3) A partir del acoplamiento entre el cloruro de ácido y la etinilanilina en las 3 posiciones posibles se obtiene la amida correspondiente.
- 4) Por último, se desprotege el grupo O-TMS obteniéndose finalmente los monómeros *p*-(*R*)-1, *m*-(*R*)-1 y *o*-(*R*)-1.



Esquema 1: Síntesis de los monómeros (*R*)-hidroxi-fenilacetamida de *para*-, *meta*- y *orto*-etinilanilina.

A continuación se sintetizan los monómeros (*S*)-Cloro-fenilacetamida de *para*-, *meta*- y *orto*-etinilanilina (*p*-(*S*)-2, *m*-(*S*)-2 y *o*-(*S*)-2). Para ello se parte de los monómeros anteriores, y hacemos una sustitución nucleófila con inversión de configuración cambiando el grupo alcohol de cada monómero por un grupo cloro (Esquema 2).



Esquema 2: Síntesis de los monómeros (*S*)-Cloro-fenilacetamida de *para*-, *meta*- y *orto*-etinilanilina.

Una vez obtenidos los monómeros se procedió a la síntesis de los polímeros a partir de los correspondientes monómeros (*p*-poly-1, *m*-poly-1, *o*-poly-1 y *p*-poly-2, *m*-poly-2, *o*-poly-2) con un catalizador de Rh¹, en este caso [Rh(nbd)Cl]₂. Este catalizador genera una estructura con un alto contenido *cis* en los dobles enlaces, que puede ser confirmada fácilmente mediante RMN (resonancia del protón vinílico 5.6-5.8 ppm) y Raman (en torno 1350 cm⁻¹) (Figura 19).

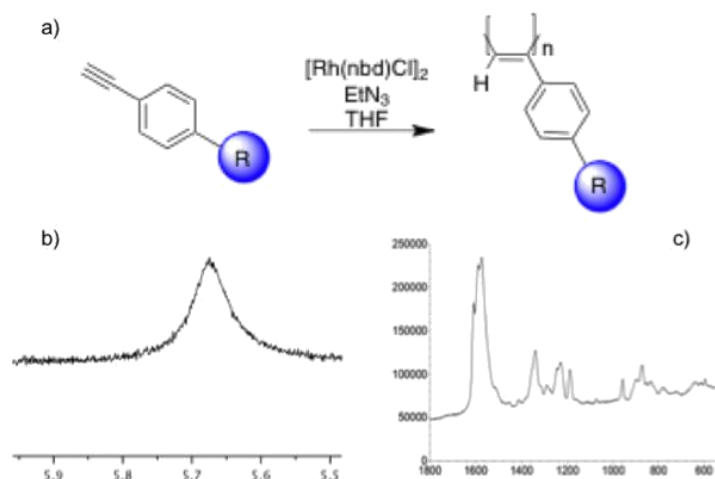


Figura 19: a) Esquema general de obtención de un polifenilacetileno, b) Zona de resonancia del protón vinílico en un PPA (H-RMN), c) Zona resonancia dobles enlaces *cis* (RAMAN).

Desafortunadamente, no se pudo sintetizar el *o*-poly-2, creemos que el impedimento estérico impide la polimerización.

3.2. ESTRUCTURA DE LOS POLI(FENILACETILENO)S *PARA*-SUSTITUIDOS.

Los polímeros dinámicos pueden presentar dos conformaciones según la orientación de los grupos R del centro quiral, *sinperiplanar* (*sp*) o *antiperiplanar* (*ap*). Esta conformación determinará el sentido de giro helicoidal.

Mediante estudios de Dicroísmo Circular (CD) podemos determinar si el polímero presenta un sentido de giro helicoidal mayoritario. El polímero puede presentar un sentido de giro en la cadena interior polienica y otro distinto en la formada por sus pendants, esta relación depende de la estructura adquirida que podemos obtener mediante estudios DSC.

Estos polímeros *para* sustituidos presentan baja solubilidad en disolventes orgánicos de baja polaridad.

Según estudios por dicroísmo circular para *p*-poly-1 se observa que en la región vinílica (entorno a 450 nm) presenta señal tanto en THF como en DMF, lo que indica este polímero presenta un sentido de giro predominante en la cadena, siendo contrarios

en los disolventes usados (figura 20) debido a que en este caso el sentido de giro cambia con la polaridad del disolvente.

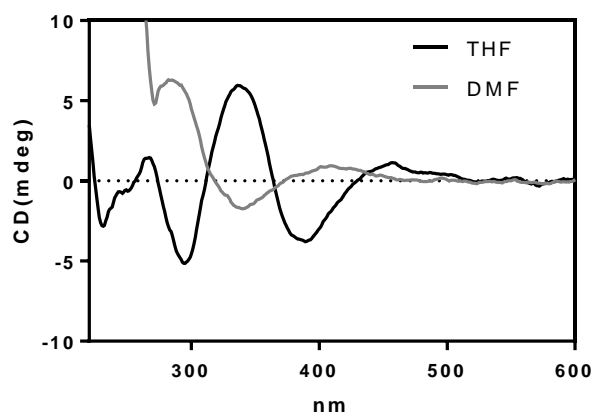


Figura 20: Espectro CD en los disolventes THF y DMF.

En el estudio por DCS se observa una banda entorno a 207 °C correspondiente con un tipo de estructura *cis-cisoide* (Figura 21a), por tanto se trata de una hélice compacta 3/1 donde la cadena interior y la exterior giran en el mismo sentido (Figura 21c). La absorción UV-Vis coincide con esta estructura compacta, ya que muestra una banda de adsorción a 300 nm (Figura 21b).

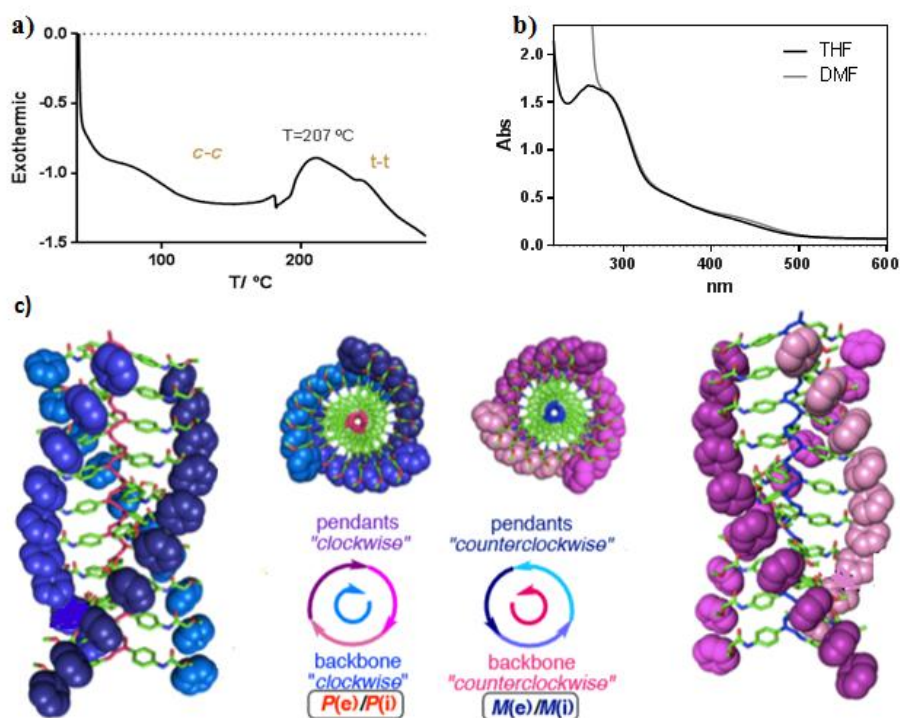


Figura 21: a) termograma DSC b) espectro UV-Vis c) modelos 3D de la estructura propuesta.

En el caso del *p*-poly-2, se observa por CD que el polímero presenta una conformación mayoritaria en disolventes orgánicos polares como el DMF, mientras que en disolventes orgánicos poco polares presenta señal de CD nula indicando que el polímero presenta ambos sentidos de giro en igual población siendo, en este tipo de disolventes, racémico desde el punto de vista macroscópico (Figura 22).

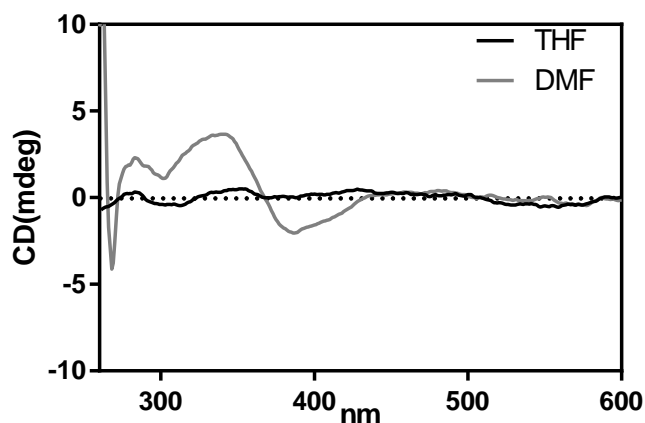


Figura 22: Espectro CD en THF y DMF.

Mediante la técnica de DSC se observa en el monograma obtenido para este polímero, que presenta una única banda entorno a 220 °C correspondiente a una estructura de tipo *cis-cisoid*e con hélice compacta 3/1 (Figura 23).

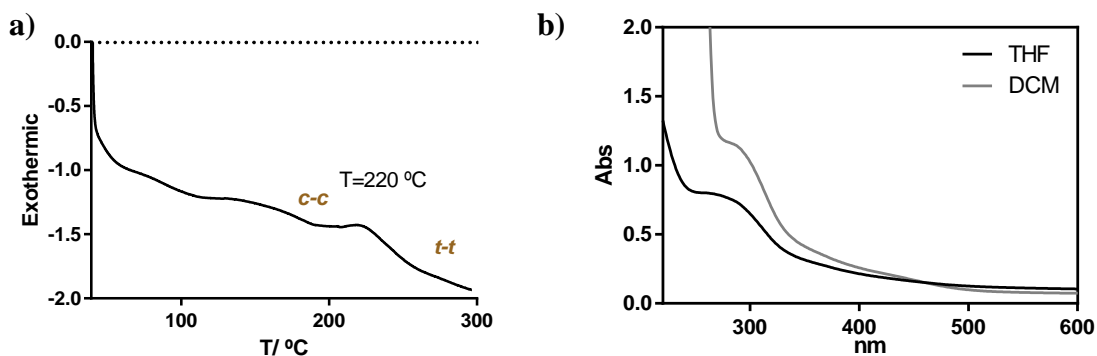


Figura 23: a) termograma DSC b) espectro UV-Vis.

En resumen, los poli(fenilacetileno)s estudiados con sus “pendants” en posición *para*- muestran una estructura compacta con hélice 3/1 con un alto carácter dinámico, con el giro de la cadena interior y de la cadena formada por los “pendants” hacia el mismo lado.

3.3. ESTRUCTURA DE LOS POLI(FENILACETILENO)S *META*-SUSTITUIDOS.

Para los poli(fenilacetileno)s *meta*-sustituidos se observa, en estudios de CD, un sentido de giro helicoidal predominante para ambos polímeros (*m*-poly-1 y *m*-poly-2). En ambos casos se observa un carácter más estático, ya que al variar polaridad del disolvente no hay cambio en el signo del efecto cotton (banda entorno a 350 nm). Esto es probablemente debido a las tensiones producidas por el “pendant” en la posición *meta* (Figura 24).

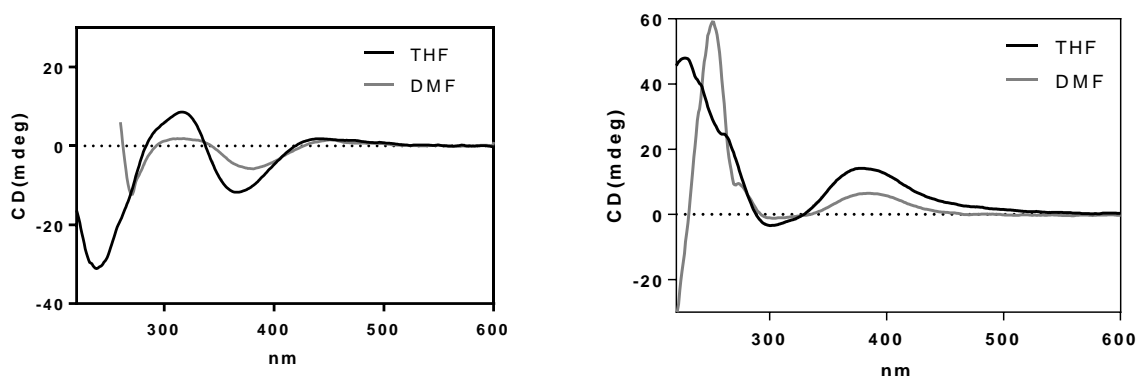


Figura 24: Espectro CD en THF y DMF de a) *m*-poly-1 y b) *m*-poly-2

Se realizan estudios de CD para el *m*-poly-1 y el *m*-poly-2 en un rango de temperaturas entre -20 y 60 °C para así comprobar si se ven afectados por la temperatura y si llegan a ser más estáticos a baja temperatura.

Según los resultados obtenidos, se observa que este tipo de polímeros presentan más helicidad a baja temperatura, ya que presenta una estructura más comprimida a temperaturas bajas, observándose esto en el desplazamiento máximo de la banda del primer efecto cotton a T^a menores (Figura 25).

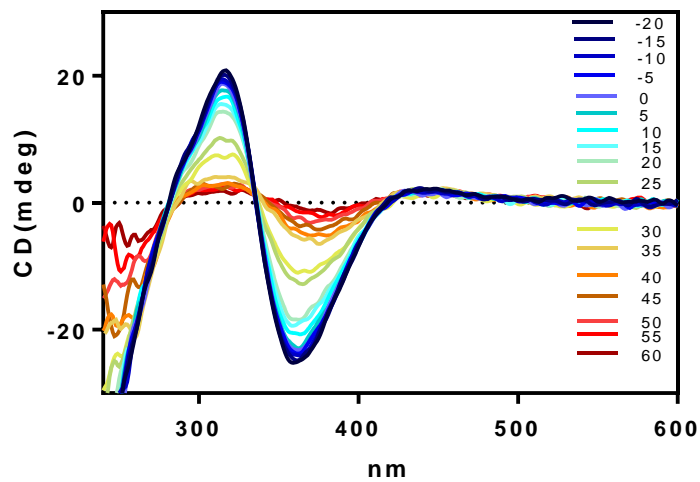


Figura 25: Espectro CD a distintas temperaturas para *m-poly-1*

El estudio por DCS indica que tanto el *m-poly-1* como el *m-poly-2* presentan una estructura *cis-cisoid*e con una hélice 3/1 (Figura 26a,c). La absorción UV-Vis indica que, aunque es una estructura similar a la de la conformación *para*, se trata de una cadena más alargada, ya que muestra una banda de absorción sobre 450 nm (Figura 26b,d).

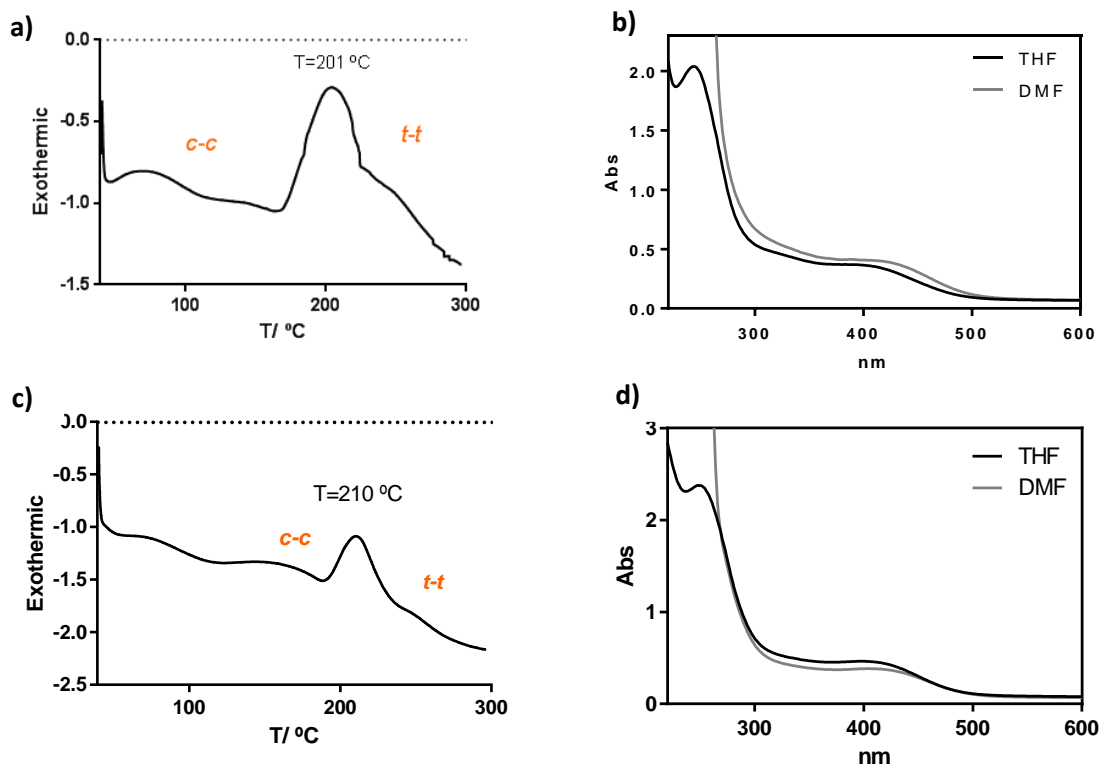


Figura 26: a) termograma DSC de *m*-poly-1 b) espectro UV-Vis de *m*-poly-1 c) termograma DSC de *m*-poly-2 d) espectro UV-Vis de *m*-poly-2.

A partir de los estudios realizados, los poli(fenilacetileno)s estudiados con sus “pendants” en posición *meta* muestran una estructura compacta con hélice 3/1 con carácter más estático que los polímeros con sus “pendant” en posición *para* debido a las tensiones provocadas por sus “pendants”.

3.4. ESTRUCTURA DE LOS POLI(FENILACETILENO)S *ORTO*-SUSTITUIDOS.

De los dos polímeros *orto*-sustituídos solo se obtuvo el ***o*-poly-1** obtenido a partir del *o*-(*R*)-1. Este polímero presenta una alta solubilidad en disolventes orgánicos independientemente de su polaridad, con un sentido de giro predominante y un alto carácter estático los distintos disolventes.

Esto lo podemos observar por estudios de CD en THF y DMF, donde aparece el primer efecto Cotton negativo (banda entorna a 500 nm) en ambos disolventes. Se trata de una hélice más estirada respecto a sus análogos *meta* y *para* (Figura 27).

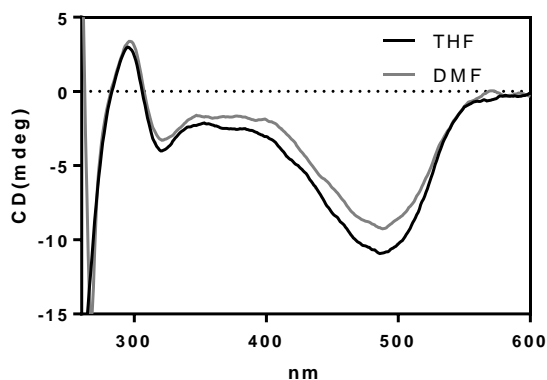


Figura 27: Espectro CD en THF y DMF de *o*-poly-1.

El estudio por DSC muestra una banda más intensa a 115 °C y otra menos intensa a 185 °C, esto es característico de estructuras tipo *cis-transoide*, por tanto se trata de una hélice estirada con estructura 2/1, donde la cadena interior y la exterior giran en sentidos contrarios. El espectro UV-Vis muestra una banda de absorción sobre 500 nm lo que nos confirma una estructura mucho más estirada que sus análogas *meta* y *para* (Figura 28).

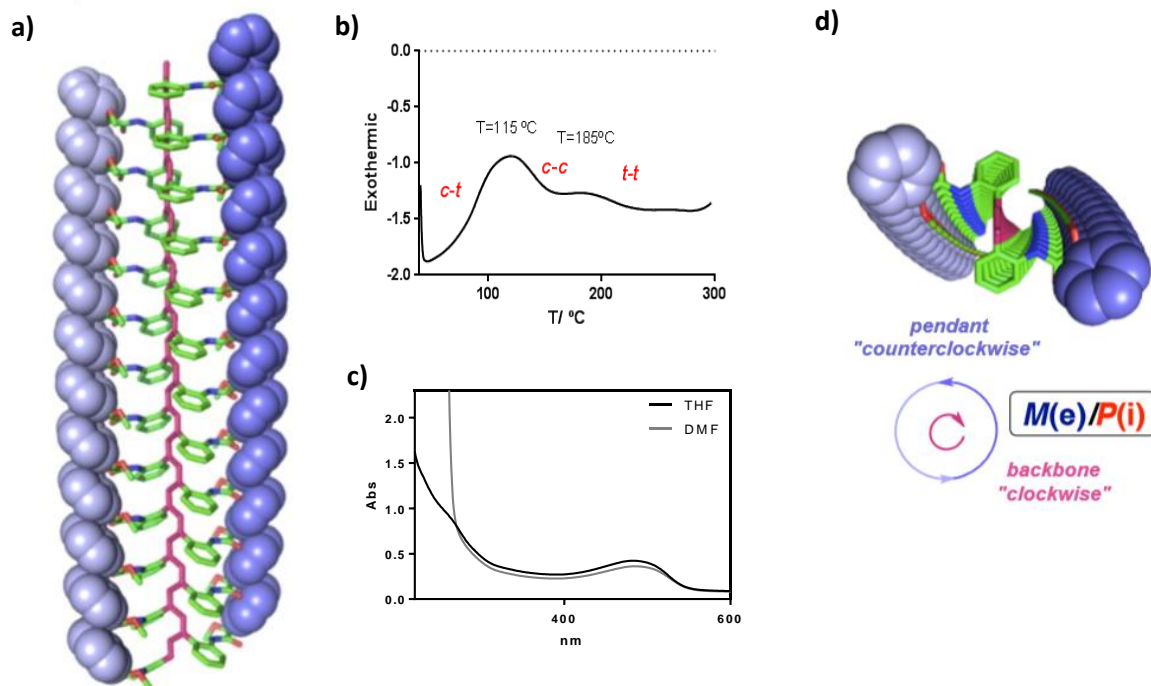


Figura 29: a) modelo del *o*-poly-1 por mecánica molecular de la estructura propuesta b) termograma DSC del *o*-poly-1 c) espectro UV-Vis del *o*-poly-1 y d) sentidos de giro helicoidal.

Comparando los espectros de UV-Vis de los diferentes polímeros de la serie 1 con los “pendants” en las distintas posiciones, observamos la aparición de un desplazamiento batocrómico de la banda de absorción que es debido al estiramiento de la cadena polimérica, producido por el efecto del impedimento de los “pendants (Figura 30).

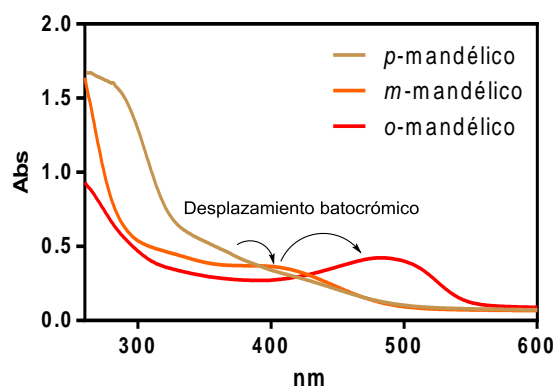


Figura 30: Comparación de los espectros UV-Vis de *p*-poly-1, *m*-poly-1 y *o*-poly-1

4. CONCLUSIONS.

All monomers described above and polymers derived therefrom, except for the polymer *o*-poly-2 were successfully synthesized.

The CD, UV and DSC studies were carried out in order to determine the effect of the *ortho*-, *meta*-, and *para*-substitution in the secondary structure of polyphenylacetylenes.

These studies demonstrate that as the *ortho*-, *meta*- and *para*- substitution approach the pendant to the polymer backbone had a more compact to more extended structures.

Poli-phenylacetylenes with the pendant in *para*- position demonstrated compact *cis-cisoid*e structures with a 3/1 helix; the *meta*- conformation shown the same structure but more elongated. Instead, for *ortho*- conformation poli-phenylacetylenes shown a *cis-transoid*e structure with an elongated 2/1 helix.

5. PARTE EXPERIMENTAL

5.1 CONDICIONES GENERALES DE TRABAJO EN EL LABORATORIO

Todas las reacciones se llevaron a cabo bajo atmósfera inerte y utilizando disolventes de alta calidad, secados mediante destilación sobre un agente desecante adecuado, en atmósfera inerte, inmediatamente antes de su uso. Como agente desecante se utilizó CaH_2 para CH_2Cl_2 y Et_3N y Na/benzodena para THF.

Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C se realizaron en espectrómetros Varian Mercury 300 o Varian Inova 500; utilizando como disolventes CDCl_3 o THF. Los desplazamientos químicos (ppm) se toman como referencia a la señal del TMS (0 ppm).

Los espectros de Dicroísmo Circular (CD) se registraron en un espectropolarímetro Jasco 720 (240-600 nm). Las muestras utilizadas para estos experimentos eran de una concentración de 0.3 mg/ml.

Los espectros de UV se registraron en un espectrofotómetro Jasco V-630 con un intervalo de longitudes de onda entre 240 y 600 nm. Se prepararon muestras de 0.3 mg/ml.

Los espectros de IR se realizaron en un Perkin-Elmer- con muestras en estado sólido.

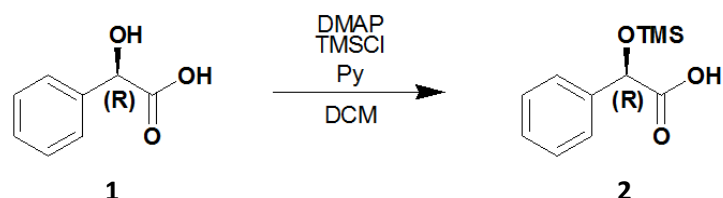
Para la cromatografía en columna a presión se utiliza gel de sílice 230-400 mesh (Merk) y las manchas se visualizaron bajo luz UV (254 nm y 355 nm) para los compuestos que absorben a dichas longitudes de onda y por revelado al calor de la placa cromatográfica previamente tratado con ácido fosfomolibdico, ninhidrina o fenoftaleína como revelantes.

El catalizador usado para las polimerizaciones es el $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Cl}]_2$

5.2 SÍNTESIS

5.2.1. Síntesis de los monómeros *p*-, *m*-, y *o*-(*R*)-1

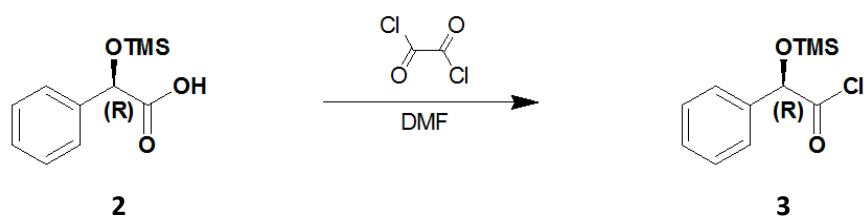
Etapa 1-Protección del grupo alcohol del (R)-mandélico.



En un balón purgado se disuelve el ácido (*R*)-D-mandélico (2.0 g, 13.1 mmol, **1**) en 55 ml CHCl₂ seco y piridina (2.65 ml, 32.9 mmol). Añadimos el DMAP (0.05 g, 0.41 mmol) disuelto en 55 ml de CHCl₂ seco y dejamos reaccionar durante 15 minutos.

A continuación añadimos gota a gota el cloruro de trimetil silano (4.2 ml, 32.8 mmol) y observamos que la disolución pasa de transparente a blanco turbio. Se dejó agitando durante 4 h a T° ambiente.

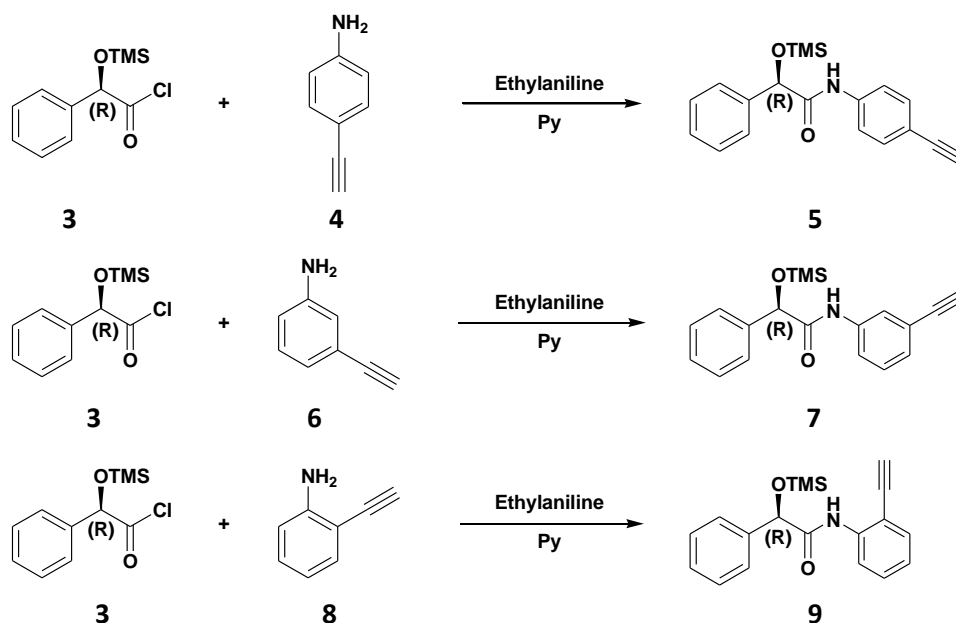
Etapa 2- Formación del haluro de ácido.



Se enfria la reacción anterior en un baño de agua/hielo y añadimos el DMF (1 gota en 1 ml de DCM) y el cloruro de oxalilo (1.84 g, 14.46 mmol). Se deja reaccionar 1 h a 0 °C.

Separamos la reacción en 3 alícuotas iguales para pasar a la siguiente etapa.

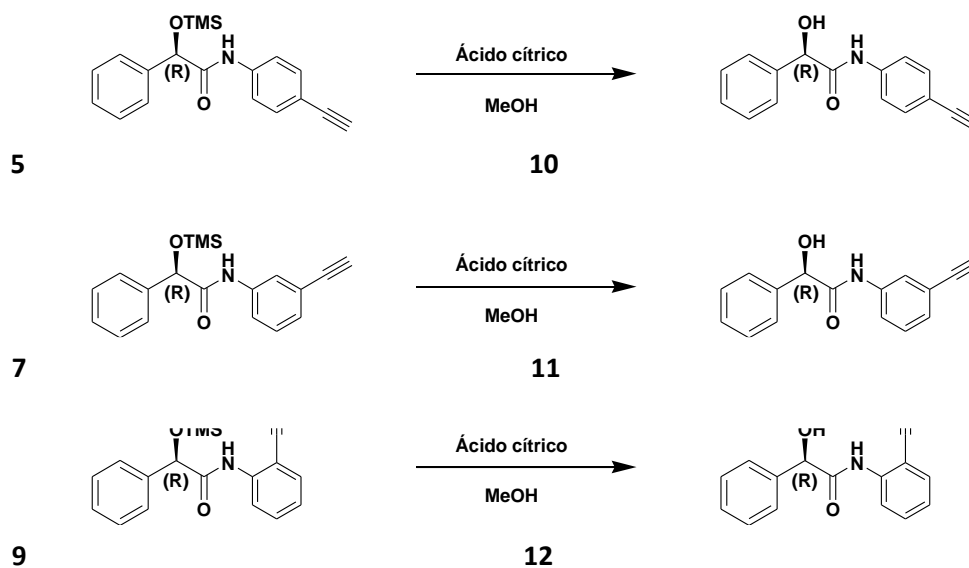
Etapa 3- Formación del enlace amida entre el cloruro de ácido 3 y la para-, meta-, y orto-etinilanilina.



En un vial purgado se disuelve la correspondiente etinilanilina* (0.51 g, 4.38 mmol) en 1 ml de Piridina. Una vez disuelta, la añadimos al producto **3** a 0 °C. Dejamos reaccionar 16 h y comprobamos el transcurso de la reacción por capa fina.

Usamos p-etinilanilina **4 para obtener el monómero p-mandélico **5**, m-etinilanilina **6** para obtener el monómero m-mandélico **7** y o-etinilanilina **8** para obtener el monómero o-mandélico **9**.*

Etapa 4- Desprotección del grupo –OTMS.



Disolvemos el ácido cítrico (1.06 g, 4.382 mmol) en 7 ml de MeOH (HPLC) y añadimos a la reacción. Observamos que desaparece el precipitado. Seguimos la reacción por capa fina.

La reacción *para*- y *meta*- se completa en 1 hora y la reacción *orto*- se deja reaccionar 24 horas.

Elaboración y purificación.

Se lava 3 veces con HCl 1M, 2 con NaHCO₃ y 2 con salmuera. Se purifica mediante columna cromatográfica de sílica con eluyente AcOEt/Hex (5:5).

Monómero *p*-(*R*)-1

Rendimiento: 70 %

¹H-RMN (ppm): 3.04 (1H,s); 3.20 (1H,s); 5.22(1H,d); 7.47 (9H,m); 8.21(1H,s)

Monómero *p*-(*R*)-1

Rendimiento: 74 %

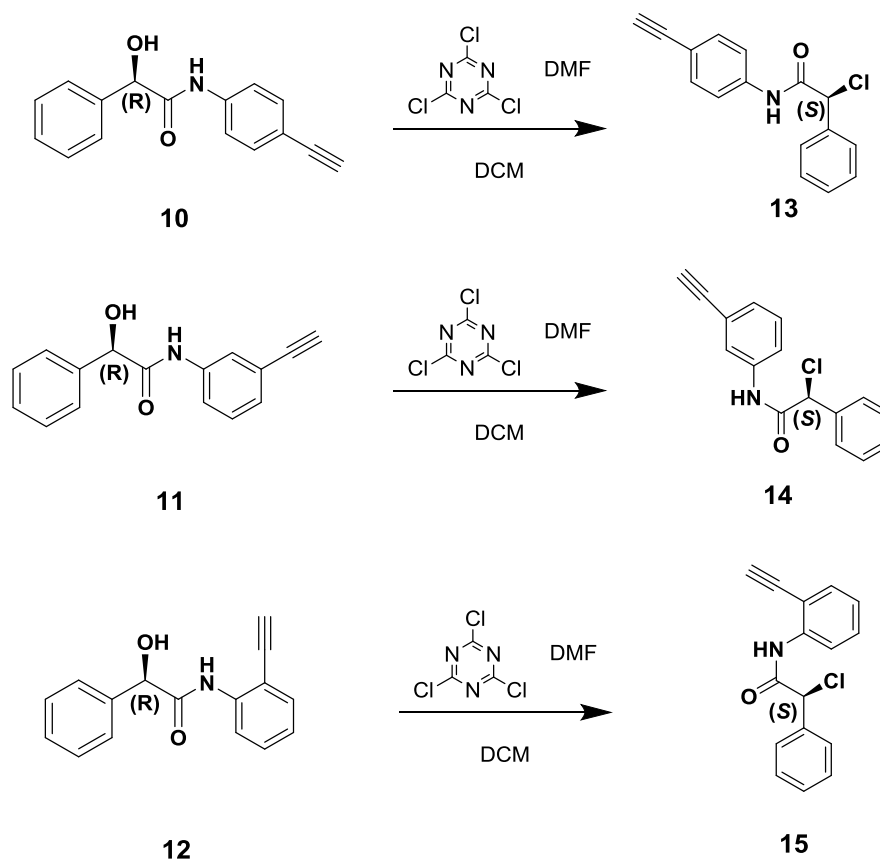
¹H-RMN (ppm): 3.05 (1H,s); 3.29 (1H,s); 5.20(1H,s); 7.48 (9H,m); 8.15(1H,s)

Monómero *o*-(*R*)-1

Rendimiento: 67 %

¹H-RMN (ppm): 3.36 (1H,s); 3.51 (1H,s); 5.23(1H,s); 7.05 (1H,t); 7.45 (7H,m);
8.39(1H,d); 8.83(1H,s)

5.2.2. Síntesis de los monómeros *p*-, *m*-, y *o*-(*S*)-2



Partiendo de los monómeros *p*-, *m*-, y *o*-(*R*)-1 sintetizamos los *p*-, *m*-, y *o*-(*S*)-2 mediante una sustitución del OH por un Cl con inversión de la configuración.

En un balón purgado de 25 ml introducimos el cloruro cianurico (0.184 g, 1 mmol) y disolvemos en DMF (0.6 ml, 7.5 mmol) a t° ambiente. 10 minutos después aparece un sólido blanco, que es el intermedio buscado.

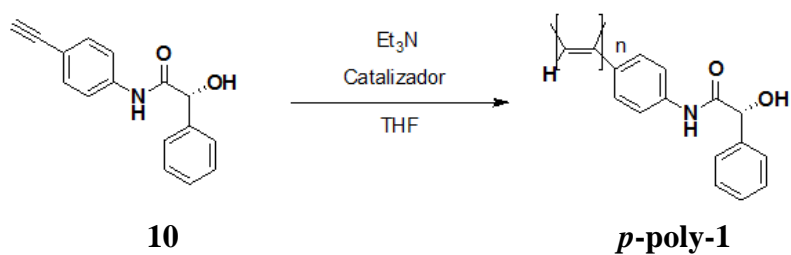
A continuación añadimos DCM seco (5 ml) y el monómero correspondiente (0.238 g, 0.95 mmol), según queramos la configuración para (10), meta (11) o la orto (12). Las disoluciones se vuelven amarillas. Se deja reaccionar hasta el día siguiente y comprobamos el transcurso mediante capa fina.

***p*-(*S*)-2:** $^1\text{H-RMN}$ (ppm): 3.05 (1H,s); 5.50 (1H,s); 7.49 (9H,m); 8.35 (1H,s)

***m*-(*S*)-2:** $^1\text{H-RMN}$ (ppm): 3.08 (1H,s); 5.50 (1H,s); 7.5(9H,m); 8.36(1H,s)

***o*-(*S*)-2:** $^1\text{H-RMN}$ (ppm): 3.51 (1H,s); 5.52 (1H,s); 7.09(1H,m); 7.39 (4H,m); 7.51 (3H,m); 8.39 (1H,d); 9.30 (1H,s)

5.2.3. Síntesis *p*-poly-1.



En un tubo sellado flameado y purgado con 3 ciclos de Ar/vacío añadimos el monómero **10** (40 mg, 159 μ mol), disolvemos en 600 μ l de THF y ponemos a 30°C con agitación.

Por otro lado disolvemos el catalizador de Rh(I) (3.6 mg, 3.98 μ mol) en 200 μ l de THF y le añadimos 1 gota (0.13 ml) de Et₃N. Añadimos todo al tubo con el monómero disuelto y dejamos con agitación 45 minutos a 30 °C. El polímero presenta un color verdoso.

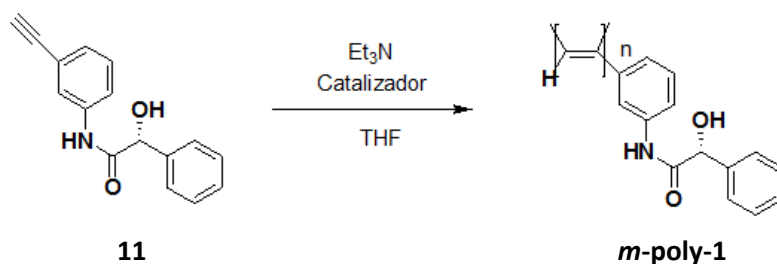
Elaboración

Precipitamos dos veces con éter, una con una mezcla de éter y metanol y por último, con Hexano. Disolvemos en THF.

Rendimiento: 80 %

¹H-RMN (ppm): 3.58(1H,s); 5.09(1H,d); 5.51(1H,s); 5.81(1H,m); 6.65(1H,m); 7.22(4H,m); 7.47(3H,m); 8.94(1H,s)

5.2.4. Síntesis *m*-poly-1.



En un tubo sellado flameado y purgado con 3 ciclos de Ar/vacío añadimos el monómero **11** (40 mg, 159 mmol), disolvemos en 600 μl de THF y ponemos a 30 °C con agitación.

Por otro lado disolvemos el catalizador de Rh(I) (3.6 mg, 3.98 mmol) en 200 μl de THF y le añadimos 1 gota de Et₃N. Añadimos todo al tubo con el monómero disuelto y dejamos con agitación 45 minutos a 30 °C. El polímero presenta un color anaranjado.

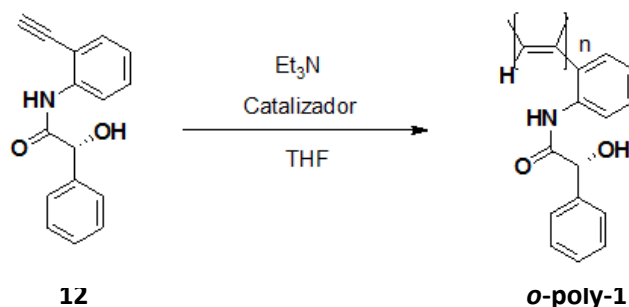
Elaboración

Precipitamos dos veces con éter, otra con una mezcla de éter y metanol y por último, con Hexano. Disolvemos en THF.

Rendimiento: 95 %

¹H-RMN (ppm): 3.61(1H,s); 5.05(1H,s); 5.50(1H,s); 5.81(1H,m); 6.75(2H,m)
7.19(3H,m) 7.45(3H,m); 9.02(1H,s)

5.2.5. Síntesis *o*-poly-1.



En un tubo sellado flameado y purgado con ciclos de Ar/vacio añadimos el monómero **12** (40 mg, 159 μmol), disolvemos en 600 μl de THF y ponemos a 30°C con agitación.

Por otro lado disolvemos el catalizador de Rh(I) (1.8 mg, 3.9 μmol) en 200 μl de THF y le añadimos 1 gota de Et_3N . Añadimos todo al tubo con el monómero disuelto y dejamos con agitación hasta el día siguiente a temperatura ambiente. Presenta un color rojo muy intenso.

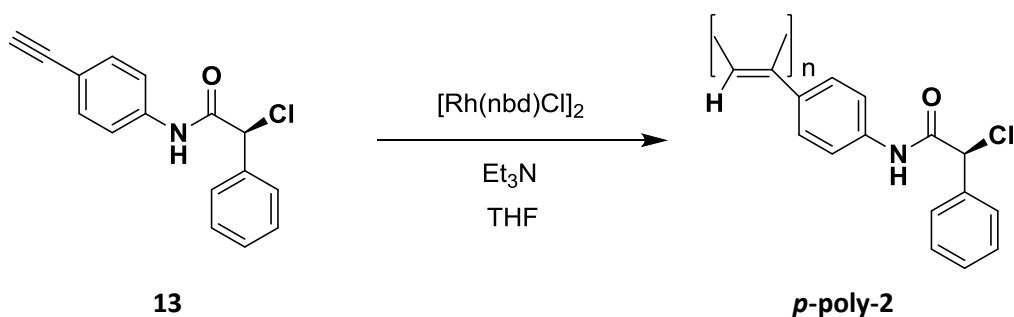
Elaboración

Precipitamos tres veces con éter, y una con Hexano. Disolvemos con DCM.

Rendimiento: 70%

$^1\text{H-RMN}$ (ppm): 3.50(1H,s); 5.02(1H,s); 5.48(1H,s); 6.49(1H,m); 7.25(5H,m); 7.60(3H,m); 9.12(1H,s)

5.2.6. Síntesis *p*-poly-2



En un tubo sellado flameado y purgado con 3 ciclos de Ar/vacío añadimos el monómero **13** (40 mg, 148.66 μmol), disolvemos en 540 μl de THF y ponemos a 30°C con agitación.

Por otro lado disolvemos el catalizador de Rh(I) (3.4 mg, 3.72 μmol) en 200 μl de THF y le añadimos 1 gota (0.06 ml) de Et₃N. Añadimos todo al tubo con el monómero disuelto y dejamos con agitación 45 minutos a 30°C. El polímero presenta un color verdoso.

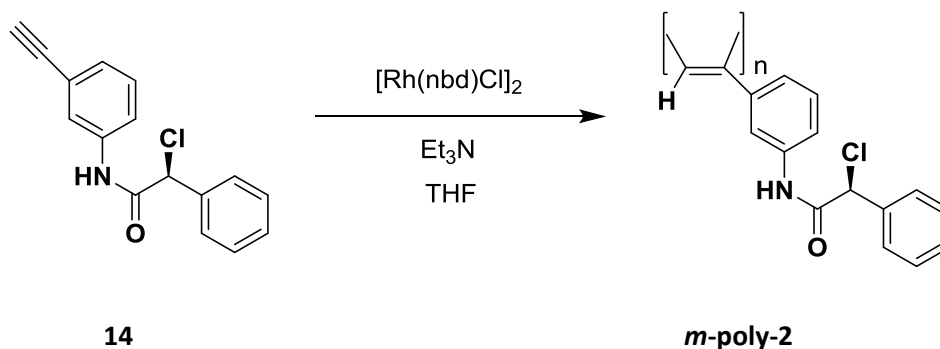
Elaboración

Precipitamos dos veces con éter, una con una mezcla de éter y metanol y por último, con Hexano. Disolviendo en THF.

Rendimiento: 50 %

¹H-RMN (ppm): 4.20(1H,s); 5.66(1H,s); 7.28(5H,m); 7.55(4H,m); 9.35(1H,s)

5.2.7. Síntesis *m*-poly-2.



En un tubo sellado flameado y purgado con 3 ciclos de Ar/vacío añadimos el monómero **14** (40 mg, 148.66 μ mol), disolvemos en 540 μ l de THF y ponemos a 30°C con agitación.

Por otro lado disolvemos el catalizador de Rh(I) (3.4 mg, 3.72 μ mol) en 200 μ l de THF y le añadimos 1 gota (0.06 ml) de Et₃N. Añadimos todo al tubo con el monómero disuelto y dejamos con agitación 45 minutos a 30°C. El polímero presenta color amarillo anaranjado.

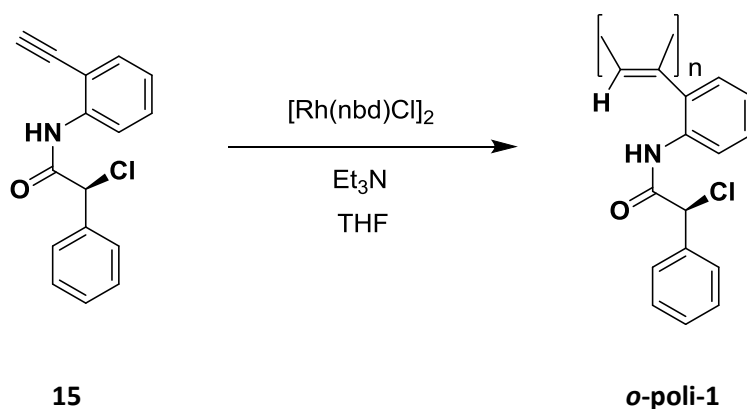
Elaboración

Precipitamos dos veces con éter, una con una mezcla de éter y metanol y por último, con Hexano. Disolviendo en THF.

Rendimiento: 70 %

¹H-RMN (ppm): 5.72 (2H,s); 6.55(1H,m); 7.23(5H,m); 7.53(3H,m); 9.46(1H,s)

5.2.8. Síntesis *o*-poly-2.



En un tubo sellado flameado y purgado con 3 ciclos de Ar/vacio añadimos el monómero **15** (40 mg, 148.66 μmol), disolvemos en 540 μl de THF y ponemos a 30°C con agitación.

Por otro lado disolvemos el catalizador de Rh(I) (3.4 mg, 3.72 μmol) en 200 μl de THF y le añadimos 1 gota (0.06 ml) de Et₃N. Añadimos todo al tubo con el monómero disuelto y dejamos con agitación 45 minutos a 30°C.

Elaboración

Precipitamos dos veces con éter, una con una mezcla de éter y metanol y por último, con Hexano. Disolviendo en THF.

Se probó con distintas condiciones pero no se consiguió sintetizar el producto.

6. ANEXOS

6.1 CARACTERIZACIÓN MONÓMEROS

p-(*R*)-1

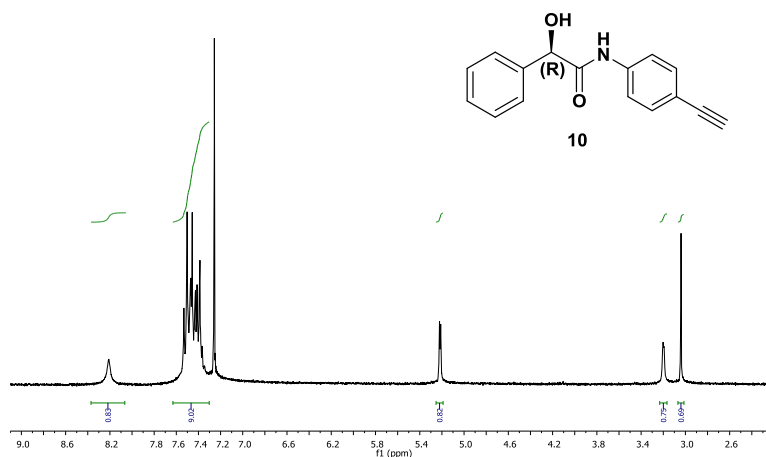


Figura A1: ¹H-RMN (ppm): 3.04 (1H,s); 3.20 (1H,s); 5.22(1H,d); 7.47 (9H,m); 8.21(1H,s)

m-(*R*)-1

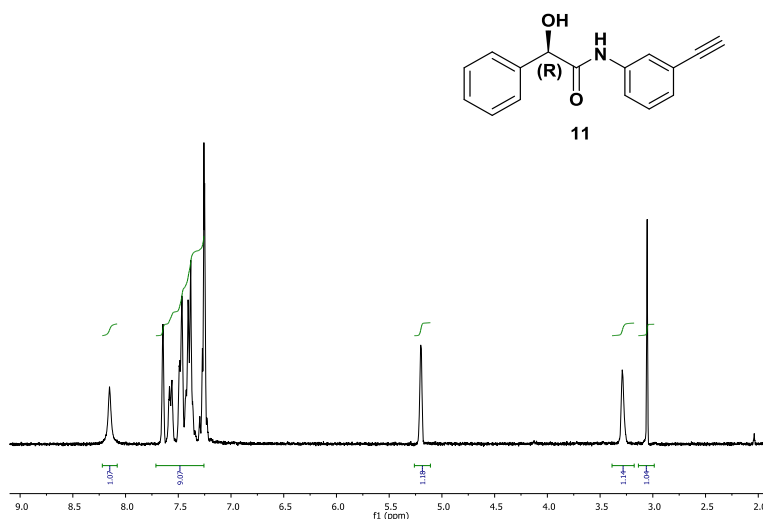


Figura A2: ¹H-RMN (ppm): 3.05 (1H,s); 3.29 (1H,s); 5.20(1H,s); 7.48 (9H,m); 8.15(1H,s)

***o*-(R)-1**

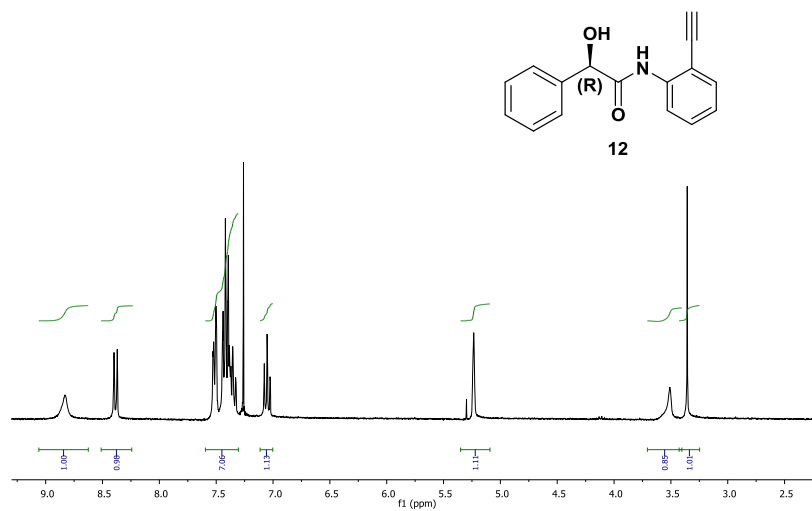


Figura A3: ¹H-RMN (ppm): 3.36 (1H,s); 3.51 (1H,s); 5.23(1H,s); 7.05 (1H,t); 7.45 (7H,m); 8.39(1H,d); 8.83(1H,s)

***p*-(S)-2**

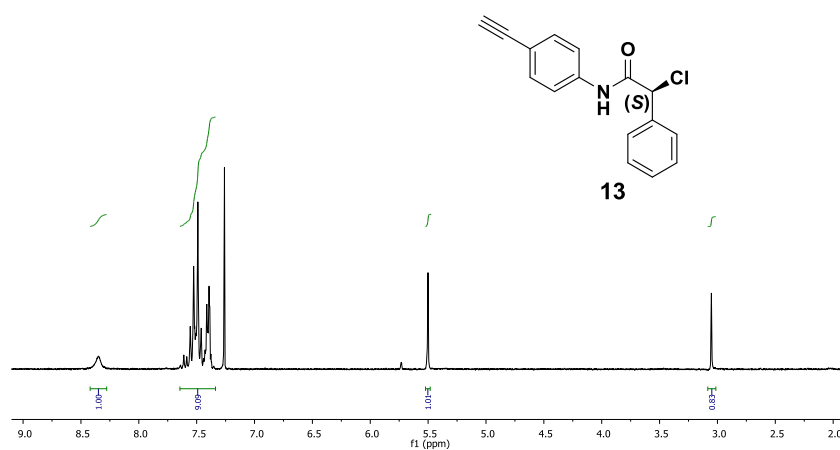


Figura A4: ¹H-RMN (ppm): 3.05 (1H,s); 5.50 (1H,s); 7.49 (9H,m); 8.35 (1H,s)

m-(*S*)-2

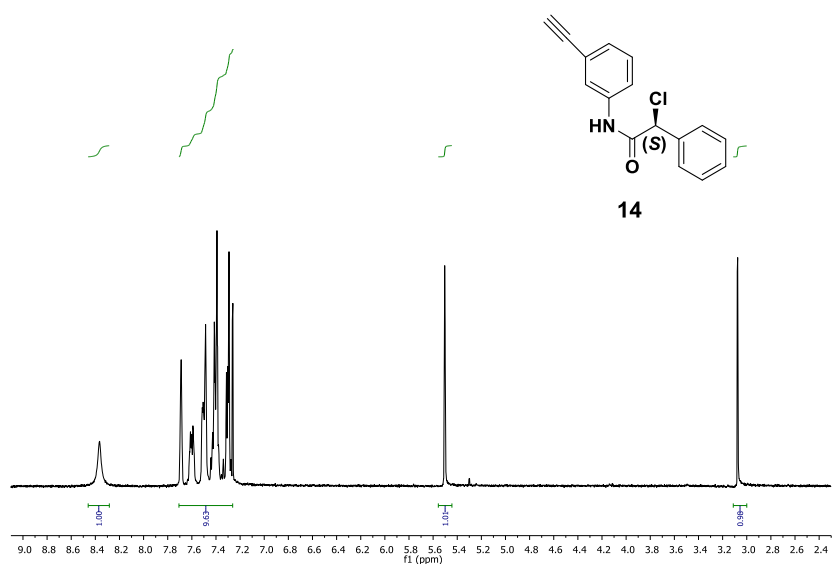


Figura A5: ¹H-RMN (ppm): 3.08 (1H,s); 5.50 (1H,s); 7.5(9H,m); 8.36(1H,s)

o-(*S*)-2

¹H
6nov2015

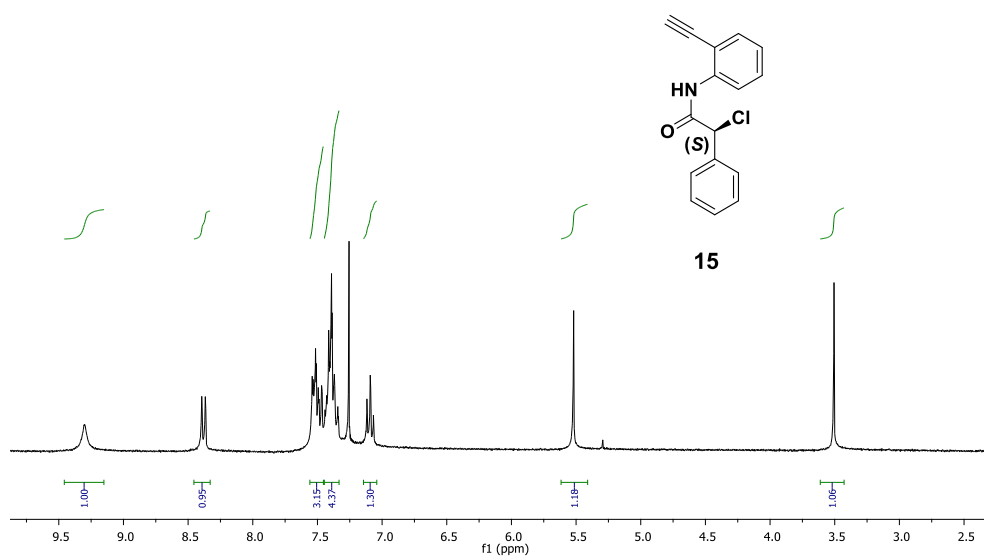


Figura A6: ¹H-RMN (ppm): 3.51 (1H,s); 5.52 (1H,s); 7.09(1H,m); 7.39 (4H,m); 7.51 (3H,m); 8.39 (1H,d); 9.30 (1H,s)

6.2 CARACTERIZACIÓN POLÍMEROS.

p-poly-1

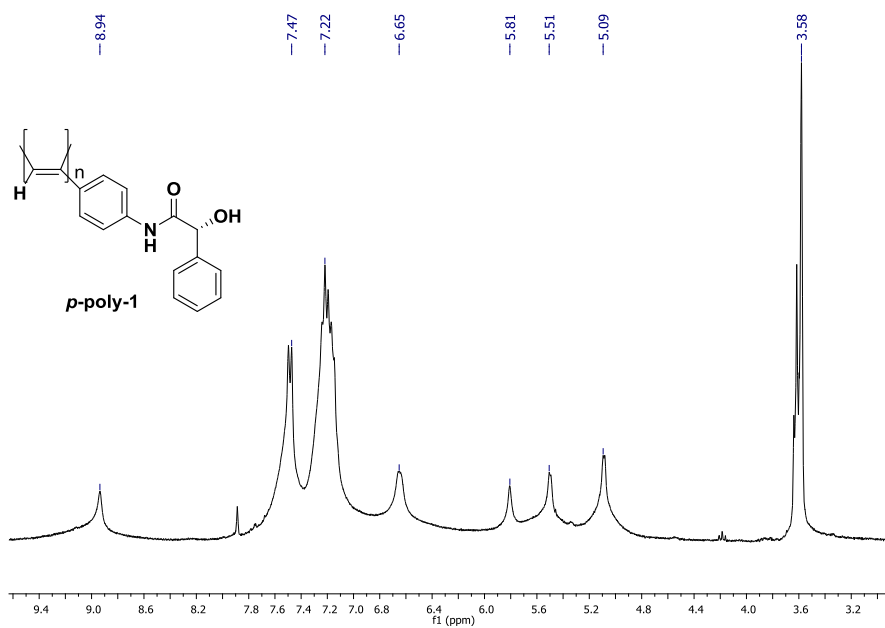


Figura A7: ¹H-RMN (ppm): 3.58(1H,s); 5.09(1H,d); 5.51(1H,s); 5.81(1H,m); 6.65(1H,m); 7.22(4H,m); 7.47(3H,m); 8.94(1H,s)

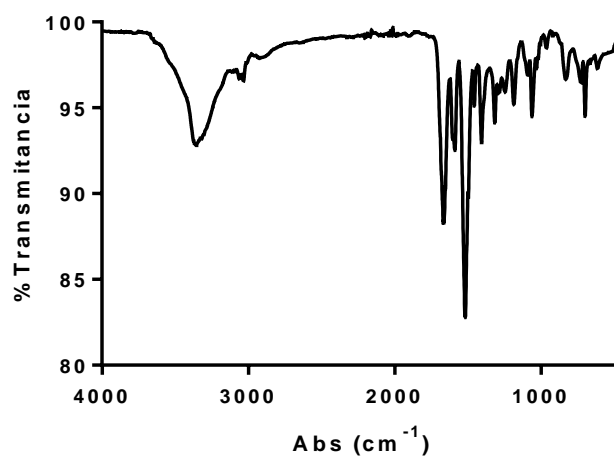


Figura A8: Espectro de IR del *p*-poly-1

***m*-poly-1**

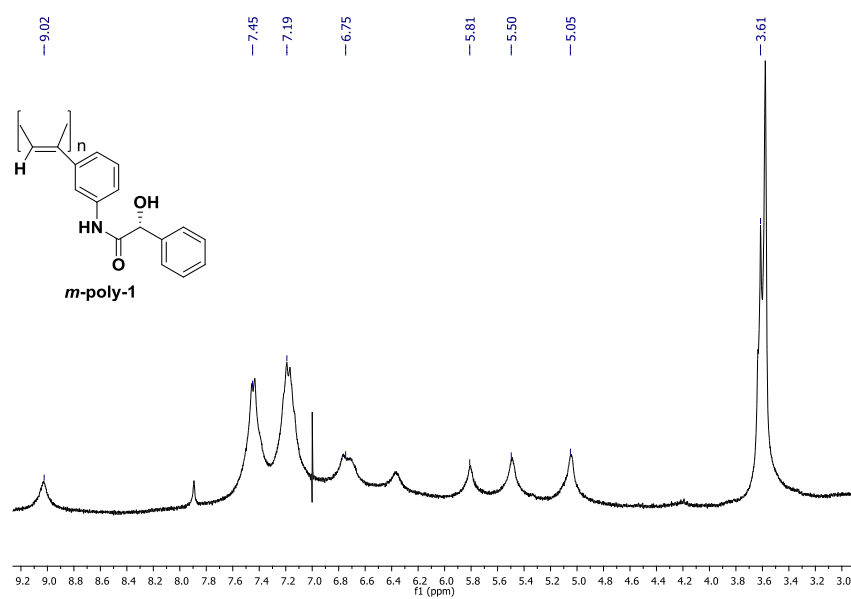


Figura A9: ¹H-RMN (ppm): 3.61(1H,s); 5.05(1H,s); 5.50(1H,s); 5.81(1H,m); 6.75(2H,m) 7.19(3H,m) 7.45(3H,m); 9.02(1H,s)

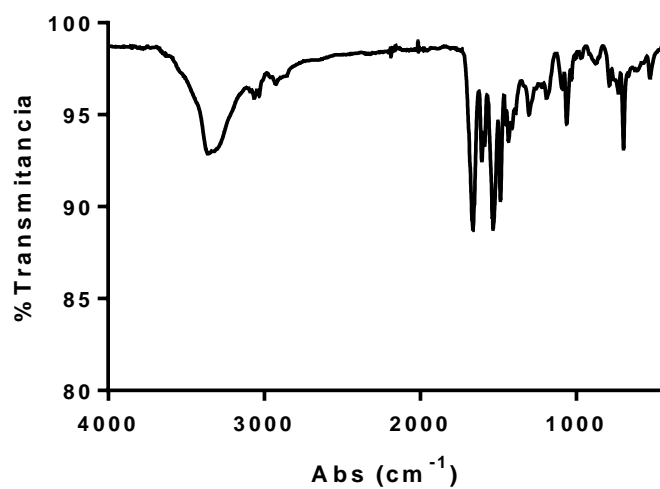


Figura A10: Espectro de IR del *m*-poly-1

***o*-poly-1**

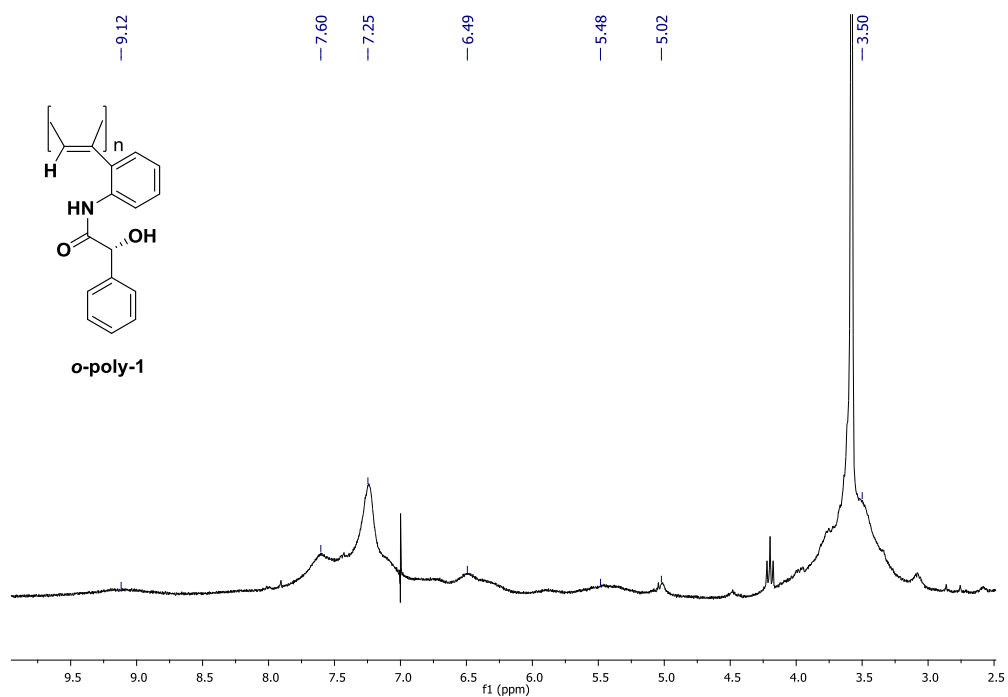


Figura 11: ¹H-RMN (ppm): 3.50(1H,s); 5.02(1H,s); 5.48(1H,s); 6.49(1H,m); 7.25(5H,m); 7.60(3H,m); 9.12(1H,s)

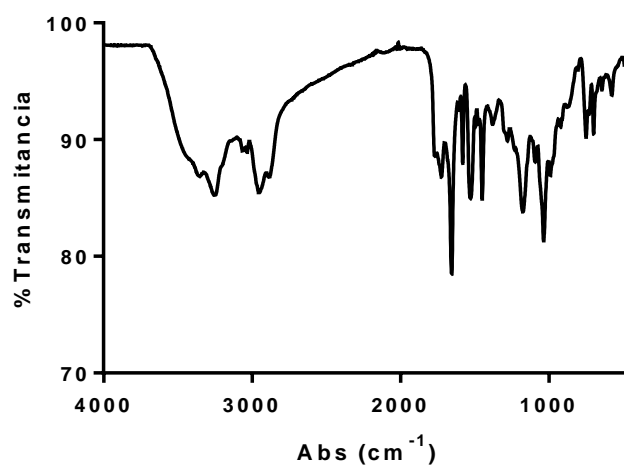


Figura A12: Espectro de IR del *o*-poly-1

p-poly-2

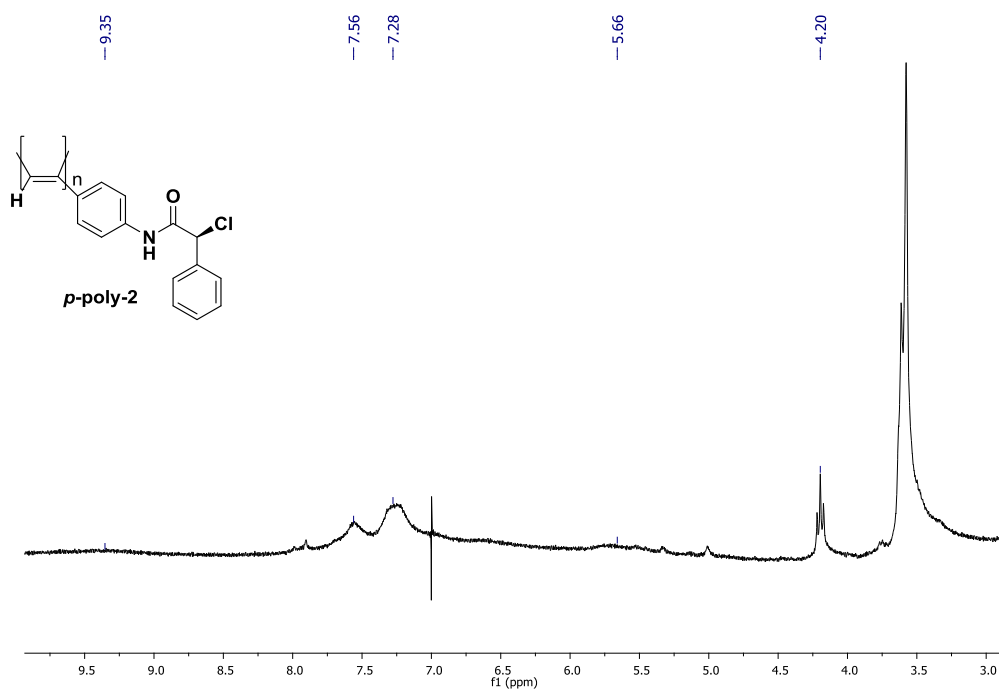


Figura A13: ¹H-RMN (ppm): 4.20(1H,s); 5.66(1H,s); 7.28(5H,m); 7.55(4H,m); 9.35(1H,s)

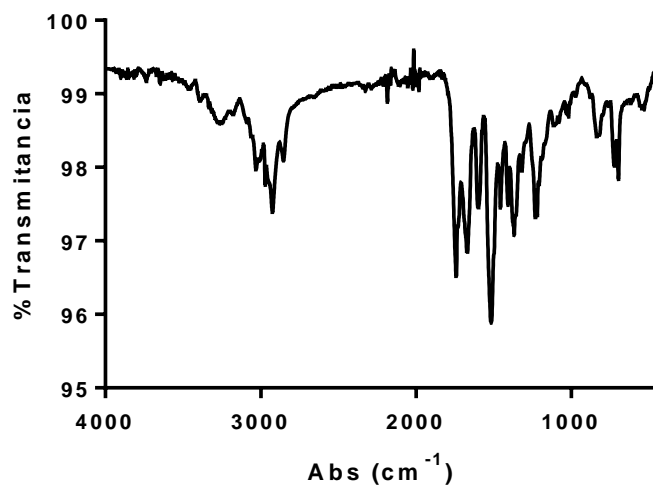


Figura A14: Espectro de IR del *p*-poly-2

m-poly-2

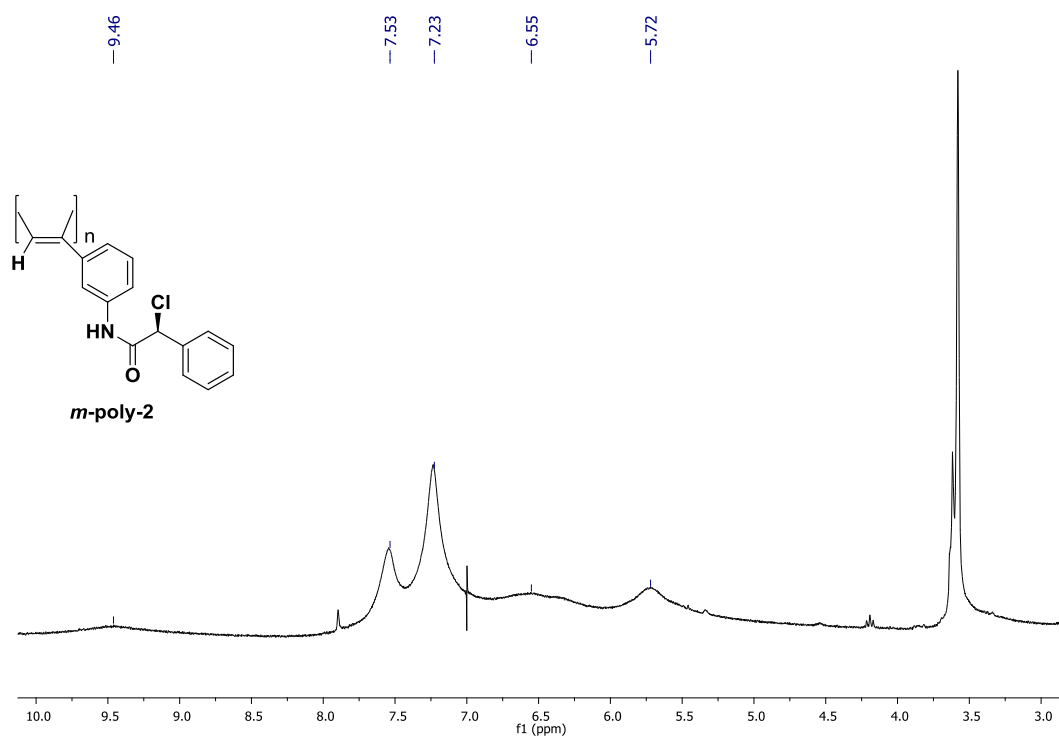


Figura 15: ¹H-RMN (ppm): 5.72 (2H,s); 6.55(1H,m); 7.23(5H,m); 7.53(3H,m); 9.46(1H,s)

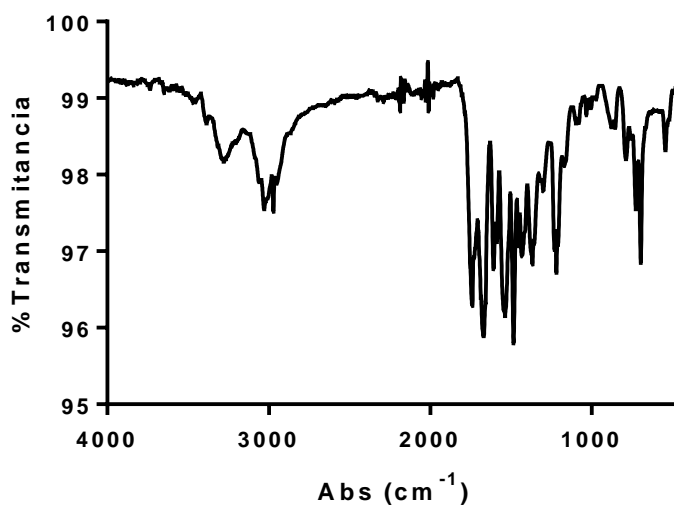


Figura A16: Espectro de IR del *m*-poly-2