



Universidad de Oviedo
Universidá d'Uviéu
University of Oviedo

Departamento de Química Orgánica e Inorgánica

Programa de Doctorado "Síntesis y Reactividad Química"

Diseño sintético y auto-organización de copolímeros de bloques polifosfaceno-polifosfaceno y polifosfaceno-poliestireno.

Tesis Doctoral

David Presa Soto

2017



Universidad de Oviedo
Universidá d'Uviéu
University of Oviedo

Departamento de Química Orgánica e Inorgánica

Programa de Doctorado "Síntesis y Reactividad Química"

Diseño sintético y auto-organización de copolímeros de bloques polifosfaceno-polifosfaceno y polifosfaceno-poliestireno.

**Memoria presentada para optar
al grado de Doctor en Química por
David Presa Soto**

**RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL**

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: DISEÑO SINTÉTICO Y AUTO-ORGANIZACIÓN DE COPOLÍMEROS DE BLOQUES POLIFOSFACENO-POLIFOSFACENO Y POLIFOSFACENO-POLIESTIRENO.	Inglés: SYNTHETIC DESIGN AND SELF-ASSEMBLY OF BLOCK COPOLYMERS POLYPHOSPHAZENE-POLYPHOSPHAZENE AND POLYPHOSPHAZENE-POLYSTYRENE.

2.- Autor	
Nombre: DAVID PRESA SOTO	DNI/Pasaporte/NIE:
Programa de Doctorado: Síntesis y Reactividad Química	
Órgano responsable: QUÍMICA ORGÁNICA E INORGÁNICA	

RESUMEN (en español)

Esta Tesis Doctoral se enmarca en el campo de la Química de Polímeros Inorgánicos, más concretamente en el de la química de Polímeros Inorgánicos de bloques. En ella se describe la síntesis y auto-organización de copolifosfacenos de dos bloques del tipo polifosfaceno-*b*-polifosfaceno y polifosfaceno-*b*-poliestireno. La tesis está dividida en dos Capítulos donde se describen respectivamente la síntesis y auto-organización de este tipo de macromoléculas.

En el Capítulo 1 se describe la síntesis y auto-organización de copolifosfacenos de bloques inorgánicos e híbridos con estructura helicoidal intrínseca o inducida. En primer lugar, se presenta una nueva ruta de síntesis para los copolifosfacenos de bloques híbridos del tipo polifosfaceno-*b*-poliestireno basada en el empleo de iniciadores bifuncionales del tipo Li-C₆H₄-PPh₂ capaces de iniciar la polimerización aniónica y catiónica “*viva*” del estireno y de las *N*-Sililfosforaniminas respectivamente, para obtener los copolímeros deseados con un alto control del grado de polimerización y bajos índices de polidispersidad. Así, se sintetizaron copolifosfacenos de bloques que combinan un segmento flexible y amorfo (PS_m) con otro que posee helicidad intrínseca ([N=P(R-O₂C₂₀H₁₂)]_n). Además, se sintetizaron copolifosfacenos de bloques del tipo polifosfaceno-*b*-polifosfaceno dotados de un bloque [N=P(O-C₆H₄-CO₂H)₂]_n, lo que permitió estudiar los procesos de inducción helicoidal en presencia de una molécula quiral (*R*-(+)-1-feniletilamina). Durante la auto-organización de ambos copolímeros de bloques en disolución se observó la transferencia de información quiral desde las cadenas poliméricas hasta las nanoestructuras, observándose distintas estructuras helicoidales tales como vesículas, toroides, semi-toroides, boles, cúpulas, tubos y redes 2D, dependiendo de la longitud del bloque helicoidal y la concentración del copolímero de bloques en la disolución inicial.

En el Capítulo 2 se describe la síntesis y auto-organización de los copolímeros de bloques con un segmento cristalino [N=P(OCH₂CF₃)₂]_n-*b*-PS_m. La auto-organización de estos materiales mostró una fuerte dependencia de las morfologías obtenidas con la concentración inicial de copolímero de bloques en la disolución. Así, variando esta concentración se pudieron obtener nanoestructuras muy bien definidas con morfologías que van desde esféricas, a esferas bicontínuas, nano-toroides, redes de cilindros y, finalmente, estructuras de doble-capa tipo vesícula. En todas ellas el segmento fosfacénico cristalino actúa de núcleo y el grado de cristalinidad de dicho bloque controla la morfología final, encontrándose que mientras en la morfología esférica el



bloque $[N=P(OCH_2CF_3)_2]$ es prácticamente amorfo, en las redes de cilindros el grado de cristalinidad es muy alto (14%). Esta variedad de estructuras permitió describir una nueva transición morfológica reversible entre esferas bi-continuas y toroides, que no había sido descrita previamente en la bibliografía.

RESUMEN (en Inglés)

This PhD Thesis can be inscribed into the area of Inorganic Polymers, being specifically related to the chemistry of the Inorganic Block Copolymers. Thus, in this work, the synthesis and self-assembly of two types of polyphosphazene block copolymers, polyphosphazene-*b*-polyphosphazene and polyphosphazene-*b*-polystyrene, are described. The Thesis has been divided in two different parts or Chapters describing respectively the synthesis and self-assembly of these two types of polyphosphazene block copolymers.

In Part I (Chapter 1), the synthesis and self-assembly of inorganic or hybrid polyphosphazene block copolymers having intrinsic or induced helical structures are presented. Firstly, a new synthetic strategy to hybrid polyphosphazene-*b*-polystyrene based on bifunctional initiators of type $Li-C_6H_4-PPh_2$, which are enable to polymerize both the styrene (anionic living polymerization) and the *N*-Silylphosphoranimines (cationic living polymerization), is described. Thus, polyphosphazene-*b*-polystyrene block copolymers combining a flexible and non-crystalline polystyrene block and a polyphosphazene segment having an intrinsic helical conformation ($[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$) were synthesized with high control over the molecular weight and very low polydispersity indexes. Moreover, polyphosphazene-*b*-polyphosphazene block copolymers having $[N=P(O-C_6H_4-CO_2H)_2]_n$ blocks were also synthesized, which allowed the study of the helical induction processes in the presence of a chiral molecule (*R*-(+)-1-feniletamina). The chiral information contained in both helical block copolymers, with intrinsic or induced helical conformation respectively, was observed during the solution self-assembly of these materials. Thus, different helical textures such as vesicles, toroids, semi-toroids, bowls, domes, tubes and 2D-networks, were obtained depending on the block ratio and the initial block copolymer concentration.

In Part II (Chapter 2), the synthesis and self-assembly of crystalline-*b*-coil block copolyphosphazenes of general formula $[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n-b-PS_m$, is presented. The self-assembly of these materials led to a range of different nanomorphologies depending on the initial concentration of the block copolymer in the solution. Thus, varying the block copolymer concentration we synthesize well-defined nanomorphologies such as spherical micelles, bicontinuous spheres, nano-toroids, cylindrical networks, and vesicles. The morphology is controlled by the degree of crystallinity of the $[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n$ which it is located at the core of the nanostructure. Thus, whereas in the spherical micelles the $[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n$ block is amorphous, in the cylindrical network the degree of crystallinity is very high (14%). Within the variety of different nanostructures, a novel morphological transition between bicontinuous spheres and toroids was observed, being that not previously reported in the scientific literature.

ABREVIATURAS y SÍMBOLOS

AFM	microscopía de fuerza atómica (A tomic F orce M icroscopy)
ATG	análisis termogravimétrico
<i>b</i>	bloque (“block”)
CMC	concentración micelar crítica
CPB	copolímero de bloques
GP	grado de polimerización
GPC	cromatografía de permeación en gel o de exclusión por tamaños (G el P ermeation C hromatography)
DC	dicroísmo circular
DMSO	dimetil sulfóxido
$D_{h,ap}$	diámetro hidrodinámico aparente
DLS	dispersión dinámica de luz (D ynamic L ight S cattering)
D_n	diámetro promedio en número ⁽²⁾
D_w	diámetro promedio en peso ⁽²⁾
DSC	calorimetría diferencial de barrido (D ifferential S canning C alorimetry)
GUVs	vesículas gigantes unilaminares (G iant U nilamellar V esicles)
IPD	índice de polidispersidad
M_n	peso molecular promedio en número ⁽¹⁾
M_w	peso molecular promedio en peso ⁽¹⁾
NaPy	2,7-diamido-1,8-naftilpiridina
NMP	<i>N</i> -metil-2-pirrolidona
P _{CF₃}	[N=P(O ₂ CH ₂ CF ₃) ₂] _n - <i>b</i> -PS _m
P _{Cl}	[N=PCl ₂] _n - <i>b</i> -PS _m
P _{COOH}	[N=P(O.C ₆ H ₄ .CO ₂ H) ₂] _n - <i>b</i> -[N=P(Me)(Ph)] _m
P _{COOPr}	[N=P(O.C ₆ H ₄ .CO ₂ ⁿ Pr) ₂] _n - <i>b</i> -[N=P(Me)(Ph)] _m
PFS	poliferrocenildimetilsilano
PLA	poli(ácido <i>L</i> -láctico)
PS	poliestireno
PS-Li	Poliestiril litio
R-P _{Binaf}	[N=P(<i>R</i> -O ₂ C ₂₀ H ₁₂)] _n - <i>b</i> -PS _m
R/S-P _{Binaf}	[N=P(<i>R/S</i> -O ₂ C ₂₀ H ₁₂)] _n - <i>b</i> -PS _m
$R_{h,ap}$	radio hidrodinámico aparente
RMN	resonancia magnética nuclear
SAXS	S mall A nge X -ray S cattering
SBC	S tyrenic B lock C opolymers
SCS	κ^2S - κC 2,6-di(tiofenoximetil)-1-fenil
SEM	microscopía electrónica de barrido (S canning E lectron M icroscopy)
TEM	microscopía electrónica de transmisión (T ransmission E lectron M icroscopy)
THF	tetrahidrofurano
T_g	temperatura de transición vítrea
T_l	temperatura de transición termotrópica
TMC	temperatura micelar crítica
TMEDA	<i>N,N'</i> -tetrametiletildiamina
UPy	ureido-pirimidinona
UV	ultravioleta
VIS	visible

WAXS

$[\alpha]_{DM}^{20}$

ΔG_m

ΔH_m

ΔS_m

χ_{A-B}

Φ

Wide Angle X-ray Scattering

rotación óptica específica, medida a la longitud de la línea D del Na (589 nm) y 20°C.

energía libre de interacción o mezclado

variación entalpía de mezclado

variación de entropía de mezclado

factor de Flory-Huggins

fracción en volumen

Fórmulas

(1)

$$\overline{M}_n = \frac{\sum N_i M_i}{\sum N_i} \quad \overline{M}_w = \frac{\sum W_i M_i}{\sum W_i}$$

(2)

$$\overline{D}_n = \frac{\sum N_i D_i}{\sum N_i} \quad \overline{D}_w = \frac{\sum N_i D_i^2}{\sum N_i D_i}$$

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN GENERAL	1
1. Copolímeros de Bloques.	3
1.1. Generalidades: definición, clasificación y nomenclatura.	3
1.2. Importancia académica e industrial de los Copolímeros de Bloque.	7
1.3. Auto-organización de Copolímeros de Bloques.	9
1.3.1. Auto-organización de copolímeros de bloques en estado sólido (películas finas).	11
1.3.3. Auto-organización de copolímeros de bloques en un disolvente selectivo a uno de los bloques (disolución).	12
2. Copolímeros de Bloques con elementos distintos al carbono en la cadena principal.	14
3. Copolifosfacenos de dos bloques.	16
3.1. Síntesis de copolifosfacenos de dos bloques.	17
3.2. Auto-organización de copolifosfacenos de dos bloques.	26
OBJETIVOS	29
PLANTEAMIENTO DE LA MEMORIA	33
CAPÍTULO 1. Síntesis y auto-organización de copolímeros de bloques dotados de un segmento de polifosfaceno con estructura secundaria helicoidal intrínseca o inducida	37
1. Introducción: Polímeros Quirales.	39
1.1. Sección 1. Síntesis y auto-organización de polifosfaceno-<i>b</i>-poliestireno con un bloque de polifosfaceno con estructura helicoidal intrínseca.	45
1.1.1.1. Introducción.	47
1.1.1.2. Discusión de resultados	51
1.1.2.1. Síntesis y caracterización de copolímeros de bloque quirales e híbridos de fórmula general $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_n-b-PS_m$ (PS = poliestireno).	51
1.1.2.2. Estudio de la actividad de los copolímeros de bloques quirales $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_{200}-b-PS_{50}$ (R-P_{Binaf} (1)) y $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_{50}-b-PS_{35}$ (R-P_{Binaf} (2)).	60
1.1.2.3. Auto-organización de copolímeros de bloque quirales e híbridos de fórmula general $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_m-b-PS_n$	66
1.1.2.3.1. Auto-organización de $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_{200}-b-PS_{50}$, R-P_{Binaf} (1) .	67

1.1.2.3.2. Auto-organización de $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_{50}$ - <i>b</i> -PS ₃₅ , R-P_{Binaf} (2) .	87
1.1.3. Conclusiones.	98
2.1. Sección 2: Síntesis y auto-organización de polifosfaceno-<i>b</i>- polifosfaceno con un bloque de polifosfaceno con estructura helicoidal inducida.	99
2.1.1. Introducción. Inducción helicoidal en polímeros.	101
2.1.2. Discusión de resultados.	106
2.1.2.1- Síntesis y caracterización de $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^iPr)_2]_n$ - <i>b</i> - $[N=P(Me)(Ph)]_m$ (P_{COOPr1} , n = 55, m = 55; P_{COOPr2} , n = 110, m = 50; P_{COOPr3} , n = 30, m = 90).	106
2.1.2.2- Síntesis y caracterización de $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^iH)_2]_n$ - <i>b</i> - $[N=P(Me)(Ph)]_m$ (P_{COOH1} , n = 55, m = 55; P_{COOH2} , n = 110, m = 50; P_{COOH3} , n = 30, m = 90).	111
2.1.2.3.-Estudios de la inducción helicoidal en P_{COOH} por interacción con la amina <i>R</i> -(+)-1-feniletilamina.	114
2.1.2.4. Auto-organización de los copolímeros de bloque P_{COOPr1-3} , P_{COOH1-3} y los complejos [P_{COOH1-3}]* formados con la amina quiral <i>R</i> -(+)-1-feniletilamina.	122
2.1.2.4.1. Auto-organización de P_{COOPr1} , P_{COOPr2} y P_{COOPr3} .	122
2.1.2.4.2. Auto-organización de P_{COOH1} , P_{COOH2} y P_{COOH3} .	123
2.1.2.4.3. Auto-organización de los complejos poliméricos resultantes de la interacción de los copolímeros de bloques P_{COOH1-3} con la amina quiral <i>R</i> -(+)-1-feniletilamina: estudio de la transferencia de helicidad inducida a una nanoestructura.	125
2.1.2.4.4. Comportamiento de las nanoestructuras frente a un estímulo externo.	136
2.1.3. Conclusiones.	139
CAPÍTULO 2. Síntesis y auto-organización de copolímeros de bloques híbridos polifosfaceno-<i>b</i>-poliestireno con un segmento de polifosfaceno semicristalino $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$.	141
1. Introducción. Copolímeros de bloque con un segmento cristalino.	143
2. Discusión de resultados.	148
2.1. Síntesis y caracterización de $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ - <i>b</i> -PS _m (P_{CF3})	148

2.2. Estudios de auto-organización de $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n-b-PS_m$ (PS = poliestireno).	153
2.2.1. Auto-organización de $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_{35}-b-PS_{35}$ (P_{CF3}1).	153
2.2.2. Auto-organización de $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_{250}-b-PS_{35}$ (P_{CF3}2).	167
2.2.3. Auto-organización de $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_{100}-b-PS_{315}$ (P_{CF3}3).	169
3. Conclusiones.	171
CONCLUSIONES GENERALES	173
PARTE EXPERIMENTAL	179
ANEXO 1. Espectros y caracterización de R-P_{Binaf}1 .	223
ANEXO 2. Espectros y caracterización de P_{COOPr}1 .	229
ANEXO 3. Espectros y caracterización de P_{COOH}1 .	235
ANEXO 4. Artículo, espectros y caracterización de P_{CF3}1 .	241

INTRODUCCIÓN GENERAL

1.-Copolímeros de bloques.

1.1. Generalidades: Definición, clasificación y nomenclatura.

Los copolímeros de bloques (CPBs) son macromoléculas formadas por dos o más cadenas poliméricas de distinta naturaleza química, unidas entre sí mediante enlaces covalentes.¹ Aunque las uniones covalentes entre los bloques son las más utilizadas en la síntesis de estos materiales, en los últimos años han proliferado los métodos de síntesis que utilizan como nexo de unión entre los distintos bloques enlaces no covalentes tales como: a) enlaces coordinados metal-ligando basados en complejos de bis(terpiridina) con Ru, Co o Ni (Figura 1a),^{2,3} o en ligandos tridentados tipo $\kappa^2S-\kappa C$ 2,6-di(tiofenoximetil)-1-fenil (SCS) con Pd;⁴ b) enlaces de hidrógeno (Figura 1b), entre unidades 2-ureido-4-piridimidona [UPy-UPy], o con 2,7-diamido-1,8-naftilpiridina (NaPy), dando lugar a uniones [UPy-NaPy].⁵

La nomenclatura más extendida para CPBs consiste en nombrar los distintos bloques de manera independiente uniéndolos a través del término “-bloque-” (“-block-“ en inglés), o su abreviatura “-b-”.⁶ Así un CPB genérico con dos monómeros distintos A y B que adoptan la secuencia A-A-A-B-B-B-B-B, se nombrará como poli(A)-bloque-poli(B) o poli(A)-b-poli(B), y su secuencia de distribución se representará como A-b-B, donde se pueden incluir subíndices que hagan referencia a los grados de polimerización de cada uno de los bloques (A₃-b-B₅ en el ejemplo escogido).

¹ Jenkis, A. D.; Kratochvíl, P.; Stepto, R. F. T.; Suter, U. W. *PAC* **1996**, *68*, 2287-2311.

² (a) Guillet, P.; Fustin, C. H.; Lohmeijer, B. G. G.; Schubert, U. S.; Gohy, J. F. *Macromolecules* **2006**, *39*, 5484-5488. (b) Ott, C.; Hoogenboom, R.; Hoepfener, S. H.; Wouters, D.; Gohy, J. F.; Schubert, U. S. *Soft Matter*, **2009**, *5*, 84-91. (c) Gohy, J. F. *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 2214-2225. (d) Ievins, A. D.; Moughton, A. O.; O'Reilly, R. K. *Macromolecules* **2008**, *41*, 3571-3578. (e) Moughton, A. O.; O'Reilly, R. K. *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 37-52. (f) Yang, S. K.; Ambade, A. V.; Weck, M. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 129-137.

³ Mugemana, C.; Guillet, P.; Hoepfener, S.; Schubert, U. S.; Fustin, C. A.; Gohy, J. F. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1296-1298.

⁴ (a) Moughton, A. O.; O'Reilly, R. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8714-8725. (b) Moughton, A. O.; Kurt Stubenrauch, K.; O'Reilly, R. K. *Soft Matter* **2009**, *5*, 2361-2370.

⁵ (a) Fox, J. D.; Rowan, S. J. *Macromolecules* **2009**, *42*, 6823-6835. (b) Feldman, K. E.; Kade, M. J.; de Greef, T. F. A.; Meijer, E. W.; Kramer, E. J.; Hawker, C. J. *Macromolecules* **2008**, *41*, 4694-4700. (c) Hentschel, J.; Kushner, A. M.; Ziller, J.; Guan, Z. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10561-10565. (d) Pitet, L. M.; van Loon, A. H. M.; Kramer, E. J.; Hawker, C. J.; Meijer, E. W. *ACS Macro Lett.* **2013**, *2*, 1006-1010.

⁶ Ring, W.; Mita, I.; Jenkins, A. D.; Bikales, N. M. *PAC* **1985**, *57*, 1427-1440.

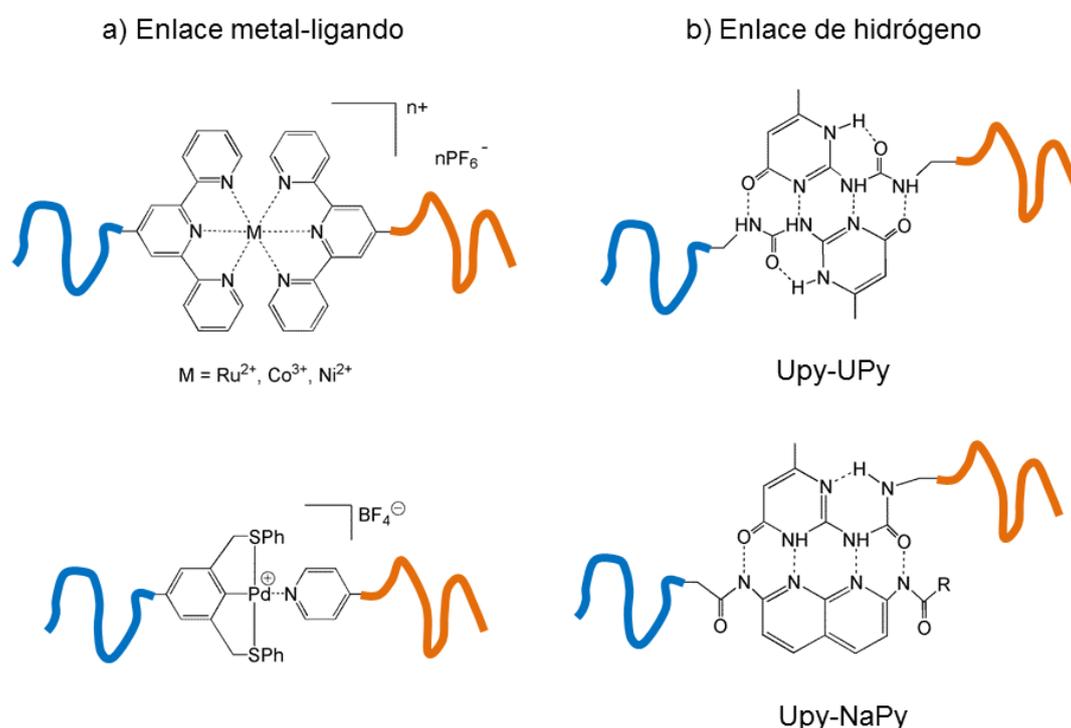


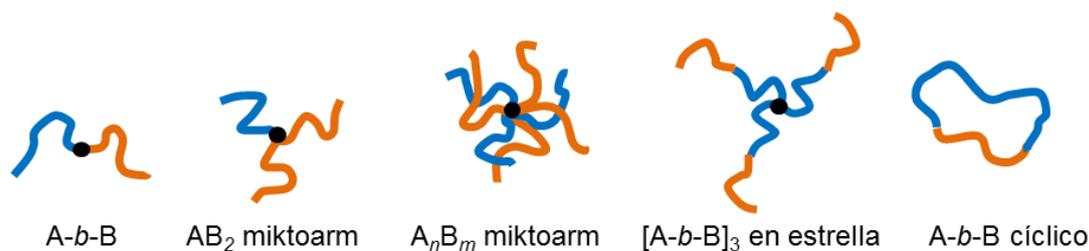
Figura 1. Interacciones no covalentes entre dos segmentos poliméricos de un copolímero de bloques (a) enlaces de coordinación metal-ligando y (b) enlaces de hidrógeno.

Las morfologías macromoleculares más habituales en los copolímeros de dos bloques se encuentran representadas en la Figura 2. Los copolímeros de dos bloques estructuralmente más sencillos son los lineales de tipo A-*b*-B donde dos segmentos poliméricos lineales se unen únicamente a través de uno de sus extremos. Con idéntica disposición lineal, se pueden encontrar morfologías moleculares más complejas como las “*miktoarm*”, donde los bloques (homopolímeros lineales de distinta naturaleza, A y B) se generan a partir de un único núcleo central⁷ (ver los ejemplos AB₂ “*miktoarm*” y A_nB_m “*miktoarm*” en la Figura 2. Los subíndices hacen referencia al número de segmentos de A y B, y no a los grados de polimerización). También existen

⁷ Ver revisiones: (a) Ito, S.; Goseki, R.; Ishizone, T.; Hirao, A. *Eur. Polym. J.* **2013**, *49*, 2545-2566. (b) Khanna, K.; Sunil Varshney, S.; Kakkar, A. *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 1171-1185. Publicaciones seleccionadas: (a) Higashihara, T.; Ito, S.; Fukuta, S.; Miyane, S.; Ochiai, Y.; Ishizone, T.; Ueda, M.; Hirao, A. *ACS Macro Lett.* **2016**, *5*, 631-635. (b) Shi, X.; Zhou, W.; Qiu, Q.; An, Z. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 7389-7391. (c) Shi, W.; Hamilton, A. L.; Delaney, K. T.; Fredrickson, G. H.; Kramer, E. J.; Ntaras, C.; Avgeropoulos, A.; Lynd, N. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6160-6163.

copolímeros de dos bloques en forma de estrella ($[A-b-B]_3$ en estrella en la Figura 2),⁸ o con morfología cíclica ($A-b-B$ cíclico en la Figura 2).⁹ Además, los bloques pueden presentar ramificaciones dando lugar a estructuras de tipo dendríticas o de injerto (Figura 2).¹⁰

Copolímeros de Bloques con ambos bloques lineales



Copolímeros de Bloques con un bloque ramificado

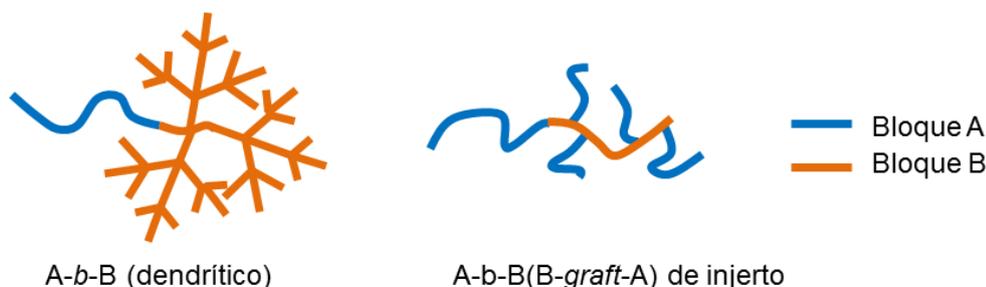


Figura 2. Morfologías macromoleculares más comunes en copolímeros de dos bloques con disposición lineal y ramificada de los monómeros dentro de cada uno de los bloques.

Los métodos modernos de síntesis de CPBs son conocidos como *polimerizaciones controladas “vivas”*, y permiten prepararlos con un alto control de: (a) grado de polimerización de los bloques; (b) la distribución de los monómeros dentro de los mismos; y (c) los índices de polidispersidad (IPD, más adelante se explicará la importancia de este parámetro en los procesos de auto-organización). Las polimerizaciones controladas “vivas” se clasifican atendiendo a su mecanismo que

⁸ (a) Eleni J. Kepola E. J.; Kyriacos Kyriacou, K.; Costas S. Patrickios, C. S.; Miriam Simon, M.; Michael Gradzielski, M.; Michelle Kushnir, M.; Chrys Wesdemiotis, C. *Macromol. Symp.* **2017**, *372*, 69–86. (b) Kepola, E. J.; Loizou, E.; Patrickios, C. S.; Leontidis, E.; Voutouri, C.; Stylianopoulos, T.; Schweins, R.; Gradzielski, M.; Krumm, C.; Tiller, J. C.; Kushnir, M.; Wesdemiotis, C. *ACS Macro Lett.* **2015**, *4*, 1163–1168. (c) Aksakal, R.; Resmini, M.; Becer, C. R. *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 171–175.

⁹ Ver revisión: Williams, R. J.; Dove, A. P.; O’Reilly, R. K. *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 2998–3008. Publicaciones seleccionadas: (a) Poelma, J. E.; Ono, K.; Miyajima, D.; Aida, T.; Satoh, K.; Hawker, C. J. *ACS Nano* **2012**, *6*, 10845–10854. (b) Guo, L.; Zhang, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131* 18072–18074.

¹⁰ Ver revisión: Uhrig, D.; Mays, J. *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 69–76. Publicaciones seleccionadas: (a) Natalello, A.; Tonhauser, C.; Frey, H. *ACS Macro Lett.* **2013**, *2*, 409–413. (b) Zhang, J.; Schneiderman, D. K.; Li, T.; Hillmyer, M. A.; Bates, F. S. *Macromolecules* **2016**, *49*, 9108–9118.

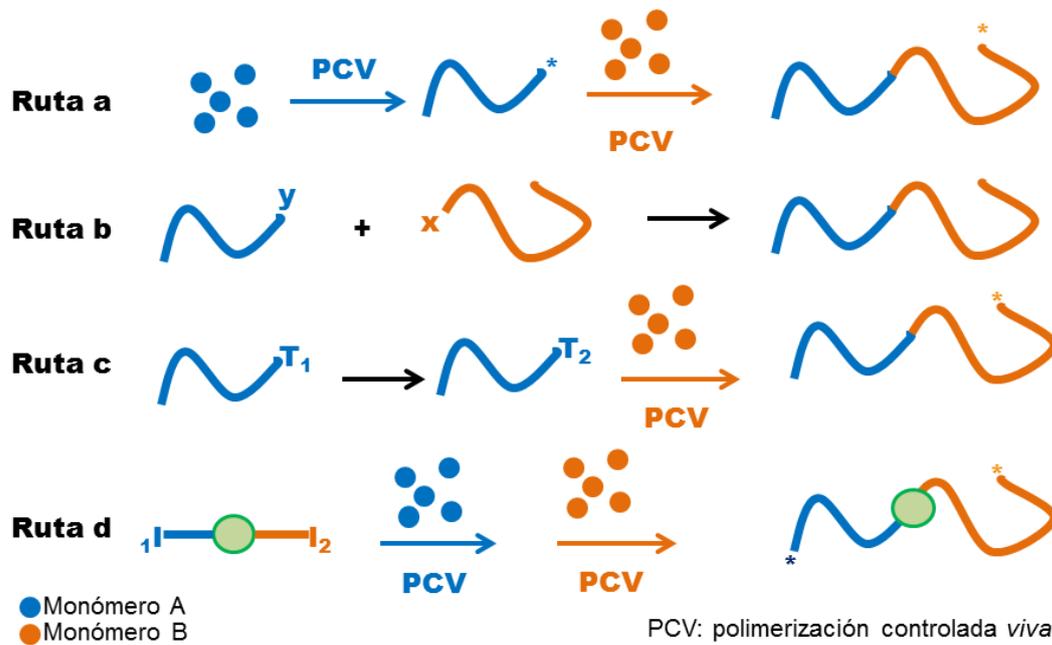
puede ser radicalario,¹¹ aniónico¹² o catiónico.¹³ En el Esquema 1 se muestran las rutas de síntesis más generales que, haciendo uso de estas polimerizaciones, dan acceso a copolímeros de dos bloques. En la polimerización secuencial directa (Ruta (a) en el Esquema 1) tras polimerizar un monómero A, el grupo final del polímero resultante es capaz de iniciar directamente la polimerización de un segundo monómero B (se denotan con un asterisco los grupos finales capaces de iniciar la polimerización de un monómero, grupos finales “*vivos*”). Cuando no es posible aplicar una polimerización secuencial, existen varias alternativas como las siguientes: el acoplamiento macromolecular, en el que dos segmentos poliméricos con grupos finales reactivos (polímeros telequéricos)¹⁴ se unen para generar el copolímero de dos bloques (Ruta (b) del Esquema 1); la modificación química del grupo terminal T1 de un polímero (A)_n-T₁, para dar lugar a otro distinto (A)_n-T₂, capaz de iniciar la polimerización de un segundo monómero B (Ruta (c) del Esquema 1); la utilización de iniciadores moleculares bifuncionalizados con dos grupos reactivos diferentes (I₁ e I₂), capaces de iniciar, cada uno de ellos de forma selectiva, la polimerización secuencial de los monómeros A o B (Ruta (d) del Esquema 1).

¹¹ (a) Neugebauer, D. *Polymer* **2015**, *72*, 413-421. (b) Golas, P. L.; Mueller, L. A.; Matyjaszewski, K. *Encyclopedia of Polymer Science and Technology (4th Edition)*, **2014**, *1*, 720-745. (c) Hill, M. R.; Carmean, R. N.; Sumerlin, B. S. *Macromolecules* **2015**, *16*, 5459-4359 (c) Moad, G. *Polym. Int.* **2017**, *8*, 177-219. (d) Alfurhood, J. A.; Bachler, P. R.; Sumerlin, B. R. *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 3361-3369.

¹² (a) Hadjichristidis, N.; Hirao, A. *Anionic Polymerization: Principles, Practice, Strength, Consequences and Applications* Springer, Tokyo, **2015**. (b) Ferry, L. J. *Advances in Polymer Science: Anionic Polymerization* Springer, Heidelberg, **1984**. (c) Szwarc, M. *Advances in Polymer Science: Living Polymers and Mechanisms of Anionic Polymerization* Springer, Heidelberg, **1983**.

¹³ (a) Puskas, J. E.; Kaszas, G. *Encyclopedia of Polymer Science and Technology (4th Edition)*, **2014**, *2*, 390-426. (b) Li, B.; Liu, W.; Wu, Y. *Polymer* **2012**, *53*, 3194-3202. (c) Kostjuk, S. V. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 13125-13144. (d) Du Prez, F. E.; Goethals, E. J.; Hoogenboom, R. *Handbook of Polymer Synthesis, Characterization, and Processing*, **2013**, 163-185.

¹⁴ De *tele* (lejos) y *chele* (pinza, garra, etc.). Se emplea para polímeros con una función química activa en sus extremos (Stevens, M. P. *Polymer Chemistry* Oxford, **1990**, pag. 99). (a) Quirk R. D.; Pickel, D. L. Volumen 6, pags. 351-412 en *Polymer Science: A Comprehensive Reference*, Elsevier, Nueva York, **2012**. (b) Yagci, Y.; Nuyken, O.; Graubner, V-M. *Encyclopedia of Polymer Science and Technology* 4 Edición **2014**, pags. 671-744.



Esquema 1. Rutas generales de síntesis para la preparación de copolímeros de dos bloques mediante polimerizaciones controladas “vivas”.

1.2. Importancia académica e industrial de los Copolímeros de Bloque.

Es razonable suponer que los materiales nanoestructurados van a ocupar una posición privilegiada en el siglo XXI así como los plásticos convencionales, aleaciones y semiconductores lo hicieron en el siglo XX. En este contexto, los copolímeros de bloque desempeñarán un papel clave debido principalmente a sus procesos de auto-organización. Estos procesos constituyen una herramienta muy útil en la ciencia de los materiales moderna, ya que permiten la preparación de nanoestructuras y nanomateriales a menudo no accesibles por otros procesos de fabricación.¹⁵ En este contexto, desde la publicación en 1956 por parte de Szwarc, Levy y Milkovich del primer copolímero de dos bloques sintético, poliestireno-*b*-poliisopreno,¹⁶ el interés académico de este tipo de macromoléculas no ha parado de crecer (ver número de artículos publicados y las citas por año originadas en la Figura 3), debido

¹⁵ (a) Lazzari, M.; Liu, G.; Lecommandoux, S. *Block Copolymers In Nanoscience* Wiley-VCH, Weinheim, **2006**. (b) Müller, A. H. E.; Borisov, O. *Advances in Polymer Science: Self Organized Nanostructures of Amphiphilic Block Copolymers I*, Springer, Heidelberg, **2011**. (c) Müller, A. H. E.; Borisov, O. *Advances in Polymer Science: Self Organized Nanostructures of Amphiphilic Block Copolymers II*, Springer, Heidelberg, **2011**. (d) Avetz, V. *Advances in Polymer Science: Block Copolymers I*, Springer, Heidelberg, **2005**. (e) Avetz, V. *Advances in Polymer Science: Block Copolymers II*, Springer, Heidelberg, **2005**.

¹⁶ Szwarc, M.; Levy, M.; Milkovich, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2656-2657.

principalmente a sus dimensiones macromoleculares (del orden de 1 a 10 nm), se une su facilidad de síntesis y de procesamiento, su bajo coste, la amplia variedad de funcionalidades químicas que pueden incorporar y las propiedades físicas y químicas que resultan de la combinación de las propiedades de cada uno de los bloques.

A nivel industrial, los CPBs han sido ampliamente utilizados, particularmente por la industria farmacéutica.¹⁷ Por ejemplo, el primer copolímero de bloques comercializado industrialmente, conocido como Pluronic[®] (un copolímero lineal de tres bloques polietilenglicol-*b*-polipropilenglicol-*b*-polietilenglicol), se emplea con éxito como excipiente en forma de gel para facilitar la absorción de principios activos a través de la piel. Otros con base de poliestireno y conocidos genéricamente por sus siglas en inglés SBC (*Styrenic Block Copolymers*), se emplean principalmente en la fabricación de bolsas para sueros debido a la combinación de resistencia y transparencia (Styrolux[®] (poliestireno-*b*-polibutadieno). Algunos copolímeros del tipo poliéter-*b*-poliamida (genéricamente denominados como PEBAX) se utilizan en la fabricación de materiales textiles para medio ambientes extremos gracias a que reúnen tanto una alta resistencia a la humedad y las bajas temperaturas, como una gran flexibilidad.

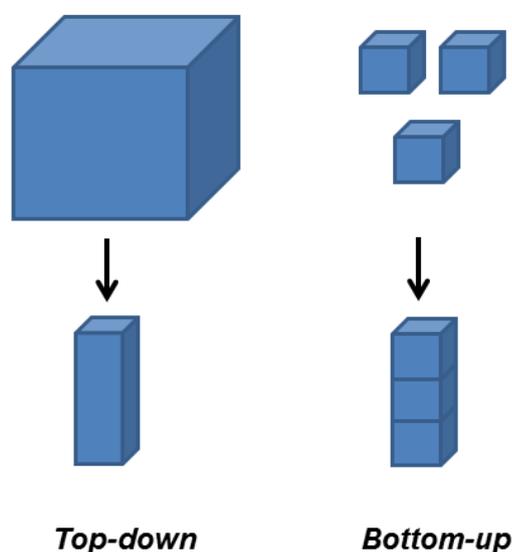


Figura 3. Número de publicaciones y citas por año resultantes de la búsqueda combinada “block copolymer” / “self-assembly”. Fuente: Web of Science (WOS).

¹⁷ (a) Fakirov, S. *Handbook of Condensation Thermoplastic Elastomers* Wiley, Heidelberg, **2005**. (b) Ottenbrite, R. M.; Park, K.; Okano, T. *Biomedical Applications of Hydrogels Handbook*, Springer, New York, **2010**. (c) Wypych, G. *Handbook of Polymers* ChemTec Publishing, Toronto, **2011**.

1.3. Auto-organización de copolímeros de Bloques.

En 1992 el Prof. Ozin propuso que la síntesis de entidades moleculares con capacidad para auto organizarse desde la escala atómico-molecular hasta la nanométrica por medio de interacciones débiles (principalmente de Van der Waals), podría servir para la fabricación y diseño de nanomateriales con tamaños y formas controlados.¹⁸ En los años posteriores se desarrollaron numerosas metodologías sintéticas basadas en esta idea que, en su conjunto, se denominan aproximaciones “*bottom-up*” (“*desde abajo hacia arriba*”), en contraposición a las más clásicas aproximaciones “*top-down*” (“*desde arriba hacia abajo*”) basadas principalmente en técnicas litográficas (ver Esquema 2).¹⁹ Los procesos de auto-organización pueden ser dirigidos mediante la elección del disolvente, la presencia de aditivos y el tipo de preparación del material. El enorme potencial de los CPBs en el campo de la nanociencia y de la nanotecnología deriva precisamente de su importancia como unidades estructurales moleculares en las aproximaciones “*bottom-up*”, ya que su auto-organización genera una gran variedad de nanomorfologías difícilmente sintetizables utilizando otras entidades moleculares.¹⁵



Esquema 2. Representación esquemática de las aproximaciones *Top-down* y *Bottom-up* utilizadas para la síntesis de materiales nanométricos.

¹⁸ Ozin, G. A. *Adv. Mater.* **1992**, *4*, 612-649.

¹⁹ Ozin, G. A.; Arsenault, A. C.; Cademartiri, L. *Nanochemistry: A Chemical Approach to Nanomaterials*, 2ª ed.; RCS Publishing: Cambridge, Reino Unido, **2009**.

La auto-organización de copolímeros de bloques resulta del balance de fuerzas atractivas y repulsivas que, en unas condiciones experimentales concretas, se establece entre cada uno bloque polimérico consigo mismo, con los demás y con el entorno químico que le rodea (disolvente y aditivos). Centrando la discusión en los copolímeros de dos bloques lineales, que constituyen la base de estudio de la presente Tesis Doctoral, si ambos bloques son totalmente miscibles, este balance de fuerzas será igual a cero y por lo tanto el material resultante de la auto-organización será totalmente isotrópico. Sin embargo, si los bloques son inmiscibles, el balance de fuerzas será distinto de cero, por lo que estos tenderán a separarse en dominios (o fases) que maximicen las interacciones atractivas y minimicen las repulsivas (Figura 4). Al estar los segmentos unidos entre sí por enlaces fuertes, principalmente covalentes, la separación de estos dominios está limitado por el tamaño de las cadenas poliméricas, generalmente en el orden de entre 1 y 10 nm, lo que da lugar a microfases de dimensiones nanométricas (Figura 4). Dependiendo de la longitud, las conectividades e interacciones entre cada uno de los bloques, los CPBs pueden auto-organizarse originando diversas nanomorfologías difícilmente accesibles por otros métodos.

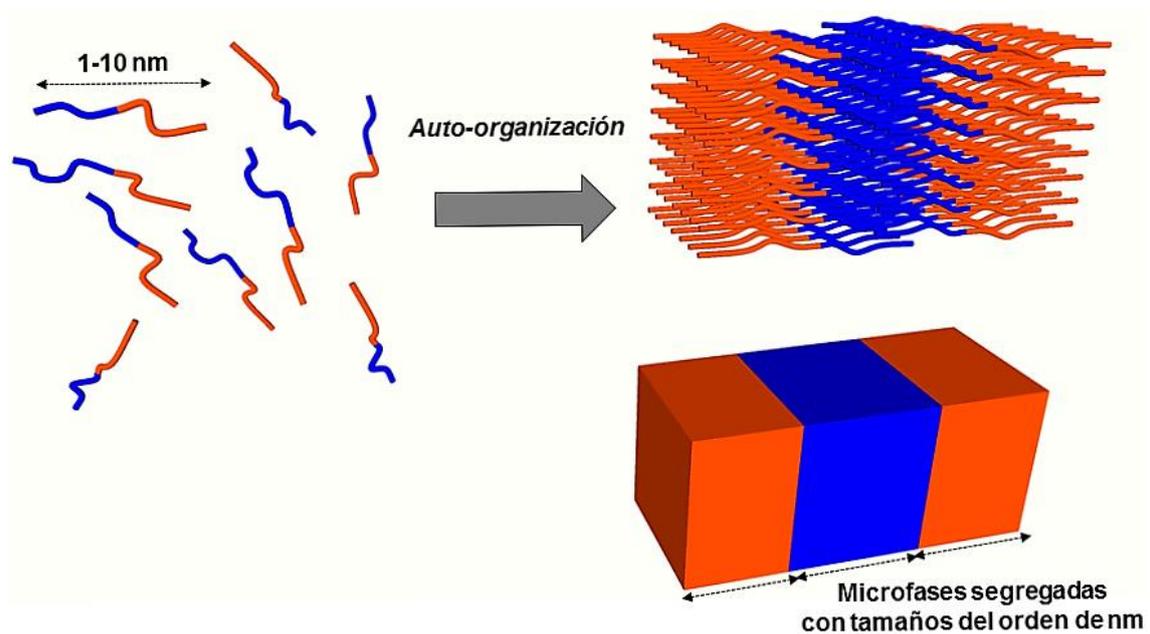


Figura 4. Representación gráfica de la segregación de fases nanométricas de los bloques en un CPBs durante los procesos de auto-organización.

1.3.1. Auto-organización de copolímeros de bloques en estado sólido (películas finas).

La auto-organización de copolímeros de dos bloques lineales (A-*b*-B) en estado sólido ha sido objeto de numerosos estudios tanto teóricos como experimentales.²⁰ En ellos, los modelos termodinámicos de mezclas de polímeros desarrollados por Paul Flory y Maurice Huggins, se han aplicado a la mezcla de los segmentos que componen un copolímero de bloques.²¹ Dos polímeros son compatibles o miscibles si la variación de energía libre de interacción o mezclado es favorable ($\Delta G_m < 0$). Este proceso lleva asociado, en la mayoría de los casos, una variación de entalpía positiva ($\Delta H_m > 0$) y una variación de entropía de mezclado (ΔS_m) muy pequeña por unidad de volumen. Por lo tanto, pequeñas diferencias químicas o estructurales entre los bloques A y B son suficientes para que la mezcla de ambos sea desfavorable ($\Delta G_m > 0$) y se produzca una separación de fases.

Para un polímero A-*b*-B, el grado de separación de las fases viene determinado por el producto de segregación $\chi_{A-B}N$, donde χ_{A-B} es un parámetro adimensional que resulta del balance de las interacciones atractivas y repulsivas entre los bloques A y B (se determina experimentalmente para cada CPB), y N es el grado de polimerización total ($N = N_A + N_B$). Según su valor, se pueden distinguir tres situaciones: segregación débil para $\chi N \leq 10$, segregación intermedia para $10 < \chi N \leq 50$, y segregación fuerte para $\chi N \rightarrow \infty$ (generalmente $\chi N \geq 100$). En estos últimos dos casos, la situación de desorden (entrópicamente favorable) se ve desfavorecida frente a una situación ordenada donde el contacto entre A y B este minimizado, es decir se produce una segregación de A y B en distintas fases o dominios. La morfología de estas fases segregadas de A y B no siempre es la misma y viene determinada por las fracciones en volumen de ambos bloques (Φ_A y Φ_B). De esta forma se pueden construir diagramas de fases que representen las distintas morfologías teóricas resultantes de la auto-organización de A-*b*-B en función de la fracción en volumen de uno de los bloques y de χN (5). Para un copolímero A-*b*-B, se predicen cuatro morfologías en el equilibrio, donde el bloque minoritario (con menor Φ) formará esferas en empaquetamiento cúbico centrado en el cuerpo (S), empaquetamientos hexagonales de cilindros (C), giroides

²⁰ (a) I.W. Hamley, *The Physics of Block Copolymers*, Oxford University Press, Oxford, **1998**. (b) Mai, Y.; Eisenberg, A. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5969-5985.

²¹ Flory, P.J. *Principles of Polymer Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, NY, **1953**.

bicontínuos (G) o estructuras laminares (L), dentro de la matriz formada por el bloque mayoritario (con mayor Φ) (ver Figura 5).²¹

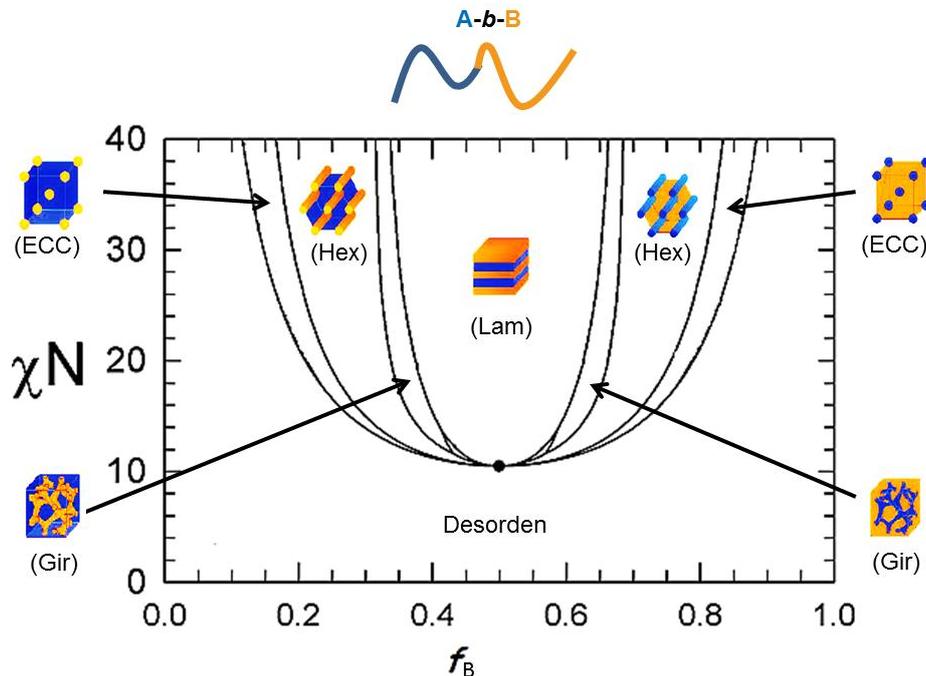


Figura 5. Diagrama de fases teórico que describe las morfologías que se pueden sintetizar por auto-organización de un copolímero de dos bloques en estado sólido (películas finas) en función de la fracción en volumen de uno de los bloques y el producto χN .

Del análisis de los diagramas de fases resulta evidente que, para preparar morfologías bien definidas tanto en tamaño como en forma, es necesario emplear copolímeros de bloques con bajos valores de los índices de polidispersidad (IPD), ya que si la muestra presenta valores altos del IPD (≥ 2), el material estará formado por un conjunto de cadenas poliméricas con una gran disparidad de valores de Φ_A y Φ_B , lo que conducirá a la formación de varias morfologías distintas durante la auto-organización.

1.3.2. Auto-organización de copolímeros de bloques en un disolvente selectivo a uno de los bloques (disolución).

Cuando los procesos de auto-organización se llevan a cabo en un disolvente selectivo para uno de los bloques, la auto-organización se producirá en la propia disolución dando lugar a micelas.^{22,20b} En ellas, el bloque no soluble estará agregado formando el núcleo (“core”) mientras que el soluble lo rodeará formando la corona,

²² (a) Hamley, I. W. *Block copolymers in solution: fundamentals and applications*, Wiley & Sons, Chichester, Inglaterra, **2005**. (b) Riess, G. *Prog. Polym. Sci.* **2003**, *28*, 1107–1170. (c) Gohy, J-F *Adv. Polym. Sci.* **2005**, *190*, 65–136. (d) Tritschler, U.; Pearce, S.; Gwyther, J.; Whittell, G. R.; Manners, I. *Macromolecules* **2017**, aceptado (ASAP, DOI: 10.1021/acs.macromol.6b02767). (e) Blanz, A.; Armes, S. P.; Ryan, A. J. *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 267–277.

quedando expuesto al disolvente y estabilizando así la estructura y morfología de la micela (Figura 6). Esta auto-organización en disolución ocurre por encima de la concentración micelar crítica (CMC) y de la temperatura micelar crítica (TMC), definidas respectivamente como la concentración de CPBs y la temperatura mínimas necesarias para que se formen micelas de manera espontánea en disolución.

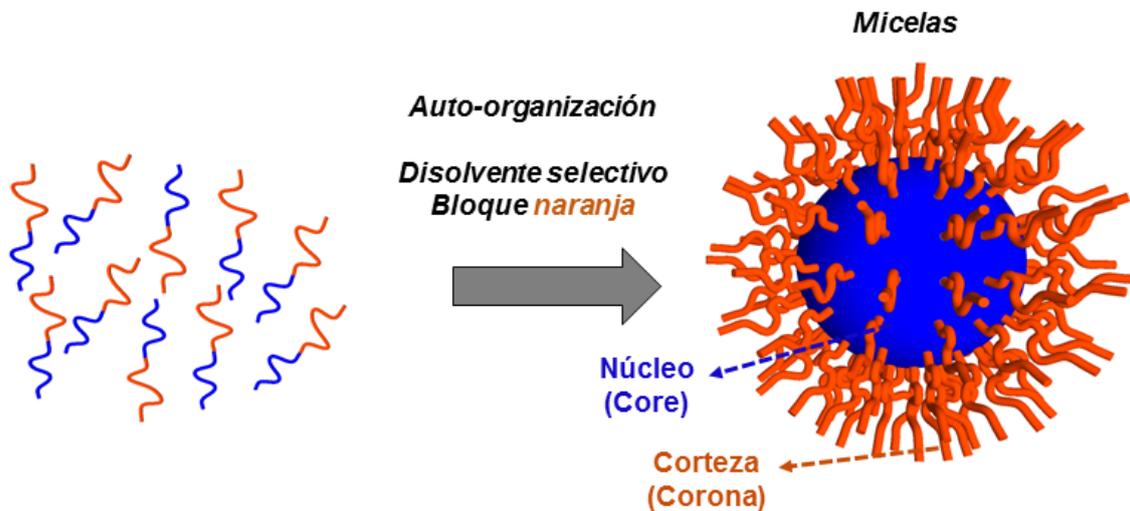


Figura 6. Representación esquemática de la formación de una micela esférica en un disolvente selectivo para uno de los bloques.

La morfología y el tamaño de las micelas vienen determinados por el balance energético resultante de estos tres efectos: 1) la repulsión estérica entre las cadenas confinadas en el núcleo; 2) las fuerzas de interacción entre los bloques que forman la corona; y 3) la energía superficial en la interfase entre el disolvente y el núcleo de la micela. La variación de estos parámetros mediante la modificación de las características macromoleculares del CPB (composición química, arquitectura macromolecular de los bloques, longitudes relativas de los bloques, etc.), y de las condiciones experimentales en las que se llevan a cabo los procesos de auto-organización (concentración, temperatura, disolvente, aditivos, etc.), permite obtener micelas con morfologías muy diversas tales como vesículas,²³ cilindros,²⁴ toroides,²⁵ óvalos,²⁶ hélices,²⁷ tubos,²⁸ micelas tipo Janus²⁹ y micelas multicompartmentadas.³⁰

²³ (a) Bleul, R.; Thiermann, R.; Maskos, M. *Macromolecules* **2015**, *48*, 7396-7409. (b) Dua, J.; O'Reilly, R. K. *Soft Matter* **2009**, *5*, 3544-3561. (c) Chang, H.-J.; Sheng, Y.-J.; Tsao, H.-K. *Soft Matter* **2014**, *10*, 6373-6381. (d) Blanz, A.; Armes, S. P.; Ryan, A. J. *Macromol. Rapid. Commun.* **2009**, *30*, 267-277. (e) Tanner, P.; Baumann, P.; Enea, R.; Onaca, O.; Palivan, C.; Meier, W. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 1039-1049.

²⁴ (a) Spatz, J. P.; Mößner, S.; Möller, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1510-1512. (b) Liu, G.; Ding, J.; Qiao, L.; Guo, A.; Dymov, B. P.; Gleeson, J. T.; Hashimoto, T.; Saijo, K. *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2740-2749. (c) Korczagin, I.; Hempenius, M. A.; Fokink, R. G.; Cohen Stuart, M. A.; Al-Hussein, M.;

Aunque se han desarrollado numerosas teorías para describir el comportamiento de los CPBs en disolución y su dependencia con los tres parámetros anteriormente mencionados,²² ninguna de ellas es general debido al elevado número de variables implicadas.³¹ En consecuencia, el nivel de comprensión de la auto-organización de CPBs en disolución sigue siendo en la actualidad mucho más limitado que en estado sólido.

2.- Copolímeros de Bloques con elementos distintos al carbono en la cadena principal.

Los polímeros de naturaleza orgánica han sido objeto de la mayoría de los trabajos publicados sobre auto-organización de CPBs. En gran medida esto es debido a que las *polimerizaciones controladas “vivas”* de monómeros orgánicos se han

Bomans, P. H. H.; Frederik, P. M.; Vancso, G. J. *Macromolecules* **2006**, *39*, 2306-2315. (d) Wang, X.; Guerin, G.; Wang, H.; Wang, Y.; Manners, I.; Winnik, M. A. *Science* **2007**, *317*, 644-647. (e) Rupar, P. A.; Chabanne, L.; Winnik, M. A.; Manners, I. *Science* **2012**, *331*, 559-562.

²⁵ (a) Pochan, D. J.; Chen, Z.; Cui, H.; Hales, K.; Qi, K.; Wooley, K. L. *Science* **2004**, *306*, 94-97. (b) Huang, H.; Chung, B.; Jung, J.; Park, H.-W.; Chang, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4594-4597. (c) Zhu, J.; Liao, Y.; Jiang, W. *Langmuir* **2004**, *20*, 3809-3812.

²⁶ (a) Dimitrov, P.; Porjazoska, A.; Novakov, C. P.; Cvetkovska, M.; Tsvetanov, C. B. *Polymer* **2005**, *46*, 6820-6828. (b) Presa Soto, A.; Gilroy, J. B.; Winnik, M. A.; Manners, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8220-8223.

²⁷ (a) Cornelissen, J. J. L. M.; Fischer, M.; Sommerdijk, N. A. J. M.; Nolte, R. J. M. *Science* **1998**, *280*, 1427-1430. (b) Ho, R.-M.; Chiang, Y.-W.; Chen, C.-K.; Wang, H.-W.; Hasegawa, H.; Akasaka, S.; Thomas, E. L.; Burger, C.; Hsiao, B. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18533-18542. (c) Ho, R.-M.; Li, M.-C.; Lin, S.-C.; Wang, H.-F.; Lee, Y.-D.; Hasegawa, H.; Thomas, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10974-10986. (d) Dupont, J.; Liu, G.; Niihara, K.-I.; Kimoto, R.; Jinnai, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6144-6147. (e) Sommerdijk, N. A. J. M.; Holder, S. J.; Hiorns, R. C.; Jones, R. G.; Nolte, R. J. M. *Macromolecules* **2000**, *33*, 8289-8294.

²⁸ (a) Yu, K.; Zhang, L.; Eisenberg, A. *Langmuir* **1996**, *12*, 5980-5984. (b) Stewart, S.; Liu, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 340-344.

²⁹ (a) Walther, A.; Drechsler, M.; Rosenfeldt, S.; Harnau, L.; Ballauff, M.; Abetz, V.; Müller, A. H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4720-4728. (b) Voets, I. K.; de Keizer, A.; de Waard, P.; Frederik, P. M.; Bomans, P. H. H.; Schmalz, H.; Walther, A.; King, S. M.; Leermakers, F. A. M.; Cohen Stuart, M. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6673-6676.

³⁰ (a) Li, Z.; Kesselman, E.; Talmon, Y.; Hillmyer, M. A.; Lodge, T. P. *Science* **2004**, *306*, 98-101. (b) Kubowicz, S.; Baussard, J.-F.; Lutz, J.-F.; Thünemann, A. F.; von Berlepsch, H.; Laschewsky, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5262-5265. (c) Von Berlepsch, H.; Böttcher, C.; Skrabania, K.; Laschewsky, A. *Chem. Commun.* **2009**, 2290-2292. (d) Liu, C.; Hillmyer, M. A.; Lodge, T. P. *Langmuir* **2009**, *25*, 13718-13725.

³¹ (a) Noolandi, J.; Hong, K. M. *Macromolecules* **1983**, *16*, 1443-1448. (b) Linse, P.; Malmsten, M. *Macromolecules* **1992**, *25*, 5434-5439. (c) Liaw, C. Y.; Henderson, K. J.; Burghardt, W. R.; Wang, J.; Shull, K. R. *Macromolecules* **2015**, *48*, 173-183.

desarrollado más que las de monómeros inorgánicos.³² Sin embargo, la presencia de elementos inorgánicos en las cadenas poliméricas, especialmente del bloque principal (grupos 13 a 16), confiere a los polímeros propiedades únicas tales como flexibilidad a bajas temperaturas y una alta estabilidad térmica, química y fotoquímica,³³ lo que les convierte en materiales ideales para el estudio de su auto-organización, ya que dichas propiedades quedan integradas en los copolímeros resultantes, y por lo tanto en las nanoestructuras finales.³²

Dentro de la variedad de los polímeros inorgánicos que se han incorporado en la estructura de un CPBs, los más representativos se muestran en la Figura 7.

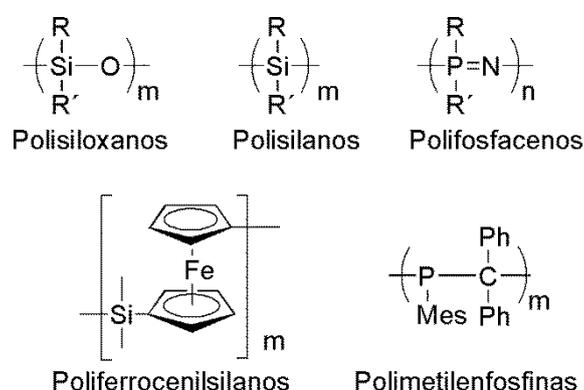


Figura 7. Fórmula molecular de los polímeros inorgánicos más representativos: polisiloxanos (siliconas), polisilanos, polifosfacenos, poliferrocenilsilanos y polimetilfosfinas.

Los polisiloxanos son resistentes a la radiación UV y al plasma y tienen bajas temperaturas de transición vítrea (T_g),³⁴ los polisilanos son fotoconductores;³⁵ los poliferrocenilsilanos son muy cristalinos, poseen actividad redox y resisten al plasma;³⁶

³² (a) Manners, I. *Comment. Inorg. Chem.* **2010**, *31*, 71-74. (b) Manners, I. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1602-1621. (c) Manners, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1565-1568. (d) Leitao, E. M.; Jurca, T.; Manners, I. *Natur. Chem.* **2013**, *5*, 817-829.

³³ (a) Mark, J. E.; Allcock, H. R.; West, R. *Inorganic Polymers*, 2^a ed.; Oxford University Press: N. Y., **2005**. (b) Rider, D. A.; Manners, I. *Inorganic Polymers with Precise Structures*. In *Macromolecular Engineering. Precise Synthesis, Materials Properties, Applications*; Matyjaszewski, K., Gnanou, Y., Leibler, L., Eds.; Wiley-VCH, Weinheim, **2007**; Vol. 1, pp 673-730.

³⁴ (a) Owen, M. J.; Dvornic, P. R. *Silicone Surface Science* Springer, London, **2012**. (b) Benedek, I. *Pressure-Sensitive Adhesives and Applications*, Marcel Dekker, New York, **2005**.

³⁵ (a) Lemmer, M.; Sepulchre, M.; Marc, N.; Moisan, J. Y. *Polymers for Advanced Technologies* Volumen 8, pp. 116-124, Wiley, Heidelberg, **1997**. (b) *Macromolecules Containing Metal and Metal-Like Elements* Volumen 10: *Photophysics and Photochemistry of Metal Containing Polymers*, Abd-El-Aziz, A. S.; Carraher, C. E.; Harvey, P. D.; Pittman, C. U.; Zeldin, M., Wiley, Hoboken, New Jersey, **2010**.

³⁶ Hailes, R. L. N.; Oliver, A. M.; Gwyther, J.; Whittell, G. R.; Manners, I. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 5358-5407.

los polimetilfosfinas presentan una alta capacidad coordinativa frente a metales de transición lo que les hace muy útiles en aplicaciones catalíticas;³⁷ y los polifosfacenos, objeto del estudio de la presente Tesis doctoral, poseen una alta versatilidad sintética lo que les permite ser sintetizados con propiedades muy variadas, prácticamente “*a la carta*”.

3.- Copolifosfacenos de dos bloques.

Los polifosfacenos,³⁸ son polímeros de fórmula general $[N=PR_2]_n$ cuya unidad repetida está formada por la unión de un átomo de nitrógeno trivalente con un fósforo pentavalente (Figura 8). Este último lleva como sustituyentes dos grupos monovalentes (R), por lo que enlace formal entre el átomo de nitrógeno y el de fósforo es doble. El esqueleto polimérico (-N=P-) les confiere propiedades tales como una alta flexibilidad, resistencia a la radiación, transparencia en la región Vis-UV, retardo de llama y biocompatibilidad; mientras que los grupos sustituyentes R, que pueden ser tanto orgánicos, como inorgánicos u organometálicos, permiten modular propiedades tales como la solubilidad, cristalinidad, flexibilidad, quiralidad, biodegradabilidad, etc. (Figura 8). Todo ello, convierte a los polifosfacenos en uno de los polímeros más versátiles, con un amplio rango de aplicaciones que van desde el encapsulamiento y transporte de medicamentos a las células,³⁹ hasta su empleo como electrolitos poliméricos y elastómeros de alto rango.⁴⁰

³⁷ (a) Tsang, C. W.; Baharloo, B.; Riendl, D.; Yam, M.; Gates, D. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5682-5685. (b) Gillon, B. H.; Patrick B. O.; Gates, D. P. *Chem. Commun.* **2008**, 2161-2163. (c) Noonan, K. J. T.; Feldscher, B.; Bates, J. I.; Kingsley, J. J.; Yam, M.; Gates, D. P. *Dalton Trans.* **2008**, 4451-4457.

³⁸ (a) *Phosphazenes: A Worldwide Insight*; Gleria, M., De Jaeger, R., Eds.; Nova Science Publishers, Inc., Nueva York, **2004**. (b) Allcock, H. R. *Chemistry and Applications of Polyphosphazenes*, Wiley, Nueva York, **2003**.

³⁹ (a) Teasdale, I.; Brüggemann, O. *Polymers* **2013**, *5*, 161-187. (b) Akram, M.; Wang, L.; Yu, H.; Amer, W. A.; Khalid, H.; Abbasi, N. M.; Chen, Y.; Zain-ul-Abdin; Saleem, M.; Tong, R. *Prog. Polym. Sci.* **2014**, *39*, 1987-2009. (c) Meng Deng, M.; Kumbar, S. G.; Wan, Y.; Toti, U. S.; Allcock, H. R.; Laurencin, C. T. *Soft Matter* **2010**, *6*, 3119-3132. (d) Allcock, H. R.; Morozowich, N. L. *Polym. Chem.* **2012**, *3*, 578-590.

⁴⁰ (a) Allcock, H. R. *Soft Matter* **2012**, *8*, 7521-7532. (b) Amin, A. M.; Wang, L.; Wang, J.; Yu, H.; Huo, J.; Gao, J.; Xiao, A. *Desig. Mon. Polym.* **2009**, *12*, 357-375. (c) Wycisk, R.; Ballengee, J.; Pintauro, P. N. *Chapter: Polymer Membranes for fuel cells, Encyclopedia of Membrane Science and Technology*. Editado por Hoek, E. M. V.; Tarabara, V. V., Wiley, Heidelberg, **2013**. (d) Allcock, H. R. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 1856-1862.

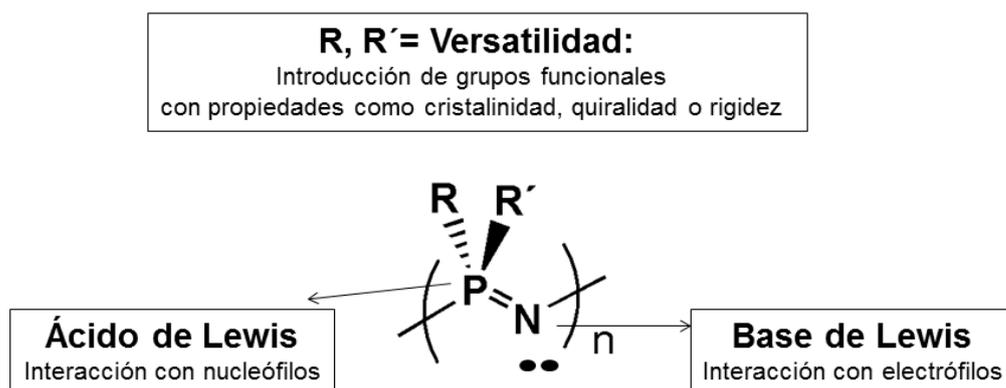
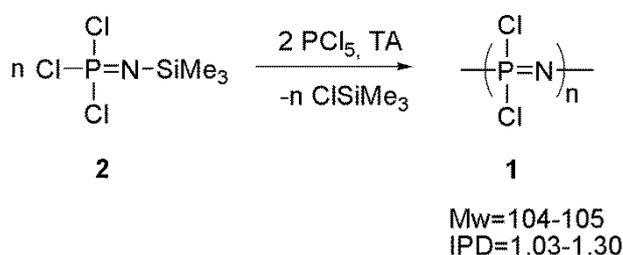


Figura 8. Fórmula molecular general y principales características de los polifosfacenos.

3.1.-Síntesis de copolifosfacenos de dos bloques.

En 1995, H. R. Allcock y I. Manners publicaron la síntesis de polidiclorofosfaceno $[N=PCl_2]_n$ (**1**) mediante una polimerización *controlada* “viva” de *N*-sililtriclorofosforanimina, $Cl_3P=N-SiMe_3$ (**2**), en presencia de cantidades catalíticas de PCl_5 (Esquema 3).⁴¹



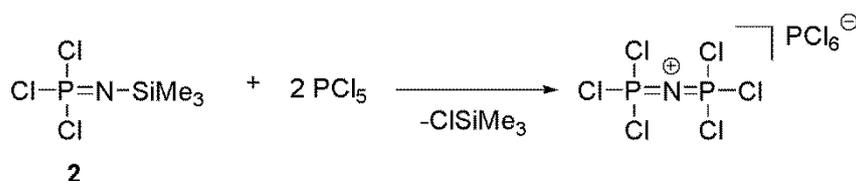
Esquema 3. Polimerización catiónica “viva” de $Cl_3P=N-SiMe_3$ (**2**) iniciada por PCl_5 .

Según el mecanismo aceptado hasta la fecha, en la etapa de iniciación una molécula de $Cl_3P=N-SiMe_3$ (**2**) reacciona con dos equivalentes de PCl_5 para generar el iniciador $[Cl_3P=N=PCl_3][PCl_6]$ con dos grupos terminales $-PCl_3$ químicamente equivalentes (Esquema 3). La incorporación de más unidades de $Cl_3P=N-SiMe_3$ (**2**) sobre los extremos del iniciador origina el crecimiento de la cadena polimérica desprendiéndose $Cl-SiMe_3$. Los extremos de la cadena permanecen activos (“vivos”) frente a la adición de más moléculas de **2**, hasta que en la etapa de terminación se adiciona un nucleófilo capaz de inhibir posteriores adiciones de monómero. La

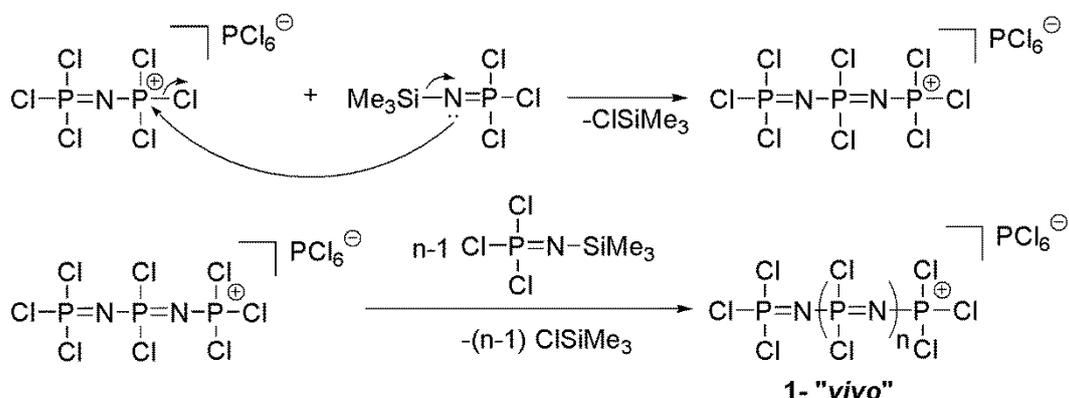
⁴¹ Honeyman, C. H.; Manners, I.; Morrissey, C. T.; Allcock, H. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7035-7036.

polimerización se considera “viva” ya que sigue una cinética de pseudo-primer orden respecto a la concentración de monómero, el aumento del peso molecular es proporcional a la conversión, la distribución de pesos moleculares se ajusta a una distribución de Poisson, y el polímero permanece activo al menos 24 h tras la consumición total del monómero.⁴²

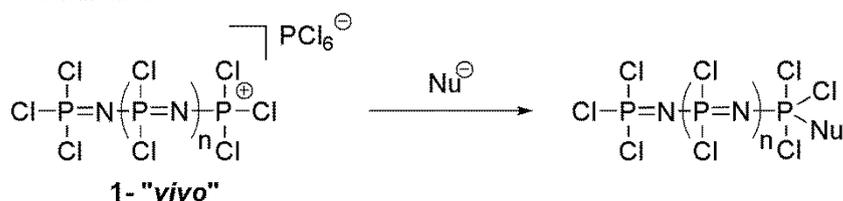
Iniciación



Propagación



Terminación

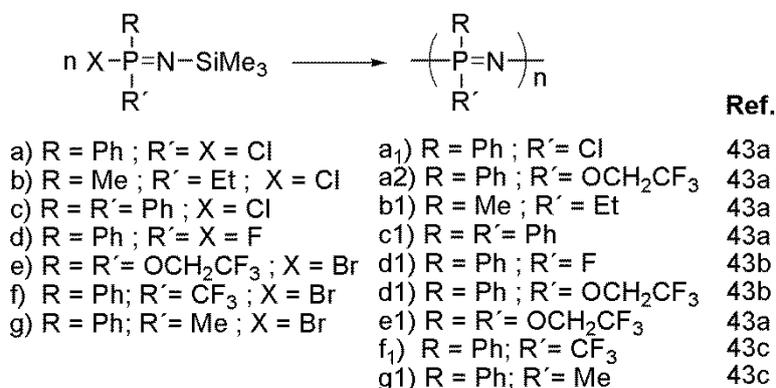


Esquema 4. Mecanismo aceptado para la polimerización catiónica “viva” de *N*-(trimetilsilil)fosforaniminas iniciada por PCl₅.

La polimerización de **2** transcurre a temperatura ambiente en una gran variedad de disolventes orgánicos (CH₂Cl₂, CHCl₃, tolueno ó THF) obteniéndose poli(dicloro)fosfaceno, [N=PCl₂]_n (**1-“vivo”**) con un alto control del peso molecular y polidispersidades bajas (IPD = 1.03-1.30).⁴³ La reacción es eficiente para distintas *N*-(trimetilsilil)fosforaniminas portadoras de distintos sustituyentes sobre el átomo de

⁴² (a) Allcock, H. R.; Crane, C. A.; Morrissey, C. T.; Nelson, J. M.; Reeves, S. D.; Honeyman, C. H.; Manners, I. *Macromolecules* **1996**, *29*, 7740-7747. (b) Allcock, H. R.; Reeves, S. D.; de Denu, C. R., Crane, C. A. *Macromolecules* **2001**, *34*, 748-754.

fósforo (Esquema 5).⁴³ Sin embargo, cuando los grupos R sobre el átomo de fósforo son de naturaleza dadora o muy voluminosos, las polimerizaciones transcurren con bajos rendimientos, generándose polifosfacenos de bajos pesos moleculares e índices de polidispersidad altos.



Esquema 5. Polimerización catiónica “viva” de distintas *N*-sililfosforaniminas iniciada por PCl₅.

La polimerización catiónica “viva” de *N*-sililfosforaniminas da acceso tanto a copolifosfacenos formados por dos bloques fosfacénicos,⁴⁴ como a copolímeros híbridos, donde un bloque fosfaceno se combina con un bloque de distinta naturaleza química (orgánico,^{45,46,47,48,49} inorgánico⁵⁰ u organometálico^{26b,51}).

⁴³ (a) Allcock, H. R.; Nelson, J. M.; Reeves, S. D.; Honeyman, C. H.; Manners, I. *Macromolecules* **1997**, *30*, 50-56. (b) Nelson, J. M.; Allcock, H. R.; Manners, I. *Macromolecules* **1997**, *30*, 3191-3196. (c) Allcock, H. R.; de Denus, C. R.; Prange, R.; Nelson, J. M. *Macromolecules* **1999**, *32*, 7999-8004.

⁴⁴ (a) Allcock, H. R.; Reeves, S. D.; Nelson, J. M.; Crane, C. A.; Manners, I. *Macromolecules* **1997**, *30*, 2213-2215. (b) Allcock, H. R.; Reeves, S. D.; Nelson, J. M.; Manners, I. *Macromolecules* **2000**, *33*, 3999-4007. (c) Chang, Y.; Lee, S. C.; Kim, K. T.; Kim, C.; Reeves, S. D.; Allcock, H. R. *Macromolecules* **2001**, *34*, 269-274.

⁴⁵ Poli ácido láctico-*b*-polifosfaceno: Weikel, A. L.; Cho, S. Y.; Morozowich, N. L.; Nair, L. S.; Laurencin, C. T.; Allcock, H. R. *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 1459-1466.

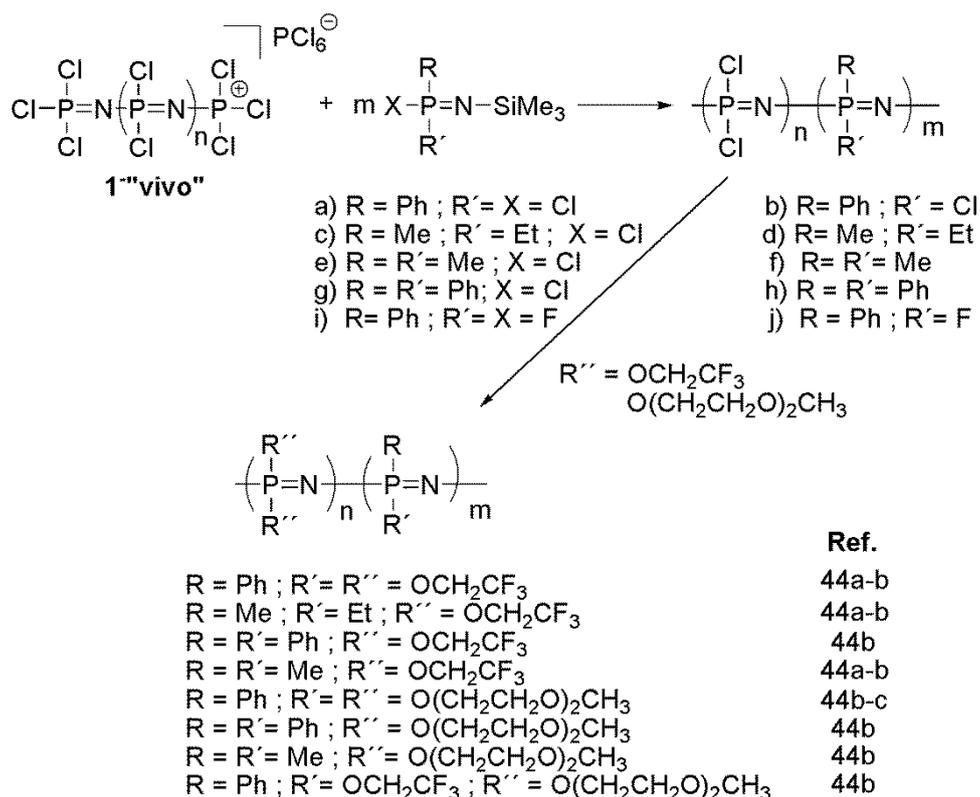
⁴⁶ Policaprolactona-*b*-polifosfaceno y policarbonato-*b*-polifosfaceno: Krogman, N. R.; Steely, L.; Hindenlang, M. D.; Nair, L. S.; Laurencin, C. T.; Allcock, H. R. *Macromolecules* **2008**, *41*, 1126-1130.

⁴⁷ Poli óxido de etileno-*b*-polifosfaceno: (a) Nelson, J. M.; Primrose, A. P.; Hartle, T. J.; Allcock, H. R.; Manners, I. *Macromolecules* **1998**, *31*, 947-949. (b) Allcock, H. R.; Prange, R.; Hartle, T. J. *Macromolecules* **2001**, *34*, 5463-5470. (c) Chang, Y.; Prange, R.; Allcock, H. R.; Lee, S. C.; Kim, C. *Macromolecules* **2002**, *35*, 8556-8559. (d) Chang, Y.; Bender, J. D.; Phelps, M. V. B.; Allcock, H. R. *Biomacromolecules* **2002**, *3*, 1364-1369. (e) Chang, Y.; Powell, E. S.; Allcock, H. R.; Park, S. M.; Kim, C. *Macromolecules* **2003**, *36*, 2568-2570.

⁴⁸ Poli(dimetilaminoetil)metacrilato-*b*-polifosfaceno: Tian, Z.; Liu, X.; Chen, C.; Allcock, H. R. *Macromolecules* **2012**, *45*, 2502-2508.

⁴⁹ Poliéstireno-*b*-polifosfaceno: (a) Prange, R.; Reeves, S. D.; Allcock, H. R. *Macromolecules* **2000**, *33*, 5763-5765. (b) Allcock, H. R.; Powell, E. S.; Chang, Y.; Kim, C. *Macromolecules* **2004**, *37*, 7163-7167. (c) Chang, Y.; Powell, E. S.; Allcock, H. R. *J. Polym. Sci.: Part A. Polym. Chem.* **2005**, *43*, 2912-2920. (d) Cho, S. Y.; Allcock, H. R. *Macromolecules* **2009**, *42*, 4484-4490.

Los copolímeros con dos bloques fosfacénicos se preparan mediante una polimerización *controlada* “viva” por adición secuencial de monómeros (ver la Ruta a en el Esquema 1 de la página 7). De esta forma, una segunda *N*-sililfosforanimina (químicamente diferente) se adiciona sobre una cadena de polifosfaceno donde uno de sus extremos está “vivo”. Este método, combinado con una etapa de sustitución macromolecular de cloro por otros nucleófilos, permitió sintetizar los copolifosfacenos de dos bloques de recogidos en el Esquema 6.⁴⁴



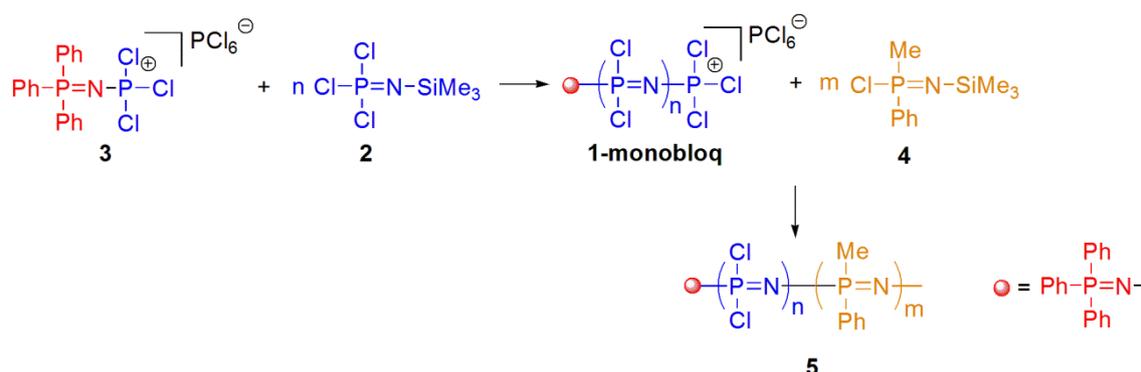
Esquema 6. Síntesis de copolímeros con dos bloques fosfacénicos obtenidos por polimerización secuencial catiónica “viva” de *N*-sililfosforaniminas.

En general, estos copolifosfacenos se obtuvieron con índices de polidispersidad moderados (IPD < 1.3). Además, la incorporación de *N*-sililfosforaniminas sobre las cadenas “vivas” de poli(dicloro)fosfaceno (**1**-“vivo”) resultó más bien limitada por lo que los pesos moleculares no pudieron ser controlados con la precisión requerida para que los copolímeros fueran aptos para estudios de auto-organización.

⁵⁰ (a) Prange, R.; Allcock, H. R. *Macromolecules* **1999**, *32*, 6390-6392. (b) Allcock, H. R.; Prange, R. *Macromolecules* **2001**, *34*, 6858-6865.

⁵¹ Presa, A.; Manners, I. *Macromolecules* **2009**, *42*, 40-42.

Todos estos inconvenientes fueron solventados recientemente por nuestro grupo de investigación mediante la utilización de iniciadores que únicamente permiten un crecimiento uni-direccional de las cadenas. En el año 2012 nuestro grupo demostró de forma teórica, y comprobó experimentalmente, que la adición de una fosforanimina $\text{ClR}_2\text{P}=\text{N}-\text{SiMe}_3$ ($\text{R} =$ alquilo o arilo) sobre una cadena de poli(diclorofosfaceno) con ambos extremos reactivos (**1**-“vivo” $\text{Cl}_3\text{P}=\text{N}-(\text{Cl}_2\text{P}=\text{N})_n-\text{PCl}_3^+$, ver Esquema 4), ocurre indistintamente por ambos extremos dando lugar a copolímeros de 3 bloques y no de 2 bloques como se afirmaba en la bibliografía.⁴⁹ También se demostró que la síntesis de auténticos polifosfacenos de dos bloques puede lograrse utilizando iniciadores monobloqueados del tipo $[\text{Ph}_3\text{P}=\text{N}=\text{PCl}_3][\text{A}]$ (**3**, $\text{A} = \text{Cl}, \text{PCl}_6$), que dan lugar a poli(dicloro)fosfacenos con un solo extremo “vivo” **1-monobloq** ($[\text{Ph}_3\text{P}=\text{N}-(\text{Cl}_2\text{P}=\text{N})-\text{PCl}_3]^+[\text{A}]^-$, $\text{A} = \text{Cl}, \text{PCl}_6$, ver Esquema 7) y que, por lo tanto, solo permiten un crecimiento uni-direccional de la cadena polimérica cuando se adiciona una segunda fosforanimina $\text{XR}_2\text{P}=\text{N}-\text{SiMe}_3$ ($\text{R} =$ alquilo o arilo, $\text{X} =$ halógeno).⁵²



Esquema 7. Metodología sintética general para la síntesis copolífosfacenos de dos bloques de fórmula general $[\text{N}=\text{P}(\text{Cl})_2]_n-b-[\text{N}=\text{P}(\text{Me})(\text{Ph})]_m$ (**5**) basada en el empleo de iniciadores monobloqueados del tipo $[\text{R}_3\text{P}=\text{N}=\text{PCl}_3][\text{A}]$; $[\text{A}] = \text{Cl}, \text{PCl}_5$.

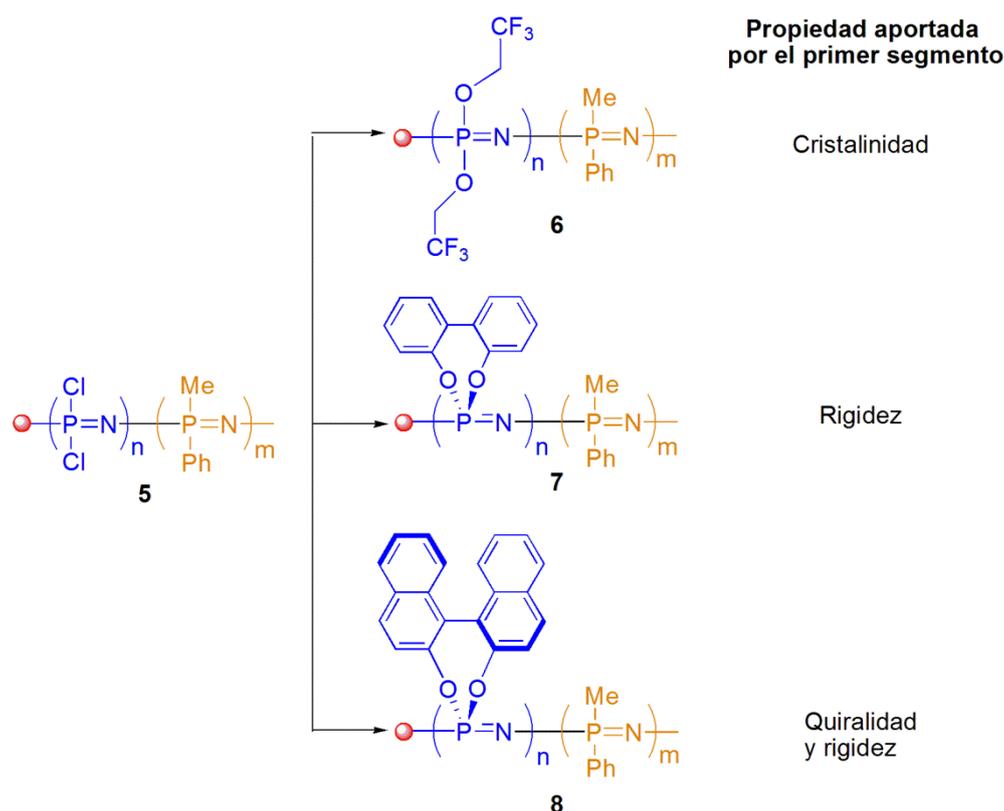
Tras la publicación de este trabajo, I. Teasdale y colaboradores publicaron la síntesis de poli(dicloro)fosfaceno con un solo extremo “vivo” utilizando R_3PCl_2 ($\text{R} =$ arilo) como precursores de iniciadores mono-bloqueados $[\text{R}_3\text{P}=\text{N}=\text{PCl}_3][\text{Cl}]$ ($\text{R} =$ arilo).⁵³ Además, el estudio de esta polimerización demostró que su cinética es de pseudo-primer orden respecto a la concentración de monómero; el aumento del peso molecular es proporcional a la conversión; la distribución de pesos moleculares se ajusta

⁵² Suárez-Suárez, S.; Presa Soto, D.; Carriedo, G. A.; Presa Soto, A.; Staubitz, A. *Organometallics* **2012**, *31*, 2571–2581.

⁵³ Wilfert, S.; Henke, H.; Schoefberger, W.; Brüggemann, O.; Teasdale, I. *Macromol. Rapid. Commun.* **2014**, *35*, 1135-1141.

a una distribución de Poisson; y el poli(dicloro)fosfaceno permanece activo al menos 24 h tras la consumición total del monómero, por lo que se trata de una polimerización “viva”.

La utilización de iniciadores mono-bloqueados permitió sintetizar copolifosfacenos lineales de dos bloques del tipo $[N=P(Cl)_2]_n-b-[N=P(Me)(Ph)]_m$ (**5**), donde el segmento $[N=P(Cl)_2]_n$ puede ser directamente funcionalizable mediante reacciones de sustitución nucleófila macromolecular utilizando reactivos adecuados que aporten propiedades específicamente elegidas para realizar estudios de auto-organización (cristalinidad, quiralidad o rigidez, ver Esquema 8). Así, se sintetizaron por primera vez copolifosfacenos lineales de dos bloques, **5**, **6** y **7** (ver Esquema 8) con unos altos rendimientos, bajas polidispersidades (IPD < 1.2) y distintas relaciones de bloques.⁵⁴



Esquema 8. Síntesis de copolímeros $[N=P(OR)_2]_n-b-[N=P(Me)(Ph)]_m$ (**5**, **6** y **7**) con distintas propiedades localizadas en uno de los bloques poliméricos.

⁵⁴ (a) Suarez-Suarez, S.; Carriedo, G. A.; Tarazona, M. P.; Presa Soto, A. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 5644–5653. (b) Suarez-Suarez, S.; Carriedo, G. A.; Alejandro Presa Soto, A. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 15933–15940. (c) Suarez-Suarez, S.; Carriedo, G. A.; Presa Soto, A. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 14129–14139. (d) Suarez-Suarez, S.; Carriedo, G. A.; Presa Soto, A. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 4483–4491. (e) Suarez-Suarez, S.; Carriedo, G. A.; Presa Soto, A. *Soft Matter* **2016**, *12*, 3084–3092.

Además, la versatilidad sintética de la sustitución macromolecular sobre el bloque de poli(dicloro)fosfaceno, $[N=P(Cl)_2]_n$, permitió introducir diferentes grupos portadores de funcionalidad química repartidos aleatoriamente a lo largo de uno de los bloques del polímero, lo que se utilizó posteriormente en los estudios de auto-organización para la preparación de nanoestructuras funcionalizadas y decoradas (Figura 9).^{54b-c}

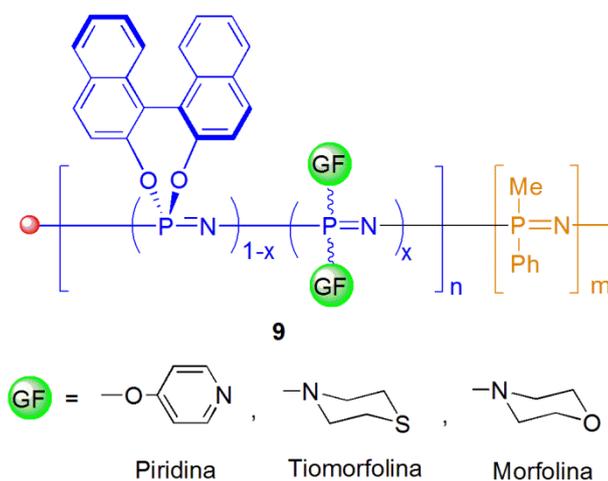


Figura 9. Copolifosfacenos de bloques $[(N=P(OR))_{1-x}(N=P(GF)_2)_x]_n-b-[N=P(Me)(Ph)]_m$ (**9**) con funcionalidades homogéneamente distribuidas en uno de los bloques poliméricos.

Además, los bloques de polifosfaceno se han combinado con otros de diferente naturaleza química (Figura 10). Así, se han sintetizado copolifosfacenos de bloques con polisiloxano,⁵⁰ poli ácido láctico,⁴⁵ policaprolactona,⁴⁶ policarbonato,⁴⁶ poli (óxido de etileno),⁴⁷ poli(dimetilaminoetil)metacrilato⁴⁸ y poliestireno.⁴⁹

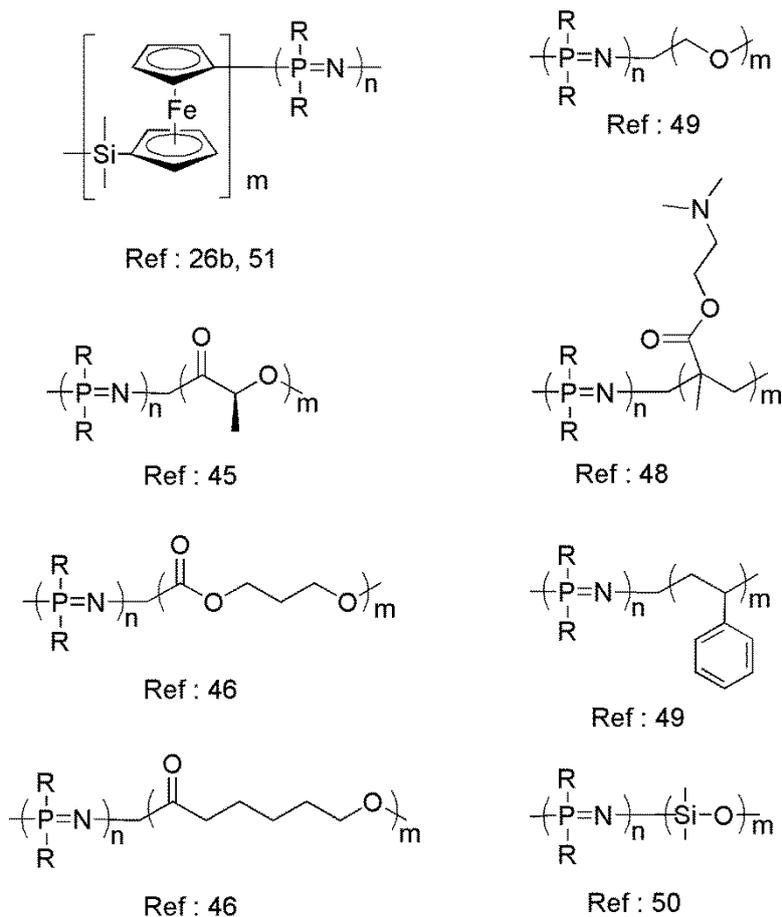


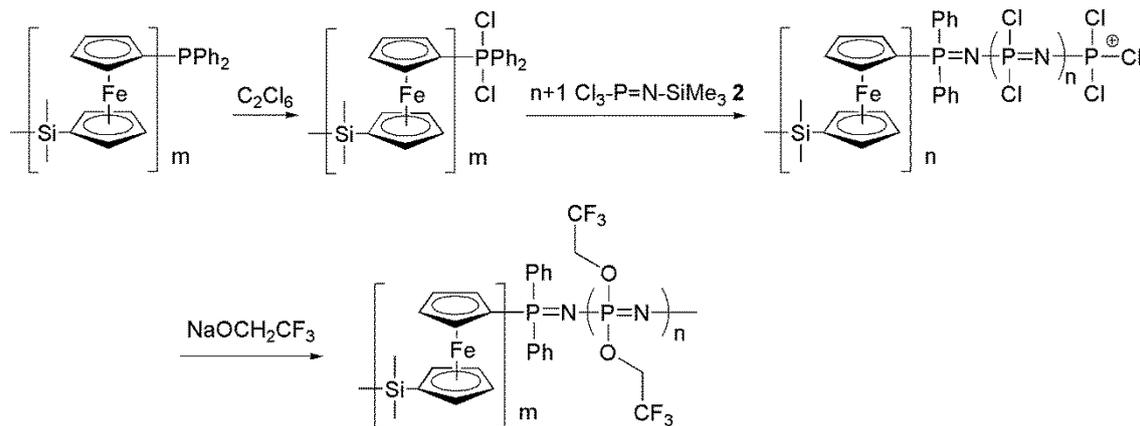
Figura 10. Copolifosfacenos de dos bloques con segmentos de distinta naturaleza.

La metodología sintética utilizada para preparar estos copolifosfacenos de bloques se basa en el acoplamiento de cadenas poliméricas dotadas de grupos finales reactivos entre sí (Ruta (b) del Esquema 1, página 7). En general, esta metodología lleva asociados unos rendimientos moderados o bajos ya que es necesario separar el copolímero de bloques final de cada uno de los polímeros utilizados en el acoplamiento. Además, aunque funciona relativamente bien cuando los bloques presentan grados de polimerización bajos (10-30 unidades repetidas), no es muy eficiente para cadenas largas (más de 50 unidades repetidas) de cada uno de los segmentos, lo que representa una limitación importante a la hora de modificar la relación de longitudes de bloques, muy necesario en los estudios de auto-organización.

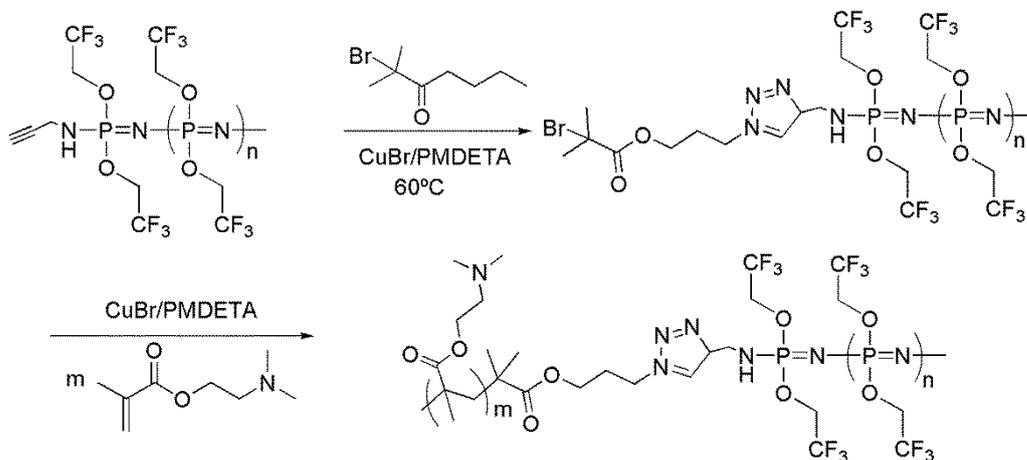
Existen dos excepciones donde la síntesis de copolifosfacenos de bloques híbridos no se llevó a cabo mediante reacciones de acoplamiento polímero-polímero. Estas son la preparación de polifosfaceno-*b*-poliferrocenilsilano^{26b,51} y la de polifosfaceno-*b*-poli(dimetilaminoetil)metacrilato⁴⁸ (ver Esquemas 8a y 8b). En ambos casos, el grupo final, situado en uno de los extremos de una cadena de

poliferrocenilsilano o de polifosfaceno, se modifica químicamente para que pueda iniciar la polimerización catiónica de una N-sililfosforanimina,^{26b,51} o la radicalaria de un dimetilaminoetilmetacrilato respectivamente (se corresponde con la Ruta C del Esquema 1, página 7). Estos copolifosfacenos de bloques se sintetizaron en distintos grados de polimerización de los segmentos, con altos rendimientos, muy bajas polidispersidades (IPD < 1.2), y un alto control de los pesos moleculares.

1) Síntesis de poliferrocenilsilano-*b*-polifosfaceno



2) Síntesis de polifosfaceno-*b*-poli(dimetilaminoetil)metacrilato



Esquema 8. Metodología sintética para la síntesis de: (a) poliferrocenilsilano-*b*-polifosfaceno (b) polifosfaceno-*b*-poli(dimetilaminoetil)metacrilato.

3.2.-Auto-organización de copolifosfacenos de dos bloques.

Cuando nuestro grupo de investigación comenzó los estudios de auto-organización de copolifosfacenos de bloques en 2012, existían solamente once trabajos publicados en el área, de los que solamente uno correspondía a copolímeros con dos bloques de polifosfaceno.^{44c} El resto, estudiaba la auto-organización de copolifosfacenos de bloques híbridos con segmentos de poliestireno,^{49b,c,d} poli(óxido de etileno),^{47d} poli(dimetilaminoetil)metacrilato⁴⁸ ó poliferrocenilsilano.^{26b,51} Su auto-organización en medio acuoso (excepto el último ejemplo), originó en todos los casos nanomorfologías esféricas. En ningún trabajo se profundizó en el análisis de la naturaleza de los agregados (si se trataba de esferas compactas o vesículas), ni en los parámetros que afectan a la auto-organización (relación de ambos bloques, concentración, aditivos, etc.). Solo en el caso del copolifosfaceno de bloques dotado del segmento organometálico poliferrocenildimetilsilano (PFS), la auto-organización se estudió con mayor detalle. En estado sólido (películas finas), dio lugar a estructuras laminares ó cilíndricas del bloque PFS en la matriz del bloque fosfacénico dependiendo de la relación de longitudes de ambos bloques.⁵¹ Sin embargo en un disolvente selectivo para el bloque fosfacénico se obtuvieron micelas en disolución de forma ovalada (Figura 11).^{27b}

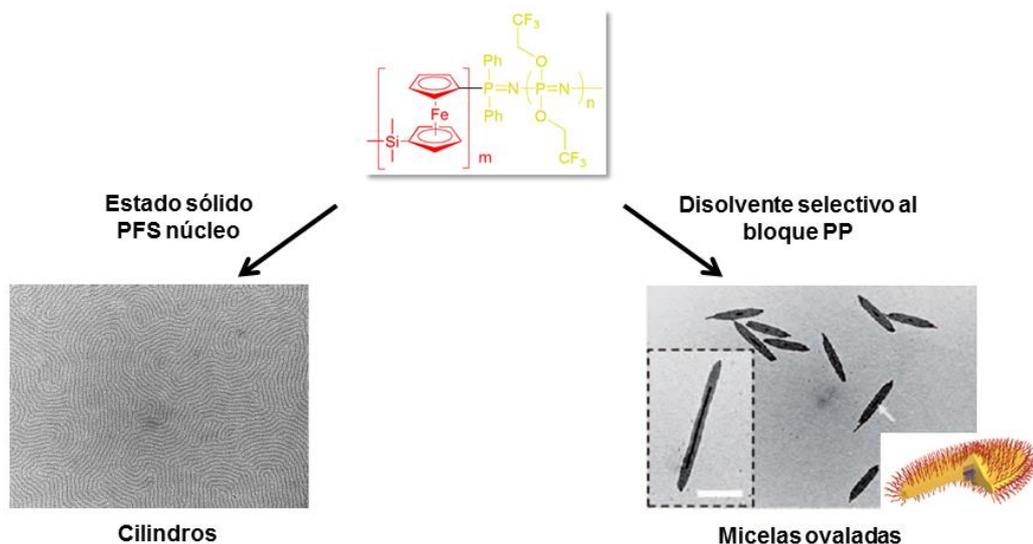


Figura 11. Auto-organización del copolímero PFS-*b*-PP en estado sólido (cilindros) y en un disolvente selectivo al segmento PP (micelas ovaladas).

La falta de una metodología sintética bien establecida para la obtención de copolifosfacenos con la proporción de bloques deseada y bajos índices de

polidispersidad ha sido, sin duda, una de las mayores limitaciones a la hora de utilizar estos materiales en estudios de auto-organización.

Durante los últimos cinco años, desde la publicación de las polimerizaciones catiónicas “vivas” de N-sililfosforaniminas en presencia de iniciadores mono-bloqueados.⁵² nuestro grupo ha dedicado mucho esfuerzo al estudio de la auto-organización de copolifosfacenos de dos bloques dotados de distintas propiedades localizadas en el segmento generador del núcleo de la nanoestructura. Estas propiedades controlan la auto-organización del copolímero de bloques, dirigiéndola hacia la obtención de nanohélices cuando la propiedad dominante es la quiralidad,^{54a} a nanoporos cuando lo es la rigidez^{54e} (Figura 12) y a vesículas cuando el bloque fosfacénico es cristalino.^{54d} Además, la introducción en el bloque formador del núcleo de unidades fosfacénicas funcionalizadas con capacidad coordinativa, $[N=P(GF)_2]$ (GF = grupo funcional), permitió programar las propiedades de dicho bloque,^{54c} y decorar selectivamente con nanopartículas de oro las nanoestructuras.^{54b,c}

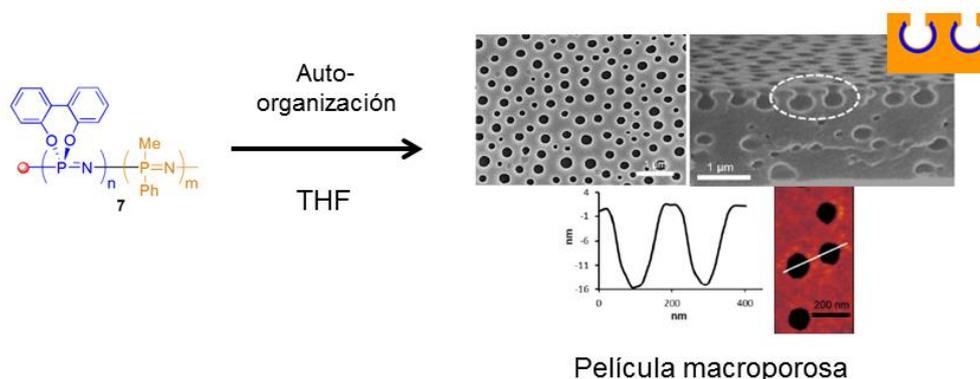


Figura 12. Películas macroporosas obtenidas por auto-organización del copolímero **7** portador del segmento $[N=P(O_2C_{12}H_{10})]_n$ de alta rigidez.

El empleo de bloques muy rígidos con grupos voluminosos sobre el átomo de fósforo, $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_n$ y $[N=P(O_2C_{12}H_8)]_n$ (ver **7** y **8** en Esquema 7), propició cinéticas de auto-organización lentas que permitieron el estudio de sus mecanismos y la identificación de morfologías intermedias (transiciones morfológicas vesícula-poro^{54e} y esfera-hélice^{54a}). Por otro lado, el empleo de bloques muy flexibles como $[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n$ (**6** en Esquema 7), produjo copolímeros altamente dinámicos capaces de responder selectiva y reversiblemente a cambios en su entorno (cambios de pH del medio).^{54d}

Los resultados específicos obtenidos por nuestro grupo de investigación en relación a la auto-organización de los copolímeros $[N=P(OR)_2]_n-b-[N=P(Me)Ph]_m$ se detallarán en las introducciones de cada uno de los capítulos de la presente Tesis Doctoral.

OBJETIVOS

En base a los antecedentes bibliográficos descritos en la Introducción General, el empleo de copolifosfacenos de bloques como precursores sintéticos versátiles para la síntesis de nanoestructuras bien definidas mediante procesos de auto-organización “*bottom-up*”, es un campo muy poco explorado donde, además, las últimas aportaciones científicas han sido realizadas por nuestro grupo de investigación utilizando copolímeros con dos bloques inorgánicos de polifosfaceno (polifosfaceno-*b*-polifosfaceno). Así, continuando la línea de los resultados previos de nuestro grupo de investigación, pero avanzando hacia el estudio de materiales híbridos que combinen las propiedades de los polifosfacenos con aquellas derivadas de un bloque orgánico como el poliestireno (alto control de pesos moleculares y polidispersidades y alta solubilidad en disolventes orgánicos apolares), los objetivos generales del presente trabajo de Tesis Doctoral son:

1. Diseñar una ruta sintética adecuada para preparar copolifosfacenos híbridos de dos bloques del tipo polifosfaceno-*b*-poliestireno aptos para realizar estudios de auto-organización, es decir, con un alto control del grado de polimerización y bajos índices de polidispersidad. Estos copolifosfacenos estarán compuestos de:
 - (a) Un bloque de poliestireno flexible y soluble en una gran variedad de disolventes orgánicos tanto polares como apolares.
 - (b) Un bloque de polifosfaceno con distintas propiedades preseleccionadas de tal forma que dirijan los procesos de auto-organización. En base a los resultados previos del grupo, se sintetizarán bloques de polifosfaceno con una alta cristalinidad ($[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n$) y con helicidad intrínseca ($[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$)
2. Sintetizar copolifosfacenos de dos bloques capaces de adoptar una estructura helicoidal inducida en respuesta a la presencia de un inductor quiral molecular (estímulo externo). Para ello se sintetizarán polifosfacenos de dos bloques del tipo polifosfaceno-*b*-polifosfaceno con grupos ácido carboxílico (-COOH) localizados únicamente en un uno de los segmentos. Se estudiará la inducción helicoidal en presencia de aminas quirales.
3. Estudiar las estructuras resultantes de la auto-organización de los copolímeros de bloques sintetizados así como la influencia que ejercen sobre este proceso propiedades localizadas en los bloques de polifosfaceno (cristalinidad y quiralidad; intrínseca o inducida).

Los trabajos previos del grupo se centraron en el estudio de los procesos de auto-organización en películas finas. En el presente trabajo, el estudio se centrará en los procesos que ocurren en disolución, prestando especial atención a las transiciones morfológicas que experimentan las nanoestructuras en respuesta a cambios de concentración.

PLANTEAMIENTO DE LA MEMORIA

El trabajo recogido en esta tesis doctoral describe la síntesis y la auto-organización de dos tipos de copolifosfacenos de dos bloques; uno donde ambos bloques son de naturaleza fosfacénica, es decir polifosfaceno-*b*-polifosfaceno, y otro donde uno de los segmentos es de naturaleza orgánica, en concreto un poliestireno, lo que genera copolímeros de bloques híbridos del tipo polifosfaceno-*b*-poliestireno. Por otra parte, el bloque polifosfaceno se diseñará para estudiar la influencia de la cristalinidad y la helicidad en los procesos de auto-organización. Para dar uniformidad y facilitar la lectura, la presente memoria escrita se divide en dos grandes capítulos en función de la propiedad introducida en el bloque de polifosfaceno. Así, en el **Capítulo 1** se describe la síntesis y auto-organización de copolímeros de bloques polifosfaceno-*b*-polifosfaceno y polifosfaceno-*b*-poliestireno con un bloque de polifosfaceno helicoidal. En la **Sección 1** de este Capítulo, se recoge el estudio tanto de la síntesis como la auto-organización de copolímeros híbridos polifosfaceno-*b*-poliestireno donde el segmento fosfacénico presenta estructura secundaria helicoidal intrínseca. Mientras que en la **Sección 2** del mismo capítulo se describe la síntesis y auto-organización de copolímeros de bloques inorgánico-*b*-inorgánico donde ambos segmentos son de naturaleza fosfacénica, y uno de ellos presenta una estructura secundaria helicoidal inducida por la presencia de una molécula quiral.

En el **Capítulo 2** se describe la síntesis y la auto-organización de copolímeros híbridos de bloques polifosfaceno-*b*-poliestireno donde el segmento fosfacénico presenta unas propiedades semicristalinas.

Cada capítulo incluye una breve introducción, un resumen de los resultados más destacados y las conclusiones parciales derivadas del trabajo. A pie de página se incluyen las referencias seleccionadas a las que se hace alusión durante la discusión del mismo

La memoria presenta unas *Conclusiones Generales* y 4 anexos correspondientes a los datos de caracterización completos de uno de los copolímeros de cada una de las familias sintetizadas (el Anexo IV correspondiente a los copolímeros híbridos con propiedades cristalinas se presenta en el formato del artículo resultante de la publicación de parte de los resultados recogidos en el Capítulo 2).

Los copolímeros de bloques se nombrarán con la letra *P* (polímero), un subíndice en el que se especifica el grupo funcional característico de esa familia (CF_3

por $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$, *Binaf* por $-\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12}$, o *COOPr* por $-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2^{\text{n}}\text{Pr}$ y *COOH* por $-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H}$), y un número en función de su relación de bloques. La quiralidad, cuando sea necesario, irá especificada antes de la letra *P* aludiendo a la configuración absoluta *R*- o *S*- del centro quiral presente en el polímero.

CAPÍTULO 1

Capítulo 1. Síntesis y auto-organización de copolímeros de bloques dotados de un segmento de polifosfaceno con estructura secundaria helicoidal intrínseca o inducida.

1. Introducción: Polímeros Quirales.

Durante el curso de la evolución la Naturaleza ha desarrollado una gran variedad de biomacromoléculas adaptadas específicamente para ser usadas en tareas muy complejas y diversas tales como el almacenamiento de información, el soporte vital de tejidos o el transporte. Muchas de estas biomacromoléculas tales como ácidos nucleicos, proteínas y polisacáridos, son quirales, lo que significa que poseen actividad óptica. En general un polímero quiral (biológico o sintético) es aquel que presenta actividad óptica y por lo tanto es capaz de desviar el ángulo de la luz polarizada que incide sobre el mismo. La quiralidad de una macromolécula puede ser debida a la presencia de fragmentos quirales tanto en la cadena principal (Figura 1a) como en grupos laterales unidos a la misma (Figura 1b), (quiralidad *configuracional*); o a la presencia de estructuras secundarias helicoidales con un sentido preferencial de giro (dextrógiro o levógiro, Figuras 1c-d) a lo largo de las cadenas poliméricas (quiralidad *conformacional*). Con frecuencia esta última (*conformacional*) es inducida por la presencia de un centro quiral en el polímero (*configuracional*), siendo la actividad óptica total de la macromolécula la resultante de ambas contribuciones (Figura 1e).

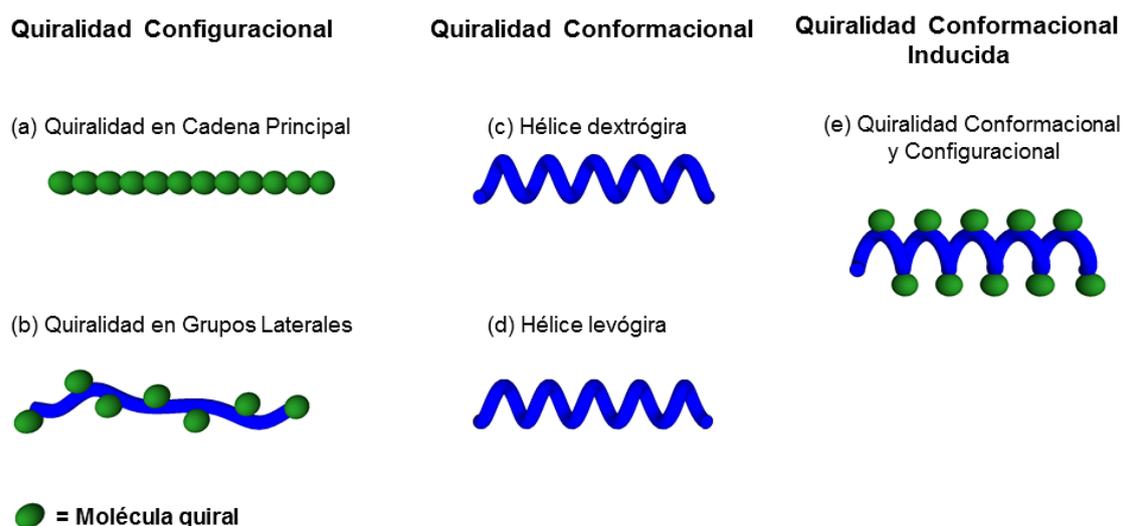
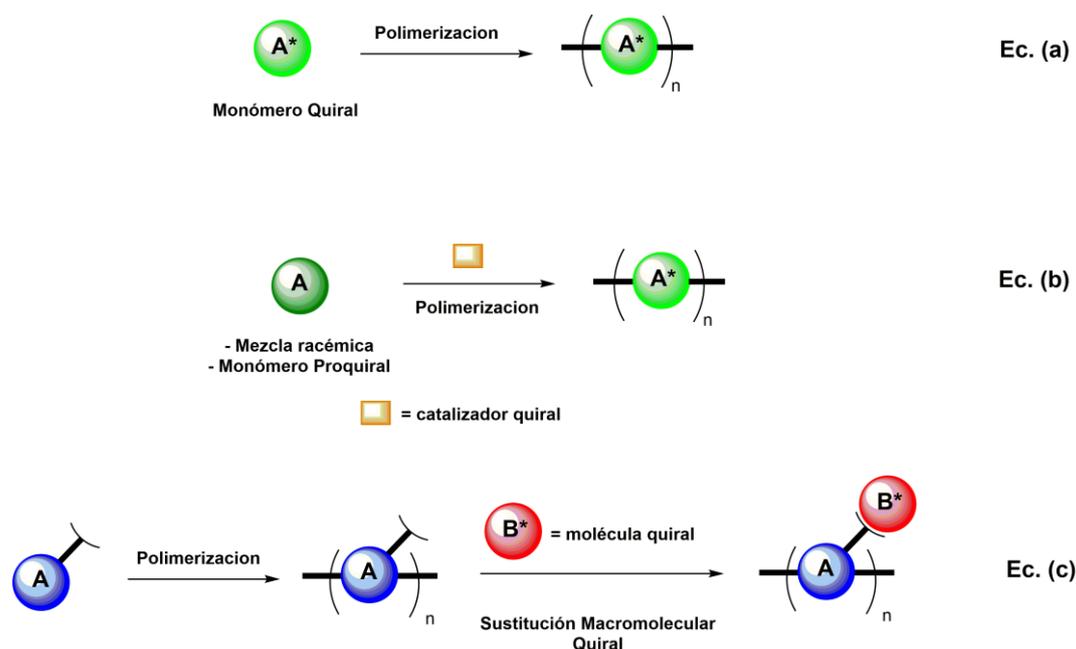


Figura 1. Diferentes tipos de polímeros quirales dependiendo del origen (configuracional, conformacional o configuracional inducido) de su actividad óptica.

El método más utilizado de sintetizar polímeros quirales consiste en la polimerización de monómeros ópticamente activos (ver ecuación (a) en Esquema 1). Sin embargo, otras dos metodologías permiten el acceso a este tipo de macromoléculas quirales, la polimerización asimétrica que genera polímeros ópticamente activos partiendo de monómeros ópticamente inactivos mediante la utilización de un mediador químico (generalmente un catalizador) que posee y transmite la información quiral (ecuación (b) en Esquema 1); o la funcionalización de polímeros ópticamente inactivos mediante la utilización de moléculas quirales que se incorporan a la estructura de la macromolécula (ecuación (c) en Esquema 1) bien por medio de enlaces covalentes (reacciones irreversibles) o enlaces débiles (por ejemplo de puentes de hidrógeno, reacciones reversibles).



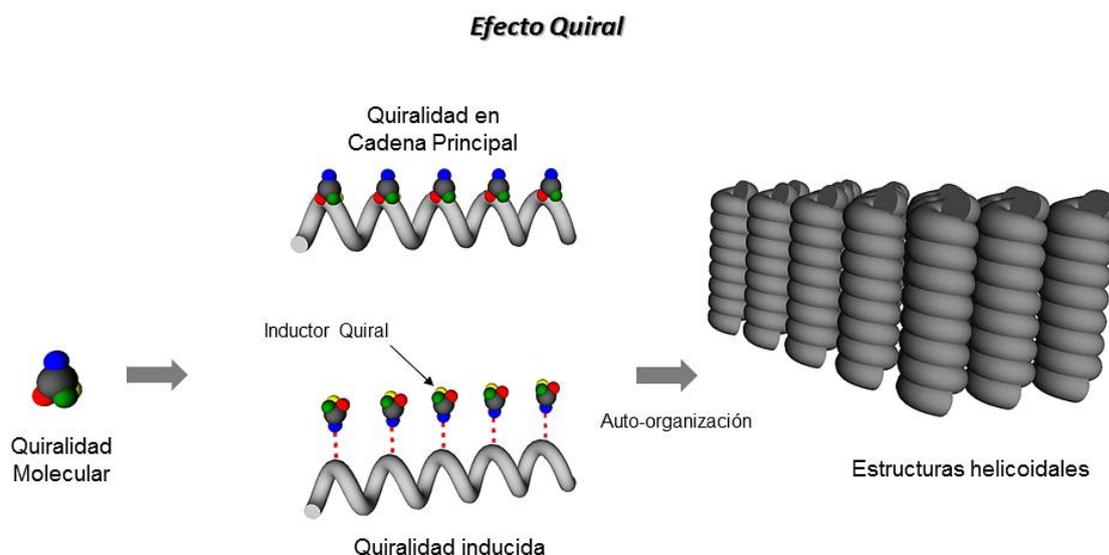
Esquema 1. Representación gráfica de los distintos métodos de síntesis que permiten preparar polímeros quirales.

La Naturaleza utiliza en gran medida los procesos de auto-organización de biomacromoléculas quirales para la construcción y estructuración de la materia. Así, muchas arquitecturas biológicas, cuyas dimensiones pueden variar en varios órdenes de magnitud, están basadas en dos estructuras quirales muy robustas: la α -hélice y la estructura de hoja plegada- β de los péptidos. Es la estructura secundaria de estos dos componentes la que, en un equilibrio muy complejo con las interacciones estéricas, hidrófobas, electrostáticas y de enlace de hidrógeno, la que da lugar a la estructura terciaria de los principales elementos de construcción de la Naturaleza, las proteínas.

Para conseguir un grado alto de organización estructural, la información a transmitir (es decir la quiralidad) debe incorporarse en el elemento de construcción más pequeño posible, que en el caso de la Naturaleza son los aminoácidos. Desde sus inicios, la química supramolecular se ha inspirado en los métodos de auto-ensamblaje biológicos y es precisamente en este contexto donde los polímeros quirales, y concretamente los copolímeros de bloques quirales, han adquirido una gran relevancia, ya que son ampliamente utilizados como unidades de construcción capaces de almacenar información quiral que puede ser transmitida durante los procesos de auto-organización generando estructuras con quiralidad supramolecular.¹ En 1998 Nolte y colaboradores describieron por primera vez la formación de nanoestructuras helicoidales mediante auto-organización de CPBs poseedores de un bloque de poliisocianuro quiral.² Los autores describen como la presencia de centros quirales en los grupos laterales del poliisocianuro induce una conformación helicoidal en este bloque, la cual se transfiere durante su auto-organización a una nanoestructura helicoidal mediante un proceso que denominaron “*efecto quiral*”. Dicho efecto consiste en la transmisión de información quiral desde el nivel molecular al supramolecular (Esquema 2). Así, una molécula puede transmitir su información quiral a polímero bien por medio de la incorporación de la misma a la cadena principal del polímero (quiralidad en la cadena principal), o bien induciendo la quiralidad por medio de interacciones débiles (no covalentes) con grupos de la cadena del polímero (quiralidad inducida). En ambos casos, se fija una determinada conformación helicoidal de las cadenas poliméricas (dextrógira o levógira). Esta información quiral es transmitida durante los procesos de auto-organización originando la helicidad supramolecular (Esquema 2).

¹ (a) Chiang, Y.; Ho, R.-M.; Burger, C.; Hasegawa, H. *Soft Matter* **2011**, *7*, 9797-9803. (b) Maeda, K.; Miyagawa, T.; Furuko, A.; Onouchi, H.; Yashima, E. *Macromolecules* **2015**, *48*, 4281-4293. (c) de Bruin, A. G.; Barbour, M. E.; Wuge H Briscoe, W. H. *Polym Int* **2014**, *63*, 165-171. (d) Ho, R.; Chiang, Y.; Lina, S.; Chen, C. *Prog. Polym. Sci.* **2011**, *36*, 376-453. (e) Yang, Y.; Zhang, Y.; Wei, Z. *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 6039-6049. (f) Gatto, E.; Venanzi, M. *Polym. J.* **2013**, *45*, 468-480. (g) Cornelissen, J. J. L. M.; Rowan, A. E.; Nolte, R. J. M.; Sommerdijk, N. A. J. M. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4039-4070.

² Cornelissen, J. J. L. M.; Fischer, M.; Sommerdijk, N. A. J. M.; Nolte, R. J. M. *Science* **1998**, *280*, 1427-1430.



Esquema 2. Representación gráfica del “Efecto quiral”.

Tras la aparición de este primer trabajo, la auto-organización de copolímeros quirales de bloques ha sido estudiada con polímeros de distinta naturaleza.³ Cabe destacar los trabajos publicados por Ho y colaboradores⁴ en los que, utilizando copolímeros orgánicos portadores del bloque quiral poli(ácido *L*-láctico) (PLA), se describe la formación de fases helicoidales quirales cristalinas del PLA en películas. Estos trabajos fueron importantes ya que se pudo caracterizar cristalográficamente (SAXS y WAXS) estas fase helicoidales por primera vez. Sin embargo, el número de CPBs quirales estudiados hasta la fecha sigue siendo muy limitado.⁵

En el presente capítulo se describirán los resultados obtenidos con dos tipos de copolímeros de bloques basados en la presencia de un bloque de polifosfaceno quiral: (a) Copolímeros de bloques híbridos con un segmento de polifosfaceno que posee una estructura secundaria helicoidal intrínseca, y un segundo bloque orgánico de poliestireno (Sección 1); y (b) Copolímeros de bloque inorgánicos con dos bloques de

³ (a) Grason, G. M. *ACS Macro Lett.* **2015**, *4*, 526-532. (b) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102-6211. (c) Yashima, E.; Ousaka, N.; Taura, D.; Shimomura, K.; Ikai, T.; Maeda, K. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 13752-13990.

⁴ (a) Ho, R.-M.; Chiang, Y.-W.; Chen, C.-K.; Wang, H.-W.; Hasegawa, H.; Akasaka, S.; Thomas, E. L.; Burger, C.; Hsiao, B. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18533-18542. (b) Ho, R.-M.; Li, M.-C.; Lin, S.-C.; Wang, H.-F.; Lee, Y.-D.; Hasegawa, H.; Thomas, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 10974-10986. (c) Tseng, W.-H.; Chen, C.-K.; Chiang, Y.-W.; Ho, R.-M.; Akasaka, S.; Hasegawa, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1356-1357. (d) Ho, R.-M.; Chiang, Y.-W.; Tsai, C.-C.; Lin, C.-C.; Ko, B.-T.; Huang, B.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2704-2705. (e) Wang, H.-F.; Wang, H.-W.; Ho, R.-M. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3665-3667.

⁵ (a) Dupont, J.; Liu, G.; Niihara, K.-I.; Kimoto, R.; Jinnai, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6144-6147. (b) Sommerdijk, N. A. J. M.; Holder, S. J.; Hiorns, R. C.; Jones, R. G.; Nolte, R. J. M. *Macromolecules* **2000**, *33*, 8289-8294.

polifosfaceno donde la helicidad en uno de los bloques será inducida por una molécula que actúa como dopante quiral (Sección 2)

CAPÍTULO 1. SECCIÓN 1

1.1. Sección 1. Síntesis y auto-organización de polifosfaceno-*b*-poliestireno con un bloque de polifosfaceno con estructura helicoidal intrínseca.

1.1.1. Introducción.

Nuestro grupo de investigación fue pionero en la utilización de copolímeros de bloque quirales de naturaleza inorgánica en los procesos de auto-organización.⁶ Para ello, se sintetizaron copolímeros de bloque de fórmula general $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_n$ - b - $[N=P(Me)(Ph)]_m$ (**8**), donde el bloque $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_n$ (**10**), muy rígido debido al volumen ocupado por las unidades $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]$ y su tendencia a generar interacciones de empaquetamiento tipo- π , se demostró (dicroísmo circular y variación de $[\alpha]_D$ con la temperatura) que posee una estructura secundaria helicoidal con preferencia de uno de los sentidos de giro, siendo además esta inducida al bloque $[N=P(Me)(Ph)]_m$ (**11**) mediante un mecanismo de “sargento y soldados”.^{6a} La auto-organización de estos materiales está fuertemente influida por las dos propiedades contenidas en el bloque $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_n$ (**10**), la helicidad y la rigidez estructural. Así, cuando el bloque quiral (**10**) posee un grado de polimerización bajo (50 unidades repetidas, **8.1** en Figura 2), la propiedad dominante es la rigidez y los procesos de auto-organización originaron películas porosas (Figura 2a).^{6a}

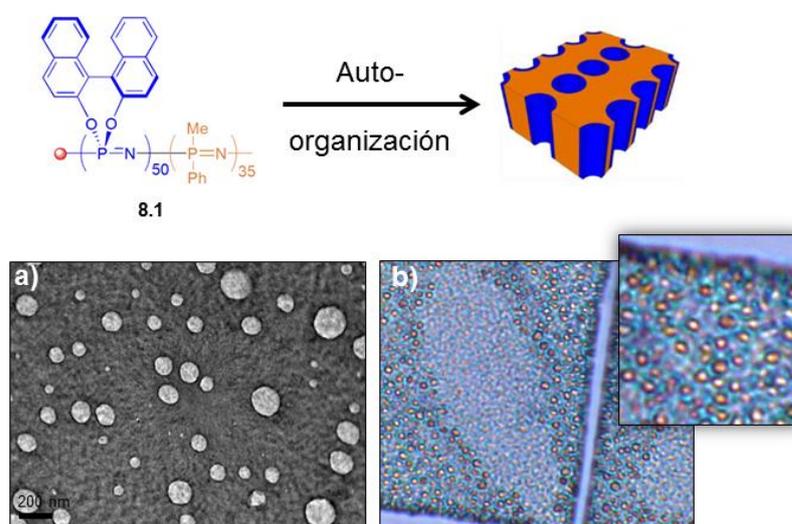
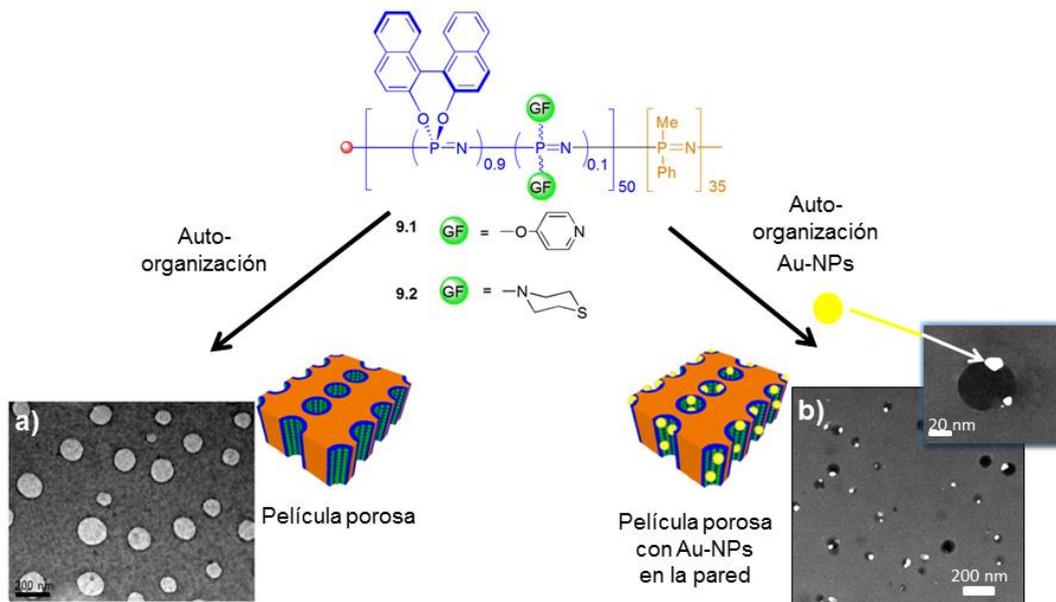


Figura 2. Auto-organización de **8.1** formando películas porosas. Imágenes de películas porosas en TEM (a) y microscopía confocal de luz polarizada (b) que muestra que la quiralidad y por tanto el segmento $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_n$ (**10**) se encuentra formando el poro (pared).

⁶ (a) Suarez-Suarez, S.; Carriedo, G. A.; Tarazona, M. P.; Presa Soto, A. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 5644–5653. (b) Suarez-Suarez, S.; Carriedo, G. A.; Alejandro Presa Soto, A. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 15933–15940. (c) Suarez-Suarez, S.; Carriedo, G. A.; Presa Soto, A. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 14129–14139.



Esquema 3. Fórmula molecular de **9** con distintos grupos funcionales (GF) y representación de la formación de películas porosas y poros decorados con Au-NPS. (a) Imagen del TEM de campo claro de poros con funcionalidades químicas y (b) imagen del TEM de campo claro de películas porosas con nanopartículas de oro en el poro.

Sin embargo, cuando el bloque quiral posee un grado de polimerización alto (200 unidades repetidas, **8.2** en Figura 3), la propiedad dominante es la helicidad y los procesos de auto-organización originaron nanoestructuras tipo “gusano” de varias micras de longitud donde se observan regiones de morfología helicoidal como consecuencia de la transferencia de helicidad desde las cadenas poliméricas a las estructuras supramoleculares (Figura 3). De hecho, en los agregados de menor tamaño pudieron observarse nanohélices muy bien definidas (ver la imagen del TEM insertada en la Figura 3a).^{6a}

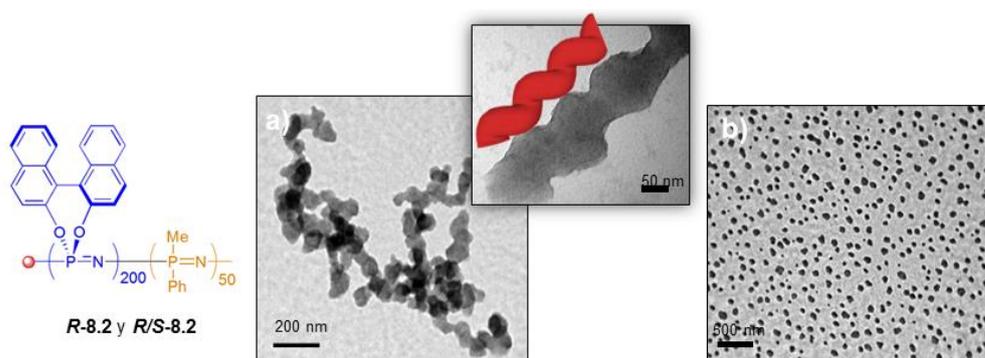


Figura 3. Micrográficas de TEM de campo claro (a) que muestran nanoestructuras tipo “gusano” con regiones helicoidales (ver zona ampliada insertada en el interior de la 4a) formadas por auto-organización de **R-8.2**. (b) Micrografía de TEM de campo claro que muestra nanoestructuras esféricas formadas por auto-organización del copolímero análogo no quiral **R/S-8.2**.

El copolímero análogo no quiral **R/S-8.2**, el cual no presenta una conformación helicoidal preferente, se auto-organizó (en las mismas condiciones experimentales) dando lugar a nanoesferas discretas (Figura 3c), lo que evidenció que las estructuras tipo “gusano” obtenidas con el polímero quiral estaban a su vez constituidas por la unión de agregados esféricos de menor tamaño que al interactuar entre sí generaban las nanohélices (Esquema 4).^{6a}

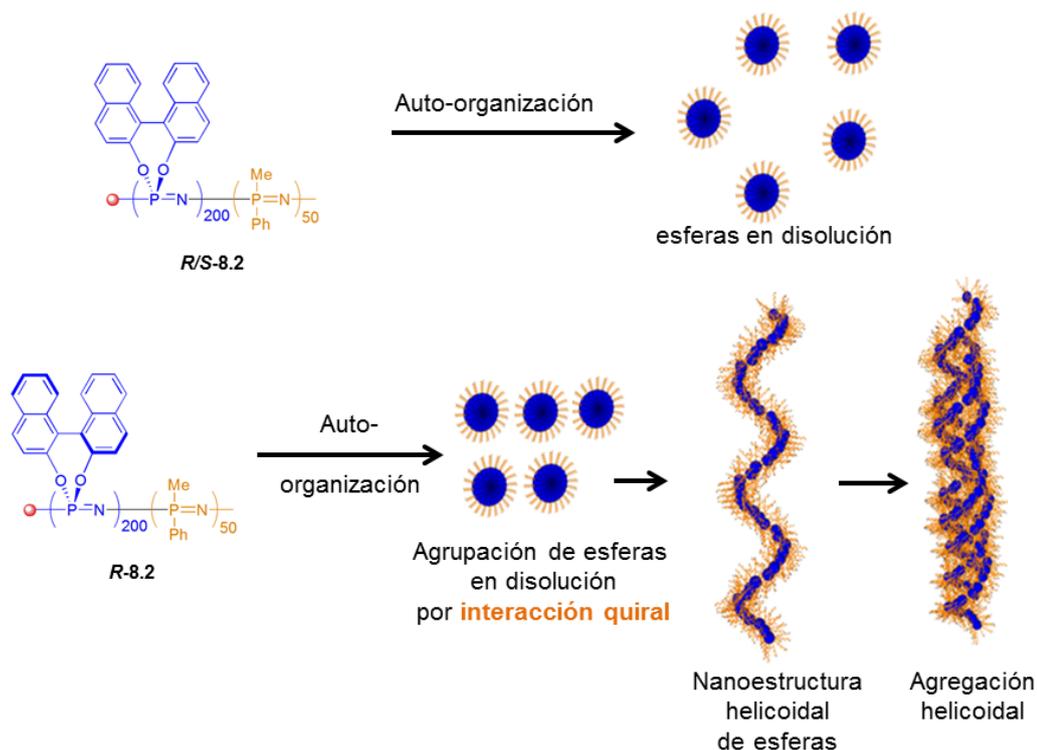
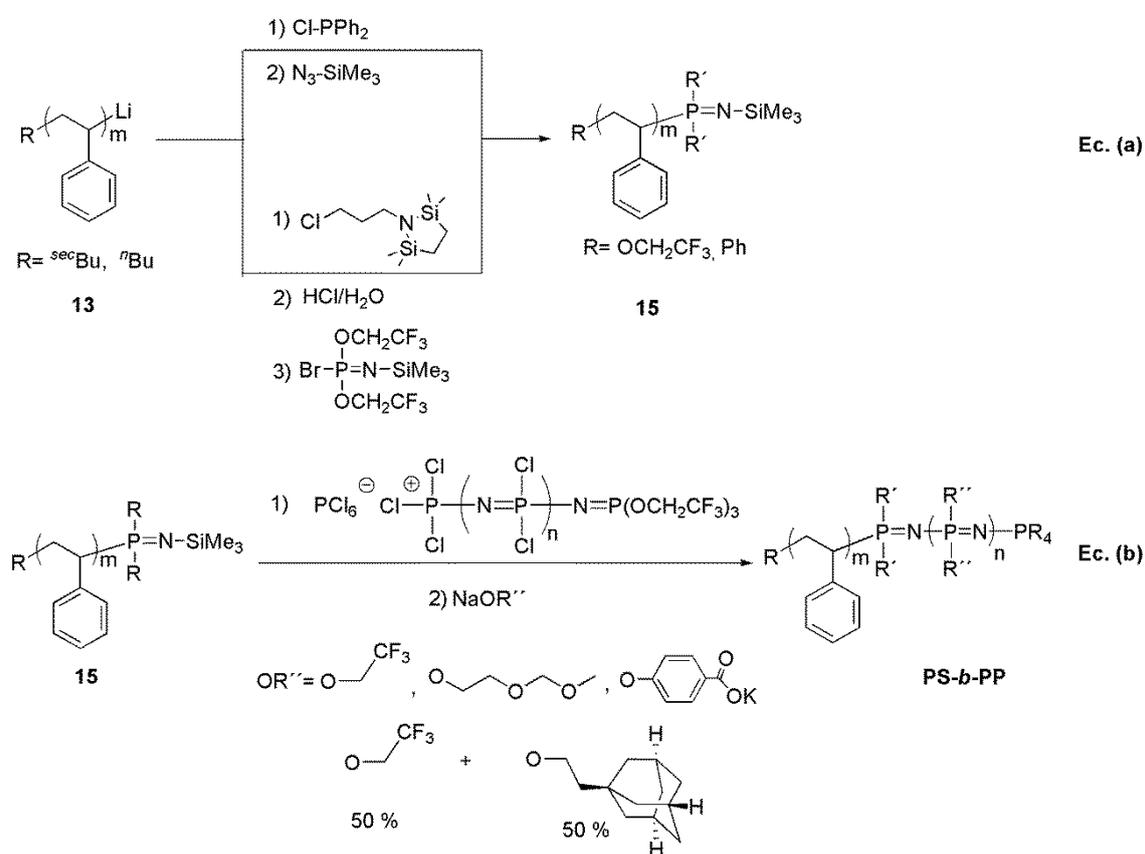


Figura 4. Mecanismo propuesto para la formación de estructuras tipo gusano de **R-8.2** con conformación helicoidal a partir de esferas.

Con estos antecedentes, se decidió estudiar la auto-organización de copolifosfacenos de bloques híbridos con un bloque helicoidal $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_n$ (**10**) y un bloque poliestireno (PS, **12**) de naturaleza orgánica. Al contrario que lo descrito para los copolímeros de bloques quirales con dos cadenas de polifosfaceno, la distinta naturaleza de ambos bloques en los copolímeros híbridos, debería permitir encontrar un rango amplio de disolventes en el que la diferencia de solubilidad entre ambos bloques pueda dar lugar a la formación de micelas helicoidales bien definidas.

Al comienzo de este trabajo existían 4 trabajos donde se sintetizaban copolímeros de bloques polifosfaceno-*b*-poliestireno.⁷ En estos trabajos se sintetizaban los copolifosfacenos de bloques híbridos utilizando poliestirenos funcionalizados (obtenidos por polimerización aniónica “viva” de estireno, a partir de PS-Li (**13**)) en uno de sus extremos (polímero “telequérico”) con un grupo N-trimetilsililfosforanimina PS-PR₂=N-SiMe₃ (**14**) (ver Esquema 5 ecuación a). Estos poliestirenos telequéricos se emplean, en una segunda etapa, como terminadores de la polimerización viva de Cl₃P=N-SiMe₃ (**2**), dando lugar a un copolifosfaceno de bloques [N=PCl₂]-*b*-PS (**15**) que tras sustitución de los cloros en el bloque [N=PCl₂] (**1**) utilizando un nucleófilo adecuado (Esquema 5, ecuación b), genera los PP-*b*-PS en moderados rendimientos y polidispersidades (70 % y <1.3, respectivamente).



Esquema 5. Esquema general de síntesis de PP-*b*-PS en dos etapas: (a) formación de PS (**12**) telequérico con un grupo final fosforanimina. (b) reacción de acoplamiento de PS-telequérico y PP *vivo* para obtener PP(Cl)-*b*-PS y su posterior sustitución macromolecular con distintos nucleófilos.

⁷ (a) Prange, R.; Reeves, S. D.; Allcock, H. R. *Macromolecules* **2000**, *33*, 5763-5765. (b) Allcock, H. R.; Powell, E. S.; Chang, Y.; Kim, C. *Macromolecules* **2004**, *37*, 7163-7167. (c) Chang, Y.; Powell, E. S.; Allcock, H. R. *J. Polym. Sci.: Part A. Polym. Chem.* **2005**, *43*, 2912-2920. (d) Cho, S. Y.; Allcock, H. R. *Macromolecules* **2009**, *42*, 4484-4490.

1.1.2. Discusión de resultados

1.1.2.1. Síntesis y caracterización de copolímeros de bloque quirales e híbridos de fórmula general $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_n-b-PS_m$ (PS=poliestireno).

Los intentos de reproducir en nuestro laboratorio las metodologías sintéticas propuestas por H. R. Allcock y colaboradores para copolifosfacenos de bloque híbridos polifosfaceno-*b*-poliestireno (PP-*b*-PS), resultaron fallidas. En ambos casos, la reacción entre el poli(estiril)-litio (PS-Li, **13**) y cloro(difenil)fosfina (Cl-PPh₂, **16**) o 2,2,5,5-tetrametil-1-(3-cloropropil)-1-aza-2,5-(disilaciclopentano) (**17**), condujo a la formación del producto esperado (rendimiento menor del 70 %), junto con productos de acoplamiento de tipo Wurtz⁸ (ver Esquema 6 y Figura 4a y 4b). Estos productos de acoplamiento fueron claramente identificados mediante cromatografía de exclusión por tamaños (GPC) como un pico que corresponde justamente al doble del peso molecular del polímero telequérico deseado (Figura 4). La reacción de terminación con la Cl-PPh₂ (**16**) fue estudiada con más detalle por ³¹P{¹H}-NMR, observándose en los crudos de reacción una señal a -16 ppm correspondiente al producto PS-PPh₂ (**18**), junto con señales correspondientes a Ph₂P-PPh₂ (**19**) resultante de un acoplamiento tipo Swartz⁹ (Esquema 6a y 6b). Este último acoplamiento es compatible con el acoplamiento de Wurtz observado por GPC en ambas reacciones (**20**). La presencia de un poliestireno no funcionalizado al final de la cadena con los grupos funcionales elegidos (producto de acoplamiento), constituye un problema sintético importante ya que no se puede separar del poliestireno funcionalizado (**18** y **20**) lo que nos generará al final del proceso de síntesis un copolímero de dos bloques impurificado con poliestireno (**12**).

⁸ Cheol Cho, J.; Kim, K. H.; Kim, K. U.; Kwak, S.; Kim, J.; Jo, W. H.; Chun, M. S.; Lee, C. H.; Yeo, J. K.; Quirk, R. P. *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **1998**, *36*, 1743-1753.

⁹ Priya, S.; Balakrishna, M. S.; Mobin, S. M. *Polyhedron* **2005**, *24*, 1641-1650.

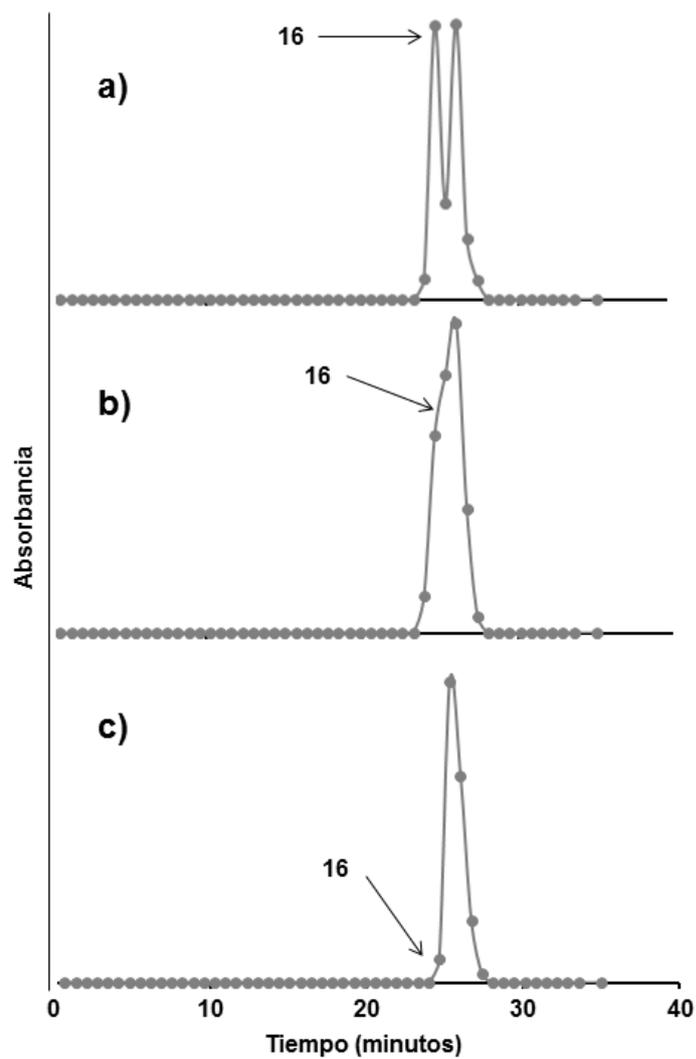
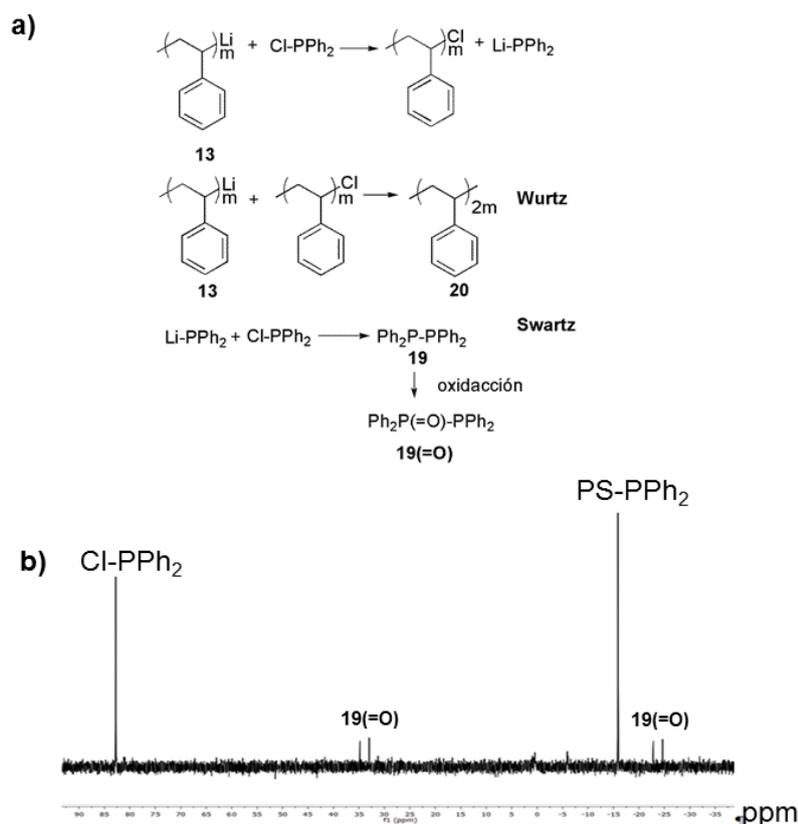


Figura 4. Cromatogramas obtenidos por GPC para reacción de PS-Li (15) con (a) 17. (b) 16 y (c) Cl-SiMe₃ (21).



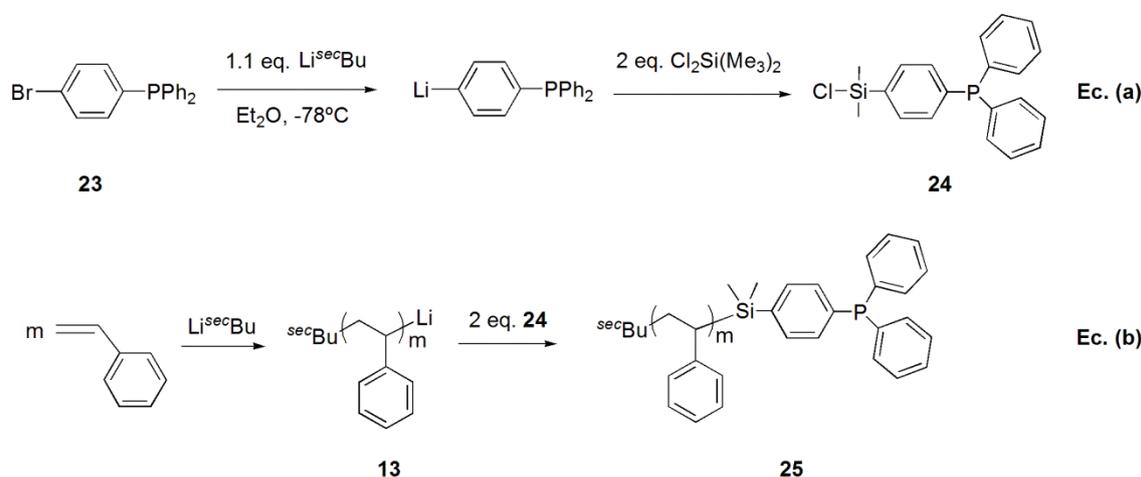
Esquema 6. Acoplamiento tipo Wurtz y Swartz: (a) esquema de ambas reacciones (b) $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN de la reacción donde pueden verse las señales correspondientes al acoplamiento tipo Swartz.

Los acoplamientos de Wurtz se pudieron minimizar ($< 5\%$) en la reacción con Cl-PPH_2 cuando esta se realizó en THF a $-90\text{ }^\circ\text{C}$. Sin embargo, a esta temperatura el PS-PPH_2 (**18**) resultante mostró una polidispersidad muy alta ($\text{IPD} > 2$), lo que impide utilizarlo en estudios de auto-organización (ver Introducción General).

En la bibliografía se encuentra que las reacciones de PS-Li (**13**) con clorosilanos de fórmula general $\text{Cl}_x\text{SiR}_{3-x}$ (R = alquilo o arilo) transcurren en ausencia de reacciones secundarias de tipo Wurtz para dar lugar a los correspondientes $\text{PS-SiCl}_x\text{R}_{2-x}$, con buenos rendimientos y polidispersidades bajas.¹⁰ Efectivamente, la reacción de PS-Li (**13**) con Cl-SiMe_3 (**21**) en exceso (10 % mol) dio lugar al polímero PS-SiMe_3 (**22**) con excelentes rendimientos (81.2 %), muy bajas polidispersidades (< 1.1) y, más importante aún, sin productos de acoplamiento macromolecular secundarios (ver parte experimental y Figura 6c). Con estos resultados se decidió sintetizar un clorosilano funcionalizado con un grupo fosfina para realizar la terminación de la polimerización

¹⁰ (a) Hadjichristidis, N.; Pispas, S.; Floudas, G. *Block Copolymers: Synthetic Strategies, Physical Properties, and Applications* Wiley, Hoboken, New Jersey, **2003**. (b) Nunns, A.; Ross, C. A.; Manners, I. *Macromolecules* **2013**, *46*, 2628–2635. (c) Quirk, R. P.; Janoski, J.; Chowdhury S. R.; Wesdemiotis, C.; Dabney, D. E. *Macromolecules* **2009**, *42*, 494–501. (d) Quirk, R. P.; Kim, H.; Polce, M. J.; Wesdemiotis, C. *Macromolecules* **2005**, *38*, 7895–7906.

aniónica viva de estireno. Para ello, a partir de 4-bromofenilbifenilfosfina (**23**)¹¹ (ver parte experimental) se sintetizó la 4-(clorodimetilsilil)bifenilfosfina (**24**) siguiendo el procedimiento sintético detallado en el Esquema 7 ecuación a.



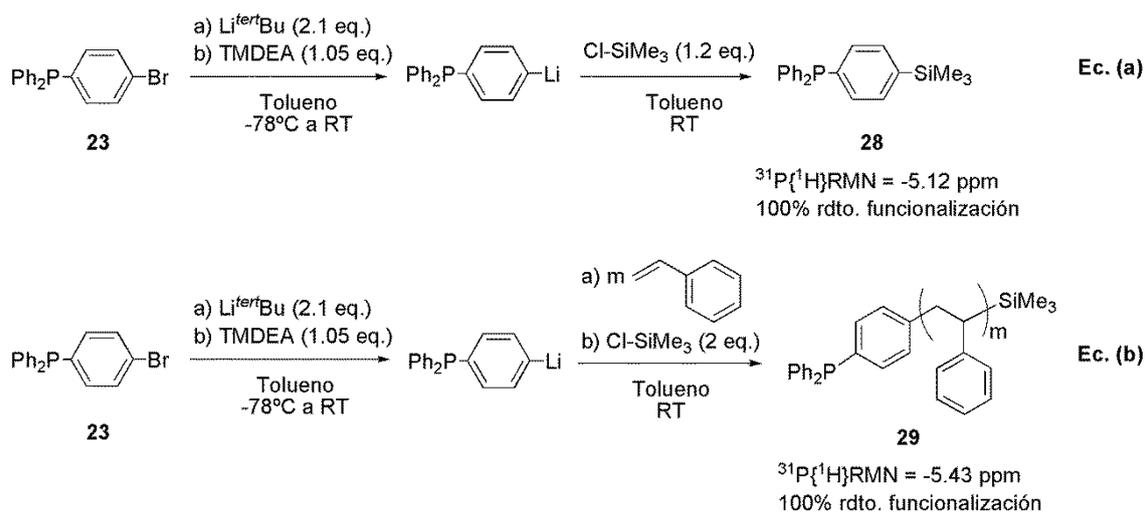
Esquema 7. (a) Reacción de obtención de **24** y (b) reacción de **24** con PS-Li (**13**) para obtener **25**.

La reacción de PS-Li (**13**) con el clorosilano **24** fue llevada a cabo en las condiciones experimentales recogidas en el Esquema 5 ecuación b (ver parte experimental), encontrándose que los mejores rendimientos (cuantitativos) fueron obtenidos cuando la reacción se llevó a cabo en tolueno a 25°C (Esquema 7 ecuación b). Sin embargo, para sintetizar el poliestireno PS-Si(Me)₂-(C₆H₄)-PPh₂ (**25**) puro, es necesario emplear un gran exceso de ClSi(Me)₂-(C₆H₄)-PPh₂ (**24**) que posteriormente hay que separar del polímero **25**. Dada la similar solubilidad de ambos compuestos en la mayoría de disolventes orgánicos empleados, esta separación solamente pudo llevarse a cabo mediante precipitaciones sucesivas de la mezcla en 2-propanol. Este proceso de purificación, aún llevado a cabo en atmósferas inertes y con disolventes desoxigenados, genera mezclas del poliestireno PS-Si(Me)₂-(C₆H₄)-PPh₂ (**25**) y de su análogo oxidado PS-Si(Me)₂-(C₆H₄)-P(O)Ph₂ (**26**, 20-50 % mol). Este último no puede dar lugar a copolímero de dos bloques, lo que imposibilita la utilización de esta metodología para la síntesis de PS-*b*-PP.

A la vista de estos resultados se decidió utilizar una metodología sintética distinta para preparar los copolímeros PP-*b*-PS basada en la utilización de compuestos organolíticos funcionalizados con grupos -PPh₂ como iniciadores aniónicos de la polimerización del estireno. Así, la 4-bromofenilbifenilfosfina (**23**) fue tratada en

¹¹ B. Beele, J. Guenther, M. Perera, M. Stach, T. Oeserb, J. Blümel, *New J. Chem.* **2010**, *34*, 2729-2731.

tolueno a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ con 2 equivalentes de $\text{Li}^{\text{tert}}\text{Bu}$ (Esquema 8) La disolución (marrón) fue llevada a temperatura ambiente y tratada con N,N' -tetrametiletilendiamina (TMEDA **27**, ver parte experimental para las condiciones de litación de **23**). La reactividad del organolítico generado se testó haciéndolo reaccionar con Cl-SiMe_3 (**21**), obteniéndose de manera cuantitativa el producto 4-(trimetilsilil)fenilbifenilfosfina (**28**) (ver parte experimental y Esquema 8 ecuación a). En las mismas condiciones anteriormente descritas para la litación, la adición de estireno resultó en un cambio de color inmediato, del marrón al naranja, acompañado de un aumento progresivo de la viscosidad de la disolución. Tras tratar la mezcla con Cl-SiMe_3 , se aisló el poliestireno **29** ($\text{Ph}_2\text{P-C}_6\text{H}_4\text{-PS-SiMe}_3$) con excelentes rendimientos (95 %) y muy bajos índices de polidispersidad (< 1.1 , ver parte experimental y Esquema 8 ecuación b). Además no se observó fosfina no incorporada al poliestireno, lo que permitió el aislamiento de $\text{Ph}_2\text{P-C}_6\text{H}_4\text{-PS-SiMe}_3$ (**29**) sin oxidación de los grupos $-\text{PPh}_2$.

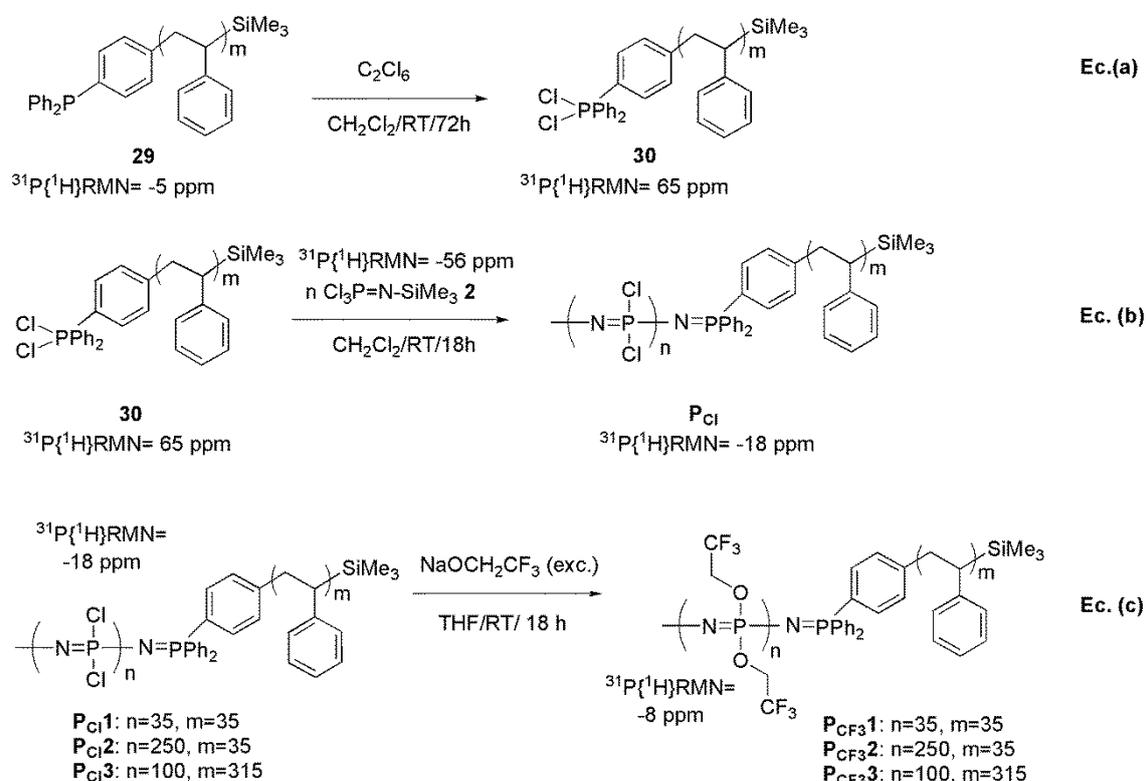


Esquema 8. (a) Síntesis de la difenil[(4-trimetilsilil)fenil]fosfina **28** a partir de 4-(bromofenil)difenilfosfina **23**. (b) Polimerización del estireno iniciada por el organolítico derivado de la fosfina **23**.

Como se mencionó en la Introducción General, durante la realización del presente trabajo, I. Teasdale y colaboradores publicaron la síntesis de polidiclorofosfaceno vivo, $[\text{N}=\text{PCl}_2]_n$ (**1**), a partir de $\text{Cl}_3\text{P}=\text{N-SiMe}_3$ (**2**) y R_3PCl_2 .¹² En consecuencia, la cloración de $\text{Ph}_2\text{P-C}_6\text{H}_4\text{-PS-SiMe}_3$ (**29**) daría lugar directamente a un macroiniciador de la polimerización de $\text{Cl}_3\text{P}=\text{N-SiMe}_3$ (**2**). Tras ensayar distintos agentes de cloración (SO_2Cl_2 , PCl_5 , N-clorosuccinimida), se encontró que el C_2Cl_6

¹² Wilfert, S.; Henke, H.; Schoefberger, W.; Brüggemann, O.; Teasdale, I. *Macromol. Rapid. Commun.* **2014**, *35*, 1135-1141.

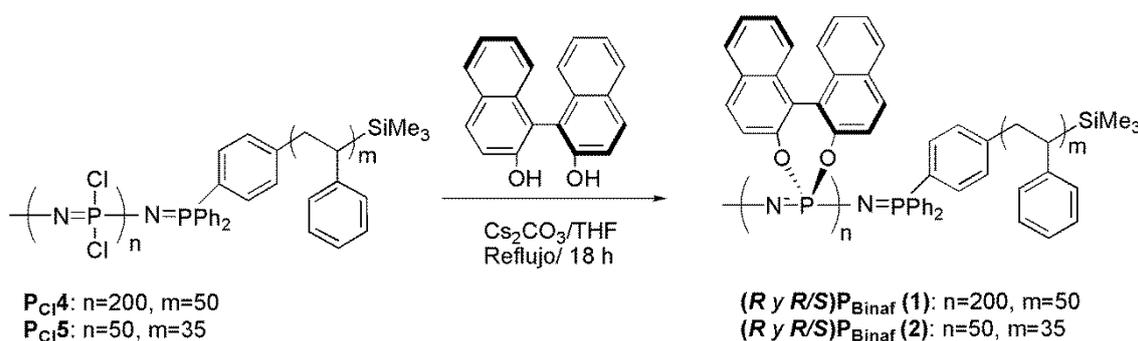
generaba el correspondiente poliestireno $\text{Ph}_2\text{PCL}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-PS-SiMe}_3$ (**30**) con mayores conversiones (Esquema 9 ecuación a). El derivado **30** no se aisló y se hizo reaccionar *in-situ* con $\text{Cl}_3\text{P=N-SiMe}_3$ (**2**), observándose tras 24 horas la desaparición de la señal en el espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN correspondiente a la $\text{Cl}_3\text{P=N-SiMe}_3$ (**2** a -56 ppm), y la aparición de la señal del $[\text{N=P}(\text{Cl})_2]_n$ (**1**) a -18 ppm, obteniéndose así el copolímero $[\text{N=P}(\text{Cl})_2]_n\text{-}b\text{-PS}_m$ (**P_{Cl}**). (Esquema 9 ecuación b). El bloque $[\text{N=P}(\text{Cl})_2]_n$ (**1**) se estabilizó mediante sustitución de los cloruros por $\text{NaOCH}_2\text{CF}_3$, dando lugar a los copolímeros de dos bloques $[\text{N=P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2]_n\text{-}b\text{-PS}_m$ (**P_{CF3}**) que se aislaron con moderados rendimientos (> 50 %) y muy bajas polidispersidades (Esquema 9 ecuación c) (IPD < 1.3, la caracterización de estos materiales se discutirá ampliamente en el Capítulo 2).



Esquema 9. (a) Cloración de **29**. (b) Formación de $\text{PP}(\text{Cl})\text{-}b\text{-PS}$ (**P_{Cl}**). (c) Sustitución macromolecular y formación de **P_{CF3}**.

Una vez desarrollada la metodología sintética para obtener los copolímeros de bloque $[\text{N=P}(\text{Cl})_2]_n\text{-}b\text{-PS}_m$ (**P_{Cl}**) con un bloque $[\text{N=P}(\text{Cl})_2]_n$ (**1**) dotado de enlaces P-Cl lábiles, se procedió a sintetizar los $\text{PP-}b\text{-PS}$ con un bloque PP con helicidad intrínseca. Tomando como punto de partida los resultados obtenidos en nuestro grupo con los copolímeros de bloques quirales con dos segmentos fosfacénicos (ver antecedentes bibliográficos),⁶ se decidió sintetizar los copolímeros híbridos $[\text{N=P}(\text{R-O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_n\text{-}b\text{-}$

PS_m con exactamente las mismas relaciones de bloques. Para ello, los copolímeros $[N=PCl_2]_n-b-PS_m$ (**P_{Cl1}1**: $n = 200$, $m = 50$; **P_{Cl1}2**: $n = 50$, $m = 35$) fueron tratados con el *R*-(+)-1,1'-bifenilo-2,2'-diol (*R*-(+)- $C_{20}H_{12}-(OH)_2$) en presencia de Cs_2CO_3 (Esquema 10).¹³ Los polímeros resultantes *R*-**P_{Binaf}1** (**1**) y *R*-**P_{Binaf}2** (**2**) fueron aislados como sólidos blancos con muy buenos rendimientos ($> 65\%$). De la misma forma, también se sintetizaron sus análogos no quirales (*R/S*)-**P_{Binaf}1** (**1**) y (*R/S*)-**P_{Binaf}2** (**2**) a partir de la mezcla racémica del alcohol $C_{20}H_{12}-(OH)_2$ en las mismas condiciones experimentales (Esquema 10).



Esquema 10. Preparación de copolímeros *R*-**P_{Binaf}1-2** y (*R/S*)-**P_{Binaf}1-2**.

Los datos espectroscópicos y analíticos avalan la fórmula molecular propuesta para *R*-**P_{Binaf}1**, *R*-**P_{Binaf}2**, (*R/S*)-**P_{Binaf}1** y (*R/S*)-**P_{Binaf}2** (ver Parte Experimental, Figura 6 y Tabla 1). Para los copolímeros *R*-**P_{Binaf}2** y (*R/S*)-**P_{Binaf}2** en los que ambos bloques presentan grados de polimerización pequeños ($[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_{50}-b-PS_{35}$), tanto en el espectro de 1H -RMN como en el de $^{31}P\{^1H\}$ -RMN pudieron observarse las señales correspondientes a los grupos finales del bloque de poliestireno ($-SiMe_3$, Figura 5b) y del polifosfaceno (Figura 5c, $-PPh_2=N-$, como un doblete, $J = 14.6$ Hz) respectivamente, lo que permitió calcular con precisión el peso molecular en base a las integraciones relativas de los espectros de RMN (las mismas señales se observaron en el espectro de *R*-**P_{Binaf}1** y (*R/S*)-**P_{Binaf}1**, si bien la baja intensidad de las mismas originó un mayor error en el cálculo del peso molecular). En la Tabla 1 se recogen los datos de caracterización más importantes de los polímeros de bloques sintetizados,

¹³ (a) Carriedo, G. A.; García-Alonso, F. J.; González, P. A.; García-Alvarez, J. L. *Macromolecules* **1998**, *31*, 3189-3196. (b) Carriedo, G. A.; García-Alvarez, J. L.; García Alonso, F. J.; Presa Soto, A.; Tarazona, M. P.; Mendicuti, F.; Marcelo, G. *Macromolecules* **2004**, *37*, 5437-5443. (c) Carriedo, G. A.; García-Alvarez, J. L.; García-Alonso, F. J.; Presa-Soto, A.; Tarazona, M. P.; Mendicuti, F.; Marcelo, G. *Macromolecules* **2004**, *37*, 5437-5443. (d) Carriedo, G.A.; Garcia Alonso, F.J.; Gonzalez, P.A.; Garcia, J.L.; Gómez-Elipe, P. *Phosphorus, Sulfur and Silicon and Related Elements* **1999**, *144-146*, 73-76. (e) Carriedo, G. A.; García-Alonso, F. J.; Gómez-Elipe, P.; García-Alvarez, J. L.; Tarazona, M. P.; Rodríguez, M. T.; Saiz, E.; Vázquez, J. T.; Padrón, J. I. *Macromolecules* **2000**, *33*, 3671-3679.

mostrándose que $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1) y $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2) son ópticamente activos, y que la concordancia de los grados de polimerización teóricos y experimentales obtenidos es muy elevado. Además, las distribuciones de pesos moleculares obtenidas por GPC (Figura 5a) para todos los polímeros son gaussianas y muy estrechas (IPD = 1.1) lo que hace que estos polímeros de bloques sean aptos para su utilización en la generación de nanoestructuras bien definidas mediante auto-organización

Tabla 1. Datos de caracterización para los copolímeros $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1-2) y $(R/S)\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1-2).

	$[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_n\text{-}b\text{-PS}_m$		$10^4 M_n$ (IPD) ^[c]	$[\alpha]_D^{25}$	Rendimiento (%)
	Teórico ^[a]	Experimental ^[b]			
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1)	n = 200, m = 50	n = 196, m = 47	9 (1.1)	-224	71
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2)	n = 50, m = 35	n = 48, m = 33	5 (1.1)	-120	65
$(R/S)\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1)	n = 200, m = 50	n = 200, m = 85	11 (1.1)	0	73
$(R/S)\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2)	n = 50, m = 35	n = 45, m = 33	5 (1.1)	0	67

[a] Grados de polimerización calculados en función de las relaciones molares [iniciador / $\text{Cl}_3\text{P}=\text{N}-\text{SiMe}_3$] utilizadas para la síntesis de los copolímeros de bloques. [b] Grados de polimerización determinados por la integración relativa de las señales características del bloque $[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]$ y PS en los espectros de ^1H -NMR. Los grados de polimerización de cada uno de los bloques se determinó mediante la integración relativa de las señales de los grupos finales con respecto a la del resto de unidades monoméricas en cada bloque, en los espectros de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN ($[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]$) y ^1H -RMN (PS). [c] Peso molecular promedio en número (M_n) determinado por cromatografía de exclusión por tamaños (GPC). [d] Valores de la rotación óptica específica medidos en CHCl_3 a 10 mg mL^{-1} , y expresados en $^\circ \text{ mL dm}^{-1} \text{ g}^{-1}$.

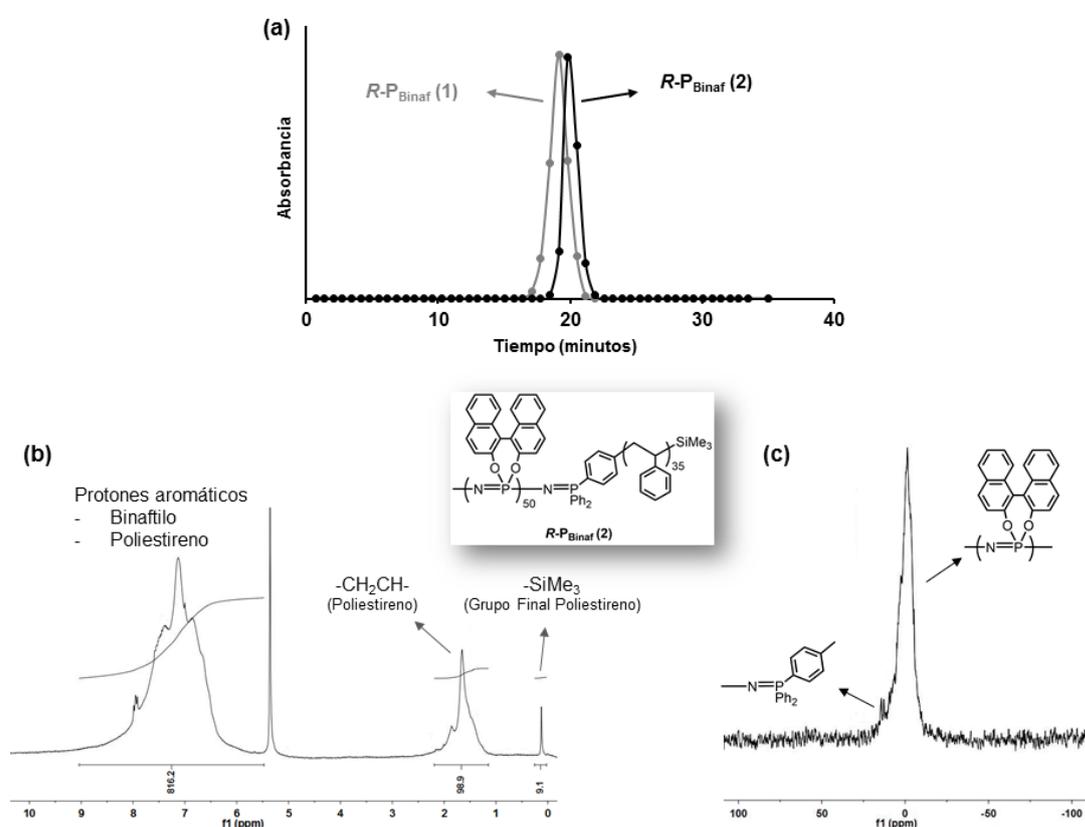


Figura 5. (a) GPCs para los copolímeros $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ sintetizados. Caracterización de $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2): (a) espectro de ^1H RMN y (b) espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN.

Los análisis termogravimétricos (ATG, ver Parte Experimental) de los copolímeros de bloques $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1) y $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2), y de sus análogos no quirales ($(R/S)\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1) y $(R/S)\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2)), mostraron que, como era de esperar dada la alta estabilidad térmica de cada uno de los bloques por separado,^{13b,14} éstos no descomponen térmicamente hasta 350 °C. La calorimetría diferencial de barrido (DSC) mostró dos temperaturas de transición vítrea (T_g) correspondientes a los dos bloques de $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1) y $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2) ($[\text{N}=\text{P}(\text{R}-\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_n$ a 85 y 80 °C; PS a 265 y 245 °C respectivamente, Figura 5). Los valores de las T_g s de ambos bloques son más bajos que las correspondientes a sus respectivos homopolímeros (T_g $[\text{N}=\text{P}(\text{R}-\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_n = 320$ °C;^{13b} T_g $\text{PS}_m = 95$ °C^{14a-b}) debido al efecto plastificante que cada uno de los bloques ejerce sobre el otro. Aun así, los valores de las T_g s son elevados, muy por encima de la temperatura ambiente (25 °C), lo que tendrá consecuencias en los procesos de auto-organización ya que la cinética de los mismos se verá ralentizada por la presencia de dos bloques poliméricos con una alta rigidez estructural.

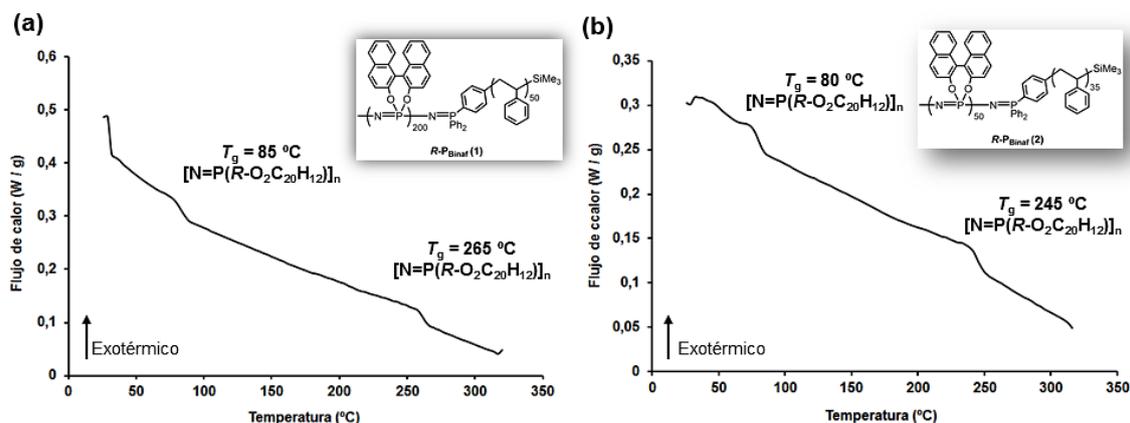


Figura 6. Imágenes de los DSCs para: (a) $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1) y (b) $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2).

1.1.2.2. Estudio de la actividad óptica de los copolímeros de bloques quirales $[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_{200}\text{-}b\text{-PS}_{50}$ ($R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1)) y $[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_{50}\text{-}b\text{-PS}_{35}$ ($R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2))

Como se demostró en los trabajos previos del grupo (ver Antecedentes Bibliográficos),⁶ la presencia de una estructura helicoidal con preferencia de uno de los giros de la hélice en copolímeros de bloque, condiciona totalmente los procesos de auto-

¹⁴ (a) Rieger, J. *Journal of Thermal Analysis* **1996**, *46*, 965. (b) *Polymer Handbook, Vol. II* (Eds.: Brandrup, .; Immergut, E. H.; Grulke, E. A.), Wiley, New York, **1999**. (c) El análisis del ATG (velocidad de calentamiento de 10 °C por minuto, desde temperatura ambiente hasta 800 °C, y 20 minutos a 800 °C bajo flujo constante de nitrógeno, ver Parte Experimental) reveló que los polímeros eran estables hasta 350°C.

organización. Por lo tanto, las propiedades ópticas de los copolímeros $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1), $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2), fueron estudiadas mediante Dicroísmo Circular (DC), Uv-vis y $[\alpha]_D$ a temperatura variable.

Los copolímeros de bloques $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1) y $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2) son ópticamente activos como lo demuestran sus valores de rotación óptica específica ($[\alpha]_D^{25}$) recogidos en la Tabla 1. El estudio de la variación de los valores de $[\alpha]_D$ con la temperatura mostró que ambos polímeros pierden de manera reversible (en valor absoluto) contribución al valor de la rotación óptica específica cuando son calentados (20-120 °C, ver Figura 7a). Esto está en concordancia con la presencia de una estructura secundaria helicoidal preferente en el bloque $[N=P(R\text{-O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_n$. Dicha estructura helicoidal se pierde a temperaturas altas en favor de una estructura más extendida típica de ovillo estadístico (Figura 7c). El enfriamiento de la disolución genera de nuevo la estructura helicoidal preferente del bloque quiral, y en consecuencia el valor de la rotación óptica específica recupera el valor original. La reversibilidad del proceso asegura que la variación de $[\alpha]_D$ con la temperatura no se debe a procesos de degradación macromolecular térmica durante las etapas de calentamiento.

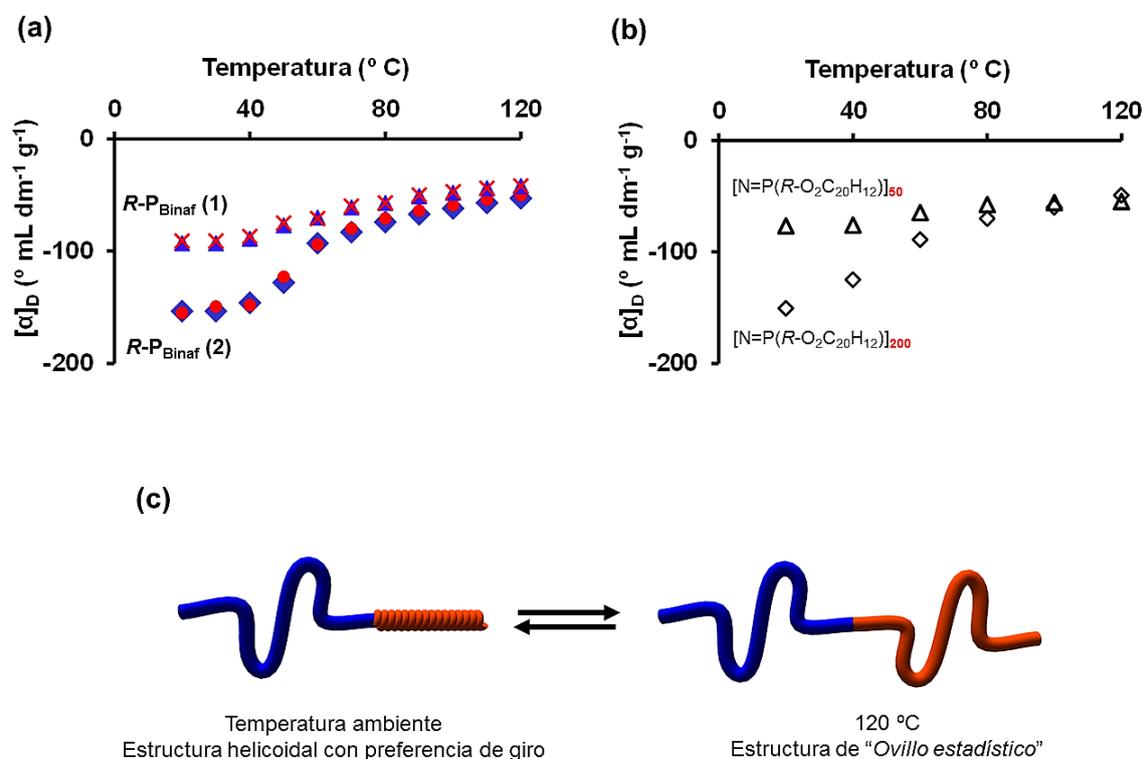


Figura 7. (a) Estudio de la variación de la rotación óptica específica ($[\alpha]_D$) para $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1-2) con la T^a . (b) Estudio de la variación de la rotación óptica específica ($[\alpha]_D$) frente a la T^a de los homopolímeros análogos. (c) Representación gráfica de la pérdida de quiralidad conformacional del segmento $[N=P(R\text{-O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_n$ con la T^a .

Sin embargo, la pérdida de contribución al valor de $[\alpha]_D$ es mucho más acusado en **R-P_{Binaf} (1)** que en **R-P_{Binaf} (2)**, lo que sugiere que el grado de helicidad preferencial presente en el bloque $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$ ($n = 200$ unidades repetidas) de **R-P_{Binaf} (1)** es mayor que el del mismo presente en **R-P_{Binaf} (2)**, el cual posee un menor grado de polimerización ($n = 50$ unidades repetidas). Este resultado está de acuerdo con lo observado en el homopolímero $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$,^{6a} donde el grado de helicidad preferencial dependía de la longitud de las cadenas poliméricas, siendo este más elevado cuanto mayor era el grado de polimerización. La variación de los valores de $[\alpha]_D$ con la temperatura de **R-P_{Binaf} (1)** que en **R-P_{Binaf} (2)** (Figura 7a) es prácticamente idéntico al que se observa para los homopolímeros quirales $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$ con el mismo grado de polimerización que el de los bloques de **R-P_{Binaf} (1)** que en **R-P_{Binaf} (2)**, es decir $m = 200$ y 50 respectivamente (Figura 7b). Esto que indica que la helicidad preferencial del bloque $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$ no se transmite al bloque de poliestireno, como se observó en los copolífosfacenos $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$ -*b*- $[N=PMePh]_m$ preparados con anterioridad en nuestro grupo de investigación, donde la helicidad del bloque $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$ se transmitía al bloque $[N=P(Me)(Ph)]_m$, reflejándose dicha contribución helicoidal en la variación más acusada de los valores de $[\alpha]_D$ con la temperatura con respecto a los mismos de los homopolímeros análogos.^{6a}

La estructura secundaria helicoidal de **R-P_{Binaf} (1)** y **R-P_{Binaf} (2)** se estudió también mediante Uv-Vis y Dicroísmo Circular (DC) a temperatura variable (Figura 8 y 9).

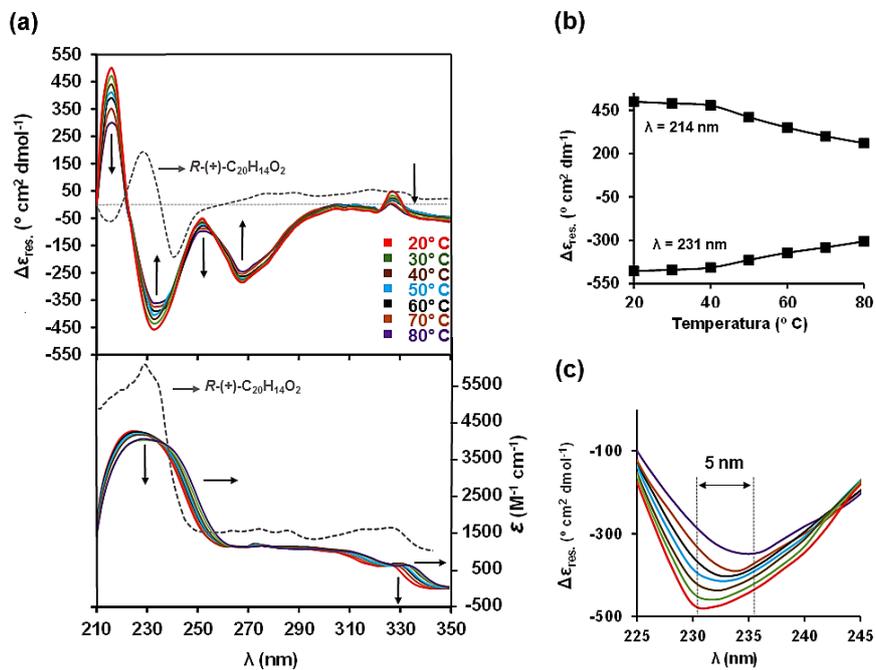
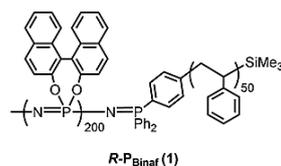


Figura 8. Estudio de DC para $R-P_{\text{Binaf}} (1)$: (a) CV (imagen superior) y Uv-Vis (imagen inferior) a temperatura variable (acetonitrilo) y el correspondiente a $R-(+)-C_{20}H_{14}O_2$ en línea discontinua. (b) Variación de la intensidad del efecto Cotton a 214 nm (máximos relativo a 214 nm y mínimo a 231 nm) con la T^a (c) Imagen ampliada del DC en función de la T^a que muestra el desplazamiento batocrómico (movimiento al rojo) y la hipocromía del mínimo en el efecto Cotton a 231 nm.

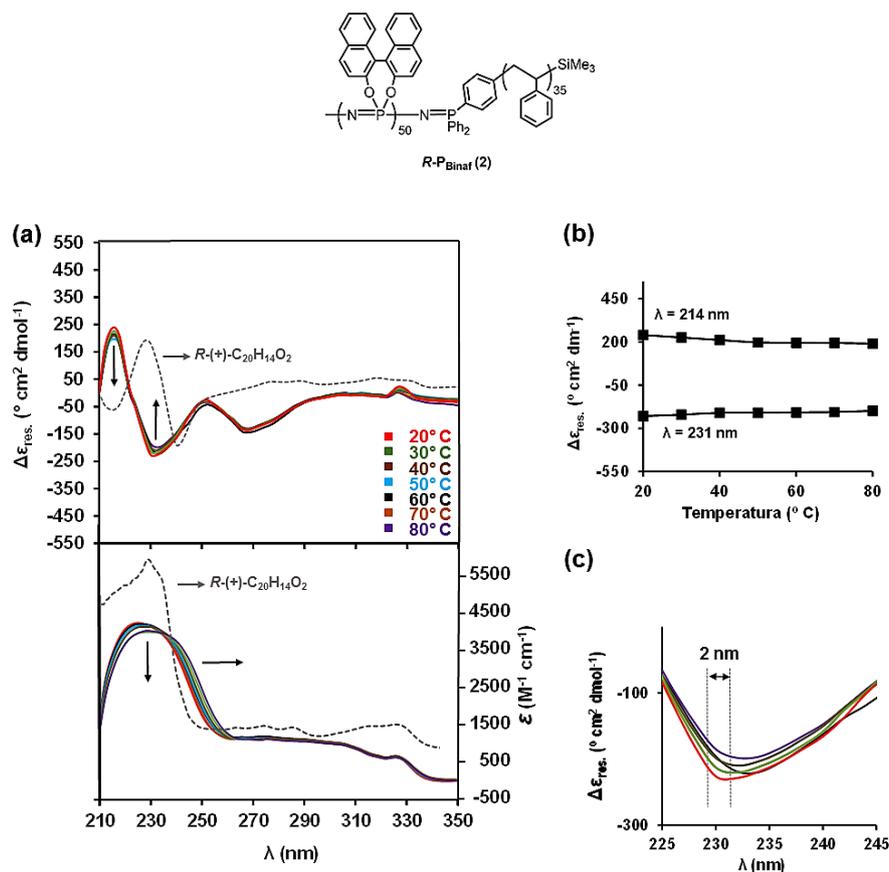


Figura 9. Estudio de DC para **R-P_{Binaf} (2)**: (a) DC (imagen superior) y Uv-Vis (imagen inferior) a temperatura variable (acetronitrilo) y el correspondiente a *R*-(+)-C₂₀H₁₄O₂ en línea discontinua. (b) Variación de la intensidad del efecto Cotton a 222 nm (máximos relativo a 214 nm y mínimo a 231 nm) con la T^a (c) Imagen ampliada del DC en función de la T^a que muestra el desplazamiento batocrómico (movimiento al rojo) y la hipocromía del mínimo en el efecto Cotton a 231 nm.

El espectro Uv-vis a temperatura ambiente (20° C) de los copolímeros **R-P_{Binaf} (1)** y **R-P_{Binaf} (2)** (Figura 8a y Figura 9a) mostró una absorción intensa a 225 nm ($\epsilon_{\text{máx.}}$ 4680 $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), y tres absorciones débiles a 272 ($\epsilon_{\text{máx.}}$ 1270 $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), 305 ($\epsilon_{\text{máx.}}$ 1010 $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y 325 nm ($\epsilon_{\text{máx.}}$ 680 $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), correspondientes a las transiciones ¹L_a (polarización de eje corto) y ¹B (polarización de eje largo) del cromóforo de naftaleno.¹⁵ La comparación de los espectros Uv-Vis del diol quiral utilizado para la síntesis de los copolímeros de bloques (*R*-(+)-C₂₀H₁₂-(OH)₂) y de **R-P_{Binaf} (1)** y **R-P_{Binaf} (2)**, mostró que, mientras que en la región de transiciones ¹B (200-250 nm) del espectro de *R*-(+)-C₂₀H₁₂-(OH)₂ se puede observar la secuencia típica correspondiente a un ángulo diedro pequeño entre los anillos naftilo (un hombro a 240 nm seguido por un máximo a 235

¹⁵ (a) Mason, S. F.; Seal, R. H.; Roberts, D. R. *Tetrahedron* **1974**, *30*, 1671-1682; (b) Rosini, C.; Rosati, I.; Spada, G. P. *Chirality* **1995**, *7*, 353-358. (c) Rosini, C.; Superchi, S.; Peerlings, H. W. I.; Meijer, E. W. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 61-71.

nm, Figura 8a y 9a línea discontinua),¹⁶ los copolímeros de bloques **R-P_{Binaf} (1)** y **R-P_{Binaf} (2)** muestran una absorción cuyo máximo está desplazado hacia el azul (225 nm) con respecto a la observada en *R-(+)-C₂₀H₁₂-(OH)₂*, lo que es indicativo de un ángulo diedro mayor entre los anillos aromáticos en las unidades [N=P(*R*-O₂C₂₀H₁₂)] (Figura 9a y 10a). Además esta absorción de **R-P_{Binaf} (1)** y **R-P_{Binaf} (2)** tiene una menor intensidad (hipocromía) que la de *R-(+)-C₂₀H₁₂-(OH)₂*, lo que sugiere que en el polímero hay interacciones π - π entre los anillos aromáticos.¹⁷ Cuando las muestras de **R-P_{Binaf} (1)** y **R-P_{Binaf} (2)** se calentaron en disolución (acetonitrilo, ver Parte Experimental) entre 20 y 80°C, se observó un desplazamiento de las absorciones hacia el rojo (desplazamiento batocrómico), siendo este mucho más pronunciado en **R-P_{Binaf} (1)** que en **R-P_{Binaf} (2)**. Es más, en **R-P_{Binaf} (1)** este desplazamiento batocrómico es especialmente visible en la absorción centrada 325 nm, asignada a una transición π - π^* de los anillos de naftaleno, y por lo tanto relacionada con un aumento en la conjugación del sistema. Este aumento de conjugación en el caso de **R-P_{Binaf} (1)** sólo puede explicarse por la presencia de un mayor número de interacciones π - π entre los anillos de naftaleno a temperaturas altas. El espectro de DC de **R-P_{Binaf} (1)** y **R-P_{Binaf} (2)** a temperatura ambiente (20 °C) mostró un efecto Cotton intenso centrado a 222 nm, además de una banda negativa (266 nm) y otra positiva (330 nm) de menor intensidad (Figura 8a y 9a). De acuerdo con el método del excitón quiral [6c], el efecto Cotton observado a 222 nm, está de acuerdo con una configuración absoluta del binaftilo en las unidades [N=P(*R*-O₂C₂₀H₁₂)] idéntica a la que posee el *R-(+)-C₂₀H₁₂-(OH)₂* utilizado en la preparación de **R-P_{Binaf} (1)** y **R-P_{Binaf} (2)** (Figura 8a y 9a). La intensidad de las señales de DC para **R-P_{Binaf} (1)** a 20° C (calculada por unidad de residuo quiral, $\Delta\epsilon_{\text{res.}}$), es mucho más intensa que la observada para *R-(+)-C₂₀H₁₂-(OH)₂*, lo que es indicativo de la presencia de una contribución quiral adicional al DC en **R-P_{Binaf} (1)** (Figura 9a). Como ocurría con los valores del $[\alpha]_D$, esta contribución quiral no es tan apreciable en **R-P_{Binaf} (2)** (Figura 10a). Además, al aumentar la temperatura desde 20 a 80° C, esta contribución quiral fue desapareciendo gradualmente (ver Figura 8b y 9b). La dependencia de las señales DC con la temperatura puede explicarse tanto por la

¹⁶ van Delden, R. A.; Mecca, T.; Rosini, C.; Feringa, B. L. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 6170.

¹⁷ La hipocromía es conocida en las interacciones de las bases que forman la doble hélice de AND y en polímeros formados por monómeros vinílicos. (a) Tamaki, N.; *Polym. J.* **2010**, *42*, 103-123. (b) Watson, J. D.; Crick, F. H. C. *Nature* **1953**, *171*, 737-738. (c) Neville, A. C. *Biology of Fibrous Composites: Development Beyond the Cell Membrane* Cambridge University, Cambridge, **1993**.

presencia de una conformación helicoidal preferencial en el bloque $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$, como por la modificación de los ángulos diedros de las unidades entre los anillos de naftaleno dentro de las unidades $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]$. Este último supuesto puede descartarse ya que de producirse daría lugar a una variación de la intensidad de las señales de DC idéntica en ambos copolímeros de bloques **R-P_{Binaf} (1)** y **R-P_{Binaf} (2)**, ya que la intensidad de las señales en los espectros de DC de ambos polímeros están calculadas por unidad de residuo quiral, $\Delta\epsilon_{res}$. Además, el estudio del DC a temperatura variable de un copolímero de bloques con unidades quirales $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]$ pero sin estructura secundaria helicoidal (**9.1** en Figura 10), no mostró ninguna variación en la intensidad de las señales del DC entre 20 y 80 °C (ver Figura 10), demostrando la estabilidad del ángulo diedro del resto binaftilo en el intervalo de temperaturas estudiado.

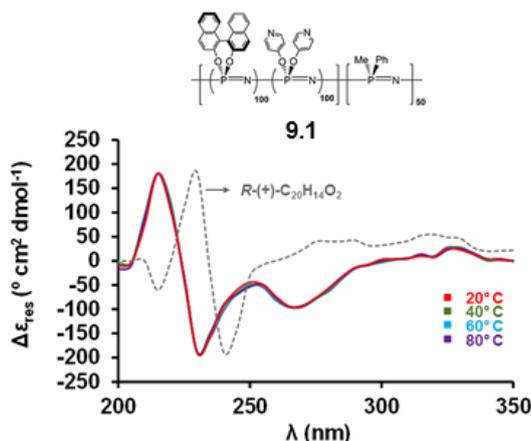
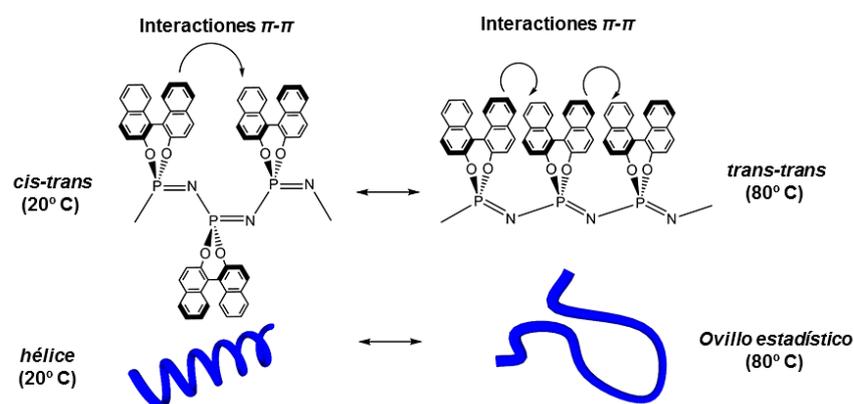


Figura 10. DC del copolímero **9.1** sin estructura secundaria helicoidal a distintas T^{as} que no mostró variación alguna en la intensidad de las señales.

Por lo tanto, la contribución quiral observada al DC del copolímero de bloques **R-P_{Binaf} (1)** se explica por la presencia de una conformación helicoidal preferente en disolución. Esta conformación helicoidal preferente, al igual que lo observado para la variación de $[\alpha]_D$ con la temperatura, se transforma, de forma reversible, en una estructura de ovillo estadístico, lo que explica la menor intensidad de las señales CD de **R-P_{Binaf} (1)** a altas temperaturas. Dicha contribución quiral es mucho menos acusada (DC y $[\alpha]_D$) en **R-P_{Binaf} (2)** lo que indica un grado muy bajo de preferencia de giro en la estructura secundaria helicoidal de este copolímero de bloques. Es de destacar que, de forma similar a los espectros de Uv-vis, se observó un desplazamiento al rojo de las señales de DC de los copolímeros de bloque de **R-P_{Binaf} (1)** y **R-P_{Binaf} (2)** al calentar las muestras de 20 a 80 °C (ver Figura 8c y 9c). Este desplazamiento batocrómico de las

señales, más acusado en $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1), se puede explicar en base a la presencia de un mayor número de interacciones $\pi\text{-}\pi$ en $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1) y $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2) a altas temperaturas. Dado que sólo una conformación de cadena *cis-trans* es compatible con la estructura helicoidal con preferencia de giro del homopolímero $[\text{N}=\text{P}(\text{R-O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_n$,¹⁸ el desplazamiento batocrómico observado se puede explicar por el cambio de la conformación del polímero desde una conformación *cis-trans* a 20° C en la que se establecen un menor número de interacciones $\pi\text{-}\pi$ en cada triada (2 interacciones $\pi\text{-}\pi$) y la conformación helicoidal es termodinámicamente favorable; a una conformación *trans-trans* a mayor temperatura, en la que se establecen un mayor número de interacciones $\pi\text{-}\pi$ en cada triada (3 interacciones $\pi\text{-}\pi$) y la conformación extendida de ovillo estadístico es la preferida (Esquema 11).



Esquema 11. Representación el aumento de las interacciones $\Pi\text{-}\Pi^*$ con la T^a que implica la transformación de una conformación *cis-trans* de la cadena fosfacénica a una todo-*trans*, con la consiguiente pérdida de la actividad óptica conformacional.

1.1.2.3. Auto-organización de copolímeros de bloque quirales e híbridos de fórmula general $[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_m\text{-}b\text{-PS}_n$.

La auto-organización de $[\text{N}=\text{P}(\text{R-O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_n\text{-}b\text{-}[\text{N}=\text{PMePh}]_m$ estaba fuertemente influenciada por la helicidad preferencial del bloque $[\text{N}=\text{P}(\text{R-O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_n$ (ver Antecedentes Bibliográficos). El estudio de la actividad óptica de los copolímeros de bloques $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1) y $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2) (Apartado 1.1.2.2) demostró que mientras que $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1) presenta un alto grado de helicidad preferencial, $R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2) no posee un exceso apreciable de uno de los sentidos de giro de la hélice. Por lo tanto la discusión de

¹⁸ Carriedo, G. A.; García-Alonso, F. J.; García-Alvarez, J. L.; Lombardo, G. M.; Pappalardo, G. C.; Punzo, F. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 3775-3782.

los procesos de auto-organización se dividirá para cada uno de los copolímeros de bloques sintetizados.

1.1.2.3.1. Auto-organización de $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_{200}$ -*b*-PS₅₀, **R-P_{Binaf} (1)**.

(a) Auto-organización en películas finas.

En primer lugar, se estudió la auto-organización de **R-P_{Binaf} (1)** en películas finas. Para ello se prepararon disoluciones de **R-P_{Binaf} (1)** en THF (buen disolvente para ambos bloques) en un amplio intervalo de concentraciones, desde 10 a 0.001 mg/mL (ver Parte Experimental). Se comprobó mediante medidas de dispersión dinámica de la luz (DLS) que el copolímero de bloques **R-P_{Binaf} (1)** no se encontraba agregado en THF (todas las disoluciones mostraron una única señal (pico) a valores pequeños del diámetro hidrodinámico aparente, $D_{h,Ap} = 6-8$ nm, lo cual es característico del tamaño promedio de una cadena polimérica solvatada en disolución, ver los DLS a cada concentración en la Figura 11). Las películas finas se prepararon mediante “*drop casting*” (ver Parte Experimental) de una gota de la disolución directamente sobre una rejilla de cobre (200 *mesh*) recubierta de carbono. Una vez preparadas, se estudiaron mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM). A 10 mg/mL se obtuvieron películas porosas donde el tamaño y la geometría de los poros no está muy bien definida (Figura 11a. Las partes oscuras del TEM corresponden a las zonas donde se encuentra formada la película de **R-P_{Binaf} (1)**, y las partes más claras corresponden a los poros). Cuando las películas se prepararon con disoluciones más diluidas de **R-P_{Binaf} (1)** (2 mg/mL) las películas resultantes mostraron poros con geometría circular (ver TEM en Figura 11b y 11d) y tamaño mucho más uniforme (diámetro promedio $D_n = 139$ nm; $D_w/D_n = 1.1$, ver histograma en Figura 11c, número de objetos (N) = 100). La utilización de concentraciones más diluidas de **R-P_{Binaf} (1)** (1, 0.5 y 0.1 mg/mL, Figuras 11e, 11f y 11g respectivamente), dio lugar películas porosas no bien definidas donde se alternan poros esféricos con poros de distintas geometrías. Es más, cuando se utilizó la disolución más diluida (0.1 mg/mL), la película de **R-P_{Binaf} (1)** no se formó, dando lugar a redes muy poco compactas donde no se puede establecer el tamaño de los poros (Figura 11g).

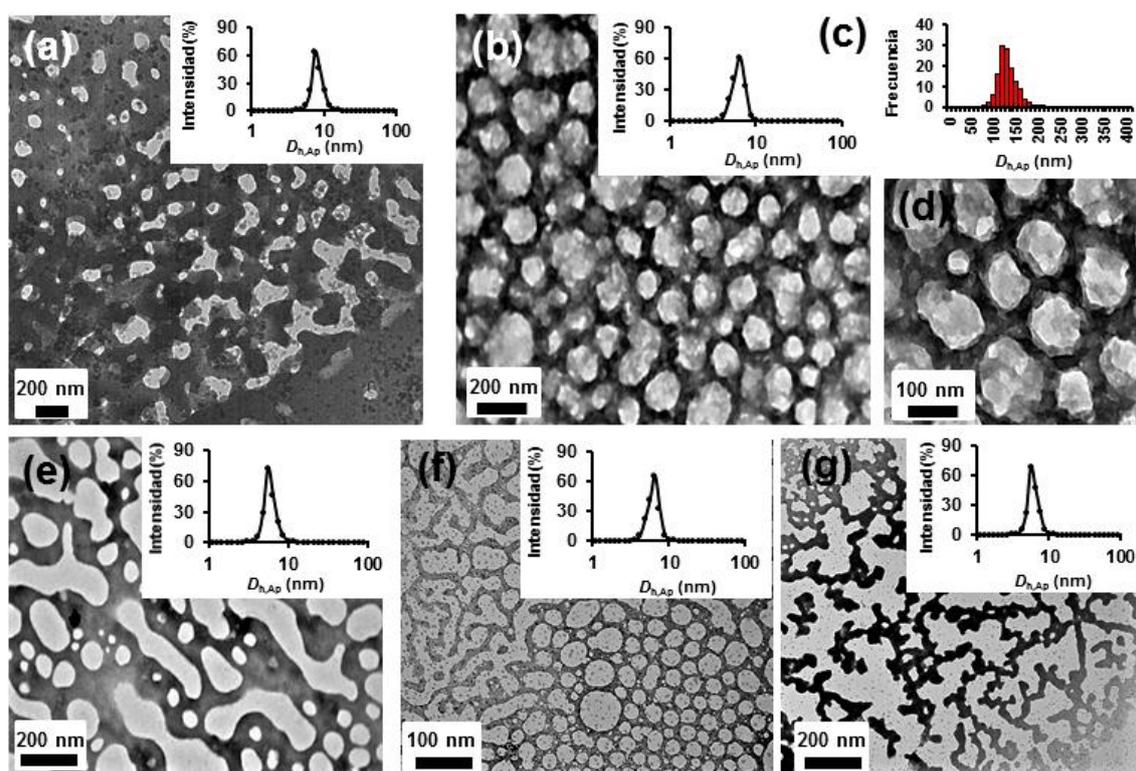


Figura 11. Auto-organización de R-PBinaf (1) en películas porosas: (a) imagen del TEM a la concentración de 10 mg/mL y DLS en la parte superior. (b) y (d) imágenes del TEM a la concentración de 2 mg/mL y DLS en la parte superior de la imagen (b). (c) Histograma a la concentración de 2 mg/mL para (N) = 100, $D_n = 139$ nm; $D_w/D_n = 1.1$. (e) imagen del TEM a la concentración de 1 mg/mL y DLS en la parte superior. (f) imagen del TEM a la concentración de 0.5 mg/mL y DLS en la parte superior. (g) imagen del TEM a la concentración de 0.1 mg/mL y DLS en la parte superior.

Este tipo de estructuras porosas se habían obtenido con anterioridad en nuestro grupo cuando se utilizaban copolímeros de bloques con un segmento muy rígido,^{6a,6b,19} lo que parece indicar que la estructura secundaria helicoidal con preferencia de giro de **R-P_{Binaf} (1)** no se transmite a una nanoestructura cuando se parte de cadenas poliméricas solvatadas, es decir, cuando se parte de disoluciones preparadas a partir de un buen disolvente para ambos bloques. Durante la evaporación del disolvente y la formación de la película fina del polímero, la rigidez estructural de ambos bloques ($[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$ y PS_m) dificulta la movilidad de las cadenas poliméricas impidiendo la transferencia de información quiral durante la auto-organización.

(b) Auto-organización en disolución.

La rigidez de las cadenas poliméricas de **R-P_{Binaf} (1)** impidió la transferencia de la información quiral contenida en el bloque $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$ a una nanoestructura cuando la auto-organización se llevó a cabo en películas finas. Aprovechando la

¹⁹ Suarez-Suarez, S; Carriedo, G. A.; Presa Soto, A. *Soft Matter* **2016**, *12*, 3084-3092.

diferencia de solubilidad de los bloques que componen **R-P_{Binaf} (1)**, se decidió estudiar la transferencia de helicidad durante su auto-organización en disolución, es decir, estudiar la formación de micelas quirales.

La auto-organización de **R-P_{Binaf} (1)** en disolución se realizó utilizando mezclas de disolventes [THF/ciclohexano] (THF es un buen disolvente para ambos bloques y el ciclohexano es un buen disolvente únicamente para el bloque poliestireno).²⁰ En una primera etapa se estudió por DLS la formación de agregados en disolución (micelas) utilizando distintas relaciones de los dos disolventes, [THF/ciclohexano], y distintas concentraciones de **R-P_{Binaf} (1)** (Tabla 2).

Tabla 2. Condiciones ensayadas (proporciones THF/ciclohexano y concentraciones) para el estudio de la auto-organización de **R-P_{Binaf} (1)**.

Entr.	[THF/ciclohexano] (mL) ^[a]	Conc. R-P_{Binaf} (1) (mg/mL)	$D_{h,Ap}$ (nm) ^[b]	Observaciones	
1	[1/1]	1.33	850 ^[d]		
2		1.0	840 ^[d]		
3		0.75	900 ^[d]		
4		0.5	870 ^[d]		Turbidez (precipitación de material)
5	[1.33/1]	1.33	890 ^[d]		
6		1.0	820 ^[d]		Turbidez (precipitación de material)
7		0.75	650		Agregados estables en disolución (más de 2 meses por DLS) ^[c]
8		0.5	520		
9	[2/1]	1.33	320	Agregados estables en disolución (más de 2 meses por DLS) ^[c]	
10		1.0	320		
11		0.75	310		
12		0.5	320		
13	[4/1]	1.33	180	Agregados estables en disolución (más de dos meses por DLS) ^[c]	
14		1.0	200		
15		0.75	180		

²⁰ Los parámetros de solubilidad [δ (MPa^{1/2}) = 17.4 (PS_m), 19.6 ([N=P(R-O₂C₂₀H₁₂)_n)]_n, 18.6 (THF) y 16.8 (ciclohexano)] indican que el THF es un buen disolvente para ambos bloques (una unidad de diferencia o menos en el parámetro de solubilidad δ), mientras que el ciclohexano solo es buen disolvente para el bloque de poliestireno (más de una unidad de diferencia entre los parámetros de solubilidad δ de ciclohexano y [N=P(R-O₂C₂₀H₁₂)_n]). *Polymer Handbook*, Vol. II (Eds.: J. Brandrup, E. H. Immergut, E. A. Grulke), Wiley, New York, 1999.

16		0.5	180	
----	--	-----	-----	--

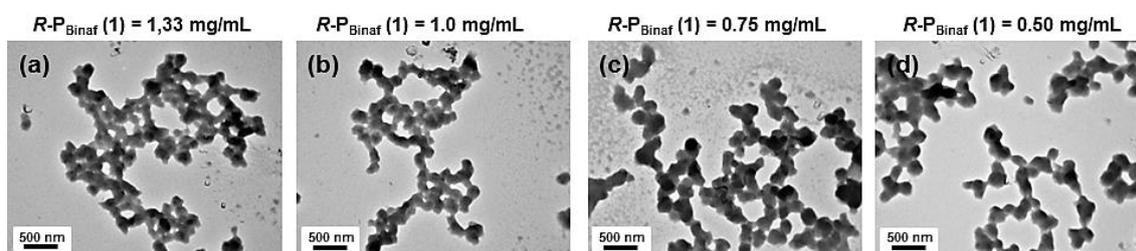
[a] **R-P_{Binaf} (1)** se disolvió primero en THF mediante la utilización de un baño termostatzado (20 °C) de ultrasonidos que opera a 35 KHz y 160 W. Las muestras fueron sometidas a ultrasonidos durante 2 minutos. El ciclohexano fue añadido lentamente (1 gota/segundo) con agitación magnética lenta. [b] El DLS de las disoluciones fue medido 24 h después de la adición de ciclohexano. [c] Se comprobó la estabilidad de las disoluciones de micelas midiendo el DLS de las mismas a intervalos periódicos de tiempo (24-48 horas) durante 2 meses. [d] DLS tras dejar decantar la disolución 24 horas y centrifugar 30 minutos (4000-5000 rpm) para eliminar el material precipitado.

Cuando se empleó una proporción [1/1] de THF y ciclohexano, se obtuvieron disoluciones turbias donde al cabo de pocos minutos se observó la presencia material precipitado. La baja solubilidad del bloque $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$ en ciclohexano hace que independientemente de la concentración de **R-P_{Binaf} (1)** estudiada (1.33; 1.0; 0.75 y 0.5 mg/mL), se obtengan precipitados macroscópicos de **R-P_{Binaf} (1)** para las mezclas [1/1] de THF y ciclohexano (ver foto de las disoluciones insertada en las entradas 1-4 de la Tabla 2). De forma análoga, se obtuvieron disoluciones turbias para la mezcla [1.33/1] de THF y ciclohexano cuando la concentración de **R-P_{Binaf} (1)** estudiada fue 1.33 y 1.0 mg/mL (ver foto de las disoluciones insertada en las entradas 4-6 de la Tabla 2). Cuando las disoluciones turbias se dejaron decantar durante 24 horas y se centrifugaron (4000-5000 rpm durante 30 minutos), se obtuvieron disoluciones transparentes e incoloras de las que se pudo medir el DLS, mostrando la presencia de agregados de gran tamaño ($D_{h,Ap} = 800-900$ nm, entradas 1-6 de la Tabla 2). El análisis de estos agregados por TEM (las muestras de micelas se prepararon por “*drop-casting*”, ver Parte Experimental) mostró la presencia de nanoestructuras de gran tamaño (1-3 μ m) en forma de red entrecruzada bidimensional (2D, ver Figura 12). Las redes están formadas por estructuras más pequeñas de morfología cilíndrica no bien definida que se denominan estructuras de “*tipo gusano*” (“*worm-like nanostructures*” en inglés). En dichas estructuras, el bloque helicoidal, $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$, insoluble en ciclohexano, estará formando parte del núcleo, mientras que el bloque de PS_m, soluble en ciclohexano, formará la corona de dichas micelas (Figura 12g) impidiendo que éstas se agreguen dando lugar a precipitados macroscópicos. Estas estructuras se observan con relativa frecuencia durante la auto-organización de copolímeros de bloque que poseen un segmento muy rígido en su estructura.²¹ La baja movilidad molecular del bloque

²¹ (a) Reuther, J. F.; Siriwardane, D. A.; Campos, R.; Novak, B. M. *Macromolecules*, **2015**, *48*, 6890–6899. (b) Lin, Y-L.; Chang, H-Y.; Sheng, Y-J.; Tsao, H-K. *Soft Matter* **2014**, *10*, 1840-1852. (c) Tang, J.; Jiang, Y.; Zhang, X.; Yan, D.; Chen, J. Z. Y. *Macromolecules* **2015**, *48*, 9060–9070. (d) Jiang, Y.; Li, S.; Chen, J. Z. Y. *Eur. Phys. J. E.* **2016**, *39*, 91. (e) Chakraborty, S.; Jin, L.; Li, Y.; Liu, Y.; Dutta, T.; Zhu, D-M.; Yan, X.; Keightley, A; Peng, Z. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 1799–1807.

rígido dificulta los procesos de auto-organización resultando en la formación de estructuras muy poco definidas.

[THF/ciclohexano] = [1/1]



[THF/ciclohexano] = [1.33/1]

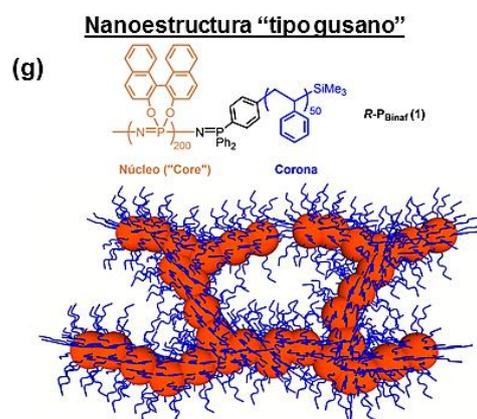
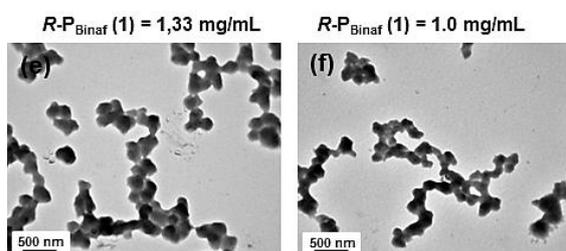


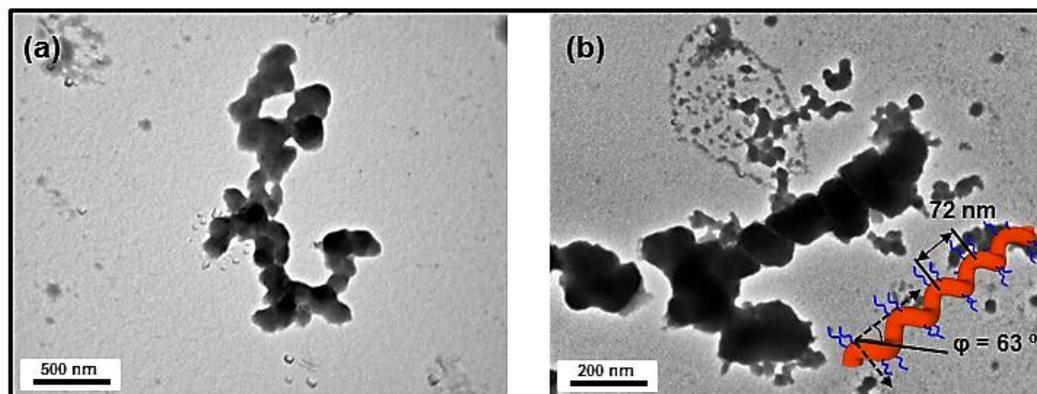
Figura 12. Imágenes del TEM correspondientes a los agregados “tipo gusano” obtenidos por auto-organización de $R-P_{Binaf}$ (1) en mezclas THF/ciclohexano, tras centrifugado y eliminación de la materia en suspensión: (a) [1/1], $C = 1.33$ mg/mL. (b) [1/1], $C = 1.0$ mg/mL. (c) [1/1], $C = 0.75$ mg/mL. (d) [1/1], $C = 1.50$ mg/mL. (e) [1.33/1], $C = 1.33$ mg/mL. (f) [1.33/1], $C = 1.0$ mg/mL. (g) Representación gráfica de nanoestructura “tipo gusano” por auto-organización de un CPBs con bloque muy rígido (en este caso $R-P_{Binaf}$ (1)).

Empleando una proporción [1.33/1] de THF y ciclohexano y disoluciones más diluidas de $R-P_{Binaf}$ (1) (0.75 y 0.5 mg/mL), se obtuvieron disoluciones transparentes cuyo DLS mostró (al cabo de 24 horas) la presencia de agregados de tamaño más pequeño ($D_{h,Ap} \sim 700$ nm) al observado anteriormente para las mezclas [1/1] o concentraciones mayores utilizando una proporción [1.33/1] de [THF/ciclohexano]. Estos agregados resultaron estables en disolución durante tiempos largos (no se observó cambio alguno en los espectros de DLS realizados periódicamente durante 2 meses). Un análisis TEM de las disoluciones (a las 24 horas) mostró la presencia de agregados “tipo gusano” con tamaños entre 200 y 600 nm. A diferencia de lo observado anteriormente con mezclas [1/1] y [1.33/1] de THF y ciclohexano, estas estructuras no tienen tendencia a agregarse entre sí para generar redes 2D entrecruzadas, y lo que se observa son nanoestructuras discretas distribuidas por la superficie de carbono de la rejilla de

cobre (Figura 13). Las nanoestructuras “*tipo gusano*”, tienen tendencia a girar sobre si mismas dando lugar a regiones de morfología helicoidal como consecuencia de la transferencia de helicidad desde las cadenas poliméricas. Además, en los agregados de menor tamaño se pudieron observar nanohélices relativamente bien definidas (ver Figura 13). El análisis de las mismas mostró que presentan un sentido de giro preferencial hacia la derecha (sentido horario), un paso de hélice de 72 ± 15 nm, un ángulo de hélice de $63 \pm 18^\circ$ y una un diámetro de proyección 83 ± 23 nm (ver las representaciones gráficas de las hélices en el interior de las Figuras 14b y 14d). Este comportamiento es muy similar al observado anteriormente en nuestro grupo de investigación durante la auto-organización de $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_{200}$ - b - $[N=P(Me)(Ph)]_{50}$ (**8.2**).^{6a-b} Al igual que con **8.2**, las regiones helicoidales presentan una sentido de giro preferencial hacia la derecha (sentido horario, ver Figura 14). La alta proporción de ciclohexano contenida en la mezcla de disolventes provoca que el bloque helicoidal $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_{200}$ se agregue muy rápido impidiendo que la información quiral se transmita de forma eficaz a la nanoestructura. Por ello, se observan regiones donde la estructura helicoidal empieza a formarse pero es incapaz de mantenerse a lo largo de la longitud de la nanoestructura debido a la baja movilidad de los $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_{200}$ en el núcleo de las mismas.

[THF/ciclohexano] = [1,33/1]

$R-P_{\text{Binaf}}$ (1) = 0,75 mg/mL



$R-P_{\text{Binaf}}$ (1) = 0,5 mg/mL

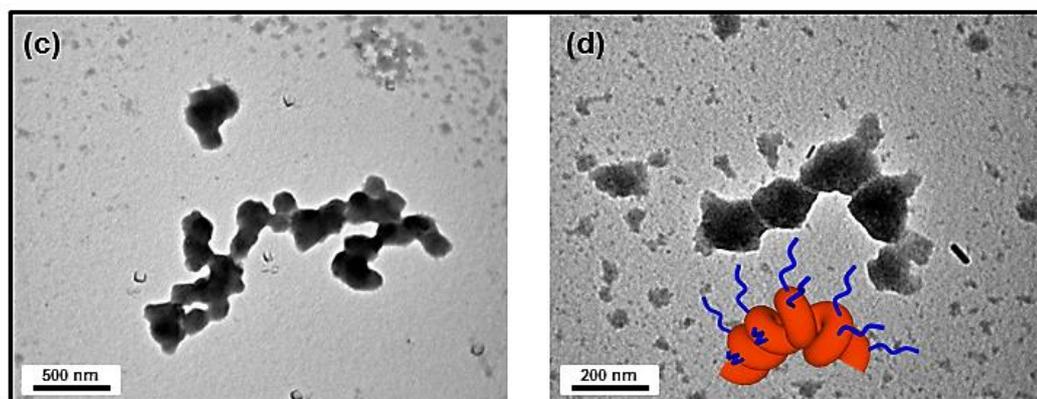


Figura 13. Imágenes del TEM para nanoestructuras tipo gusano fruto de la auto organización de $R-P_{\text{Binaf}}$ (1) en mezclas THF/ciclohexano [1.33/1] a bajas concentraciones (a) 0.75 mL y (b) 0.5 mL, donde no se observaron precipitados.

El aumento de la proporción de THF (buen disolvente para ambos bloques del copolímero $R-P_{\text{Binaf}}$ (1)) en la mezcla de disolventes, parece facilitar la movilidad del bloque $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_{200}$ permitiendo que la información helicoidal se transmita durante los procesos de auto-organización y generando la helicidad supramolecular observada. Por ello, se estudió la auto-organización de $R-P_{\text{Binaf}}$ (1) a distintas concentraciones (1.33; 1.0; 0.75 y 0.5 mg/mL) en mezclas [2/1] de THF y ciclohexano. En todas las concentraciones estudiadas, el DLS de las disoluciones a las 24 horas de la adición de ciclohexano mostró un único pico a $D_{h,Ap} \sim 350$ nm (Figura 14) que corresponde a la formación de micelas en disolución. La disolución de micelas es estable durante periodos largos de tiempo (2 meses), como se demostró mediante el monitorizado de las disoluciones por DLS a intervalos regulares de tiempo (no se

observó aparición de precipitados ni cambios en el valor de $D_{h,Ap}$ en el periodo de tiempo indicado, ver Figura 14).

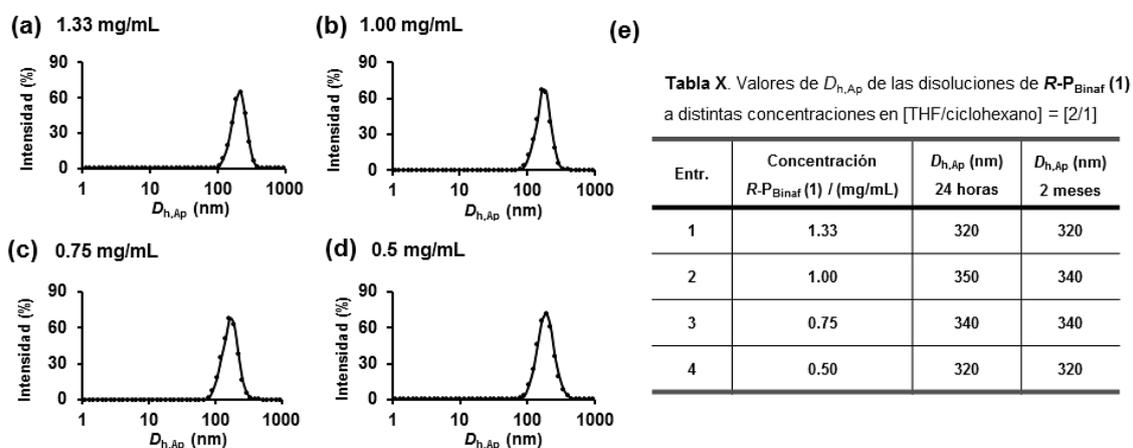
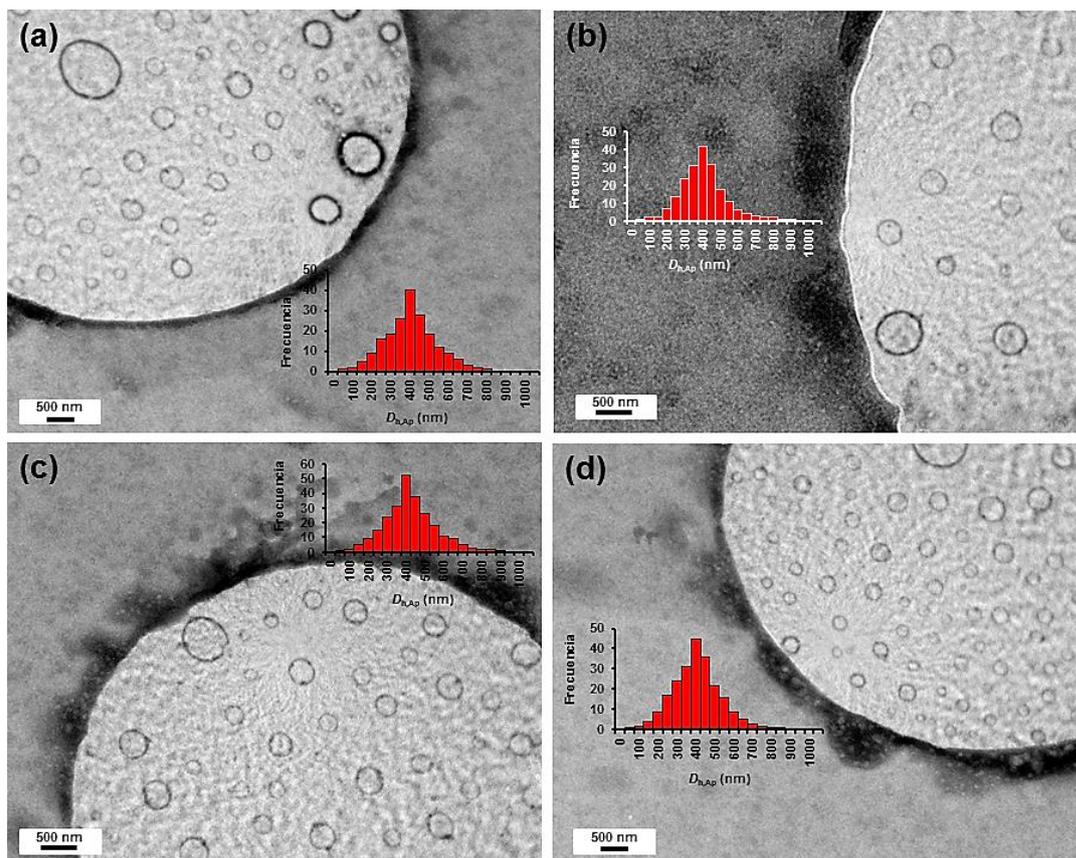


Figura 14. DLS de **R-P_{Binaf} (1)** a distintas concentraciones: (a) 1.33; (b) 1.0; (c) 0.75; (d) 0.5 mg/mL en mezclas [2/1] de THF y ciclohexano. (e) Tabla con los valores de los $D_{h,ap}$ a las 24 horas y a los 2 meses.

Para determinar la naturaleza de los agregados en disolución, estos se estudiaron por cryo-TEM. Esta técnica permite, mediante la criogenización de la muestra, observar los agregados tal y como se encuentran en disolución, antes de interactuar con el sustrato sólido donde se depositan para ser observados por técnicas de microscopía, y sin que los procesos de secado (evaporación del disolvente) afecten a su estructura (para los detalles sobre la preparación de la muestra, ver la Parte Experimental). Las micrografías de cryo-TEM mostraron, a todas las concentraciones, la presencia vesículas esféricas (Figura 15a-d). Estas vesículas se caracterizan, en la microscopía de TEM, por mostrar una circunferencia o halo exterior más oscuro y una parte interior más clara. Este efecto es debido al mayor contraste originado por la membrana de las vesículas (doble capa) al situarse perpendicularmente al haz de electrones incidente justo en la circunferencia que correspondería al ecuador de las vesículas (ver Figura 15e).²² En la doble capa de las vesículas se situará el bloque helicoidal [N=P(R-O₂C₂₀H₁₂)]₂₀₀ insoluble en ciclohexano, mientras que la corona interior y exterior de la vesícula estará formada por el bloque de poliestireno soluble en ciclohexano (Figura 15e). El tamaño de estas vesículas es prácticamente constante independientemente de la concentración de **R-P_{Binaf} (1)** que se haya empleado en su preparación. Los valores promedio de los diámetros (D_n) de las vesículas medidos por TEM a las distintas concentraciones de **R-P_{Binaf} (1)** vienen recogidos en los histogramas incluidos en la

²² Suárez-Suárez, S.; Carriedo, G. A.; Presa Soto, A. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 4483–4491.

Figura 15, siendo los valores ($D_n = 440-455$ nm) coherentes con los obtenidos en disolución mediante DLS ($D_{h,Ap} = 320-350$ nm). Las pequeñas diferencias observadas entre $D_{h,Ap}$ y D_n se pueden explicar en base a las deformaciones de la geometría esférica que sufren las vesículas al quedarse atrapadas en una capa fina de disolvente vitrificado durante la preparación de las muestras para el cryo-TEM. El grosor de la doble capa se puede estimar midiendo la anchura del halo exterior más oscuro en las micrografías de cryo-TEM, observándose una ligera, pero apreciable, disminución de la anchura de la doble capa de las vesículas a medida que se utilizan disoluciones más diluidas de **R-P_Binaf (1)** estudiadas (por ejemplo el grosor de la doble capa a 1.33 mg/mL es de 45 nm, mientras que a 0.50 mg/mL es de 32 nm, ver Tabla 1 en Figura 15e). Como se verá más adelante, esta disminución de la anchura de la doble capa de las vesículas tendrá consecuencias en los procesos de auto-organización que experimentan las vesículas durante la evaporación del disolvente.



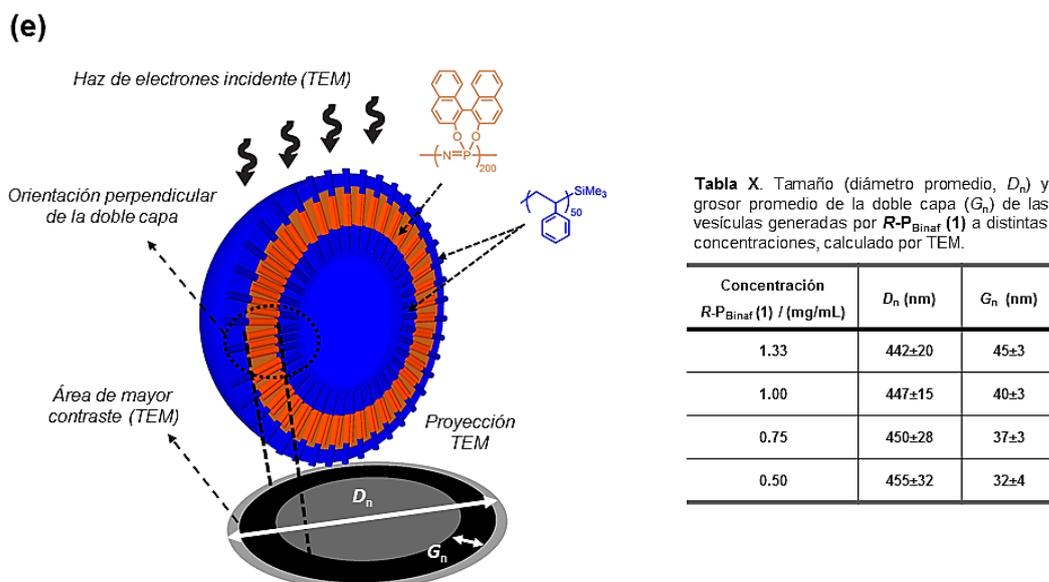
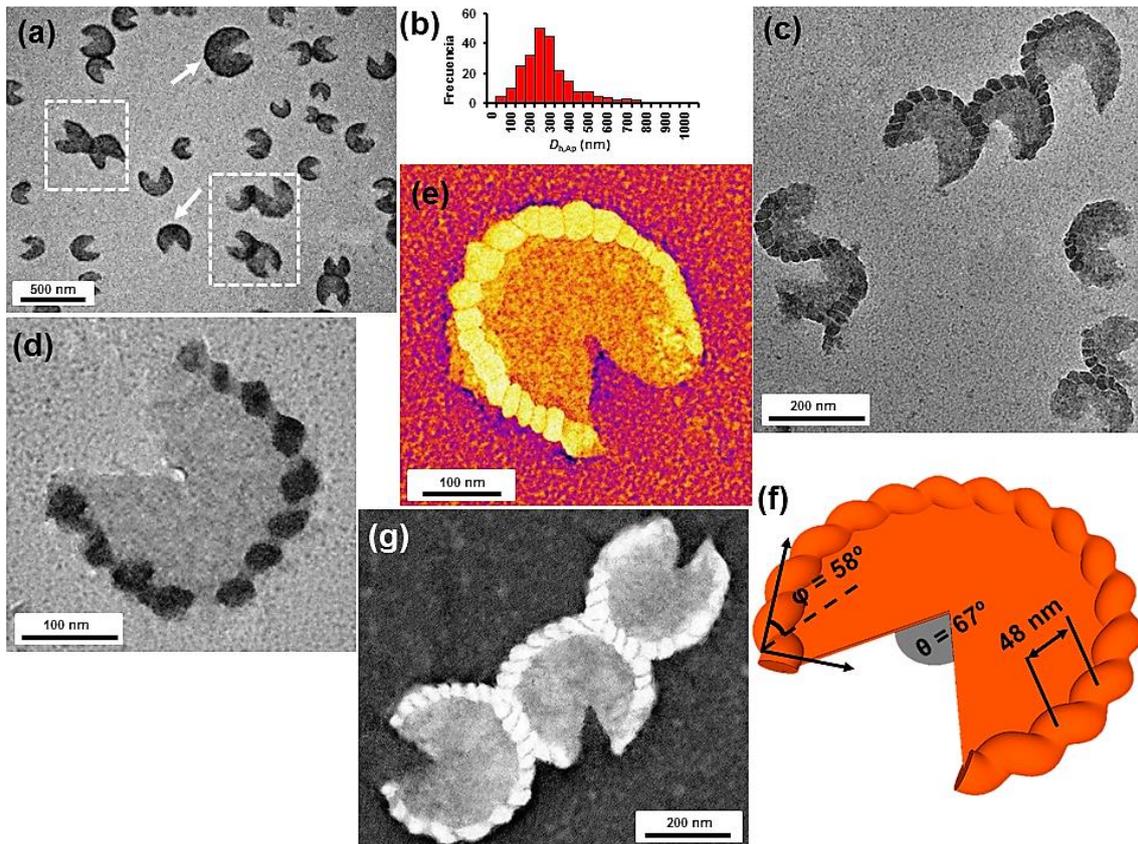


Figura 15. Imágenes del cryo-TEM de **R-P_{Binaf} (1)** a distintas concentraciones: (a) 1.33; (b) 1.0; (c) 0.75; (d) 0.5 mg/mL en mezclas [2/1] de THF y ciclohexano con los correspondientes histogramas en cada imagen. (e) Representación gráfica de la proyección de una vesícula en el TEM y tabla con el valor promedio de las vesículas y el grosor de la pared vesicular.

Sin embargo, cuando la disolución de 1.33 mg/mL de **R-P_{Binaf} (1)** se depositó sobre una rejilla de cobre a temperatura ambiente (20 °C) mediante *drop-casting*, no se observaron por TEM las vesículas previamente caracterizadas por cryo-TEM. En vez de éstas, se observó la formación de nanoestructuras con una morfología en forma de disco muy peculiar (Figura 16a). Estos discos no presentan una circunferencia completa faltándoles un sector circular con un ángulo central medio $\theta = 67 \pm 10^\circ$, lo que resulta en una morfología similar a lo que coloquialmente se conoce como “*Comecocos*” (“*Pac-man*” por su nombre en inglés, Figura 16a).²³ Presentan un tamaño medio, definido por su diámetro, de $D_n = 241$ nm, con una polidispersidad (D_w/D_n) de 1.7, lo que indica que, aunque su morfología está muy bien definida (sólo se observan este tipo de morfologías), el tamaño no es muy regular (ver histograma dentro de Figura 16a). Las nanoestructuras muestran un halo exterior más oscuro y una clara tendencia a agregarse entre ellas formando entidades de dos o tres nanomorfologías unidas a través de esta circunferencia exterior (es decir, se observa una agregación en el plano definido por la superficie donde se depositan, y no en el plano perpendicular a la misma, lo que daría lugar a apilamientos en forma de columna que ya fueron observados anteriormente por Ho y colaboradores con nanodiscos quirales).⁴ El análisis mediante HR-TEM y

²³ Utilizamos el termino coloquial “*Comecocos*” para definir la morfología de estas nanoestructuras en analogía a la terminología inglesa utilizada para describir las mismas. Así, V. Cambel *et.al* (*Phys. Rev. B* **2011**, *84*, 014424) y J. A. Reyes-Esqueda *et.al* (*Phy. E* **2005**, *28*, 365), utilizan el término “*Pacman-like shape*” para describir este tipo de morfología encontrada en nanopartículas magnéticas.

AFM de estas nanoestructuras reveló que la circunferencia externa de las mismas posee un estructura helicoidal con preferencia de giro a la derecha (hélice tipo-*P*), una proyección en anchura de 62 ± 10 nm, un paso de hélice de 48 ± 9 nm y un ángulo helicoidal de $58 \pm 9^\circ$ (todo ello medido en base a los perfiles en altura de los análisis de AFM, ver Figura 16). La parte interior del disco está formada por una capa de material muy fino (10 ± 2 nm) siendo además completamente plana (ver perfiles de altura de AFM en Figura 16). Los análisis de EDX llevados a cabo sobre la línea que atraviesa una de las geometrías formadas mostraron la presencia de átomos de fósforo tanto en las regiones helicoidales externas como en la parte central de las nanoestructuras, lo que demuestra que los bloques helicoidales $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_{200}$ están presentes en toda la estructura de las nanomorfologías (Figura 17). Sin embargo, la mayoría del material polimérico se encuentra en la circunferencia externa de la nanoestructura, y es precisamente en esa región donde la información helicoidal presente en los bloques $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_{200}$ es capaz de transmitirse generando una helicidad supramolecular preferente. Las uniones observadas entre las nanoestructuras se producen exclusivamente a través de las regiones helicoidales de las mismas. La interacción entre dos nanoestructuras genera nuevas superestructural helicoidales de tipo-*P* que poseen proyecciones de casi el doble de anchura (98 ± 6 nm), un paso helicoidal ligeramente más grande (57 ± 9 nm) y un ángulo helicoidal similar ($56 \pm 7^\circ$) a las de las nanoestructuras helicoidales individuales (Figura 16). Por lo tanto, la auto-organización de **R-P_{Binaf} (1)** a la concentración de 1.33 mg/mL en una mezcla [2/1] de [THF/ciclohexano] genera vesículas en disolución que, durante el proceso de drop-casting y evaporación de los disolventes, sufren procesos de colapso con reordenamientos de los bloques helicoidales presentes en la doble capa de la vesícula (membrana), lo que genera las morfologías observadas donde la mayor parte de la materia de **R-P_{Binaf} (1)** se sitúa en la circunferencia exterior de las mismas dando lugar a estructuras helicoidales exclusivamente de tipo-*P*.



(h) Perfiles de AFM en altura

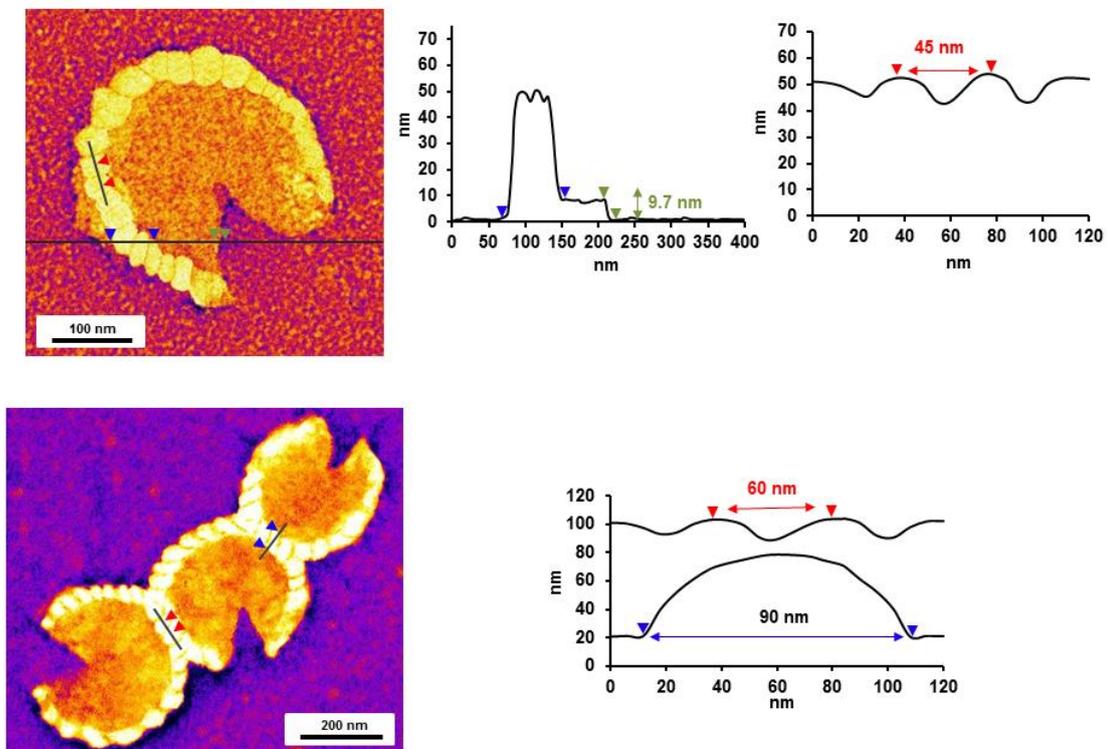


Figura 16. Imágenes del TEM (a,c y d), histograma (b), AFM (e y g) y representación gráfica (f) de nanoestructuras tipo *Pacman* formadas por auto-organización de $R\text{-}P_{\text{Binaf}}$ (**1**) en una mezcla THF y

ciclohexano 2/1 a la concentración de 1.33 mg/mL mostrando el ángulo dental (θ) y el ángulo de hélice (θ). (h) Alturas de los perfiles de AFM a través de las nanoestructuras tipo *Pacman*.

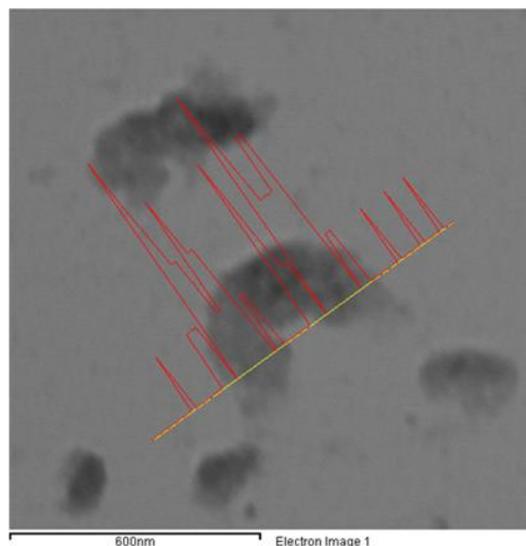


Figura 17. Análisis EDX de fósforo (línea roja) atravesando una nanoestructura tipo *Pacman* o *comecocos*.

Intrigados por la formación de estas nanoestructuras, se estudió el colapso de las vesículas durante la evaporación del disolvente. Para ello se utilizaron técnicas de *spin-coating* para la deposición de las disoluciones de **R-P_{Binaf} (1)** sobre las rejillas de cobre utilizadas para los análisis de TEM. Estas técnicas de deposición permiten, mediante el control de la velocidad de rotación de la rejilla de cobre, variar la velocidad de evaporación de los disolventes utilizados durante los estudios de auto-organización. Cuando se empleó una velocidad de rotación alta (5000 rpm, es decir, una alta velocidad de evaporación del disolvente), se observaron nanoestructuras con forma de bol (TEM, $D_n = 394$ nm, $D_w / D_n = 1.3$, Figura 18a). Esta morfología, como se describirá con más detalle durante la discusión de los resultados de la auto-organización de **R-P_{Binaf} (2)**, se origina durante los procesos de colapso que experimentan las vesículas debido a la diferente velocidad de difusión de los disolventes retenidos en su interior, a través de la pared de las mismas. Esta diferencia de velocidad, que puede deberse a la diferencia en puntos de ebullición o a la distinta afinidad química de cada disolvente por las moléculas que constituyen la vesícula, genera una presión negativa en el interior de la vesícula que origina el colapso parcial de la misma y la formación de la estructura de tipo bol.²⁴ En nuestro caso, a altas velocidades de rotación ambos disolventes retenidos en el interior de la vesícula se evaporan a velocidades similares provocando un colapso

²⁴ Lin, Z.; Tian, H.; Xu, F.; Yang, X.; Mai, Y.; Feng, X. *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 2092-2098.

parcial de la vesículas y generando estructuras tipo bol donde la parte cóncava de las mismas no es muy pronunciada (Figura 18a). Sin embargo, cuando se empleó una velocidad de rotación más baja durante (2000 rpm, es decir, una velocidad de evaporación del disolvente más baja que la anterior), se observaron nanoestructuras con una morfología de bol más colapsada (Figura 18b) que la observada anteriormente a 5000 rpm. Al disminuir la velocidad de evaporación de disolvente (2000 rpm) los diferentes de puntos de ebullición (THF = 66° C y ciclohexano = 81° C) y afinidad por los bloques quirales $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_{200}$ situados en la pared de las vesículas (el THF presenta una mayor afinidad que el ciclohexano) de los disolventes retenidos en el interior de las mismas, originan un mayor grado de colapso de las vesículas y por tanto morfologías de tipo bol más deformadas. Además, en estas morfologías tipo bol muy colapsadas, el copolímero **R-P_{Binaf} (1)** se localiza principalmente en la circunferencia exterior formando un halo circular exterior que, presumiblemente, originará las nanohélices observadas en las nanoestructuras preparadas en condiciones de velocidad de evaporación de disolventes muy baja, es decir por *drop-casting* (ver Figura 18). Por lo tanto, la formación de estructuras helicoidales con preferencia de giro durante la auto-organización de **R-P_{Binaf} (1)** en THF: ciclohexano (2: 1 en volumen) a la concentración de 1,33 mg / mL, se puede explicar mediante el colapso de las vesículas a través de estructuras intermedias de tipo bol. Durante este proceso de colapso, la reorganización de los bloques helicoidales situados en la pared de la vesícula, origina las nanoestructuras helicoidales observadas.

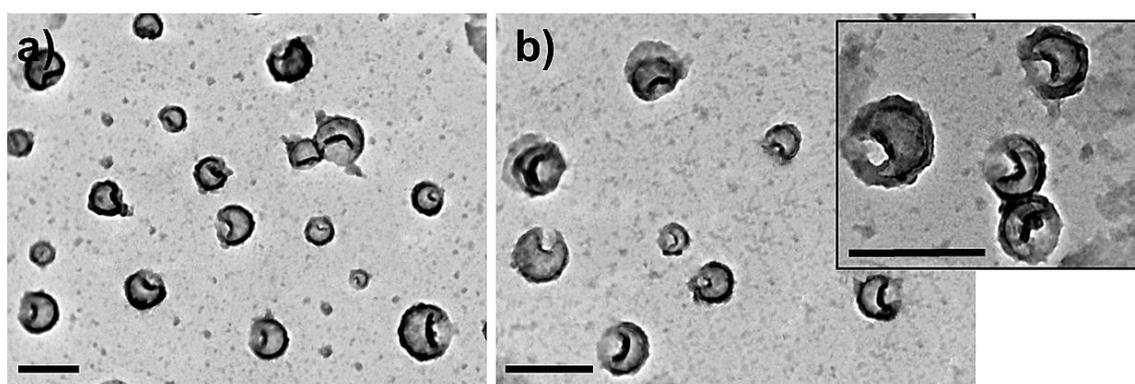


Figura 18. Imágenes de TEM de campo claro de micelas en forma de bol o cuenco creadas por secado con giro (*spin-coating*) de la disolución de **R-P_{Binaf} (1)**, 1,33 mg / ml [THF:ciclohexano] = [2/1] a 2000 (a) y a 5000 rpm segundo. Las barras interiores de la escala corresponden a 500 nm.

Utilizando la misma mezcla de disolventes pero disminuyendo la concentración a 1.0 mg/mL, el copolímero de bloques **R-P_{Binaf} (1)** se auto-organizó dando lugar a vesículas esféricas con aproximadamente el mismo tamaño ($D_{h,Ap} = 350$ nm, IPD =

0.380) que las observadas a 1.33 mg/ml (ver el DLS y cryo-TEM en las Figuras 14 y 15). Sin embargo, cuando la disolución menos concentrada **R-P_{Binaf} (1)** (1.0 mg/mL) se depositó, mediante *drop-casting*, sobre una rejilla de cobre y fue analizada por TEM se observó exclusivamente la presencia de nanoestructuras de morfología toroidal con $D_n = 385$ nm ($D_w/D_n = 2.1$, Figura 19). El análisis de estas nanoestructuras toroidales mediante HR-TEM y AFM mostro que el núcleo de los toroides posee una estructura helicoidal con preferencia de giro a la derecha. Esta estructura helicoidal presenta una proyección de 58 ± 7 nm de diámetro medio, un paso helicoidal de 43 ± 12 nm y un ángulo helicoidal de $52 \pm 9^\circ$ (todos por AFM). De una forma muy similar a las nanoestructuras formadas a 1.33 mg/mL, los toroides helicoidales tienen una tendencia a agregarse en estructuras diméricas y triméricas mediante interacciones a través de la estructura helicoidal de sus núcleos. En estas uniones se generan superestructuras helicoidales con una proyección de diámetro promedio mayor (78 ± 6 nm), un paso helicoidal (47 ± 9 nm) y ángulo helicoidal muy similar ($56 \pm 7^\circ$), a los observados en las áreas donde no existe conectividad entre toroides (Figura 19d).

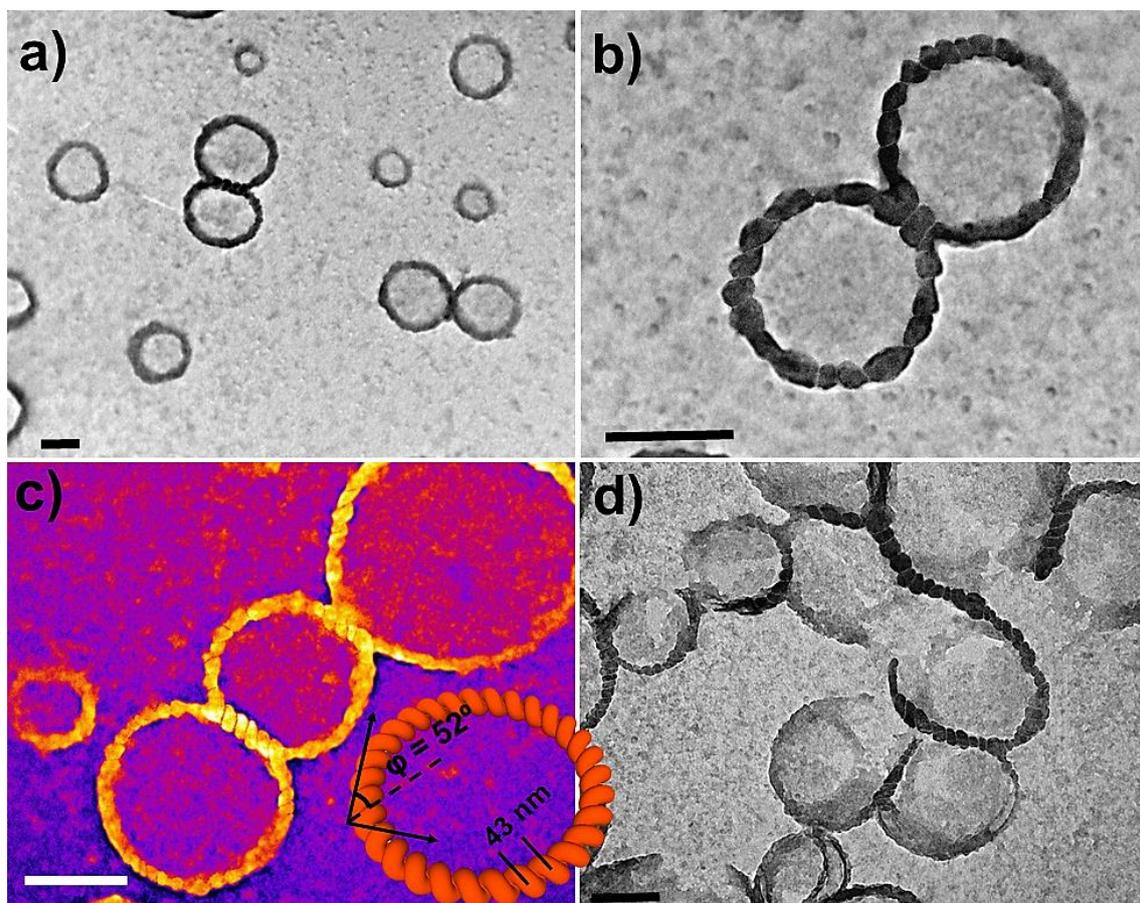


Figura 19. Imágenes del TEM (a) y (b) para nanoestructuras toroidales por auto-organización de **R-P_{Binaf} (1)** a 1 mg/mL y la proporción THF y ciclohexano [2/1]. (c) Perfiles de altura por AFM de los toroides

correspondientes. Insertada en dicha imagen representación de toroides señalando el ángulo de hélice (φ), y el paso de hélice (d) Imagen del TEM de agregados helicoidales de mayor tamaño obtenidos por auto-organización de **R-P_{Binaf} (1)** en la mezcla [2/1] de THF y ciclohexano a la concentración de 0.75 mg/mL

En la misma mezcla de disolventes y a las mismas concentraciones (1,33 y 1,0 mg/mL), la auto-organización del copolímero de bloques no isotáctico análogo (**R/S**)-**P_{Binaf} (1)**, que no posee una conformación helicoidal con preferencia de uno de los sentidos de giro de la hélice, dio lugar inicialmente a la formación de vesículas similares a las observadas en la auto-organización de **R-P_{Binaf} (1)** (Figura 20). Sin embargo, cuando ambas disoluciones fueron depositadas sobre un sustrato sólido adecuado (rejilla de cobre y superficie de vidrio) y analizadas mediante TEM y SEM (Figura 20), se observó exclusivamente la formación de nanoestructuras con morfología de bol ($D_n = 385$ nm; $D_w/D_n = 1.6$).

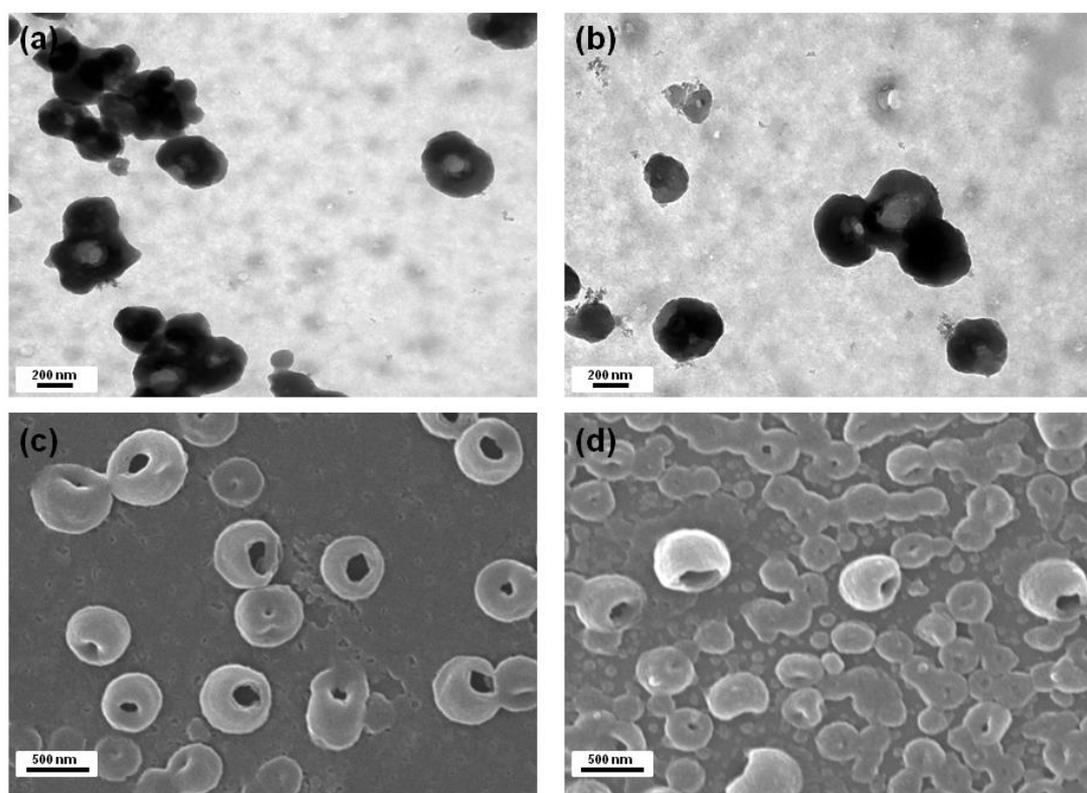
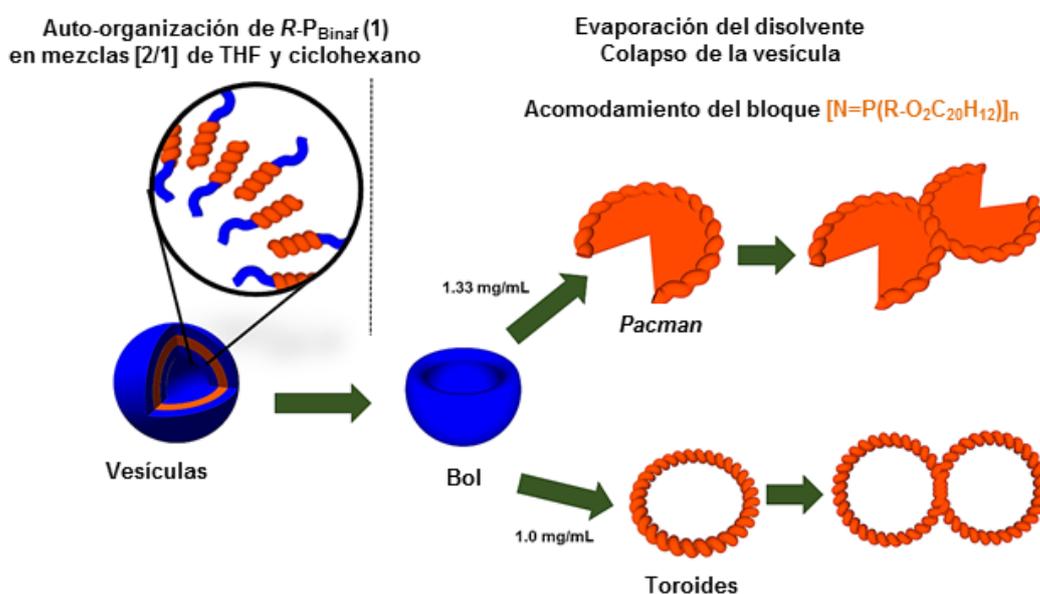


Figure 20. Imágenes del TEM mostrando las vesículas generadas por **R-P_{Binaf} (1)** en una mezcla [2/1] de THF y ciclohexano a 1.33 mg/mL (a), y 1.0 mg/mL (b). Imágenes del SEM de nanoestructuras tipo bol a las concentraciones de (a) 1.33 y (b) 1 mg/mL de la mezcla [2/1] de THF y ciclohexano

Este resultado evidencia que la formación de nanoestructuras helicoidales con preferencia de giro a la derecha puede explicarse únicamente a través de la transmisión de la información helicoidal presente en los bloques $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$ situados en la pared de las vesículas, durante los procesos de colapso de las mismas durante la

evaporación del disolvente. En el caso del copolímero de bloques no isotáctico (*R/S*)-**P**_{Binaf} (**1**), los bloques $[N=P(R/S-O_2C_{20}H_{12})]_n$ situados en la pared de cápsula de las vesículas no tienen un sentido helicoidal preferencial, lo que origina las micelas en forma de bol. Sin embargo, las micelas en forma de bol que corresponden a *R*-**P**_{Binaf} (**1**) experimentan una evolución morfológica debido a la auto-organización de los bloques helicoidales $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$ durante la evaporación del disolvente, generando estructuras helicoidales de distinta geometría dependiendo de la concentración de *R*-**P**_{Binaf} (**1**) en la disolución inicial (véase Esquema 12). Está claro que todas estas agregaciones están dirigidas por las interacciones tipo- π entre las unidades $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]$ y están favorecidas por su reconocimiento quiral mutuo. Al igual que en otros procesos de auto-organización basados en la presencia de bloques $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$,^{6c} es muy probable que el reconocimiento quiral esté basado en interacciones π que conduzcan a apilamientos tipo-T entre los anillos binaftoxifosfeno aromáticos. Por lo tanto, es muy probable que el final del proceso de auto-organización de *R*-**P**_{Binaf} (**1**) esté dirigido por el reconocimiento quiral entre los bloques helicoidales $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$.



Esquema 12. Representación gráfica de la formación de nanoestructuras tipo *Pacman* y toroidales, con sentido preferencial de giro, por el colapso de vesículas a través de intermedios tipo bol, durante el proceso de evaporación del disolvente.

La síntesis de nanomorfologías helicoidales en forma de “Comecocos” (*Pacman*) y toroidales, no ha sido descrita previamente en la literatura. Así, aunque recientemente S. Arias y colaboradores han publicado la síntesis de nanotoroides a partir poliacetilenos helicoidales, la helicidad no se transfirió macroscópicamente a las nanoestructuras, no formándose toroides con núcleos helicoidales.²⁵ Además y también muy recientemente, A. Ajayaghosh y colaboradores han publicado la síntesis de vesículas a partir de copolímeros de bloques helicoidales. Éstas experimentan transiciones morfológicas a nanotubos donde, de nuevo, la helicidad no se manifiesta macroscópicamente.²⁶ De este modo, las dos nanomorfologías helicoidales descritas en la presente investigación, así como su formación a partir de la auto-organización de vesículas preformadas en solución, no tienen precedentes en la literatura científica.

Otros estudios, a concentraciones más bajas de **R-P_{Binaf} (1)**, demuestran que se pueden producir redes helicoidales aún más complejas. Por ejemplo, a 0.75 mg/mL se observó el empaquetamiento de los agregados toroidales originando fibras helicoidales con una preferencia de giro a la derecha que se localizan exclusivamente en la conectividad entre los toroides (Figura 21).

²⁵ Arias, S.; Freire, F.; Quiñoá, E; Riguera, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *153*, 13720-13724.

²⁶ A. Ajayaghosh, R. Varghese, S. Mahesh, V. K. Praveen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7729–7732.

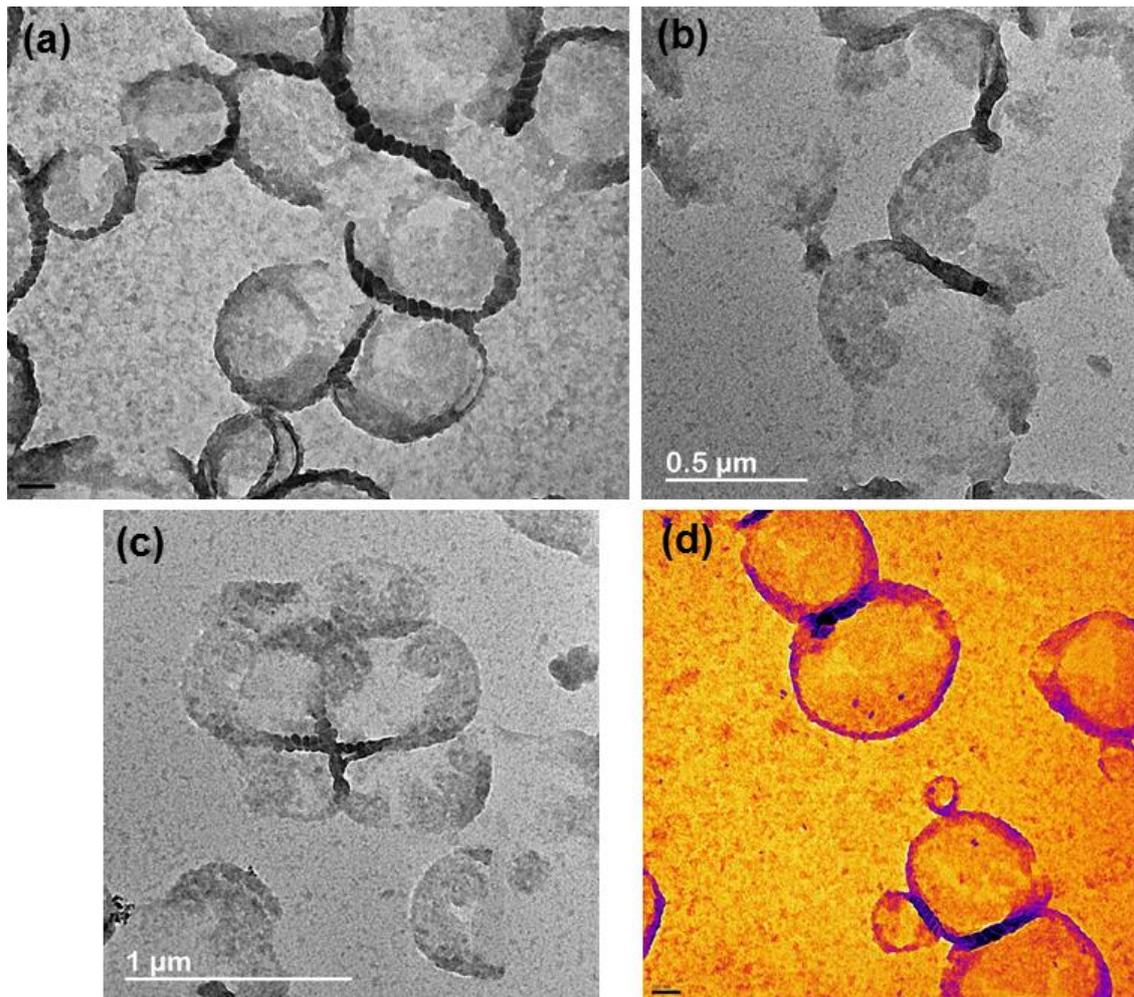


Figura 21. Imágenes del TEM (a)(b) y (c) de *R-P_{Binaf}* (**1**) a la concentración de 0.75 mg/mL en la mezcla THF y ciclohexano [2/1], observándose agregados de toroides que generan fibras helicoidales. (c) Perfiles de AFM.

Sin embargo cuando la concentración de *R-P_{Binaf}* (**1**) se disminuyó hasta 0.5 mg/mL, la auto-organización de *R-P_{Binaf}* (**1**) origina redes helicoidales de mayor tamaño (Figura 22). Las fibras helicoidales, al igual que en el caso de la concentración de 0.75 mg/mL, se forman debido a la conectividad que se produce entre las vesículas preformadas en disolución durante la evaporación del disolvente.

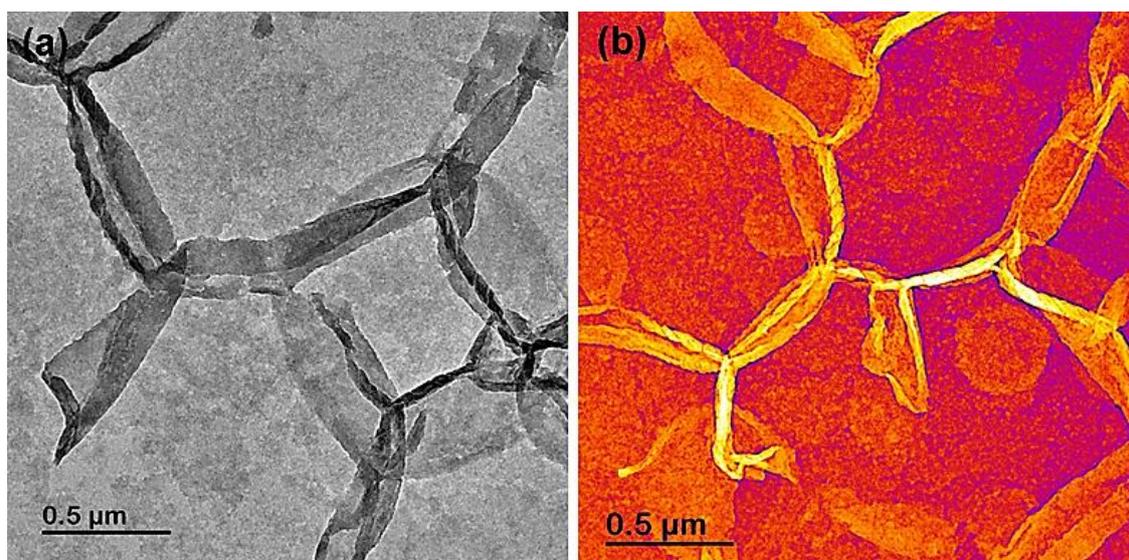


Figura 22. Imágen del TEM (a) de $R-P_{\text{Binaf}}$ (**1**) a la concentración de 0.5 mg/mL en la mezcla THF y ciclohexano [2/1], observándose redes helicoidales. (b) Perfiles de AFM de las correspondientes redes.

Por último y para todas las concentraciones ensayadas en las proporciones [4/1] de THF y ciclohexano (1.33, 1, 0.75 y 0.5 mg/mL) se obtuvieron nanoestructuras tipo gusano con distinto grado de densidad (Figura 23) en las redes formadas. Las nanoestructuras tipo gusano están mal definidas, como ya se mencionó anteriormente debido a la rigidez del segmento fosfacénico y en ellas no pudieron distinguirse segmentos helicoidales.

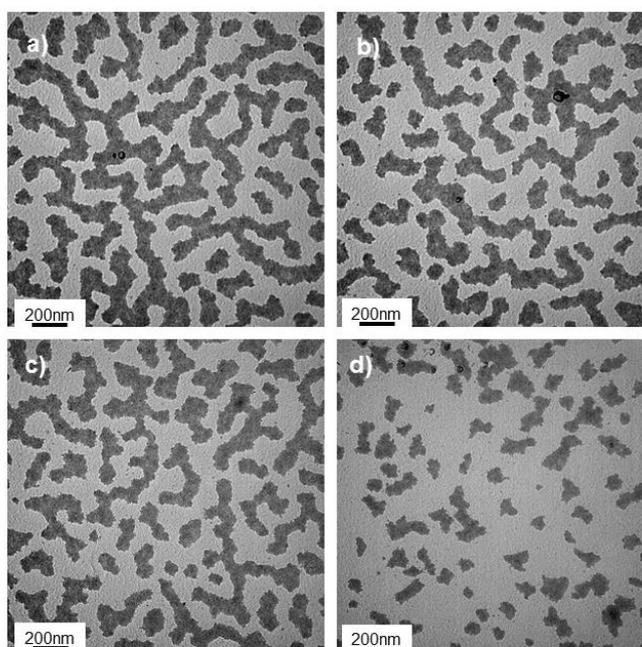


Figura 23. Imágenes del TEM de $R-P_{\text{Binaf}}$ (**1**) distintas concentraciones en la mezcla THF y ciclohexano [4/1]: (a) 1.33; (b) 1; (c) 0.75; (d) 0.5 mg/mL.

1.1.2.3.2. Auto-organización de $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_{50}$ -*b*-PS₃₅, *R*-P_{Binaf} (2).

(a) Breve Introducción: nanoestructuras con morfología de esfera hueca.

Las nanoestructuras con morfología de esfera hueca obtenidas por auto-organización de copolímeros de bloques, y que presentan distintos grados de deformación han llamado la atención por la variedad de morfologías que pueden presentar dependiendo de la distorsión en la misma. Así pueden obtenerse desde esferas huecas con un hundimiento parcial de la pared pero sin rotura de la misma,²⁷ esferas huecas con una rotura de la pared que genera morfologías denominadas tipo bol²⁸ y semiesferas hueca que se han denominado nanoestructuras con morfología en forma de cúpula o *kippah*. (por su parecido morfológico a la gorra ritual empleada por los varones judíos).²⁹

Todas ellas han sido objeto de otros muchos estudios debido a sus potenciales aplicaciones en supercondensadores,³⁰ nanoplantillas³¹ y nano-vehículos³² para el transporte-liberación de sustancias en el organismo por su parecido morfológico a los estomatocitos.³³ Estos últimos son una deformación estructural de los glóbulos rojos cuando estos adoptan una forma tipo bol, y la identificación de esta morfología fue clave en el diagnóstico de enfermedades como la hidrocitosis congénita (estomatocitosis).³⁴

De los tres tipos de nanoestructuras presentados con morfología de esfera hueca el primero de ellos es el más conocido, ya que se genera a partir de vesículas esféricas (esferas no sólidas) que están rellenas de disolventes. Al producirse un flujo de dichos disolventes a distinta velocidad a través de la pared vesicular, se genera una depresión

²⁷ (a) Yu, S.; Azzam, T.; Rouiller, I.; Eisenberg, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10557–10566. (b) Wu, J.; Eisenberg, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2880–2884. (c) Choucair, A.; Lavigueur, C.; Eisenberg, A. *Langmuir* **2004**, *20*, 3894–3900. (d) Liu, F.; Eisenberg, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15059–15064.

²⁸ (a) Riegel, I. C.; Eisenberg, A.; Petzhold, C. L.; Samios, D. *Langmuir* **2002**, *18*, 3358–3363. (b) Liu, X.; Kim, J.-S.; Wu, J.; Eisenberg, A. *Macromolecules* **2005**, *38*, 6749–6751. (c) Rabotyagova, O. S.; Cebe, P.; Kaplan, D. L. *Biomacromolecules* **2009**, *10*, 229–236.

²⁹ Azzam, T.; Eisenberg, A. *Langmuir* **2010**, *26*, 10513–10523.

³⁰ Lin, Z.; Tian, H.; Xu, F.; Yang, X.; Mai, Y.; Feng, X. *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 2092–2098.

³¹ (a) Xu, F.-M.; Xu, J.-P.; Lv, L.-P.; Ji, J. *Soft Matter* **2011**, *7*, 1114–1120. (b) Guan, B. Y.; Yu, L.; Wen, X.; Lou, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11306–11311.

³² Peng, F.; Tu, Y.; van Hest, J. C. M.; Wilson, D. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11662–11665

³³ Rikken, R. S. M.; Engelkamp, H.; Nolte, R. J. M.; Maan, J. C.; van Hest, J. C. M.; Wilson, D. A.; Christianen, P. C. M. *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 12606.

³⁴ (a) Mohandas, N.; Gallagher, P. G. *Blood* **2008**, *112*, 3939–3948. (b) Lock, S. P.; Smith, R. S.; Hardisty, R. M. *Br. J. Haematol* **1961**, *7*, 303–314.

en el interior de la vesícula, que genera un hundimiento sin rotura. Este hundimiento se puede inducir mediante cambios en el medio, como el pH o la adición de aditivos.¹

En el segundo caso, correspondiente a la deformación con rotura, que genera nanoestructuras tipo bol es un ejemplo más particular, que requiere de unas condiciones de auto-organización muy concretas. Así el primer ejemplo de este tipo de nanoestructuras fue propuesto por el profesor Eisenberg en el año 2002 al estudiar los procesos de auto-organización de un copolímero formado por los segmentos 5(*N,N*-dietilamino)isopreno (PAI) y poliestireno (PS), en tres bloques (PAI-*b*-PS-*b*-PAI).^{28a} La disolución de dicho copolímero en un buen disolvente para todos los bloques (DMF/THF, THF o 1,4-dioxano) y la adición progresiva de un no disolvente para el PS, como el agua, produjo en las micelas esféricas formadas por el núcleo hidrofóbico (PS) y la corona hidrofílica (PAI), un flujo de disolvente a distinta velocidad a través de superficie de la nanoestructura. En condiciones de baja viscosidad y durante el flujo de disolventes, burbujas de aire quedaron atrapadas en el interior de la nanoestructura y al coalescer en una única burbuja, produjeron el hundimiento de la superficie de la esfera, generando una morfología que se denominó tipo bol, debido a la rotura y oquedad de la misma.²⁸

También se demostró, tanto experimental³⁵ como teóricamente,³⁶ que estas morfologías eran intermedios en la transición de nanoestructuras con morfología de disco (formadas previamente a partir de esferas³⁷ o cilindros³⁷) y vesículas, en un mecanismo muy parecido a la formación de los estomatocitos, por hundimiento de la zona central de un glóbulo rojo (forma plana).

Posteriormente el mismo grupo del profesor Eisenberg mostró la formación de nanoestructuras en forma de cúpula, que se forman a partir de vesículas esféricas cuando estas sufren un colapso total, dando lugar a una semiesfera hueca sin volumen entre las paredes vesiculares.²⁹ Esta transición es muy dependiente del tratamiento de la vesícula (secado), y características cómo la flexibilidad y el grosor de la pared vesicular, el gradiente de presión y la tensión superficial.

³⁵ Liu, C.; Yao, L.; Wang, H.; Phua, Z. R.; Song, X.; Chen, H. *Small* **2014**, *10*, 1332-1340.

³⁶ (a) Berezkin, A.; Kudryavtsev, Y. V. *Macromolecules* **2013**, *46*, 5080–5089 (b) Huang, J-H.; Fan, Z-X.; Ma, Z-X. *J. Chem. Phys.* **2013**, *139*, 064905.

³⁷ Xiao, M.; Xia, G.; Wang, R.; Xie, D. *Soft Matter* **2012**, *8*, 3865-3874.

(b) Auto-organización en películas finas

Al igual que en el caso de **R-P_{Binaf} (1)** se comenzó estudiando la auto-organización de **R-P_{Binaf} (2)** en estado sólido (películas finas). Como en el caso anterior se preparó un amplio abanico de disoluciones de **R-P_{Binaf} (2)** en THF (buen disolvente para ambos bloques) desde 10 a 0.05 mg/mL (ver Parte Experimental). El análisis de las medidas de dichas disoluciones por dispersión dinámica de la luz (DLS), mostró que el copolímero **R-P_{Binaf} (2)** no se encontraba agregado en THF ya que todas las medidas mostraron un solo pico (una señal) a un $D_{h,Ap}$ inferior a 10 nm (generalmente estaban todos comprendidos entre 5-8 nm). Estos resultados implican que las cadenas poliméricas de **R-P_{Binaf} (2)** en las disoluciones de THF están solvatadas en disolución, al igual que ocurría en el caso de **R-P_{Binaf} (1)**. Las películas finas se prepararon como en el caso de **R-P_{Binaf} (1)** mediante “*drop casting*” y como se describe más detalladamente en la Parte Experimental, y tras el secado todas las muestras se estudiaron mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM).

A la concentración de 10 mg/mL se obtuvieron redes muy densas de nanoestructuras tipo gusano donde el núcleo de la nanoestructura (zonas más oscuras en las imágenes del TEM) lo forma el segmento fosfacénico de **R-P_{Binaf} (2)**. Este tipo de nanoestructuras ya habían sido obtenidas al emplear copolímeros con el segmento $[N=P(O_2C_{20}H_{10})]_n$ previamente en nuestro grupo.³⁸ Al igual que ocurrió con **R-P_{Binaf} (2)** y otros copolímeros preparados anteriormente en nuestro grupo,⁶ la alta rigidez del segmento $[N=P(O_2C_{20}H_{10})]_n$ impidió la transferencia de quiralidad desde el polímero con las cadenas solvatadas (donde si existe sentido de giro preferente como se demostró mediante el estudio de la variación de la rotación óptica específica con la T^a y el dicroísmo circulas) hasta las nanoestructuras tipo gusano, donde no se pudo apreciar claramente una conformación helicoidal. Disoluciones más diluidas de **R-P_{Binaf} (2)** mostraron la separación y la disgregación de la red hasta formar nanoestructuras tipo gusano individuales y aisladas. Así a las concentraciones de 2, 1.5 y 1 mg/mL en THF pudo verse la separación y el aumento de los huecos generados en la red aunque todavía existen puntos de unión entre las nanoestructuras tipo gusano que generan redes menos densas (ver imágenes (b) y (c) en la Figura 24, ejemplos correspondientes a las concentraciones de 2 y 1 mg/mL respectivamente). Las disoluciones más diluidas (0.5, 0.1 y 0.05) mostraron desde la presencia de pequeños agregados aislados de

³⁸ Suarez-Suarez, S.; Carriedo, G. A.; Tarazona, M. P.; Presa Soto, A. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 5644-5653.

nanoestructuras tipo gusano a las concentraciones de 0.5 y 0.1 mg/mL (ver imagen (d) en Figura 24) hasta nanoestructuras individuales a la concentración de 0.05 mg/mL (Imagen (e), Figura 24). A esta concentración incluso pudieron observarse nanoestructuras esféricas mezcladas entre las nanoestructuras tipo gusano, al igual que había ocurrido en trabajos previos de nuestro grupo, donde se propuso la compactación de esferas como mecanismo de formación de los agregados tipo gusano.⁶ Del mismo modo, en todos estos casos la dilución y por tanto el empleo de menos material polimérico en las disoluciones no permitieron identificar segmentos o nanoestructuras de conformación helicoidal clara.

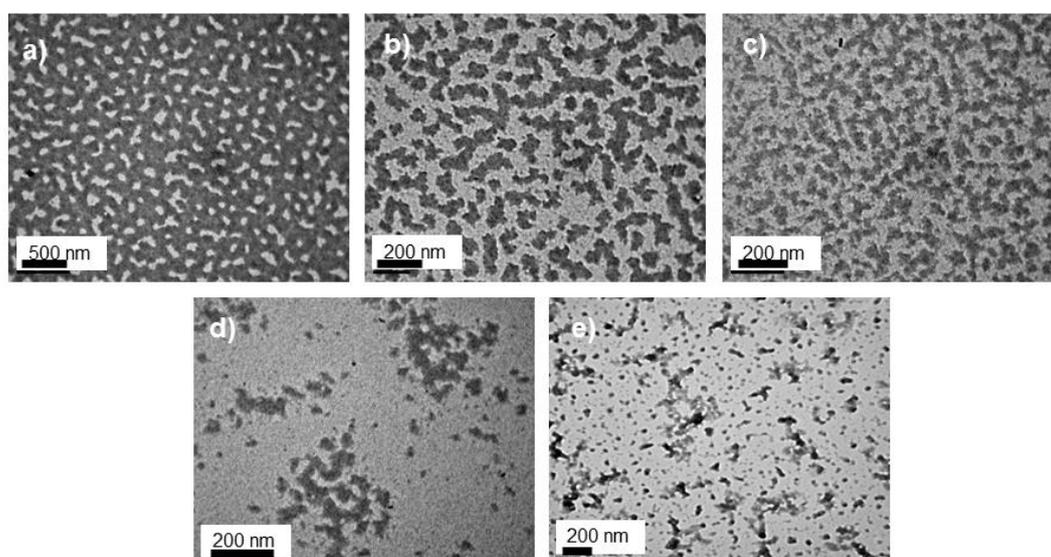


Figura 24. Auto-organización de **R-PBinaf (2)** en películas finas: (a) imagen del TEM a la concentración de 10 mg/mL. (b) imagen del TEM a la concentración de 2 mg/mL (c) imagen del TEM a la concentración de 1 mg/mL. (d) imagen del TEM a la concentración de 0.5 mg/mL. (e) imagen del TEM a la concentración de 0.05 mg/mL.

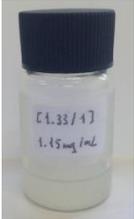
(b) Auto-organización en disolución.

Como en el caso anterior de **R-PBinaf (1)** se aprovechó la diferencia de solubilidad entre los bloques PS y $[N=P(O_2C_{20}H_{10})]_n$ que componen **R-PBinaf (2)**, para estudiar la formación de nanoestructuras en disolución (micelas) donde la transferencia de helicidad desde el polímero en disolución a la nanoestructura durante el proceso de auto-organización pudiera ser favorecida.

Así al igual que lo mostrado anteriormente en el apartado **1.1.2.3.2**, la auto-organización de **R-PBinaf (2)** en disolución se realizó utilizando mezclas de disolventes [THF/ciclohexano] siendo el ciclohexano un disolvente selectivo al segmento PS (THF

es un buen disolvente para ambos bloques y ciclohexano es bueno sólo para el segmento PS).³⁹ En primer lugar se estudió por DLS la formación de agregados en disolución (micelas) utilizando tanto distintas relaciones de los dos disolventes, [THF/ciclohexano], como distintas concentraciones de **R-P_{Binaf} (2)** (Tabla 3).

Tabla 3. Condiciones ensayadas (proporciones THF/ciclohexano y concentraciones) para el estudio de la auto-organización de **R-P_{Binaf} (2)**.

Entr.	[THF/ciclohexano] (mL) ^[a]	Conc. R-P_{Binaf} (2) (mg/mL)	$D_{h,Ap}$ (nm) ^[b]	Observaciones	
1	[1/1]	1.0	1272 ^[d]	 Turbidez (precipitación de material)	
2		0.6	1065 ^[d]		
3	[1.33/1]	1.15	863 ^[d]	 Turbidez (precipitación de material)	
4		0.8	689 ^[d]		Agregados estables en disolución (más de 2 meses por DLS) ^[c]
5		0.4	618		
6	[2/1]	1.7	220	Agregados estables en disolución (más de 2 meses por DLS) ^[c]	
7		1.33	211		
8		1	222		
9		0.75	226		
10	[4/1]	1.6	217	Agregados estables en disolución (más de dos meses por DLS) ^[c]	
11		1.2	136		
12		0.8	254		
13		0.4	204		

[a] **R-P_{Binaf} (2)** se disolvió primero en THF mediante la utilización de un baño termostatzado (20 °C) de ultrasonidos que opera a 35 KHz y 160 W. Las muestras fueron sometidas a ultrasonidos durante 2 minutos. El ciclohexano fue añadido lentamente (1 gota/segundo) con agitación magnética lenta. [b] El

³⁹ Los parámetros de solubilidad [δ (MPa^{1/2}) = 17.4 (PS_m), 19.6 ([N=P(R-O₂C₂₀H₁₂)_n), 18.6 (THF) y 16.8 (ciclohexano)] indican que el THF es un buen disolvente para ambos bloques (una unidad de diferencia o menos en el parámetro de solubilidad δ), mientras que el ciclohexano solo es buen disolvente para el bloque de poliestireno (más de una unidad de diferencia entre los parámetro de solubilidad δ de ciclohexano y [N=P(R-O₂C₂₀H₁₂)_n). *Polymer Handbook*, Vol. II (Eds.: J. Brandrup, E. H. Immergut, E. A. Grulke), Wiley, New York, 1999.

DLS de las disoluciones fue medido 24 h después de la adición de ciclohexano. [c] Se comprobó la estabilidad de las disoluciones de micelas midiendo el DLS de las mismas a intervalos periódicos de tiempo (24-48 horas) durante 2 meses. [d] DLS tras dejar decantar la disolución 24 horas y centrifugar 30 minutos (4000-5000 rpm) para eliminar el material precipitado.

Cuando se emplearon proporciones altas de ciclohexano en la mezcla ([1/1] THF/ciclohexano), se obtuvieron instantáneamente disoluciones turbias donde al cabo de unos minutos aparecieron precipitados correspondientes al copolímero **R-P_{Binaf} (2)**. Independientemente de la concentración empleada, en todos los casos de las mezclas [1/1] de THF y ciclohexano se obtuvieron precipitados macroscópicos debido a la baja solubilidad del bloque $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$ en ciclohexano (ver foto de las disoluciones insertada en las entradas 1 y 2 de la Tabla 3). El resultado fue el mismo al emplear concentraciones altas de copolímero para las disoluciones en una mezcla [4/3] de THF y ciclohexano (ver foto de las disoluciones insertada en la Entrada 3 de la Tabla 3). Todas las disoluciones donde se observó agregación macroscópica se dejaron decantar 24 horas y se centrifugaron a 4000-5000 rpm durante 30 minutos, obteniéndose disoluciones transparentes e incoloras donde se pudo medir la presencia y el tamaño de agregados, siendo todos estos de $D_{h,Ap}$ superior a 800 nm (Entradas 1-3 de la Tabla 3). La morfología de estos agregados se estudió por TEM (“*drop-casting*”, ver Parte Experimental) mostrando en todos los casos redes de nanoestructuras tipo gusano donde el segmento $[N=P(R-O_2C_{20}H_{12})]_n$, insoluble en ciclohexano, forma el núcleo, al igual que ocurría con **R-P_{Binaf} (1)** (ver figura 24)

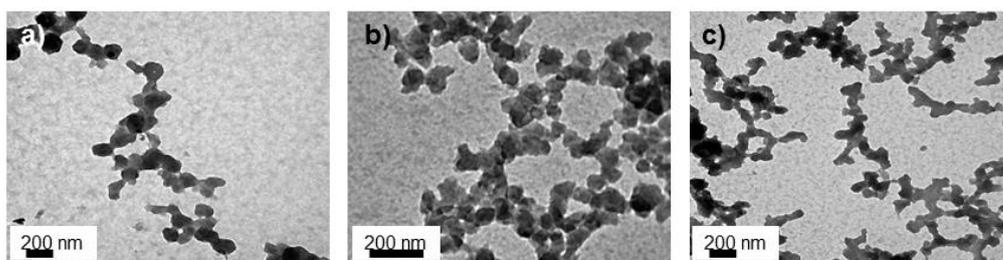


Figura 24. Imágenes del TEM correspondientes a los agregados “tipo gusano” obtenidos por auto-organización de **R-P_{Binaf} (2)** en mezclas THF/ciclohexano, tras centrifugado y eliminación de la materia en suspensión: (a) [1/1], C=1.0 mg/mL. (b) [1/1], C=0.6 mg/mL. (c) [4/3], C=1.15 mg/mL.

En la misma proporción [1.33/1] de THF y ciclohexano pero empleando disoluciones más diluidas de **R-P_{Binaf} (2)** (0.8 y 0.4 mg/mL), se obtuvieron disoluciones transparentes cuyo DLS mostró (al cabo de 24 horas) la presencia de agregados más pequeño ($D_{h,Ap} \sim 600$ nm) que los de las mezclas [1/1] y la concentración de 1.15 mg/mL de la proporción [1.33/1] de [THF/ciclohexano]. El análisis por TEM de los agregados correspondientes la disolución de 0.8 mg/mL mostró la presencia de

nanoestructuras esféricas tipo vesícula no muy uniformes en cuanto a tamaño, con un $D_n=147$ nm, $D_w/D_n = 1.53$ ($N = 50$). Algunas de estas vesículas sufrían un colapso parcial sin rotura (ver flechas blancas en Figura 25 (b)) similar al ya observado anteriormente en otros ejemplos de la bibliografía,¹ y que se demostró que es uno de los pasos previos a la formación de una nanoestructura de morfología tipo bol o de cúpula.^{2,3} Este colapso tanto parcial como total se demostró que era debido al establecimiento de un flujo de disolventes a distinta velocidad a través de la pared vesicular, como ya se explicó más detalladamente en la Introducción previa.

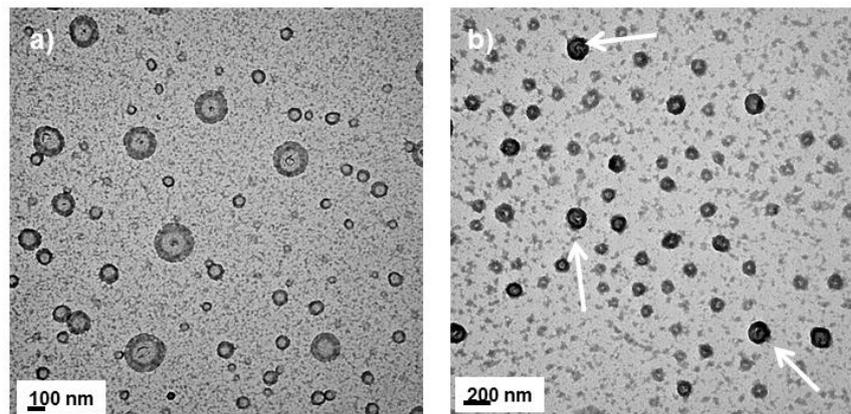


Figura 25. Imágenes del TEM correspondientes a las vesículas obtenidas por auto-organización de **R-P_{Binaf} (2)** en mezclas THF/ciclohexano [4/3] y $C=0.8$ mg/mL. Flechas blancas muestran vesículas parcialmente colapsadas

El análisis por TEM de los agregados correspondientes la disolución de 0.4 mg/mL mostró la presencia de nanoestructuras esféricas tipo bol con rotura parcial de la pared (flechas azules en Figura 26) y otras con un colapso casi total (flechas blancas en Figura 26). Esta rotura parcial de la pared puede ser debida a la presencia de menor cantidad de copolímero en la pared vesicular que favorece el colapso y la rotura. Estas nanoestructuras, por otro lado, no son muy uniformes en cuanto a la deformación mostrada pero si en tamaño, como puede verse en la Figura 26. ($D_n = 173$ nm, $D_w/D_n = 1.19$, $N = 50$)

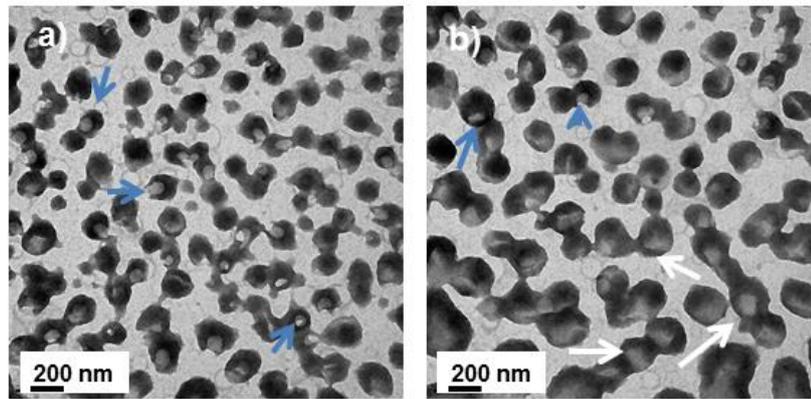


Figura 26. Imágenes del TEM correspondientes a nanoestructuras tipo bol obtenidas por auto-organización de **R-P_{Binaf} (2)** en mezclas THF/ciclohexano [4/3] y $C = 0.4$ mg/mL.

A la proporción [2/1] de THF y ciclohexano se ensayaron cuatro concentraciones distintas: 1.7, 1.33, 1 y 0.75 mg/mL. La concentración de 1.7 mg/mL reveló la presencia de nanoestructuras de morfología tipo *Pacman*, similares a las obtenidas con el copolímero **R-P_{Binaf} (1)** en la misma proporción THF-ciclohexano a la concentración de 1.33 mg/mL (ver flechas blancas en Figura 27), aunque en este caso aparecen mezcladas con las vesículas de partida y vesículas con un colapso parcial de la pared (ver flechas azules en Figura 27). Además debido a la menor quiralidad del copolímero **R-P_{Binaf} (2)**, en este caso no fue posible distinguir ninguna morfología helicoidal de giro preferente en el borde de las nanoestructuras tipo *Pacman*, que por otra parte tampoco son tan regulares en tamaño como las análogas de **R-P_{Binaf} (1)**, ya que presentan un $D_n = 201$ nm, $D_w/D_n = 1.33$, $N = 20$.

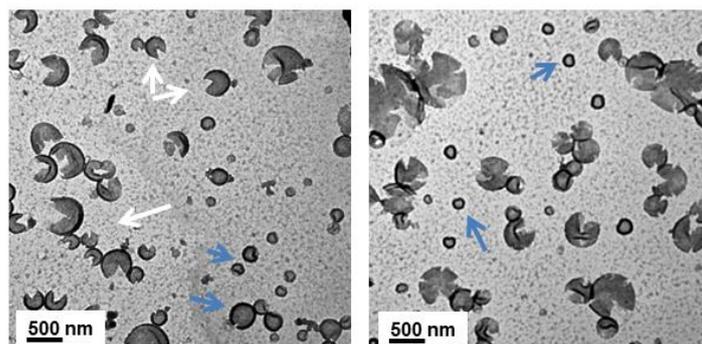


Figura 27. Imágenes del TEM correspondientes a las nanoestructuras tipo *Pacman* y vesículas obtenidas por auto-organización de **R-P_{Binaf} (2)** en mezclas THF/ciclohexano [2/1] y $C = 1.7$ mg/mL. Flechas blancas muestran vesículas y vesículas parcialmente colapsadas y flechas azules muestran nanoestructuras tipo *Pacman*.

A la concentración de 1.33 mg/mL el TEM reveló la presencia de nanoestructuras de morfología tipo cúpula resultado del colapso total de vesículas, como ya se había explicado en la Introducción previa, y que al igual que ocurrió en el caso de la

proporción [1.33/1] de THF y ciclohexano, se ven favorecidas al bajar la concentración de copolímero por el debilitamiento de la pared vesicular que favorece el colapso. Además en este caso dado que la proporción de THF empleada es mayor, se producirá una mayor salida de este disolvente que en la mezcla [1.33/1], lo que hace que el colapso sea total.

Las nanoestructuras de morfología tipo cúpula están bien definidas y son muy uniformes tanto en forma como en tamaño ($D_n = 349$, $D_w/D_n = 1.17$, $N = 20$), como puede verse en las imágenes tanto de campo claro como campo oscuro de la Figura 28 (a y b). Se realizaron experimentos de giro de la muestra en el soporte del TEM durante la medida y a distintos ángulos, desde la posición inicial a 0° hasta -55° y $+55^\circ$ respectivamente, que confirmaron mediante la observación a distintos ángulos la presencia del hueco central y por tanto la formación de las nanoestructuras tipo cúpula. Además el grosor de la misma es de 48.4 nm ($N=20$), que es casi el doble que el obtenido para las vesículas a 1.7 mg/mL de 31.6 nm (nótese que en este caso al ser la concentración mayor también lo será el grosor de la pared)

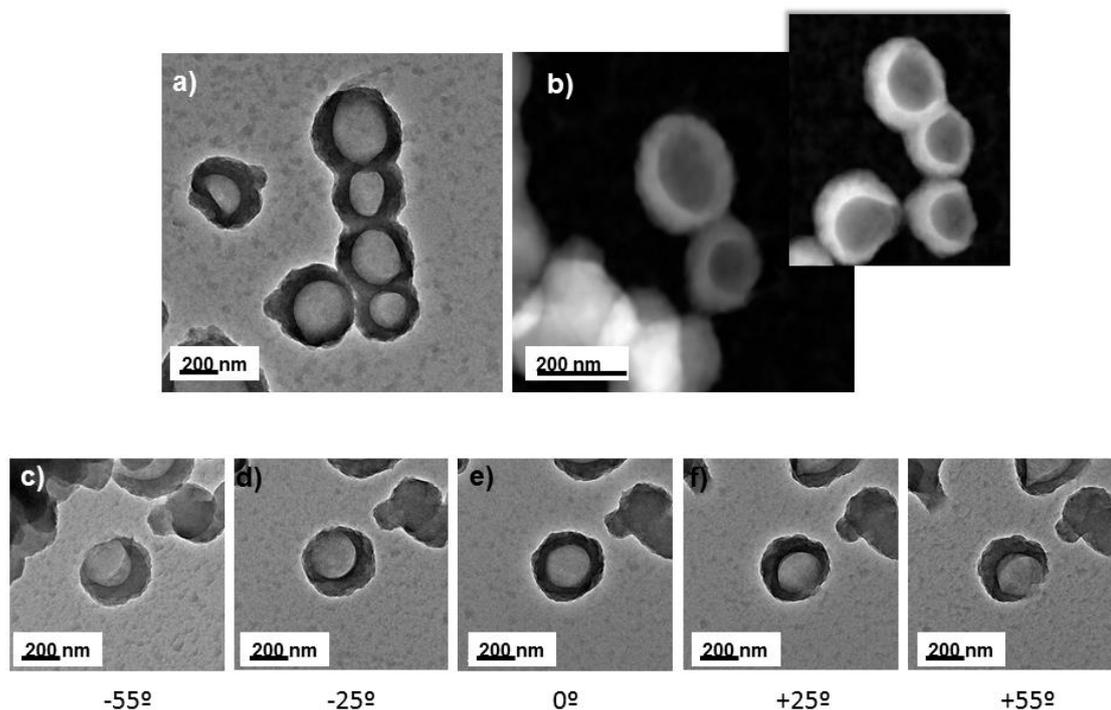


Figura 28. Imágenes del TEM correspondientes a las nanoestructuras tipo bol: (a) imágenes de campo claro. (b) Imágenes de campo oscuro. (c) Análisis EDX. Imágenes de las nanoestructuras tipo cúpula a distintos ángulos: (d) -55° . (e) -25° . (f) 0° . (g) $+25^\circ$. (h) $+55^\circ$.

Como no podía ser de otra manera el estudio de la auto-organización del copolímero análogo racémico, **R/S-P_{Binaf} (2)** mostró la presencia de nanoestructuras tipo bol y

nanoestructuras en forma de cúpula, como se muestra en la Imagen (a) Figura 29. Del mismo modo experimentos de cryo-TEM corroboraron la presencia de vesículas en la disolución de partida, las cuales tras colapso durante el secado generaron las nanoestructuras tipo bol (Figura 29b)

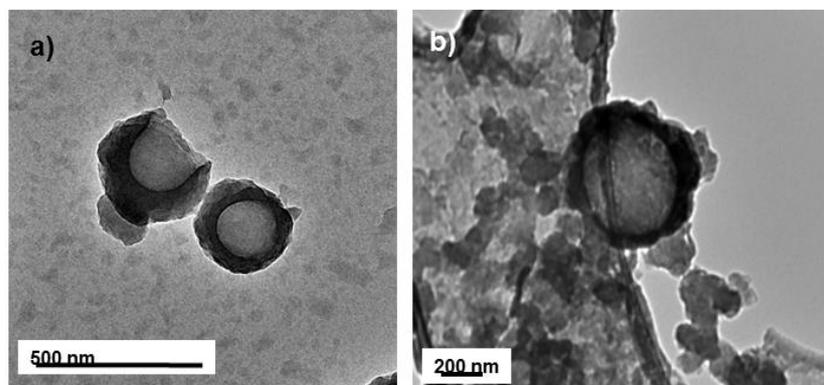


Figura 29. Imágenes del TEM correspondientes (a) bol por auto-organización de *R/S-P*_{Binaf} (**2**) (b) cryo-TEM de vesículas de *R-P*_{Binaf} (**2**) en [2/1] THF y ciclohexano para C=1.33 mg/mL.

Finalmente a las concentraciones de 1 y 0.75 mg/mL de la proporción THF y ciclohexano [2/1] se obtuvieron mezclas de regiones que mostraron vesículas individuales parcialmente colapsadas y redes densas de nanoestructuras tipo gusano (Figura 30).

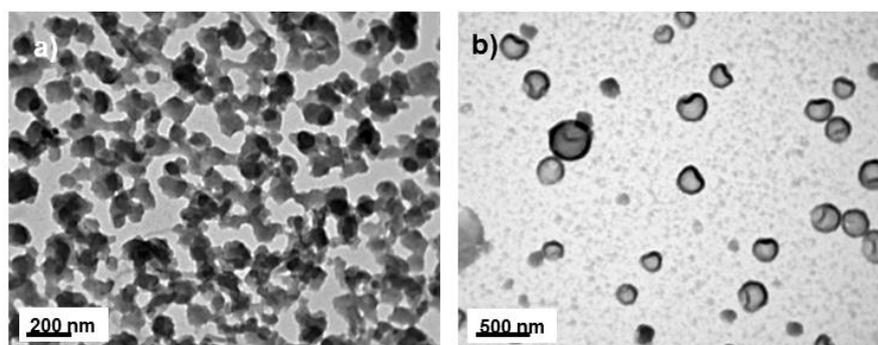


Figura 30. Imágenes del TEM correspondientes a nanoestructuras tipo gusano (a) y bol (b) obtenidas por auto-organización de *R-P*_{Binaf} (**2**) en mezclas THF/ciclohexano [2/1] y C=0.75 y 1 mg/mL.

Por último en las cuatro concentraciones ensayadas (1.6, 1.2, 0.8 y 0.4) para la mezcla de THF y ciclohexano [4/1] se obtuvieron en todos los casos redes de nanoestructuras tipo gusano interconectados, que a la concentración de 0.4 mg/mL forman en algunas zonas esferas mal definidas (Figura 31).

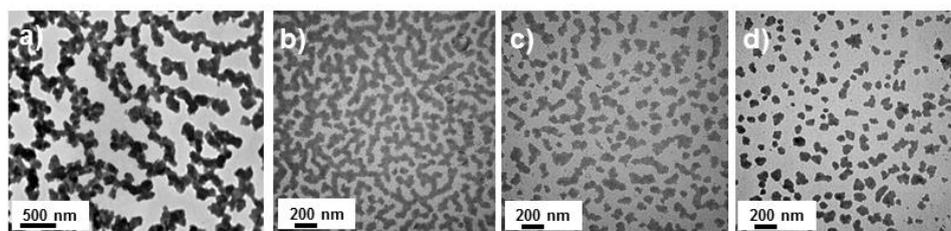


Figura 31. Imágenes del TEM correspondientes a redes de nanoestructuras tipo gusano de la proporción THF y ciclohexano [4/1] a las concentraciones de (a) 1.6 mg/mL. (b) 1.2 mg/mL. (c) 0.8 mg/mL. (d) 0.4 mg/mL, obtenidas por auto-organización de **R-P_{Binaf} (2)**.

1.1.3. Conclusiones.

1.- Se ha diseñado una metodología general para la síntesis de copolímeros híbridos poliestireno-*b*-polifosfaceno, eficiente y con buenos rendimientos. Dicha metodología se ha empleado en la síntesis de dos familias de polímeros: **R-P_{Binaf}** (de fórmula general $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_n-b-PS_m$) con grupos ópticamente activos; y **P_{CF3}** ($[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n-b-PS_m$) con un segmento fosfacénico semicristalino (estos copolímeros se estudiarán con más detalle en el Capítulo 2)

2.- La quiralidad configuracional de 1,1'-binaft-2,2'-diol se transfiere hasta la cadena fosfacénica de **R-P_{Binaf}** que adquiere quiralidad conformacional (sentido helicoidal preferente de giro), cómo se demostró mediante experimentos de la variación de la actividad óptica con la T^a y dicroísmo circular.

3.- La auto organización en estado sólido de **R-P_{Binaf} (1)** donde el GP del bloque $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_n$ es mayor, genera poros, al igual que lo observado anteriormente en otros copolímeros portadores del mismo segmento. No se observa transferencia de quiralidad desde las cadenas solvatadas de polímero a la nanoestructura final. La auto-organización en disolución, mezclas de THF y ciclohexano (disolvente selectivo al poliestireno), genera vesículas en disolución, estando el segmento fosfacénico en el núcleo de la nanoestructura. A relaciones de ciclohexano/THF donde no se observa precipitación, las vesículas evolucionan a morfologías que van desde vesículas deformadas, nanoestructuras tipo bol, nanoestructuras tipo *Pacman* y redes. La formación de cada morfología depende de las condiciones de secado, la concentración empleada, la relación THF/ciclohexano y la deposición de la muestra. En todas ellas se observan regiones macroscópicas helicoidales fruto de la presencia de $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_n$ ópticamente activo en el núcleo de la nanoestructura.

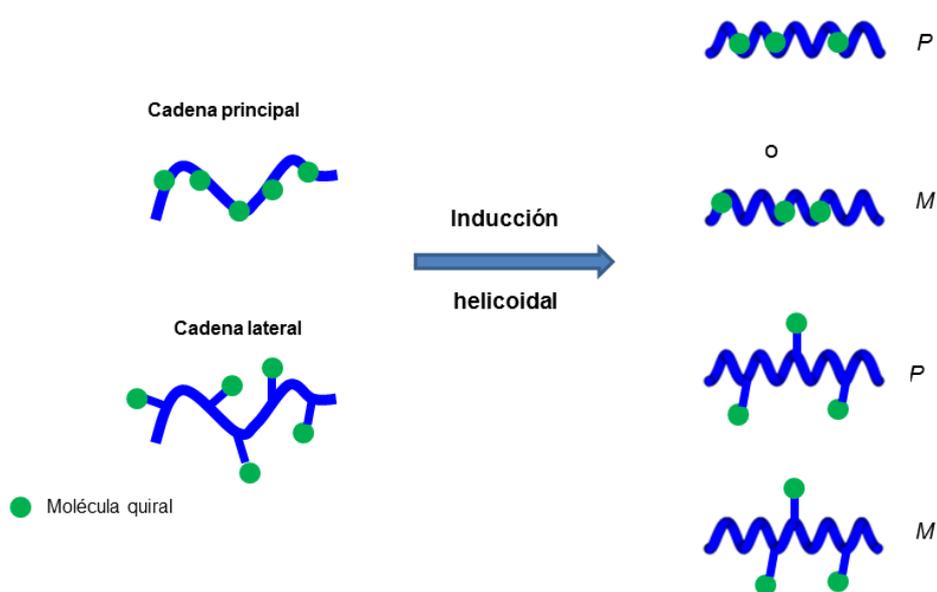
4.- La auto organización en estado sólido de **R-P_{Binaf} (2)** donde el grado de polimerización del bloque $[N=P(O_2C_{20}H_{12})]_n$ es menor genera agrupaciones de nanoestructuras tipo gusano. La auto-organización en disolución (mezclas de THF y ciclohexano, disolvente selectivo al poliestireno) vesículas en disolución. A relaciones intermedias de THF/ciclohexano las vesículas evolucionan a otras morfologías (nanoestructuras tipo *Pacman*, a nanoestructuras tipo bol y cúpula) dependiendo del método de secado. En este caso no se observó transferencia de la quiralidad a la nanoestructura final.

CAPÍTULO 1. SECCIÓN 2

2.1. Sección 2: Síntesis y auto-organización de polifosfaceno-*b*-polifosfaceno con un bloque de polifosfaceno con estructura helicoidal inducida.

2.1.1. Introducción. Inducción helicoidal en polímeros.

Los polímeros helicoidales son macromoléculas que presentan quiralidad axial o quiralidad a lo largo de un eje. Se pueden distinguir dos tipos de conformaciones helicoidales, *P* y *M*, dependiendo de que el sentido de giro a lo largo del eje sea horario (*P*) o antihorario (*M*). En general dicho sentido de giro viene determinado por la presencia de entidades moleculares ópticamente activas, tanto en la cadena principal del polímero como en los grupos laterales (Esquema 1).

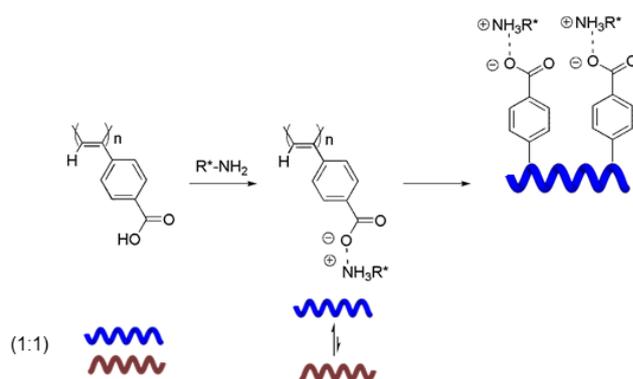


Esquema 1. Introducción de quiralidad en la cadena principal o lateral de un polímero e inducción helicoidal.

El control de sentido de giro en polímeros helicoidales constituye un reto científico de primera magnitud ya que los materiales finales poseen un gran potencial como sensores quirales, máquinas moleculares, sistemas de almacenamiento, etc. Como ya se explicó con anterioridad en la Introducción de la Sección 1 del presente capítulo, las propiedades ópticas y quiro-ópticas de los polímeros helicoidales están definidos por dos parámetros estructurales: el sentido helicoidal (*P* o *M*) y la longitud de la cadena polimérica (extendida o comprimida). En general, ambos parámetros pueden programarse utilizando estímulos externos como el pH, la temperatura, la polaridad del disolvente, etc.

Dependiendo de la estructura helicoidal adoptada por el polímero, intrínseca o inducida, pueden producirse diferentes efectos sobre la misma. Así si el polímero posee un elemento quiral en su cadena principal o en los grupos laterales, éste adoptará una conformación helicoidal con un sentido de giro preferente (helicidad intrínseca). La ulterior adición de un estímulo externo puede producir la inversión del sentido helicoidal del polímero o la pérdida de la helicidad. Sin embargo si el polímero helicoidal no posee un centro quiral en la cadena principal o grupos laterales, el polímero no mostrará una conformación helicoidal con sentido de giro preferencial. El polímero se comportará, por lo tanto, como una mezcla racémica de los dos enantiómeros posibles resultantes de la simetría axial de la conformación helicoidal del polímero (mezcla 1:1 de hélices *P* y *M*). Sin embargo, en este caso el efecto de un estímulo externo, por ejemplo la adición de una molécula quiral (M^*), pueden inducir selectiva y preferentemente uno de los sentidos de giro helicoidales a través de la formación de entidades [polímero- M^*], obteniéndose polímeros con conformación helicoidal inducida.

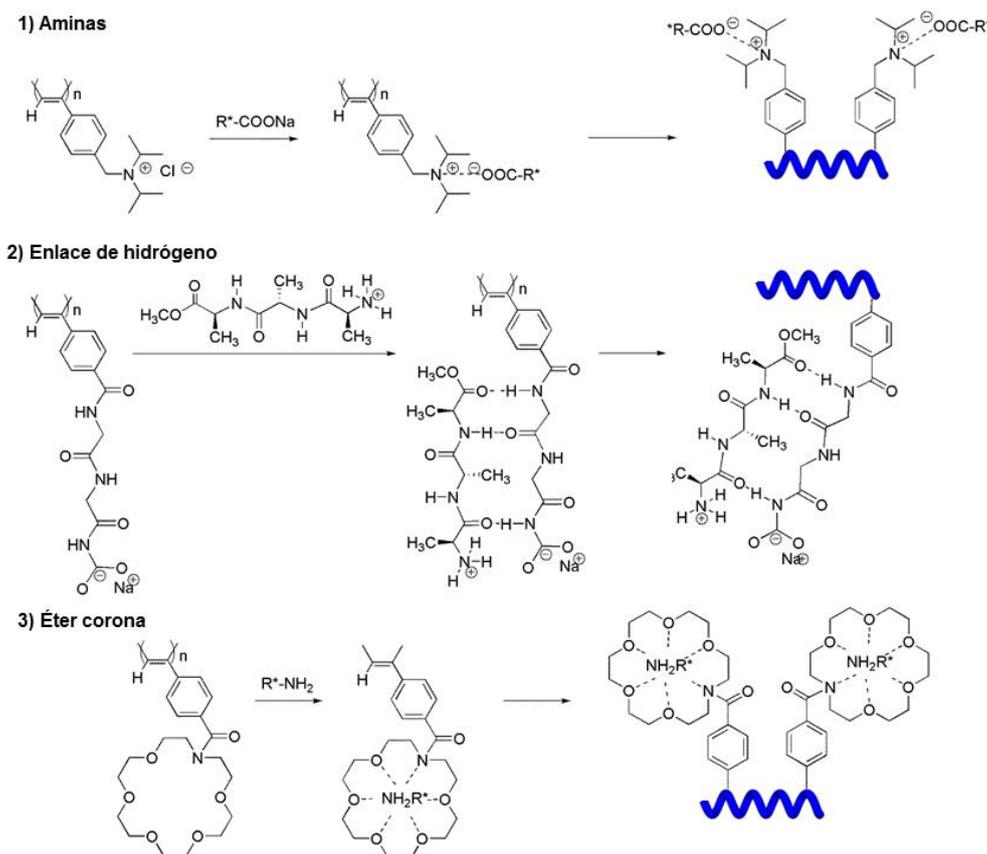
El primer ejemplo de inducción helicoidal en un polímero aquiral fue descrito por Yashima y colaboradores, empleando poli(4-carboxifenil)acetileno. Cuando la mezcla racémica del poliacetileno conteniendo una mezcla (1:1) de cadenas con conformación *P* y *M*, se trató con una amina quiral (H_2N-R^*) se formaron los complejos [poliacetileno- $COO^- \cdots ^+H_3N-R^*$] que poseen una conformación helicoidal con sentido preferencial de giro de la hélice (Esquema 2).¹



Esquema 2. Inducción helicoidal mediante empleo de aminas quirales en poliacetilenos.

¹ (a) Yashima, E.; Matsushima, T.; Okamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11596-11597. (b) Yashima, E.; Matsushima, T.; Okamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6345-6359.

Tras este resultado se describieron más ejemplos de inducciones helicoidales similares en poliacetilenos empleando diversos grupos laterales como distintos ácidos,² aminas,³ grupos capaces de establecer enlaces de hidrógeno⁴, ciclodextrinas⁵ o éteres corona⁶ que, por inclusión, son capaces de interactuar con una molécula quiral (Esquema 3).



Esquema 3. Inducciones helicoidales en poliacetilenos con distintos grupos funcionales: (a) ácidos; (b) aminas y (c) éteres corona.

Aunque en menor extensión que en poliacetilenos los procesos de inducción de helicidad han sido también estudiados en otros polímeros orgánicos aquirales como:

² (a) Maeda, K.; Miyagawa, T.; Furuko, A.; Onouchi, H.; Yashima, E. *Macromolecules* **2015**, *48*, 4281–4293. (b) Eiji Yashima, E.; Tsuyoshi Nimura, T.; Teruyuki Matsushima, T.; and Yoshio Okamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9800-9801 (c) Katsuhiko Maeda, K.; Hidetoshi Goto, H.; and Eiji Yashima, E. *Macromolecules* **2001**, *34*, 1160-1164. (d) Nagai, K.; Maeda, K.; Takeyama, Y.; Sakajiri, K.; Yashima, E. *Macromolecules* **2005**, *38*, 5444-5451.

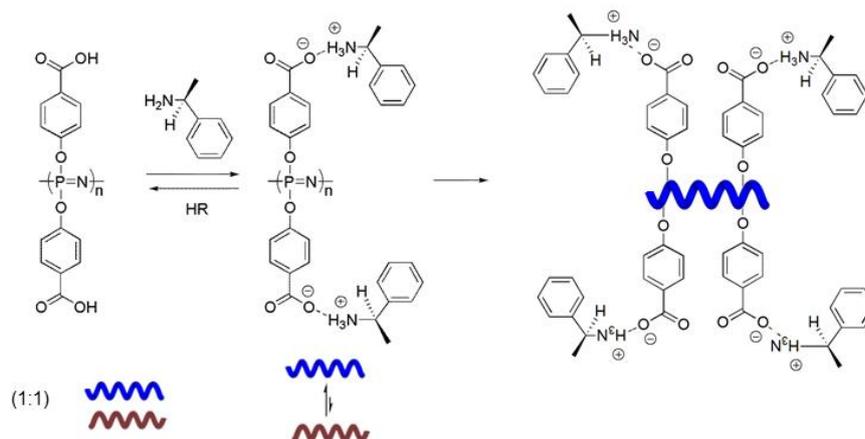
³ (a) Yashima, E.; Maeda, Y.; Okamoto, Y. *Chem. Lett.* **1996**, *25*, 955-956. (b) Yashima, E.; Goto, H., Okamoto, Y. *Polym. J.* **1998**, *30*, 69-71.

⁴ Maeda, K.; Tsukui, H.; Matsushita, Y.; Yashima, E. *Macromolecules* **2007**, *40*, 7721-7726.

⁵ Maeda, K.; Mochizuki, H.; Osato, K.; Yashima, E. *Macromolecules* **2011**, *44*, 3217–3226.

⁶ (a) Nonokawa, R.; Oobo, M.; Yashima, E. *Macromolecules* **2003**, *36*, 6599-6606 (b) Nishimura, T.; Ohsawa, S.; Maeda, K.; Yashima, E. *Chem. Commun.* **2004**, 646-647. (c) Morino, K.; Oobo, M.; Yashima, E. *Macromolecules* **2005**, *38*, 3461-3468 (d) Miyagawa, T.; Yamamoto, M.; Muraki R.; Onouchi, H.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3676-3682.

poliisocianuros,⁷ poli(*N*-propargil)amidas,⁸ poli(*N*-propargil)carbamatos,⁹ poli4-vinilpirinas,¹⁰ poli(isocianatos)¹¹ o poliguanidinas.¹² Sin embargo, los ejemplos de inducciones helicoidales descritos en polímeros inorgánicos aquirales son más escasos. Con polisilanos, Nakashima y colaboradores en 2011 y Dellaportas y colaboradores un año después, describieron la estabilización de uno de los dos sentidos de giro de la hélice de forma sencilla empleando un disolvente quiral.¹³ En el caso de polifosfacenos Yashima y colaboradores describieron, de forma análoga a la previamente publicada con poliacetilenos, la inducción helicoidal con aminas quirales (*R*-(+)-1-feniletilamina) sobre polifosfacenos dotados de grupos laterales con funcionalidades ácido carboxílico [N=P(O-C₆H₄-CO₂H)₂]_n.¹⁴ Esta inducción es reversible ya que la adición posterior de un ácido, rompe los complejos [polímero-NR₃*] generando la mezcla racémica de cadenas con conformación *P* y *M*, mientras que una segunda adición de H₂NR* regenera una conformación helicoidal con sentido de giro preferente (Esquema 4).



Esquema 4. Inducción quiral en polifosfacenos por interacción de los segmentos ácidos de la cadena lateral polimérica con aminas quirales.

⁷ (a) Hase, Y.; Nagai, K.; Iida, H.; Maeda, K.; Ochi, N.; Sawabe, K.; Sakajiri, K.; Kento Okoshi, K.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10719–10732. (b) Hase, Y.; Ishikawa, M.; Muraki, R.; Maeda, K.; Yashima, E. *Macromolecules* **2006**, *39*, 6003–6008.

⁸ Tabei, J.; Nomura, R.; Sanda, F.; Masuda, T. *Macromolecules* **2003**, *36*, 1480–1486.

⁹ Nomura, R.; Nishiura, S.; Tabei, J.; Sanda, F.; Masuda, T. *Macromolecules* **2003**, *36*, 5076–5080

¹⁰ Wen, T.; Shen, H-Y.; Wang, H-F.; Mao, Y-C.; Chuang, W-T.; Tsai, J-C.; Ho, R-M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14313–14316.

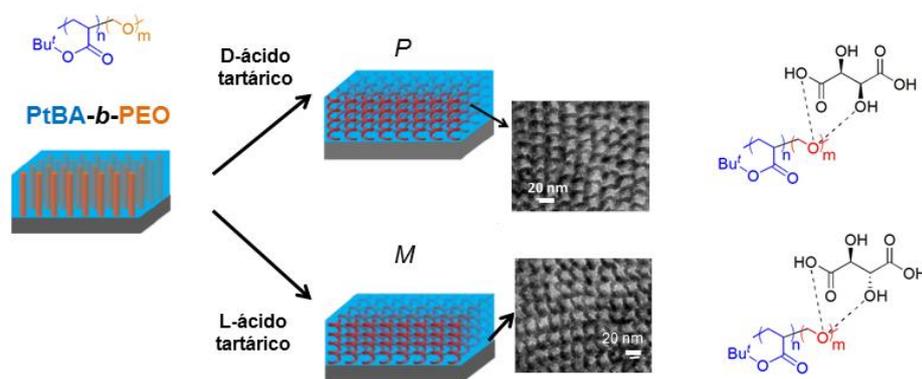
¹¹ (a) Maeda, K.; Yamamoto, N.; Okamoto, Y. *Macromolecules* **1998**, *31*, 5924–5926. (b) Sakai, R.; Satoh, T.; Kakuchi, R.; Kaga, H.; Kakuchi, T. *Macromolecules* **2003**, *36*, 3709–3713. (c) Sakai, R.; Satoh, T.; Kakuchi, R.; Kaga, H.; Kakuchi, T. *Macromolecules* **2004**, *37*, 3996–4003.

¹² Schlitzer, D. S.; Novak, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2196–2197.

¹³ (a) Nakashima, H.; Koe, J. R.; Torimitsu, K.; Fujiki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4847–4848. (b) Dellaportas, P.; Jones, R. G.; Holder, S. J. *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, *23*, 99–103.

¹⁴ (a) Yashima, E.; Maeda, K.; Yamanaka, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7813–7814. (b) Maeda, K.; Kuroyanagi, K.; Sakurai, S.; Yamanaka, T.; Yashima, E. *Macromolecules* **2011**, *44*, 2457–2464.

Los ejemplos de procesos de transferencia de quiralidad o inducción helicoidal desde una molécula quiral a un copolímero de bloques son más escasos aun. En 2009,¹⁵ se describió la inducción helicoidal que originaban amino ácidos (ácido aspártico, triptófano o lisina) quirales al interactuar con un copolímero polietilenglicol-*b*-poli(4-vinilpiridina) al formarse un complejo con grupos porfirina. El complejo [polímero-aminoácido] se auto-organizó en disolución dando lugar a nanoestructuras de morfologías muy distintas que van desde la esférica a cilíndricas dependiendo del amino ácido utilizado. Sin embargo, no se observó una transferencia de quiralidad desde la molécula de amino ácido a la nanoestructura final, no observándose nanoestructuras helicoidales. Más recientemente Watkins y colaboradores describieron la transferencia de quiralidad desde una molécula (ácido tartárico) hasta un copolímero poli(óxido de etileno)-*b*-poli(tertbutil)acrilato, mediante interacciones de enlace de hidrógeno entre el segmento poli (óxido de etileno) y el ácido tartárico.¹⁶ El resultado de dicha interacción favorece la separación de fases en estado sólido, generando nanoestructuras helicoidales del segmento poli (óxido de etileno) en la matriz del bloque poli(tertbutil)acrilato. Dependiendo de la configuración absoluta del ácido tartárico (D o L), se obtuvo un sentido preferencial de giro de la hélice, horario o antihorario respectivamente. Aun embargo, la auto-organización del bloque inicial interacción con el ácido tartárico da lugar a la formación de cilindros donde no se observa estructura helicoidal alguna (Esquema 5).



Esquema 5. Representación de la inducción helicoidal descrita por Watkins y colaboradores.

¹⁵ Zhao, L.; Wang, X.; Li, Y.; Ma, R.; An, Y.; Shi, L. *Macromolecules* **2009**, *42*, 6253–6260.

¹⁶ (a) Yao, Li.; Watkins, J. J. *ACS Nano* **2013**, *7*, 1513-1523. (b) Yao, Li.; Lu, X.; Chen, S.; Watkins, J. J. *Macromolecules* **2014**, *47*, 6547–6553.

Debido a la escasez de ejemplos de inducción helicoidal en polímeros inorgánicos y concretamente en copolímeros de bloques, en esta Sección 2 del Capítulo 1 estudiaremos la inducción quiral en copolímeros de bloques del tipo polifosfaceno-b-polifosfaceno. Posteriormente se estudiará el efecto de dicha inducción helicoidal en los procesos de auto-organización, con el objetivo final de sintetizar nanoestructuras bien definidas que sean capaces de responder a un estímulo externo que es la presencia de una molécula quiral.

2.1.2. Discusión de resultados

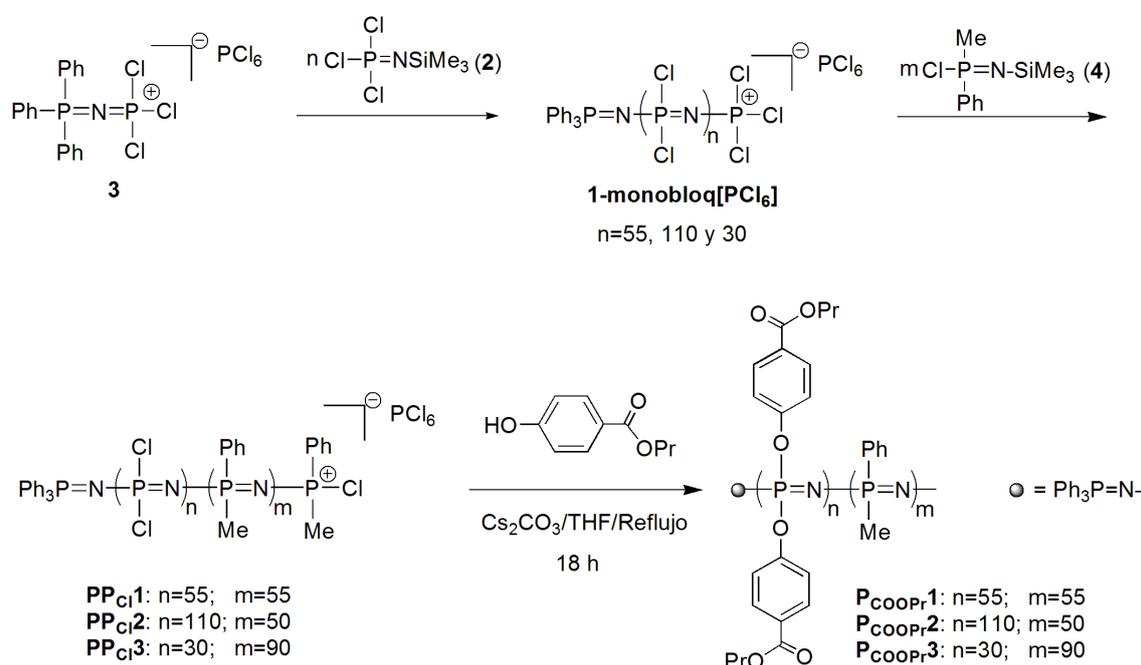
Los copolifosfacenos de bloques con segmento con grupos ácido carboxílico, de fórmula general $[N=P(O-C_6H_4-CO_2H)_2]_n-b-[N=P(Me)(Ph)]_m$ (P_{COOH}), fueron sintetizados a partir copolímeros de bloques con grupos éster de fórmula general $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^tPr)_2]_n-b-[N=P(Me)(Ph)]_m$ (P_{COOPr}). A continuación se describe la síntesis y caracterización de ambas familias de copolímeros de bloques.

2.1.2.1- Síntesis y caracterización de $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^tPr)_2]_n-b-[N=P(Me)(Ph)]_m$ (P_{COOPr1} , $n = 55$, $m = 55$; P_{COOPr2} , $n = 110$, $m = 50$; P_{COOPr3} , $n = 30$, $m = 90$).

La síntesis de los copolímeros $P_{COOPr1-3}$ se llevó a cabo utilizando una metodología desarrollada previamente en nuestro laboratorio basada en el empleo de iniciadores monobloqueados y la polimerización secuencial de *N*-sililfosforaniminas.¹⁷ Como se muestra en el Esquema 1, el iniciador monobloqueado $[Ph_3P=N=PCl_3][PCl_6]$ (**3**) se sintetizó por reacción de $Ph_3P=N-SiMe_3$ (**31**) con 2 equivalentes de PCl_5 . La formación de **3** se comprobó mediante $^{31}P\{^1H\}$ RMN observándose dos dobletes a 6.9 ppm (grupo $=PCl_3^+$) y 20 ppm (grupo $Ph_3P=$). La reacción de **3** con $Cl_3-P=N-SiMe_3$ (**2**) (en distintas proporciones dependiendo de la longitud del bloque $[N=PCl_2]_n$ -“vivo”, ver Parte Experimental), generando, tras 16 horas de reacción a temperatura ambiente, los segmentos $[N=PCl_2]_n$ con distintos grados de polimerización (**1**-monobloq) que se muestran en el Esquema 1 ($n = 55$, $n = 110$ y $n = 30$). La integración relativa de las señales de $^{31}P\{^1H\}$ RMN correspondientes a los grupos finales $-PCl_3^+$ ($\delta = 6.8$ ppm) y $PPh_3=N-$ ($\delta = 20$ ppm), con respecto a la señal a -18 ppm correspondiente a las unidades $[N=PCl_2]$ proporcionó el grado de polimerización experimental de cada uno de los bloques $[N=PCl_2]_n$. La adición de la fosforanimina $Cl-P(Me)(Ph)=N-SiMe_3$ (**4**) en

¹⁷ Suárez Suárez, S.; Presa Soto, D.; Carriedo, G. A.; Presa Soto, A.; Staubitz, A. *Organometallics* **2012**, *31*, 2571–2581.

diferentes proporciones con respecto al grupo final $-PCl_3^+$ de los bloques (1)-monobloq ($n = 55$, $n = 110$ y $n = 30$) dio lugar a los copolímeros de bloques genéricos PP_{Cl} : $[N=PCl_2]_n-b-[N=P(Me)(Ph)]_m$ con distintas relaciones de bloques (PP_{Cl1} : $n=55$ y $m=55$, PP_{Cl2} : $n=110$ y $m=50$, PP_{Cl3} : $n=30$ y $m=90$). La polimerización de $Cl-P(Me)(Ph)=N-SiMe_3$ (4) fue monitorizada mediante $^{31}P\{^1H\}RMN$ hasta la completa desaparición de la señal correspondiente al monómero ($\delta = 14$ ppm) y la aparición de la señal característica del segmento $[N=P(Me)(Ph)]_m$ ($\delta = 2$ ppm). La relación de bloques se confirmó mediante la integración relativa de las señales de $^{31}P\{^1H\}RMN$ correspondientes al segmento $[N=PCl_2]_n$ ($\delta = -18$ ppm) y aquella perteneciente al bloque $[N=P(Me)(Ph)]_m$, obteniéndose valores experimentales que concuerdan perfectamente con los teóricos. Los copolímeros de bloques PP_{Cl1-3} , fueron tratados con 4-hidroxibenzoato de propilo y Cs_2CO_3 en THF a reflujo. En estas condiciones los átomos de Cl del fragmento $[N=PCl_2]_n$ fueron completamente sustituidos por grupos $-O-C_6H_4-CO_2^iPr$ en tiempos de reacción más cortos y temperaturas más bajas que aquellos descritos para la misma sustitución en la bibliografía.¹⁸ Los polímeros $P_{COOPr1-3}$ fueron aislados como sólidos blancos con rendimientos moderados (45-55 %) (Esquema 6).



Esquema 6. Esquema de reacción para la síntesis de los copolímeros de bloques P_{COOPr1} , P_{COOPr2} y P_{COOPr3} .

¹⁸ (a) Andrianov, A.; Payne, L. G.; Visscher, K. B.; Allcock, H. R.; Langer, R. *J. Appl. Polym. Sci.* **1994**, *53*, 1573-1578. (b) Andrianov, A.; Svirkin, Y. Y.; LeGolvan, M. P. *Biomacromolecules* **2004**, *5*, 1999-2006.

En la Tabla 1 vienen recogidas las distintas cantidades de monómeros e iniciador, los tiempos de reacción, los grados de polimerización tanto experimentales como teóricos y los rendimientos de reacción para cada copolímero de bloques sintetizado.

Tabla 1. Cantidades, tiempos de reacción, grados de polimerización y rendimiento para los copolímeros P_{COOPr} .

	(3) mmol (mg) ^[a]	(2) mmol (g) ^[a]	t ^[b] (h)	(4) mmol (mg)	t ^[c] (días)	GP- Teórico ^[d]	GP- Experim. ^[e]	Rdto. (%)
P_{COOPr1}	0.16 (66.14)	7.84 (1.760)	16	7.98 (1.920)	3	55-55	56-54	53
P_{COOPr2}	0.22 (90.94)	9.12 (2.055)	18	4.16 (1.000)	3	110-50	112-49	47
P_{COOPr3}	0.17 (70.27)	5.25 (1.179)	16	17.88 (4.300)	7	30-90	31-93	45

[a] La polimerización del monómero (2) fue llevada a cabo a temperatura ambiente en CH_2Cl_2 mientras que la del monómero (4) fue llevada a cabo a 35 °C en tolueno. La sustitución macromolecular se llevó a cabo a la temperatura de reflujo del THF (16-18 horas) en presencia de Cs_2CO_3 . [b] Tiempo de polimerización en horas para el monómero $Cl_3-P=N-SiMe_3$ (2) en CH_2Cl_2 a temperatura ambiente. [c] Tiempo de polimerización en días para el monómero $Cl(Me)(Ph)P=N-SiMe_3$ (4) en tolueno a 35°C. [d] Grado de polimerización teórico en función de las cantidades de iniciador (3) y monómeros (2 y 4) empleados. [e] Grado de polimerización experimental obtenido por integración relativa de las señales de $^{31}P\{^1H\}RMN$ y ^1H-RMN .

El espectro de $^{31}P\{^1H\}RMN$ ($CDCl_3$) de los polímeros $P_{COOPr1-3}$ aislados mostró, en todos los casos, dos señales anchas centradas en 2 y -20 ppm correspondientes a los bloques $[N=P(Me)(Ph)]_m$ y $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^iPr)_2]_n$ respectivamente (Figura 1b de P_{COOPr1}). No se observó, en ninguno de los casos, señales asignables a los grupos terminales. La integración relativa de ambas señales junto con la información previamente obtenida acerca del grado de polimerización sw cada uno de los bloques $[N=P(Cl_2)]_n$ (1-monobloq), permitió determinar experimentalmente la relación de unidades repetidas de cada bloque, siendo estos valores concordantes, en todos los casos, con lo esperado teóricamente dadas las cantidades relativas de iniciador y monómeros (ver Tabla 1)

Los espectros de ^1H-RMN mostraron en todos los casos señales anchas correspondientes a los protones aromáticos de los bloques $[N=P(Me)(Ph)]_m$ ($\delta = 7.2$ y 7.90 ppm) y dos dobletes anchos correspondientes a la *para* sustitución de los anillos aromáticos ($\delta = 6.6$ y 7.50 ppm) de $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^iPr)_2]_n$. La zona alifática mostró las señales correspondientes al grupo $-OCH_2CH_2CH_3$ ($\delta = 4.15$, 1.70 y 0.95 ppm) y del

metilo de $[N=P(Me)(Ph)]_m$ ($\delta = 1.45$ ppm, ver Figura 1a de P_{COOPr1}). La integración relativa de estas señales confirma la fórmula molecular propuesta para los copolímeros de bloques P_{COOPr1} , P_{COOPr2} y P_{COOPr3} (ver Parte Experimental).

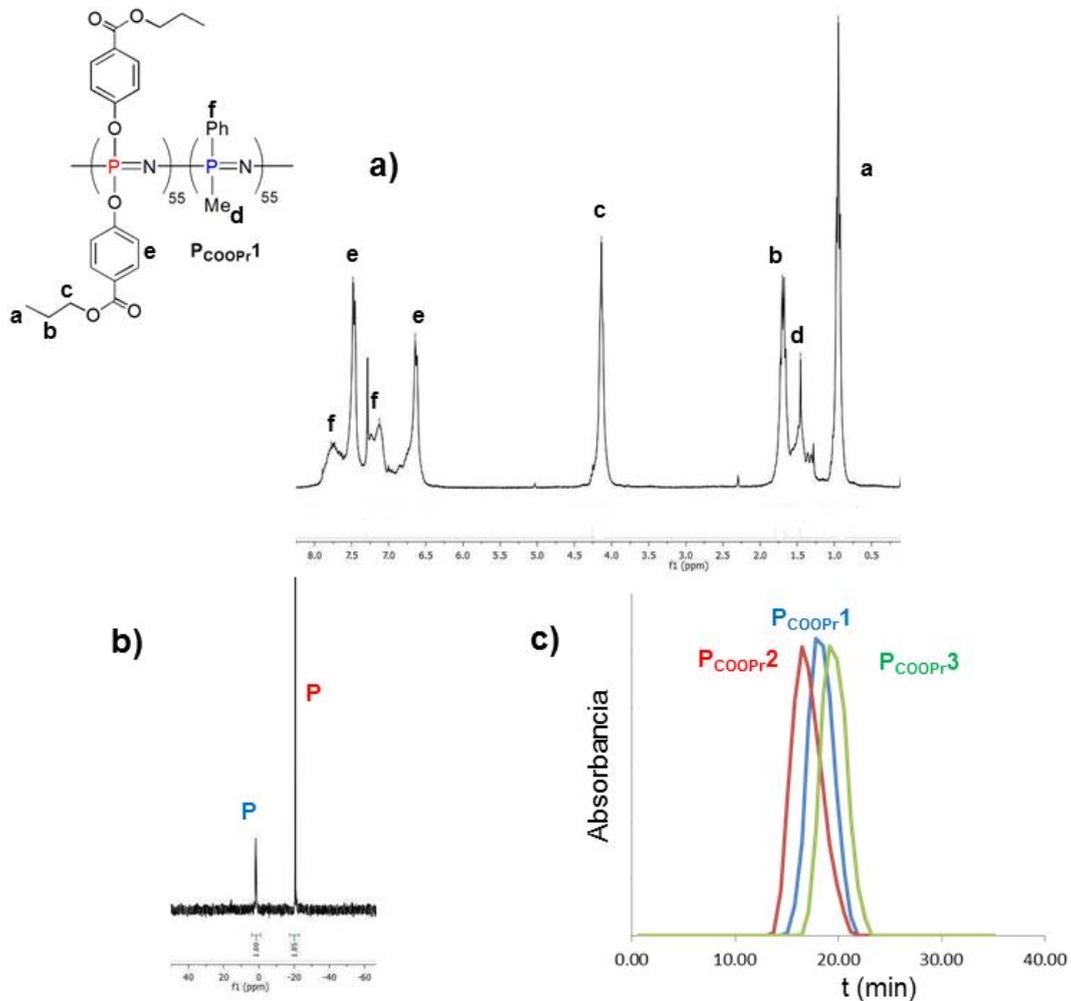


Figura 1. Caracterización de P_{COOPr1} : (a) 1H -RMN y (b) $^{31}P\{^1H\}$ RMN. (c) GPCs de los copolímeros P_{COOPr} .

Los pesos moleculares de los copolifosfacenos de bloques P_{COOPr1} , P_{COOPr2} y P_{COOPr3} fueron estudiados mediante cromatografía de exclusión por tamaños (GPC, ver Tabla 2 y Figura 1c). En todos los casos los cromatogramas mostraron un solo pico cromatográfico gaussiano y estrecho lo que confirma que nos encontramos ante un copolímero de bloques y no ante dos polímeros (bloques) individuales. Las polidispersidades (IPDs) obtenidas son en general bajas ($IPD \leq 1.4$) lo que convierte a estos copolímeros en buenos materiales para el estudio de su auto-organización, tanto en estado sólido como en disolución.

Tabla 2. Valores de M_n para los copolímeros **P_{COOPr1}**, **P_{COOPr2}** y **P_{COOPr3}** determinados por GPC.

	M_n ^[a]	IPD
P_{COOPr1}	121.457	1.4
P_{COOPr2}	221.097	1.4
P_{COOPr3}	90.304	1.3

[a] Los GPC se midieron en THF con un 0.1 % de bromuro de *n*-tetrabutil amonio (*w/w*), a 1 ml/min de flujo de disolvente y a la concentración de 1-2 mg/ml para todos los copolímeros de bloques

Los análisis termogravimétricos (ATG) de los copolifosfacenos de bloques **P_{COOPr1}**, **P_{COOPr2}** y **P_{COOPr3}** (ver Tabla 3), mostraron que los copolímeros son térmicamente estables, en las condiciones experimentales de calentamiento (10 °C / min y atmósfera de N₂ (g)), hasta 300 °C, temperatura a partir de la cual sufren una única pérdida de masa centrada en 380 °C, que corresponde al 70 y el 80 % de la masa. Aunque la pérdida de masa es similar en todos los copolímeros de bloques puede observarse una pérdida ligeramente mayor en los copolímeros donde el grado de polimerización del bloque [N=P(Me)(Ph)]_m es mayor, lo que pone de manifiesto la mayor estabilidad térmica del bloque [N=P(O-C₆H₄-CO₂ⁿPr)₂]_n frente al [N=P(Me)(Ph)]_m.

Tabla 3. Datos de los análisis termogravimétricos (ATG) de los copolímeros **P_{COOPr1}**, **P_{COOPr2}** y **P_{COOPr3}**.

	Intervalo de pérdida de masa (°C) ^[a]	% pérdida de masa ^[a]	% Residuo cerámico a 800 °C ^[a]	DSC ^[b]
P_{COOPr1}	300-440	74.50	25.50	-7.53
P_{COOPr2}	300-440	70.81	29.19	-12.75
P_{COOPr3}	300-450	81.37	18.63	14.94

[a] Los ATGs fueron llevados a cabo a una velocidad de calentamiento constante de 10 °C/min hasta 800 °C y calentados a esta temperatura durante 20 min bajo atmósfera inerte de N₂ (g). [b] Los DSCs fueron llevados a cabo a una velocidad de calentamiento constante de 10 °C/min bajo atmósfera de N₂(g) en el rango de -50 a 200 °C.

Las temperaturas de transición vítrea (T_g) experimentalmente determinadas para los homopolímeros [N=P(Me)(Ph)]_m y [N=P(O-C₆H₄-CO₂ⁿPr)₂]_n son 37 °C¹⁹ y -20 °C²⁰ respectivamente. Sin embargo, en los DSCs (calorimetría diferencial de barrido) de **P_{COOPr1-3}** se observó una única transición endotérmica asignable a una T_g , lo que

¹⁹ Neilson, R. H.; Hani, R.; Wisian-Neilson, P.; Meister, J. J.; Roy, A. K.; Hagnauer, G. L. *Macromolecules* **1987**, *20*, 910-916.

²⁰ Allcock, H. R.; Morrissey, C. T.; Way, W. K.; Winograd, N. *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 2730-2738.

implica que ambos bloques son perfectamente miscibles en estado sólido (ver Figura 2). Además se observa como el valor de la T_g varía con el grado de polimerización relativo de ambos bloques. Así mientras que en $\mathbf{P}_{\text{COOPr}2}$, donde el grado de polimerización del bloque $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2^{\text{nPr}})_2]_n$ es mayor, la T_g toma un valor de $-12.75\text{ }^\circ\text{C}$ (ver tabla 3 y Figura 2), similar a la del homopolímero $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2^{\text{nPr}})_2]_n$; el copolímero de bloques $\mathbf{P}_{\text{COOPr}3}$ donde el grado de polimerización del segmento $[\text{N}=\text{P}(\text{Me})(\text{Ph})]_m$ es mayor, la T_g tomó un valor de 14.94 , mucho más parecido a la del homopolímero $[\text{N}=\text{P}(\text{Me})(\text{Ph})]_m$.

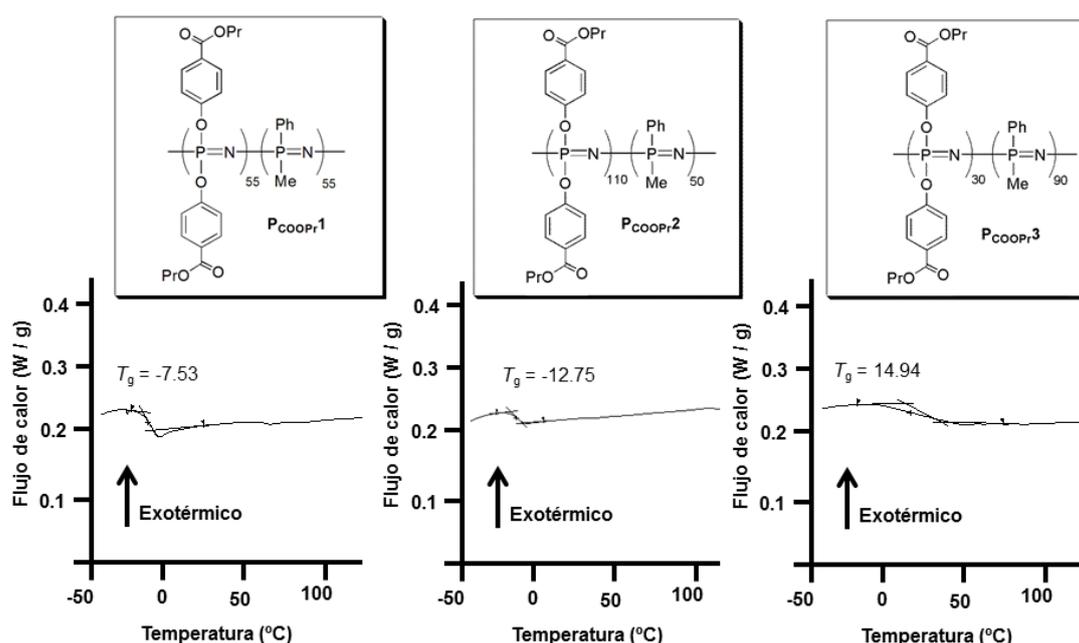


Figura 2. Calorimetría diferencial de barrido (DSCs) de los copolímeros $\mathbf{P}_{\text{COOPr}}$.

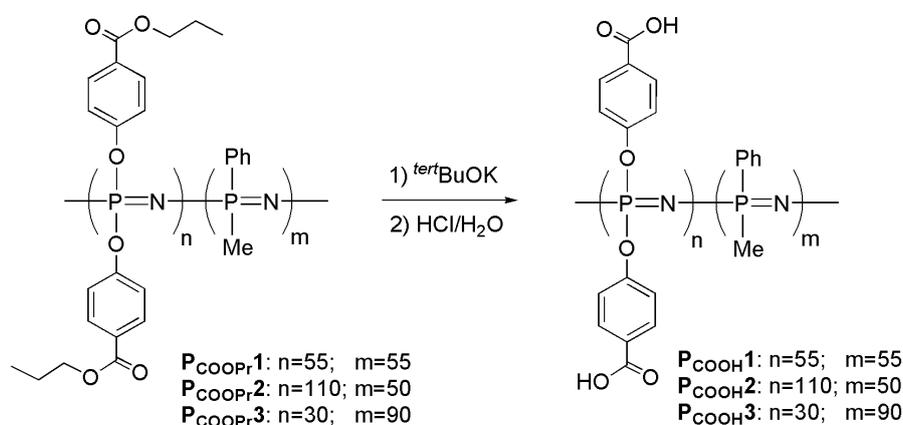
2.1.2.2- Síntesis y caracterización de $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H})_2]_n$ - b - $[\text{N}=\text{P}(\text{Me})(\text{Ph})]_m$ ($\mathbf{P}_{\text{COOH}1}$, $n = 55$, $m = 55$; $\mathbf{P}_{\text{COOH}2}$, $n = 110$, $m = 50$; $\mathbf{P}_{\text{COOH}3}$, $n = 30$, $m = 90$).

Los copolímeros \mathbf{P}_{COOH} de fórmula general $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H})_2]_n$ - b - $[\text{N}=\text{P}(\text{Me})(\text{Ph})]_m$ ($\mathbf{P}_{\text{COOH}1}$: $n=55$ y $m=55$, $\mathbf{P}_{\text{COOH}2}$: $n=110$ y $m=50$, $\mathbf{P}_{\text{COOH}3}$: $n=30$ y $m=90$) se sintetizan a partir de los correspondientes copolímeros $\mathbf{P}_{\text{COOPr}1-3}$, mediante hidrólisis del segmento $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2^{\text{nPr}})_2]_n$. La hidrólisis de grupos ester puede llevarse a cabo tanto en medio ácido como en medio básico.²¹ Debido a la degradación

²¹ Allcock, H. R.; Kwon, S. *Macromolecules* **1989**, *22*, 75-79.

de la cadena fosfacénica en medios ácidos,^{21,22} y puesto que en nuestro grupo ya se había empleado una metodología experimental para la hidrólisis de grupos éster en medio básico sin degradación de la cadena polifosfacénica,²³ decidimos seguir esa misma metodología y la reacción de hidrólisis de los grupos éster de PCOOPr1-3 se realizó en presencia de *tert*BuOK

Así, la reacción de los copolímeros **P_{COOPr}1-3** con *tert*BuOK en THF húmedo, condujo tras 48 h de reacción a temperatura ambiente, a la formación de los copolímeros de bloques **P_{COOH}1-3** (Esquema 7) que se aislaron como sólidos blancos y con rendimientos moderados (50-60%).



Esquema 7. Síntesis de los copolímeros **P_{COOH}1**, **P_{COOH}2** y **P_{COOH}3** a partir de **P_{COOPr}1**, **P_{COOPr}2** y **P_{COOPr}3** respectivamente.

El espectro de ³¹P{¹H}RMN mostró, al igual que en los polímeros **P_{COOPr}**, dos señales anchas centradas a 2 y -20 ppm correspondientes a los bloques $[\text{N}=\text{P}(\text{Me})(\text{Ph})]_m$ y $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H})_2]_n$ respectivamente (Figura 3b). Además, el espectro de ¹H-RMN mostró la desaparición de la señales alifáticas correspondientes al segmento $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ del bloque $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2^i\text{Pr})_2]_n$ a 4.15, 1.70 y 0.95 ppm y la aparición de la señal correspondiente al hidrógeno del ácido carboxílico a 12 ppm de $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H})_2]_n$ (Figura 3a). Las proporciones relativas de cada bloque se confirmaron mediante la integración relativa de la señal de los protones alifáticos de $[\text{N}=\text{P}(\text{Me})(\text{Ph})]_m$ ($\delta = 1.45$ ppm) y las correspondientes a los protones aromáticos de

²² Carriedo, G. A.; García-Alonso, F. J.; García-Álvarez, J. L.; Presa-Soto, A.; Tarazona, M. P.; Laguna, M. T. R.; Mendicuti, F.; Saiz, E. *Macromolecules* **2008**, *41*, 8483-8490.

²³ Carriedo, G. A.; García-Alonso, F. J.; Díaz-Valenzuela, C.; Valenzuela, M. L. *Macromolecules* **2005**, *38*, 3255-3262.

$[N=P(Me)(Ph)]_m$ ($\delta = 7.2$ y 7.90 ppm) y los correspondientes a $[N=P(O-C_6H_4-CO_2H)_2]_n$ ($\delta = 6.6$ y 7.50 ppm).

Los cromatogramas obtenidos por GPC son idénticos a los copolímeros de partida (ver Figura 3 y Tabla 4). Debido a la insolubilidad de los copolímeros en THF, se prepararon disoluciones diluidas (0.5 mg/mL) en THF las cuales se centrifugaron hasta obtener una disolución transparente que se inyectó en el GPC. El análisis de los pesos moleculares y de los espectros obtenidos por RMN, tanto de 1H como de $^{31}P\{^1H\}$, confirman que durante el proceso de hidrólisis del grupo éster en estas condiciones de reacción no se produce degradación de la cadena polimérica.

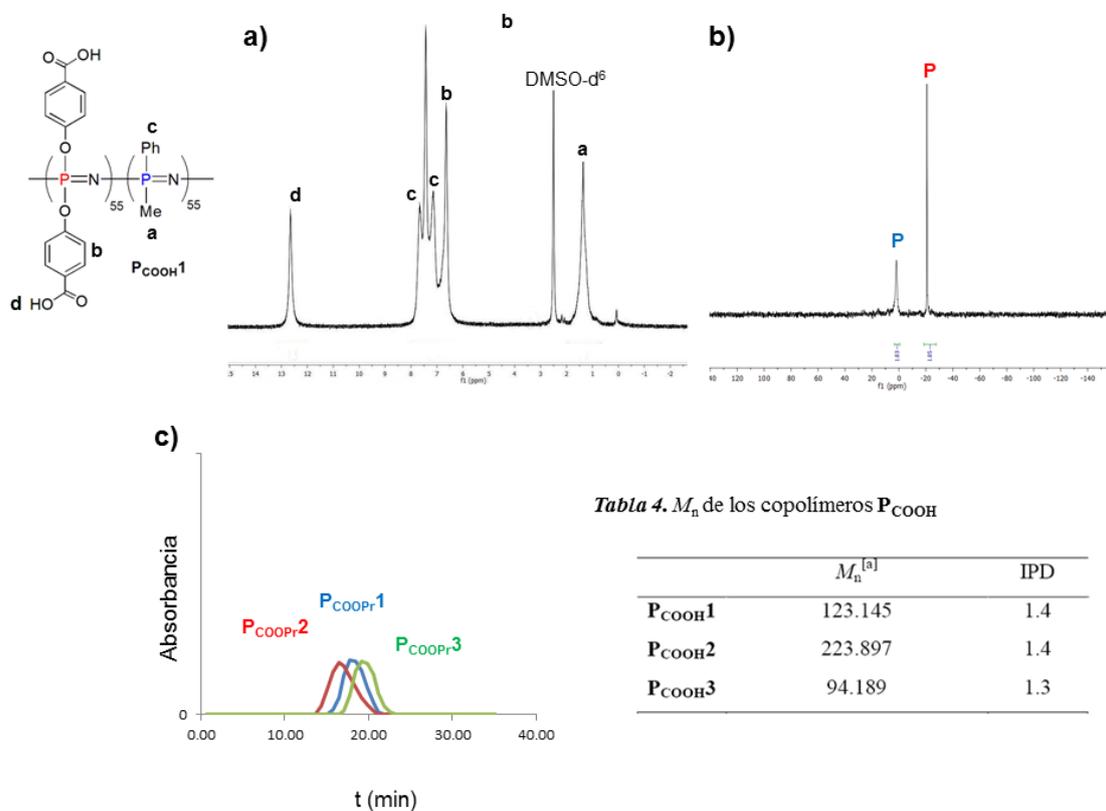


Figura 3. Caracterización de P_{COOH1} : (a) 1H -RMN, (b) $^{31}P\{^1H\}$ RMN y (c) imagen y resumen en Tabla 5 de los GPCs de los copolímeros $P_{COOH1-3}$.

Los espectros de FT-IR de los copolímeros $P_{COOH1-3}$ muestran un pico de tensión C=O correspondiente al ácido carboxílico a 1700 cm^{-1} , que se encuentra a mayores frecuencias que la tensión C=O observada en los $P_{COOPr1-3}$ de partida (1721 cm^{-1}), lo que apoya la idea de la correcta transformación del éster en ácido.

Los copolímeros de bloques $P_{COOH1-3}$ son estables hasta $250\text{ }^\circ\text{C}$, temperatura a partir de la cual sufren una pérdida de masa de entre el 70 y el 80% centrada en torno a

380°C (ver ATGs en Parte Experimental). Al igual que lo observado anteriormente para los copolímeros $P_{COOPr1-3}$ cuando el grado de polimerización del bloque $[N=P(Me)(Ph)]_m$ es mayor (P_{COOPr3} y P_{COOH3}), se observó un menor residuo cerámico a 800 °C con respecto al observado en los copolímeros de bloques con menor grado de polimerización del bloque $[N=P(Me)(Ph)]_m$ (P_{COOPr2} y P_{COOH2} , ver Tabla 5)

Tabla 5. Datos de los análisis termogravimétricos ATG para P_{COOH1} , P_{COOH2} y P_{COOH3} .

	Intervalo de pérdida de masa ^[a] (°C)	% pérdida de masa ^[a]	% Residuo cerámico a 800 °C ^[a]
P_{COOH1}	250-450	76.89	20.67
P_{COOH2}	250-450	55.41	41.98
P_{COOH3}	220-450	80.29	14.77

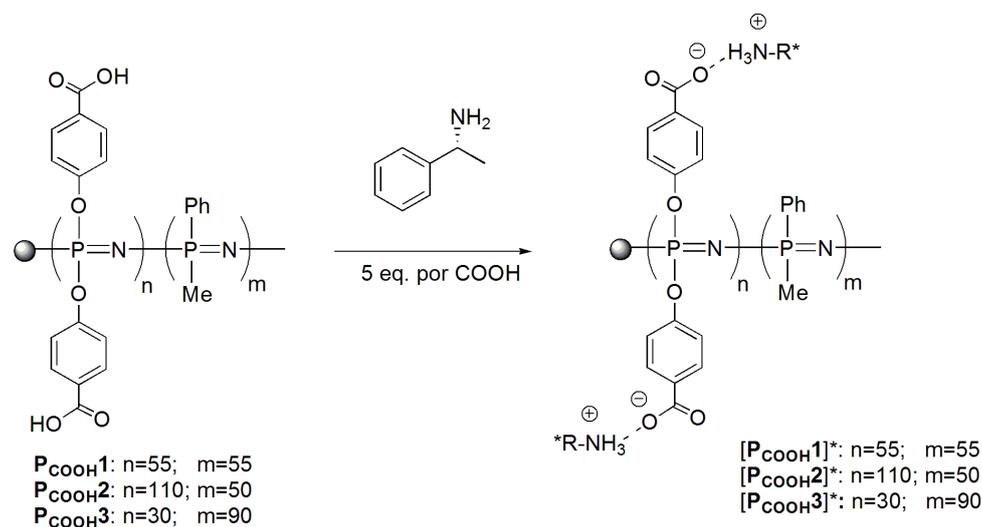
[a] Los ATGs fueron llevados a cabo a una velocidad de calentamiento constante de 10 °C/min hasta 800 °C y calentados a esta temperatura durante 20 min bajo atmósfera inerte de N₂ (g). Se observan pérdidas de masa de entre el 0 y el 5% a aproximadamente 100 °C asignables a disolventes retenidos tras el secado.

La temperatura de transición vítrea del segmento $[N=P(O-C_6H_4-CO_2H)_2]_n$ es -4.7 °C.³¹ En ninguno de los copolímeros sintetizados se observó un cambio en la capacidad calorífica asociado a una T_g .

2.1.2.3.-Estudios de la inducción helicoidal en P_{COOH} por interacción con la amina *R*-(+)-1-feniletilamina.

Como se describió en la Introducción (página 104) de la presente Sección 2 del Capítulo 1, Yashima y colaboradores demostraron que la adición de una amina quiral, como la *R*-(+)-1-feniletilamina (amina*), sobre el homopolímero $[N=P(O-C_6H_4-CO_2H)_2]_n$ provoca la formación de un complejo [polímero-amina*] del tipo $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^{\cdot-}H_3N-R^*)_2]_n$ que posee una estructura secundaria helicoidal con preferencia de uno de los sentidos de giro de hélice¹⁴ Estos estudios previos demostraron que la formación del complejo [polímero-amina*] se ve favorecido a 65°C, observándose la disgregación de la conformación helicoidal de la cadena polimérica por encima de esta temperatura. Además, la máxima inducción helicoidal en la cadena polimérica, se observó utilizando un exceso de amina quiral de 1/5 [polímero/amina].¹⁴ Con estos antecedentes bibliográficos se decidió estudiar la inducción helicoidal por parte de la amina quiral *R*-(+)-1-feniletilamina en los copolímeros de bloque $P_{COOH1-3}$ mediante experimentos a distintas temperaturas de la variación de la rotación óptica específica ($[\alpha]_D^T$) y de dicroísmo circular en disolución y en estado sólido. Para ello se utilizó

dimetilsulfóxido (DMSO) como disolvente (los copolímeros de bloques **P_{COOH}1-3**, al igual que ocurre con el homopolímero $[N=P(O-C_6H_4-CO_2H)_2]_n$, son insolubles en la gran mayoría de disolventes orgánicos convencionales, siendo solubles únicamente en DMSO y DMF), 65 °C y una relación 1/5 de [polímero/amina*] como las condiciones experimentales óptimas para la formación del complejo [polímero-amina*].



Esquema 8. Esquema general de formación de los complejos [polímero-amina*] [**P_{COOH}1-3**]*.

Así las propiedades quiro-ópticas de los complejos [**P_{COOH}1-3**]* (R=CH(Ph)(CH₃)) se estudiaron en disolución mediante la variación de los valores de la rotación óptica específica ($[\alpha]_D^T$) con la temperatura. A 20 °C, el valor de ($[\alpha]_D$) de la mezcla de **P_{COOH}1-3** y *R*-(+)-1-feniletilamina, es el mismo que el correspondiente al mostrado por la amina *R*-(+)-1-feniletilamina pura en el mismo disolvente y concentración. Este resultado indica que a 20 °C no se observa la formación del complejo [**P_{COOH}1-3**]* y la amina quiral se encuentra libre en disolución. Sin embargo, al aumentar la temperatura, los valores de ($[\alpha]_D$) disminuyen sensiblemente. En la Figura 4 se muestra la variación de ($[\alpha]_D$) con el tiempo a una temperatura constante (Figura 4a, 4b y 4c) y la variación de ($[\alpha]_D$) con la temperatura cuando el tiempo de calentamiento se mantuvo constante (2 horas, Figura 4d). Se observa que los valores de ($[\alpha]_D$) disminuyen gradualmente al aumentar los tiempos de calentamiento de las muestras **P_{COOH}1-3** a las distintas temperaturas (30, 40, 50, 60 y 65 °C), hasta alcanzar un valor estable al cabo de 2 horas de calentamiento (Figura 4a, 4b y 4c). Este resultado indica que la formación del complejo [**P_{COOH}1-3**]* se maximiza a las distintas temperaturas tras un periodo de calentamiento de 2 horas (curado térmico de 2 horas).

También se estudió la reacción de formación del aducto ácido-amina* a nivel molecular empleando ácido benzoico. Así pudo observarse como el valor del $[\alpha]_D$ con la T^a permanece constante, ya que no se induce ninguna quiralidad conformacional en el ácido benzoico (Figura 4d).

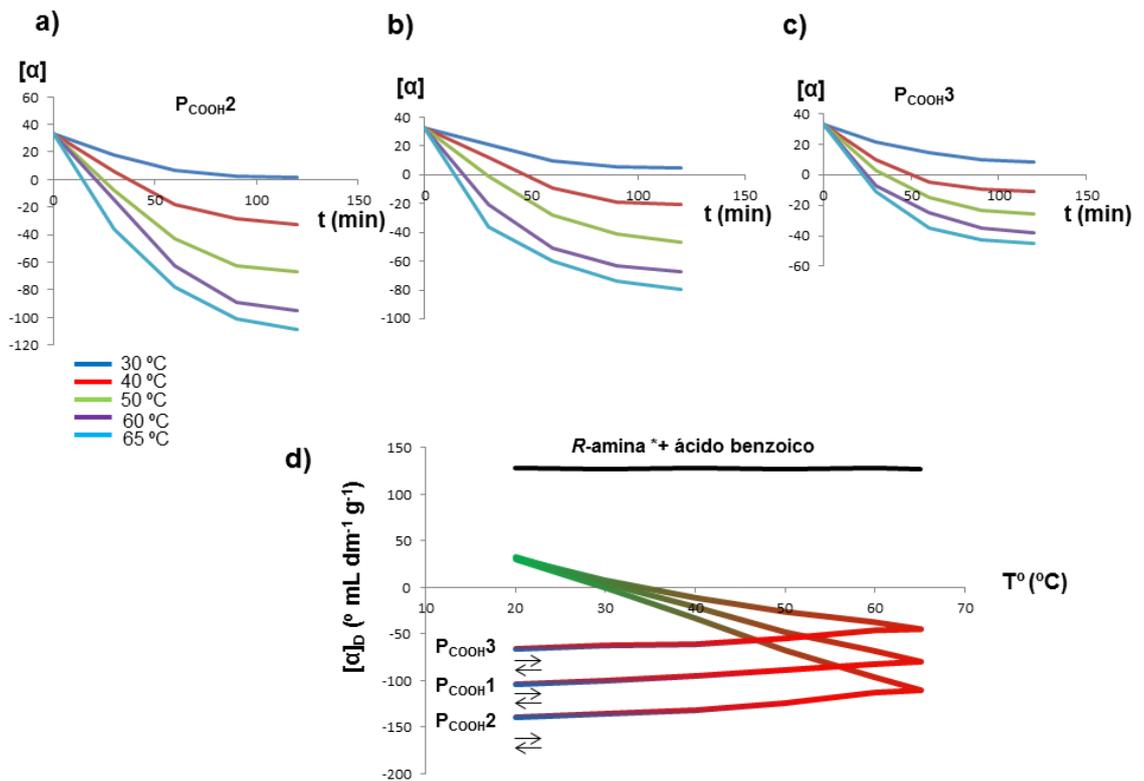


Figura 4. Variación de $[\alpha]_D$ con el tiempo a una temperatura constante (a) P_{COOH1} , (b) P_{COOH2} y (c) P_{COOH3} . (d) Variación de $[\alpha]_D$ con la temperatura cuando el tiempo de calentamiento se mantuvo constante en 2 horas.

De esta forma se midieron los valores de ($[\alpha]_D$) tras calentar las muestras a las distintas temperaturas (30, 40, 50, 60 y 65 °C) durante 2 horas. En la representación de dichos valores frente a la temperatura (Figura 4d) se observa que los valores de ($[\alpha]_D$) disminuyen gradualmente a medida que se aumenta la temperatura hasta 65 °C. Es más, los valores cambian de positivos a negativos, aumentando en valor absoluto en la dirección negativa, hasta alcanzar un valor mínimo que no se rebasa ni aumentando el tiempo de calentado, ni aumentando la temperatura de calentamiento (Figura 5a y 5b). La disminución de los valores de ($[\alpha]_D$) con la temperatura durante este primer curado térmico, es irreversible y se debe a la formación de un aducto [$P_{COOH1-3}$]*. Es más, el aumento de la temperatura de calentamiento (85 °C) provoca el incremento de los

valores de ($[\alpha]_D$) como consecuencia de la ruptura del complejo $[P_{COOH1-3}]^*$ (el calentamiento de la mezcla a 65°C durante 2 horas revierte los valores de ($[\alpha]_D$) a aquellos observados antes de calentar la muestra a 80 °C, ($[\alpha]_D$)).

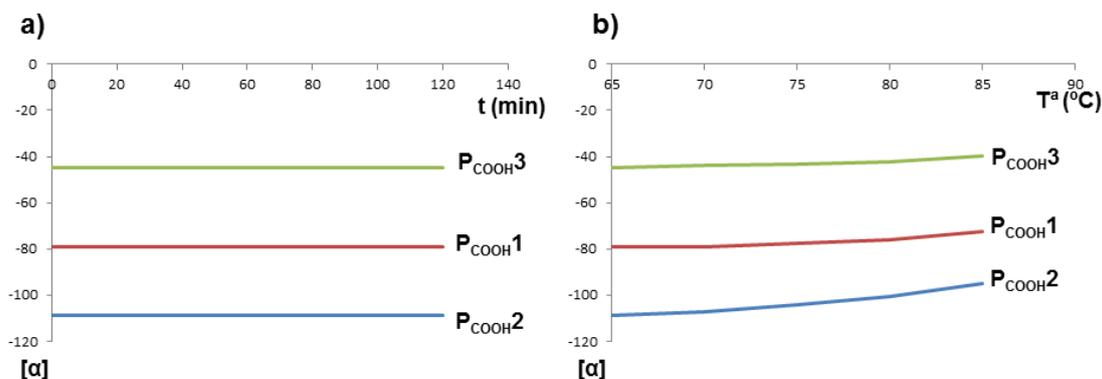
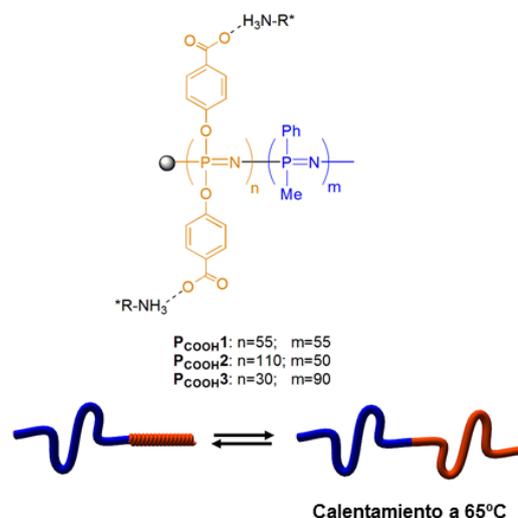


Figura 5. (a) Aumento del tiempo de calentado (2 horas) tras el curado a 65 °C durante 2 horas. (b) Aumento de la temperatura de calentamiento por encima de 65 °C

Cuando las muestras de los complejos $[P_{COOH1-3}]^*$ calentadas a 65 °C durante 2 horas se enfriaron hasta temperatura ambiente (20 °C), se observó una disminución de los valores de ($[\alpha]_D$). Dicha disminución es reversible, recuperándose los valores de ($[\alpha]_D$) cuando las muestras de $[P_{COOH1-3}]^*$ se calientan de nuevo a 65 °C. Esta variación reversible de los valores de ($[\alpha]_D$) de los complejos $[P_{COOH1-3}]^*$ con la temperatura es compatible con la presencia de una estructura secundaria helicoidal en las cadenas de los copolímeros de bloques $P_{COOH1-3}$ debido a la formación de complejos tipo $[P_{COOH1-3}]^*$.

Como modelo de la reacción de los copolímeros de bloques $P_{COOH1-3}$ con la amina quiral *R*-(+)-1-feniletilamina, se utilizó la reacción de la misma con el ácido benzoico en las mismas condiciones experimentales que las utilizadas para la reacción con los copolímeros de bloques (DMSO, relación amina/ácido 5:1, etc.). Se observó que los valores de $[\alpha]_D$ del complejo $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^{\cdots}H_3N-R^*)_2]_n$ es constante con la temperatura desde 20 a 65°C. Por lo tanto, la variación reversible observada con los copolímeros de bloques debe asignarse a la presencia de un nuevo elemento quiral distinto al complejo $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^{\cdots}H_3N-R^*)_2]_n$, cuya contribución desaparece reversiblemente con el aumento de la temperatura. Al igual que en los trabajos de Yashima,¹⁴ esta contribución quiral no puede ser otra que una estructura helicoidal con preferencia de uno de los sentidos de giro de la hélice. Como ya se había observado en

los copolímeros de bloques con helicidad intrínseca, la conformación helicoidal con preferencia de giro se pierde a temperaturas elevadas en favor de una configuración más extendida de la cadena polimérica de ovillo estadístico (Figura 6).



Esquema 9. Representación gráfica de la pérdida de conformación helicoidal con la T^a.

Tras el curado térmico a 65 °C durante 2 horas de las mezclas de los copolímeros de bloques **P_{COOH1-3}** con 5 equivalentes de la amina quiral *R*-(+)-1-feniletilamina, el grado de helicidad preferente de cada uno de los complejos $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^{\cdot\cdot}H_3N-R^*)_2]_n$ formados puede estimarse midiendo la contribución al valor de $[\alpha]_D$ de la conformación helicoidal. Esta contribución puede estimarse midiendo la pérdida de valor de $[\alpha]_D$ (en valor absoluto) al pasar de 20 a 65 °C. Los datos viene recogidos en la Tabla 6, observándose que la mayor contribución al valor de $[\alpha]_D$ se produce en **P_{COOH3}**, lo que no es de sorprender ya que posee el mayor grado de polimerización del bloque $[N=P(O-C_6H_4-CO_2H)_2]_n$, y por tanto puede generar fragmentos helicoidales de mayor longitud.

Tabla 6. $[\alpha]_D$ de los copolímeros **P_{COOH1-3}** a 25 y 65 °C tras el curado a 65°C 2 horas.

	$[\alpha]_D^{25}$	$[\alpha]_D^{65}$	Perdida de $[\alpha]_D$
P_{COOH1}	-102.4	-79.2	23.2
P_{COOH2}	-137.8	-108.8	29.0
P_{COOH3}	-65	-44.6	20.4

La estructura secundaria helicoidal de los complejos $[\mathbf{P}_{\text{COOH1-3}}]^*$ se estudió mediante dicroísmo circular en estado sólido (películas finas) y en disolución. En estado sólido, se prepararon películas finas por evaporación lenta de las disoluciones (DMSO) de los copolímeros de bloques $\mathbf{P}_{\text{COOH1-3}}$, y de estas en presencia de la amina quiral *R*-(+)-1-feniletilamina (5 equivalentes) antes y después del curado térmico (Figura 6)

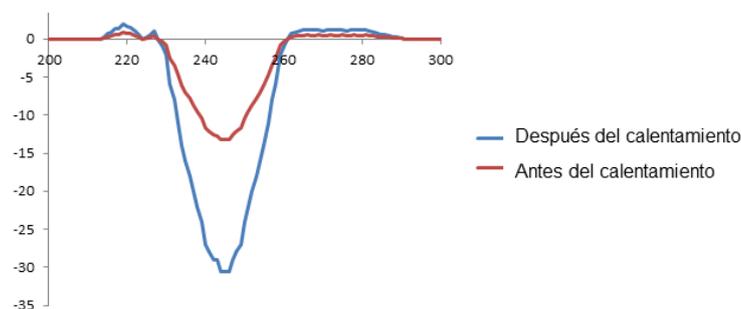


Figura 6. Dicroísmo circular en estado sólido (películas finas) de $\mathbf{P}_{\text{COOH1}}$ en el complejo $[\mathbf{P}^*_{\text{COOH1}} \cdots \text{H}_3\text{N}^+-\mathbf{R}^*]$.

En el espectro de dicroísmo circular del complejo $[\mathbf{P}_{\text{COOH1-3}}]^*$ antes del tratamiento térmico a 65 °C durante 2 horas, se observa una señal negativa centrada a $\lambda = 245$ nm que corresponde a la transición 1L_a (${}^1A-{}^1L_a$) de los anillos aromáticos de la amina, polímero y del complejo $[\mathbf{P}_{\text{COOH1-3}}]^*$. Cuando el complejo fue calentado a 65 °C durante 2 horas, la intensidad de la señal aumenta notablemente debido a la aparición de una nueva contribución que afecta al dicroísmo circular. Esta nueva contribución está en concordancia con la presencia de una estructura helicoidal con preferencia de uno de los sentidos de giro de la hélice.

Tras los experimentos de $[\alpha]_D$ a temperatura variable como los de dicroísmo circular en películas finas ponen de manifiesto que el tratamiento térmico de los complejos $[\mathbf{P}_{\text{COOH1-3}}]^*$ es necesario para que se establezca una conformación helicoidal preferente en el bloque $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H})_2]_n$ de los copolímeros $\mathbf{P}_{\text{COOH1-3}}$.

El seguimiento de la formación de la estructura secundaria helicoidal preferente producida por la presencia de la amina quiral *R*-(+)-1-feniletilamina, se pudo realizar también mediante dicroísmo circular en disolución (DMSO) y ${}^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN. Los espectros de ${}^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN mostraron la desaparición total de la señal correspondiente al bloque $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H})_2]_n$ de los copolímeros $\mathbf{P}_{\text{COOH1-3}}$ tras la adición de la amina quiral *R*-(+)-1-feniletilamina (5 equivalentes) a temperatura ambiente en DMSO (Figura 7). Sin embargo la señal correspondiente al bloque $[\text{N}=\text{P}(\text{Me})(\text{Ph})]_m$ permanece

inalterada en el espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN lo que sugiere la formación de agregados en disolución donde el bloque $[\text{N}=\text{P}(\text{Me})(\text{Ph})]_m$ se encuentra en la corona y el complejo $[\text{P}_{\text{COOH}}\mathbf{1-3}]^*$ en el núcleo de los mismos. Efectivamente, la presencia de un pico en torno a 400 nm de $D_{h,\text{app}}$ en el espectro de DLS de la disolución confirma la presencia de dichos agregados (Figura 7). El $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN y el DLS de la misma disolución tras el curado térmico a 65 °C durante 2 horas, permanecieron invariables. Resultados similares se obtuvieron al analizar el diicroísmo circular de las disoluciones de los complejos $[\text{P}_{\text{COOH}}\mathbf{1-3}]^*$ en las disoluciones de DMSO antes y después del tratamiento térmico (Figura 7). La amina quiral *R*-(+)-1-feniletilamina muestra un pico $\lambda = 275$ nm (nótese que por debajo de 270 nm no se puede adquirir el espectro de DC por la presencia del DMSO) correspondiente a la transición $^1\text{L}_a$ del fenilo de la amina. Dicho pico desaparece al añadir los copolímeros de bloques $\text{P}_{\text{COOH}}\mathbf{1-3}$ (Figura 7), no observándose pico alguno durante el tratamiento de la muestra a 65 °C durante 2 horas.

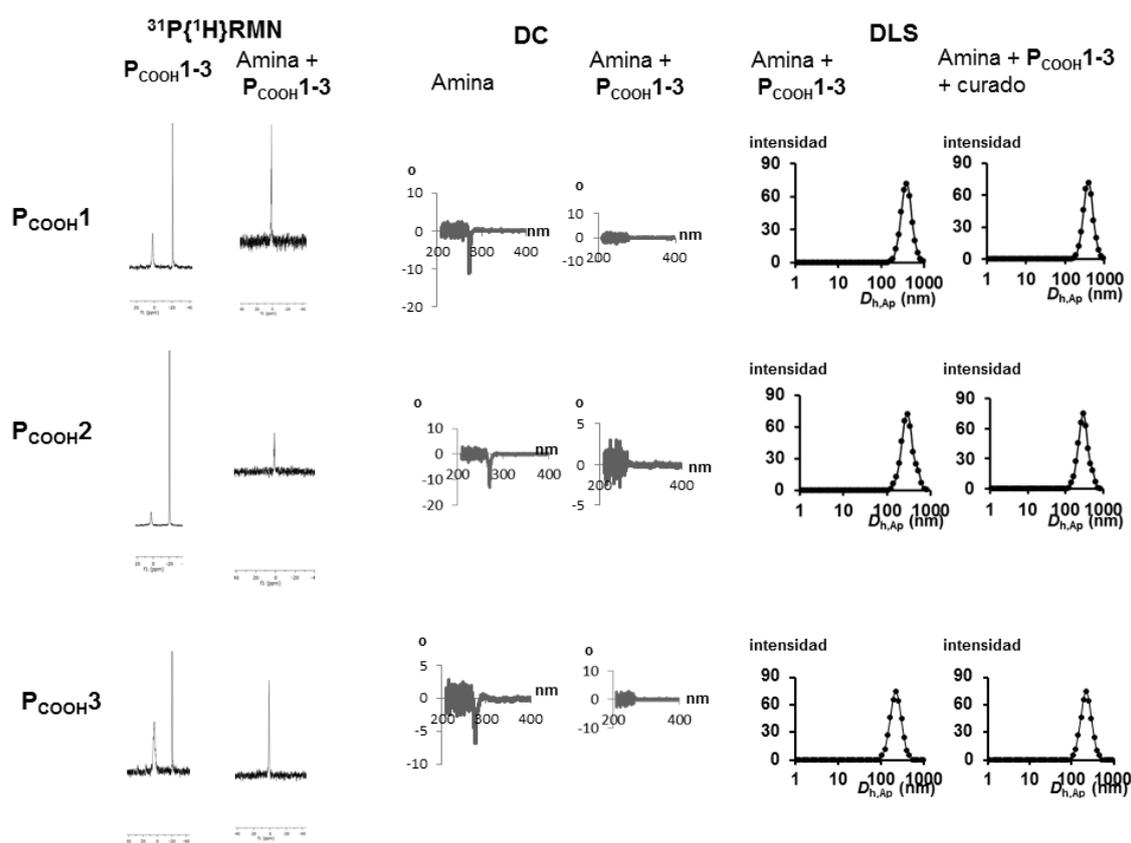


Figura 7. Esquema resumen donde se muestran los espectros de (a) $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN de los copolímeros $\text{P}_{\text{COOH}}\mathbf{1-3}$ antes y después de la adición de la *R*-amina*. (b) DC de la amina libre y tras la adición de los copolímeros $\text{P}_{\text{COOH}}\mathbf{1-3}$; (c) DLS de aductos $[\text{P}_{\text{COOH}}\mathbf{1-3}]^*$ antes y después del curado.

Los agregados fueron estudiados por TEM observándose micelas esféricas donde de acuerdo a los datos de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ el bloque $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H})_2]_n$ formando el aducto con la amina quiral se situará en el núcleo y el bloque $[\text{N}=\text{P}(\text{Me})(\text{Ph})]_m$ en la corona (Figura 8a, 8b y 8c). Por lo tanto la formación del complejo $[\text{P}_{\text{COOH}}\mathbf{1-3}]^*$ provoca la formación de agregados en disolución donde los bloques helicoidales se encuentran compactados en el núcleo. El tratamiento térmico de estos agregados es el que genera la estructura secundaria helicoidal preferente favorecida por el confinamiento de los bloques helicoidales en el núcleo de las micelas (Figura 8).

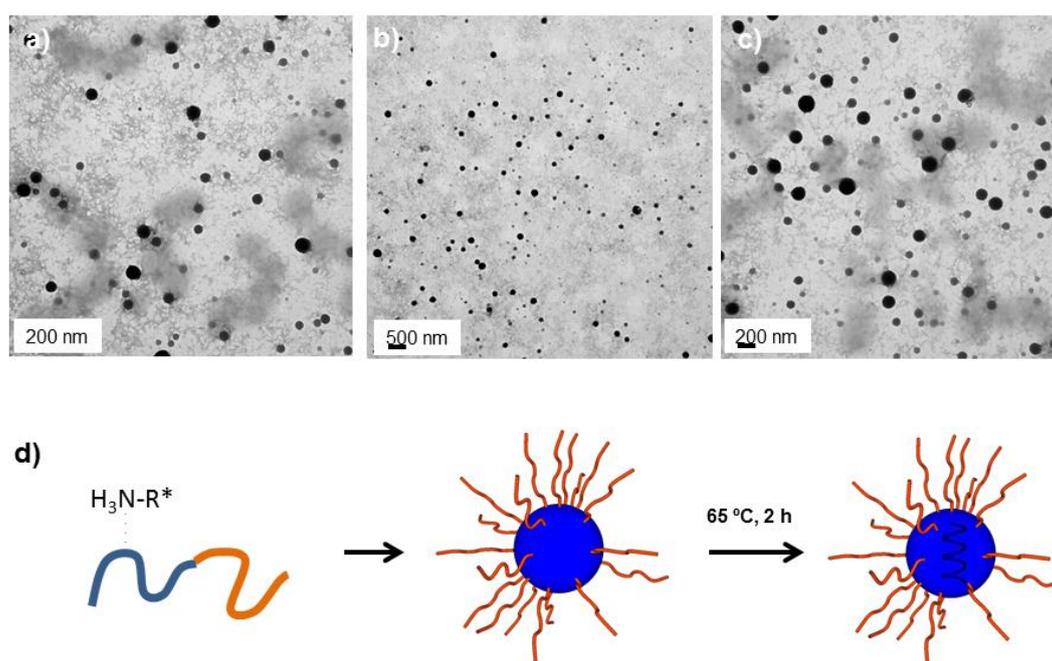


Figura 8. Imágenes del TEM de la auto-organización de los aductos [polímero-amina*] sin el curado a 65 °C 2 horas (a) $[\text{P}_{\text{COOH}}\mathbf{1}]^*$; (b) $[\text{P}_{\text{COOH}}\mathbf{2}]^*$ y (c) $[\text{P}_{\text{COOH}}\mathbf{3}]^*$. (d) Representación gráfica del proceso de transferencia de helicidad desde la amina hasta la nanoestructura en las distintas etapas.

Una vez que se demostró la transferencia de quiralidad de la amina quiral R-(+)-1-feniletilamina al bloque fosfacénico $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2\text{H})_2]_n$ de los copolímeros $\text{P}_{\text{COOH}}\mathbf{1-3}$, se estudió la auto-organización de los copolímeros de bloques sintetizados, prestando especial atención a la auto-organización de los complejos $[\text{P}_{\text{COOH}}\mathbf{1-3}]^*$.

2.1.2.4. Auto-organización de los copolímeros de bloque $P_{COOPr1-3}$, $P_{COOH1-3}$ y los complejos $[P_{COOH1-3}]^*$ formados con la amina quiral R-(+)-1-feniletilamina.

2.1.2.4.1. Auto-organización de P_{COOPr1} , P_{COOPr2} y P_{COOPr3} .

(a) Estudio de la auto-organización en películas finas (estado sólido).

Dado que la solubilidad de los bloques $[N=P(O-C_6H_4-CO_2H)_2]_n$ y $[N=P(Me)(Ph)]_m$ de los copolímeros $P_{COOPr1-3}$ es prácticamente idéntica en la mayoría de disolventes orgánicos convencionales (THF, CH_2Cl_2 , $CHCl_3$, tolueno, etc.), la auto-organización de estos copolímeros de bloque se estudió en películas finas preparadas a partir de disoluciones de los copolímeros de bloques $P_{COOPr1-3}$ en THF (buen disolvente para ambos bloques) a distintas concentraciones.

El estudio de las disoluciones de P_{COOPr1} , P_{COOPr2} y P_{COOPr3} en THF a distintas concentraciones (10, 2, 1 y 0.5 mg/mL) por DLS mostró señales que corresponden a valores de $D_{h,ap}$ muy pequeños (inferiores a 10 nm) que se corresponden con los tamaños de las cadenas poliméricas solvatadas en disolución, es decir, no se observa, como era de esperar, agregación alguna en THF.

Con dichas disoluciones se prepararon películas finas por *drop-casting* y se estudiaron por TEM, no observándose, a ninguna de las concentraciones estudiadas, la formación de nanoestructuras definidas. Se obtuvieron películas donde la separación de fases no se ha llegado a producir debido a la miscibilidad en estado sólido de ambos bloques (ver Figura 9 donde se muestran las películas finas obtenidas a partir de disoluciones 10 mg/mL de los copolímeros de bloques $P_{COOPr1-3}$. Para el resto de concentraciones se obtuvieron resultados muy similares. Esta ausencia de separación de fases está en concordancia con los datos previos obtenidos en los experimentos de DSC (ver página 111), donde solamente se observó una T_g para ambos bloques debido a la miscibilidad de los mismos en estado sólido.

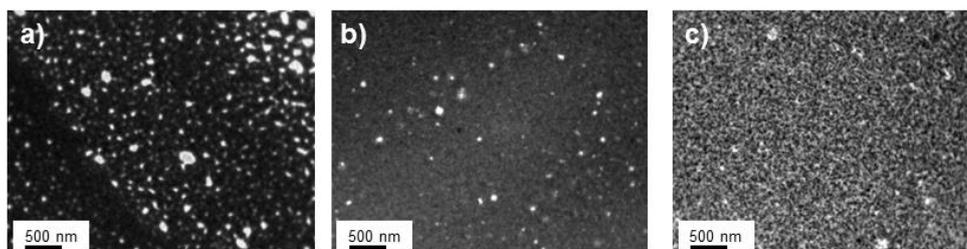


Figura 9. Imágenes de TEM correspondientes a las películas finas preparadas a partir de las disoluciones a la concentración de 10 mg/mL en DMSO de los copolímeros de bloques (a) P_{COOPr1} , (b) P_{COOPr2} y (c) P_{COOPr3} .

2.1.2.4.2. Auto-organización de P_{COOH1} , P_{COOH2} y P_{COOH3} .

(a) Estudio de la auto-organización en disolución (DMSO).

Los únicos disolventes que permiten la disolución de los copolímeros $P_{COOH1-3}$ son el DMSO y la N,N-dimetilformamida (DMF). Como los experimentos previos donde se estudió la inducción helicoidal en estos copolímeros de bloques fueron realizados en DMSO, este disolvente fue el elegido para los estudios de auto-organización.

Así se prepararon disoluciones de P_{COOH1} , P_{COOH2} y P_{COOH3} en DMSO a distintas concentraciones y se estudiaron mediante DLS observando la presencia de altos valores de $D_{h,ap}$ (aproximadamente de 250 nm, ver Tabla 7) lo que indica la presencia de micelas en disolución. La presencia de micelas en disolución de DMSO resulta de la diferente solubilidad de los bloques $[N=P(O-C_6H_4-CO_2H)_2]_n$ y $[N=P(Me)(Ph)]_m$ en DMSO. Mientras que el segmento $[N=P(Me)(Ph)]_m$ presenta una alta solubilidad en DMSO, el bloque $[N=P(O-C_6H_4-CO_2H)_2]_n$ no es tan soluble debido a la formación de enlaces de hidrógeno entre los grupos $-COOH$ de distintas cadenas poliméricas. Esta diferencia de solubilidad da lugar a la separación de fases y la formación de agregados en disolución.

Tabla 7. Valores de agregación obtenidos para P_{COOH1} , P_{COOH2} y P_{COOH3} a distintas concentraciones.

	10 mg/mL	2 mg/mL	1 mg/mL	0.5 mg/mL
P_{COOH1}	243	223	191	222
P_{COOH2}	235	193	189	263
P_{COOH3}	211	201	186	231

La morfología de estos agregados fue estudiada mediante TEM. Así una gota de cada una de las disoluciones de $P_{COOH1-3}$ a las distintas concentraciones fue depositada directamente por *drop-casting*, observando en todas ellas la presencia de nanoestructuras esféricas muy bien definidas y con morfologías muy regulares (ver Figura 10 y Tabla 8

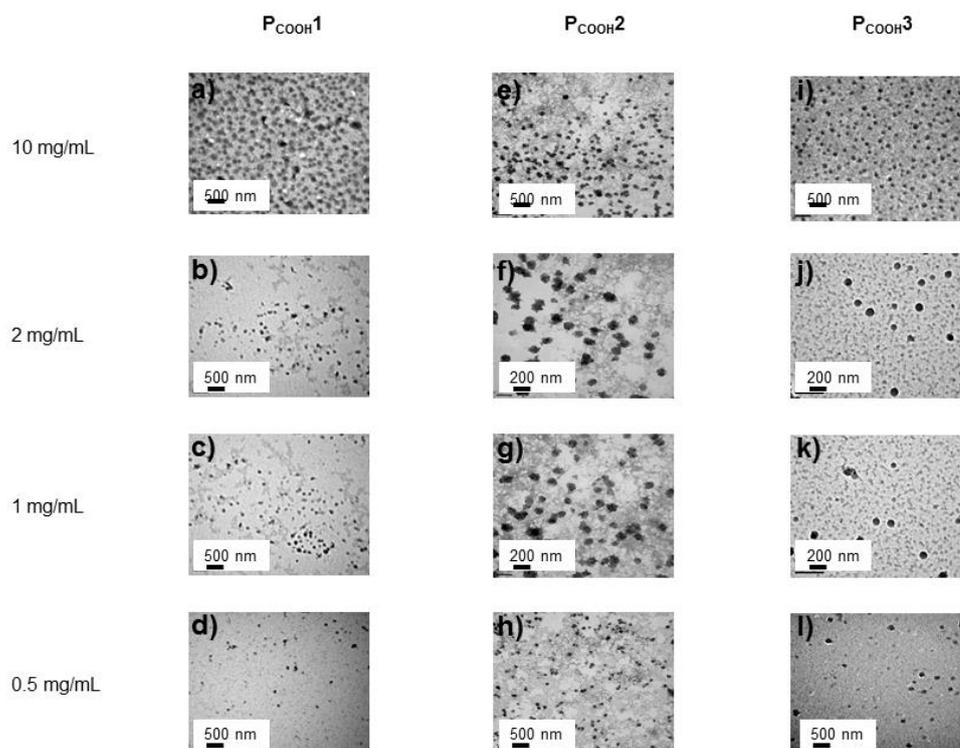


Figura 10. Imágenes del TEM de las disoluciones (DMSO) de P_{COOH1} : (a) 10 mg/mL; (b) 2 mg/mL; (c) 1 mg/mL y (d) 0.5 mg/mL. P_{COOH2} : (e) 10 mg/mL; (f) 2 mg/mL; (g) 1 mg/mL y (h) 0.5 mg/mL. P_{COOH3} : (i) 10 mg/mL; (j) 2 mg/mL; (k) 1 mg/mL y (l) 0.5 mg/mL

Tabla 8. Valores para los tamaños medios de esperas de P_{COOH1} , P_{COOH2} y P_{COOH3} obtenidos tras el análisis de las imágenes del TEM.

	10 mg/mL ^[a]	2 mg/mL ^[a]	1 mg/mL ^[a]	0.5 mg/mL ^[a]
P_{COOH1}	189 (1.21)	178 (1.26)	183 (1.23)	190 (1.20)
P_{COOH2}	201 (1.27)	185 (1.29)	194 (1.28)	205 (1.31)
P_{COOH3}	195 (1.19)	180 (1.24)	178 (1.19)	202 (1.31)

[a] D_n para $n= 50$ objetos e D_w/D_n entre paréntesis

2.1.2.4.3. Auto-organización de los complejos poliméricos resultantes de la interacción de los copolímeros de bloques $P_{COOH1-3}$ con la amina quiral $R-(+)$ -1-feniletilamina: estudio de la transferencia de helicidad inducida a una nanoestructura.

Como se describió en el apartado 2.1.2.3. de la presente memoria (página 114), la interacción con la amina quiral $R-(+)$ -1-feniletilamina y los copolímeros de bloques $P_{COOH1-3}$ origina en disolución de DMSO la formación de nanoestructuras esféricas donde los complejos $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^- \cdots ^+H_3N-R^*)_2]_n$ se localizan en el núcleo de los mismos (Figura 8, página 122). El tratamiento térmico (65 °C, 2 horas) de las disoluciones de dichas nanoestructuras genera, mediante transferencia de información de la amina quiral a la cadena polimérica, una estructura secundaria helicoidal, con preferencia de uno de los sentidos de la hélice, de los segmentos $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^- \cdots ^+H_3N-R^*)_2]_n$.

En el presente apartado se estudiará la naturaleza d dichos agregados prestando especial interés a las condiciones experimentales que los generan y su respuesta a estímulos externos.

En primer lugar, y utilizando el copolímero de bloques P_{COOH1} ($[N=P(O-C_6H_4-CO_2^+Pr)_2]_{55-b}-[N=P(Me)(Ph)]_{55}$) se estudió el efecto de la concentración de la disolución (DMSO) de copolímero de bloques en los procesos de auto-organización. Para ello se preparó el aducto $[P_{COOH1}]^*$ en distintas concentraciones (2, 5 y 10 mg/mL) en DMSO ($[P_{COOH1}/H_2N-R^* = 1/5]$) y se estudió la auto-organización mediante DLS y TEM antes y después del curado térmico a 65°C durante 2 horas (Figura 11).

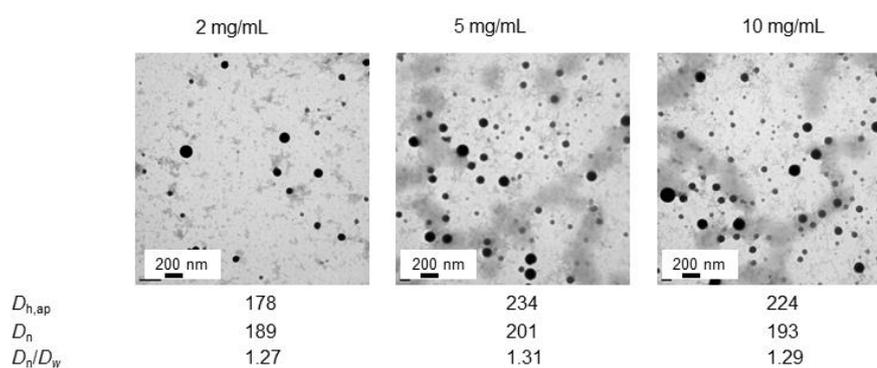
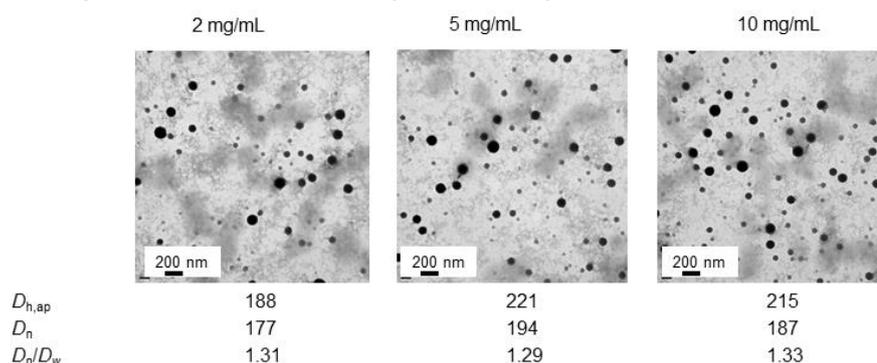
A. Antes del tratamiento térmico

B. Después del tratamiento térmico (65 °C, 2 horas)


Figura 11. Imágenes del TEM de $[P_{COOH1}]^*$ antes del tratamiento térmico con la amina quirál y tras el calentamiento 2h a 65 °C.

Se observó que en todas las concentraciones estudiadas, antes y después del tratamiento térmico, se obtuvieron el mismo tipo de nanoestructuras esféricas (manteniéndose el tamaño y la forma invariable). Por lo tanto para el resto de los estudios realizados se escogió la concentración de 5 mg/mL como óptima ya que fue la concentración utilizada para los estudios de las propiedades quiro-ópticas de los complejos $[P_{COOH1-3}]^*$ en el apartado 2.1.2.3 de la página 114. Además a esta concentración el número de objetos es el más adecuado, ya que a concentraciones más altas se observa mayor número de artefactos y a más dilución el número de objetos para la visualización es muy bajo.

Fijada la concentración de 5 mg/mL, los complejos $[P_{COOH1-3}]^*$ fueron estudiados tras el tratamiento térmico de los mismos a 65 °C durante 2 horas. El DLS de las disoluciones de los complejos $[P_{COOH1-3}]^*$ transcurridas 24 horas tras el curado térmico, no mostró variación de los valores de $D_{h,ap}$ con respecto a aquellos obtenidos antes del tratamiento térmico (ver Tabla 9).

Tabla 9. Valores de agregación obtenidos por DLS en los complejos [**P_{COOH1-3}**]* antes y después del tratamiento térmico.

	Antes del tratamiento térmico $D_{h,ap}$ (nm) ^[a]	Después del tratamiento térmico					
		$D_{h,ap}$ (nm)					
		24 h	6 días	12 días	18 días	24 días	30 días
[P_{COOH1}]*	234	224	657	1253	1789	1965	1973
[P_{COOH2}]*	256	221	723	1357	1867	2011	2021
[P_{COOH3}]*	214	201	643	1201	1754	1902	1911

[a] El tamaño de los agregados obtenidos antes del tratamiento térmicos no sufre variación (por DLS) al menos durante 30 días (se midieron DLS de las disoluciones a intervalos regulares de tiempo durante 30 días)

Sin embargo, transcurridos 6 días, mientras los agregados formados antes del calentamiento térmico no sufrieron cambios del $D_{h,ap}$ durante 30 días, los obtenidos tras el curado térmico de las muestras, experimentaron un aumento del $D_{h,ap}$ hasta alcanzar un valor constante del $D_{h,ap}$ (200 nm) al cabo de 30 días (ver Tabla 9).

Estos cambios de $D_{h,ap}$ de los agregados con el tiempo deben estar asociados a la formación de una estructura helicoidal preferente en el núcleo de los mismos durante el curado térmico, ya que, de otra forma, se observaría idéntica variación de los valores de $D_{h,ap}$ en los agregados formados antes del tratamiento térmico. La naturaleza de los agregados se estudió por microscopía electrónica de transmisión (TEM). Para ello una muestra de cada uno de los complejos [**P_{COOH1-3}**]* fue depositada (*drop-casting*) sobre una rejilla de cobre a tiempos regulares durante 30 días y estudiada mediante TEM.

(a) Complejo [**P_{COOH1}**]*

En la Figura 12, se muestra que tanto la morfología como el tamaño de los agregados obtenidos por auto-organización de [**P_{COOH1}**]* a 5 mg/mL en DMSO, no sufre variación alguna antes y después (24 horas) del tratamiento térmico, observándose únicamente nanoestructuras esféricas (Figura 12).

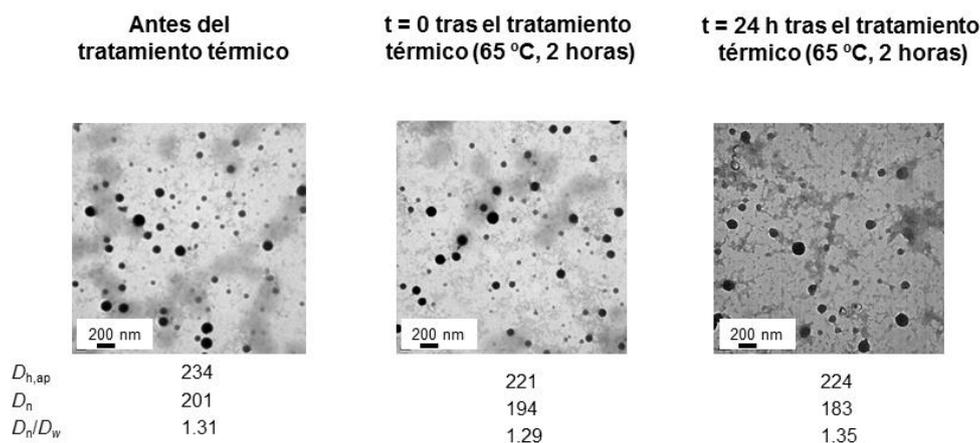


Figura 12. Imágenes del TEM para $[P_{COOH1}]^*$ antes, justo después y a las 24 horas del tratamiento térmico a 65 °C 2 horas.

Las micrografías de TEM de los agregados del complejo $[P_{COOH1}]^*$ presentes en la disolución al cabo de 6 días, mostraron que las nanoestructuras esféricas tienen tendencia a agregarse entre sí formando dímeros, trímeros y tetrámeros donde se mantiene la morfología esférica de las micelas individuales (Figura 13a). Del análisis mediante HR-TEM de estos agregados, se deduce que presentan una estructura hueca (vesículas, Figura 13b) donde se distingue perfectamente la doble capa (de grosor medio 23 nm) y donde se localiza el bloque $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^- \cdots H_3N-R^*)_2]_n$.

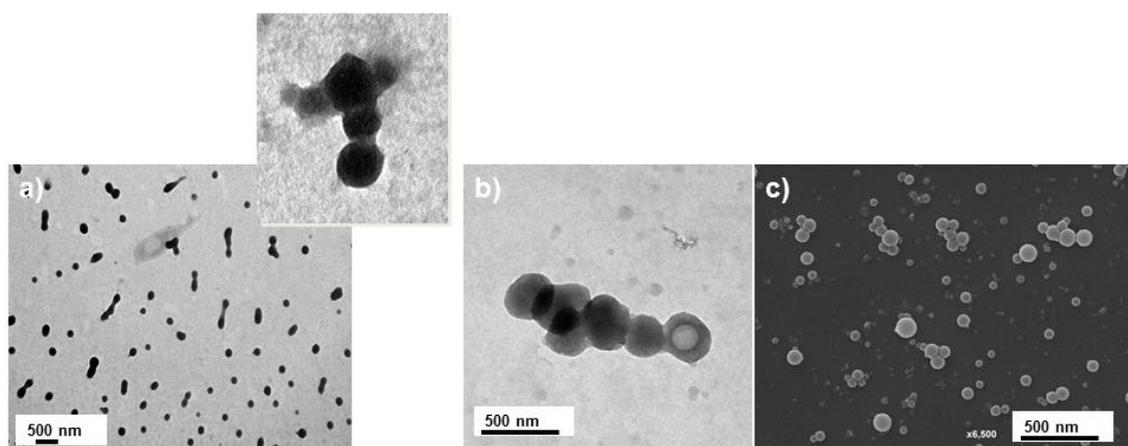


Figura 13. Imágenes de $[P_{COOH1}]^*$ a la concentración de 5mg/mL y a los 6 días: (a) TEM de dímeros, trímeros y tetrámeros. (b) vesícula en el HR-TEM y (c) agrupaciones de 2-3 vesículas en el SEM.

La tendencia a agregarse de las vesículas aumenta a medida que se prolonga el tiempo de las mismas en disolución. Así al cabo de 12 días, el TEM mostró la presencia de agregados tipo “collar de perlas” con longitudes de 1 μ m. En estos agregados aún pueden distinguirse perfectamente las unidades que los componen (vesículas). En las micrografías de TEM de campo oscuro se observa perfectamente la interacción entre las

membranas (doble capa) de las vesículas, es decir, de los bloques helicoidales del complejo polimérico $[P_{COOH}1]^*$ (Figura 14). Estos agregados tipo “collar de perlas” se observaron también con claridad mediante microscopía electrónica de barrido (SEM).

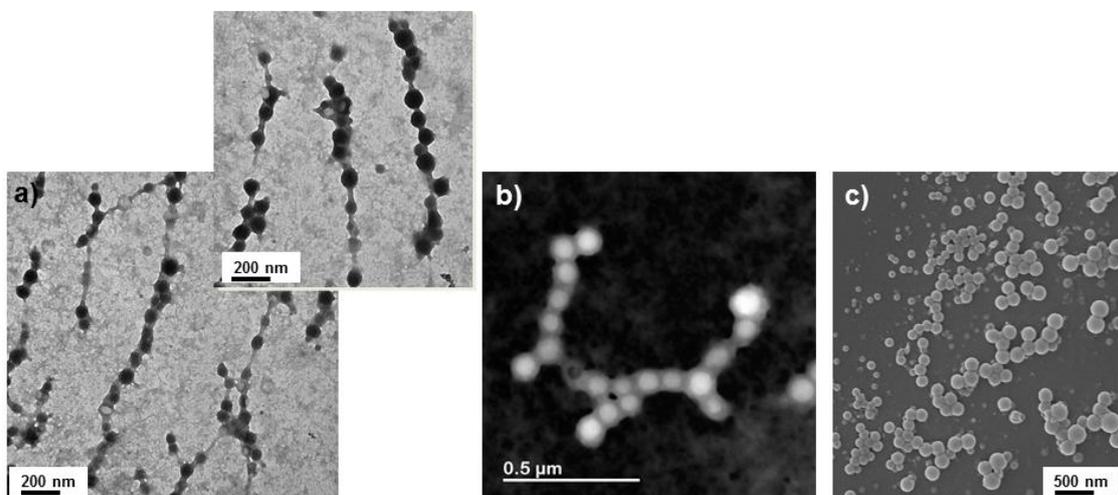


Figura 14. Imágenes de $[P_{COOH}1]^*$ a la concentración de 5 mg/mL y a los 12 días formando estructuras tipo “collar de perlas”. (a) TEM y (b) HR-TEM campo oscuro y (c) SEM.

Transcurridos 18 días tras el curado térmico, el TEM mostró la presencia de agregados tipo “gusano” de tamaño medio $1 \mu\text{m} \pm 300 \text{ nm}$ donde los elementos individuales que los componen (vesículas) ya no son fácilmente distinguibles. Las interacciones entre las dobles capas de las vesículas provocan el la compactación de las mismas observándose las estructuras tipo “gusano” mostradas en la Figura 15. El análisis mediante HR-TEM de las mismas mostró que el interior de estas nanoestructuras es hueco (Figura 15), formándose por lo tanto nanotubos resultantes de la coalescencia de las vesículas. En estos nanotubos el bloque helicoidal $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^{\cdot-} \cdots ^+H_3N-R^*)_2]_n$ se situará en la doble capa mientras que el bloque $[N=P(Me)(Ph)]_m$ se situará en la corona interior y exterior de la misma (Figura 15).

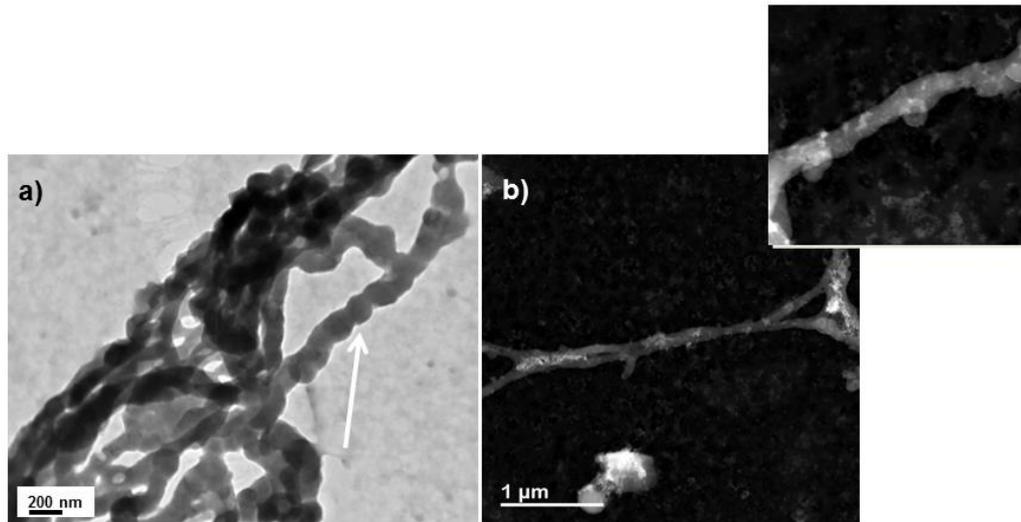


Figura 15. Tubos obtenidos a los 18 días por auto organización de $[P_{COOH1}]^*$ a la concentración de 5 mg/mL en DMSO. (a) Imagen del TEM y (b) imágenes del HR-TEM campo oscuro.

Al cabo de 24 días, el TEM mostró super-agregados de tamaños mayores de 1 μm formados por estructuras cilíndricas que se entrecruzan entre sí (Figura 16). No se distinguen ni las vesículas individuales ni hay evidencias (HR-TEM, ver Figura 16) de que estas estructuras con morfologías cilíndricas sean huecas. Idénticas super-estructuras fueron observadas por TEM al cabo de 30 días siendo esta una estructura estable en disolución por tiempos prolongados.

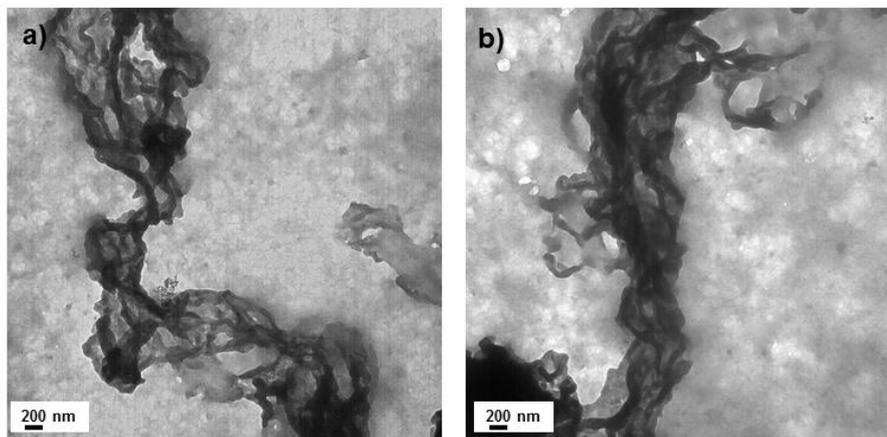


Figura 16. Super-agregados cilíndricos obtenidos a (a) 24 días y (b) 30 días por auto organización de $[P_{COOH1}]^*$ a la concentración de 5 mg/mL en DMSO.

Las muestras de los agregados el complejo $[P_{COOH1}]^*$ en el intervalo de tiempos de 1 a 30 días, fueron estudiadas mediante cryo-TEM observándose que al cabo de 1 día tras el calentamiento térmico de $[P_{COOH1}]^*$, únicamente se distinguen micelas esféricas individuales (vesículas) con idéntico tamaño ($D_n = 213$ y $D_n/D_w = 1.29$) al observado en

el TEM convencional, es decir, tras depositar las vesículas sobre un sustrato sólido. Sin embargo, el cryo-TEM de la muestra transcurridos 12 días tras el calentamiento térmico de $[P_{COOH1}]^*$, mostró agregados de mayor tamaño fruto de la interacción de las vesículas esféricas en disolución (Figura 17) (no se pudieron obtener cryo-TEMs con la calidad necesaria para los experimentos a 6, 18, 24 y 30 días dada la dificultad de vitrificar el DMSO). Este resultado muestra claramente que la coalescencia de las vesículas se produce en disolución, y no durante los procesos de secado posteriores a la deposición de la disolución de vesículas sobre el sustrato sólido utilizado para las medidas de TEM (rejilla de cobre.)

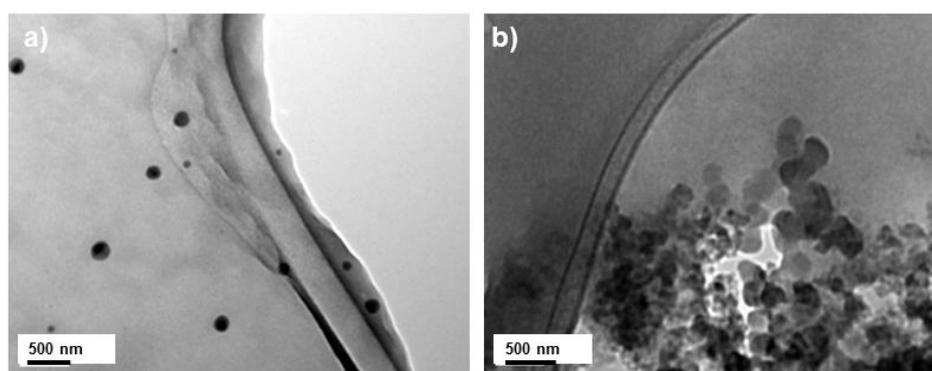


Figura 17. Imágenes del cryo-TEM para vesículas a las 24 horas (a) y agrupamientos de vesículas a los 12 días (b).

Es muy importante destacar que la auto-organización de los complejos poliméricos a partir de los copolímeros de bloques $P_{COOH1-3}$ con la amina racémica R/S-(+/-)-1-feniletilamina, llevada a cabo exactamente en las mismas condiciones experimentales que las utilizadas para los complejos poliméricos $[P_{COOH1-3}]^*$, originó en todos los casos vesículas esféricas antes y después ($t = 0$ y $t = 24$ horas) del tratamiento térmico ($65^{\circ}C$, 2 horas) (Figura 18). Además, estas vesículas se mostraron estables durante al menos 30 días, no observándose los procesos de coalescencia ni formación de estructuras de mayor tamaño (Figura 18).

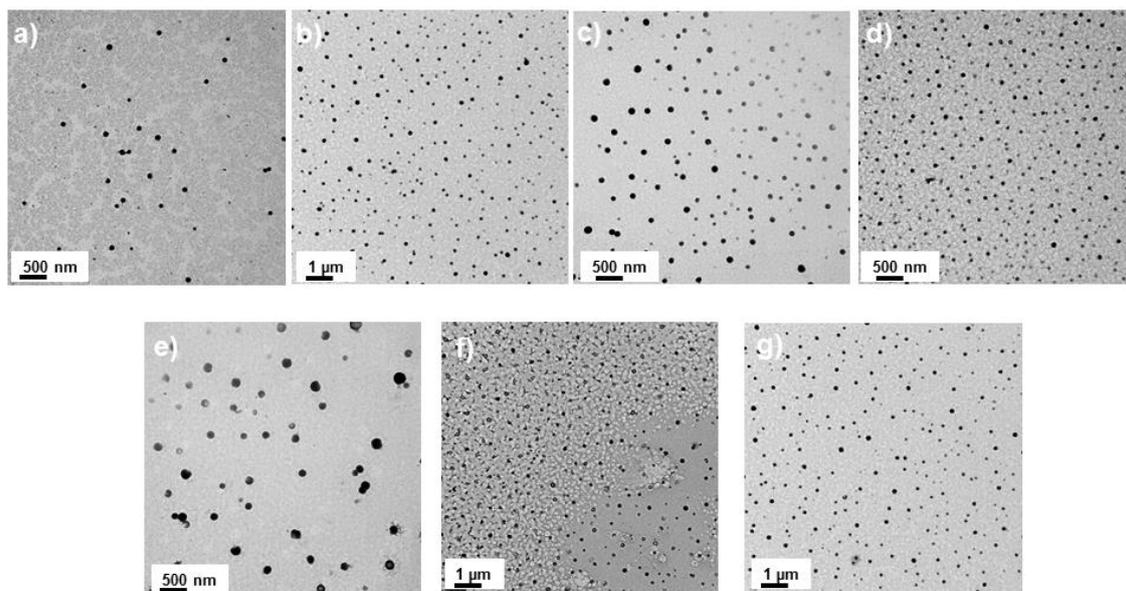
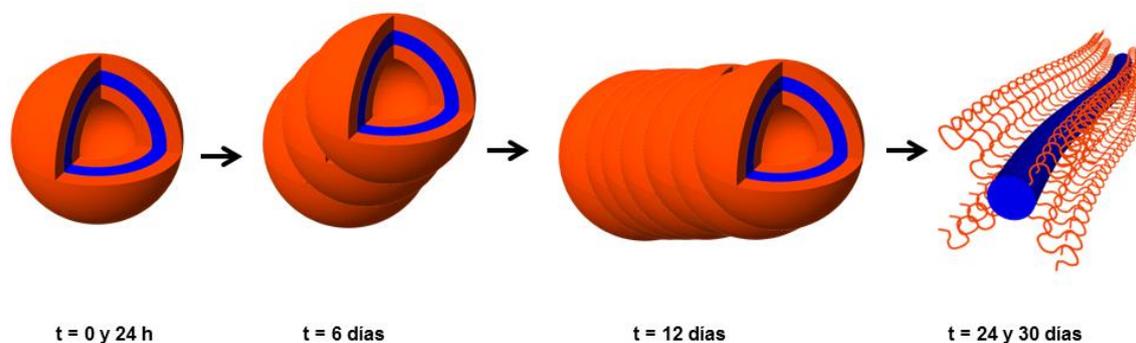


Figura 18. Imágenes del TEM para los agregados formados por $\mathbf{P_{COOH1}}$ y la amina racémica $R/S-(+,-)$ -1-feniletilamina a la concentración de 5 mg/mL (a) $t = 0$ (b) 1 día, (c) 6 días, (d) 12 días, (e) 18 días, (f) 24 días y (g) 30 días.

La estabilidad en disolución (al menos durante 30 días) tanto de las vesículas formadas por los complejos poliméricos $[\mathbf{P_{COOH1-3}}]^*$ antes del tratamiento térmico (65 °C, 2 horas) como de las vesículas preparadas a partir de la auto-organización de los complejos poliméricos formados con la amina racémica $R/S-(+/-)$ -1-feniletilamina, pone de manifiesto que es la helicidad inducida en el bloque $[\mathbf{N=P(O-C_6H_4-CO_2^{-} \cdots +H_3N-R^*)_2}]_n$ la que favorece la coalescencia de las vesículas dirigida probablemente por procesos de reconocimiento quiral que favorecen la evolución morfológica de las vesículas hasta la formación final de cilindros.

Esta transición morfológica vesícula-cilindro por el reconocimiento quiral de los bloques helicoidales situados en la doble capa de la vesícula, se puede resumir en el Esquema 10. La formación del aducto $[\text{polímero} \cdots \text{amina}]^*$ genera, mediante auto-organización, vesículas donde el bloque $[\mathbf{N=P(O-C_6H_4-CO_2^{-} \cdots +H_3N-R^*)_2}]_n$, poco soluble en DMSO, se sitúa en la doble capa de la vesícula, mientras que el bloque $[\mathbf{N=P(Me)(Ph)}]_m$, muy soluble en DMSO, ocupa la corona interior y exterior. Las vesículas así formadas son estables en disolución, sin embargo, el tratamiento térmico de las mismas a 65 °C durante 2 horas genera una estructura secundaria helicoidal con preferencia de uno de los sentidos de giro de la hélice. Esta helicidad inducida provoca que las vesículas interaccionen entre ellas en disolución, favorecidas por los procesos de reconocimiento quiral entre los bloques helicoidales.

La interacción entre las vesículas evoluciona con el tiempo. Observándose la formación de estructuras tipo “collar de perlas”, donde las vesículas individuales son distinguibles, y redes de tubos a tiempo relativamente cortos (12 y 18 días), mientras que a tiempos más largos se observa una paulatina compactación de las estructuras llegando a la formación de redes cilíndricas al cabo de 30 días.



Esquema 10. Esquema de formación de cilindros a partir de vesículas donde el *core* de las nanoestructuras está formado por el segmento $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^{\cdot\cdot\cdot\cdot}H_3N-R^*)_2]_n$

(b) Complejo $[P_{COOH2}]^*$

La auto-organización del complejo $[P_{COOH2}]^*$ donde el bloque $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^{\cdot\cdot\cdot\cdot}H_3N-R^*)_2]_n$ es mucho más largo que en $[P_{COOH1}]^*$ y por tanto mostró una mayor contribución helicoidal al valor de $[\alpha]_D$ y DC (ver Figura 4, página 116 y la discusión que allá se realizó), se estudió en las mismas condiciones experimentales que las descritas para $[P_{COOH1}]^*$, es decir, 5 mg/mL de concentración de P_{COOH2} , DMSO como disolvente y una relación de grupos ácido/R-amina* = 1/5.

Al igual que lo observado para $[P_{COOH1}]^*$, el complejo $[P_{COOH2}]^*$ antes, justo después ($t = 0$) y a las 24 horas del tratamiento térmico mostró (TEM) la presencia de vesículas esféricas muy regulares en tamaño y forma (Figura 19).

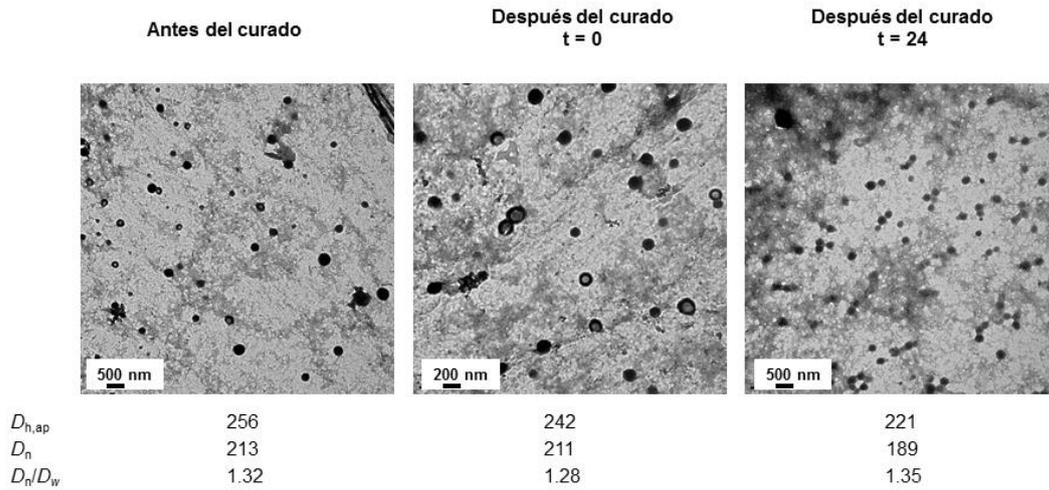


Figura 19. Imágenes del TEM de la auto organización del complejo $[P_{COOH2}]^*$ antes, justo después y a las 24 horas del curado térmico a 65 °C durante 2 horas.

Mientras que las vesículas preparadas antes del calentamiento se mostraron estables durante al menos 30 días, aquellas que sufrieron un curado térmico experimentaron procesos de coalescencia muy similares a los observados para $[P_{COOH1}]^*$ (Figura 20). Sin embargo, esta vez las redes de cilindros se alcanzaron con mayor rapidez observándose al cabo de 18 días en disolución (Figura 20).

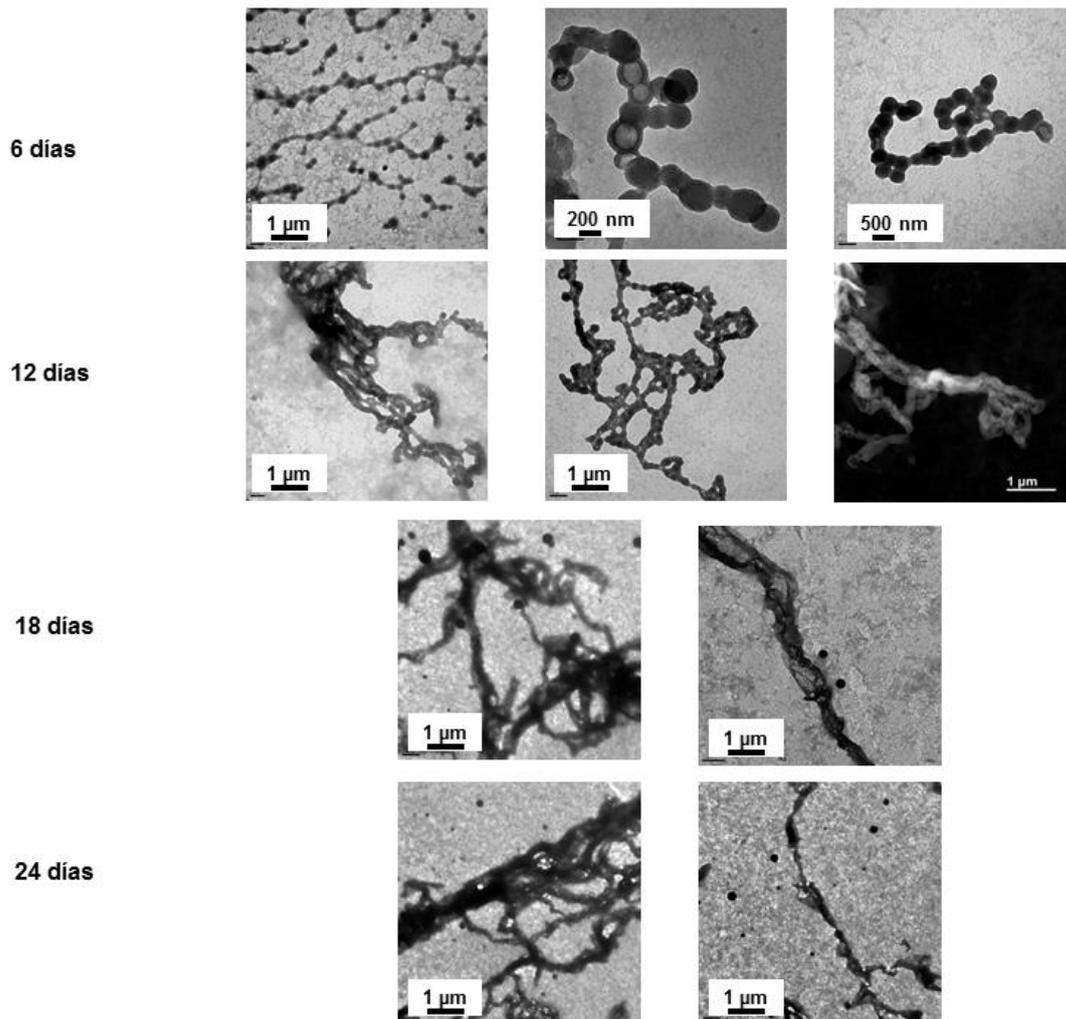


Figura 20. Auto-organización de $[P_{COOH2}]^*$ a distintos tiempos.

El menor tiempo necesario para completar la transición morfológica vesícula-cilindro del complejo $[P_{COOH2}]^*$ con respecto al $[P_{COOH1}]^*$, se puede explicar aludiendo al mayor grado de helicidad preferente del primero respecto del segundo. Esto provoca que los procesos de reconocimiento quiral entre vesículas individuales se vean favorecidos, facilitando y acelerando los procesos de coalescencia y compactación de vesículas.

(c) Complejo $[P_{COOH3}]^*$

La auto-organización del complejo $[P_{COOH3}]^*$ resultó idéntica a la descrita para el complejo $[P_{COOH1}]^*$. En la Figura 21 se recogen a modo de resumen los TEMs antes y después (en el intervalo de tiempo de 0-30 días) del tratamiento térmico de la muestra.

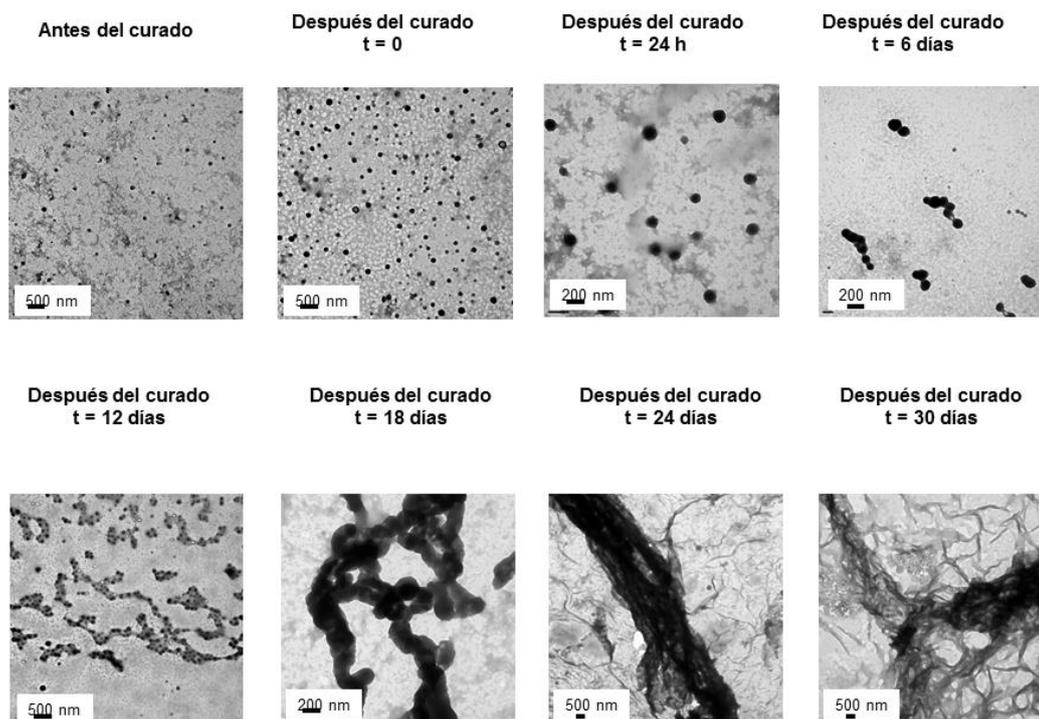


Figura 21. Auto-organización de $[P_{COOH3}]^*$ en los distintos intervalos de tiempo.

2.1.2.4.4. Comportamiento de las nanoestructuras frente a un estímulo externo.

La coalescencia de las vesículas para generar cilindros, está dirigida por procesos de reconocimiento quiral que ocurren entre los bloques $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^- \cdots^+H_3N-R^*)_2]_n$ que poseen una helicidad inducida.

La presencia de una amina quiral como inductor quiral, sugiere la posibilidad de romper reversiblemente mediante un estímulo externo las interacciones que ésta establece con el bloque $[N=P(O-C_6H_4-CO_2H)]_n$ y observar si se establece una nueva transición morfológica reversible.

Para estudiar este proceso se utilizó el complejo $[P_{COOH1}]^*$, y se estudió la respuesta de la nanoestructura que forma a la presencia de un ácido fuerte como es el ácido trifluoroacético (CF_3-COOH). Así, sobre una disolución de redes cilíndricas (Figura 16) formada por la auto-organización del complejo $[P_{COOH1}]^*$ tras tratamiento térmico ($65\text{ }^\circ\text{C}$, 2 horas) de la disolución del mismo (5 mg/mL) en DMSO, se adicionó 1 equivalente de ácido trifluoroacético (por equivalente de *R*-(+)-1-feniletilamina. La disolución se dejó a temperatura ambiente durante 24 horas y se estudió por DLS, observando que el $D_{h,ap}$ ($D_{h,ap}$ inicial y final en torno a 2000 nm). Sin embargo, al cabo de 12 días se observó una disminución de los valores de $D_{h,ap}$ (en torno a 800 nm), que

al cabo de 30 días corresponde al valor observado para las vesículas individuales de $[P_{COOH1}]^*$ en disolución (ver Tabla 10)

Tabla 10. Valores de $D_{h,app}$ obtenidos por DLS de $[P_{COOH1}]^*$ con el tiempo tras la adición de 1 equivalente de ácido por cada equivalente de amina.

$[P_{COOH1}]^*$	Después del tratamiento térmico						
	$D_{h,ap}$ (nm)						
	0 h	24 h	6 días	12 días	18 días	24 días	30 días
$[P_{COOH1}]^*$	2056	1933	1815	1302	697	241	233

El análisis de los agregados mediante TEM (Figura 22) mostró, que a medida que se prolongan los tiempos de reacción, las estructuras cilíndricas se van transformando en estructuras tipo gusano (6 y 12 días), “collar de perlas” (18 días) y vesículas discretas (24 días y 30 días). La protonación de los grupos COO^- del copolímero de bloques P_{COOH1} provoca la ruptura del complejo $[P_{COOH1}]^*$ y la pérdida de la conformación helicoidal preferente inducida, lo que origina la disgregación de las redes de cilindros en vesículas discretas (Figura 22).

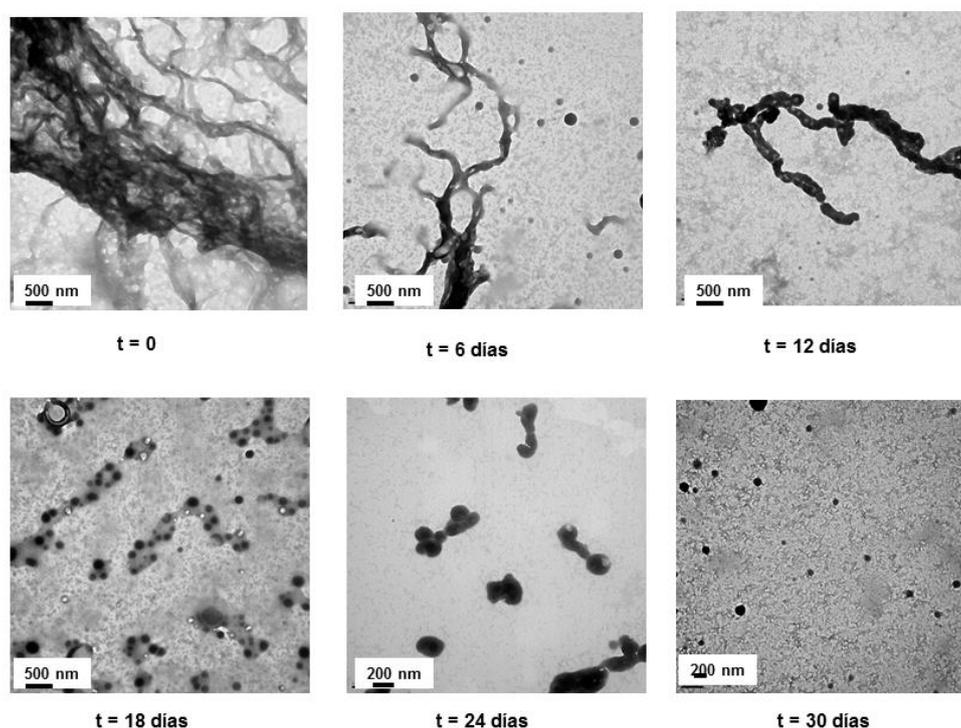
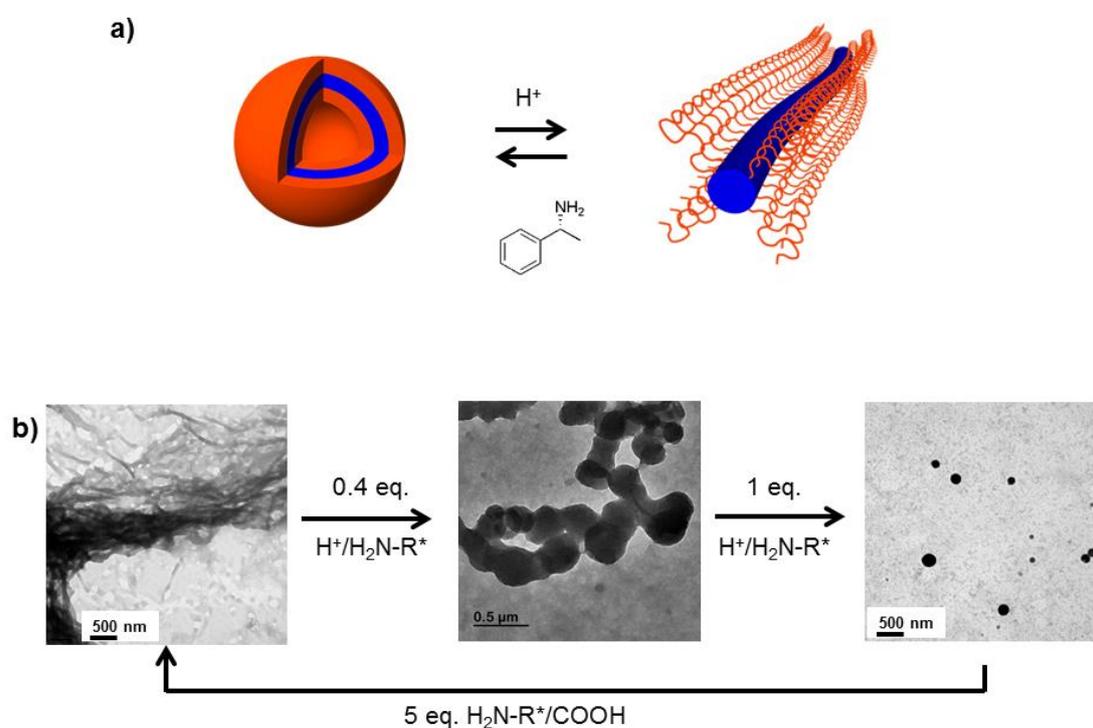


Figura 22.- Imágenes del TEM para la neutralización de $[P_{COOH1}]^*$ con ácido trifluoroacético a distintos intervalos de tiempo.

La adición de 5 equivalentes de *R*-(+)-1-feniletilamina regenera las estructuras cilíndricas iniciales al cabo de 30 días (Figura 23). El mismo proceso puede realizarse por pasos, es decir, la adición de 0.4 equivalentes de ácido trifluoroacético por equivalente de amina quirál sobre una disolución de redes cilíndricas de $[P_{COOH}1]^*$ originó, transcurridos 30 días de la adición, los agregados en forma de “collar de perlas” que, tras adicionar 0.6 equivalentes de ácido trifluoroacético más, dio lugar a las vesículas discretas (tras 30 días tras la adición de ácido, Esquema 11). Sin embargo, la adición progresiva de amina quirál, *R*-(+)-1-feniletilamina, sobre las vesículas recién formadas, no regeneró las estructuras cilíndricas hasta que 5 equivalentes de *R*-(+)-1-feniletilamina fueron añadidos por grupo $[COOH]$ (las estructuras cilíndricas fueron observadas al cabo de 30 días).



Esquema 11. (a) Esquema del equilibrio vesícula cilindro mediado por el pH. (b) Adición secuencial de ácido sobre los cilindros para formar vesículas cuando la neutralización es total y regeneración de cilindros con la adición de amina*.

2.1.3. Conclusiones.

1.- Se han sintetizado con buenos rendimientos los copolímeros de bloques de fórmula molecular $[N=P(O-C_6H_4-CO_2H)_2]_n-b-[N=P(Me)(Ph)]_m$ (**P_{COOH1}**: n = 55, m = 55; **P_{COOH2}**: n = 110, m = 50; **P_{COOH3}**: n = 30, m = 90) por hidrólisis en medio básico de sus precursores correspondientes dotados con grupos éster $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^iPr)_2]_n-b-[N=P(Me)(Ph)]$ (**P_{COOPr1}**: n = 55, m = 55; **P_{COOPr2}**: n = 110, m = 50; **P_{COOPr3}**: n = 30, m = 90) que se prepararon siguiendo la metodología puesta a punto en nuestro laboratorio anteriormente.

2.- La auto-organización en películas finas de los copolímeros **P_{COOPr1}**, **P_{COOPr2}** y **P_{COOPr3}** precursores en THF mostró que ambos bloques son miscibles en estado sólido no observándose separación de fases.

3.- La interacción de los copolímeros **P_{COOH1-3}** con la amina quiral *R*-(+)-1-feniletilamina genera agregados esféricos donde el núcleo lo forma el aducto $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^{\cdot-} \cdots ^+H_3N-R^*)_2]_n$. El curado a 65 °C durante 2 horas permite la inducción quiral de la amina al polímero formando los complejos [**P_{COOH1-3}**]* con sentido de giro preferente. Este calentamiento es necesario debido a que la agregación generada implica que tiene que ocurrir en estado sólido.

4.- La auto-organización de [**P_{COOH1-3}**]* generó vesículas en disolución que evolucionaron con el tiempo empaquetándose por reconocimiento quiral formando agregados tipo “collar de perlas”, tubos por compactación de vesículas y finalmente redes de cilindros.

5.- Las nanoestructuras generadas son dependientes de un estímulo externo, como es el pH, ya que la adición de ácido sobre los cilindros regenera las vesículas iniciales y de igual modo la adición de nuevo de 5 equivalentes de amina por grupo ácido vuelve a formar las redes cilíndricas.

CAPÍTULO 2

Capítulo 2. Síntesis y auto-organización de copolímeros de bloques híbridos polifosfaceno-*b*-poliestireno con un segmento de polifosfaceno semicristalino $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$.

1. Introducción. Copolímeros de bloque con un segmento cristalino.

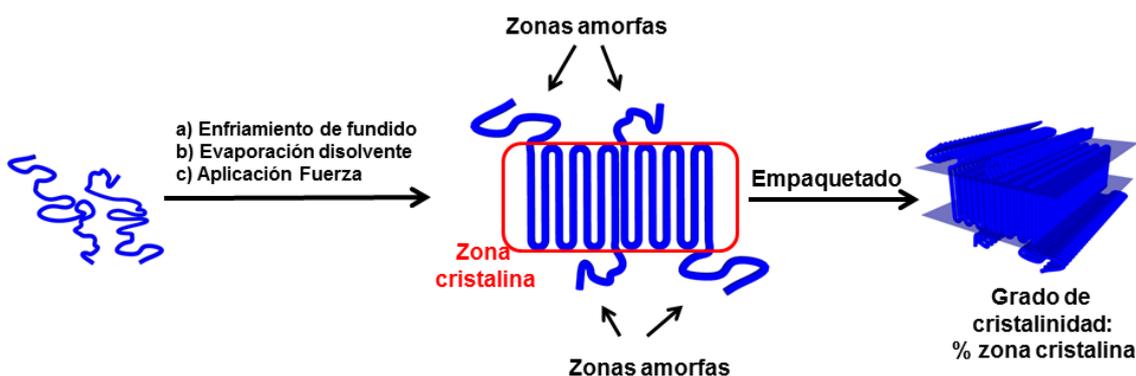
Cómo ya se describió en la Introducción General de la presente tesis doctoral (ver página 16), la utilización de copolímeros de bloque con segmentos cristalinos constituye una buena estrategia para la síntesis de nanoestructuras con morfologías bien definidas mediante la utilización de sus procesos de auto-organización. Así, la cristalinidad del bloque escogido dirige y controla los procesos de auto-organización originando morfologías muy diferentes de aquellas predichas por el diagrama de fases (χN vs Φ ver página 12 de la presente memoria) en estado sólido (películas finas) En disolución (disolvente selectivo para uno de los bloques) la presencia de bloques cristalinos facilita la obtención de micelas con morfologías distinta a la esférica (la más comúnmente encontrada), permitiendo, por ejemplo, la preparación de micelas con menor grado de curvatura, como las micelas cilíndricas.

La cristalinidad de un polímero puede deberse a la presencia de grupos laterales que la introduzcan, o a la propia naturaleza, en este caso cristalina, de la cadena polimérica. En polímeros se pueden distinguir dos tipos de ordenamiento de las cadenas: (a) ordenamiento en dos dimensiones (2D), lo que origina polímeros con propiedades de cristal líquido;¹ y (b) polímeros que cristalizan en un determinado grupo espacial, y que por tanto presentan propiedades cristalinas en tres dimensiones espaciales (3D).² Es importante destacar que un polímero totalmente cristalino es muy

¹ (a) Tong, Z.; Li, Y.; Xu, H.; Chen, H.; Yu, W.; Zhuo, W.; Zhang, R.; Jiang, G. *ACS Macro Lett.* **2016**, *5*, 867–872. (b) Wu, B.; Mu, B.; Wang, S.; Duan, J.; Fang, J.; Cheng, R.; Chen, D. *Macromolecules* **2013**, *46*, 2916–2929 (c) Chen, X-F.; Shen, Z.; Wan, X-H.; Fan, X-H.; Chen, E-Q.; Ma, Y.; Zhou, Q-F. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3072–3101. (d) Verploegen, E.; McAfee, L. C.; Tian, L.; Verploegen, D.; Hammond, P. T. *Macromolecules* **2007**, *40*, 777-780. (e) Shah, M.; Pryamitsyn, V.; Ganesan, V. *Macromolecules* **2008**, *41*, 218-229. (f) Zhou, Y.; Ahn, S-K.; Lakhman, R. K.; Gopinadhan, M.; Osuji, C. O.; Kasi, R. M. *Macromolecules* **2011**, *44*, 3924–3934. (g) Li, X.; Huang, F.; Jiang, T.; He, X.; Lin, S.; Lin, J. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 1514-1521. (h) Shi, Z.; Chen, D.; Lu, H.; Wu, B.; Ma, J.; Cheng, R.; Fang, J.; Chen, X. *Soft Matter* **2012**, *8*, 6174-6184.

² (a) Li, Z-Y.; Liu, R.; Mai, B-Y.; Wang, W-J.; Wu, Q.; Liang, G-D.; Gao, H-Y.; Zhu, F-M. *Polymer* **2013**, *54*, 1663-1670. (b) Wang, J.; Zhu, W.; Peng, B.; Chen, Y. *Polymer* **2013**, *54*, 6760-6767. (c) Tong, Z.; Zhang, R.; Ma, P.; Xu, H.; Chen, H.; Li, Y.; Yu, W.; Zhuo, W.; Jiang, G. *Langmuir* **2017**, *33*, 176–183. (d) Schöbel, J.; Karg, M.; Rosenbach, D.; Krauss, G.; Greiner, A.; Schmalz, H. *Macromolecules* **2016**, *49*, 2761–2771. (e) Pitto-Barry, A.; Kirby, N.; Dove, A P.; O'Reilly, R. K. *Polym. Chem.* **2014**, *5*, 1427-1436. (f) Sun, L.; Pitto-Barry, A.; Thomas, A. W.; Inam, M.; Doncom, K.; Dove, A. P.; O'Reilly, R. K. *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 2337-2341. (g) Legros, C.; De Pauw-Gillet, M-C.; Tam, K. C.; Taton, D.; Lecommandoux, S. *Soft Matter* **2015**, *11*, 3354-3359.

difícil de obtener en la práctica debido a que siempre poseerá cierta componente no ordenada de las cadenas poliméricas (amorfa). Así, en el caso de polímeros es más correcto hablar de semicristalinidad o de grado de cristalinidad. Además, generalmente en un polímero cristalino, el ordenamiento 3D va acompañado de un ordenamiento 2D (mesofase), siendo la proporción de cada una de las fases controlada por la temperatura (Esquema 1).³



Esquema 1. Representación gráfica de la cristalinidad en polímeros

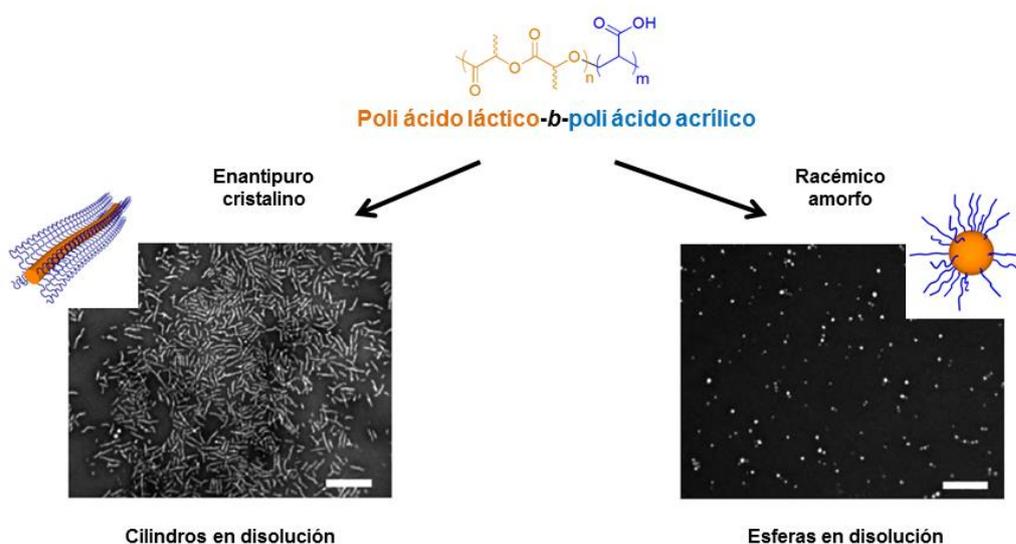
Centrándonos en Copolímeros de bloques, existen en la bibliografía ejemplos que combinan un bloque cristalino (de naturaleza orgánica o inorgánica) y otra amorfa, cuya auto-organización da lugar a nanoestructuras cuya morfología viene controlada por la cristalización del bloque cristalino en el núcleo de la nanoestructura.⁴ Entre los polímeros orgánicos más utilizados en auto-organización destaca el poli ácido láctico (PLA por sus siglas en inglés). Así por ejemplo Petzetakis y colaboradores, publicaron la formación de nanoestructuras con geometría cilíndrica por auto-organización en medio acuoso de copolímeros de bloques poli ácido láctico-*b*-poli ácido acrílico, donde el segmento PLA es enantiopuro.⁵ Los autores demostraron que la cristalinidad del bloque PLA situado en el núcleo de la nanoestructura, es la fuerza directora para la formación de las nanomorfologías cilíndricas. Así, cuando la auto-organización fue llevada a cabo con el mismo copolímero pero con el segmento PLA racémico (atáctico y amorfo), sólo se obtuvieron nanoestructuras de morfología esférica. Experimentos de

³ Allcock, H. R.; Lampe, F. W. *Contemporary Polymer Chemistry* Prentice-Hall, Nueva York, **1981**.

⁴ Petzetakis, N.; Dove, A. P.; O'Reilly, R. K. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 955-960.

⁵ Revisión: He, W- N.; Xu, J-T. *Prog. Polym. Sci.* **2012**, *37*, 1350-1400. Artículos seleccionados: (a) Manova, A.; Viktorova, J.; Köhler, J.; Theiler, S.; Keul, H.; Piryazev, A. A.; Ivanov, D. A.; Tsarkova, L.; Möller, M. *ACS Macro Lett.* **2016**, *5*, 163-167. (b) Schöbel, J.; Karg, M.; Rosenbach, D.; Krauss, G.; Greiner, A.; Schmalz, H. *Macromolecules* **2016**, *49*, 2761-2771. (c) Chen, S-C.; Wu, G.; Shi, J.; Wang, Y-Z. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4198-4200.

TEM, cryo-TEM, SANS y DLS confirmaron la presencia de estas morfologías para cada copolímero (Esquema 2)



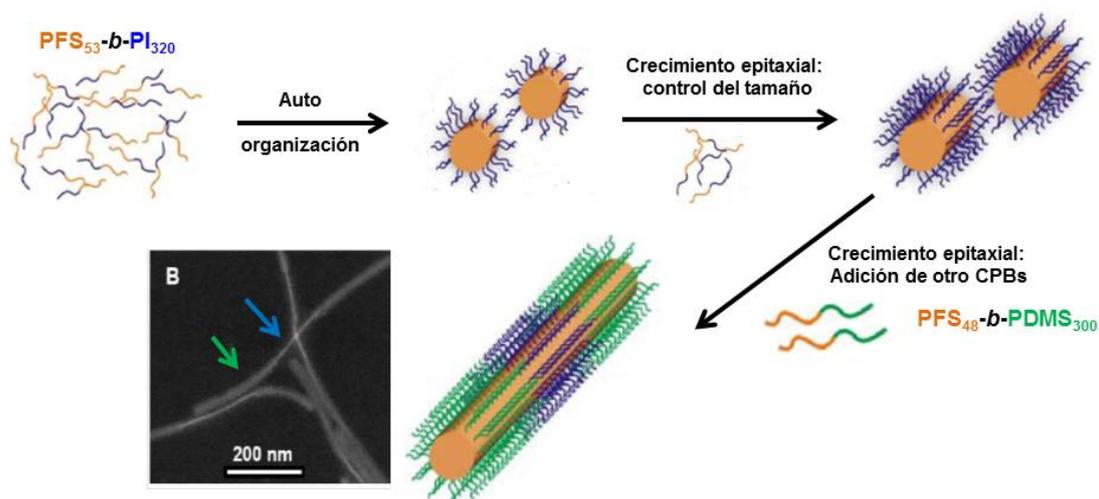
Esquema 2. Auto-organización de poli ácido láctico-poli ácido acrílico dependiendo de la cristalinidad del PLA.

De entre los polímeros cristalinos de naturaleza inorgánica destacan los poli(dimetil)(ferrocenil)silanos (PFS). Estos polímeros organometálicos se han combinado con una gran variedad de segmentos amorfos tanto orgánicos como inorgánicos.⁶ La alta cristalinidad del bloque PFS, genera por auto-organización nanoestructuras cilíndricas.⁷ La longitud de estos nanocilindros se puede controlar mediante la utilización de pequeños núcleos de cristalización (“semillas”) sobre las cuales se favorece la cristalización epitaxial de los bloques de PFS contenidos en un

⁶ (a) Hailes, R. L. N.; Oliver, A. O.; Gwyther, J.; Whittell, G. R.; Manners, I. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 5358. (b) Whittell, G. R.; Hager, M. D.; Schubert, U. S.; Manners, I. *Natur. Mat.* **2011**, *10*, 176-188. (c) Rider, D. A.; Manners, I. *Polym. Rev.* **2007**, *47*, 165-195. (d) Kulbaba, K.; Manners, I. *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, *22*, 711-724.

⁷ (a) Qiu, H.; Cambridge, G.; Winnik, M. A.; Manners, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12180-12183. (b) Qiu, H.; An Du, V.; Winnik, M. A.; Manners, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17739-17742. (c) Finnegan, J. R.; Lunn, D. J.; Gould, O. E. C.; Hudson, Z. M.; Whittell, G. R.; Winnik, M. A.; Manners, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13835-13844. (d) Jia, L.; Tong, L.; Liang, Y.; Petretic, A.; Guerin, G.; Manners, I.; Winnik, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16676-16682. (e) Qiu, H.; Gao, Y.; An Du, V., Harniman, R.; Winnik, M. A.; Manners, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2375-2385. (f) Li, X.; Gao, Y.; Boott, C. E.; Hayward, D. W.; Harniman, R.; Whittell, G. R.; Richardson, R. M.; Winnik, M. A.; Manners, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4087-4095. (g) Nazemi, A.; Boott, C. E.; Lunn, D. J.; Gwyther, J.; Hayward, D. W.; Richardson, R. M.; Winnik, M. A.; Manners, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4484-4493. (h) Li, X.; Gao, Y.; Harniman, R.; Winnik, M. A.; Manners, I.; *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12902-12912. (i) Nazemi, A.; He, X.; MacFarlane, L. R.; Harniman, R. L.; Hsiao, M-S.; Winnik, M. A.; Faul, C.F. J.; Manners, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4409-4417. (j) Hsiao, M-S.; Yusoff, S. F. M.; Winnik, M. A.; Manners, I. *Macromolecules* **2014**, *47*, 2361-2372. (k) Hudson, Z. M.; Boott, C. E.; Robinson, M. E.; Rupar, P. A.; Winnik, M. A.; Manners, I. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 893-898. (l) Rupar, P. A.; Chabanne, L.; Winnik, M. A.; Manners, I. *Science* **2012**, *337*, 559-562.

copolímero de bloques (Esquema 3).⁸ La longitud de los nanocilindros se controla con la cantidad de copolímero de bloque que se añade. Así por ejemplo, se pueden generar micelas cilíndricas de tres bloques por crecimiento epitaxial de PFS-*b*-PDMS (PDMS: poli(dimetil)siolxano) sobre núcleos de cristalización preparados a partir de PFS-*b*-PI (PI: poli(isopreno)).



Esquema 3. Formación de cilindros en disolución y crecimiento epitaxial sobre los mismos.

Recientemente nuestro grupo de investigación demostró que la incorporación de un bloque cristalino $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ en un copolifosfaceno de dos bloques de fórmula general $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n-b-[N=P(Me)(Ph)]_m$ (**6**) (Figura 1) donde el bloque $[N=P(Me)(Ph)]_m$ es amorfo, controla los procesos de auto-organización de estos materiales, siendo la cristalinidad del bloque $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ situado en el núcleo de la nanoestructura la que determina la estabilidad y el tamaño de la misma.⁹

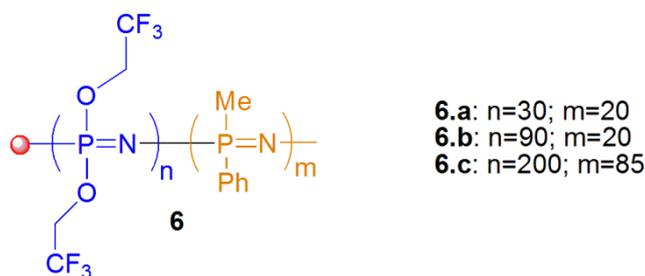


Figura 1. Copolímeros de fórmula general $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n-b-[N=P(Me)(Ph)]_m$ (**6**) sintetizados.

⁸ (a) Wang, X.; Guerin, G.; Wang, H.; Wang, Y.; Manners, I.; Winnik, M. A. *Science* **2007**, *317*, 644-647. (b) Gadt, T.; Jeong N. S.; Cambridge, G.; Winnik, M. A.; Manners, I. *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 144-50.

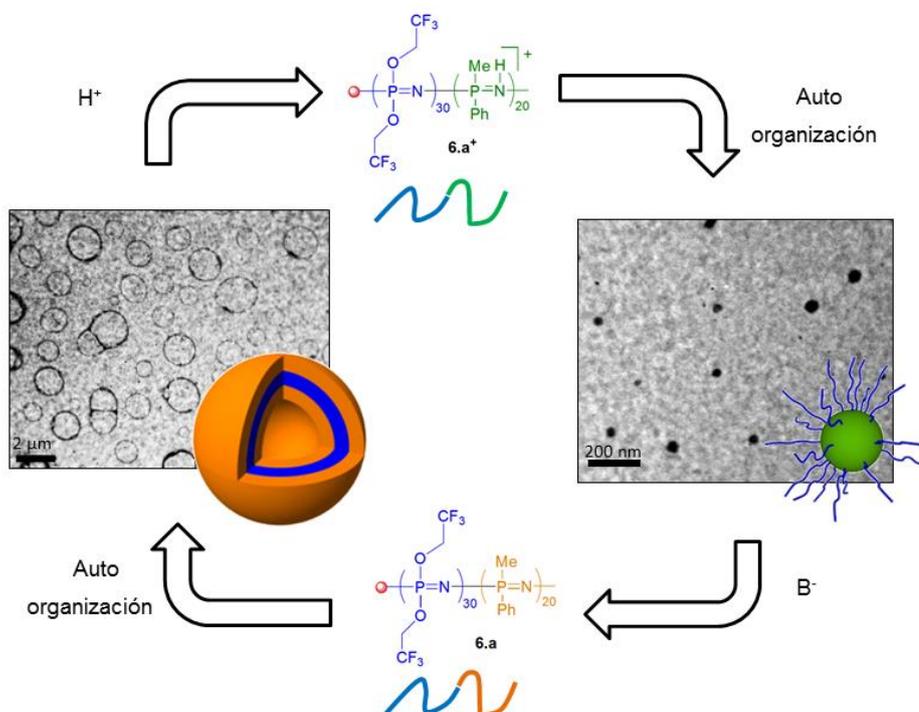
⁹ Suarez-Suarez, S.; Carriedo, G. A.; Presa Soto, A. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 4483-4491.

Así, la auto-organización de los copolímeros de bloques **6a**, **6b** y **6c** generó vesículas en disolución (THF). En el caso de **6a** donde el segmento $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ presenta el grado de polimerización más pequeño, las vesículas presentan un diámetro mayor de 1000 nm, lo que las sitúa dentro de lo que se conoce como vesículas gigantes (GUVs, Giant Unilamellar Vesicles).¹⁰ Los copolímeros de bloques **6b** y **6c** formaron vesículas de menor tamaño (**6b** = 865 nm y **6c** = 567 nm), estando el tamaño de la vesícula relacionado con la fracción en volumen del bloque cristalino ($\Phi_{[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n}$) en cada uno de los copolímeros de bloque siendo mayor el tamaño cuanto menor es la $\Phi_{[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n}$ del bloque cristalino. Se demostró que el segmento cristalino $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ se sitúa en la pared o doble capa de la vesícula, observándose un aumento del grosor de la misma a medida que aumenta el grado de polimerización del bloque cristalino al pasar del copolímero de bloques **6a** (n = 30), al **6b** (n = 90) y al **6c** (n = 200). Experimentos de difracción de rayos X de polvo cristalino (WAXS) la presencia de $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ en la doble capa de la vesícula observándose un mayor grado de cristalinidad de los bloques $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ situados en las vesículas gigantes formadas por el copolímero de bloques **6a**. Por lo tanto, la cristalinidad de $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ en las paredes de la vesícula estabiliza la formación de vesículas gigantes, mostrando mayor tendencia a cristalizar aquellos copolímeros con menor fracción en volumen del bloque $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ probablemente debido a la facilidad para ordenarse dentro de la doble capa de la vesícula, es decir en espacios confinados.

La diferente naturaleza del átomo de nitrógeno de los segmentos $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ y $[N=P(Me)(Ph)]_m$, más básico el del bloque alquil/fenil fosfaceno, permitió la protonación selectiva del bloque $[N=P(Me)(Ph)]_m$ en las vesículas gigantes preparadas por auto-organización de **6a**. Así se llevó a cabo la protonación selectiva del bloque $[N=P(Me)(Ph)]_m$ que dio lugar a la disgregación de las GUVs debido a la protonación de las coronas de las mismas ($[NH=P(Me)(Ph)]_m^+$), en disolución, generándose el copolímero de bloques protonado $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ -*b*- $[NH=P(Me)(Ph)]_m^+$ (**6a**) que a su vez se auto-organiza rápidamente en disolución (THF) generando micelas esféricas donde se observó una inversión núcleo-corona ya que, en este caso, el bloque cristalino $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ se localiza en la corona, y el segmento amorfo protonado $-[NH=P(Me)(Ph)]_m^+$, insoluble en THF, forma el núcleo.

¹⁰ Schöps, R.; Amado, E.; Müller, S. S.; Frey, H.; Kressler, J. *Farad. Discuss.* **2013**, *166*, 303-315.

La adición de una base (NEt_3) regeneró el copolímero de bloques **6a** de partida, el cual se auto-organiza en THF formando las vesículas gigantes iniciales. Por lo tanto el proceso general se resume como una transición morfológica vesícula-esfera promovida por la presencia de H^+ que actúan como estímulo externo (Esquema 4).



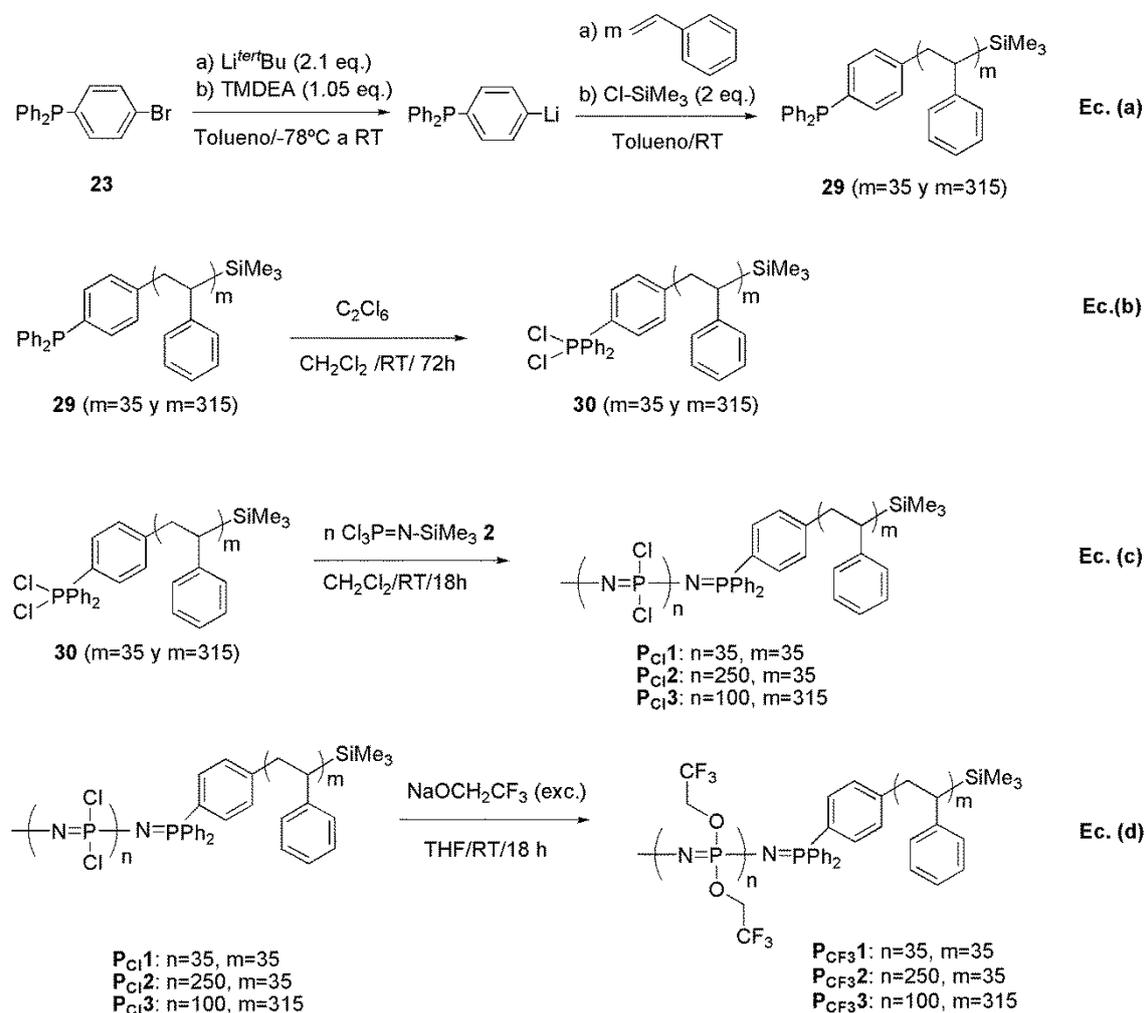
Esquema 4. Auto-organización de $[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{CH}_2\text{CF}_3)_2]_n\text{-}b\text{-}[\text{N}=\text{P}(\text{Me})(\text{Ph})]_m$ en THF: formación de GUVs y proceso de protonación reversible y transición vesícula-esfera.

2.-Discusión de resultados

2.1. Síntesis y caracterización de $[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{CH}_2\text{CF}_3)_2]_n\text{-}b\text{-}\text{PS}_m$ (P_{CF_3})

Los copolímeros de fórmula general $[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{CH}_2\text{CF}_3)_2]_n\text{-}b\text{-}\text{PS}_m$ ($\text{P}_{\text{CF}_3\mathbf{1}}$: $n=35$, $m=35$; $\text{P}_{\text{CF}_3\mathbf{2}}$: $n=250$, $m=35$; $\text{P}_{\text{CF}_3\mathbf{3}}$: $n=100$, $m=315$), fueron preparados de acuerdo a la síntesis descrita en la Sección 1 del Capítulo 1 (Esquema 5). Los poliestirenos $\text{Ph}_2\text{P-C}_6\text{H}_4\text{-PS}_m$ (**29** $m=35$ y **29** $m=315$) funcionalizados en extremo con un grupo $-\text{PPh}_2$ (**29** $m=35$ y **29** $m=315$) se prepararon empleando la (*p*-bromofenil)difenilfosfina (**23**) como iniciador de la polimerización aniónica de estireno utilizando $\text{Li}^{\text{tert}}\text{Bu}$ y TMEDA a -78°C (Esquema 3 Ec (a)). La posterior cloración del grupo $\text{Ph}_2\text{P-}$ de los poliestirenos (**29**) con C_2Cl_6 y la adición de $\text{Cl}_3\text{P}=\text{N-SiMe}_3$ (**2**) condujo a los copolímeros precursores $[\text{N}=\text{PCl}_2]_n\text{-}b\text{-}\text{PS}_m$ (P_{Cl} ; $\text{P}_{\text{Cl}\mathbf{1}}$ $n=35$, $m=35$; $\text{P}_{\text{Cl}\mathbf{2}}$: $n=250$, $m=35$; $\text{P}_{\text{Cl}\mathbf{3}}$: $n=100$, $m=315$) en distintas relaciones de bloques (Esquema 1 Ec. (b) y (c)). Finalmente, el tratamiento de los copolímeros de bloques con $\text{NaOCH}_2\text{CF}_3$ permitió la sustitución de los enlaces P-Cl de los bloques $[\text{N}=\text{PCl}_2]_n$,

generando los copolímeros \mathbf{P}_{CF_3} $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ - b - PS_m (\mathbf{P}_{CF_31} : $n=35$, $m=35$; \mathbf{P}_{CF_32} : $n=250$, $m=35$; \mathbf{P}_{CF_33} : $n=100$, $m=315$) que fueron aislados con rendimientos moderados.¹¹



Esquema 5. Síntesis general de los copolímeros \mathbf{P}_{CF_31} , \mathbf{P}_{CF_32} y \mathbf{P}_{CF_33} .

La fórmula molecular propuesta para los copolímeros de bloques \mathbf{P}_{CF_31-3} fue determinada por integración relativa de las señales correspondientes a cada bloque en los espectros de ^1H -RMN y $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (ver Figura 2). El grado de polimerización del bloque de poliestireno en cada uno de los copolímeros se determinó mediante integración relativa de la señal correspondiente al grupo $-\text{SiMe}_3$ final ($\delta = 0.7$ ppm, ver señal **a** en Figura 2) con respecto a las señales alifáticas ($\delta = 1.9$ y 1.6 ppm, ver señales **b** y **c** en Figura 2) y aromáticas ($\delta = 6.4$ y 7.4 ppm, ver señales **e** en Figura 2) de la cadena de poliestireno. Determinado el grado de polimerización del bloque PS_m ($m = 35$

¹¹ Presa-Soto, D.; Carriedo, G. A.; de la Campa, R.; Presa Soto, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10102–10107.

y $m = 315$) los correspondientes al bloque $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ se determinaron por integración relativa de las señales del bloque PS_m con respecto a la señal correspondiente a los grupos $-OCH_2CF_3$ ($\delta = 4.3$ ppm, señal **d** en Figura 2). Además en el caso del copolímero de bloques **P_{CF3}1**, donde el grado de polimerización de ambos bloques es pequeño, se pudo observar en el espectro de 1H -RMN la señal aromática ($\delta = 7.8$ ppm, señal **f** en Figura 2) correspondiente al grupo fenilo que actuó de iniciador de la polimerización del estireno (grupo central que actúa de nexo entre ambos bloques, Figura 2). En el espectro de $^{31}P\{^1H\}$ RMN del mismo polímero, se pudo determinar e integrar además de la señal a $\delta = -8.7$ ppm correspondiente al bloque $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$, las señales correspondientes a los fósforos de los grupos finales del mismo fragmento $-P(O_2CH_2CF_3)_4$ doblete, $\delta = 17.1$; y $N=PPh_2-C_6H_4-PS_m$ doblete, $\delta = -5.5$ ppm.¹²

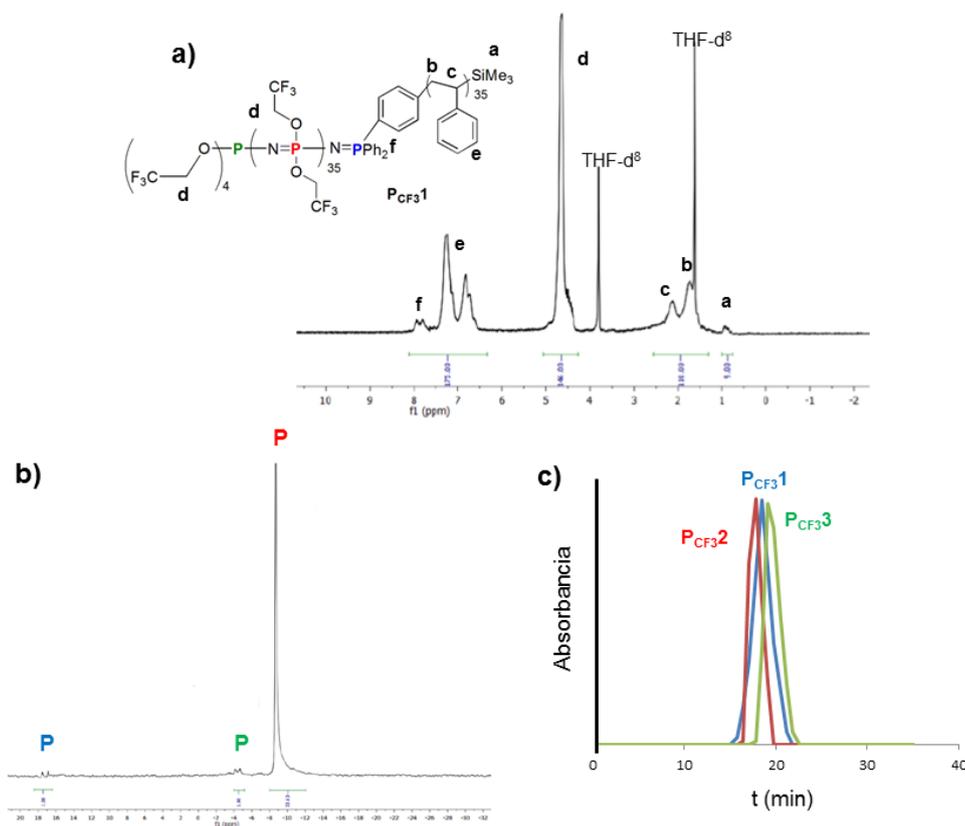


Figura 2. Caracterización de **P_{CF3}1**: (a) 1H -RMN (b) $^{31}P\{^1H\}$ RMN y (c) GPCs de los copolímeros **P_{CF3}1**, **P_{CF3}2** y **P_{CF3}3**.

¹² Aunque no se conoce con exactitud la fórmula química de los grupos finales en poliofosfacenos se postula dichos grupos consisten en unidades $-PR_4$, como se muestra en varios ejemplos de la bibliografía: (a) Allcock, H. R.; Powell, E. S.; Maher, A. E.; Berda, E. B. *Macromolecules* **2004**, *37*, 5824-5829. (b) Prange, R.; Reeves, S. D.; Allcock, H. R. *Macromolecules* **2000**, *33*, 5763-5765. (c) Tian, Z.; Liu, X.; Chen, C.; Allcock, H. R. *Macromolecules* **2012**, *45*, 2502-2508. (d) Presa-Soto, A.; Manners, I. *Macromolecules* **2009**, *42*, 40-42.

Los cromatogramas de exclusión por tamaños (GPC) de los copolímeros de bloques **P_{CF3}1-3** mostraron, para todos los copolímeros sintetizados, una distribución gaussiana y estrecha de pesos moleculares (IPD < 1.25) lo permitió utilizar estos copolímeros de bloques en estudios de auto-organización (ver Figura 2c). En la Tabla 1 se recogen los grados de polimerización teóricos y experimentales así como los valores del peso molecular promedio e índice de polidispersidad. de los copolímeros de bloques sintetizados, mostrándose una excelente concordancia entre los grados de polimerización teóricos y experimentales obtenidos.

Tabla 1. Datos de caracterización para los copolímeros **P_{CF3}1**, **P_{CF3}2** y **P_{CF3}3**.

	[N=P(O ₂ CH ₂ CF ₃) ₂] _n -b-PS _m		10 ⁴ M _n (IPD) ^[c]	Rendimiento (%)
	Teórico ^[a]	Experimental ^[b]		
P_{CF3}1	n = 35, m = 35	n = 36, m = 34	10.8 (1.14)	63
P_{CF3}2	n = 250, m = 35	n = 248, m = 34	16.5 (1.23)	48
P_{CF3}3	n = 100, m = 315	n = 98, m = 314	8.7 (1.22)	58

[a] Grados de polimerización calculados en función de las relaciones molares [iniciador / Cl₃P=N-SiMe₃] utilizadas para la síntesis de los copolímeros de bloques. [b] Los grados de polimerización de cada uno de los bloques se determinaron mediante la integración relativa de las señales de los grupos finales con respecto a la del resto de unidades monoméricas en cada bloque, en los espectros de ¹H-RMN y ³¹P{¹H}-RMN o por integración relativa de las señales de PS_m en ¹H-RMN de longitud conocida respecto a la señal de ([N=P(O₂CH₂CF₃)₂]). [c] Peso molecular promedio en número (M_n) determinado por cromatografía de exclusión por tamaños (GPC).

Los análisis termogravimétricos (ATG) mostraron que los copolímeros de bloques sintetizados (**P_{CF3}1-3**) son estables en las condiciones experimentales de calentamiento (ver Parte Experimental) en el intervalo de temperaturas de 0 a 250°C. Todos ellos muestran una única pérdida de masa centrada en 400 °C de entre el 85% y el 95% de la masa inicial, lo que deja de manifiesto el alto porcentaje de descomposición térmica de ambos bloques^{13,14} lo que convierte a estos copolímeros en potenciales soportes pirolíticos para la generación de nanopartículas metálicas.¹⁵

La calorimetría diferencial de barrido (DSC) del copolímero **P_{CF3}1** mostró dos cambios endotérmicos en la capacidad calorífica asignables a las temperaturas de

¹³ (a) Hiraoka, H.; Lee, W.-Y.; Welsh, L. W.; R. W. Allen, R. W. *Macromolecules* **1979**, *12*, 753-757. (b) Riska, G. D.; Estes, S. A.; Beyes, J. O.; Uden, P. C. *Spectrochimica Acta Part B* **1983**, *38*, 407-417.

¹⁴ (a) Malhotra, S. L.; Hesse, J.; Blanchard, L.-P. *Polymer* **1975**, *16*, 81-93. (b) Shapi, M. M. *J. Anal. Appl. Pyrolysis* **1990**, *18*, 143-161.

¹⁵ (a) Andrianov, A. K. *Polyphosphazenes for Biomedical Applications* Wiley&Sons, Hoboken, New Jersey, **2009**. (b) Choi, S.; Lee, H. J.; Oh, M. *Small* **2016**, *12*, 2425-2431.

transición vítrea (T_g) de ambos bloques ($[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n = -55^\circ\text{C}$; $PS_m = 95^\circ\text{C}$)¹⁶ (Figura 3), lo que indica que ambos bloques no son miscibles en estado sólido. En los casos de los copolímeros de bloques **P_{CF3}2** y **P_{CF3}3** no se observó ningún cambio en la capacidad calorífica asignable a una T_g . Sin embargo, en los tres copolímeros de bloques se observa una transición endotérmica centrada en 40°C que se asigna a la transición termotrópica (T_1) del bloque $[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n$ (ver Figura 3b).¹⁷ Esta transición se corresponde con un cambio en la ordenación cristalina del bloque $[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n$ desde una estructura cristalina 3D a una estructura 2D pseudohexagonal distorsionada, donde por lo tanto se pierde el orden en la dirección de la cadena polimérica, manteniéndose el orden lateral 2D.¹⁷

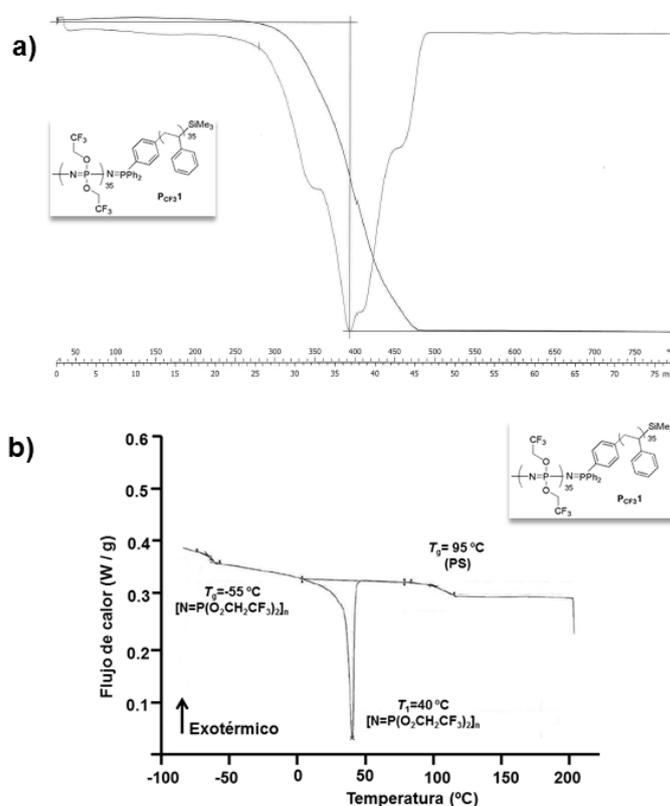


Figura 3. ATG (a) y DSC (b) del copolímero de bloques **P_{CF3}1** ($10^\circ\text{C}/\text{min}$, N_2 (g))

¹⁶ La temperatura de transición vítrea publicada para los homopolímeros $[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n$ y PS_m es de -66 y 96°C respectivamente, ver: (a) Ferrar, W. T.; Marshall, A. S.; Whitefield, J. *Macromolecules* **1987**, *20*, 317-322. (b) Rieger, J. *Journal of Thermal Analysis* **1996**, *46*, 965-972.

¹⁷ (a) Kojima, M.; J. H. Magill, J. H. *J. Mater. Sci.* **1986**, *21*, 2651-2656. (b) Masuko, T.; Simeone, R.L.; Magill, J. H.; Plazek, D. J. *Macromolecules* **1984**, *17*, 2857-2863. (c) Schneider, N. S.; Desper, C. R.; Beres, J. J. Capítulo *Mesomorphic Structure in Polyphosphazenes* pp.299-325 en *Liquid Crystalline Order in Polymers* Academic, New York, **1978**.

2.2. Estudios de auto-organización de $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n-b-PS_m$ (PS = poliestireno).

2.2.1. Auto-organización de $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_{35}-b-PS_{35}$ (P_{CF31}).

La auto-organización del copolímero de bloques P_{CF31} se estudió en THF, un buen disolvente para el bloque poliestireno y no tan buen disolvente para el bloque fosfacénico (valores de los parámetros de solubilidad δ de ambos bloques y THF son: $(\delta(\text{MPa}^{1/2}))=18.6$ (THF),¹⁸ 18.6 (PS)¹⁸ y 19.6 (PTFEP)¹⁹).

Así, se prepararon disoluciones (THF) del copolímero de bloques P_{CF31} en distintas concentraciones (ver Tabla 2). del copolímero en THF mostrándose que el equilibrio dinámico se alcanzaba rápidamente a las 24 horas. El seguimiento de las disoluciones mediante DLS mostró la presencia de agregados estables (no se observan cambios en el valor de $D_{h,ap}$ con el tiempo) al cabo de 24 horas (ver Tabla 2). El cambio de $D_{h,ap}$ con la concentración de la disolución, parece indicar que se está generando una morfología diferente en disolución a cada una de las concentraciones preparadas.

Tabla 2. Tamaños de los agregados obtenidos por DLS para las distintas concentraciones ensayadas de P_{CF31}

Entrada	C (mg/mL)	$[R_{h,ap}]_{t=24h}$
1	0.1	142
2	0.33	74
3	2	126
4	5	84
5	10	74
6	20	116
7	50	192

La naturaleza de los agregados se estudió mediante TEM, SEM y AFM.

El análisis por TEM de los agregados correspondientes a la concentración de 0.1 mg/mL en THF mostró la presencia de esferas bien definidas (Figura 4a) con un tamaño medio de $D_n = 33.4$ nm ($D_w/D_n = 1.03$). Experimentos de cryo-TEM mostraron la presencia de dichos agregados esféricos en disolución (Figura 4b).

¹⁸ *Polymer Handbook, Vol. II* (Eds.: J. Brandrup, E. H. Immergut, E. A. Grulke), Wiley, New York, 1999.

¹⁹ Yang, Z.; Zhang, W.; Li, J.; Chen, J. *Sep. Purif. Technol.* **2012**, 93, 15–24.

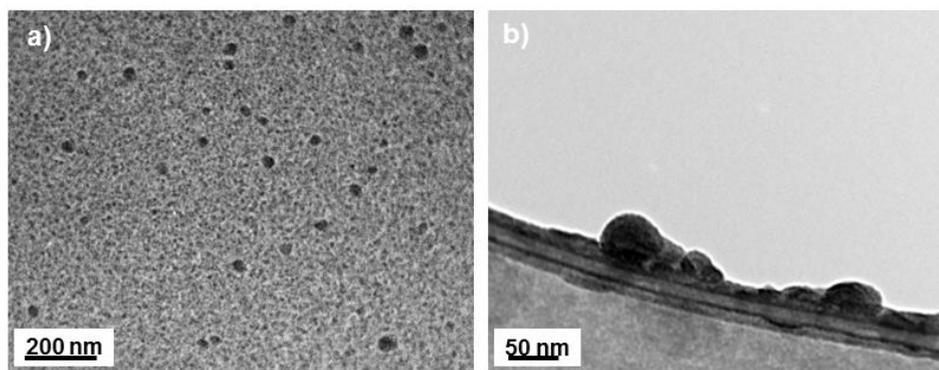


Figura 4. TEM cryo-TEM de las nanoesferas obtenidas mediante auto-organización $[N=P(OCH_2CF_3)_2]_{35}$ - b -PS₃₅ (**P_{CF3}1**) en THF a la concentración de 0.1 mg/mL.

Al aumentar la concentración a 0.33 mg/mL se observó una disminución en el tamaño de los agregados por DLS con un $R_{n,ap} = 74$ nm (Entrada 2, Tabla 2). El análisis de los agregados por TEM mostró la presencia de agregados esféricos ($D_n = 112$ nm y $D_w/D_n = 1.5$, $N = 125$, Figura 5a), donde el núcleo de los mismos no es homogéneo, mostrando zonas con diferente contraste características de una estructuras bicontínua.²⁰ Cuando las muestras se tintaron con RuO₄ (selectivo para dobles enlaces aromáticos y por lo tanto para el bloque PS), y se analizaron mediante HR-TEM, se observó claramente la naturaleza bicontínua de la nanomorfología esférica (Figura 5b y 5c). En efecto las zonas más claras corresponden al bloque $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ mientras que aquellas más oscuras (donde se sitúa el RuO₄), corresponden al PS. Estas estructuras bicontínuas no se obtienen fácilmente a partir de copolímeros de bloques. En la bibliografía hay pocos ejemplos de estructuras bicontínuas bien definidas generadas por la auto-organización de copolímeros de bloques.²¹ En general, la formación de estas nanoestructuras requiere de morfologías macromoleculares no lineales (por ejemplo dendríticas,^{21f,g,h,i} etc.), la presencia de aditivos,^{21a,b} o condiciones experimentales complejas.^{21c,d} Recientemente, Sommerdijk y colaboradores demostraron que pueden

²⁰ Yu, K.; Zhang, L. F.; Eisenberg, A. *Langmuir* **1996**, *12*, 5980–5984.

²¹ (a) Kenzie, B. E. M.; Holder, S. J.; Sommerdijk, N. A. J. M. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2012**, *17*, 343–349. (b) Holder, S. J.; Sommerdijk, N. A. J. M. *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 1018–1028. (c) Denkova, A. G.; Bomans, P. H. H.; Coppens, M. O.; Sommerdijk, N. A. J. M.; Mendes, E. *Soft Matter* **2011**, *7*, 6622–6628. (d) Mansfeld, U.; Hoepfner, S.; Kempe, K.; Schumers, J.-M.; Gohy, J.-F.; Schubert, U. S. *Soft Matter* **2013**, *9*, 5966–5974. (e) McKenzie, B. E.; Nudelman, F.; Bomans, P. H. H.; Holder, S. J.; Sommerdijk, N. A. J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10256–10259. (f) Parry, A. L.; Bomans, P. H. H.; Holder, S. J.; Sommerdijk, N. A. J. M.; Biagini, S. C. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8859–8862. (g) Percec, V.; Wilson, D. A.; Leowanawat, P.; Wilson, C. J.; Hughes, A. D.; Kaucher, M. S.; Hammer, D. A.; Levine, D. H.; Kim, A. J.; Bates, F. S.; Davis, K. P.; Lodge, T. P.; Klein, M. L.; DeVane, R. H.; Aqad, E.; Rosen, B. M.; Argintaru, A. O.; Sienkowska, M. J.; Rissanen, K.; Nummelin, S.; Ropponen, J. *Science* **2010**, *328*, 1009–1014. (h) Ju, Z.; He, J. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 8480–8483. (i) La, Y.; Park, C.; Shin, T. J.; Joo, S. H.; Kang, S.; Kim, K. T. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 534–541.

obtenerse a partir de copolímeros de bloques lineales, en mezclas de disolventes, y ajustándolos parámetros de solubilidad de ambos bloques para optimizar la formación de nanoesferas bicontínuas.²² Sin embargo, el nuestro es el primer ejemplo donde esta morfología es preparada con los polímeros de bloques estructuralmente más sencillos (lineales de dos bloques), en ausencia de aditivos y mezclas de disolventes, y sin utilizar condiciones experimentales complejas (diálisis, centrifugaciones, etc.), es decir, de manera directa.

Para descartar que dichas nanoestructuras se formen durante el secado de la muestra una vez depositada sobre el sustrato sólido, se realizaron experimentos de cryo-TEM. En ellos se observó que efectivamente las estructuras bicontínuas ($D_n = 95$ nm, $D_w/D_n = 1.8$, $N = 30$) están presentes en disolución y por lo tanto el secado de la muestra no influye en la nanomorfología final (Figura 5d). En algunas regiones de estos agregados bicontínuos (ver la imagen insertada en la Figura 5d) se observó la presencia de estructuras laminares, similares a las ya observadas por Sommerdijk en trabajos previos.²² En nuestras condiciones de auto-organización ($C = 0.33$ mg/mL de $\mathbf{P}_{CF3}1$ en THF, buen disolvente para el segmento PS_m y no tan buen disolvente para el segmento $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$), el balance entre el mayor volumen ocupado por el segmento PS en relación el segmento fosfacénico (agregado) impone una curvatura negativa en los agregados, y que por la segregación de microfasas en el *core*, genera micelas esféricas con estructura bicontínua (ver Figura 5).

²² McKenzie, B. E.; de Visser, J. F.; Friedrich, H.; Wirix, M. J. M.; Bomans, P. H. H.; deWith, G.; J. Holder, S.; Sommerdijk, N. A. J. M. *Macromolecules* **2013**, *46*, 9845–9848.

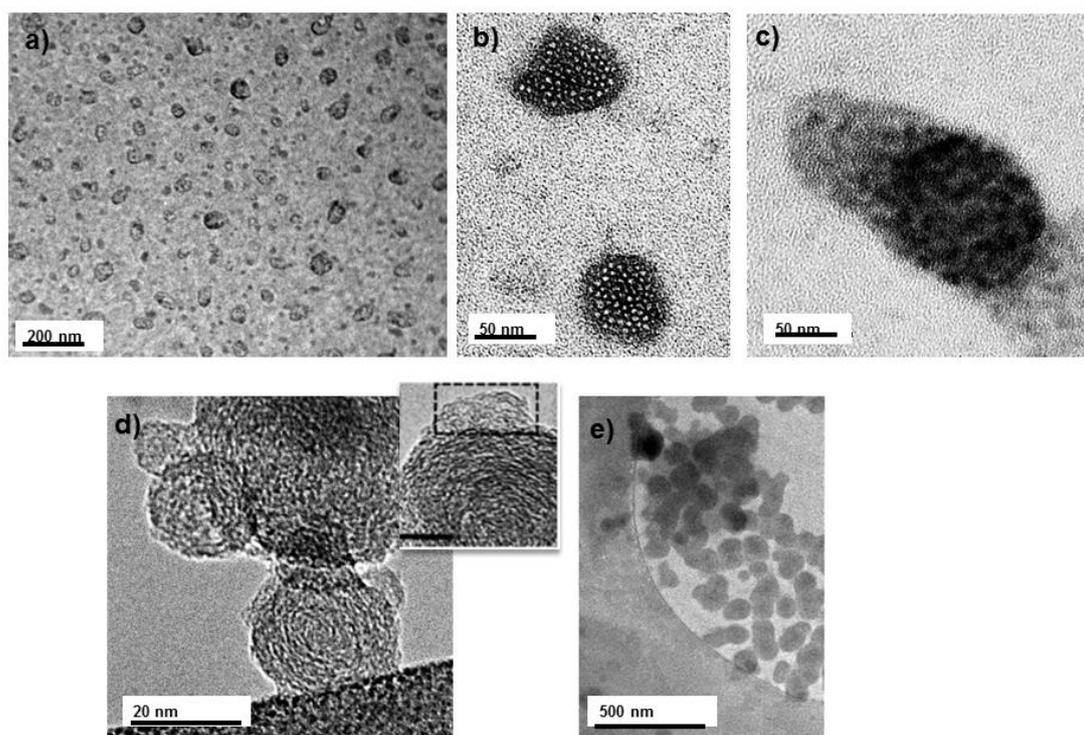


Figura 5. (a) TEM para esferas bicontínuas a la concentración de 0.33 mg/mL en THF. (b) y (c) Imágenes de HR-TEM de muestras tintadas con RuO₄. (d) Imagen de cryo-TEM de las esferas a la misma concentración. (e) Auto-organización de **P_{CF3}1** a la concentración de 0.33 mg/mL en ciclohexano

Es conocido que la segregación de fases se favorece mediante la inserción de flúor en uno de los bloques de un copolímeros de bloques.²³ Por lo tanto en el copolímero de bloques **P_{CF3}1** las altas energías de cohesión entre los bloques [N=P(O₂CH₂CF₃)₂]_n y su inmiscibilidad con el PS y el disolvente, facilita la separación de microfases en las esferas que generan la estructura bicontínua. Cuando la auto-organización se llevó a cabo en ciclohexano a la misma concentración (C = 0.33 mg/mL, buen disolvente para el bloque PS) el cryo-TEM reveló la presencia de esferas pero sin estructura bicontínua (Figura 5e).

Dado que es conocido que la síntesis de estructuras bicontínuas y laminares se obtiene variando la afinidad de los bloques con el disolvente, se decidió estudiar cómo podría afectar la adición de pequeñas cantidades de agua (mal disolvente para ambos bloques) a la separación se microfases en las esferas bicontínuas. Así sobre la disolución de concentración 0.33 mg/mL en THF se añadió agua (0.16 % en volumen,

²³ (a) Zhou, Z.; Edmons, W. F.; Hillmyer, M. A.; Lodge, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10182–10183. (b) Zhu, S.; Edmons, W. F.; Hillmyer, M. A.; Lodge, T. P. *J. Polym. Sci. Part B* **2005**, *43*, 3685–3694. (c) Edmonds, W. F.; Li, Z.; Hillmyer, M. A.; Lodge, T. P. *Macromolecules* **2006**, *39*, 4526–4530. (d) St.hler, K.; Selb, J.; Candau, F. *Langmuir* **1999**, *15*, 7565–7576. (e) Weberskirch, R.; Preuschen, J.; Spiess, H. W.; Nuyken, O. *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 995–1007. (f) Kujawa, P.; Goh, C. C. E.; Calvet, D.; Winnik, F. M. *Macromolecules* **2001**, *34*, 6387–6395. (g) Kotzev, A.; Laschewsky, A.; Adriaensens, P.; Gelan, J. *Macromolecules* **2002**, *35*, 1091–1101.

nótese que este volumen tan pequeño no afecta a la concentración final significativamente). A las 24 horas el DLS mostró un aumento del tamaño de los agregados ($R_{h,ap} = 175$ nm, IPD = 0.356). El análisis de los mismos por TEM mostró la presencia de vesículas multicapa ($D_n = 250$ nm, $D_w/D_n = 1.6$, $N = 70$, Figura 6a). Como esperábamos la adición de agua produce una alteración en el balance de volúmenes excluidos de los bloques, generando una ocupación similar de los bloques en la mezcla THF/agua que produce la formación de vesículas multicapa. El mismo experimento llevado a cabo con la adición de ciclohexano (selectivo al bloque PS) y MeOH (disolvente selectivo al bloque $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$) no alteró las esferas bicontínuas iniciales (Figura 6b y 6c)

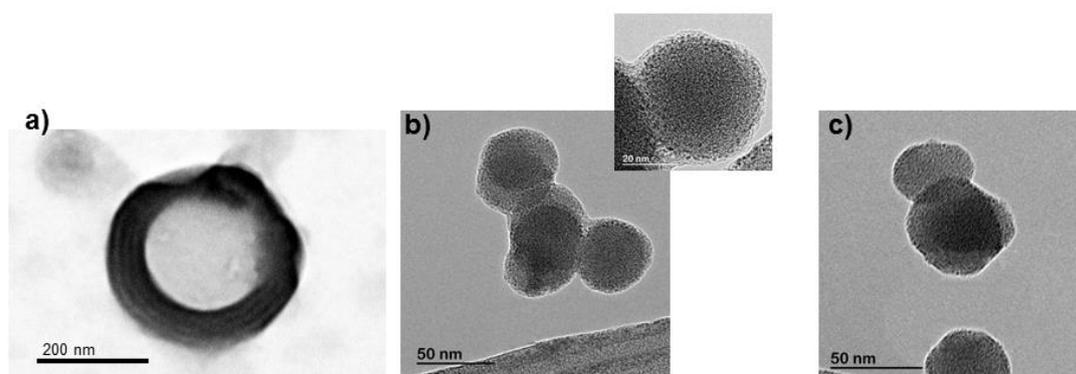


Figura 6. Imágenes del TEM para la adición de (a) 0.16 % vol. de agua. (b) 0.16 % vol. de ciclohexano. (c) 0.16 % vol. de metanol sobre la disolución inicial de $P_{CF_3}1a$ a la concentración de 0.33 mg/mL en THF que contenía esferas bicontínuas.

Cuando la concentración se aumentó a 2 mg/mL en THF el DLS a las 24 horas mostró un aumento de los agregados a 124 nm. El análisis por HR-TEM y SEM de dichos agregados reveló la presencia de micelas toroidales, muy uniformes en forma y tamaño (Figura 7). Análisis de EDX mostró la presencia de P, N y F (átomos del bloque $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$) únicamente en el núcleo de la nanoestructura (circunferencia definida por la nanoestructura toroidal). Al igual que lo mostrado anteriormente, experimentos de cryo-TEM confirmaron la presencia de las nanoestructuras toroidales en las disoluciones de partida, lo que descarta que su formación se produzca durante la evaporación del disolvente. El análisis por AFM de las nanoestructuras permitió el cálculo del coeficiente R_g/R_h el cual da evidencias claras de la formación de micelas toroidales. A raíz de las imágenes de AFM se tomó $2R = 130$ y $2r = 60$ (Figura 7d y 7e). Con ello se calculó primero R_g ($R_g = R[1+(3Z^2/4)]^{1/2}$, $Z = R/r$), tomando $R = 65$ nm, $2r = 60$ nm de la imagen obtenida por AFM siendo el resultado de esta fórmula 140 nm. Con este dato y $R_h = 126$ nm (Tabla 2, Entrada 4) se calculó $R_g/R_h = 1.1$, que está de

acuerdo con el valor 1.06 dado para un objeto toroidal.²⁴ Del mismo modo que antes, los agregados obtenidos a la misma concentración en ciclohexano sólo revelaron la presencia de micelas esféricas (Figura 7).

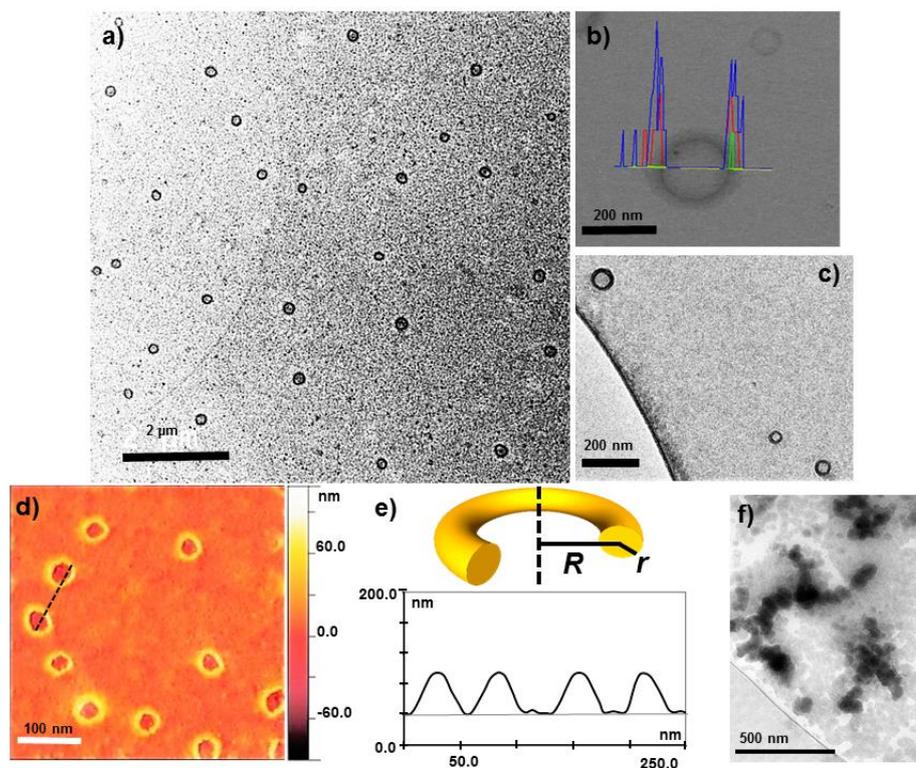


Figura 7. Auto-organización de $P_{CF_3}1$ a la concentración de 2 mg/mL en THF. (a) Imagen del TEM para micelas toroidales. (b) HR-TEM con análisis EDX lineal. (c) cryo-TEM. (d) (e) AFM mostrando el perfil y representación gráfica de un objeto toroidal. (f) cryo-TEM de esferas obtenidas a la concentración de 2 mg/mL en ciclohexano.

Las nanoestructuras toroidales son morfologías muy difíciles de obtener a partir de la auto-organización de copolímeros de bloques.²⁵ Normalmente aparecen mezcladas

²⁴ Huang, H.; Chung, B.; Jung, J.; Park, H. W.; Chang, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4594–4597.

²⁵ (a) Zhu, J.; Liao, Y.; Jiang, W. *Langmuir* **2004**, *20*, 3809–3812. (b) Förster, S.; Hermsdorf, N.; Leube, W.; Schnablegger, H.; Regenbrecht, M.; Akari, S.; Lindner, P.; Boettcher, C. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 6657–6668. (c) LaRue, I.; Adam, M.; Pitsikalis, M.; Hadjichristidis, N.; Rubinstein, M.; Sheiko, S. S. *Macromolecules* **2006**, *39*, 309–314. (d) Reynhout, I. C.; Cornelissen, J. J. L. M.; Nolte, R. J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2327–2332. (e) Liu, Y. L.; Chang, Y. H.; Chen, W. H. *Macromolecules* **2008**, *41*, 7857–7862. (f) Hoogenboom, R.; Thijs, H. M. L.; Wouters, D.; Hoepfener, S.; Schubert, U. S. *Macromolecules* **2008**, *41*, 1581–1583. (g) Liu, L.; Kim, J. K.; Gunawidjaja, R.; Tsukruk, V. V.; Lee, M. *Langmuir* **2008**, *24*, 12340–12346. (h) Liu, C.; Chen, G.; Sun, H.; Xu, J.; Feng, Y.; Zhang, Z.; Wu, T.; Chen, H. *Small* **2011**, *7*, 2721–2726. (i) Fu, J.; Kim, D. H.; Knoll, W. *ChemPhysChem* **2009**, *10*, 1190–1194. (j) Nie, X.; Xu, J.; Cui, J.; Yang, B.; Jiang, W. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 24625–24633. (k) Zhang, Y.; Xiao, X.; Zhou, J.-J.; Wang, L.; Li, Z.-B.; Li, L.; Shi, L.-Q.; Chan, C.-M. *Polymer* **2009**, *50*, 6166–6171.

con otras morfologías por lo que es muy difícil obtener nanoestructuras toroidales puras y que además sean uniformes en forma y tamaño.²⁶

Las nanoestructuras toroidales son de gran importancia pues se ha comprobado que nos morfologías clave en el plegamiento del ADN, además de ser morfologías que adoptan muchos virus y las células reproductoras, y emplearse para la introducción de genes en las células para terapia genética por su facilidad para atravesar la pared celular.²⁷ Por otro lado las esferas bicontínuas se han demostrado como nanoestructuras muy importantes como plantillas catalíticas y nanoestructuras muy útiles para el transporte y liberación controlado de medicamentos en el organismo.²⁸ Dado que nuestro sistema es capaz de formar ambas nanoestructuras de la manera más sencilla, por simple cambio de la concentración, se decidió estudiar si ambas morfologías se podían interconvertir la una en la otra por simple adición o eliminación de THF. Efectivamente cuando se añadió THF a la disolución de 2 mg/mL que contenía las micelas toroidales para llegar a una concentración de 0.33 mg/mL, el análisis a las 24 horas de la misma mostró una disminución del $R_{h,ap}$ de 126 a 80 nm. El análisis por cryo-TEM y HR-TEM de los agregados confirmó la presencia de esferas bicontínuas. Del mismo modo cuando sobre la disolución de 0.33 mgm/mL en THF que contenía las esferas bicontínuas se evaporó THF (ver Parte Experimental) hasta llegar a la concentración de 2 mg/mL se volvieron a obtener las micelas toroidales. He y Smith²⁹ demostraron teóricamente que las micelas toroidales se pueden obtener en la práctica con un copolimero de bloques lineal en un disolvente, donde las esferas bicontínuas

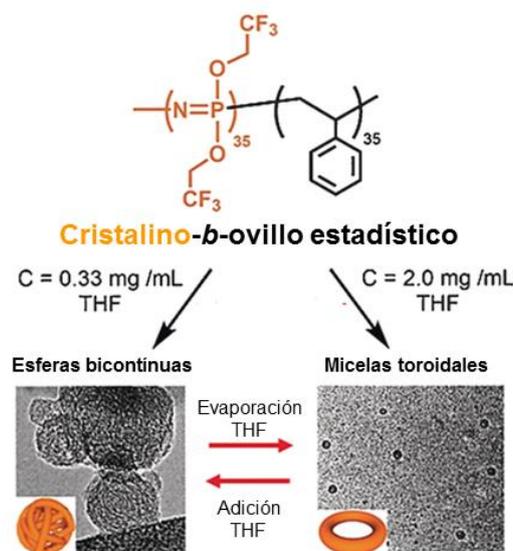
²⁶ Huang, H.; Chung, B.; Jung, J.; Park, H.-W.; Chang, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4594–4597.

²⁷ (a) Allen, M.; Lee, J.; Lee, C.; Balhorn, R. *Mol. Reprod. Dev.* **1996**, *45*, 87–92. (b) Cerritelli, M.; Cheng, N.; Rosenberg, A.; McPherson, C.; Booy, F.; Steven, A. *Cell* **1997**, *91*, 271–280. (c) Earnshaw, W. C.; King, J.; Harrison, S. C.; Eiserling, F. A. *Cell* **1978**, *14*, 559–568. (d) Hud, N. V.; Allen, M. J.; Downing, K. H.; Lee, J.; Balhorn, R. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1993**, *193*, 1347–1354. (e) Hud, N. *Biophys. J.* **1995**, *69*, 1355–1362. (f) Klimentenko, S.; Tikchonenko, T.; Andreev, V. *J. Mol. Biol.* **1967**, *23*, 523–533. (g) Richards, K. E.; Williams, R. C.; Calendar, R. *J. Mol. Biol.* **1973**, *78*, 255–259. (h) Wagner, E.; Cotten, M.; Foisner, R.; Birnstiel, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1991**, *88*, 4255–4259. (i) Rolland, A. *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst.* **1998**, *15*, 143–198. (j) Plank, C.; Tang, M. X.; Wolfe, A. R.; Szoka, F. C. *Hum. Gene Ther.* **1999**, *10*, 319–332. (k) Mahato, R.; Smith, L.; Rolland, A. *Adv. Genet.* **1999**, *41*, 95–155. (l) Luo, D.; Saltzman, W. *Nat. Biotechnol.* **2000**, *18*, 33–37. (m) Kwok, D.; Coffin, C. C.; Lollo, C. P.; Jovenal, J.; Banaszczyk, M. G.; Mullen, P.; Phillips, A.; Amini, A.; Fabrycki, J.; Bartholomew, R.; Brostoff, S. W.; Carlo, D. J. *Biochim. Biophys. Acta Gene Struct. Expression* **1999**, *1444*, 171–190.

²⁸ (a) Hales, K.; Chen, Z.; Wooley, K. L.; Pochan, D. J. *Nano Lett.* **2008**, *8*, 2023–2026. (b) Cui, H.; Chen, Z.; Zhong, S.; Wooley, K. L.; Pochan, D. J. *Science* **2007**, *317*, 647–650. (c) Li, Z.; Kesselman, E.; Talmon, Y.; Hillmyer, M. A.; Lodge, T. P. *Science* **2004**, *306*, 98–101.

²⁹ He, X.; Schimid, F. *Phys. Rev. Lett.* **2008**, *100*, 137802.

eran un intermedio en dicha formación. Nuestro resultado es la primera evidencia experimental de dicho mecanismo propuesto (Esquema 6).



Esquema 6. Formación de esferas bicontinuas y toroidales simplemente variando la concentración e interconversión de una morfología en la otra medida por la cantidad de disolvente.

Intrigados por la facilidad con que nuestro sistema polimérico respondía ante un estímulo externo como era la cantidad de disolvente (THF) empleado, a raíz de los distintos tamaños obtenidos por DLS y las distintas morfologías obtenidas en los análisis de las imágenes obtenidas tanto por TEM como por AFM, decidimos realizar experimentos de WAXS (Figura 9), con el fin de saber si la cristalinidad del segmento fosfácénico tenía alguna influencia en la formación de las distintas nanoestructuras.

Para ello en primer lugar se realizaron análisis de difracción de polvo cristalino del copolímero $\mathbf{P}_{\text{CF}_3\mathbf{1}}$ obtenido tras el aislamiento y de los homopolímeros PS y $[\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)]_n$. El análisis difractométrico de $\mathbf{P}_{\text{CF}_3\mathbf{1}}$ dio como resultado los picos correspondientes a las zonas cristalinas del segmento $[\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)]_n$ ($2\theta = 10.9, 12.9, 20.8, 31.7$ y 45.28°) así como de sus fases mesomórficas ($2\theta = 9.028$ [$d = 9.80 \text{ \AA}$]),³⁰ mientras cómo era de esperar el segmento PS mostró un halo muy ancho en todo el difractograma, correspondiente con sus características amorfas (ver Figura 9). Se puede observar como la región principal de orden 3D ($2\theta = 20^\circ$) es muy parecida tanto en área como en la anchura a mitad de pico, tanto para $\mathbf{P}_{\text{CF}_3\mathbf{1}}$ cómo para $[\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)]_n$ (Figura 8). Sin embargo la zona correspondiente a la mesofase

³⁰ (a) Russell, T. P.; Anderson, D. P.; Stein, R. S.; Desper, C. R.; Beres, J. J.; Schneider, N. S. *Macromolecules* **1984**, *17*, 1795–1799; (b) Alexander, M. N.; Desper, C. R.; Sagalyn, P. L.; Schneider, N. S. *Macromolecules* **1977**, *10*, 721–723; (c) Gleria, M.; De Jaeger, R. *Phosphazenes: A Worldwide Insight*, Nova Science, New York, **2004**.

pseudohexagonal distorsionada a $2\Theta = 9^\circ$, es mucho más intensa en proporción en el homopolímero $[N=P(OCH_2CF_3)]_n$ con respecto a $P_{CF_3}1$, ya que esta mesofase es más dependiente de las características estructurales y aislamiento de los correspondientes polímeros.³¹

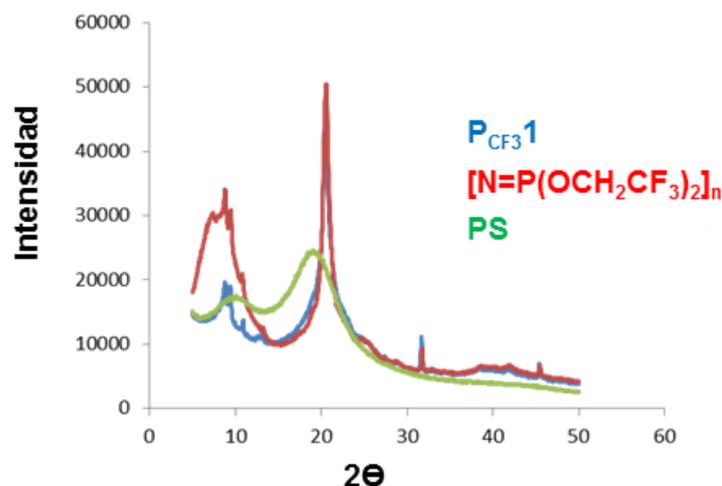


Figura 8. Experimento de WAXS para el copolímero obtenido tras la síntesis $P_{CF_3}1$ y los homopolímeros PS_m y $[N=P(OCH_2CF_3)]_n$.

Para estudiar la posible influencia de la cristalinidad en la formación de las distintas nanoestructuras observadas, se realizaron ensayos donde se comparó los análisis obtenidos del ensayo difractométrico tanto del material inicial en estado sólido obtenido tras precipitación en *n*-hexano $P_{CF_3}1$, como de los sólidos obtenidos tras evaporación de las correspondientes disoluciones portadoras de los distintos agregados. Efectivamente y como suponíamos, pudo observarse como el porcentaje de cada dominio variaba en función de la situación inicial del sólido de partida y por tanto de la naturaleza de los agregados presentes en ella. El porcentaje de cristalinidad se calculó dividiendo el área del pico correspondiente a la cristalinidad 3-D a $2\Theta=20^\circ$ (no se tuvo en cuenta el área de orden 2D), entre la suma del área del pico de la zona amorfa y el área cristalina 3D (ver Parte Experimental). Así se concluyó que el porcentaje de cristalinidad del bloque fosfacénico es dependiente de la concentración (Figura 10), siendo la acomodación de este porcentaje de cristalinidad para cada concentración la fuerza directora de la formación de las distintas nanoestructuras, unida a la flexibilidad dinámica de dicho bloque. Además a partir de este resultado se corroboró la presencia

³¹ (a) Kojima, M.; Magill, J. H. *Polymer* **1985**, 26, 1971-1978. (b) Kojima, M; Magill, J. H. *Polymer* **1989**, 30, 579-584.

del segmento fosfacénico como elemento formados del núcleo de las nanoestructuras, ya que en el caso de formar la corona no sufriría ninguna variación en la cristalinidad al variar la nanoestructura con la concentración. Pudo calcularse una cristalinidad asociada al bloque fosfacénico que se comprobó, variaba desde menos de un 1% para las concentraciones que contenían tanto las esferas (aprox. 0.30%) como las esferas bicontínuas (aprox. 0.8 %), aumentando hasta un 8% para las micelas toroidales (Figura 9).

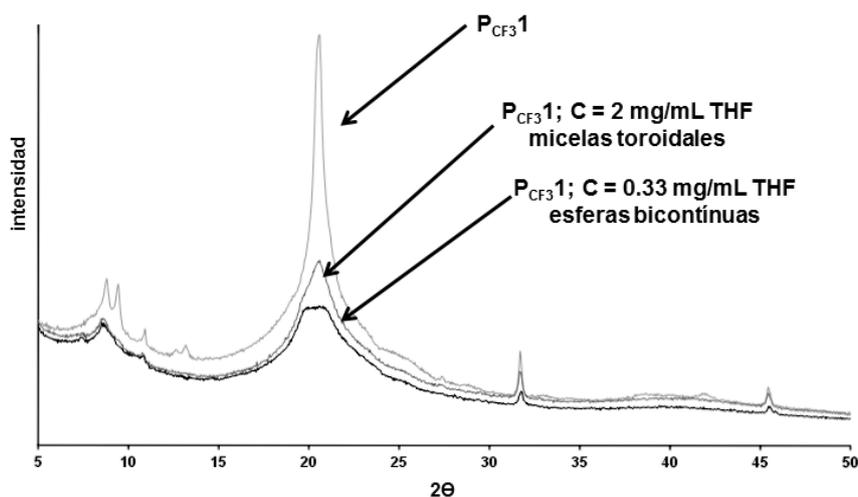


Figura 9. Experimentos de WAXS para PCF31 en sólido tras aislamiento y de los sólidos obtenidos tras la auto-organización en disoluciones de THF de 0.33 y 2 mg/mL

Observada la capacidad del copolímero de bloques **PCF31** para cambiar la morfología de las nanoestructuras que forma simplemente cambiando la concentración de la disolución inicial de **PCF31** en THF, se decidió estudiar la auto-organización en disoluciones más concentradas (ver Tabla 2).

Cuando la concentración de **PCF31** en la disolución inicial de THF se aumentó hasta 5 mg/mL, se observó por DLS la presencia de agregados de menor tamaño ($R_{h,ap} = 84$ nm, Entrada 4 Tabla 2) que los observados a 2 mg/mL. El análisis de los agregados por TEM mostró la presencia de estructuras toroidales de tamaño similar al observado a 2 mg/mL ($D_n = 133$ nm). Sin embargo, ahora la estructuras toroidales no son mayoritarias, observándose junto con redes de cilindros muy densas que provienen del empaquetamiento y apertura de toroides (Figura 10a). En las figuras del TEM se observan estructuras toroidales atrapadas en las redes de cilindros (ver flechas blanca en Figura 10a). Se pueden observar, además, estructuras cilíndricas perfectamente definidas que se originan a partir de toroides (ver flechas negras en el TEM incluido en la Figura 10a), que posiblemente derivan de la apertura de las estructuras toroidales

durante su empaquetamiento. Cuando la concentración se aumentó hasta 10 mg/mL el $R_{h,ap}$ disminuyó hasta los 74 nm (ver Entrada 5 Tabla 2). El análisis de los agregados por TEM mostró la presencia exclusiva de estructuras cilíndricas. Estas no son rígidas y forman redes compactas (Figura 10b y 10c) observándose en la periferia de las mismas cilindros terminales, uniones tipo-Y y lazos (Figura 10d). La formación de estos cilindros fue estudiada mediante cryo-TEM (Figura 10e) observándose su presencia ya en disolución.

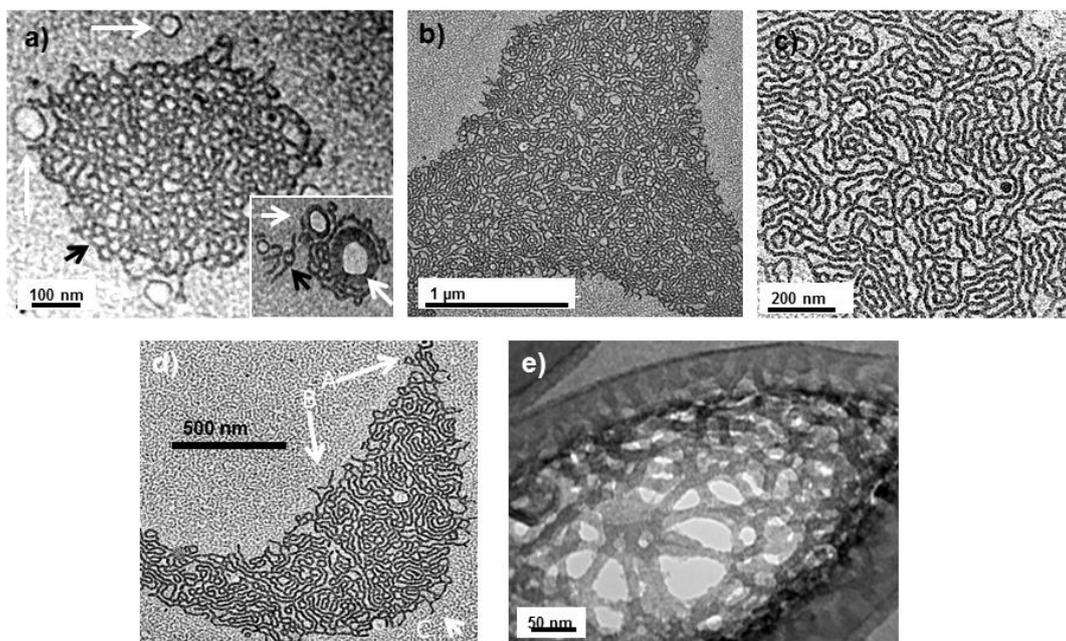


Figura 10. Imágenes de TEM a la concentración de (a) 5mg/mL donde se observan mezclas de toroides (flechas blancas) compactación de toroides para dar redes de cilindros (flechas negras). (b) y (c) 10 mg/mL donde se observan redes de cilindros a distintas magnificaciones. (d) Redes de cilindros mostrando lazos (A), uniones-Y (B) y cilindros terminales (C). (e) Imagen del cryo-TEM.

Cuando la concentración de P_{CF31} se aumentó a 20 mg/mL el tamaño de los agregados en disolución aumento observándose un $R_{h,ap} = 116$ nm (Entrada 6 Tabla 2). El análisis de las imágenes del TEM mostró la presencia de redes cilíndricas amas compactas que las observadas a 10 mg/mL. En las redes de cilindros se observa ahora con nitidez conexiones y puntos de confluencia entre cilindros individuales. (ver flechas blancas en Figura 11). Cuando las muestras se analizaron mediante HR-TEM estas uniones se mostraron con mayor nitidez dando lugar a estructuras esféricas compactas donde confluyen las redes de cilindros, originando estructuras que se denominan de tipo pulpo (Figura 11). En las zonas donde estas uniones son más densas las estructuras cilíndricas están peor definidas siendo la estructura de la red mucho más compacta,

prácticamente no mostrando huecos entre los cilindros individuales y generando casi estructuras laminares (Figura 11)

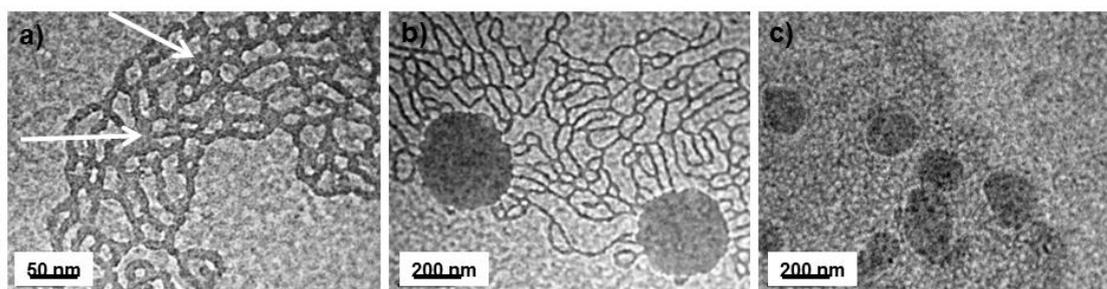


Figura 11. Imágenes de la auto-organización de P_{CF31} a 20 mg/mL. (a) Agrupaciones esféricas formadas en las redes señaladas con flechas blancas. (b) Agrupaciones esféricas de gran tamaño. (c) Compactación de las redes de cilindros en las zonas de mayor densidad de agrupaciones esféricas.

Finalmente cuando la concentración se aumentó hasta 50 mg/ml el DLS mostró la presencia de agregados de mayor tamaño $R_{h,ap} = 192$ nm. El análisis de los agregados por TEM mostró la presencia de vesículas esféricas de un tamaño medio $D_n = 33.4$ ($D_w/D_n = 1.03$, Figura 12a). Estas vesículas se caracterizan por un halo más oscuro que se corresponde a la doble capa de misma y un interior más claro. La anchura media de la doble capa donde se sitúa el bloque fosfacénico es de 21 ± 3 nm. Los estudios de cryo-TEM mostraron vesículas en disolución lo que confirma que esta morfología no se originó durante el secado de la muestra tras la deposición sobre el sustrato sólido (Figura 12b).

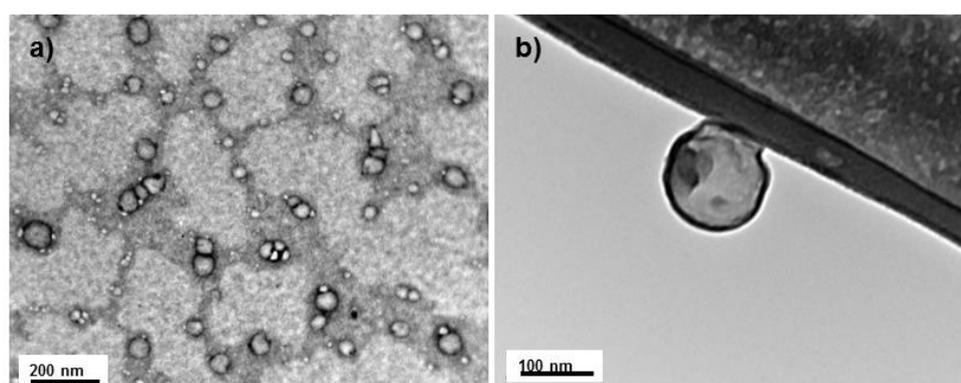
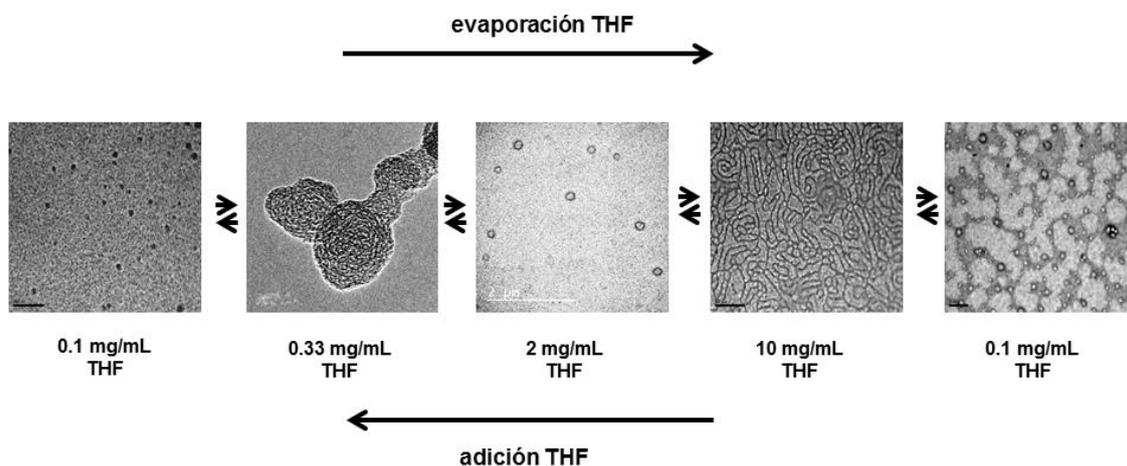


Figura 12. Imágenes de vesículas a 50 mg/mL: (a) TEM y (b) cryo-TEM.

Como ya se demostró anteriormente con las esferas bicontínuas y los toroides, los cambios morfológicos mostrados al cambiar la concentración inicial de P_{CF31} en la disolución de THF son reversibles. Así si se parte de una disolución de 50 mg/mL que contiene vesículas y se añaden alícuotas de THF de manera que la concentración final de P_{CF31} en la disolución de THF vaya disminuyendo progresivamente de 50 mg/mL

hasta 0.1 mg/ml pasando por 20, 10, 5, 2 y 0.33 mg/mL (ver Parte Experimental), se observa tras 24 horas de la adición de THF la formación de redes de cilindros a 10 mg/mL, toroides a 2 mg/mL, esferas bicontínuas a 0.33 mg/mL y esferas a 0.1 mg/mL. Cuando la muestra final de esferas se concentró se observó la formación reversible de las nanoestructuras originales (ver Esquema 7 y Parte Experimental)



Esquema 7. Formación de las distintas morfologías por auto-organización de PCF31 mediada por la cantidad de disolvente.

Como en el caso de las nanoestructuras bicontínuas y los toroides, el resto de morfologías formadas se analizaron por experimentos de WAXS (Figura 13), con el fin de estudiar la cristalinidad del segmento $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ en el *core*. Los WAXS revelaron que las estructuras más cristalinas eran los cilindros (14 %), echo que ya había sido observado por Manners y colaboradores³² en sus trabajos con polidimetilferrocenilsilanos (PFS), donde se expresa la necesidad de *cores* muy cristalinos en las micelas para obtener esta nanoestructura. Después las vesículas tendrían una cristalinidad del 0.9 % muy parecida a la de las esferas bicontínuas, pero en el caso de las vesículas la anchura a mitad de pico es mayor lo que indica una mayor estabilización de una de las posibles fases cristalinas del segmento $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$.³³ A continuación irían las micelas toroidales y las esferas bicontínuas (ya mostradas anteriormente y por ultimo las esferas a 0.1 mg/mL donde la cristalinidad es prácticamente inexistente. Por lo tanto con la concentración de **P_{CF3}1** en THF se controla la cristalinidad de $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ en el *core* de la nanoestructura,

³² (a) Massey, J. A.; Temple, K.; Cao, L.; Rharbi, Y.; Raez, J.; Winnik, M. A.; Manners, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11577-11584. (b) Chen, Z.; Foster, M. D.; Zhou, W.; Fong, H.; Reneker, D. H.; Resendes, R.; Manners, I. *Macromolecules* **2001**, *34*, 6156-6158. (c) Rasburn, J.; Peterson, R.; Jahr, T.; Rulkens, R.; Manners, I.; Vancso, G. *J. Chem. Mater.* **1995**, *7*, 871. (d)

³³ Nakamura, H.; Masuko, T.; Kojima, M.; Magill, J. H. *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *200*, 2519-2524.

siendo a 10 mg/ml cuando se alcanza una mayor cristalinidad del bloque $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ y se obtienen cilindros. Sin embargo a 0.1 mg/mL la cristalinidad de $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_n$ es muy baja y solo se obtienen esferas (ver Figura 13).

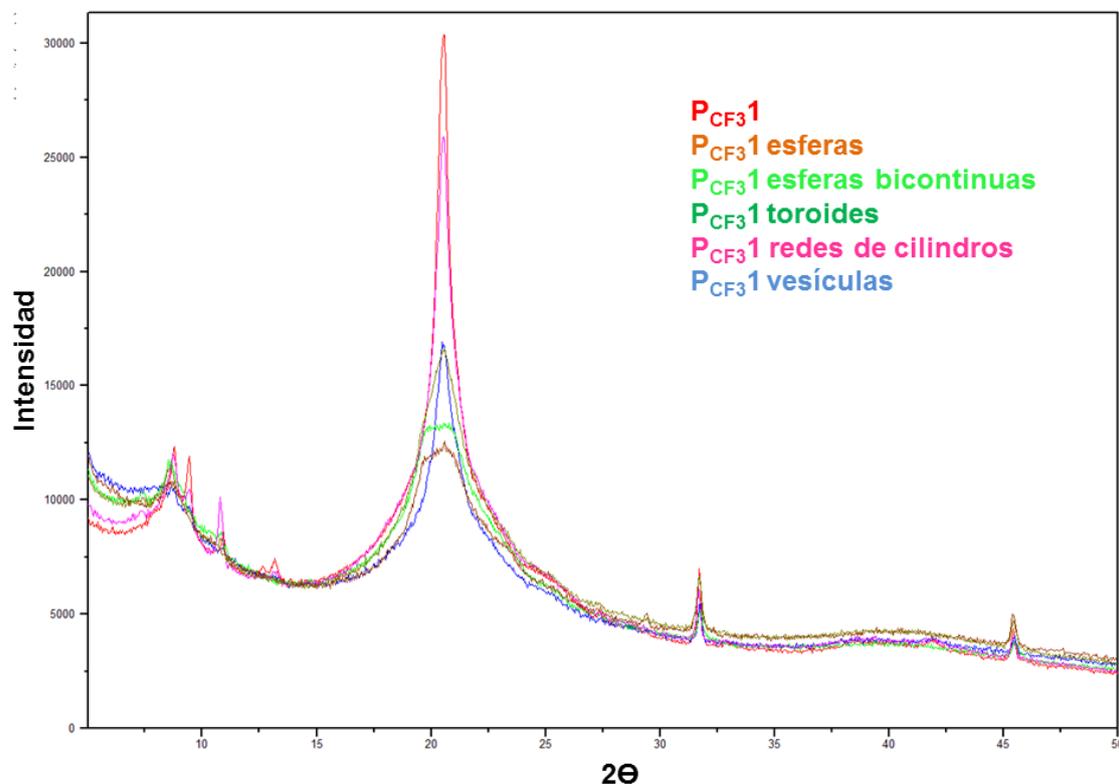


Figura 13. Experimentos de WAXS de P_{CF_31} en sólidos y los sólidos obtenidos tras auto-organización a las distintas concentraciones.

La preparación de nanoestructuras cilíndricas bien definidas es muy importante debido a que se pueden utilizar para generar nanodominios cilíndricos con materiales semiconductores que se pueden emplear en electrónica para la obtención de dispositivos miniaturizados, donde debido sus bajas dimensiones y su relación-superficie-volumen permite reducir las pérdidas energéticas por calor.³⁴ Por lo tanto y dado que a 10 mg/ml el copolímero P_{CF_31} forma redes cilíndricas muy bien definidas y es conocido que el átomo de N de la cadena fosfacénica es capaz de estabilizar nanopartículas metálicas de oro,³⁵ se decidió estudiar la estabilización de dichas nanopartículas de Au sobre las redes de cilindros formados. Así, una disolución de 10 mg/mL de P_{CF_31} que contiene

³⁴ (a) Schacher, F. H.; Rupa, P. A.; Manners, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7898–7921. (b) Ji, S.; Lei Wan, L.; Liu, C.; Nealey, P. F. *Prog. Polym. Sci.* **2016**, *54–55*, 76–127. (c) Yaman, M.; Khudiyev, T.; Ozgur, E.; Kanik, M.; Aktas, O.; Ozgur, E. O.; Deniz, H.; Korkut, E.; Bayindir, M. *Nat. Mater.* **2011**, *10*, 494–501.

³⁵ Walker, C. H.; John, J. V. S.; Wisian-Neilson, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3846–3847.

redes cilíndricas, se trató con HAuCl_4 con NaBH_4 (ver Parte Experimental). Las disoluciones resultantes mostraron un color rosado debido a la presencia de nanopartículas de Au estabilizadas en disolución. El VIS-UV de dichas disoluciones mostró una absorción intensa a 535 nm que corresponde al plasmón característico de las nanopartículas de Au (ver imagen insertada en Figura 14b). Las imágenes de TEM de la disolución resultante mostraron la presencia de nanoestructuras cilíndricas sobre las que se encuentran depositadas nanopartículas de Au de tamaño medio de 5-10 nm (ver puntos de mayor contraste sobre las estructuras cilíndricas, ver zona blanca en Figura 14). Además la presencia de las nanopartículas de Au provoca el alineamiento de los cilindros (ver zonas recuadrada en Figura 14) probablemente debido al aumento de la rigidez estructural de las mismas por la presencia de las nanopartículas (Figura 14). Este alineamiento fue también observado en otros cilindros formados por auto-organización de copolímeros de bloques con un bloque organometálico de poliferrocenilsilano.³⁶

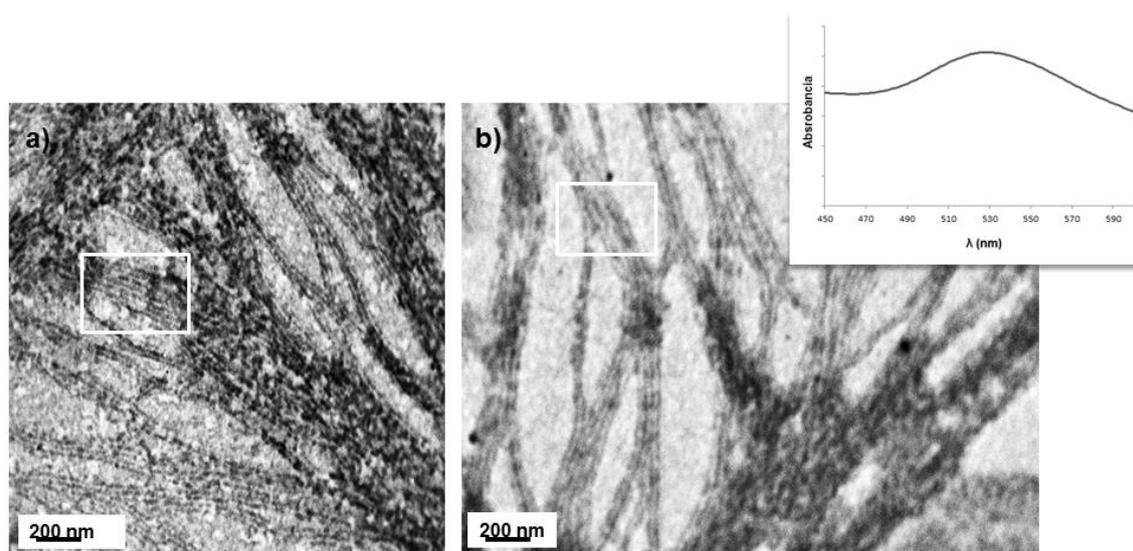


Figura 14. (a) y (b) Imágenes del TEM para redes de cilindros estabilizando nanopartículas de oro (puntos negros en las imágenes) a 10 mg/mL. Imagen insertada en (b): VIS-UV de la disolución que contiene las nanopartículas de oro.

2.2.2. Auto-organización de $[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{CH}_2\text{CF}_3)_2]_{250}\text{-}b\text{-PS}_{35}$ ($\text{P}_{\text{CF}_3}\mathbf{2}$).

La auto-organización del copolímero $\text{P}_{\text{CF}_3}\mathbf{2}$, con el mayor grado de polimerización del segmento cristalino $[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{CH}_2\text{CF}_3)_2]_n$ en THF a 10 mg/mL mostró la presencia de agregados en disolución (DLS) con un tamaño de $D_{h,ap} = 213$ nm.

³⁶ (a) Rider, D. A.; Manners, I. *Polym. Rev.* **2007**, *47*, 165-195. (b) Wang, X.; Liu, K.; Arsenault, A. C.; Rider, D. A.; Ozin, A.; Winnik, M. A.; Manners, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5630-5639. (c) Wang, X.; Guerin, G.; Wang, H.; Wang, Y.; Manners, I.; Winnik, M. A. *Science* **2008**, *317*, 644-647.

El análisis de los agregados mediante TEM mostró la presencia de nanoestructuras esféricas regulares en forma y no muy uniformes en tamaño ($D_n = 83.24$ nm, y un $D_w/D_n = 1.57$, Figura 15a y 15b). En este caso es posible que la auto-organización en disolución haga que el bloque de menor grado de polimerización (en este caso PS) forme el núcleo de la nanoestructura. La naturaleza de ovillo estadístico de este segmento hace que no exista ninguna fuerza directora que fuerce al sistema a adoptar otra nanoestructura que no sea la esférica y que para este tipo de sistemas es la estadísticamente más probable.

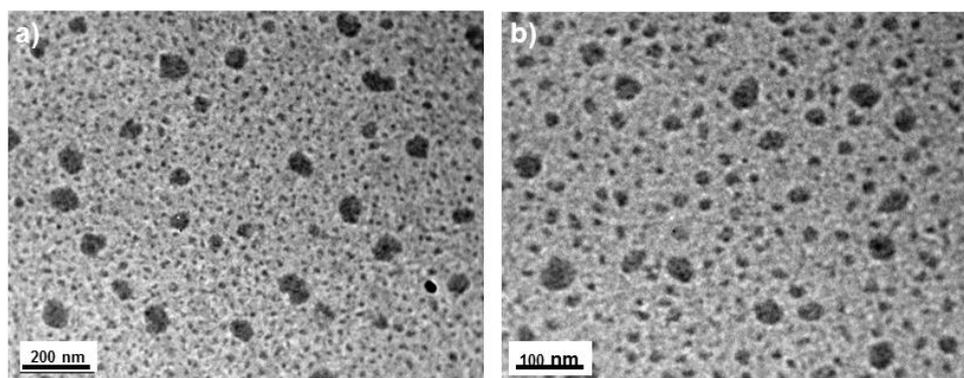


Figura 15. Imágenes del TEM para las esferas mostradas por P_{CF32} a la concentración de 10 mg/mL.

Se estudió la auto-organización de P_{CF32} en un disolvente selectivo a uno de los bloques, empleando metanol (buen disolvente para el segmento fosfacénico) y ciclohexano (buen disolvente para el segmento PS) a una concentración baja (0.33 mg/mL). En el caso del ciclohexano la alta insolubilidad del segmento fosfacénico produjo la aparición rápida de precipitados y el análisis de la disolución obtenida tras centrifugación no mostró ninguna nanoestructura. (Figura 16a). El análisis de los agregados por DLS de la disolución en metanol mostró una señal en torno a 269 nm muy ancha. En este no se observaron precipitados hasta pasadas 24 horas, sin embargo el análisis de las disoluciones por TEM mostró morfologías que podrían intuirse esféricas, pero muy mal definidas y en agrupaciones que impidieron su análisis (Figura 16b).

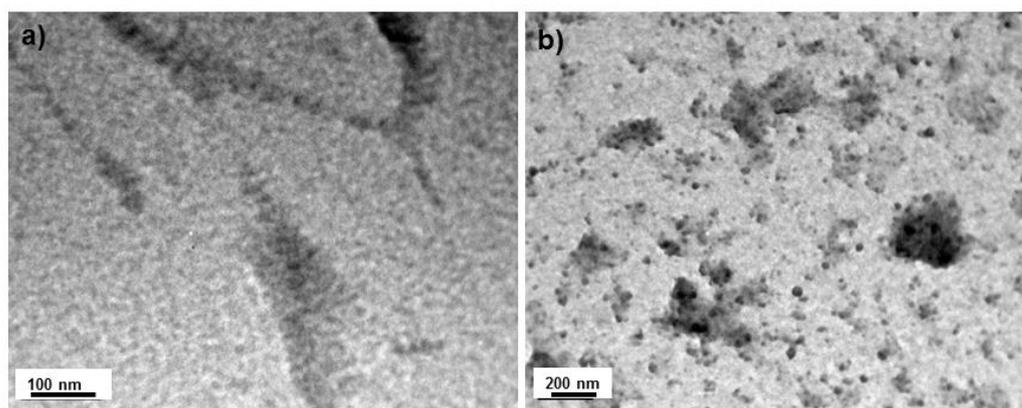


Figura 16. Imágenes del TEM para P_{CF_32} a la concentración de 0.33mg/mL: (a) ciclohexano; (b) metanol.

2.2.3. Auto-organización de $[N=P(O_2CH_2CF_3)_2]_{100}-b-PS_{315}$ (P_{CF_33}).

Por último el copolímero P_{CF_33} donde el grado de polimerización del bloque PS es mayor no dio lugar a ninguna nanoestructura observable y distinguible en el análisis de su auto-organización en estado sólido a partir de disoluciones de THF (5 y 10 mg/mL). El análisis de los agregados por DLS mostró señales de agregación a 419 y 511 nm respectivamente. Las imágenes del TEM revelaron únicamente la presencia de estructuras laminares, donde no pudieron distinguirse nanoestructuras individuales en su interior (Figura 17).

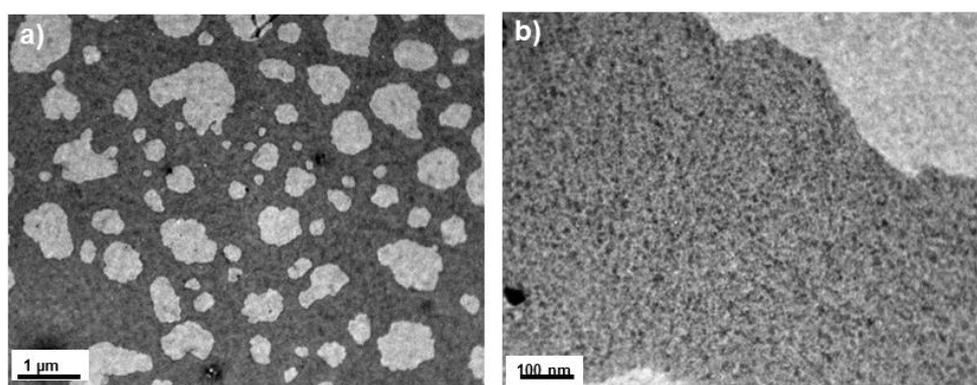


Figura 17. Imágenes del TEM para la auto-organización en estado sólido de P_{CF_33} (a) 5 mg/mL (b) 10 mg/mL.

El análisis de la auto-organización de P_{CF_33} en un disolvente selectivo al segmento PS, como el ciclohexano, generó disoluciones estables con el tiempo mostrando una señal de agregación a las 24 horas por DLS de 55 nm. El análisis de las imágenes del TEM reveló la presencia de nanoestructuras esféricas muy mal definidas (Figura 18a y 18b).

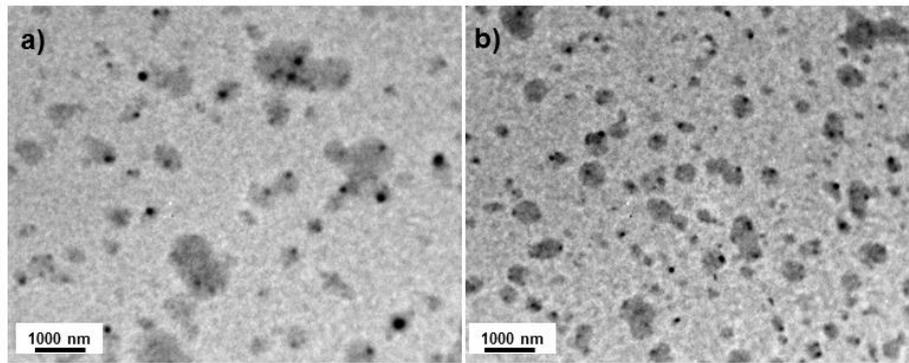


Figura 18. (a) y (b) Imágenes del TEM para la auto-organización en estado sólido de P_{CF_33} en ciclohexano a la concentración de 0.33 mg/mL.

3. Conclusiones.

1.- Siguiendo la metodología presentada en el Capítulo 1. Sección 1, se han sintetizado copolímeros de fórmula general $[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n-b-PS_m$ de distintas relaciones de bloques P_{CF_31} ($n = 35, m = 35$), P_{CF_32} ($n = 250, m = 35$) y P_{CF_33} ($n = 100, m = 315$).

2.- La auto organización del copolímero de bloques P_{CF_31} , generó distintas morfologías en función de la concentración de dicho copolímero en THF (buen disolvente para PS y no tan bueno para el segmento fosfacénico). En todas ellas el bloque fosfacénico formó el núcleo de la nanoestructura estando el PS en la corona. Las nanoestructuras van desde esferas a disoluciones más diluidas, hasta vesículas a concentraciones más altas, pasando sucesivamente por morfologías tipo esferas bicontínuas, toroidales y redes de cilindros. El grado de cristalinidad del bloque dinámico $[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n$ en cada una de las disoluciones de partida es la fuerza directora de esta variación morfológica, a cada concentración como se demostró mediante experimentos de WAXS.

3.- Se han obtenido esferas bicontínuas y micelas toroidales de la manera más sencilla posible con un copolímero de bloques lineal sencillo, sin mezclas de disolventes ni la adición de aditivos. Estas nanoestructuras son muy importantes por sus potenciales aplicaciones y sus implicaciones en los procesos naturales. Además son muy difíciles de obtener en la práctica y se interrelacionan experimentalmente mediante una transición morfológica que hasta el momento sólo se había podido demostrar teóricamente.

4.- La auto-organización de P_{CF_32} donde el GP del bloque fosfacénico es mayor generó únicamente nanoestructuras esféricas, tanto en estado sólido como en disolución.

5.- Igualmente P_{CF_33} , donde el grado del segmento fosfacénico es mayor únicamente generó estructuras laminares en disoluciones de THF o esferas mal definidas en disolución (ciclohexano).

CONCLUSIONES GENERALES

Las conclusiones relativas a cada uno de los capítulos se encuentran recogidas al final del mismo. Como conclusiones generales del trabajo recogido en la presente memoria, pueden destacarse las siguientes:

Se ha desarrollado una nueva metodología sintética basada en el empleo de iniciadores bifuncionales del tipo $\text{Li-C}_6\text{H}_4\text{-PPh}_2$ capaces de iniciar la polimerización aniónica y catiónica “viva” del estireno y de las *N*-Sililfosforaniminas respectivamente, para obtener copolímeros del tipo polifosfaceno-*b*-poliestireno con un alto control del grado de polimerización y bajos índices de polidispersidad. Aplicando dicha metodología, se ha podido sintetizar el copolifosfaceno de dos bloques $[\text{N=PCl}_2]_n\text{-}b\text{-PS}_m$ (PS = poliestireno) dotado de un bloque PS_m flexible y muy soluble en una gran variedad de disolventes orgánicos, polares y apolares, y otro bloque $[\text{N=PCl}_2]_n$ con enlaces P-Cl fácilmente sustituibles por nucleófilos convenientes que otorguen propiedades preseleccionadas a dicho bloque. Así, los copolímeros $[\text{N=PCl}_2]_n\text{-}b\text{-PS}_m$ son precursores versátiles para la preparación de copolímeros híbridos, inorgánico-orgánico, de bloques con propiedades prácticamente “a la carta”. Así, se han sintetizado copolifosfacenos de bloques que combinan un segmento flexible y amorfo (PS_m) con otro que posee quiralidad ($[\text{N=P(R-O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_n$), o cristalinidad ($[\text{N=P(OCH}_2\text{CF}_3)_2]_n$).

Se ha demostrado que las propiedades controlan la auto-organización de los copolímeros de bloques. Así, cuando el bloque polifosfaceno tiene quiralidad intrínseca, los procesos de auto-organización conducen a la formación de nanoestructuras quirales de distinta morfología dependiendo de dos factores: (a) El grado de polimerización del bloque quiral ($[\text{N=P(R-O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_n$); y (b) la concentración de copolímero de bloques en la disolución inicial. Cuando el grado de polimerización es grande (200 unidades repetidas, ***R-P_{Binaf}*** (**1**)) el bloque quiral $[\text{N=P(R-O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_{200}$ presenta una estructura helicoidal con preferencia de giro en disolución. Su auto-organización en disolución genera vesículas donde el bloque quiral se encuentra formando la pared de las mismas. Durante la evaporación del disolvente, estas vesículas colapsan siguiendo distintos mecanismos dependiendo de la concentración inicial de ***R-P_{Binaf}*** (**1**) en la disolución, dando lugar a distintas nanoestructuras helicoidales con preferencia de giro de la hélice a la derecha (tipo-

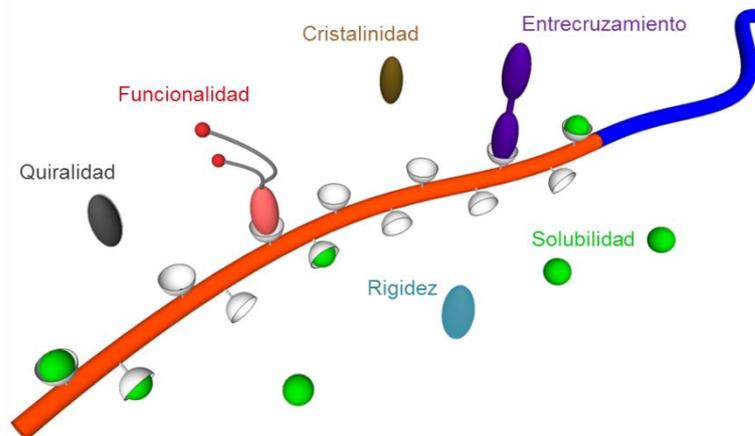
P). Así, cambiando la concentración de **R-P_{Binaf} (1)**, se pudieron sintetizar morfologías helicoidales con geometría de “Comecocos”, toroidal y redes de fibras helicoidales. Por lo tanto, la concentración controla el colapso y la geometría final observada, mientras que el reordenamiento de los bloques quirales situados en la pared de las vesículas durante la evaporación del disolvente, genera la estructura helicoidal debido a procesos de reconocimiento quiral entre las unidades [N=P(R-O₂C₂₀H₁₂)] (interacciones tipo- π entre los anillos aromáticos). Sin embargo, cuando el grado de polimerización del bloque quiral es pequeño (50 unidades repetidas, **R-P_{Binaf} (2)**), el bloque quiral [N=P(R-O₂C₂₀H₁₂)]₅₀ no presenta una estructura helicoidal con preferencia de giro en disolución, observándose la formación de nanomorfologías con geometría de cúpula o bol.

La auto-organización de los copolímeros de bloques con un segmento cristalino [N=P(OCH₂CF₃)₂]_n-*b*-PS_m (**P_{CF3}1-3**) también mostró una fuerte dependencia de las morfologías obtenidas con la concentración inicial de copolímero de bloques en la disolución inicial. Así, variando esta concentración se pudieron obtener nanoestructuras muy bien definidas con morfologías que van desde esféricas, a esferas bicontínuas, nano-toroides, redes de cilindros y, finalmente, estructuras de doble-capa tipo vesícula. En todas ellas el segmento fosfacénico cristalino actúa de núcleo y el grado de cristalinidad de dicho bloque controla la morfología final, encontrándose que mientras en la morfología esférica el bloque [N=P(OCH₂CF₃)₂] es prácticamente amorfo, en las redes de cilindros el grado de cristalinidad es muy alto (14%). Esta variedad de estructuras permitió describir una nueva transición morfológica reversible entre esferas bi-contínuas y toroides, que no había sido descrita previamente en la bibliografía.

La síntesis de copolifosfacenos de bloques del tipo polifosfaceno-*b*-polifosfaceno dotados del bloque [N=P(O-C₆H₄-CO₂H)₂]_n permitió estudiar los procesos de inducción helicoidal en presencia de una molécula quiral (*R*-(+)-1-feniletilamina) y el efecto de los mismos en los procesos de auto-organización. Se demostró que la transferencia de información quiral desde la amina hasta la cadena de [N=P(O-C₆H₄-CO₂H)₂]_n es efectiva, induciendo una conformación helicoidal con preferencia de giro en dicho bloque debido a la presencia de unidades del tipo [N=P(O-C₆H₄-CO₂-H₃NR*)₂]. La auto-organización de estos copolímeros de bloques con helicidad inducida da lugar a la formación de vesículas en disolución

que, mediante procesos de reconocimiento quiral, se agregan para generar nanoestructuras tipo gusano en disolución con segmentos helicoidales resultantes de la compactación de las vesículas. Estas estructuras de gusano helicoidales se transforman reversiblemente en vesículas esféricas por tratamiento de las disoluciones con un ácido que rompa los aductos $[N=P(O-C_6H_4-CO_2---H_3NR^*)_2]$ previamente formados. La adición de amina quiral regenera las morfologías de gusano de nuevo.

Se puede considerar por lo tanto que los copolifosfacenos híbridos de bloques son sistemas altamente versátiles que permiten modular sus propiedades de forma directa y sencilla. Ello permite estudiar el efecto que dicha propiedad ejerce sobre los procesos de auto-organización, no conociéndose un sistema polimérico con semejantes características en la literatura actual. Estos precursores sintéticos (denominados “multi-tool”), no han empezado más que a mostrar su potencial en procesos de auto-organización.



PARTE EXPERIMENTAL

Parte experimental

E.1. Métodos Generales

E.1.1 Condiciones de Trabajo.

Todas las operaciones que implican la manipulación de reactivos reactivos sensibles a la humedad o al oxígeno se llevaron a cabo bajo atmósfera de nitrógeno (99.999%) o argón (99.999%) empleando la línea de vacío o la caja seca. El material de vidrio utilizado se secó a 200 °C durante 12 horas en una estufa o bien con una pistola de aire caliente, se evacuó y se purgó con gas inerte previamente a su utilización. Los procesos de aislamiento y purificación final del polímero se llevaron a cabo al aire.

Todos los disolventes utilizados se secaron bajo atmósfera inerte utilizando distintos agentes de deshidratación.¹ THF, tolueno y Et₂O fueron destilados sobre Na en presencia de benzofenona. El CH₂Cl₂ se destiló sobre CaH₂ y para las polimerizaciones tras la destilación se recogió en ausencia de la luz en tubo *young* con moléculas *sieves* secadas una noche a vacío (10⁻² mbar) y 180°C. *n*-Hexano, isopropanol y acetato de etilo se usaron tal cual fueron recibidos.

E.1.2. Materiales de partida.

El C₂Cl₆ (Aldrich), el PCl₅ (Merck) y el 1,4-dibromobenceno (Aldrich) se purificaron por sublimación a presión reducida y se guardaron posteriormente bajo atmósfera inerte de N₂, mientras que el PCl₃ (Aldrich), ClPPh₂ (Aldrich) y el SO₂Cl₂ (Aldrich) fueron destilados y recogidos bajo atmósfera inerte de N₂ antes de usarse. El Li^{*tert*}Bu (Aldrich 1.7 M en *n*-pentano), el Li^{*sec*}Bu (Aldrich, 1.4 M en ciclohexano), el MeLi (Aldrich 1.6 M en Et₂O), Li^{*n*}Bu (2.5 M en hexano), el C₂₀H₁₄O₂ (Merck), el C₁₀H₁₂O₃ (Aldrich), HOCH₂CF₃ (Aldrich), la *N*-clorosuccinimida (Aldrich) y el LiN(SiMe₃)₂ (Aldrich) fueron usados tal cual fueron recibidos. El estireno (Aldrich), el SiMeCl₂ (Merck), la TMEDA (Aldrich) y Cl-SiMe₃ (Aldrich) se destilaron a vacío sobre CaH₂ y se guardaron en tubos *young*. En el caso del estireno se guardó protegido de la luz a -5°C. ^{*tert*}BuOK (Aldrich) se secó durante una noche a vacío y se guardó en Schlenk. Las aminas *R*-(+)-1-feniletilamina, *S*-(-)-1-feniletilamina y (R/S)-1-feniletilamina (Aldrich) se mantuvieron a -5°C hasta sus sucesivos usos.

¹ Perrin, D. D.; W. L. F. Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press, Oxford, 1988.

El HAuCl_4 (Aldrich), NaBH_4 (Aldrich), RuCl_3 (Merk), NaOCl (Aldrich, 10% en agua) y NaHSO_3 (Aldrich, 40% en agua) empleados durante los estudios de auto-organización fueron empleados tal cual fueron recibidos.

La tierra de diatomeas (Panreac), el Cs_2CO_3 (Aldrich) y el KBr (Aldrich) fueron secados en un horno a $140\text{ }^\circ\text{C}$ antes de ser usados. La sílica para las purificaciones por cromatografía de columna (sílica gel 60, 230-400 *mesh*) se empleó tal cual fue recibida. La cromatografía de capa fina (TLC) se realizó utilizando placas de gel de sílice 60, con indicador F_{254} , sobre soporte de aluminio, revelándose las mismas por exposición a la luz ultravioleta de 256 o 354 nm.

E.2 Instrumentación Utilizada.

E.2.1 Resonancia magnética nuclear.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, fueron realizados en los espectrómetros Bruker DPX-300, AV-300, NAV-400 y AV-400. Los espectros de ^1H -RMN y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN fueron calibrados utilizando la señal del disolvente deuterado usado como referencia. Los valores utilizados fueron: CDCl_3 : 7.26 ppm (^1H -RMN) y 77.36 ppm ($^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN); CD_2Cl_2 : 5.30 ppm (^1H -RMN) y 53.52 ppm ($^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN). Para los espectros de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN se utilizó como referencia externa una disolución acuosa de ácido fosfórico al 85 %.

Los experimentos de RMN de seguimiento de reacción en los que el disolvente utilizado no era deuterado, fueron llevados a cabo en presencia de capilares de D_2O como referencia externa para fijar el campo magnético. El disolvente deuterado utilizado para el resto de espectros se indica en cada caso.

Los valores de los desplazamientos químicos (δ) se dan en partes por millón (ppm), y las constantes de acoplamiento (J) en Hertzios. Para indicar la multiplicidad de las señales se emplearon las siguientes abreviaturas: *s* (singulete), *d* (doblete), *c* (cuatriplete), *dd* (doble doblete), *dc* (doble cuatriplete), *q* (quintuplete), *m* (multiplete), *a* (ancho) y *ma* (muy ancho).

E.2.2 Análisis elemental C H N.

Los análisis elementales de carbono, hidrógeno y nitrógeno (% en peso) han sido realizados en los microanalizadores Vario Macro Elemental y Perkin-Elmer 240 dotado

de una microbalanza Perkin-Elmer AD-2Z. Los análisis de cada muestra se realizaron por duplicado.

E.2.3 Espectroscopía infrarroja (FT-IR).

Los espectros FT-IR se han obtenido en un espectrómetro Perkin-Elmer Paragon 1000, siendo el error en la determinación de bandas de $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$. Las muestras se prepararon en pastillas de KBr (previamente secado a 140° C). Los espectros se registraron entre 4000 cm^{-1} y 500 cm^{-1} . Los valores indicados se corresponden con números de onda a los que la absorbancia es un máximo relativo y se expresan en cm^{-1} . Las vibraciones de tensión se indican como ν y las de flexión como δ . La intensidad relativa de las señales se indica mediante las siguientes abreviaturas: *mf* (muy fuerte), *f* (fuerte), *m* (media), *d* (débil), *md* (muy débil), *a* (ancha), *ma* (muy ancha) y *h* (hombro).

E.2.4 Análisis termogravimétrico (ATG).

El análisis termogravimétrico fue realizado en las termo-balanzas Mettler TA 4000 y TGA/SDTA851e. Las muestras se calentaron a una velocidad de 10° C por minuto desde temperatura ambiente hasta 800° C , y luego 20 minutos a 800° C bajo flujo constante de nitrógeno.

E.2.5 Calorimetría diferencial de barrido (DSC).

La calorimetría diferencial de barrido fue realizado en un equipo DSC 822 de la marca Mettler-Toledo. Las muestras se sometieron a 2 ciclos de calentamiento/enfriamiento a una velocidad de $10^\circ \text{ C}/\text{min}$ (temperatura de inicio y final variable en función del polímero).

E.2.6 Cromatografía de exclusión de tamaño (GPC).

El peso molecular medio de los copolímeros de bloque y homopolímeros preparados en la presente memoria fue determinado utilizando un equipo de cromatografía de exclusión de tamaño Perkin-Elmer, constituido por una bomba isocrática modelo LC-250 y un detector del índice de refracción modelo LC-30.

Las muestras fueron preparadas en THF (Aldrich) de calidad HPLC, con 0.1 % en peso (*w/w*) de bromuro de tetra-*n*-butilamonio, a una concentración de 1-2 mg/ml para los copolímeros de bloques y 1 mg/mL para los homopolímeros. Los copolímeros

P_{COOH}1-3 dada su insolubilidad se eluyeron preparando disoluciones de 0.5 mg/mL en THF que se centrifugaron inyectando sólo la disolución transparente. Las muestras fueron eluidas con la misma disolución a través de columnas Perkin-Elmer PLGel (Protección, 10⁵, 10⁴ y 10³Å) a 30 °C a un flujo constante de 1ml /min.

E.2.7 Microscopio Electrónico de Transmisión (TEM y HR-TEM).

Microscopio Electrónico de Transmisión (MET JEOL-2000 EX-II) de kilovoltaje máximo 200 kV. Poder de resolución 3,4 Å entre líneas. Sistema fotográfico: cámara de placas 6,5x9,5 y película 35 mm, e imagen digitalizada con salida a PC (sistema digital micrograph GATAN).

Para mayor resolución se empleó el HR-TEM (JEOL JEM-FS2200 HRP) operando a 200 Kv y equipado con una cámara digital GATAN.

Los sustratos empleados fueron láminas de carbono con rejilla de cobre (200 *mesh*).

E.2.8 Microscopio electrónico de barrido (SEM).

Microscopio Electrónico de Barrido con cañón de electrones de filamento de wolframio (0,5 a 30 kV). Resolución máxima de 3.0 nm. Equipo de microanálisis integrado en el microscopio MEB JEOL-6610LV, con detector SDD modelo Xmax 50 (resolución de energías inferior a 125 eV a 5,9 keV y a 20.000 cps) y área activa de 50 mm². Posee ventana ultra fina para detección y análisis de ultraligeros (C, N, O...).

Como sustratos se emplearon láminas de cuarzo de 26x76 mm y de entre 1.0-1.2 mm de espesor.

E.2.9 Dispersión dinámica de luz (DLS).

Los experimentos de DLS se llevaron a cabo en Malvern Zetasizer Nano Series trabajando en DTS (Dispersion Technology Software) y operando a 4 mW con una laser He Ne a 633 nm. Los análisis se llevaron a cabo a un ángulo 173° y a una temperatura constante de 25°C, usando cubetas de cristal de 1 cm de paso.

E.2.10 Rotación óptica específica.

Las medidas de rotación óptica específica se realizaron en un polarímetro Perkin-Elmer-343, con lámpara de Na/Hal ($\lambda=589$ nm) y con sistema calefactor acoplado a la celda polarimétrica.

E.2.11 Dicroísmo circular (DC).

Espectrómetro de dicroísmo circular Jasco -815 ($\lambda=400-200$ nm con celda de 10 mm de paso) acoplado a su vez a un sistema termostático Peltier Jasco CDF-426S/15 y un sistema de flujo parado (*stop-flow*) Biologic MPS-60.

E.2.12 Microscopía de fuerza atómica (AFM).

Se empleó un aparato Nanotec Cervantes SPM en modo contacto. Se emplearon puntas de contacto Olympus de nitruro de silicio de menos de 20 nm de radio.

Las muestras se depositaron sobre sustratos de mica (disco de mica, 10 mm, V1 Pk10, Agar scientific).

E.2.13 Cryo-TEM.

La técnica cryo-TEM consiste en la vitrificación de la muestra a observar con el objetivo de conocer exactamente las estructuras presentes en la disolución de partida de la muestra².

Es una técnica compleja en la que hay que tener en cuenta muchos parámetros para obtener la vitrificación del disolvente con éxito, ya que en caso de que esta no se consiga y se forme una cristalización parcial del disolvente impediría la medida.

El sustrato sobre el que se deposita la muestra es una rejilla de cobre recubierta de una membrana de cobre que bien puede estar agujereada o bien puede formar una red en forma de “tela de araña”.

La deposición de la muestra está regida por varias condiciones que hay que optimizar en aras de obtener las mejores condiciones de vitrificación. En primer lugar se ha de depositar la muestra en el sustrato en una atmósfera saturada disolvente y a una

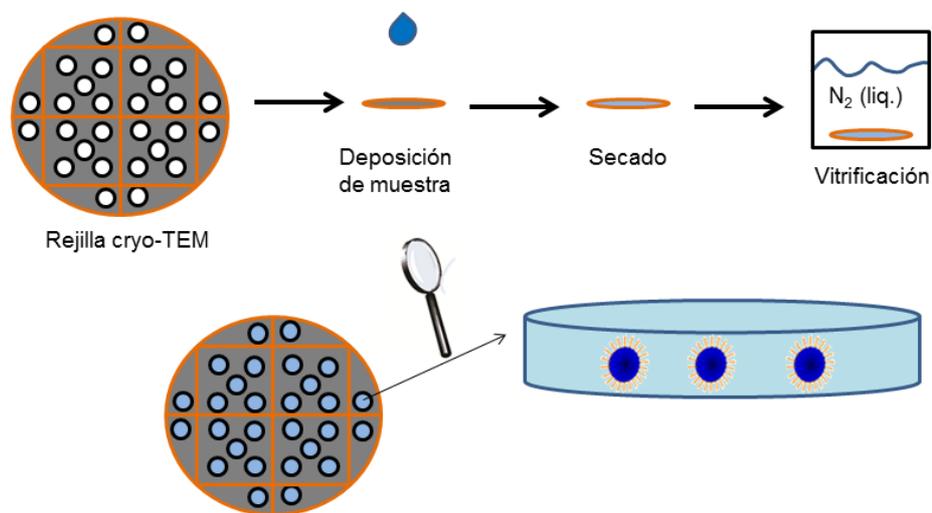
² Thompson, R. F.; Walker, M.; Siebert, C. A.; Muench, S. P.; Ranson, N. A. *Methods* **2016**, *100*, 3–15.

temperatura. Tanto la cantidad de muestra cómo el disolvente de la atmosfera y la temperatura han de ser optimizados.

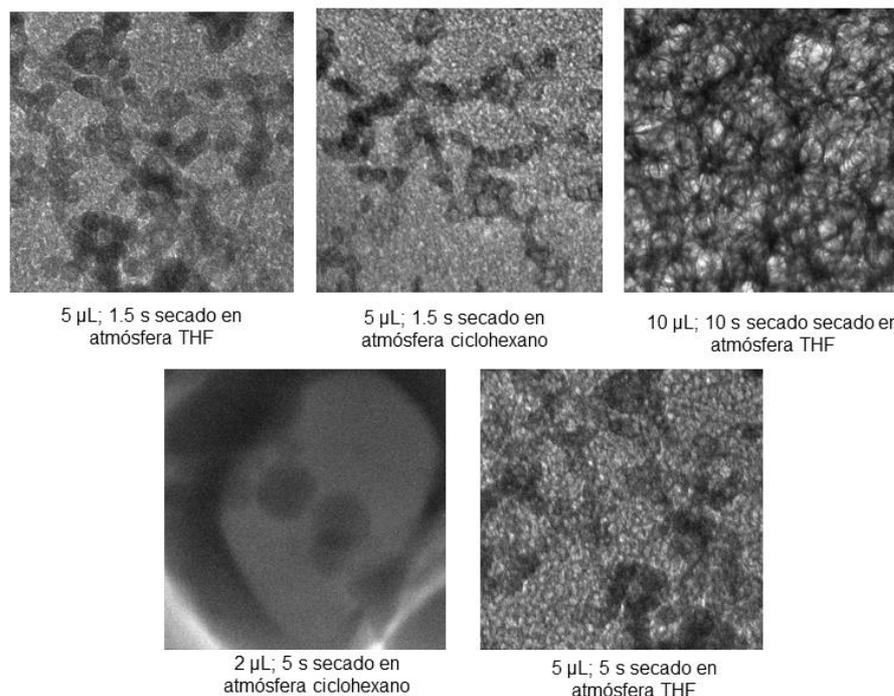
Una vez depositada la muestra se ha de dejar un tiempo de secado que ha de ser cuidadosamente seleccionado.

Tras ese tiempo la muestra ha de ser enfriada lo más rápido posible (para conseguir la vitrificación) por debajo de -137°C . Generalmente se sumerge súbitamente la muestra en etano, propano o nitrógeno líquidos.

Una vez conseguida la vitrificación se transfiere la muestra a un porta objetos que mantenga la temperatura de la muestra por debajo de -137°C (generalmente con N_2 líquido) y se introduce en un microscopio electrónico de transmisión (TEM) también trabajando a baja temperatura.



Debido a la gran cantidad de parámetros a controlar se realizó un estudio previo para obtener las condiciones de vitrificación óptimas en las condiciones generales de trabajo, con THF y ciclohexano. A continuación se muestran algunos de los resultados ensayados y obtenidos hasta dar con las condiciones óptimas empleadas:



E.2.14 Difracción de rayos X de polvo cristalino (WAXs)

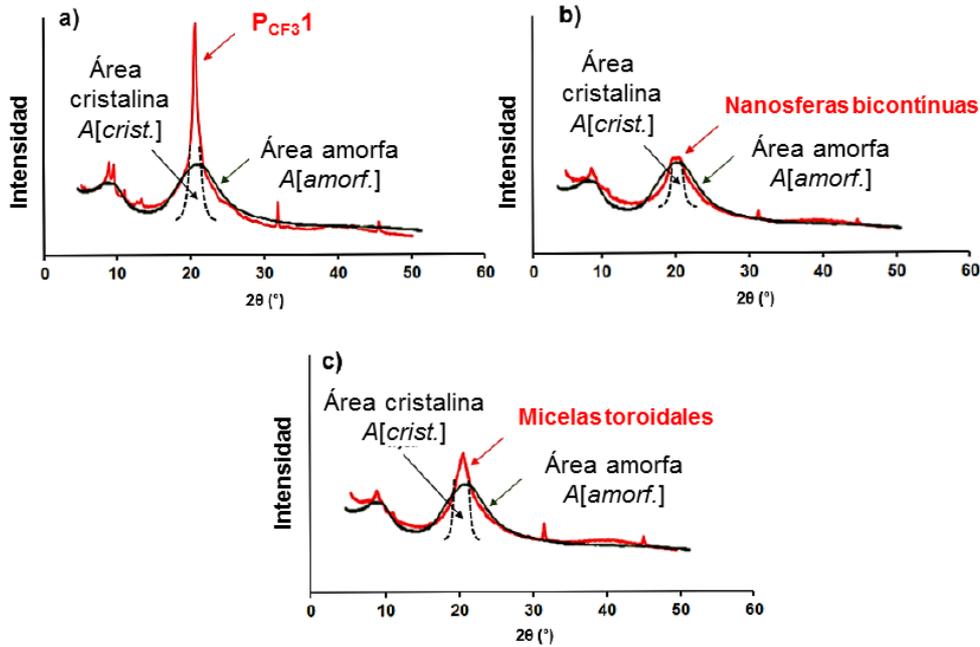
Se empleó el difractómetro de rayos X, X'Pert PRO con un goniómetro de radio 240 mm y el tubo de rayos X (Cu o Co).

Las muestras se prepararon mediante deposición gota a gota de disoluciones de **P_{CF31}** a distintas concentraciones y evaporación del disolvente a temperatura ambiente. Los sólidos correspondientes se rascaron y emplearon en el experimento.

El cálculo del grado de cristalinidad (%) se llevó a cabo a través del cociente:

$$\text{Grado de cristalinidad (\%)} = \frac{A[\text{crist.}]}{A[\text{crist.}] + A[\text{amorf.}]} \times 100$$

A continuación se muestra un ejemplo para el cálculo del grado de cristalinidad de las nanoesferas bicontínuas (0.33 mg/mL en THF de **P_{CF31}**) y los nanotoroides (2 mg/mL en THF de **P_{CF31}**).



E.2.15 Análisis de las imágenes obtenidas por microsocpía.

El análisis de las imágenes fue realizado manualmente usando el software ImageJ. Se realizó un conteo de cada imagen y de cada micela. Los parámetros D_n y D_w se calcularon del siguiente modo:

$$D_n = \frac{\sum_{i=1}^n NiDi}{\sum_{i=1}^n Ni} \quad D_w = \frac{\sum_{i=1}^n NiDi^2}{\sum_{i=1}^n NiDi}$$

E.2.16 Preparación muestras para auto-organización.

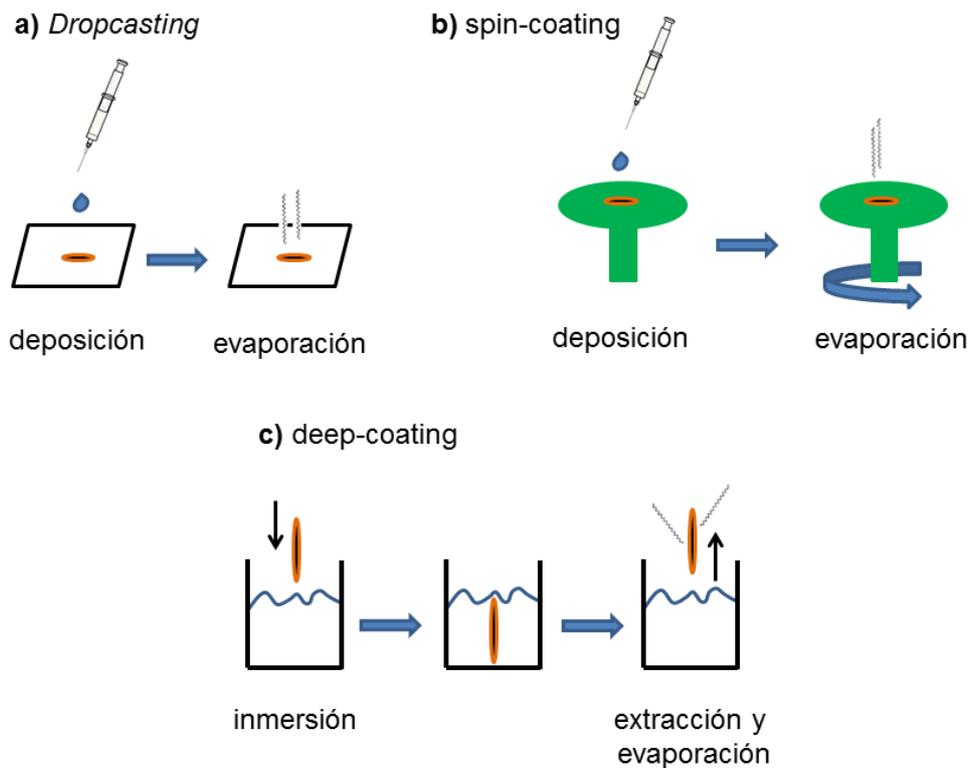
Existen tres procedimientos fundamentales para la deposición de muestras puntuales tanto para TEM, SEM como AFM:

1.- El *dropcasting* consiste en la deposición de una gota de la muestra sobre el sustrato correspondiente y posterior evaporación del disolvente a RT. Es ideal para la preparación de muestras para el TEM debido al tamaño de los sustratos, con el objetivo de asegurar la correcta deposición de la muestra.

2.- El *spin-coating* consiste en depositar una gota de la muestra sobre el sustrato correspondiente mientras este está sometido a un giro de rotación variable (distintas velocidades en rpm). Es ideal para las técnicas de SEM y AFM ya que al ser estos sustratos por lo general de mayor tamaño se permite una deposición y un evaporado del

disolvente uniforme y homogéneo en todo el sustrato, consiguiendo una mayor uniformidad en la muestra depositada y un espesor controlado variando las rpm de giro.

3.- Por último el *deep-coating* que consiste en introducir el sustrato dentro de la disolución de tal manera que esta lo recubra. Posteriormente el sustrato se extrae y se deja evaporar el disolvente con el objetivo de que el copolímero quede adherido al sustrato. Éste método es ideal para obtener películas finas cuyo grosor dependerá de la velocidad de extracción del sustrato. En ocasiones se puede realizar una modificación que consiste en realizar un raspado con el sustrato sobre una gota de la muestra correspondiente.



En cada capítulo se detallará el método de deposición empleado para cada muestra.

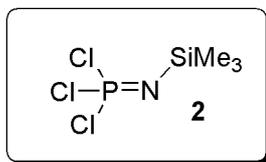
E.3. Productos de Partida Comunes.

E.3.1 Síntesis de *N*-trimetilsilil-*P,P,P*-triclorofosforanimina $\text{Cl}_3\text{P}=\text{NSiMe}_3$ **2**.

La *N*-trimetilsilil-*P,P,P*-triclorofosforanimina **2** fue preparada siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía.³

En un schlenk bajo atmósfera inerte la sal $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ (30 g, 179 mmol) fue disuelta a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ en Et_2O (300 mL). Sobre esta disolución fue añadido PCl_3 (15.7 mL, 179 mmol) y la mezcla de reacción se dejó agitar a $0\text{ }^\circ\text{C}$ durante 1 h. Después fue añadido el SO_2Cl_2 (14.42 mL, 179 mmol) a $0\text{ }^\circ\text{C}$ y se mantuvo la mezcla de reacción 1 h a esta temperatura para después permitir durante 30 min alcanzar temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue filtrada bajo atmósfera inerte a través de celita para después eliminar los volátiles bajo presión reducida y controlada (25 mbar). El crudo de reacción fue purificado mediante destilación a vacío obteniendo la *N*-trimetilsilil-*P,P,P*-triclorofosforanimina como un líquido transparente.

Rendimiento: 40.4 g (71%).



$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): -53.86 (*s*, Cl_3P -).

$^1\text{H}\text{-RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 0.19 (*s*, 9 H, $\text{N-Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.46 (*s*, 0.8 H, $\text{ClSi}(\text{CH}_3)_3$).

E.3.2 Síntesis 4-(bromofenil)-difenilfosfina (**23**)

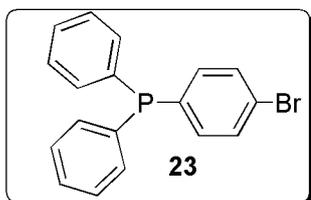
La 4-(bromofenil)-difenilfosfina (**23**) fue preparada mediante un procedimiento análogo al descrito en la bibliografía.⁴

En atmósfera inerte se disolvió 1,4-dibromobenceno (2.955 g, 12.5 mmol) en 50 mL de éter. La disolución se enfrió a $-50\text{ }^\circ\text{C}$ con una bañó de isopronaol/ N_2 líquido y se añadió Li^nBu (2.5 M en hexano, 5 mL, 12.5 mmol). La disolución amarillenta se dejó agitando 2.5 horas mientras la temperatura aumentaba. Posteriormente la mezcla de reacción se enfrió de nuevo a $-50\text{ }^\circ\text{C}$ y se añadió Cl-PPh_2 (**16**, 2.3 mL, 2.76 g, 12.5 mL). La reacción se dejó agitando y aumentar la temperatura hasta temperatura ambiente gradualmente durante 12 horas. La disolución resultante se filtró y se evaporaron los

³ Bing Wang, E. R.; Manners, I. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 1690-1691.

⁴ B. Beele, J. Guenther, M. Perera, M. Stach, T. Oeserb, J. Blümel, *New J. Chem.* **2010**, *34*, 2729.

volátiles a presión reducida. El sólido amarillento se purificó mediante columna cromatográfica en una mezcla hexano/acetato de etilo (9:1).



Rendimiento: 3.88 g (91 %).

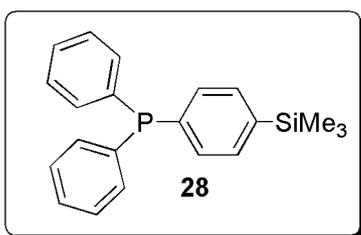
$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): -5.15 (*s*, $\text{Ph}_2\text{P}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Br}$).

$^1\text{H}-\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 7.39-6.37 (*m*, 14 H, Ar-*H*).

$^{13}\text{C}-\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 123.5 (*C*Ar), 128.7 (*d*, $^2J_{\text{P-C}} = 10$ Hz, *CH*Ar), 129.1 (*CH*Ar); 131.7 (*d*, $^2J_{\text{P-C}} = 9$ Hz, *CH*Ar), 133.7 (*d*, $^2J_{\text{P-C}} = 19$ Hz, *CH*Ar), 135.3 (*d*, $^2J_{\text{P-C}} = 20$ Hz, *CH*Ar), 137.2 (*d*, $^2J_{\text{P-C}} = 9$ Hz, *CH*Ar), 136.6 (*C*Ar), 136.7 (*C*Ar).

E.3.3. Síntesis 4-(clorotrimetilsilil)fenildifenilfosfine $\text{Ph}_2\text{P}(p\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SiMe}_3)$ (**28**).

Sobre una disolución de $\text{Ph}_2\text{P}(p\text{-C}_6\text{H}_4\text{Br})$ (238 mg, 0.7 mmol) en tolueno (2 mL), preparada en un tubo *young* bajo atmósfera de Ar (g) y enfriada a -78°C (baño de acetona/ N_2 líquido) se añadió lentamente $\text{Li}^{\text{tert}}\text{Bu}$ (1.7 M en pentano, 823 μL , 1.4 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 1 hora. Posteriormente se dejó 30 min a temperatura ambiente. Tras esto, la mezcla de reacción fue enfriada de nuevo a -78°C y TMEDA (104 μL , 0.7 mmol) fue añadida lentamente. La disolución roja-marrón resultante fue agitada a temperatura ambiente durante 30 min. A continuación sobre esta disolución a temperatura ambiente se añadió Cl-SiMe_3 (100 μL , 0.79 mmol) observándose la desaparición de la coloración anaranjada. Los volátiles se evaporaron y un aceite incoloro fue aislado (**28**).



Rendimiento: 0.229 g (98%).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): -5.12 (*s*, $\text{Ph}_2\text{P}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Br}$).

$^1\text{H}-\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 0.29 (*s*, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 7.36-6.35 (*m*, 14 H, Ar-*H*).

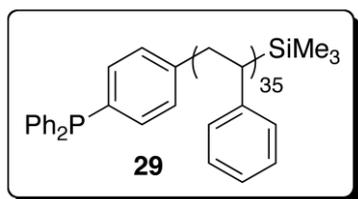
$^{13}\text{C}-\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): -1.0 (*s*, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 128.6 (*CH*Ar), 128.8 (*CH*Ar), 132.9 (*d*, $^2J_{\text{P-C}} = 18$ Hz, *CH*Ar), 133.5 (*CH*Ar), 133.9 (*d*, $^2J_{\text{P-C}} = 19$ Hz, *CH*Ar), 137.2 (*d*, $^2J_{\text{P-C}} = 9$ Hz, *CH*Ar), 137.8 (*d*, $^2J_{\text{P-C}} = 11$ Hz, *CH*Ar), 141.1 (*C*Ar).

E.3.4. Síntesis Ph₂P(-C₆H₄)-PS_n-SiMe₃ (29).

Los polímeros de fórmula general Ph₂P(-C₆H₄)-PS_n-SiMe₃ (29) se prepararon siguiendo la misma metodología. A continuación se detalla la síntesis de Ph₂P(-C₆H₄)-PS₃₅-SiMe₃.

Sobre una disolución de Ph₂P(*p*-C₆H₄Br) (238 mg, 0.7 mmol) en tolueno (2 mL), preparada en un tubo *young* bajo atmósfera de Ar (g) y enfriada a -78°C (baño de acetona/N₂ líquido) se añadió lentamente Li^{*tert*}Bu (1.7 M en pentano, 823 μL, 1.4 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 1 hora. Posteriormente se dejó 30 min a temperatura ambiente. Tras esto, ña mezcla de reacción fue enfriada de nuevo a -78°C y TMEDA (104 μL, 0.7 mmol) fue añadida lentamente. La disolución roja-marrón resultante fue agitada a temperatura ambiente durante 30 min. A continuación sobre esta disolución a temperatura ambiente se añadió vigorosamente estireno (2.8 mL, 24.5 mmol). La mezcla de reacción adquirió un color anaranjado y aumentó su viscosidad. Tras 2 horas se añadió Cl-SiMe₃ (100 μL, 0.79 mmol) y tras la pérdida de color, los disolventes (volátiles) fueron eliminados bajo presión reducida. El sólido resultante (blanco) fue purificado mediante precipitaciones sucesivas a partir de una disolución concentrada de THF en agua (x2) y metanol (x2). El polímero resultante se secó dos días bajo presión reducida a 40 °C.

Rendimiento: 2.42 g (95 %).



³¹P{¹H}RMN (δ ppm, CDCl₃): -5.43 (*s*, PPh₂P-C₆H₄-PS₃₅).

¹H-RMN (δ ppm, CDCl₃): 0.66 (*m*, 9 H, -Si(CH₃)₃), 1.48 (*m*, 69.2 H, -CH₂-), 1.88 (*m*, 34.6 H, -CH-), 7.60-6.40 (*m*, 175.8 H, Ar-H).

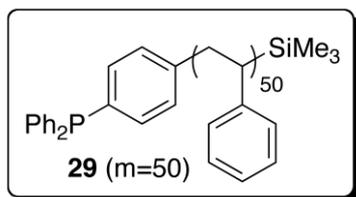
¹³C-RMN (δ ppm, CDCl₃): 0.21 (*s*, Si(CH₃)₃), 43.53 (-CH₂-), 47.45 (-CH-), 127.34 (CHAr), 130.83 (CHAr), 131.27 (CHAr) y 148.84 (CAr), 132.54 y 136.78 (Ph₂P-C₆H₄).

FT-IR (KBr, cm⁻¹): 3024.8 (ν_{C-Hsp2}); 2921.3 (ν_{C-Hsp3}); 1941.9, 1851.3, 1799.0, 1739.0 (mono-sustitución, Ph); 1600.9, 1492.8, 1452.0 (ν_{C=C}); 755.9, 696.5 (δ_{C-H}, mono-sustitución, Ph).

Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular C_{8.68}H_{8.83}Si_{0.03}P_{0.03} (PM= 114.87 g/mol)): %C=90.62 (90.75); %H=7.48 (7.75).

GPC: M_n = 3553 (M_w/M_n = 1.04).

La síntesis de **29** (n=50) se realizó mediante un procedimiento análogo al descrito simplemente variando la cantidad de estireno empleado a: 35 mmol, 3.64 g, 4 mL.



Rendimiento: 3.6 g (95 %).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): -5.42 (*s*, $\text{Ph}_2\text{P}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{PS}_{50}$).

$^1\text{H}-\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 0.67 (*m*, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.49 (*m*, 100.3 H, $-\text{CH}_2-$), 1.87 (*m*, 49.9 H, $-\text{CH}-$), 7.60-6.40 (*m*, 250.5 H, Ar-*H*).

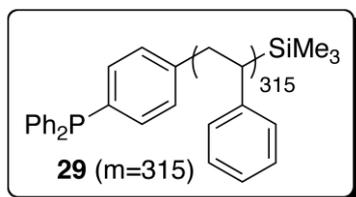
$^{13}\text{C}-\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 0.24 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 43.71 ($-\text{CH}_2-$), 47.34 ($-\text{CH}-$), 127.41 (CHAr), 130.76 (CHAr), 131.34 (CHAr) y 148.87 (CAr), 132.45 y 136.89 ($\text{Ph}_2\text{P}-\text{C}_6\text{H}_4-$).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3023.7 ($\nu_{\text{C-Hsp}2}$); 2926.7 ($\nu_{\text{C-Hsp}3}$); 1943.8, 1852.5, 1797.6, 1738.9 (mono-sustitución, Ph); 1601.8, 1494.6, 1453.1 ($\nu_{\text{C=C}}$); 755.6, 696.5 ($\delta_{\text{C-H}}$, mono-sustitución, Ph).

Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular $\text{C}_{8.73}\text{H}_{8.89}\text{Si}_{0.03}\text{P}_{0.03}$ (PM=119.92 g/mol)): %C=90.72 (90.98); %H=7.57 (7.89).

GPC: $M_n = 5233$ ($M_w/M_n = 1.05$).

La síntesis de **29** (n=315) se realizó mediante un procedimiento análogo al descrito simplemente variando la cantidad de estireno empleado a: 126 mmol, 13.1 g, 14.4 mL.



Rendimiento: 12.4 g (95 %).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): -5.44 (*s*, $\text{Ph}_2\text{P}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{PS}_{315}$).

$^1\text{H}-\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 0.65 (*m*, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.50 (*m*, 630.9 H, $-\text{CH}_2-$), 1.89 (*m*, 315.7 H, $-\text{CH}-$), 7.60-6.40 (*m*, 1575.9 H, Ar-*H*).

$^1\text{H}-\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 0.65 (*m*, 9 H, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.50 (*m*, 630.9 H, $-\text{CH}_2-$), 1.89 (*m*, 315.7 H, $-\text{CH}-$), 7.60-6.40 (*m*, 1575.9 H, Ar-*H*).

$^{13}\text{C}-\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 0.22 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 43.67 ($-\text{CH}_2-$), 47.76 ($-\text{CH}-$), 127.53 (CHAr), 130.67 (CHAr), 131.54 (CHAr) y 148.86 (CAr), 132.54 y 136.79 ($\text{PPh}_2\text{P}-\text{C}_6\text{H}_4-$).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3029.7 ($\nu_{\text{C-Hsp}2}$); 2925.1 ($\nu_{\text{C-Hsp}3}$); 1941.6, 1856.8, 1799.4, 1735.7 (mono-sustitución, Ph); 1603.1, 1495.8, 1455.6 ($\nu_{\text{C=C}}$); 757.8, 695.9 ($\delta_{\text{C-H}}$, mono-sustitución, Ph).

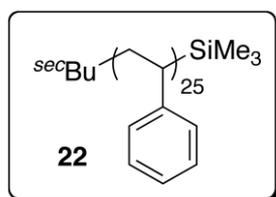
Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular $C_{8.98}H_{9.21}Si_{0.03}P_{0.03}$ (PM=124.46 g/mol)): %C=91.56 (91.89); %H=8.01 (8.11).

GPC: $M_n = 32.779$ ($M_w/M_n = 1.05$).

E.4. Capítulo 1. Sección 1

E.4.1. Poliestireno telequérico con grupos -SiMe₃ (PS-TMS, 22).

Sobre una disolución de estireno (1.1 mL, 9.6 mmol) en 3.5 mL de ciclohexano se añadió con fuerte agitación Li^{sec}Bu (0.3 mL, 0.39 mmol) apareciendo a los pocos segundos el color naranja-rojizo característico del poli(estiril)lítico (**13**). La disolución se dejó 2 horas bajo fuerte agitación observándose aumento de la viscosidad de la disolución. Finalmente la polimerización se termina mediante la adición de un exceso de Cl-SiMe₃ (580 µL, 3.9 mmol) agitándose la disolución hasta la desaparición total del color. Posteriormente, la disolución se llevó a sequedad y el sólido resultante se purificó mediante precipitación de disoluciones concentradas de THF en IPA (x3).



Rendimiento: 0.83 g (81.2%).

¹H-RMN (δ ppm, CDCl₃): -0.20 a -0.06 (*m a*, 0.09 H, -Si(CH₃)₃), 0.79 (*m a.*, 0.25 H, CH₃-CH₂-CH(CH₃)-PS-TMS), 1.41 (*m a*, 2 H, -CH(C₆H₅)-CH₂-), 1.92 (*m a*, 1 H, -CH(C₆H₅)-CH₂-), 6.67 (*m a*, 2 H, Ar-H de -CH(C₆H₅)-CH₂-), 7.17 (*m a*, 3 H, Ar-H de -CH(C₆H₅)-CH₂-).

¹³C-RMN (δ ppm, CDCl₃): -2.06 (-Si(CH₃)₃), 41.21 (-CH(C₆H₅)-CH₂-), 44.64 (-CH(C₆H₅)-CH₂-), 126.51 (CHAr de -CH(C₆H₅)-CH₂-), 128.21 (CHAr de -CH(C₆H₅)-CH₂-), 128.48 (CHAr de -CH(C₆H₅)-CH₂-), 146.52 (CAr de -CH(C₆H₅)-CH₂-).

²⁹Si{¹H}RMN (δ ppm, CDCl₃): 3.30 (*m a*, -SiMe₃).

FT-IR (KBr, cm⁻¹): 3059.4 y 3027.2 ($\nu_{C-H_{sp2}}$); 2921.8 y 2848.6 ($\nu_{C-H_{sp3}}$); 1941.0, 1867.8, 1801.0, 1746.7; 1600.6, 1493.2 y 1451.4 ($\nu_{C=C}$); 1069.5, 1028.1, 752.0 y 697.2 (δ_{C-H}).

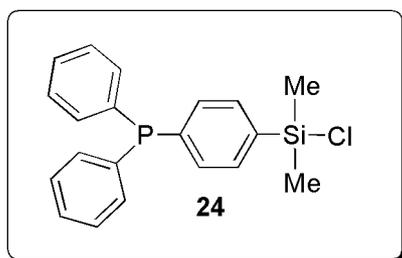
Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular C₂₀₇H₂₁₇Si (PM=2729.08 gr/mol)): %C=90.87 (91.02); %H=8.12 (7.95).

GPC: $M_n = 2143$ ($M_w/M_n = 1.08$).

DSC (10°C/min bajo N₂): $T_g = 95^\circ\text{C}$.

E.4.2. Síntesis de 4-(clorotrimetilsilil)fenildifenilfosfina Ph₂P(*p*-C₆H₄-SiMe₂Cl, 24)

(En tubo young). Sobre una disolución de Ph₂P(*p*-C₆H₄Br) (2.87 g, 8.42 mmol) en 80 mL de Et₂O seco, se añadió Li^{sec}Bu (6.6 mL, 9.27 mmol) a -78 °C. La disolución amarillenta resultante se dejó agitando 1 hora a -78°C. A esa temperatura se añadió Cl₂Si(Me₃)₂ (1.03 mL, 16.84 mmol) y la disolución amarillenta resultante se dejó 1 hora a -78°C, 30 minutos a 0°C y 1 hora a temperatura ambiente hasta desaparición total del color. La disolución resultante se filtró bajo atmósfera de N₂ y se evaporaron los volátiles. El aceite resultante se empleó sin más purificaciones.



Rendimiento: 2.75 g (92%).

³¹P{¹H}RMN (δ ppm, CDCl₃): -5.40 (s, Ph₂P-).

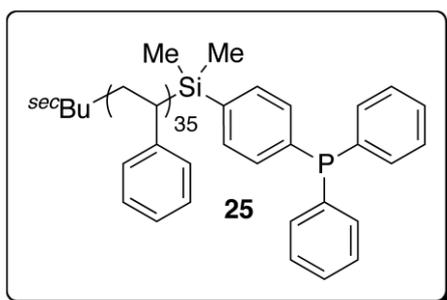
¹H-RMN (δ ppm, CDCl₃): 0.34 (s, 6H, -SiMe₂-),
7.66-7.34 (m, 14 H, Ar-H).

¹³C-RMN (δ ppm, CDCl₃): 0.55 (Cl-Si(Me₃)₂-), 128.6. (CHAr), 128.8 (CHAr), 132.9 (d, ²J_{P-C} = 19 Hz, CHAr), 133.5 (CHAr), 133.9 (d, ²J_{P-C} = 20 Hz, CHAr), 137.2 (d, ²J_{P-C} = 10 Hz, CHAr), 137.8 (d, ²J_{P-C} = 9 Hz, CHAr), 139.1 (CAr).

Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular C₂₀H₂₀ClSiP (PM= 354.87 g/mol)): %C=67.15 (67.68); %H=5.63 (5.68).

E.4.3. Síntesis de poliestireno telequérico PS₃₅-Si(Me)₂-C₆H₄-PPh₂ 25)

(En tubo Young). Sobre una disolución de estireno (1.60 mL, 14.54 mmol) en 5 mL de tolueno se añadió a temperatura ambiente Li^{sec}Bu (0.4 mL, 0.56 mmol). La disolución adquirió un color rojo-anaranjado y se dejó agitando a temperatura ambiente 1 hora. Tras ello se añadió una disolución de Ph₂P(*p*-C₆H₄-SiMe₂Cl) (400 mg, 1.12 mmol) en 2 mL de tolueno y la disolución se dejó agitando hasta desaparición del color. Los volátiles se evaporaron y el sólido se purificó mediante precipitaciones sucesivas a partir de disoluciones concentradas en THF sobre agua (x1) y 2-propanol hasta la desaparición de la señal del Ph₂P(*p*-C₆H₄-SiMe₂Cl) de partida (aprox. x10). El sólido se secó 2 días a 40°C y vacío.



Rendimiento: 1.45 g, 95%.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): -5.51 (s, $\text{Ph}_2\text{P}-\text{C}_6\text{H}_4-$).

$^1\text{H}\text{-RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 0.34 (m, 6 H, - $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 0.66 (m, 6 H, $^{sec}\text{BuLi}$), 1.48 (m, 68.27 H, - CH_2-), 1.88 (m, 36.26 H, - $\text{CH}-$), 7.63-6.42 (m, 180.14 H, Ar-H).

$^{13}\text{C}\text{-RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 0.21 (s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$), 40.73 (- CH_2-), 44.62 (- $\text{CH}-$), 126.27 (CHAr), 128.15 (CHAr), 128.37 (CHAr) y 145.82 (CAr).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3025.7 ($\nu_{\text{C-Hsp}2}$); 2933.4 ($\nu_{\text{C-Hsp}3}$); 1956.1, 1846.2, 1801.9, 1778.1 (mono-sustitución, Ph); 1607.1, 1498.3, 1448.4 ($\nu_{\text{C=C}}$); 759.8, 697.9 ($\delta_{\text{C-H}}$, mono-sustitución, Ph).

Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular $\text{C}_{8.69}\text{H}_{8.85}\text{Si}_{0.03}\text{P}_{0.03}$ (PM=114.79 g/mol)): C%=91.73 (91.26); %H=7.73 (7.89).

GPC: $M_n = 3589$ ($M_w/M_n = 1.04$).

E.4.4. Estudio de la cloración de 29.

La cloración de **29** se testó empleando 4 agentes de cloración distintos, realizando pruebas experimentales a pequeña escala para testar el % de cloración (Tabla 1). A continuación se detalla la cloración de **29** con C_2Cl_6 :

(En tubo Young y atmósfera inerte) Sobre una disolución de **29** ($n=35$, 0.150 g, 0.040 mmol de $\text{Ph}_2\text{P}-$) en 0.5 mL de CH_2Cl_2 seco, se añadió a temperatura ambiente C_2Cl_6 (0.01 g, 0.044 mmol). La disolución se dejó agitando a temperatura ambiente 72 horas tras lo cual se extrajo una muestra para $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$.

Tabla 1. Agentes y condiciones de cloración de **29** ensayados.

Entrada	Agente cloración (mg, mmol)	Disolvente (mL)	T (°C)	t (h)	$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}^{[a]}$
1	C_2Cl_6 (10, 0.044)	CH_2Cl_2 (0.5)	25	72	66% - PPh_2Cl /34% - $\text{PPh}_2(\text{O})$
2	C_2Cl_6 (10, 0.044)	Tolueno (0.5)	25	72	64% - $\text{PPh}_2(\text{O})$ /36 - PPh_2

3	PCl ₅ (9, 0.044)	CH ₂ Cl ₂ (0.5)	25	4	10 -PPh ₂ Cl ₂ /66% -PPh ₂ (O)/24% - PPh ₂
4	PCl ₅ (9, 0.044)	Tolueno (0.5)	25	4	64 -PPh ₂ Cl ₂ /36% -PPh ₂ (O)
5	SOCl ₂ (3.5 μL, 6, 0.044)	CH ₂ Cl ₂ (0.5)	25	4	10 -PPh ₂ Cl ₂ /90% -PPh ₂ (O)
6	SO ₂ Cl ₂ (3.5 μL, 6, 0.44)	Tolueno (0.5)	25	4	100% -PPh ₂ (O)
7	N-clorosuccinimida (6, 0.044)	CH ₂ Cl ₂ (0.5)	25	5	33% -PPh ₂ Cl ₂ /67% -PPh ₂ (O)
8	N-clorosuccinimida (6, 0.044)	Tolueno (0.5)	25	5	57% -PPh ₂ (O)/43% -PPh ₂ Cl ₂

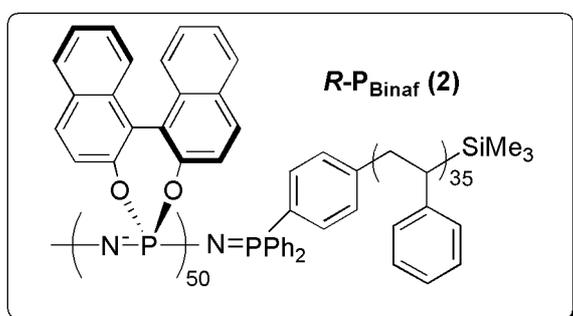
^[a]Relaciones Obtenidas por integración relativa de las señales de ³¹P{¹H}RMN correspondientes al fósforo resultado de la cloración (-PPh₂Cl₂ a 65 ppm), hidrólisis u oxidación (-PPh₂(O) a 29 ppm) y de partida (-PPh₂ a -5 ppm).

E.4.5. Síntesis de copolifosfacenos de bloques de fórmula general [N=P(O₂C₂₀H₁₂)]_n-b-PS_m (P_{Binaf}).

A continuación se detalla la síntesis de **R-P_{Binaf} (2)**:

Sobre una disolución polímero Ph₂P-C₆H₄-PS₃₅-SiMe₃ (**29**) (1.00 g, 0.275 mmol de -PPh₂) en 8 ml de CH₂Cl₂, se añadieron 68 mg de C₂Cl₆ (0.288 mmol) y se dejó agitando a temperatura ambiente. Tras 72 horas de reacción a temperatura ambiente se comprobó por RMN de ³¹P{¹H} la desaparición de la señal de **29** (-5.43 ppm) y la aparición de la señal correspondiente a la oxidación halogenativa del grupo Ph₂P- (65.3 ppm) y que se asignó al polímero clorado Cl₂Ph₂P-C₆H₄-PS₃₅. Posteriormente e *in situ* se añadió la Cl₃-P=N-SiMe₃ (**2**, 3.10 g, 13.75 mmol) y la mezcla se dejó agitando a temperatura ambiente 18 horas. El RMN de ³¹P{¹H} mostró la desaparición de la señal de la Cl₃-P=N-SiMe₃ (**2**, -54.31 ppm) y la aparición de una nueva señal a -18.3 ppm correspondiente a [N=P(Cl₂)]_n. La integración relativa de esta señal respecto a la de grupos finales (20 ppm Ph₃P=N y 8 ppm -PCl₃⁺) permitió determinar el número de unidades repetidas de **1** (n = 50). Tras eliminar a presión reducida todos los volátiles, el

residuo se disolvió en 15 mL de THF (x3) y se trasladó a un matraz de 250 mL que contenía una suspensión de 100 mL de THF, 21.45 g de Cs_2CO_3 (66 mmol) y 4.72 g de $R\text{-}(+)\text{-O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{14}$ (16.5 mmol). La suspensión se calentó a reflujo con agitación y tras 18 horas el $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN mostró la desaparición de la señal a -18.3 ppm y la aparición de una señal a -3.5 ppm correspondiente a $[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})]_n$. finalmente se evaporaron volátiles y el polímero (sólido blanco) se aisló mediante precipitaciones sucesivas de disoluciones de THF en agua (x2), metanol (x2) y *n*-hexanos (x2). El GPC mostró impurezas del producto de hidrólisis $\text{Ph}_2(\text{O})\text{P}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{PS}_n$ ($^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN =29 ppm) que pudieron eliminarse mediante precipitación de disoluciones concentradas de THF en ciclohexano (x2). El sólido blanco resultante se secó a vacío y 40°C dos días



Rendimiento: 3.60 (65%).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (δ ppm, CDCl_3): -3.02 (*s a*, 1P, $\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})$).

^1H -RMN (δ ppm, CDCl_3): 1.54 (*m a*, 70 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{Ph})-$), 1.86 (*m a*, 35 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{Ph})-$), 7.87-6.36 (*m a*, 1175 H, Ar-H de $\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})$ y $-(\text{CH}_2-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)-)$).

^{13}C -RMN (δ ppm, CDCl_3): 40.3 ($-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{Ph})-$), 41.5 ($-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{Ph})-$), 126.9 (CHAR), 129.8 (CHAR), 130.4 (CHAR) y 145.7 (CAr) correspondientes a $-(\text{CH}_2-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)-)$; 121.6 (CAr), 121.8 (CHAR), 124.4 (CHAR), 125.3 (CHAR), 125.7 (CHAR), 128.0 (CHAR), 131.1 (CHAR), 131.6 (CHAR), 132.0 (CHAR) y 147.7 (CAr) correspondientes a $(\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12}))$.

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3053.9 ($\nu_{\text{C-Hsp}2}$); 2921.9 ($\nu_{\text{C-Hsp}3}$); 1947.8, 1844.3, 1787.5, 1741.2 (mono-sustitución, Ph); 1591.7, 1507.6, 1465.1 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$); 1317.9 ($\nu_{\text{PO-C}}$); 1218.2 (ν_{PN}); 963.8 ($\nu_{\text{P-OC}}$); 744.9, 694.6 ($\delta_{\text{C-H}}$, mono-sustitución, Ph).

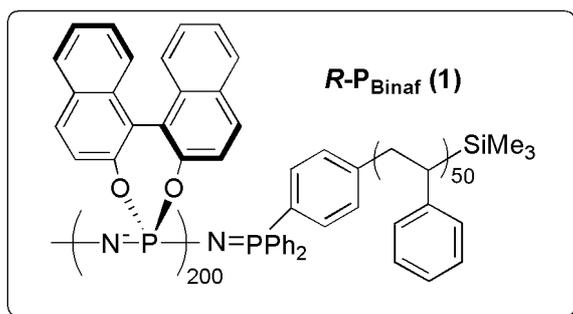
Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular $\text{N}_{0.59}\text{P}_{0.59}\text{C}_{15.08}\text{H}_{10.36}\text{O}_{1.18}$ (PM=236.75 g/mol)): %N=3.21 (3.48); %C=74.67 (76.43); %H=4.78 (4.38).

GPC: $M_n = 55272$, ($M_w/M_n = 1.1$).

ATG (10°C/min bajo N_2): estable hasta 400°C (pérdida de masa del 50% entre 450 y 600°C, centrada en 550°C). Residuo cerámico a 800°C= 48.72%.

DSC (10°C/min bajo N_2): T_g a 80 (PS_m) y 245 °C ($\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})_n$).

R-PBinaf (1) se sintetizó siguiendo la metodología anterior simplemente cambiando la cantidad de iniciador **29** ($n=50$)=0.096mmol y **2**=19.2 mmol.



Rendimiento: 4.84 g (71%).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 3.63 (*s a*, 1P, $\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})$).

$^1\text{H}\text{-RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 1.54 (*m a*, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{Ph})-$), 1.85 (*m a*, 1 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{Ph})-$), 7.93-6.29 (*m a*, 85 H, Ar-H de $\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})$ y $-(\text{CH}_2-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)-)$).

$^{13}\text{C}\text{-RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 40.1 ($-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{Ph})-$), 43.5 ($-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{Ph})-$), 126.0 (CHAR), 130.2 (CHAR), 131.4 (CHAR), 145.2 (CAr) correspondientes a $-(\text{CH}_2-\text{CH}(\text{Ph})-$), 121.4 (CAr), 121.6 (CHAR), 124.7 (CHAR), 125.4 (CHAR), 125.6 (CHAR), 129.2 (CHAR), 131.0 (CHAR), 131.6 (CHAR), 132.0 (CHAR) y 147.8 (CAr) correspondientes a $(\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12}))$.

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3053.3 ($\nu_{\text{C-Hsp}2}$); 2933.9 ($\nu_{\text{C-Hsp}3}$); 1937.4, 1909.3, 1789.9, 1737.8 (mono-sustitución, Ph); 1591.2, 1507.5, 1433.0 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$); 1317.9 ($\nu_{\text{PO-C}}$); 1218.6 (ν_{PN}); 1068.6 ($\nu_{\text{P-OC}}$); 808.9, 711.5 ($\delta_{\text{C-H}}$, mono-sustitución, Ph).

Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular $\text{N}_{0.8}\text{P}_{0.8}\text{C}_{17.6}\text{H}_{11.2}\text{O}_{1.6}$ (PM=284.06 g/mol)): %N=3.31 (3.94); %C=73.44 (74.36); %H=4.21 (3.95).

GPC: $M_n = 90180$, ($M_w/M_n = 1.1$).

ATG ($10^\circ\text{C}/\text{min}$ bajo N_2): estable hasta 400°C (pérdida de masa del 43% entre 450 y 600°C , centrada en 550°C). Residuo cerámico a $800^\circ\text{C} = 46.24\%$.

DSC ($10^\circ\text{C}/\text{min}$ bajo N_2): T_g a 85 (PS_m) y 265°C ($\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{C}_{20}\text{H}_{12})_n$).

Los copolímeros **R/S-P_{Binaf} (1-2)** análogos pero ópticamente inactivos se sintetizaron siguiendo el mismo procedimiento pero empleando la mezcla **R/S-O₂C₂₀H₁₄** en la sustitución macromolecular del bloque $[\text{N}=\text{P}(\text{Cl}_2)]_n$.

E.4.6. Estudios las propiedades quiro-ópticas ($[\alpha]$ vs T^a y DC).

En el estudio de $[\alpha]$ vs T^a de **P_{Binaf}** se emplearon disoluciones de 10 mg/mL en CH_3Cl para las medidas a temperatura ambiente y 10 mg/ml en N-metil-2-pirrolidona (NMP) para los experimentos a temperatura variable.

Las disoluciones correspondientes a los copolímeros **P_{Binaf}** para el análisis por dicroísmo circular se realizaron disolviendo 5 mg del correspondiente copolímero en un matraz aforado de 25 mL donde se añadieron 5 mL de THF y CH_3CN hasta enrase. Posteriormente 500 μL de dicha disolución se llevaron a 10 mL con CH_3CN .

E.4.7. Estudios de auto-organización.

E.4.7.1. En películas finas (estado sólido).

Las disoluciones de los distintos polímeros para los estudios de auto-organización en películas finas se realizaron pesando la cantidad correspondiente de cada copolímero y añadiendo posteriormente la cantidad necesaria de THF seco, previo filtrado con filtros de 45 μm (ver Tabla 2). Posteriormente se sonicó la muestra durante 5 minutos y se midió la agregación en disolución por DLS hasta obtener un valor estable (24 horas). Finalmente en ese punto se obtuvo una muestra de cada disolución para su análisis por TEM.

Tabla 2 Disoluciones ensayadas el análisis de la auto-organización de $\mathbf{P}_{\text{Binaf}}$ (1) en estado sólido indicando las cantidades de CPBs, la cantidad de THF y el método de deposición.

CPBs	C (mg/mL)	Masa de CPBs (mg)	THF (mL)	Deposición muestra
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1)	10	10	1	<i>Dropcasting</i>
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1)	2	2	1	<i>Dropcasting</i>
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1)	1	1	1	<i>Dropcasting</i>
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1)	0.5	1	2	<i>Dropcasting</i>
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (1)	0.1	1	10	<i>Dropcasting</i>

El mismo procedimiento se llevó a cabo con $\mathbf{P}_{\text{Binaf}}$ (2), mostrándose en las Tabla 3 las disoluciones ensayadas:

Tabla 3. Disoluciones ensayadas el análisis de la auto-organización de $\mathbf{P}_{\text{Binaf}}$ (2) en estado sólido indicando las cantidades de CPBs, la cantidad de THF y el método de deposición.

CPBs	C (mg/mL)	Masa de CPBs (mg)	THF (mL)	Deposición muestra
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2)	10	10	1	<i>Dropcasting</i>
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2)	2	2	1	<i>Dropcasting</i>
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2)	1.5	1.5	1	<i>Dropcasting</i>
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2)	1	1	1	<i>Dropcasting</i>
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}$ (2)	0.5	1	2	<i>Dropcasting</i>

$R\text{-P}_{\text{Binaf}}(2)$	0.1	1	10	<i>Dropcasting</i>
$R\text{-P}_{\text{Binaf}}(2)$	0.05	1	20	<i>Dropcasting</i>

E.4.7.2. En disolución.

Las disoluciones de los distintos polímeros para los estudios de auto-organización se realizaron pesando la cantidad correspondiente de cada copolímero y añadiendo posteriormente la cantidad necesaria de THF seco, previo filtrado con filtros de 45 μm (ver Tabla 4). Posteriormente se sonicó la muestra durante 5 minutos y se añadió la cantidad necesaria de ciclohexano hasta obtener la mezcla y concentración requerida.

Tabla 4. Cantidades de copolímero, THF y ciclohexano empleados en las disoluciones para los estudios de auto-organización en disolución de $\text{P}_{\text{Binaf}}(1)$.

CPBs	[THF/Cy]	C (mg/mL)	Productos			Deposición muestra
			CPBs (mg)	THF (mL)	Cy (mL)	
$\text{P}_{\text{Binaf}}(1)$	[1/1]	1.33	2	0.75	0.75	Centrifugación y <i>dropcasting</i> del líquido
$\text{P}_{\text{Binaf}}(1)$	[1/1]	1	1	0.5	0.5	Centrifugación y <i>dropcasting</i> del líquido
$\text{P}_{\text{Binaf}}(1)$	[1/1]	0.75	1.5	1	1	Centrifugación y <i>dropcasting</i> del líquido
$\text{P}_{\text{Binaf}}(1)$	[1/1]	0.5	1	1	1	Centrifugación y <i>dropcasting</i> del líquido
$\text{P}_{\text{Binaf}}(1)$	[1.33/1]	1.33	2.33	1	0.75	Centrifugación y <i>dropcasting</i> del líquido
$\text{P}_{\text{Binaf}}(1)$	[1.33/1]	1	1.75	1	0.75	Centrifugación y <i>dropcasting</i> del líquido

$P_{\text{Binaf}}(1)$	[1.33/1]	0.75	1.31	1	0.75	<i>Dropcasting</i>
$P_{\text{Binaf}}(1)$	[1.33/1]	0.5	1.75	2	1.5	<i>Dropcasting</i>
$P_{\text{Binaf}}(1)$	[2/1]	1.33	2	1	0.5	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
$P_{\text{Binaf}}(1)$	[2/1]	1	1.5	1	0.5	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
$P_{\text{Binaf}}(1)$	[2/1]	0.75	2.25	2	1	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
$P_{\text{Binaf}}(1)$	[2/1]	0.5	1.5	2	1	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
$P_{\text{Binaf}}(1)$	[4/1]	1.33	2-	1.125	0.375	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
$P_{\text{Binaf}}(1)$	[4/1]	1	1	0.75	0.25	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
$P_{\text{Binaf}}(1)$	[4/1]	0.75	1.5	1.5	0.5	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
$P_{\text{Binaf}}(1)$	[4/1]	0.5	1	1.5	0.5	<i>Deepcoating</i> sobre una gota

Periódicamente cada 24 horas se midió por DLS cada muestra hasta el momento en que el valor obtenido fuese constante (a las 24 horas). Tras ello se realizó la deposición de una gota de cada muestra sobre un sustrato para el TEM (membrana de carbono con rejilla de cobre, 200 mesh) mediante las técnicas especificadas en la Tabla 4. Las muestras para el SEM y el AFM fueron obtenidas de la misma manera simplemente variando el sustrato correspondiente (láminas de cuarzo para el SEM y mica para el AFM).

La misma metodología se siguió para el copolímero **R-P_{Binaf} (2)**:

Tabla 5 Cantidades de copolímero, THF y ciclohexano empleados en las disoluciones para los estudios de auto-organización en disolución de **P_{Binaf} (2)**.

CPBs	[THF/Cy]	C (mg/mL)	Productos			Deposición muestra
			CPBs (mg)	THF (mL)	Cy (mL)	
P_{Binaf} (1)	[1/1]	1	1	0.5	0.5	Centrifugación y <i>dropcasting</i> del líquido
P_{Binaf} (1)	[1/1]	0.6	1.2	1	1	Centrifugación y <i>dropcasting</i> del líquido
P_{Binaf} (1)	[1.33/1]	1.15	2	1	0.75	Centrifugación y <i>dropcasting</i> del líquido
P_{Binaf} (1)	[1.33/1]	0.8	1.4	1	0.75	<i>Dropcasting</i>
P_{Binaf} (1)	[1.33/1]	0.4	1.4	2	1.5	<i>Dropcasting</i>
P_{Binaf} (1)	[2/1]	1.7	2.55	1	0.5	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
P_{Binaf} (1)	[2/1]	1.33	2	1	0.5	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
P_{Binaf} (1)	[2/1]	1	3	2	1	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
P_{Binaf} (1)	[2/1]	0.75	2.25	2	1	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
P_{Binaf} (1)	[4/1]	1.6	2.4	1.125	0.375	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
P_{Binaf} (1)	[4/1]	1.2	1.5	0.75	0.25	<i>Deepcoating</i> sobre una

						gota
$P_{\text{Binaf}}(1)$	[4/1]	0.8	1.6	1.5	0.5	<i>Deepcoating</i> sobre una gota
$P_{\text{Binaf}}(1)$	[4/1]	0.4	1.6	1.5	0.5	<i>Deepcoating</i> sobre una gota

Las muestras para cryo-TEM se prepararon bajo atmósfera saturada de THF o ciclohexano usando un Vitrobot. 3.5 μL de las disoluciones de copolímero se depositaron sobre una rejilla de cobre recubierta de una película de carbono agujereada (Agar Scientific). Las muestras se secaron 0.5s para las muestras en THF y 1s para las muestras en ciclohexano. Las muestras se congelaron rápidamente en N_2 líquido. Posteriormente las muestras se transfirieron con un cryo-transfer (Gatan 626-DH) al microscopio electrónico de transmisión (JEOL JEM-FS2200 HRP) pre-enfriado y operando a 200kV.

E.5. Capítulo 1. Sección 2.

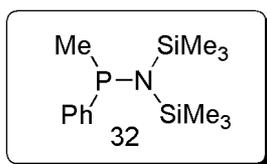
E.5.1. Síntesis de $\text{MePhP-N}(\text{SiMe}_3)_2$ (32).

La *N,N*-bis(trimetilsilil)amino-*P*-fenil-*P*-metilfosfina $\text{MePhP-N}(\text{SiMe}_3)_2$ (32) fue preparada por un procedimiento análogo al descrito en la bibliografía,⁵ pero partiendo directamente de $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ y utilizando MeLi 1.6 M en Et_2O en vez de MeMgBr como agente metilante.

Sobre una suspensión de $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ (23.40 g, 140 mmol) en 100 mL de Et_2O a -78°C se añadió $\text{Cl}_2\text{-PPh}_2$ (7.86 mL, 25.15 g, 140 mmol) y se dejó agitando 1.5 horas. Tras ese tiempo MeLi (1.6 M, 87.5 mL, 140 mmol) a 0°C fue añadido y se dejó 1 hora agitando a temperatura ambiente. Tras ello se filtró la mezcla de reacción bajo N_2 y se evaporaron volátiles a presión reducida (hasta 40 mbar). El aceite amarillento resultante se destiló a vacío calentando hasta 100°C obteniéndose el producto como un aceite incoloro.

⁵ Neilson, R. H.; Wisian-Neilson, P. *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 3568.

Rendimiento: 34.32 g (86.63%).

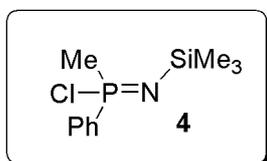


$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 39.27 (*s*, $\text{PhMeP}=\text{N}$).

$^1\text{H}\text{-RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 0.21 (*d* no resuelto, 18 H, $\text{N-Si}(\text{CH}_3)_3$), 1.71 (*d*, $^2J_{\text{H-P}} = 6$ Hz, 3 H, P-CH_3), 7.35-7.41 (*m*, 5 H, *Ar-H* de $\text{P-C}_6\text{H}_5$)

E.5.2. Síntesis de $\text{ClMePhP}=\text{NSiMe}_3$ (**4**)

Sobre una disolución de $\text{MePhP-N}(\text{SiMe}_3)_2$ (**32**) (11.79 g, 46.21 mmol) en 70 ml de CH_2Cl_2 a -78°C , se añadió mediante una cánula otra previamente preparada por disolución de 9.85 g (41.62 mmol) de C_2Cl_6 en 20 ml de CH_2Cl_2 . La reacción se agitó a -78°C durante 10 minutos y a temperatura ambiente 2 horas. Transcurrido este tiempo se comprobó mediante $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ que esta había concluido (desaparición de la señal a 39 ppm (**32**) y aparición de una nueva señal a 16 ppm correspondiente a **4**). Tras la eliminación de los volátiles a presión reducida y temperatura ambiente, se obtuvo un aceite amarillento que se purificó por destilación a 90°C y una presión de 1×10^{-1} mbar, obteniéndose, finalmente, un aceite incoloro.



Rendimiento: 5.00 g (44 %).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 16.34 (*s*, ClMePhP).

$^1\text{H}\text{-RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 0.16 (*s*, 9 H, $\text{N-Si}(\text{CH}_3)_3$), 2.16 (*d*, $^2J_{\text{H-P}} = 12$ Hz, 3 H, P-CH_3), 7.48-7.92 (*m*, 5 H, *Ar-H* de $\text{P-C}_6\text{H}_5$).

$^{13}\text{C}\text{-RMN}$ (δ ppm, CDCl_3): 3.01 (*d*, $^3J_{\text{H-P}} = 21$ Hz $\text{N-Si}(\text{CH}_3)_3$), 27.32 (*d*, $^2J_{\text{C-P}} = 354$ Hz, P-CH_3), 128.57 (*d*, $^2J_{\text{C-P}} = 57$ Hz, CHAr), 130.44 (*d*, $^3J_{\text{C-P}} = 48$ Hz, CHAr), 132.01 (*d*, $^4J_{\text{C-P}} = 12$ Hz, CHAr), 137.33 (*d*, $^1J_{\text{C-P}} = 483$ Hz, CAr).

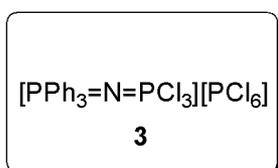
E.5.3. Síntesis de $[\text{Ph}_3\text{P}=\text{N}=\text{PCl}_3][\text{PCl}_6]$ (**3**)

Preparación in situ: El iniciador (**3**) se preparó *in situ* para cada polimerización, siguiendo un procedimiento análogo al que se detalla a continuación:

En un tubo Young se pesaron 31 mg (0.148 mmol) de PCl_5 y se disolvieron en 1 ml de CH_2Cl_2 . Paralelamente se pesaron 27 mg (0.077 mmol) de $\text{Ph}_3\text{P}=\text{NSiMe}_3$ (**31**) en un schlenk y se disolvieron en 1 ml de CH_2Cl_2 . Sobre la disolución de PCl_5 se añadió, con fuerte agitación, la de **31**. La reacción se mantuvo a temperatura ambiente durante

40 minutos comprobándose por $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN la correcta formación de **3** (ver caracterización más adelante).

Procedimiento general: Sobre una disolución de PCl_5 (31 mg, 148 μmol) en 1 ml de CH_2Cl_2 , se añadió, con fuerte agitación, otra preparada a partir de 31 mg (0.077 mmol) de **31** en 1 ml de CH_2Cl_2 . El transcurso de la reacción se siguió por $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN observándose que esta había finalizado al cabo de 2.50 horas. Transcurrido este tiempo, se eliminaron volátiles aislándose el producto como un sólido blanco con un buen rendimiento (91%). El compuesto **3** no pudo almacenarse por tiempos más largos de 1 día bajo atmósfera inerte de N_2 (incluso en la caja seca) debido a que experimenta procesos de hidrólisis.



$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (δ ppm, CDCl_3): 28.45 (*d a*, $^2J_{\text{P-P}} = 6\text{Hz}$, 1P, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{N}$), 2.01 (*d a* no resuelto, 1P, $\text{Cl}_3\text{P}=\text{N}$), -296 (*s*, 0.8 P, PCl_6^-).

En los espectros de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN también se observan las señales del producto de hidrólisis ($\leq 3\%$): 13.87 (*d*, $^2J_{\text{P-P}} = 37\text{Hz}$, 1P, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{N}$), -7.30 (*d*, $^2J_{\text{P-P}} = 35\text{Hz}$, 1P, $\text{Cl}_2\text{P}(\text{O})=\text{N}$).

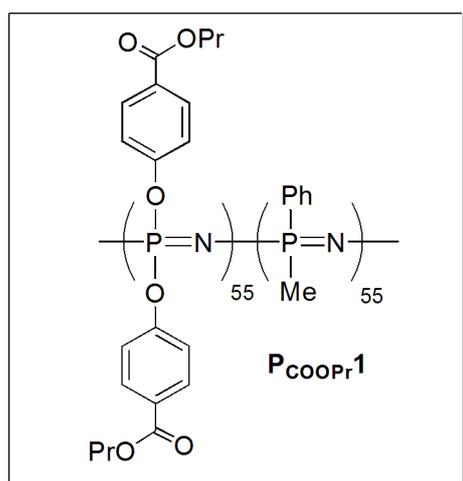
E.5.4. Síntesis de copolifosfacenos de bloques de fórmula general $[\text{N}=\text{P}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_2^{\text{nPr}})_2]_n\text{-}b\text{-}[\text{N}=\text{P}(\text{Me})(\text{Ph})]_m(\text{P}_{\text{COOPr}})$.

A continuación se detallará la síntesis de $\text{P}_{\text{COOPr}}\mathbf{1}$ ($n=55$, $m=55$). Los copolímeros $\text{P}_{\text{COOPr}}\mathbf{2}$ ($n=110$ y $m=50$) y $\text{P}_{\text{COOPr}}\mathbf{3}$ ($n=30$ y $m=90$) se sintetizaron de la misma manera simplemente variando las proporciones relativas de **2**, **3**, y **4**.

Sobre una disolución del iniciador (**3**) (94 mg, 0.143 mmol) en 1.5 ml de CH_2Cl_2 preparada *in situ* como se describió previamente, se añadieron a temperatura ambiente, 1.79 gr (7.98 mmol) de la *N*-sililtriclorofosforanimina $\text{Cl}_3\text{P}=\text{NSiMe}_3$ (**2**) con fuerte agitación. Tras 16 horas de reacción a temperatura ambiente se comprobó por RMN de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ la desaparición de la señal de **2** (-54 ppm) y la aparición de la señal correspondiente al polímero $[\text{N}=\text{PCl}_2]_n$ (**1**, -18 ppm). La integración relativa de esta señal respecto a la de grupos finales (20 ppm $\text{Ph}_3\text{P}=\text{N}$ y 8 ppm $-\text{PCl}_3^+$) permitió determinar el número de unidades repetidas de **1** ($n = 55$). Tras eliminar a presión reducida todos los volátiles, **1** se disolvió en 0.5 ml de tolueno y se añadieron a temperatura ambiente 1.920 gr (7.98 mmol) de la *N*-sililfosforanimina $\text{ClMePhP}=\text{NSiMe}_3$ (**4**). La polimerización se monitorizó mediante $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN,

observándose la completa desaparición de la señal del monómero (**4**) (16 ppm) al cabo de dos días. Tras eliminar los volátiles a presión reducida, se procedió a la sustitución macromolecular de los cloros del bloque $[N=P(Cl)_2]_n$ (**1**) por grupos 4-hidroxi benzoato de propilo ($C_{10}H_{11}O_3$). Para ello una disolución del copolímero anteriormente preparado en 3×10 ml de THF, se añadió sobre una suspensión de 3.53 g (19.60 mmol) de $C_{10}H_{11}O_3$ y 14.30 g (43.90 mmol) de Cs_2CO_3 en 120 mL de THF. La mezcla se calentó a reflujo de THF durante 16 horas monitorizando mediante $^{31}P\{^1H\}RMN$ la completa sustitución del bloque $[N=P(Cl)_2]_n$ (**1**) (desaparición de la señal a -17 ppm $[N=P(Cl)_2]_n$ (**1**) y aparición de una señal a -20 ppm $[N=P(C_{10}H_8O_2)]_n$).

Finalmente la mezcla de reacción se precipitó en agua obteniéndose así el copolímero (**P_{COOPr1}**) que se purificó por sucesivas precipitaciones de disoluciones concentradas de THF en agua (x1), isopropanol (x2) y *n*-hexano (x2). Se obtuvo así (**P_{COOPr1}**) como un sólido blanco que se secó a 40 °C a presión reducida durante 3 días.



Rendimiento: 3.05 (53%).

$^{31}P\{^1H\}RMN$ (δ ppm, $CDCl_3$): -20.71 (*s a*, 1 P, $N=P(C_{10}H_{11}O_3)_2$) y 2.91 (*s a*, 1.49 1 P, $N=P(PhMe)$).

1H -RMN (δ ppm, $CDCl_3$): 0.95 (*m a*, 6 H, $-O-CH_2-CH_2-CH_3$), 1.44 (*m a*, 3 H, $N=P(PhMe)$), 1.70 (*m a*, 4 H, $-O-CH_2-CH_2-CH_3$), 4.14 (*m a*, 4 H, $-O-CH_2-CH_2-CH_3$), 7.35-7.56 y 6.43-6.83 (*d a* $^3J_{H-H} = 7.4$ Hz, 8 H, Ar-*H* de $N=P(C_{10}H_{11}O_3)_2$), 7.86-7.67 y 7.30-7.05 (*m a*, 5 H, Ar-*H* de $N=P(PhMe)$).

^{13}C -RMN (δ ppm, $CDCl_3$): 10.47 ($-O-CH_2-CH_2-CH_3$), 21.94 ($-O-CH_2-CH_2-CH_3$), 30.36 ($P(PhCH_3)$), 66.23 ($-O-CH_2-CH_2-CH_3$), 120.31 ($CHAr$), 125.61 ($CHAr$), 126.60 ($CHAr$) y 135.74 (CAr) correspondientes a $N=P(PhMe)$), 119.91 (CAr), 126.60 ($CHAr$), 130.77 ($CHAr$) y 153.98 (CAr) correspondientes a $N=P(C_{10}H_{11}O_3)_2$), 166.06 ($C=O$ de $N=P(C_{10}H_{11}O_3)_2$)).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3055.1 (ν_{C-Hsp2}); 2968.0 y 2878.6 (*md*, ν_{C-Hsp3}); 1721.7 ($\nu_{C=O}$); 1603.1, 1504.8, 1414.2 y 1389.7 ($\nu_{C=C}$); 1274.8, 1210.0 y 1160.6 (*mf*, ν_{PN}); 1108.7 y 1095.6 (*mf*, ν_{P-O-C}); 1037.7 y 1013.0 (δ_{C-H}); 940.6 (δ_{P-O-C}); 836.6; 770.9 (*md*, δ_{PNP}); 750.9 y 716.7 (δ_{C-H}); 693.0; 616.1; 546.7; 519.1; 481.1.

Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular $C_{13.5}H_{15}P_1N_1O_3$ (PM=269.97 g/mol)): %N=5.83 (5.19); %C=57.89 (60.01); %H=5.78 (5.57).

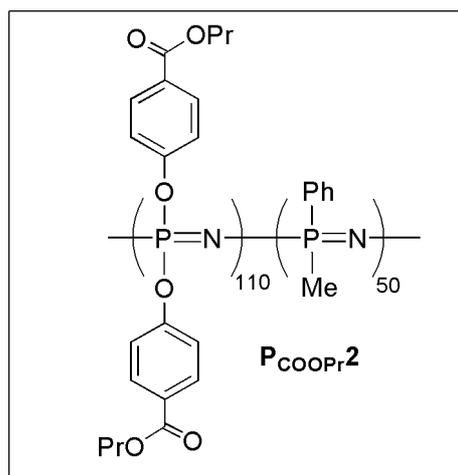
GPC: $M_n=121457$ ($M_w/M_n = 1.4$).

ATG (10°C/min bajo N_2): estable hasta 300°C (pérdida de masa del 74.50% entre 300

y 440°C, centrada en 380°C). Residuo a 800°C= 25.5%.

DSC (10°C/min bajo N₂): T_g a -7.53.

P_{COOPr2} se sintetizó de la misma manera anteriormente descrita variando las proporciones de iniciador **3** (67.85 mg, 0.103 mmol), **2** (2.55 g, 11.36 mmol) y **4** (1.26 g, 5.15 mmol).



Rendimiento: 2.48 (47%).

³¹P{¹H}RMN (δ ppm, CDCl₃): -20.82 (*s a*, 2.16 P, N=P(C₁₀H₁₁O₃)₂) y 2.72 (*s a*, 1 P, N=P(PhMe)).

¹H-RMN (δ ppm, CDCl₃): 0.95 (*m a*, 6 H, -O-CH₂-CH₂-CH₃), 1.44 (*m a*, 3 H, N=P(PhMe)), 1.70 (*m a*, 4 H, -O-CH₂-CH₂-CH₃), 4.15 (*m a*, 4 H, -O-CH₂-CH₂-CH₃), 7.29-7.53 y 6.53-6.79 (*d a* ³J_{H-H} = 7.2 Hz, 8 H, Ar-H de N=P(C₁₀H₁₁O₃)₂), 7.73-7.56 y 7.33-6.98 (*m a*, 5 H, Ar-H de N=P(PhMe)).

¹³C-RMN (δ ppm, CDCl₃): 10.25 (-O-CH₂-CH₂-CH₃), 21.87 (-O-CH₂-CH₂-CH₃), 30.35 (P(PhCH₃)), 66.27 (-O-CH₂-CH₂-CH₃), 120.98 (CHAr), 127.56 (CHAr), 129.47 (CHAr) y 140.65 (CAr) correspondientes a (N=P(PhMe)); 119.62 (CAr), 126.80 (CHAr), 130.79 (CHAr) y 154.17 (CHAr) correspondientes a (N=P(C₁₀H₁₁O₃)₂); 166.15 (C=O de N=P(C₁₀H₁₁O₃)₂)).

FT-IR (KBr, cm⁻¹): 3076.2 (ν_{C-Hsp2}); 2965.2 y 2921.2 (*md*, ν_{C-Hsp3}); 1710.1 (ν_{C=O}); 1602.1, 1582.8, 1505.0 y 1417.9 (ν_{C=C}); 1274.1 (ν_{C-OP}); 1210.8 y 1159.2 (*mf*, ν_{PN}); 1095.4 (*mf*, ν_{P-OC}); 1044.8, 1037.5 y 1013.1 (δ_{C-H}); 939.9 (δ_{POC}); 875.2; 856.1; 770.8 (*md*, δ_{PNP}); 749.9 y 716.2 (δ_{C-H}); 693.2; 635.2; 617.0; 548.3; 483.0.

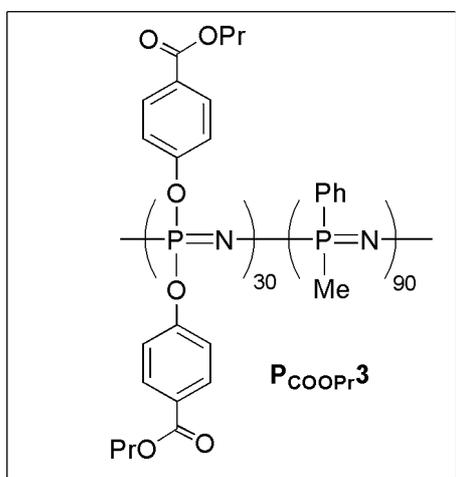
Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular C_{17.27}H_{19.06}N₁P₁O_{4.74} (PM=347.14 g/mol)): %N=4.55 (4.03); %C=63.20 (59.70); %H=6.23 (5.49).

GPC: M_n=221.097 (M_w/M_n =1.4).

ATG (10°C/min bajo N₂): estable hasta 300°C (pérdida de masa del 70.81% de 300 a 440 °C, centrada en 360°C). Residuo cerámico a 800°C=29.19%.

DSC (10°C/min bajo N₂): T_g=-12.75 °C.

$P_{COOPr}3$ se sintetizó de la misma manera anteriormente descrita variando las proporciones de iniciador **3** (70.27 mg, 0.17 mmol), **2** (1.18 g, 5.25 mmol) y **4** (3.75 g, 15.30 mmol).



Rendimiento: 1.78 (45%).

$^{31}P\{^1H\}RMN$ (δ ppm, $CDCl_3$): -20.25 (*s a*, 1 P, $N=P(C_{10}H_{11}O_3)_2$), 2.74 (*s a*, 3.5 P, $N=P(PhMe)$).

1H -RMN (δ ppm, $CDCl_3$): 0.96 (*m a*, 6 H, $-O-CH_2-CH_2-CH_3$), 1.46 (*m a*, 3 H, $N=P(PhMe)$), 1.71 (*m a*, 4 H, $-O-CH_2-CH_2-CH_3$), 4.15 (*m a*, 4 H, $-O-CH_2-CH_2-CH_3$), 7.53-7.44 y 6.59-6.86 (*d a* $^3J_{H-H} = 7.2$ Hz, 8 H, Ar-H de $N=P(C_{10}H_{11}O_3)_2$), 7.98-7.59 y 7.03-7.35 (*m a*, 5 H, Ar-H de $N=P(PhMe)$).

^{13}C -RMN (δ ppm, $CDCl_3$): 10.57 ($-O-CH_2-CH_2-CH_3$), 22.21 ($-O-CH_2-CH_2-CH_3$), 30.83 ($P(PhCH_3)$), 66.71 ($-O-CH_2-CH_2-CH_3$), 120.82 ($CHAr$), 127.94 ($CHAr$), 129.79 ($CHAr$) y 140.91 (CAr) (*m.a.* $N=P(PhMe)$); 120.03 (CAr), 127.49 ($CHAr$), 131.40 ($CHAr$) y 154.39 (CAr) correspondientes a ($N=P(C_{10}H_{11}O_3)_2$); 166.47 ($C=O$ de $N=P(C_{10}H_{11}O_3)_2$).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3053.7 (ν_{C-Hsp2}); 2965.9 y 2921.2 (ν_{C-Hsp3}); 1721.7 ($\nu_{C=O}$); 1603.1, 1507.0 y 1437.1 ($\nu_{C=C}$); 1437.0; 1273.9 (ν_{C-OP}); 1209.1 y 1160.2 (*mf*, ν_{PN}); 1109.3; 1095.5 (*mf*, ν_{P-OC}); 1070.4, 1038.2 y 1013.5 (δ_{C-H}); 938.3 (δ_{POC}); 875.6; 771.9 (*md*, δ_{PNP}); 749.1 y 717.0 (δ_{C-H}); 692.8; 617.7; 481.0.

Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular $C_{10.25}H_{11.5}N_1P_1O_{1.5}$ ($PM=203.49$ g/mol)): %N=6.02 (6.88); %C=59.33 (60.45); %H=5.15 (5.65).

GPC: $M_n=90304$ ($M_w/M_n = 1.3$).

ATG ($10^\circ C/min$ bajo N_2): estable hasta $300^\circ C$ (pérdida de masa del 81.37 % de 300 a $450^\circ C$, centrada en $400^\circ C$). Residuo cerámico a $800^\circ C=18.63\%$.

DSC ($10^\circ C/min$ bajo N_2): $T_g=14.94^\circ C$.

E.5.5. Estudios de auto-organización

A continuación se indican las cantidades empleadas para cada disolución en DMSO:

Tabla 6. Cantidades y concentraciones empleadas en el estudio de la auto-organización de P_{COOPr} .

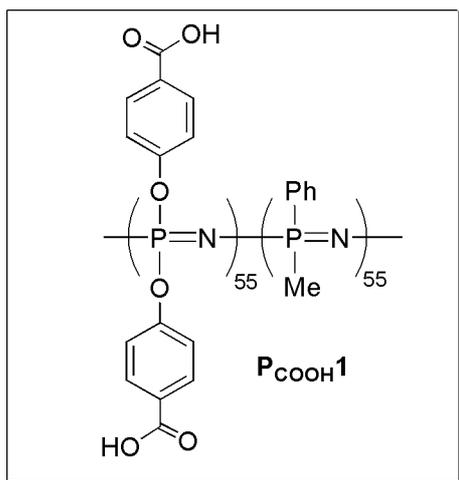
CPBs	C (mg/mL)	Productos		Deposición muestra
		CPBs (mg)	THF (mL)	
$P_{COOPr}1$	10	10	1	<i>Dropcasting</i>

P_{COOPr1}	2	2	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOPr1}	1	1	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOPr1}	0.5	1	2	<i>Dropcasting</i>
P_{COOPr2}	10	10	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOPr2}	2	2	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOPr2}	1	1	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOPr2}	0.5	1	2	<i>Dropcasting</i>
P_{COOPr3}	10	10	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOPr3}	2	2	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOPr3}	1	1	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOPr3}	0.5	1	2	<i>Dropcasting</i>

E.5.6. Síntesis de copolifosfacenos de bloques de fórmula general $[N=P(O-C_6H_4-CO_2^{\text{nH}})_2]_n$ -*b*- $[N=P(Me)(Ph)]_m$ (P_{COOH}**).**

A continuación se detallará la síntesis de **P_{COOH1}** (n=55, m=55).

Bajo atmósfera inerte se suspendió. Sobre una suspensión de *tert*BuOK (1.660 g, 14.82 mmol) en 25 mL de THF se añadieron 4 gotas de agua. Posteriormente a 0°C se añadió una disolución de **P_{COOPr1}** (1 g) en 20 mL de THF, gota a gota durante 5 minutos. La reacción se dejó agitando durante 48 horas. La suspensión amarillenta resultante se precipitó sobre una disolución de 50 mL de ácido clorhídrico concentrada y 200 mL de agua con fuerte agitación. El sólido blanco resultante se filtró y lavó con agua destilada hasta neutralidad, comprobando periódicamente mediante papel de pH. El sólido blanco así obtenido se durante 2 días a 40°C.



Rendimiento: 0.458 (54%).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ (δ ppm, DMSO- d_6): -20.76 (*s a*, 1P, $\text{N}=\text{P}(\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3)_2$), 2.89 (*s a*, 1.49 P, $\text{N}=\text{P}(\text{PhMe})$).

$^1\text{H}\text{-RMN}$ (δ ppm, DMSO- d_6): 1.35 (*m a*, 3 H, $\text{N}=\text{P}(\text{PhMe})$), 7.37-7.53 y 6.47-6.72 (*m a*, 8 H, Ar-H de $\text{N}=\text{P}(\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3)_2$), 7.76-7.56 y 7.28-7.09 (*m a*, 5 H, Ar-H de $\text{N}=\text{P}(\text{PhMe})$), 12.65 (*s a*, 1 H, -OH de $\text{N}=\text{P}(\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3)_2$).

$^{13}\text{C}\text{-RMN}$ (δ ppm, DMSO- d_6): 25.50 (P(PhCH₃)), 120.62 (CHAr), 128.16 (CHAr), 130.59 (CHAr) y 130.78 (CAr) ($\text{N}=\text{P}(\text{PhMe})$); 120.08 (CAr), 127.64 (CHAr), 131.13 (CHAr) y 153.94 (CAr) correspondientes a ($\text{N}=\text{P}(\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3)_2$), 166.67 (C=O de $\text{N}=\text{P}(\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3)_2$).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3534 ($\nu_{\text{O-H}}$); 3056.2 ($\nu_{\text{C-Hsp}2}$); 2957.3 y 2856.7 (*md*, $\nu_{\text{C-Hsp}3}$); 1699.9 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1602.9, 1506.0, 1437.1 y 1419.0 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1264.3, 1208.7 y 1159.3 (*mf*, ν_{PN}); 1117.9 y 1083.4 (*mf*, $\nu_{\text{P-OC}}$); 1016.0 ($\delta_{\text{C-H}}$); 937.1 (δ_{POC}); 866.4; 772.5 (*md*, δ_{PNP}); 741.5 y 723.4 ($\delta_{\text{C-H}}$); 691.7; 668.2; 635.5; 611.0; 482.9.

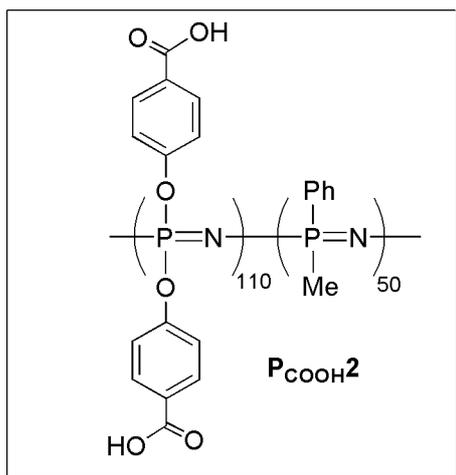
Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular $\text{C}_{10.5}\text{H}_9\text{P}_1\text{N}_1\text{O}_3$ (PM=227.97 g/mol)): %N=5.73 (6.14); %C=58.54 (55.27); %H=4.73 (3.95).

GPC: $M_n=121457$ ($M_w/M_n = 1.4$).

ATG (10°C/min bajo N_2): estable hasta 250°C (pérdida de masa del 74.37% entre 250 y 450°C, centrada en 370°C y pérdida de en torno al 5% por debajo de 100°C asociada a disolventes). Residuo cerámico a 800°C=20.63%.

DSC (10°C/min bajo N_2): no se observa cambio en la capacidad calorífica asociado a una T_g .

Para la síntesis de **P_{COOH2}** se siguió el mismo método anteriormente descrito empleando **P_{COOPr2}** (1 g) y *tert*BuOK (1.9 g).



Rendimiento: 0.403 g (49%).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}\text{RMN}$ (δ ppm, DMSO- d_6): 20.09 (*s a*, 2.16 P, $\text{N}=\text{P}(\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3)_2$) y 3.01 (*s a*, 1 P, $\text{N}=\text{P}(\text{PhMe})$).

$^1\text{H-RMN}$ (δ ppm, DMSO- d_6): 1.44 (*m a*, 3 H, $\text{N}=\text{P}(\text{PhMe})$), 7.35-7.53 y 6.53-6.79 (*m a*, 8 H, Ar-*H* de $\text{N}=\text{P}(\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_3)_2$), 7.73-7.56 y 7.33-6.98 (*m a*, 5 H, Ar-*H* de $\text{N}=\text{P}(\text{PhMe})$), 12.65 (*s a*, 1 H, -OH de $\text{N}=\text{P}(\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3)_2$).

$^{13}\text{C-RMN}$ (δ ppm, DMSO- d_6): 29.70 (P(PhCH₃)), 120.75 (CHAr), 127.96 (CHAr), 130.54 (CHAr) y 130.65 (CAr) ($\text{N}=\text{P}(\text{PhMe})$); 120.15 (CAr), 127.62 (CHAr), 130.01 (CHAr) y 153.82 (CAr) correspondientes a ($\text{N}=\text{P}(\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3)_2$), 166.15 (C=O de $\text{N}=\text{P}(\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3)_2$).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3543.2 ($\nu_{\text{O-H}}$); 3063.4 ($\nu_{\text{C-Hsp}2}$); 2958.4 y 2921.1 (*md*, $\nu_{\text{C-Hsp}3}$); 1699.3 ($\nu_{\text{C=O}}$); 1602.8, 1506.2, y 1423.3 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1284.5 ($\nu_{\text{C-OP}}$); 1207.3 y 1158.4 (*mf*, ν_{PN}); 1118.4 (*mf*, $\nu_{\text{P-OC}}$); 1096.1 y 1016.1 ($\delta_{\text{C-H}}$); 935.7 (δ_{POC}); 854.4; 809.7; 771.1 (*md*, δ_{PNP}); 724.0 y 690.5 ($\delta_{\text{C-H}}$); 635.3; 610.9; 544.0; 477.1.

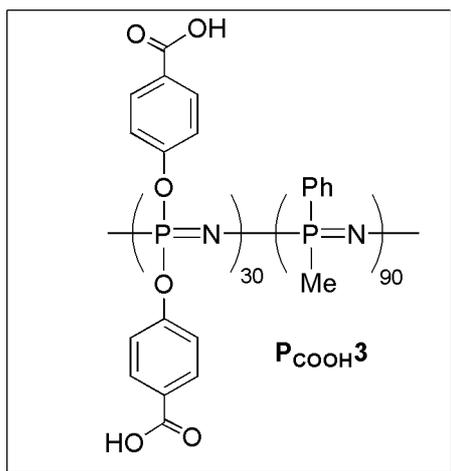
Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular $\text{C}_{12.53}\text{H}_{9.58}\text{P}_1\text{N}_1\text{O}_{4.74}$ (PM=280.78 g/mol)): %N=5.23 (4.97); %C=51.89 (53.42); %H=3.92 (3.41).

GPC: $M_n=265272$ ($M_w/M_n=1.4$).

ATG (10°C/min bajo N_2): estable hasta 250°C (dos pérdidas de masa del 53.7% de 250 a 370 °C, centrada en 360°C, y del 21.98 % de 370 a 450 °C centrada en 400°C y pérdida de en torno al 5% por debajo de 100°C asociada a disolventes). Residuo cerámico a 800°C=19.32%.

DSC (10°C/min bajo N_2): no se observa cambio en la capacidad calorífica asociado a una T_g .

Para la síntesis de **P_{COOH}3** se siguió el mismo método anteriormente descrito empleando **P_{COOPr}3** (1 g) y *tert*BuOK (0.970 g).



Rendimiento: 0.512 g (57%).

$^{31}P\{^1H\}RMN$ (δ ppm, DMSO-d6): -20.25 (*s a*, 1 P, $N=P(C_{10}H_{11}O_3)_2$) y 3.33 (*s a*, 3.5 P, $N=P(PhMe)$).

1H -RMN (δ ppm, DMSO-d6): 1.35 (*m a*, 3 H, $N=P(PhMe)$), 7.53-7.44 y 6.59-6.86 (*m a*, 8 H, Ar-H de $N=P(C_{10}H_{11}O_3)_2$), 7.98-7.59 y 7.03-7.35 (*m a*, 5 H, Ar-H de $N=P(PhMe)$), 12.70 (*s a*, 1 H, -OH de $N=P(C_7H_5O_3)_2$).

^{13}C -RMN (δ ppm, DMSO-d6): 21.09 (P(PhCH₃)), 120.53 (CHAr), 128.30 (CHAr), 130.49 (CHAr) y 130.60 (CAr) ($N=P(PhMe)$); 120.16 (CAr), 127.60 (CHAr), 131.03 (CHAr) y 153.84 (CAr) correspondientes a $N=P(C_7H_5O_3)_2$), 166.67 (C=O de $N=P(C_7H_5O_3)_2$)).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3497.8 (ν_{O-H}); 3054.0 ($\nu_{C-H_{sp2}}$); 2973.2 y 2916.4 ($\nu_{C-H_{sp3}}$); 1700.0 ($\nu_{C=O}$); 1602.7, 1505.9 y 1437.3 ($\nu_{C=C}$); 1418.0; 1296.9 (ν_{C-OP}); 1207.9 y 1158.2 (*mf*, ν_{PN}); 1117.1 (*mf*, ν_{P-OC}); 1015.9 y 1013.5 (δ_{C-H}); 936.4 (δ_{POC}); 869.5; 801.7 (*md*, δ_{PNP}); 773.2 y 742.4 (δ_{C-H}); 691.9; 635.2; 609.2; 477.1.

Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular $C_{8.75}H_{9.5}N_1P_1O_{1.5}$ (PM=183.49 g/mol)): %N=6.89 (7.63); %C=58.35 (57.22); %H=4.99 (5.18).

GPC: $M_n=90304.5$ ($M_w/M_n=1.3$).

ATG (10°C/min bajo N_2): estable hasta 250°C (pérdida de masa del 73.43 % de 250 a 450 °C, centrada en 380°C y una pérdida de en torno al 5% por debajo de 100°C asociada a disolventes). Residuo cerámico a 800°C=21.57%.

DSC (10°C/min bajo N_2): no se observa cambio en la capacidad calorífica asociado a una T_g .

E.5.7. Estudio de la transferencia de quiralidad desde la R-(+)-1-feniletilamina a los copolímeros $P_{COOH1-3}$.

Para las medidas de la variación de la rotación óptica específica $[\alpha]$ frente a la temperatura se emplearon disoluciones de 5 mg/mL de cada copolímero en DMSO. Sobre ellas se añadieron 5 equivalentes de R-(+)-1-feniletilamina por cada grupo ácido.

Se midió cada muestra de $P_{COOH1-3}$ junto con la amina* a las temperaturas de 30, 40, 50, 60 y 65 °C dejando 2 horas calentar la muestra a cada temperatura anotando los valores de la rotación cada 30 minutos. Posteriormente tras el curado a 65 °C, 2

horas se enfrió la muestra hasta temperatura ambiente dejando en cada punto la muestra a cada temperatura (20, 30, 40, 50 y 60) 10 minutos. Se comprobó la reversibilidad del proceso 2 veces. Igualmente este proceso se hizo empleando ácido benzoico y la amina*.

Se calentó una muestra por encima de 65 °C (hasta los 85°C) en intervalos de 10 °C dejando en cada punto calentar la muestra durante 2 horas. Del mismo modo a 65 °C se dejó una muestra durante 4 horas.

Los dicroismos circulares se realizaron a la concentración de 2.5×10^{-5} M en amina. Para las muestras en estado sólido (películas finas) se emplearon 50 mg de cada de los copolímeros.

E.5.8. Estudios de auto-organización.

A continuación se indican las cantidades empleadas en el estudio de la auto organización de los copolímeros P_{COOH} .

Tabla 7. Cantidades y concentraciones empleadas en la auto-organización de P_{COOH} en DMSO.

CPBs	C (mg/mL)	Productos		Deposición muestra
		CPBs (mg)	DMSO (mL)	
P_{COOH1}	10	10	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH1}	2	2	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH1}	1	1	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH1}	0.5	1	2	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH2}	10	10	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH2}	2	2	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH2}	1	1	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH2}	0.5	1	2	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH3}	10	10	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH3}	2	2	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH3}	1	1	1	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH3}	0.5	1	2	<i>Dropcasting</i>

En los estudios de la auto-organización de los copolímeros con aminas quirales tras el correspondiente calentamiento a 65°C 2 horas, se emplearon las siguientes cantidades:

Tabla 8. Cantidades y concentraciones empleadas en la auto-organización de P_{COOH} en su interacción con la amina quiral *R*-(+)-1-feniletilamina.

CPBs	C (mg/mL)	Productos			Deposición muestra
		CPBs (mg)	DMSO (mL)	<i>R</i> -amina* (μL)	
P_{COOH1}	10	10	1	28	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH1}	5	5	1	14	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH1}	2	2	1	6	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH2}	10	10	1	34	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH2}	5	5	1	17	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH2}	2	2	1	7	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH3}	10	10	1	18	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH3}	5	5	1	9	<i>Dropcasting</i>
P_{COOH3}	2	2	1	4	<i>Dropcasting</i>

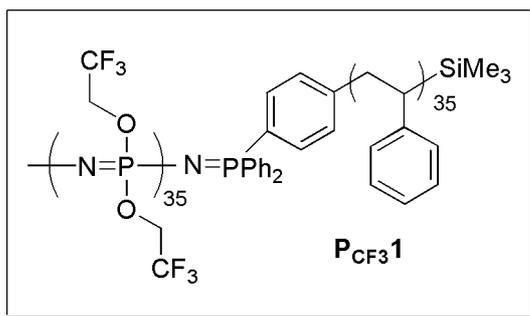
Las muestras para cryo-TEM se prepararon bajo atmósfera saturada de DMSO usando un Vitrobot. 3.5 μL de las disoluciones de copolímero se depositaron sobre una rejilla de cobre recubierta de una película de carbono agujereada (Agar Scientific). Las muestras se secaron 2 s y se congelaron rápidamente en N₂ líquido. Posteriormente las muestras se transfirieron con un cryo-transfer (Gatan 626-DH) al microscopio electrónico de transmisión (JEOL JEM-FS2200 HRP) pre-enfriado y operando a 200kV.

E.6. Capítulo 2.

E.6.1. Síntesis de copolifosfacenos de bloques de fórmula general $[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n-b-PS_m$.

A continuación se detallará la síntesis de $P_{CF_3}1$:

Sobre una disolución del polímero $Ph_2P-C_6H_4-PS_{35}-SiMe_3$ (**29**) (0.30 g, 0.084 mmol de $-PPh_2$) en 5 ml de CH_2Cl_2 , se añadió C_2Cl_6 (22 mg, 0.093 mmol) y se dejó agitando a temperatura ambiente. Tras 72 horas de reacción a temperatura ambiente se comprobó por RMN de $^{31}P\{^1H\}$ la desaparición de la señal de **29** (-5.43 ppm) y la aparición de la señal correspondiente a la oxidación halogenativa del grupo Ph_2P- (65.3 ppm) y que se asignó al polímero clorado $Cl_2Ph_2P-C_6H_4-PS_{35}$. Posteriormente e *in situ* se añadió la $Cl_3-P=N-SiMe_3$ (0.66 g, 2.95 mmol) y la mezcla se dejó agitando a temperatura ambiente 18 horas. El RMN de $^{31}P\{^1H\}$ mostró la desaparición de la señal de la $Cl_3-P=N-SiMe_3$ (54.31 ppm) y la aparición de una nueva señal a -18.3 ppm correspondiente a $[N=P(Cl_2)]_n$ (**1**). La integración relativa de esta señal respecto a la de grupos finales (20 ppm $Ph_3P=N$ y 8 ppm $-PCl_3^+$) permitió determinar el número de unidades repetidas de **1** ($n = 35$). Tras eliminar a presión reducida todos los volátiles, el residuo se disolvió en 5 mL de THF y se trató con un exceso del 20% de $NaOCH_2CF_3$ (7.08 mmol), preparado a partir de la reacción entre $HOCH_2CF_3$ (0.52 mL, 7.08 mmol) y NaH (60%, 0.28 g, 7.08 mmol) a temperatura ambiente en 15 mL de THF. Tras 18 horas el $^{31}P\{^1H\}$ RMN mostró la desaparición de la señal a -18.3 ppm y la aparición de una señal a -6.8 ppm correspondiente a $[N=P(OCH_2CF_3)_2]_n$. finalmente se evaporaron volátiles y el polímero (sólido blanco) se aisló mediante precipitaciones sucesivas de disoluciones de THF en agua (x2), metanol (x2) y *n*-hexanos (x2). El GPC mostró impurezas del producto de hidrólisis $Ph_2(O)P-C_6H_4-PS_{35}-SiMe_3$ ($^{31}P\{^1H\}$ RMN =29 ppm) que pudieron eliminarse mediante precipitación de disoluciones concentradas de THF en ciclohexano (x2). El sólido blanco resultante se secó a vacío y 40°C dos días



Rendimiento: 1.29 g (63%).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (δ ppm, THF-d8): -8.63 (*s*, *a*, 1P, N=P(OCH₂CF₃)₂).

^1H -RMN (δ ppm, THF-d8): 0.7 (*m a*, 9 H, Si-CH₃), 1.58 (*m a*, 73.3 H, -CH₂-CH(Ph)-), 1.89 (*m a*, 36.6 H, -CH₂-CH(Ph)-), 4.33 (*m a*, 146 H, N=P(OCH₂CF₃)₂), 7.80-6.25 (*m a*, 175 H, Ar-H de -(CH₂-CH(Ph))-).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (δ ppm, THF-d8): 41.7 (-CH₂-CH(Ph)-), 44.4 (-CH₂-CH(Ph)-), 63.1 (*d a*, $^2J_{\text{C-F}} = 84.66$ Hz N=P(OCH₂CF₃)₂), 123.1 (*m a*, $^3J_{\text{C-P}} = 5.52$ Hz; $^1J_{\text{C-F}} = 217.48$ Hz N=P(OCH₂CF₃)₂), 126.3 (CHAr), 128.1 (CHAr), 128.4 (CHAr) y 144.5 (CAr) correspondientes a -(CH₂-CH(Ph))-.

^{19}F -RMN (δ ppm, CDCl₃): -78.37 (N=P(OCH₂CF₃)₂).

FT-IR (KBr, cm⁻¹): 3022.3 ($\nu_{\text{C-Hsp2}}$); 2922.6 ($\nu_{\text{C-Hsp3}}$); 1944.9, 1853.1, 1796.3, 1738.7 (mono-sustitución, Ph); 1604.9, 1494.6, 1454.3 ($\nu_{\text{C=C}}$); 1287.3 ($\nu_{\text{PO-C}}$); 1170.4 (ν_{PN}); 1082.0 ($\nu_{\text{P-OC}}$); 756.9, 694.3 ($\delta_{\text{C-H}}$, mono-sustitución, Ph).

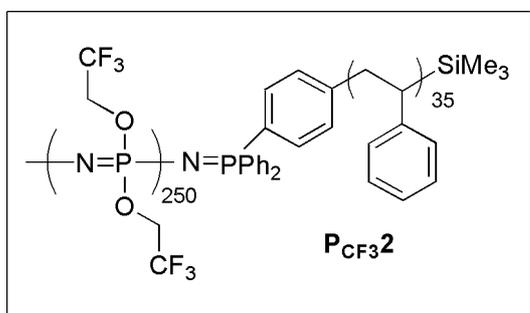
Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular N_{1.0}P_{1.003}C_{12.68}H_{12.83}O₂Si_{0.03}F₆ (PM=357.125 g/mol)): %N=4.06 (3.92); 42.85 (42.64); %H=3.44 (3.62).

GPC: $M_n = 107874$, ($M_w/M_n = 1.1$).

ATG (10°C/min bajo N₂): estable hasta 250°C (pérdida de masa del 87% entre 250 y 450°C, centrada en 390°C). Residuo cerámico a 800°C: 13%.

DSC (10°C/min bajo N₂): $T_g(\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2) = -55^\circ\text{C}$; $T_g(\text{PS}) = 98^\circ\text{C}$ y $T_1((\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2)) = 45.4^\circ\text{C}$.

Para la síntesis de PCF32 se siguió el mismo procedimiento anteriormente descrito, empleando como iniciador **29** (n=35, 0.084 mmol) y **2** (4.71 g, 21.07 mmol).



Rendimiento: 2.95 g (48 %).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (δ ppm, THF-d8): -8.57 (*s a*, 1P, N=P(OCH₂CF₃)₂).

^1H -RMN (δ ppm, THF-d8): 0.7 (*m a*, 9 H, Si-CH₃), 1.58 (*m a*, 73.3 H, -CH₂-CH(Ph)-), 1.89 (*m a*, 36.6 H, -CH₂-CH(Ph)-), 4.34 (*m a*, 1000 H, N=P(OCH₂CF₃)₂), 7.80-6.25 (*m a*, 175 H, Ar-H de -(CH₂-CH(Ph))-).

^{13}C -RMN (δ ppm, THF-d8): 41.7 (-CH₂-CH(Ph)-), 44.4 (-CH₂-CH(Ph)-), 63.1 (*d a*, $^2J_{\text{C-F}} = 84.66$ Hz N=P(OCH₂CF₃)₂), 123.5 (*m a*, $^3J_{\text{C-P}} = 5.54$ Hz; $^1J_{\text{C-F}} = 217.06$ Hz N=P(OCH₂CF₃)₂), 125.3 (CHAr), 128.0 (CHAr), 128.3 (CHAr) y 145.5 (CAr), (-CH₂-

CH(*Ph*)-).

^{19}F -RMN (δ ppm, CDCl_3): -77.65 ($\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2$).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3021.3 ($\nu_{\text{C-Hsp}2}$); 2922.8 ($\nu_{\text{C-Hsp}3}$); 1945.2, 1854.3, 1794.2, 1732.6 (mono-substitution, Ph); 1603.0, 1493.2, 1452.1 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$); 1286.4 ($\nu_{\text{PO-C}}$); 1171.3 (ν_{PN}); 1083.3 ($\nu_{\text{P-OC}}$); 759.0, 698.3 ($\delta_{\text{C-H}}$, mono-substitution, Ph).

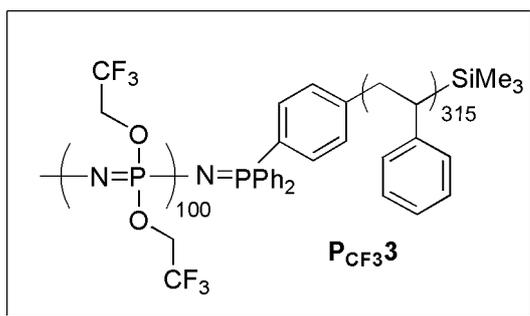
Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular $\text{N}_{1.0}\text{P}_{1.004}\text{C}_{5.21}\text{H}_{5.24}\text{O}_2\text{Si}_{0.004}\text{F}_6$ (PM= 259.06 g/mol)): %N=5.33 (5.41); %C=27.84 (24.14); %H=2.23 (2.03).

GPC: $M_n = 164641$, ($M_w/M_n = 1.2$).

ATG ($10^\circ\text{C}/\text{min}$ bajo N_2): estable hasta 300°C (pérdida de masa del 95% entre 300 y 470°C , centrada en 420°C). Residuo cerámico a $800^\circ\text{C} = 5\%$.

DSC ($10^\circ\text{C}/\text{min}$ bajo N_2): No se observó ningún cambio en la capacidad calorífica asociado a una T_g pero sí $T_1((\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2)) = 39.7^\circ\text{C}$

Para la síntesis de PCF32 se siguió el mismo procedimiento anteriormente descrito, empleando como iniciador **29** ($n=315$, 0.03 mmol) y **2** (0.6 g, 3.01 mmol).



Rendimiento: 1.42 g (58%).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (δ ppm, THF-d8): -8.34 (*s a*, 1P, $\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2$).

^1H -RMN (δ ppm, THF-d8): 0.7 (*m a*, 9 H, Si-CH₃), 1.52 (*m a*, 630 H, -CH₂-CH(Ph)-), 1.87 (*m a*, 36.6 H, -CH₂-CH(Ph)-), 4.33 (*m a*, 400 H, $\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2$), 7.81-6.21 (*m a*, 1575 H, Ar-H de -(CH₂-CH(Ph))-).

^{13}C -RMN (δ ppm, THF-d8): 42.3 (-CH₂-CH(Ph)-), 44.7 (-CH₂-CH(Ph)-), 64.4 (*d a*, $^2J_{\text{C-F}} = 84.02$ Hz $\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2$), 122.5 (*m a*, $^3J_{\text{C-P}} = 5.74$ Hz; $^1J_{\text{C-F}} = 220.6$ Hz $\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2$), 124.1 (CHAr), 128.1 (CHAr), 128,3 (CHAr) y 144.7 (CAr) correspondientes a -(CH₂-CH(Ph))-.

^{19}F -RMN (δ ppm, CDCl_3): -78.45 ($\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2$).

FT-IR (KBr, cm^{-1}): 3026.1 ($\nu_{\text{C-Hsp}2}$); 2925.0 ($\nu_{\text{C-Hsp}3}$); 1947.4, 1853.1, 1795.3, 1733.4 (mono-substitution, Ph); 1602.0, 1493.3, 1452.8 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$); 1260.9 ($\nu_{\text{PO-C}}$); 1171.4 (ν_{PN}); 1084.1 ($\nu_{\text{P-OC}}$); 755.1, 696.6 ($\delta_{\text{C-H}}$, mono-substitution, Ph).

Análisis elemental (calculado para la fórmula molecular $\text{N}_{0.32}\text{P}_{0.35}\text{C}_{9.96}\text{H}_{10.11}\text{O}_{0.64}\text{Si}_{0.03}\text{F}_{1.92}$ (PM=192.69 g/mol)): %N=2.33 (2.32); %C=63.84 (62.017); %H=5.23 (5.28).

GPC: $M_n = 86790$, ($M_w/M_n = 1.2$).

ATG ($10^\circ\text{C}/\text{min}$ bajo N_2): estable hasta 300°C (pérdida de masa del 85% entre 300 y

450°C, centrada en 400°C). Residuo cerámico a 800°C=15%.

DSC (10°C/min bajo N₂): T₁((N=P(OCH₂CF₃)₂))=30.7°C.

E.6.2. Estudios de auto-organización.

Las disoluciones de los distintos polímeros para los estudios de auto-organización se realizaron pesando la cantidad correspondiente de cada copolímero, añadiendo posteriormente la cantidad necesaria de THF seco, previo filtrado con filtros de 45 µm (ver Tabla 9).

Tabla 9. Cantidades de copolímero y THF empleadas en las disoluciones para los estudios de auto-organización.

CPBs	C (mg/mL)	Productos		Deposición muestra
		CPBs (mg)	THF (mL)	
P_{CF31}	0.1	2	20	<i>Dropcasting</i>
P_{CF31}	0.33	2	6	<i>Dropcasting</i>
P_{CF31}	2	2	1	<i>Dropcasting</i>
P_{CF31}	10	10	1	<i>Dropcasting</i>
P_{CF31}	20	20	1	<i>Dropcasting</i>
P_{CF31}	50	50	1	<i>Dropcasting</i>
P_{CF32}	10	10	1	<i>Dropcasting</i>
P_{CF33}	10	10	1	<i>Dropcasting</i>
P_{CF33}	5	5	1	<i>Dropcasting</i>

Cuando se empleó un disolvente selectivo para uno de los bloques, como metanol o ciclohexano los experimentos realizados pueden verse en la Tabla 10:

Tabla 10. Cantidades de copolímero y disolvente empleadas en las disoluciones para los estudios de auto-organización en un disolvente selectivo a un bloque.

CPBs	C (mg/mL)	Productos		Deposición muestra
		CPBs (mg)	No-disolvente (mL)	
P_{CF31}	0.33	2	Ciclohexano (6)	<i>Dropcasting</i>

P_{CF31}	2	2	Ciclohexano (1)	<i>Dropcasting</i>
P_{CF32}	0.33	2	Ciclohexano (6)	<i>Dropcasting</i>
P_{CF32}	0.33	2	Metanol (6)	<i>Dropcasting</i>
P_{CF33}	0.33	2	Ciclohexano (6)	<i>Dropcasting</i>

Posteriormente se sonicó la muestra durante 5 minutos, tiempo tras el cual se realizó una medida por DLS. Periódicamente y a las 24 horas se midió por DLS cada muestra hasta el momento en que el valor obtenido fuera constante (a las 24 horas). Tras ello se realizó la deposición de una gota de cada muestra sobre un sustrato para el TEM (membrana de carbono con rejilla de cobre) mediante *dropcasting*. Las muestras para el SEM y el AFM fueron obtenidas de la misma manera simplemente variando el sustrato correspondiente (cuarzo para el SEM y mica para el AFM).

Para mejorar el contraste en las muestras del TEM se realizó un tintado con RuO₄ en algunas de ellas. Para ello las muestras para el TEM se dejaron secar durante al menos 24 horas y posteriormente se sometieron a vapores de RuO₄ (20 mg de RuCl₃ sobre los que se añadió 1 mL de una disolución de NaClO en agua al 10 %). La muestra se mantuvo en dicha atmósfera 2 horas tras lo cual se apartó y se destruyó el RuO₄ en exceso mediante la adición de una disolución acuosa de NaHSO₃ al 40%. Las muestras se dejaron al aire durante al menos 24 horas.

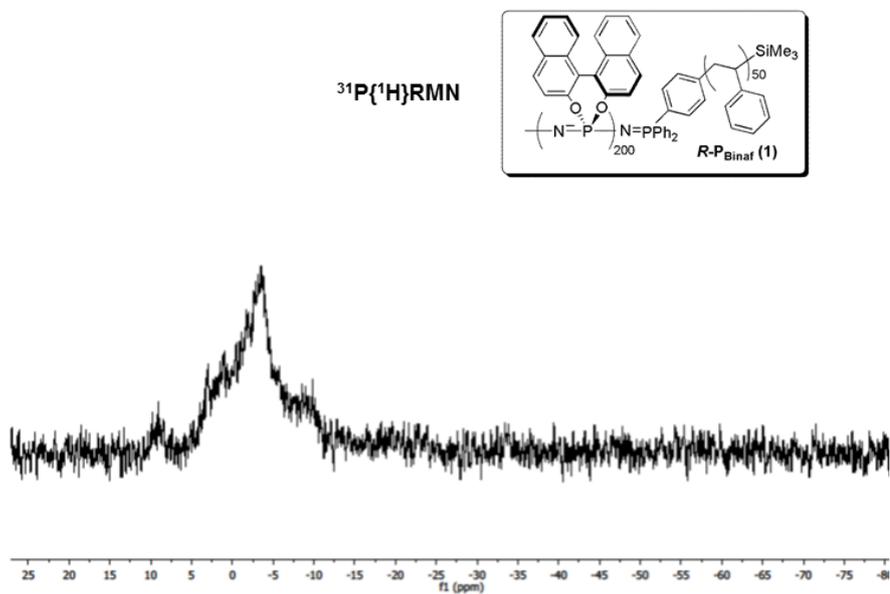
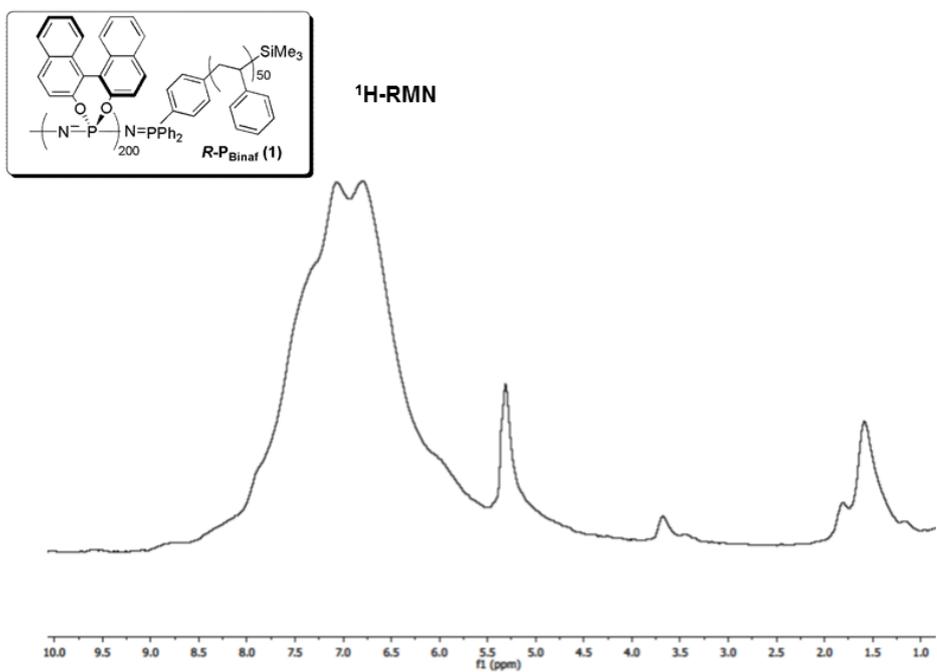
Para la formación de las nanoestructuras bicontínuas sobre una disolución de **P_{CF31}** (0.33 mg/mL) se añadieron 50µL de agua destilada con micropipeta y se dejó 24 h tras lo cual y después de la medida de DLS se sacó una muestra para el TEM (*dropcasting*) y se tizó con RuO₄ mediante el mismo procedimiento anteriormente mencionado. El mismo procedimiento se realizó para la adición de ciclohexano (50µL) y metanol (50µL).

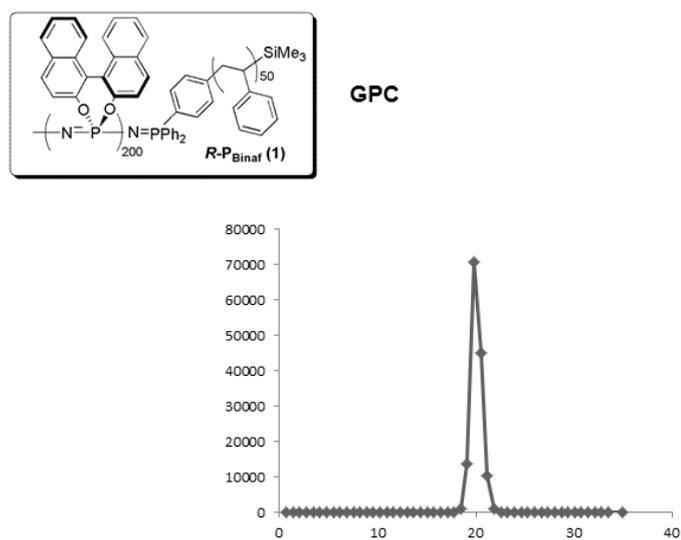
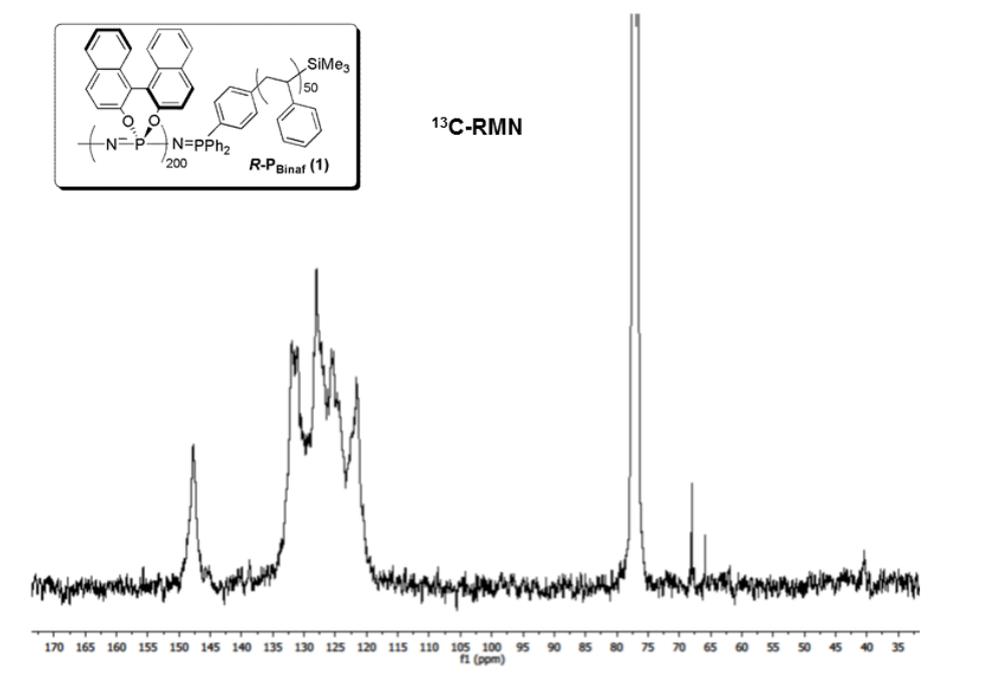
Para los experimentos de interconversión morfológica se partió de las disoluciones más concentradas y se añadió la cantidad de THF necesaria hasta diluir y alcanzar la concentración inferior. Las muestras se dejaron 24 horas tras cada adición antes de medir. Para concentrar las muestras más diluidas se evaporó THF, con una agitación baja y en atmósfera de N₂(g) en un baño a 20 °C.

Las muestras para cryo-TEM se prepararon bajo atmósfera saturada de THF o ciclohexano usando un Vitrobot. 3.5 μL de las disoluciones de copolímero se depositaron sobre una rejilla de cobre recubierta de una película de carbono agujereada (Agar Scientific). Las muestras se secaron 0.5s para las muestras en THF y 1s para las muestras en ciclohexano. Las muestras se congelaron rápidamente en N_2 líquido. Posteriormente las muestras se transfirieron con un cryo-transfer (Gatan 626-DH) al microscopio electrónico de transmisión (JEOL JEM-FS2200 HRP) pre-enfriado y operando a 200kV.

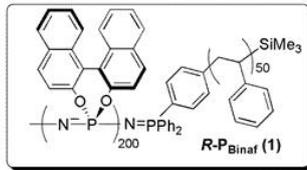
Para estabilización de nanopartículas de oro sobre la disolución de 10 mg/mL de **P_{CF3}1** en THF se añadió 1 equivalente de HAuCl_3 por cada átomo de N. La disolución resultante (amarilla) se dejó agitando 24 horas tras lo cual se añadió NaBH_4 para la reducción formándose inmediatamente una disolución violácea. Dicha disolución se filtró con un filtro de 45 μm y se centrifugó 40 minutos a 4000 rpm para eliminar cualquier exceso de sal y de oro no coordinado. Se depositó una gota sobre un sustrato del TEM (*dropcasting*) para su análisis.

ANEXO I

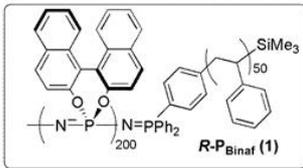
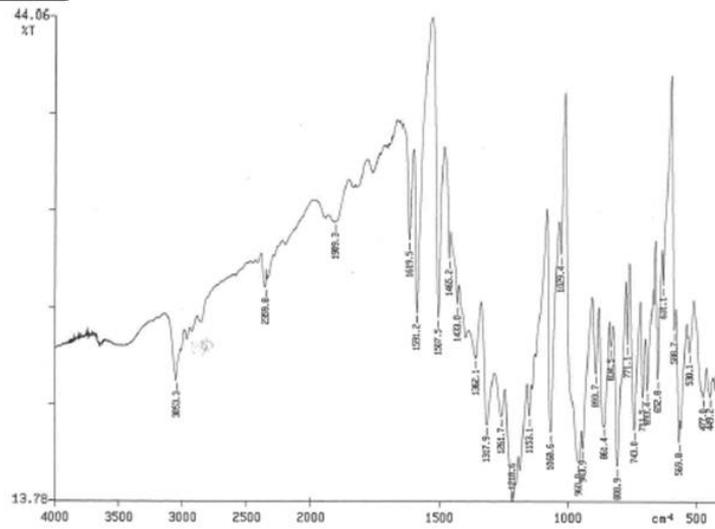




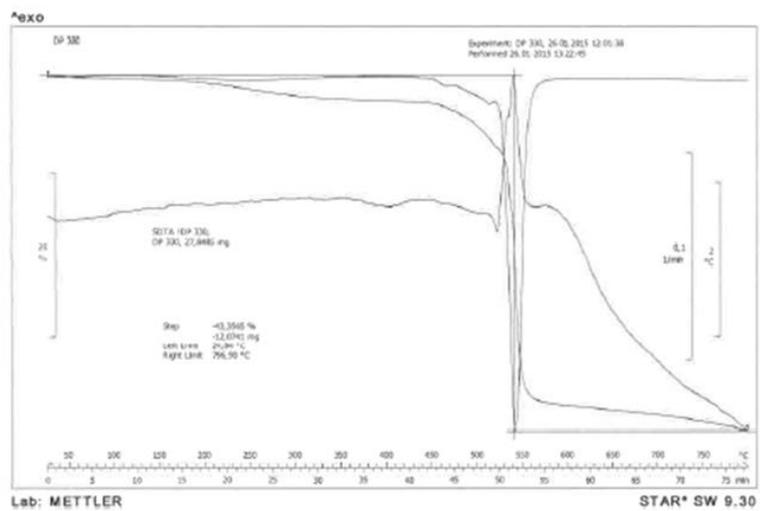
$$M_n = 90180, (M_w/M_n = 1.15)$$

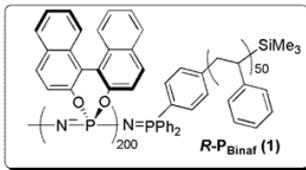


IR

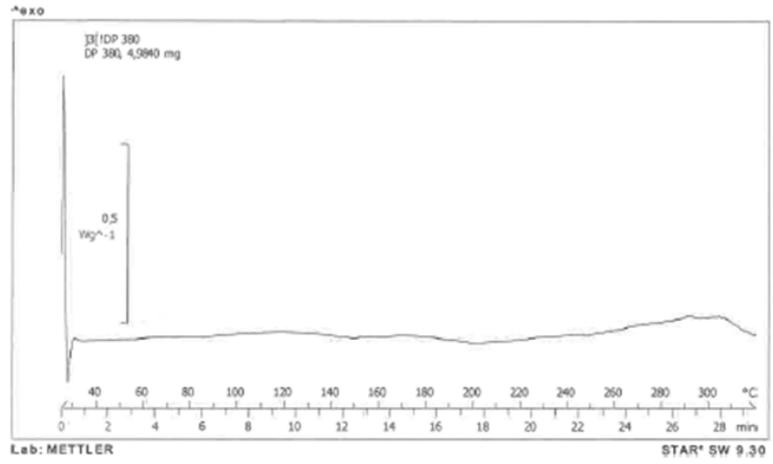


ATG

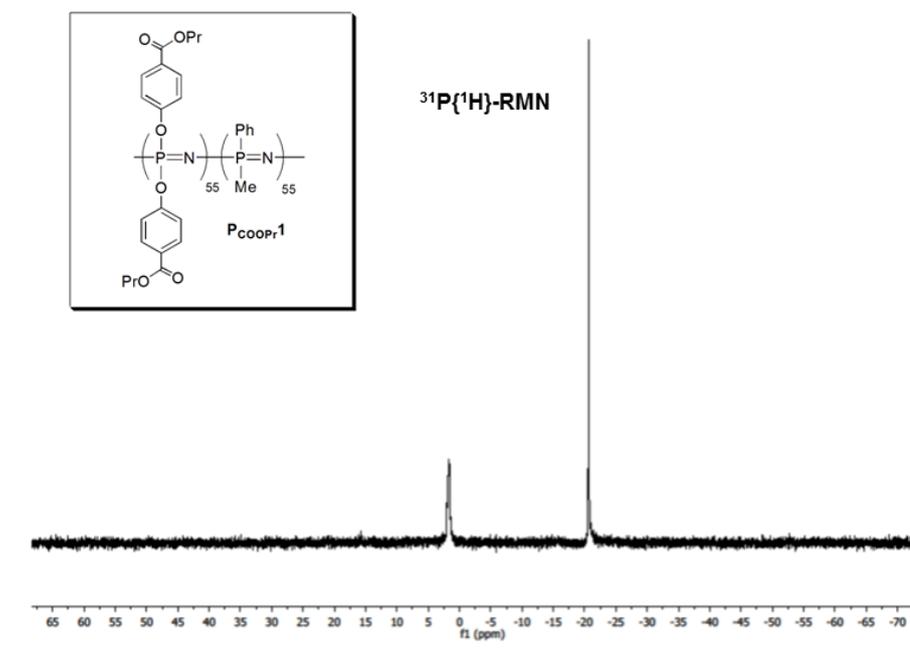
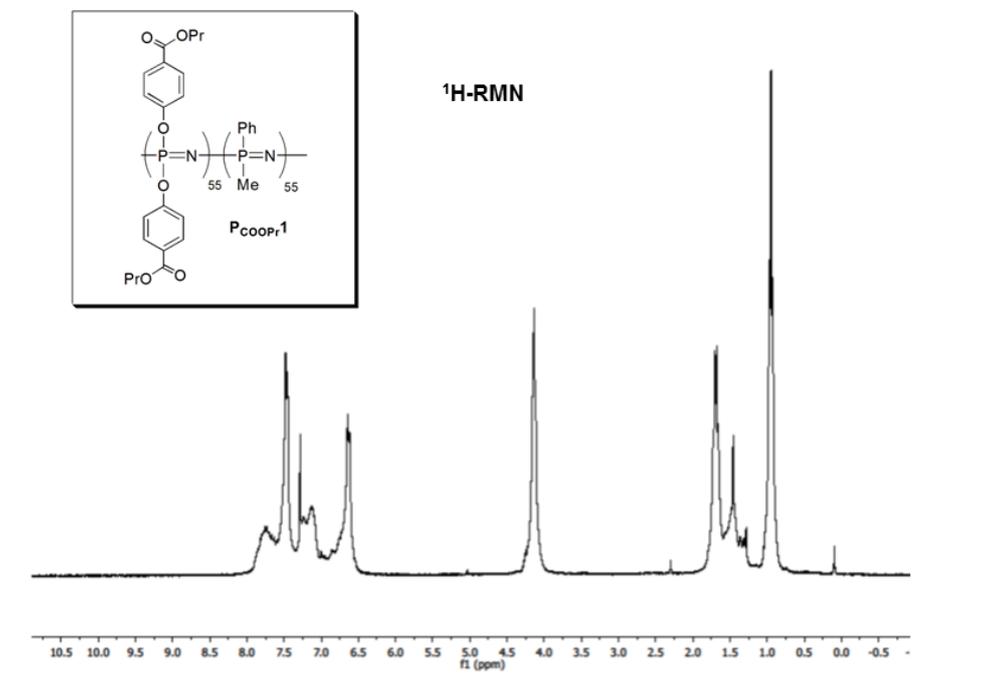


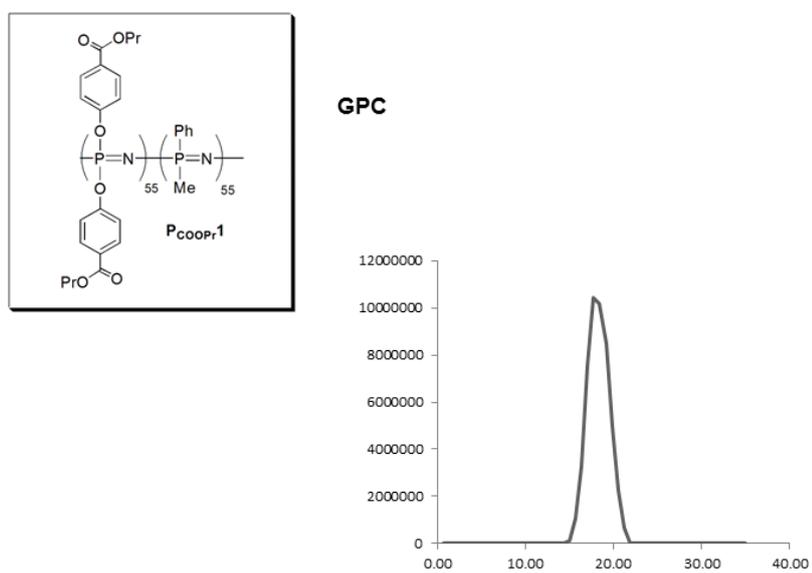
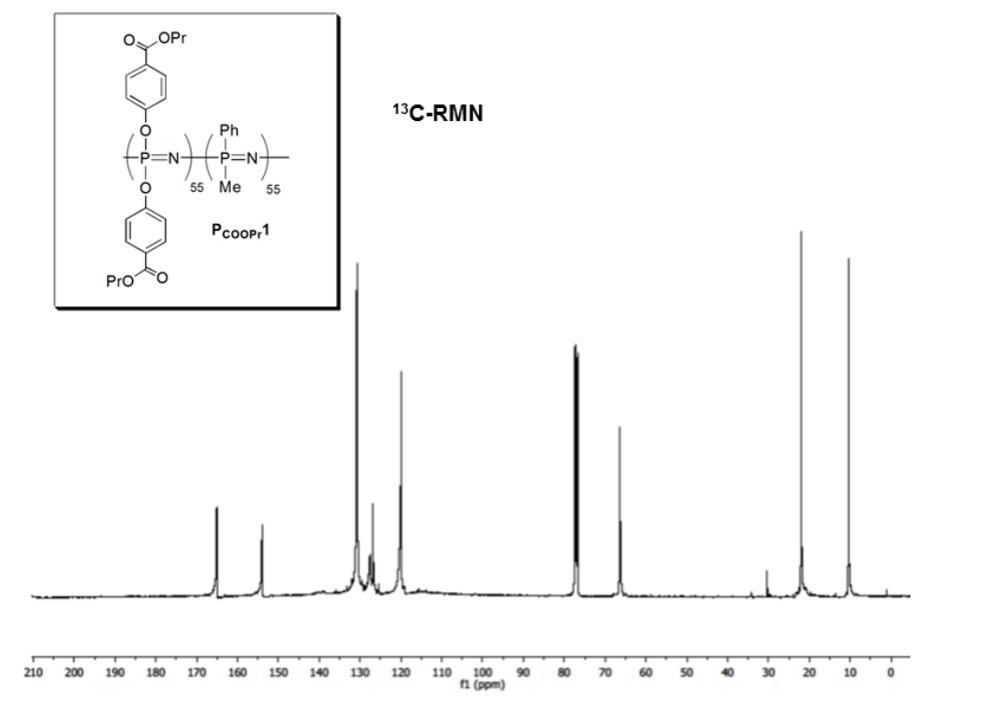


DSC

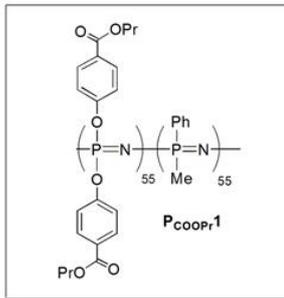


ANEXO II

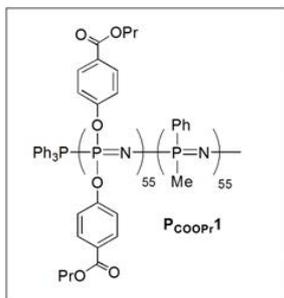
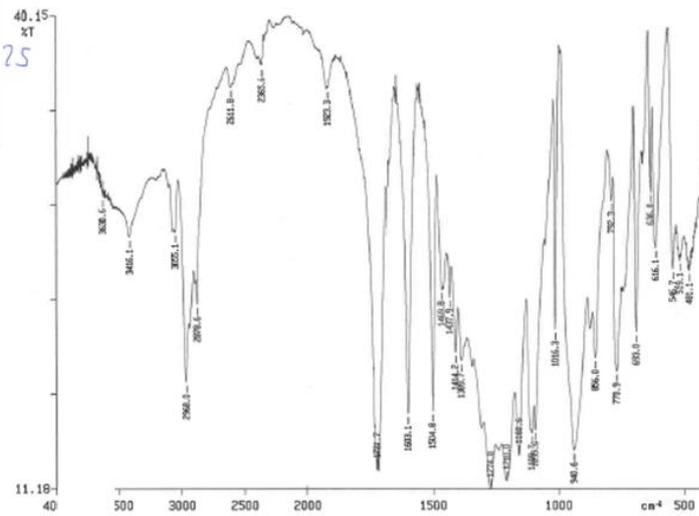




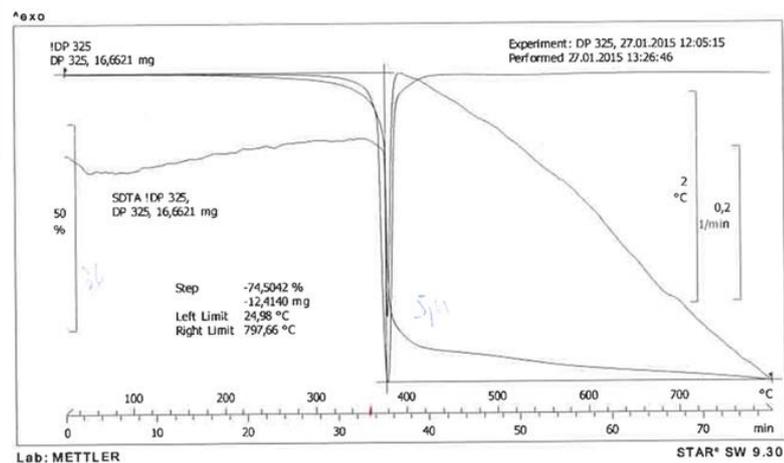
$M_n=121457$ ($M_w/M_n = 1.46$).

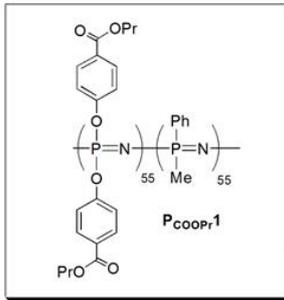


IR

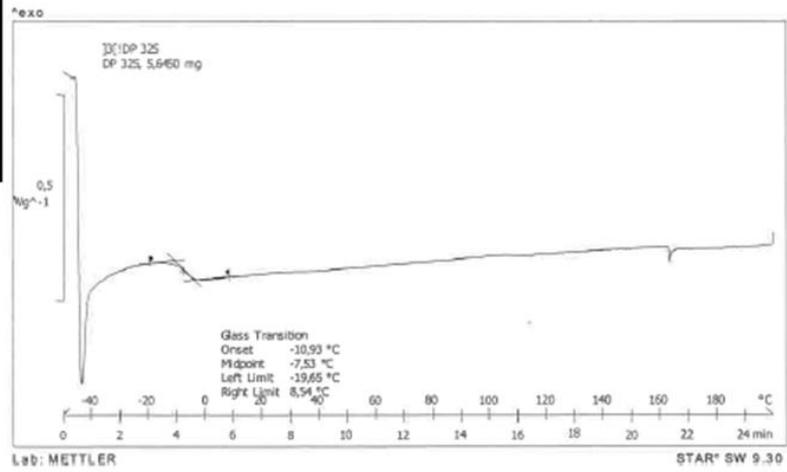


ATG

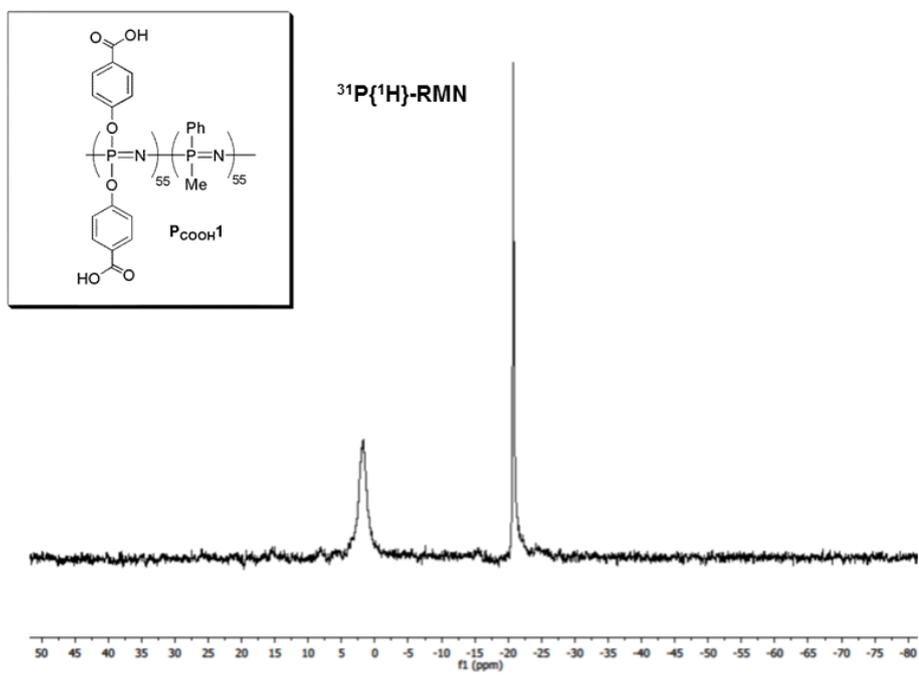
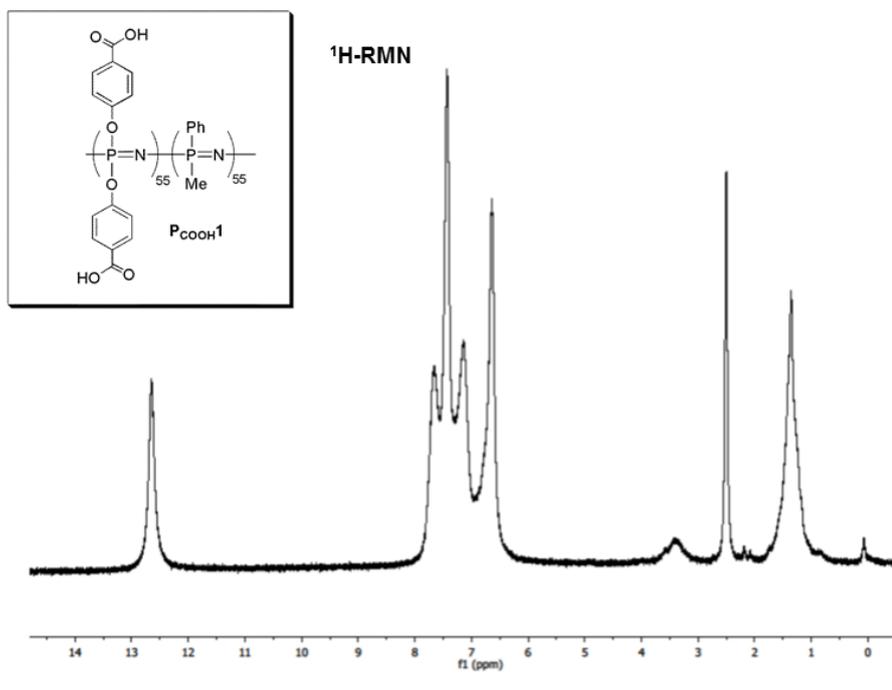


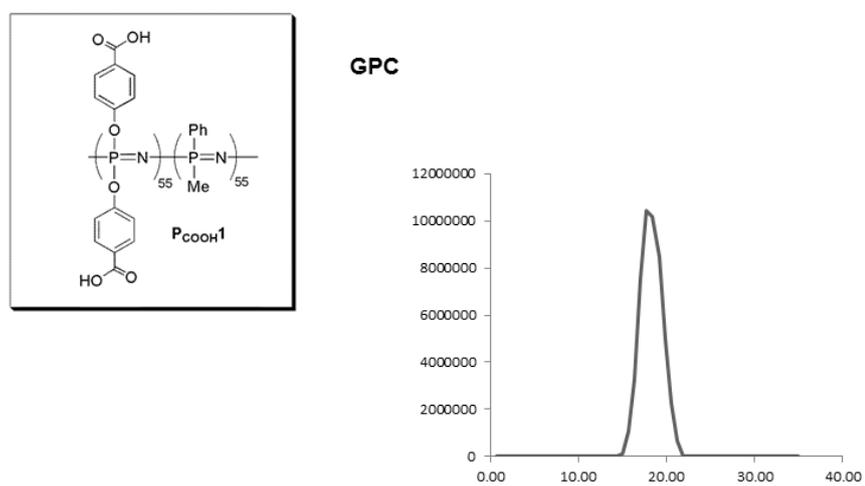
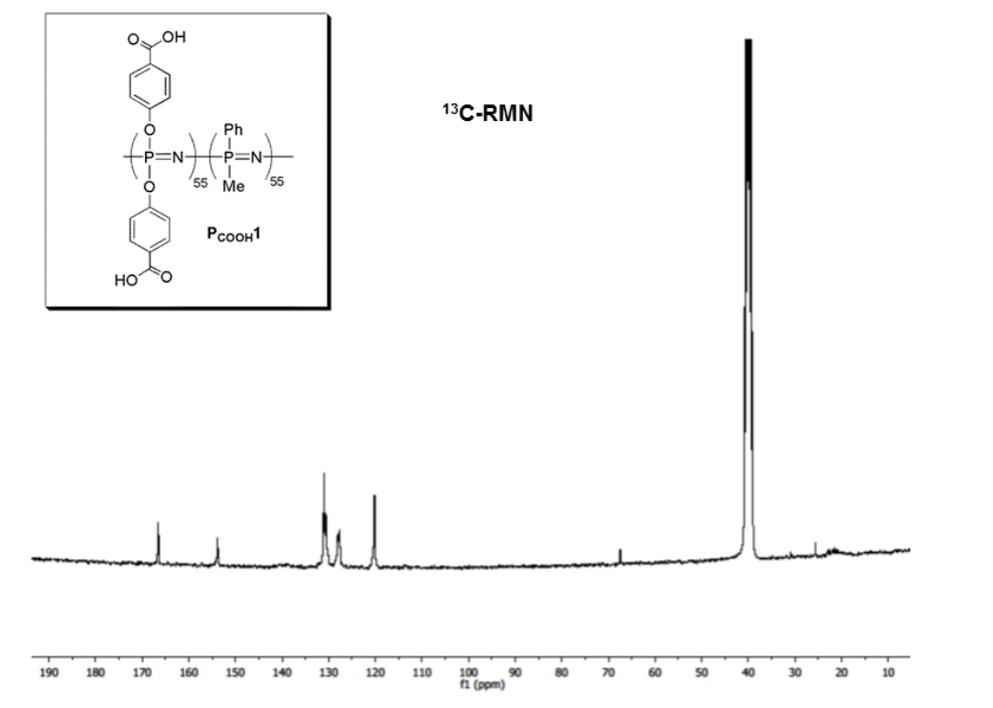


DSC

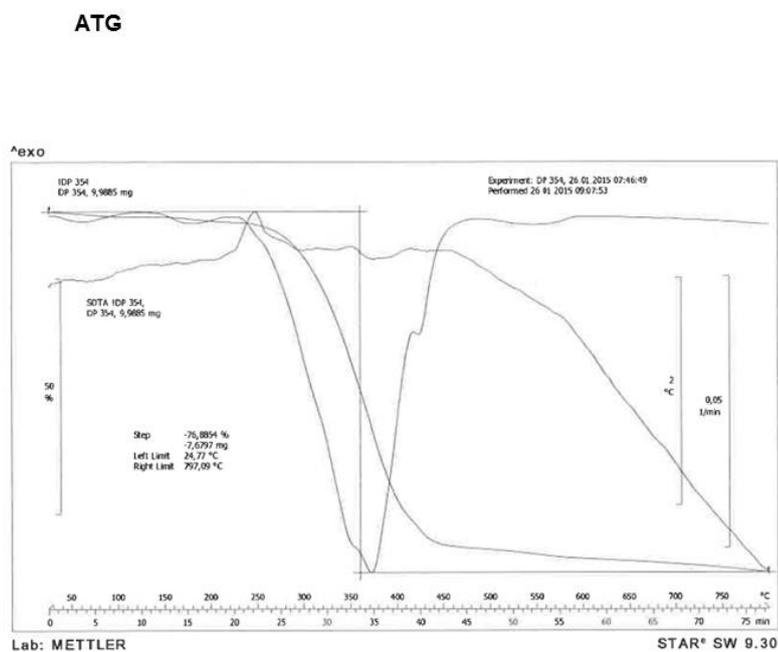
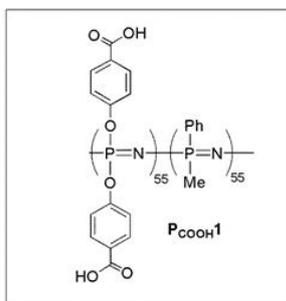
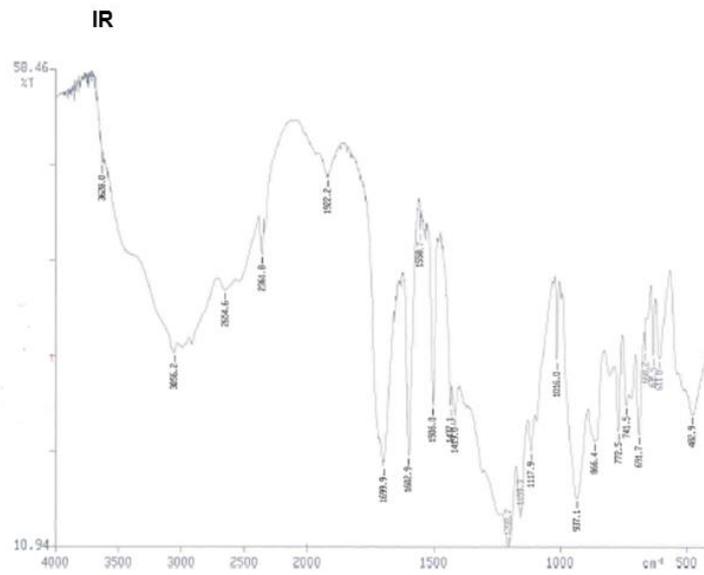
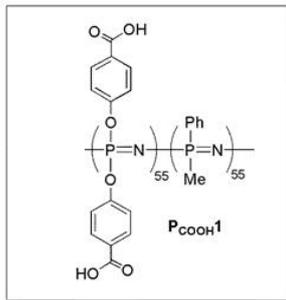


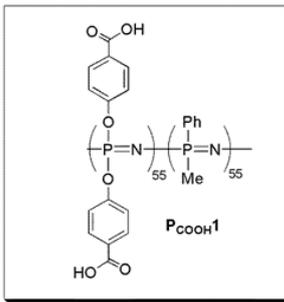
ANEXO III



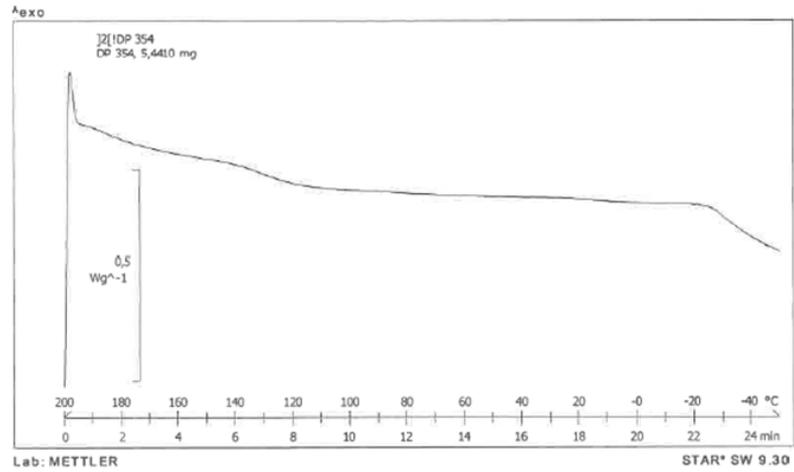


$M_n=121457$ ($M_w/M_n = 1.46$).





DSC



ANEXO IV

Nanostructures

International Edition: DOI: 10.1002/anie.201605317
German Edition: DOI: 10.1002/ange.201605317Formation and Reversible Morphological Transition of Bicontinuous Nanospheres and Toroidal Micelles by the Self-Assembly of a Crystalline-*b*-Coil Diblock Copolymer

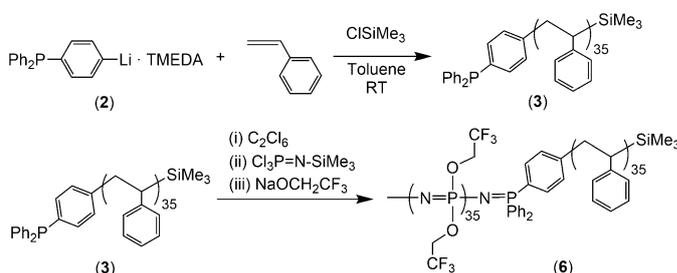
David Presa-Soto, Gabino A. Carriedo, Raquel de la Campa, and Alejandro Presa Soto*

Abstract: We herein report the formation of two complex nanostructures, toroidal micelles and bicontinuous nanospheres, by the self-assembly of the single structurally simple crystalline-*b*-coil diblock copolymer poly[bis(trifluoroethoxy)phosphazene]-*b*-poly(styrene), PTFEP-*b*-PS, in one solvent (THF) and without additives. The nature of these nanostructures in solution was confirmed by DLS and cryo-TEM experiments. The two morphologies are related by means of a new type of reversible morphological evolution, bicontinuous-to-toroidal, triggered by changes in the polymer concentration. WAXS experiments showed that the degree of crystallinity of the PTFEP chains located at the core of the toroids was higher than that in the bicontinuous nanospheres, thus indicating that the final morphology of the aggregates is mostly determined by the ordering of the PTFEP core-forming blocks.

The self-assembly of amphiphilic block copolymers (BCPs) has been demonstrated as an invaluable tool for the construction of well-defined nanostructures.^[1] Besides the classical nanomorphologies created by this methodology (spheres, cylinders, or bilayer membranes),^[1,2] nanotoroids (donut- or ring-shaped) and bicontinuous nanospheres have become textures of special interest owing to their rarity, complexity, and importance in some technological and biological processes. For instance, Nature uses nanotoroidal morphologies during DNA packaging (DNA condensation)^[3] and in some viruses and sperm cells.^[4] Toroids are also very important in the design of artificial delivery systems for gene therapy.^[5] On the other hand, micelles with internal bicontinuous structures are considered promising carriers for the simultaneous inclusion of chemically different encapsulated drugs and of interest for their possible catalytic and templating properties.^[6] Since pioneering studies on the synthesis of toroidal^[7] and bicontinuous nanostructures^[8] from the self-assembly of BCPs, very few examples of toroidal (mixed with other morphologies)^[9] and bicontinuous^[10] micelles derived

from BCPs have been reported, mostly from chemically and structurally rather complex combinations of blocks. However, these two morphologies have also been produced purely from simple linear block copolymers,^[11] thus demonstrating that structural complexity is not a necessary condition for their formation.

The self-assembly of block copolymers containing a crystallizable core-forming block and a random-coil block (crystalline-*b*-coil BCPs) has been exploited to create complex nanomorphologies by crystallization-driven living self-assembly.^[12] Recently, our group has demonstrated the synthesis of reversibly responsive (to changes in pH) giant unilamellar vesicles (GUVs) by the self-assembly of the BCPs [N=P(OCH₂CF₃)₂]_n-*b*-[N=PMePh]_m containing crystalline [N=P(OCH₂CF₃)₂] segments.^[13] Herein we report a new and convenient synthesis of the hybrid crystalline-*b*-coil poly[bis(trifluoroethoxy)phosphazene]-*b*-polystyrene (PTFEP-PS) by the use of lithiated initiators functionalized with phosphine groups (Scheme 1). The self-assembly of these



Scheme 1. Synthesis of BCP **6**. Reaction conditions (see the Supporting Information for details): i) RT/CH₂Cl₂/12 h; ii) RT/CH₂Cl₂/14 h; iii) RT/THF/12 h. TMEDA = *N,N,N',N'*-tetramethylethylenediamine.

polymers in THF without additives or cosolvents led to pure toroidal micelles or bicontinuous nanospheres depending on the polymer concentration. Moreover, these rare morphologies can be reversibly created one from the other in solution by a bicontinuous-to-toroidal morphological transition observed during this study for the first time.

Linear PTFEP₃₅-PS₃₅ (**6**, PDI = 1.1, the numbers in subscript refer to the number-average degree of polymerization of each block) was synthesized by using the lithiated phosphine **2** as an initiator of the anionic polymerization of styrene in toluene at room temperature (RT = 20 °C; see Scheme 1 and Scheme S1 in the Supporting Information for further details). The initiator **2** was generated in situ by the treatment of (4-bromophenyl)diphenylphosphane (**1**) with *tert*-butyllithium (2 equiv) in the presence of TMEDA

[*] D. Presa-Soto, Prof. G. A. Carriedo, Dr. R. de la Campa, Dr. A. Presa Soto
Facultad de Química, Química Orgánica e Inorgánica (IUQOEM)
Universidad de Oviedo
Julián Clavería s/n, 33006 Oviedo (Spain)
E-mail: presaaalejandro@uniovi.es

Supporting information for this article, including experimental procedures and characterization details of polymers **3** and **4** and BCPs **5** and **6**, DLS of BCP **6** at different concentrations in THF, WAXS of bulk samples of PS₃₅-PPh₂ (**3**) and PTFEP₃₅ homopolymer, and all self-assembly procedures, as well as the ORCID identification number(s) for the author(s) of this article can be found under <http://dx.doi.org/10.1002/anie.201605317>.

(1 equiv; see the Supporting Information). The complete lithiation of **1** was checked by treating a freshly prepared solution of **2** with ClSiMe_3 at room temperature (20°C) and confirming the quantitative formation of [(4-trimethylsilyl)phenyl]diphenylphosphane (**7**; see the Supporting Information) and the total absence of **1** by ^1H , ^{13}C , and ^{31}P NMR spectroscopy. When styrene (35 equiv) was quickly added to a solution of **2** (1 equiv) in toluene at room temperature, the telechelic polystyrene **3** ($\text{PS}_{35}\text{-PPh}_2$, $M_n = 3915$, $\text{PDI} = 1.1$; see the Supporting Information) was obtained after quenching the reaction with ClSiMe_3 . The chlorination of **3** with C_2Cl_6 led to $\text{PS}_{35}\text{-PPh}_2\text{Cl}_2$ (**4**), which has $\text{-PPh}_2\text{Cl}_2$ end groups that initiate the polymerization of $\text{Cl}_3\text{P}=\text{NSiMe}_3$ ^[14] to give the block copolymer $[\text{N}=\text{PCl}_2]_{35}\text{-PS}_{35}$ (**5**; see the Supporting Information). The macromolecular substitution of the chlorine atoms by $\text{-OCH}_2\text{CF}_3$ groups led to the block copolymer $\text{PTFEP}_{35}\text{-PS}_{35}$ (**6**) containing crystalline $[\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2]$ blocks. This synthetic methodology afforded **6** in similar yield (63%) and with similar narrow polydispersities ($\text{PDI} = 1.2$; see the Supporting Information) to those of the previous method,^[15] but by a significantly simpler experimental procedure (only the intermediate polymer **3** was isolated and purified (see Scheme S1), whereas the other method requires the isolation of three different polymer intermediates).

On the basis of our previous study, in which THF was used as a solvent for the crystallization of $[\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2]$ blocks in the capsule wall of giant vesicles,^[13] aggregates of **6** were induced by dissolving the block copolymer (1 mg) in THF (3 mL) at room temperature (note that the solubility parameters, δ ($\text{MPa}^{1/2}$) = 18.6 (THF),^[16] 18.6 (PS),^[16] and 19.6 (PTFEP),^[17] indicate that THF is a better solvent for the PS than for the PTFEP) and subjecting the solution to sonication for 2 min at 20°C (see the Supporting Information). The resulting translucent solution of **6** was first investigated by dynamic light scattering (DLS; see Figure S8). The solution was aged at room temperature until the apparent hydrodynamic radius ($R_{h,\text{app}}$) of the aggregates reached a constant value of 74 nm (dispersity 0.332) after 24 h. High-resolution transmission electron microscopy (HRTEM) demonstrated that spherical aggregates were present at room temperature with a number-average diameter, D_n , of 112 nm (N (number of objects) = 125), and $D_w/D_n = 1.5$ (see Figure 1a). The micrographs showed that the aggregates had a nonhomogeneous structure, as revealed by the different contrast regions. To examine the morphological features of these aggregates, we stained the samples with RuO_4 (selective staining for the PS block containing aromatic rings). We found that the spherical structure was composed of interconnected screwlike worm-shaped segments, the space between them corresponding to the low-contrast regions in the HRTEM images (Figure 1b).

To verify that the bicontinuous structure was created in solution (i.e. during the self-assembly processes) rather than after drop-casting (i.e. during drying or solvent evaporation), we performed cryo-TEM experiments on the solution of **6** in THF. The micrographs clearly displayed spherelike particles ($D_n = 95$ nm, $D_w/D_n = 1.8$, $N = 30$) with a rather bicontinuous networklike internal structure (Figure 1c,d). However, some of the bicontinuous aggregates also exhibited regions with

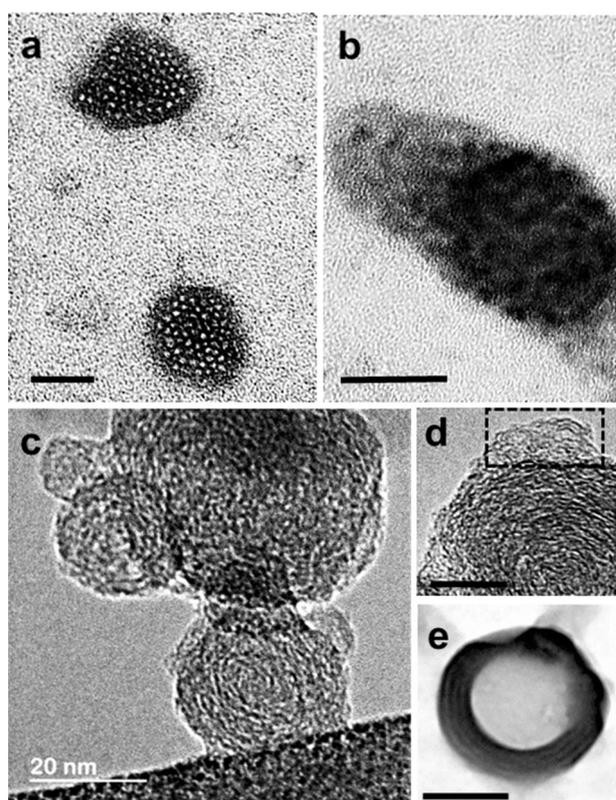


Figure 1. a, b) Bright-field HRTEM images of aggregates from BCP **6** in THF (0.33 mg mL^{-1}) without staining with RuO_4 (a), and after staining with RuO_4 (b). Scale bars correspond to 50 nm. c, d) Cryo-TEM images of aggregates from BCP **6** in THF (0.33 mg mL^{-1}) showing their bicontinuous structure (c) and regions of disordered lamella structure (area inside the dashed rectangle; d). Scale bar in (d) corresponds to 50 nm. e) Bright-field HRTEM of a multilamellar vesicle formed from BCP **6** in THF with 1.6 vol% water (final concentration of **6** in the solution: 0.33 mg mL^{-1}). Scale bar corresponds to 200 nm.

disorder or twisted lamellar phases (see region within the dashed lines in Figure 1d) similar to that previously reported by Sommerdijk and co-workers.^[11a] Thus, the cryo-TEM experiments demonstrated unambiguously that the bicontinuous structure of the nanospheres was created in solution during the self-assembly of **6** and not during drying. Under these self-assembly conditions ($C = 0.33 \text{ mg mL}^{-1}$), the balance between the larger volume occupied by the swollen PS chains and that of the less swollen PTFEP in THF (see values of δ ($\text{MPa}^{1/2}$)) imposes a negative curvature on the aggregates that, because of the core microphase segregation, leads to spherelike micelles with bicontinuous inner structures. It is known that enhanced segregation can be obtained in block copolymers by inserting fluorine into one of the blocks,^[18] and that this approach offers a route to structured micelles.^[19] Therefore, in BCP **6**, the high cohesive energies between the $[\text{N}=\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2]$ blocks, which trigger their immiscibility with both the polystyrene block and the solvent, facilitate the core microphase separation leading to bicontinuous nanospheres. When the self-assembly was studied at the same concentration (0.33 mg mL^{-1}) but in cyclohexane at room temperature (δ ($\text{MPa}^{1/2}$) = 16.8,^[16] still a good solvent for the

PS but a poor solvent for PTFEP), the cryo-TEM image (after 24 h) showed the presence of poorly defined spherical micelles with no evidence of a bicontinuous structure (see Figure S9).

As the specific conditions to produce bicontinuous nanospheres are very difficult to achieve,^[10] no other bicontinuous nanospheres originating in the absence of additives, cosolvents, and/or structurally complex polymeric structures (i.e. from a linear block copolymer) have been synthesized previously, to the best of our knowledge. Instead, all reported bicontinuous nanospheres have been obtained from mixtures of an organic solvent and water.^[11a] Moreover, the synthesis of bicontinuous or lamellar structures is possible by the selective variation of the affinity of the solvent for the constituent blocks.^[11a] Therefore, we studied the effects of the presence of water on the structure of the bicontinuous aggregates formed by BCP **6**. When water (50 μL , 0.16 vol %) was added to the solution of **6** at a concentration of 0.33 mg mL^{-1} in THF (3 mL) at room temperature (this amount of water does not change the block-polymer concentration significantly), DLS after 24 h showed aggregates ($R_{\text{h,app}} = 175 \text{ nm}$, PDI = 0.356; see Figure S8) that were larger than those observed in pure THF. These aggregates were studied by HRTEM, which showed the presence of multilamellar vesicles ($D_{\text{n}} = 250 \text{ nm}$, $D_{\text{w}}/D_{\text{n}} = 1.6$, $N = 70$; see Figure 1e). According to the $\delta(\text{MPa}^{1/2})$ values of both blocks (18.6 (PS) and 19.6 (PTFEP)) and those of the solvents (18.6 (THF) and 47.9 (H_2O)^[16]), THF is a better solvent for PS than for PTFEP, and water is very poor solvent for both. Therefore, the addition of water alters the balance between the excluded volumes of the PS and PTFEP blocks, thus leading to a similar volume occupation in the THF/water mixture, and a lamellar instead of a bicontinuous structure. The addition of the same amount (0.16 vol %) of cyclohexane (a good solvent for PS but poor for PTFEP) or MeOH (a good solvent for PTFEP but poor for PS) did not alter the balance between the excluded volumes of the PS and PTFEP blocks with respect to those in THF, thus resulting in bicontinuous nanospheres (see Figure S10).

When the concentration of BCP **6** was raised from 0.33 to 2 mg mL^{-1} (1 mg of **6** in 3 mL of THF), DLS (after 24 h at room temperature) showed a significant increase in $R_{\text{h,app}}$ from 74 to 125 nm (see Figure S8). The observation of these aggregates by HRTEM and SEM revealed the exclusive presence of pure and regular (in size and shape) toroidal micelles (donut- or ring-shaped; Figure 2a). Line energy-dispersive X-ray analysis (EDX) of the composition distribution of these micelles (Figure 2b, F in red, N in green, and P in blue) demonstrated the presence of toroidal nanostructures, in which the F, N, and P atoms were only detected in the dark rings and not in the center of the nanostructures. Cryo-TEM experiments (Figure 2c) confirmed the formation of the toroidal micelles in solution before the evaporation of the solvent on the solid substrate used for the TEM and SEM. Micelles were also investigated by AFM (on a mica disk; Figure 2d). The average diameter $2R$ of the toroid, as determined from the peak-to-peak distance in Figure 2e, was 130 nm, and the ring width ($2r$) 60 nm, which was very similar to the height of the nanostructure, 65 nm, thus

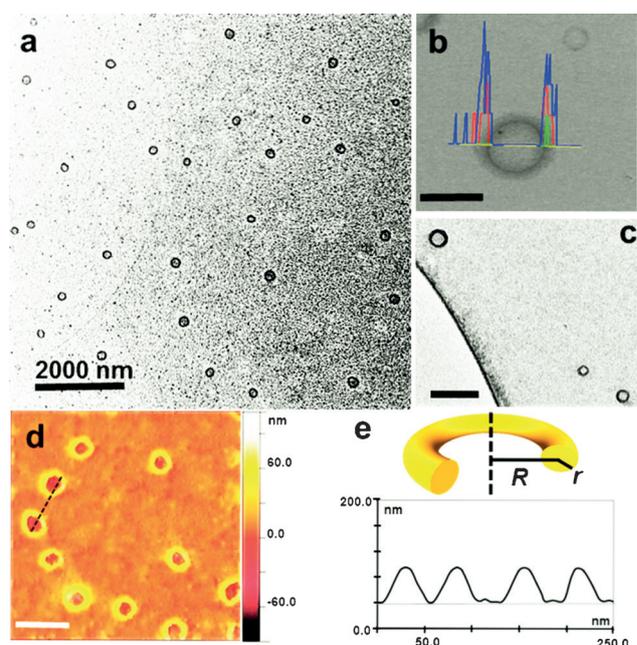


Figure 2. a) Bright-field HRTEM images of toroidal micelles from a 2 mg mL^{-1} solution of BCP **6** in THF. b) EDX line analysis (F in red, N in green, and P in blue) along the yellow line (inset). Scale bar corresponds to 200 nm. c) Cryo-TEM images of toroidal micelles from a 2 mg mL^{-1} solution of BCP **6** in THF. Scale bar corresponds to 200 nm. d) AFM height image of toroidal micelles. Scale bar corresponds to 100 nm. e) Depiction of the geometric parameters of the toroid and AFM cross-sectional height profiles across two micelles.

confirming the perfect toroidal shape. The calculated R_{g} value for our ring-shaped micelles is 140 nm ($R_{\text{g}} = R[1 + (3Z^2/4)]^{1/2}$, $Z = R/r$, with $R = 65 \text{ nm}$, $2r = 60 \text{ nm}$, both calculated by AFM; Figure 2b), and the value of $R_{\text{h}} = 126 \text{ nm}$ (DLS), which gives the ratio $R_{\text{g}}/R_{\text{h}} = 1.1$. This value (1.1) is in very good agreement with the expected value (1.06) for a toroidal object.^[11b] Again, when cyclohexane was used as a solvent (2 mg mL^{-1}), ill-defined spherical micelles were observed (see Figure S9).

The generation of bicontinuous nanospheres and toroidal micelles from the same linear BCP **6** by simply adjusting its concentration is of particular importance owing to the simplicity of the experimental methodology. Furthermore, we found that these two rare morphologies can be reversibly transformed one into the other. Thus, THF (5.0 mL) was added (over 15 min) to a solution of **6** in THF containing toroidal micelles (2 mg of **6** in 1 mL of THF, $C = 2 \text{ mg mL}^{-1}$) with slow magnetic stirring to reach a final concentration of 0.33 mg mL^{-1} (see the Supporting Information). The solution was aged for 24 h (without stirring) and analyzed by DLS (see Figure S8). A decrease in the value of the $R_{\text{h,app}}$ from 126 ($C = 2 \text{ mg mL}^{-1}$) to 80 nm ($C = 0.33 \text{ mg mL}^{-1}$) was observed. Both HRTEM and cryo-TEM (see Figure S2) confirmed the presence of bicontinuous nanospheres with the same structure as that obtained when 1 mg of **6** was dissolved in 3 mL of THF. When the solution containing the bicontinuous nanospheres was slowly evaporated (with slow magnetic stirring under a flow of $\text{N}_2(\text{g})$ in a bath at 20 °C to avoid the cooling down of the solution) to reach a concentration of 2 mg mL^{-1}

(i.e. a final THF volume of 1 mL), the toroidal micelles were reconstructed (see Figure S2). He and Schmid demonstrated theoretically that pure toroidal micelles (i.e., exclusively with a toroidal shape) can be created by the self-assembly of a single component diblock copolymer (A-*b*-B) in the presence of a single solvent (S).^[20] They proposed a non-conventional coalescent pathway, named growth mechanism, as the most likely pathway to lead to toroidal micelles. This mechanism involves the presence of bicontinuous aggregates as intermediates. Thus, our results, to the best of our knowledge, serve as the first experimental evidence of a morphological bicontinuous-to-toroid evolution triggered by the BCP concentration. Moreover, they give experimental support to the theoretically predicted growth mechanism in the formation of toroidal micelles from the self-assembly of BCPs.

To examine the influence of the crystallinity of the core-forming $[N=P(OCH_2CF_3)_2]$ blocks, we performed wide-angle X-ray scattering (WAXS) analysis of bulk samples of block copolymers **6** (as obtained after precipitation from solutions in THF into hexanes) and dried films containing the bicontinuous nanospheres and toroidal micelles (see the Supporting Information) resulting from their self-assembly (Figure 3). The WAXS experiments at room temperature of

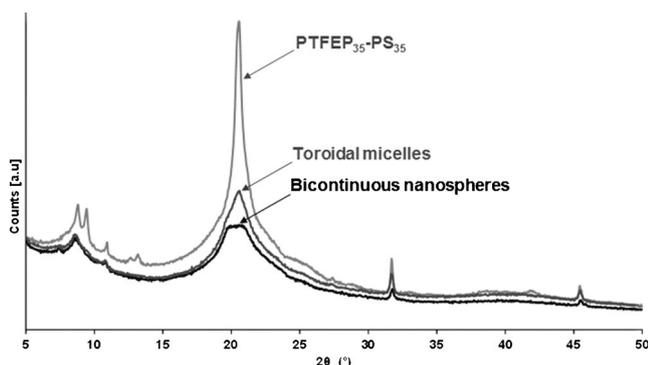


Figure 3. WAXS diffractograms for block copolymers **6** in the bulk prior to self-assembly experiments, and for dried toroidal micelles and bicontinuous nanospheres of BCP **6** after self-assembly in THF (at 2 and 0.33 mg mL⁻¹, respectively).

the bulk samples of **6** showed the reflections of the crystalline domains ($2\theta = 10.9, 12.9, 20.8, 31.7,$ and 45.2°) and the characteristic signals corresponding to mesomorphic phases ($2\theta = 9.02^\circ$ [$d = 9.80 \text{ \AA}$]), characteristic of the $[N=P(OCH_2CF_3)_2]$ homopolymer^[21] (see Figure S11 for the WAXS analysis of PS₃₅-PPh₂ (**3**) and PTFEP with the same repeating units as those in the BCP **6**).

By the integration of the relative areas corresponding to the amorphous and crystalline domains in WAXS, the degree of crystallinity (*DC*) of the PTFEP block in bulk samples of BCP **6** was estimated as 31% (see Figure S12). The same reflections were present in the diffractogram of the dried films of both the bicontinuous and the toroidal aggregates (Figure 3). This result confirmed the location of the $[N=P(OCH_2CF_3)_2]$ in the core of the aggregates (crystalline order must correspond to the core and not to corona).

However, as shown in Figure 3, the degree of crystallinity of the $[N=P(OCH_2CF_3)_2]$ segments in the toroidal micelles (8%) was higher than that in the bicontinuous nanospheres (<1%); both values were estimated by integration of the relative areas corresponding to the amorphous and crystalline domains in WAXS; see Figure S12). These results might explain the dependence of the morphology on the BCP concentration. In fact, at high dilutions (i.e. 0.33 mg mL⁻¹), the crystallization of the $[N=P(OCH_2CF_3)_2]$ blocks is hampered by the swelling of the chains in THF, thus facilitating the core microphase separation that leads to the bicontinuous structures (the synthesis of bicontinuous morphologies in confined spaces has been predicted and observed in block copolymers previously^[10]). On the other hand, when the concentration of BCP **6** is raised to 2 mg mL⁻¹, the crystallization of the $[N=P(OCH_2CF_3)_2]$ blocks favors the stability of the toroidal morphology. Thus, although crystallinity is not a key factor in the formation of bicontinuous nanospheres (as also observed with amorphous BCPs systems^[11a]), these results suggest that the rigidity induced by the crystallization of the $[N=P(OCH_2CF_3)_2]$ blocks is crucial for the stabilization of toroidal morphologies.

In conclusion, we have shown that bicontinuous nanospheres or toroidal micelles can be obtained by the self-assembly of a single crystalline-*b*-coil poly-[bis(trifluoroethoxy)phosphazene]-*b*-poly(styrene) BCP in a single solvent (THF) without additives, by simply adjusting the BCP concentration. Moreover, these two rare morphologies can be reversibly transformed one into the other in THF by simple dilution (adding THF) or concentration (evaporating THF) of the BCP solution, thus establishing an unprecedented reversible morphological transition between bicontinuous nanospheres and toroidal micelles. This very important step in the growth mechanism operating in the creation of toroids has been experimentally demonstrated for the first time in this study. WAXS analysis of dried films containing bicontinuous or toroidal aggregates showed that whereas the PTFEP blocks are essentially amorphous in the structure of the bicontinuous nanospheres (*DC* < 1%), the crystallization of those blocks in the core of the toroidal micelles (*DC* = 8%) is crucial for the stability of these morphologies. Thus, the crystallinity of the core-forming $[N=P(OCH_2CF_3)_2]$ blocks appears to be the main guide to the creation of bicontinuous nanospheres and toroidal micelles. Thus, we can control the self-assembly of a single linear PTFEP-PS BCP to create bicontinuous or toroidal micelles by modulating the crystallization of the PTFEP segments by simply changing the BCP concentration. Currently, we are investigating the self-assembly of BCP **6** at different concentrations to establish relationships between the morphology and the degree of crystallization of the PTFEP blocks and to gain insight into the mechanism of the observed morphological evolution of bicontinuous nanospheres into toroidal micelles.

Acknowledgements

We thank the FICYT (Projects SV-PA-13-ECOEMP-83 and FC-15-GRUPIN14-106), Universidad de Oviedo (Project

UNOV-13-EMERG-GIJON-08), and the MINECO (Project CTQ2014-56345-P) for funding. We are also grateful to the COST Action Smart Inorganic Polymers (SIPs-CM1302—<http://www.sips-cost.org/home/index.html>). A.P.S. thanks the MEC for funding by the Juan de la Cierva and Ramón y Cajal programs. DPS is grateful to the MEC for an FPU grant. We are grateful to M. Avella (University of Valladolid, Spain) and Zakariae Amghouz (University of Oviedo) for their support with the cryo-TEM and HRTEM experiments.

Keywords: bicontinuous nanospheres · block copolymers · polyphosphazenes · self-assembly · toroidal micelles

How to cite: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10102–10107
Angew. Chem. **2016**, *128*, 10256–10261

- [1] a) M. Lazzari, G. Liu, S. Lecommandoux, *Block Copolymers in Nanoscience*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; b) M. Lazzari, M. A. López-Quintela, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1583–1594; c) J.-F. Gohy, *Adv. Polym. Sci.* **2005**, *190*, 65–136.
- [2] a) Y. Mai, A. Eisenberg, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5969–5985; b) L. Zhang, A. Eisenberg, *Science* **1995**, *268*, 1728–1731; c) P. A. Rugar, L. Chabanne, M. A. Winnik, I. Manners, *Science* **2012**, *337*, 559–562; d) J. Dua, R. K. O'Reilly, *Soft Matter* **2009**, *5*, 3544–3561; e) A. Blanazs, S. P. Armes, A. J. Ryan, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 267–277; f) P. Tanner, P. Baumann, R. Enea, O. Onaca, C. Palivan, W. Meier, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 1039–1049.
- [3] R. Golan, L. I. Pietrasanta, W. Hasieh, H. G. Hansma, *Biochemistry* **1999**, *38*, 14069–14076.
- [4] a) M. Allen, J. Lee, C. Lee, R. Balhorn, *Mol. Reprod. Dev.* **1996**, *45*, 87–92; b) M. Cerritelli, N. Cheng, A. Rosenberg, C. McPherson, F. Booy, A. Steven, *Cell* **1997**, *91*, 271–280; c) W. C. Earnshaw, J. King, S. C. Harrison, F. A. Eiserling, *Cell* **1978**, *14*, 559–568; d) N. V. Hud, M. J. Allen, K. H. Downing, J. Lee, R. Balhorn, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1993**, *193*, 1347–1354; e) N. Hud, *Biophys. J.* **1995**, *69*, 1355–1362; f) S. Klimenko, T. Tikchonenko, V. Andreev, *J. Mol. Biol.* **1967**, *23*, 523–533; g) K. E. Richards, R. C. Williams, R. Calendar, *J. Mol. Biol.* **1973**, *78*, 255–259.
- [5] a) E. Wagner, M. Cotten, R. Foisner, M. Birnstiel, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1991**, *88*, 4255–4259; b) A. Rolland, *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst.* **1998**, *15*, 143–198; c) C. Plank, M. X. Tang, A. R. Wolfe, F. C. Szoka, Jr., *Hum. Gene Ther.* **1999**, *10*, 319–332; d) R. Mahato, L. Smith, A. Rolland, *Adv. Genet.* **1999**, *41*, 95–155; e) D. Luo, W. Saltzman, *Nat. Biotechnol.* **2000**, *18*, 33–37; f) D. Kwok, C. C. Coffin, C. P. Lollo, J. Jovenal, M. G. Banaszczyk, P. Mullen, A. Phillips, A. Amini, J. Fabrycki, R. Bartholomew, S. W. Brostoff, D. J. Carlo, *Biochim. Biophys. Acta Gene Struct. Expression* **1999**, *1444*, 171–190.
- [6] a) K. Hales, Z. Chen, K. L. Wooley, D. J. Pochan, *Nano Lett.* **2008**, *8*, 2023–2026; b) H. Cui, Z. Chen, S. Zhong, K. L. Wooley, D. J. Pochan, *Science* **2007**, *317*, 647–650; c) Z. Li, E. Kesselman, Y. Talmon, M. A. Hillmyer, T. P. Lodge, *Science* **2004**, *306*, 98–101.
- [7] D. J. Pochan, Z. Chen, H. Cui, K. Hales, K. Qi, K. L. Wooley, *Science* **2004**, *306*, 94–97.
- [8] K. Yu, L. F. Zhang, A. Eisenberg, *Langmuir* **1996**, *12*, 5980–5984.
- [9] a) J. Zhu, Y. Liao, W. Jiang, *Langmuir* **2004**, *20*, 3809–3812; b) S. Förster, N. Hermsdorf, W. Leube, H. Schnablegger, M. Regenbrecht, S. Akari, P. Lindner, C. Boettcher, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 6657–6668; c) I. LaRue, M. Adam, M. Pitsikalis, N. Hadjichristidis, M. Rubinstein, S. S. Sheiko, *Macromolecules* **2006**, *39*, 309–314; d) I. C. Reynhout, J. J. L. M. Cornelissen, R. J. M. Nolte, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2327–2332; e) Y. L. Liu, Y. H. Chang, W. H. Chen, *Macromolecules* **2008**, *41*, 7857–7862; f) R. Hoogenboom, H. M. L. Thijs, D. Wouters, S. Hoepfener, U. S. Schubert, *Macromolecules* **2008**, *41*, 1581–1583; g) L. Liu, J. K. Kim, R. Gunawidjaja, V. V. Tsukruk, M. Lee, *Langmuir* **2008**, *24*, 12340–12346; h) C. Liu, G. Chen, H. Sun, J. Xu, Y. Feng, Z. Zhang, T. Wu, H. Chen, *Small* **2011**, *7*, 2721–2726; i) J. Fu, D. H. Kim, W. Knoll, *ChemPhysChem* **2009**, *10*, 1190–1194; j) X. Nie, J. Xu, J. Cui, B. Yang, W. Jiang, *RSC Adv.* **2013**, *3*, 24625–24633; k) Y. Zhang, X. Xiao, J.-J. Zhou, L. Wang, Z.-B. Li, L. Li, L.-Q. Shi, C.-M. Chan, *Polymer* **2009**, *50*, 6166–6171.
- [10] a) B. E. M. Kenzie, S. J. Holder, N. A. J. M. Sommerdijk, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2012**, *17*, 343–349; b) S. J. Holder, N. A. J. M. Sommerdijk, *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 1018; c) A. G. Denkova, P. H. H. Bomans, M. O. Coppens, N. A. J. M. Sommerdijk, E. Mendes, *Soft Matter* **2011**, *7*, 6622–6628; d) U. Mansfeld, S. Hoepfener, K. Kempe, J.-M. Schumers, J.-F. Gohy, U. S. Schubert, *Soft Matter* **2013**, *9*, 5966–5974; e) B. E. McKenzie, F. Nudelman, P. H. H. Bomans, S. J. Holder, N. A. J. M. Sommerdijk, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10256–10259; f) A. L. Parry, P. H. H. Bomans, S. J. Holder, N. A. J. M. Sommerdijk, S. C. G. Biagini, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8859–8862; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8991–8994; g) V. Percec, D. A. Wilson, P. Leowanawat, C. J. Wilson, A. D. Hughes, M. S. Kaucher, D. A. Hammer, D. H. Levine, A. J. Kim, F. S. Bates, K. P. Davis, T. P. Lodge, M. L. Klein, R. H. DeVane, E. Aqad, B. M. Rosen, A. O. Argintaru, M. J. Sienkowska, K. Rissanen, S. Nummelin, J. Ropponen, *Science* **2010**, *328*, 1009–1014; h) Z. Ju, J. He, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 8480–8483; i) Y. La. C. Park, T. J. Shin, S. H. Joo, S. Kang, K. T. Kim, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 534–541.
- [11] a) B. E. McKenzie, J. F. de Visser, H. Friedrich, M. J. M. Wirix, P. H. H. Bomans, G. de With, S. J. Holder, N. A. J. M. Sommerdijk, *Macromolecules* **2013**, *46*, 9845–9848; b) H. Huang, B. Chung, J. Jung, H.-W. Park, T. Chang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4594–4597; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4664–4667.
- [12] a) J. B. Gilroy, T. Gädt, G. R. Whittell, L. Chabanne, J. A. Mitchels, R. M. Richardson, M. A. Winnik, I. Manners, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 566–570; b) T. Gädt, N. S. Jeong, G. Cambridge, M. A. Winnik, I. Manners, *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 144–150; c) J. A. Massey, K. Temple, L. Cao, Y. Rharbi, L. Raez, M. A. Winnik, I. Manners, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11577–11584; d) X. Wang, G. Guerin, H. Wang, Y. Wang, I. Manners, M. A. Winnik, *Science* **2007**, *317*, 644–647; e) A. Presa Soto, J. B. Gilroy, M. A. Winnik, I. Manners, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8220–8223; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8396–8399.
- [13] S. Suárez-Suárez, G. A. Carriedo, A. P. Soto, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 4483–4491.
- [14] a) S. Wilfert, H. Henke, W. Schoefberger, O. Brüggemann, I. Teasdale, *Macromol. Rapid Commun.* **2014**, *35*, 1135–1141; b) A. P. Soto, I. Manners, *Macromolecules* **2009**, *42*, 40–42; c) S. Suárez-Suárez, D. Presa Soto, G. A. Carriedo, A. Presa Soto, A. Staubitz, *Organometallics* **2012**, *31*, 2571–2581; d) S. Suárez-Suárez, G. A. Carriedo, M. P. Tarazona, A. P. Soto, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 5644–5653; e) S. Suárez-Suárez, G. A. Carriedo, A. P. Soto, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 15933–15940; f) S. Suárez-Suárez, G. A. Carriedo, A. P. Soto, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 14129–14139.
- [15] R. Prange, S. D. Reeves, H. R. Allcock, *Macromolecules* **2000**, *33*, 5763–5765.
- [16] *Polymer Handbook, Vol. II* (Eds.: J. Brandrup, E. H. Immergut, E. A. Grulke), Wiley, New York, **1999**.
- [17] Z. Yang, W. Zhang, J. Li, J. Chen, *Sep. Purif. Technol.* **2012**, *93*, 15–24.
- [18] a) Z. Zhou, W. F. Edmons, M. A. Hillmyer, T. P. Lodge, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10182–10183; b) S. Zhu, W. F. Edmons, M. A. Hillmyer, T. P. Lodge, *J. Polym. Sci. Part B* **2005**, *43*, 3685–

- 3694; c) W. F. Edmonds, Z. Li, M. A. Hillmyer, T. P. Lodge, *Macromolecules* **2006**, *39*, 4526–4530.
- [19] For selected examples of self-assembly studies with fluorine-containing blocks and the suggested formation of multicompart-ment micelles, see: a) K. Stähler, J. Selb, F. Candau, *Langmuir* **1999**, *15*, 7565–7576; b) R. Weberskirch, J. Preuschen, H. W. Spiess, O. Nuyken, *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 995–1007; c) P. Kujawa, C. C. E. Goh, D. Calvet, F. M. Winnik, *Macromolecules* **2001**, *34*, 6387–6395; d) A. Kotzev, A. Laschewsky, P. Adriaensens, J. Gelan, *Macromolecules* **2002**, *35*, 1091–1101.
- [20] X. He, F. Schmid, *Phys. Rev. Lett.* **2008**, *100*, 137802.
- [21] a) T. P. Russell, D. P. Anderson, R. S. Stein, C. R. Desper, J. J. Beres, N. S. Schneider, *Macromolecules* **1984**, *17*, 1795–1799; b) M. N. Alexander, C. R. Desper, P. L. Sagalyn, N. S. Schneider, *Macromolecules* **1977**, *10*, 721–723; c) M. Gleria, R. De Jaeger, *Phosphazenes: A Worldwide Insight*, Nova Science, New York, **2004**.

Received: May 31, 2016

Revised: June 20, 2016

Published online: July 26, 2016

Supporting Information

Formation and Reversible Morphological Transition of Bicontinuous Nanospheres and Toroidal Micelles by the Self-Assembly of a Crystalline-*b*-Coil Diblock Copolymer

*David Presa-Soto, Gabino A. Carriedo, Raquel de la Campa, and Alejandro Presa Soto**

anie_201605317_sm_miscellaneous_information.pdf

Table of Contents

- Materials and General Methods	S2-S5
- Synthesis of polymer 3 and phosphine 7	S6-S7
- Synthesis of polymer 4 , and block copolymers 5 and 6	S8-S9
- Preparation of samples for self-assembly and WAXS studies	S10-S11
- Characterization details of polymers 3 and 4 , and block copolymers 5 and 6	S12-S19
- Characterization details of phosphine 7	S20-S21
- Dynamic Light Scattering (DLS) of BCP 6 at different concentrations in THF, and in a mixture THF / water.	S22
- Self-assembly of block copolymer 6 in cyclohexane	S23
- Self-assembly of block copolymer 6 in mixtures THF/cyclohexane and THF/methanol	S24
- WAXS of PS ₃₅ -PPh ₂ (3) and PTFEP ₃₅	S25
- Degree of crystallinity of block copolymer 6 , and micelles	S26

1. Materials

All solvents (THF, Et₂O, CH₂Cl₂, toluene, and *n*-hexane, all from Merck), were dried using an appropriate drying agent and freshly distilled under dry atmosphere of N₂(g) prior to be used. Toluene for the anionic polymerization of styrene, was further distilled (Na) and stored (Young's tube) under dry Ar(g) atmosphere with molecular sieves (3 Å, 1.6 mm pellets from Aldrich) that were heated (180° C) under vacuum (10⁻² mbar) overnight. CH₂Cl₂ for cationic polymerization of Cl₃P=N-SiMe₃, was further distilled (CaH₂) and stored without light (Young's tube) under dry Ar(g) atmosphere with molecular sieves (3 Å, 1.6 mm pellets from Aldrich) that were heated (180° C) under vacuum (10⁻² mbar) overnight. The isopropyl alcohol (Panreac) and the MeOH (Aldrich) were used as received without further purifications. The C₂Cl₆ and 1,4-dibromobenzene (both from Aldrich), were purified by sublimation under reduced pressure and storage under dry atmosphere of N₂(g). The PCl₃, SO₂Cl₂, Cl-SiMe₃, TMEDA and Ph₂PCl (all from Aldrich), were distilled under dry atmosphere of N₂(g) prior to use. The styrene (Aldrich) was dried with CaH₂ and freshly distilled, and degassed, prior to be used in anionic polymerizations. The NaH (60 % in mineral oil, Aldrich, stored in the glove-box), LiN(SiMe₃)₂ (Aldrich, stored in the glove-box), and CF₃CH₂OH, were used without further purification. The Li^{sec}Bu (1.4 M in cyclohexane) and Li^{tert}Bu (1.7 M in *n*-pentane), both from Aldrich, were used as received. The Cl₃P=N-SiMe₃¹ and the 4-(bromophenyl)diphenylphosphine, Ph₂P(*p*-C₆H₄-Br) (**1**),² were prepared according to the literature procedures.

2. General Methods

All reactions were carried out under an atmosphere of either dry nitrogen or dry argon using common Schlenk techniques or a glove-box (M-Braun). The purification of the block copolymers by sequential precipitations were performed at the air by dropping a concentrated THF solution of the block copolymer onto a magnetic stirring pure water, isopropyl alcohol or MeOH, and *n*-hexanes.

¹ Wang, B.; Rivard, E.; Manners, I. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 1690

² Beele, B.; Guenther, J.; Perera, M.; Stach, M.; Oeserb, T.; Blümel, J. *New J. Chem.* **2010**, *34*, 2729

- **2.1. FT-IR, elemental analysis and NMR spectroscopy**

All FT-IR spectra were recorded on a Perkin–Elmer Paragon 1000 spectrometer. Wavenumbers are in cm^{-1} . NMR spectra were recorded at the indicated temperature on Bruker NAV-400, DPX-300 and AV-400 instruments. ^1H and $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR spectra are given relative to $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR spectra are given relative to external 85% aqueous H_3PO_4 . ^{19}F NMR resonances are given in relative to an external reference of CF_3COOH . The C, H, N, analyses were performed with an Elemental Vario Macro equipment.

- **2.2. Gel permeation chromatography (GPC)**

GPC traces were measured with a Perkin–Elmer equipment with a model LC 250 pump, a model LC 290 UV, and a model LC 30 refractive index detector. The samples were eluted with a 0.1% by weight solution of tetra(*n*-butyl)ammonium bromide in THF through Perkin–Elmer PLGel (Guard, 10^5 , 10^4 and 10^3 Å) at 30 °C. Approximate molecular weight calibration was obtained using narrow molecular weight distribution of polystyrene standards. Samples were typically prepared by dissolving 10 mg of the polymer sample in 10 mL of micro-filtered (Millipore-Millex 0.45 μm) HPLC-grade THF. The mixture was sonicated during 5 mins and magnetically stirred during 2 hours. An aliquot of the solution was then filtered again (Millipore-Millex 0.45 μm) to remove any insoluble material, and injected (20 μL) to the GPC (1 mL / min).

- **2.3. TGA and DSC analysis**

T_g values were measured with a Mettler DSC Toledo 822 differential scanning calorimeter equipped with a TA 1100 computer. The polymer samples were heated at a rate of 10 °C/min under constant flow of nitrogen. Thermal gravimetric analyses (TGA) were performed on a Mettler Toledo TG 50 TA 4000 instrument. The polymer samples were heated at a rate of 10 °C / min from ambient temperature to 800 °C under constant flow of nitrogen.

- 2.4. *HR-TEM and AFM analysis*

Bright field HR-TEM micrographs were obtained on a JEOL JEM-FS2200 HRP microscope operating at 200 kV and equipped with a GATAN digital camera. No staining of the samples was necessary. However to enhance the contrast, we have performed a RuO₄ stained in some of the samples (the stained TEM pictures are indicated in the text or in the caption of each figure). To stain the samples, a water solution of RuO₄ was freshly prepared before every stained process by treatment of 20 mg of RuCl₃ with 1 mL of sodium hypochlorite (10 % solution in water). The films were stained during 2 hours. Contact mode height and phase images were obtained using a Nanotec Cervantes SPM. Olympus Silicon Nitride AFM tips with less than 20 nm tip radii were employed. Tip analysis studies were conducted in order to confirm the tip remained intact during the acquisition of the data presented.

- 2.5. *Cryo-TEM analysis*

For cryo-TEM studies, samples were prepared under saturated atmosphere of THF or cyclohexane using a Vitrobot. Thus, 3.5 μ L of solution of **6** was applied to a copper grid covered with a holey carbon film (Agar Scientific). Excess of sample was blotted away automatically with a filter paper (0.5 s for THF and 1s for cyclohexane). The samples were rapidly plunged into liquid nitrogen. Afterwards, the samples were transferred with a cryo-transfer (Gatan 626-DH) into the pre-cooled electron microscope operated at 200 kV (JEOL JEM-FS2200 HRP) and viewed under low dose conditions (5-10 e/ \AA^2).

- 2.6. *Statistical length analysis of the nanostructures*

For the statistical length analysis, nanostructures were traced manually using ImageJ software (<http://rsb.info.nih.gov/ij/>) to determine the contour length. Each TEM micrograph was analysed completely (every single micelle in each image) in order to reduce subjectivity. From this data, D_n and D_w (pore average diameter) were calculated as show bellow (number of objects (N) that have been traced, are indicated in the main text).

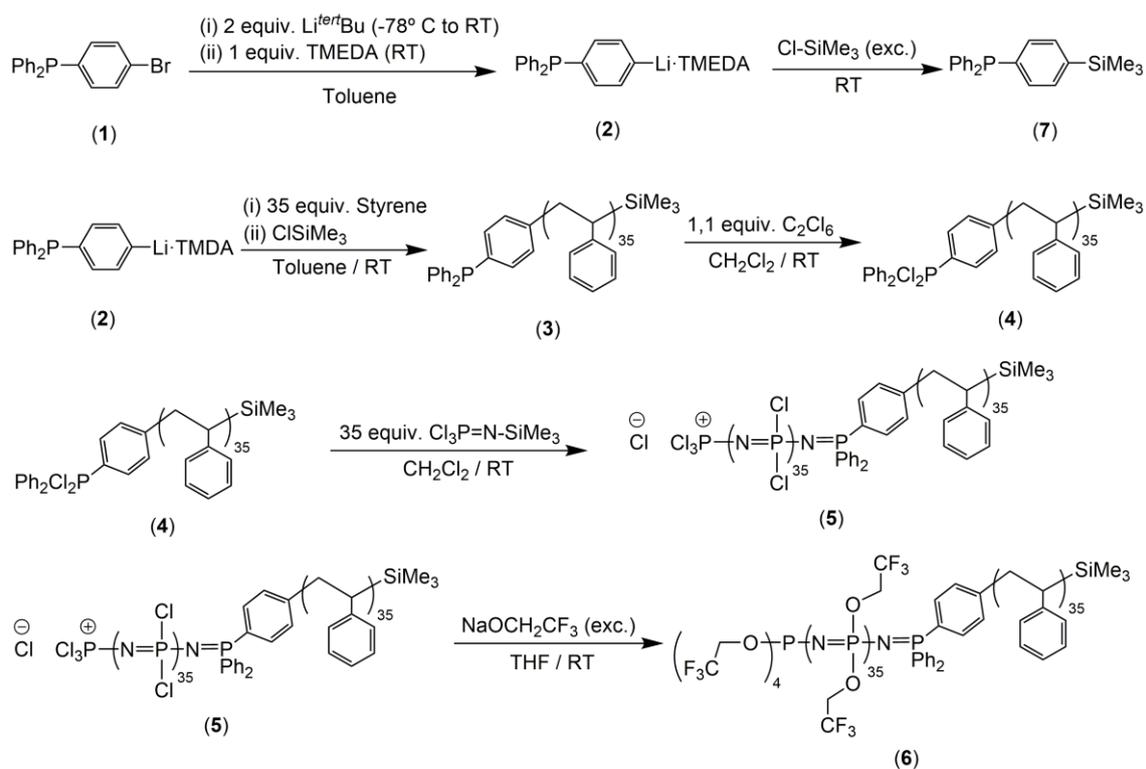
$$D_n = \frac{\sum_{i=1}^n NiDi}{\sum_{i=1}^n Ni} \quad D_w = \frac{\sum_{i=1}^n NiDi^2}{\sum_{i=1}^n NiDi}$$

D = diameter of the object. N = number of objects

- **2.7. Dynamic Light Scattering analysis**

Dynamic light scattering measurements were performed using a Malvern Zetasizer Nano Series ZEN3600 running DTS (Dispersion Technology Software) software and operating a 4 mW He Ne laser at 633 nm. Analysis was performed at an angle of 173° and a constant temperature of 20° C, using 1 cm glass cuvettes.

3. Synthesis of block copolymers PS₃₅-PTFEP₃₅ (6).



Scheme S1. Steps in the synthesis of block copolymer **6** by using the lithiated phosphine **2** as an initiator of the polymerization of styrene.

3.1. Synthesis of the telechelic polystyrenes PS₃₅-PPh₂ (3).

In a Young's tube under dry Ar(g) atmosphere, 0.14 g (0.4 mmol) of **1** were dissolved in 1 mL of toluene with magnetic stirring. The solution was cooled at -78° C (liquid N₂ / acetone bath) and 4.7 mL (0.8 mmol) of Li^{tert}Bu were added slowly (10 mins). The resulted cloudy and reddish solution was stirred at -78° C during 1 hour and 30 mins at RT (20° C). Then, 65 μL (0.4 mmol) of TMEDA were added at RT, and the resulting clear red-brown solution was stirred for 30 mins at RT yielding the lithiated phosphine **2**, that was used without any purification (the yield of the lithiation was examined by the reaction of **2** with Cl-SiMe₃, see the details bellow). Over the stirred solution of **2** at RT, 1.60 mL (14.0 mmol) of styrene were quickly added. The colour of the reaction mixture turned to red-orange, and the solution was stirred at room temperature during 2 hour. Then, 77 μL (0.6 mmol) of Cl-SiMe₃ were added, and the reaction mixture was

stirred a room temperature until the total disappearance of the red-orange colour (*ca.* 5 min.). All the volatiles were removed in vacuum and the resulting white solid was dissolved in THF (2-4 mL) and purified by precipitation of the concentrated solutions of THF into water (x2) and MeOH (x2). The resulting white solid was dried for 2 days under reduced pressure at 40 °C.

(3): Yield: 1.4 g (95 %). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 25 °C, δ ppm) = -5.4. ^1H NMR (CDCl_3 , 25 °C, δ ppm) = 7.6-6.4 (m, Ph, 175.8H); 1.88 (m, -CH-) and 1.48 (m, -CH₂-) integration of both peaks = 103.8H; 0.66 (m, -SiCH₃, 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 25 °C, δ ppm): 148.8 (C₁, Ph_{polystyrene} main chain); 136.7 and 132.5 (Ph_{phosphine} end group); 131.2 (C₂, Ph_{polystyrene} main chain); 130.8 (C₃, Ph_{polystyrene} main chain); 127.3 (C₄, Ph_{polystyrene} main chain); 47.4 (-CH-, polystyrene main chain); 43.5 (-CH₂-, polystyrene main chain); 0.2 (-SiCH₃ end group). FT-IR (KBr pellets, cm^{-1}): 3024.8 ($\nu_{\text{C-Haromat.}}$); 2921.3 ($\nu_{\text{C-Hsp3}}$); 1941.9, 1851.3, 1799.0, 1739.0 (mono-substitution, Ph); 1600.9, 1492.8, 1452.0 ($\nu_{\text{C=Caromat.}}$); 755.9, 696.5 ($\delta_{\text{C-H}}$, mono-substitution, Ph). GPC: M_n = 3553, PDI = 1.04. Elemental analysis (Calc.): C_{8.68}H_{8.83}Si_{0.03}P_{0.03} (114.87 g/mol); C: 90.62 (90.75); H: 7.48 (7.75).

The lithiation of **1** with Li^{*tert*}Bu in toluene was checked by the reaction of the lithiated phosphine **2** with Cl-SiMe₃ (see Scheme S1). Thus, **2** was prepared following the same procedure than that previously described and using the same preparative scale (see above). Then, over a stirred solution of **2** in toluene, 1.2 equiv. of Cl-SiMe₃ were added observing, after *ca.* 5 mins, the total disappearance of the red-brown colour. All the volatiles were removed under vacuum obtaining a clear and colourless viscous oil that was spectroscopically characterised as the phosphine **7**.

(7): Yield = 0.135 g (98 %). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 25 °C, δ ppm) = -5.1. ^1H NMR (CDCl_3 , 25 °C, δ ppm) = 7.36-7.35 (m, Ph, 14H); 0.29 (s, -SiCH₃, 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (CDCl_3 , 25 °C, δ ppm): 141.1; 137.8 (d, J = 11 Hz); 137.2 (d, J = 9 Hz); 133.9 (d, J = 19 Hz); 133.5; 132.9 (d, J = 18 Hz); 128.8; 128.6; -1.0 Elemental analysis (Calc.): C₂₁H₃₂PSi (343.52 g/mol); C: 73.42 (73.34); H: 9.29 (9.39).

3.2. Synthesis of block copolymers PS₃₅-PTFEP₃₅ (6).

(In a Young's tube under Ar(g) atmosphere). To a stirred solution of **3** ($M_n = 3553$; 0.30 g, 0.084 mmol of $-\text{PPh}_2$) in 5 mL of degassed CH_2Cl_2 , 22 mg of C_2Cl_6 (0.093 mmol) were added. The solution was stirred at room temperature 72 hours. The $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN revealed the disappearance of the signal at -5.41 ppm (**3**) and the appearance of a new signal at 65.3 ppm corresponding to the chlorinated polymer **4** ($\text{PS}_{35}\text{-PPh}_2\text{Cl}_2$) that was used "in situ" without further purifications. Then, $\text{Cl}_3\text{P}=\text{N-SiMe}_3$ (0.66 g, 2.95 mmol) was added, and the mixture was stirred at room temperature during 18 hours. The $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN revealed the disappearance of the signal at -54.31 ppm ($\text{Cl}_3\text{P}=\text{N-SiMe}_3$) and the appearance of a new signal at -18.3 ppm corresponding to the $[\text{N}=\text{PCl}_2]_n$ block of the block copolymer **5** ($\text{PS}_{35}\text{-}b\text{-}[\text{N}=\text{PCl}_2]_{35}$). All the volatiles were removed under vacuum and the resulting block copolymer **5** was dissolved in 5 mL the THF and treated with an excess (20 %) of $\text{NaOCH}_2\text{CF}_3$ (7.08 mmol) in THF ($\text{NaOCH}_2\text{CF}_3$ was prepared by reaction of HOCH_2CF_3 (0.52 mL, 7.08 mmol) with NaH (60%, 0.28 g, 7.08 mmol) at room temperature in 15 mL of THF). The $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN after 18 hours of reaction at room temperature, revealed the disappearance of the signal at -18.3 ppm ($[\text{N}=\text{PCl}_2]$) and the appearance of a new signal at -6.8 ppm corresponding to the PTFEP block ($[\text{N}=\text{P}(\text{O}_2\text{CH}_2\text{CF}_3)_2]_n$). Then, all the volatiles were removed in vacuum and the resulting white solid (**6**) was dissolved in THF (2-4 mL) and purified by precipitation of the concentrated solutions of THF into water (x2), MeOH (x2), and *n*-hexanes (x2). The GPC of **6** showed impurities of the oxidized starting material **3** ($\text{PS}_{35}\text{-P}(\text{O})\text{Ph}_2$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -RMN (CDCl_3) = 29 ppm) that were removed by precipitation of the concentrated solutions of THF into cyclohexanes (x2), yielding the pure BCP **6** (Figure S2). The resulting white solid was dried for 2 days under reduced pressure at 40 °C.

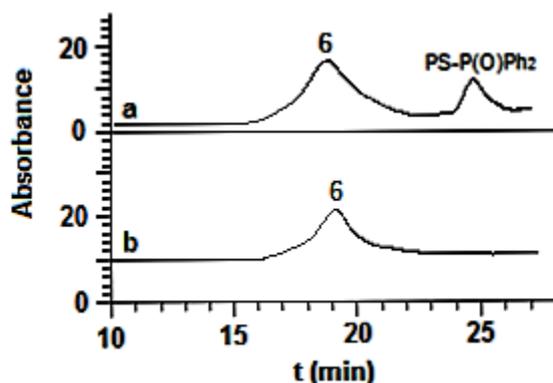


Figure S1: GPC chromatograms of the block copolymer **6** (3 mg / mL in THF with 0.1 % w / w of $\text{N}(\text{nBu})_4\text{Br}$) before (a) and after (b) the precipitation in cyclohexane.

(6): Yield: 1.29 g (63 %). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (THF- d_8 , 25 °C, δ ppm) = 16.6 (d, J = 76.3 Hz, $(\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O})_4\text{P}=\text{N}-$); -5.5 (d, J = 65.4 Hz, PS- $\text{Ph}_3\text{P}=\text{N}-$); -8.7 (N= $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2$). ^1H NMR (THF- d_8 , 25 °C, δ ppm) = 8.3-6.5 (m, Ph, 175H); 4.6 (m, $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$, 146H); 2.5-1.5 (m, $-\text{CH}-$ and $-\text{CH}_2-$, 110H); 0.7 (m, Si- CH_3 , 9H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (THF- d_8 , 25 °C, δ ppm): 148.5, 131.2, and 123.1 (Ph); 127.1 (m, N= $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2$); 63.14 (m, J = 83.2 Hz, N= $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2$); 47.4 ($-\text{CH}-$); 41.7 ($-\text{CH}_2-$). ^{19}F NMR (THF- d_8 , 25 °C, δ ppm) = -78.37 (s, br). FT-IR (KBr pellets, cm^{-1}): 3022.3 ($\nu_{\text{C-Haromat.}}$); 2922.6 ($\nu_{\text{C-Hsp3}}$); 1944.9, 1853.1, 1796.3, 1738.7 (mono-substitution, Ph); 1604.9, 1494.6, 1454.3 ($\nu_{\text{C=Caromat.}}$); 1287.3 ($\nu_{\text{PO-C}}$); 1170.4 (ν_{PN}); 1082.0 ($\nu_{\text{P-OC}}$); 756.9, 694.3 ($\delta_{\text{C-H}}$, mono-substitution, Ph). GPC: M_n = 107874, PDI = 1.14. TGA (10° C/min under N_2): The polymer was stable until 250 °C. Lost 87 % of its initial mass in one step centred at 390 °C. The final ceramic residue was 13 % of the initial mass. DSC (10 °C/min under N_2): T_1 [N= $\text{P}(\text{OCH}_2\text{CF}_3)_2$] (crystalline-to-mesophase transition) = 45.4° C, T_g (PTFEP) = -55° C. T_g (PS) = 98° C. Elemental analysis (Calc.): $\text{N}_{1.0}\text{P}_{1.003}\text{C}_{12.68}\text{H}_{12.83}\text{O}_2\text{Si}_{0.03}\text{F}_6$ (357.125 g/mol); C: 42.85 (42.64); H: 3.44 (3.62); N: 4.06 (3.92).

4. Preparation of samples of BCP 6 for the self-assembly studies.

The THF solutions of BCP 6 (at different concentrations) were prepared using micro-filtered HPLC-grade THF, and dissolved at RT (20° C) using an ultrasonic cleaning bath operating at 35 kHz and 160 W. Typically, a solid sample of BCP 6 was weighted in a vial using a micro balance (XPE Mettler-Toledo). Then, filtered THF was added at room temperature and the mixture was sonicated during 5 mins (RT). The solution was monitoring by DLS until the value of $R_{h,App}$ reached a constant value. At this point, an aliquot of the solution was examined by TEM, SEM and AFM.

The samples for TEM were prepared by drop-casting one drop (*ca.* 10 μ L) of the block copolymers solution (THF) onto a carbon-coated copper grid which was placed on a piece of filter paper to remove excess solvent. No staining of the samples was necessary. However to enhance the contrast, we have performed a RuO₄ stained in some of the samples (the stained TEM pictures are indicated in the text or in the caption of each figure, the stained procedure is described in page S4). The samples for AFM were prepared by drop-casting one drop (*ca.* 10 μ L) of the block copolymers solution (THF) onto a mica disc (10 mm, V1 Pk10, from Agar scientific).

4.1. Morphological evolution studies

2 mg of the BCP 6 was dissolved in 1 mL of THF at RT and sonicated during 5 mins (RT, C = 2 mg / mL). The solution was aged 24 hours at room temperature and examined by HR-TEM observing the presence of toroidal micelles (see Figure S2a). Over this solution, 5.0 mL of THF were slowly added (during 15 mins) with slow magnetic stirring (final volume = 6.0 mL; final concentration of BCP 6 = 0.33 mg / mL) to reach a final concentration of 0.33 mg / mL. The solution was aged 24 hours (with no stirring) and analysed by DLS observing a decrease of the value of the $R_{h,App}$ from 126 (C = 2 mg / mL) to 80 nm (0.33 mg / mL, see Figure S2). The cryo-TEM, confirmed the presence of bicontinuous nanospheres (see Figure S2b). Then, this solution (0.33 mg / mL) was transferred to a graduated vial and the THF was slowly evaporated (under slow magnetic stirring and by using a flow of N₂(g) and a bath at 20° C (RT) to avoid the cooling down of the solution) until reach a concentration of 2 mg / mL (final THF volume = 1 mL). The solution was aged 24 hours and examined by DLS observing the

appearance of the previous peak at $R_{h,App} = 130$ nm ($C = 2$ mg / mL, see Figure S2). The TEM analysis of the solution revealed the presence of toroidal micelles (Figure S2C).

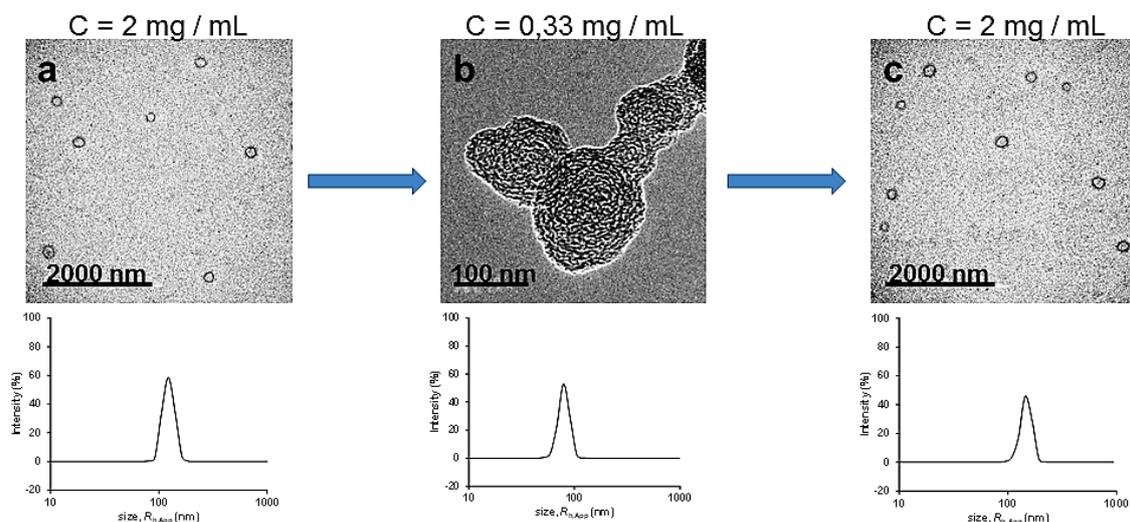


Figure S2. Bright HR-TEM micrographs and DLS (a and c) of toroidal micelles of BCP **6** at 2 mg / mL in THF. Cryo-TEM micrograph and DLS of bicontinuous nanospheres of BCP **6** at 0.33 mg / mL in THF (d).

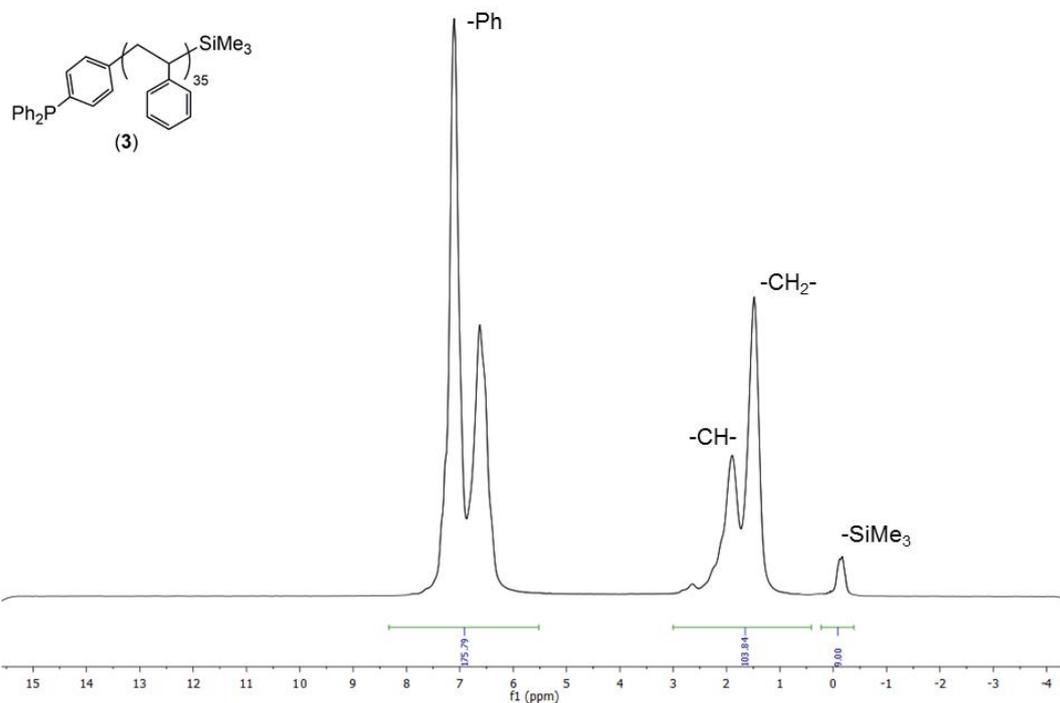
4.2. Preparation of samples of toroidal micelles and bicontinuous nanospheres for WAXS analysis.

A solution of toroidal micelles and bicontinuous nanospheres of the BCP **6** in THF (2 and 0.33 mg / mL respectively) were dropped over a freshly cleaved piece of mica (same surface than that previously used for the AFM analysis, so to ensure the formation of the corresponding toroidal and bicontinuous micelles). The drops were placed in different parts of the mica surface to avoid the dropping over the dry film previously formed. The film formed was dried 12 hours at room temperature (20° C) and removed with a blade as a white and bright powder. The process was repeated until 75-100 mg of dry sample were obtained.

5. Characterization details of polymers 3 and 4, and block copolymers 5 and 6.

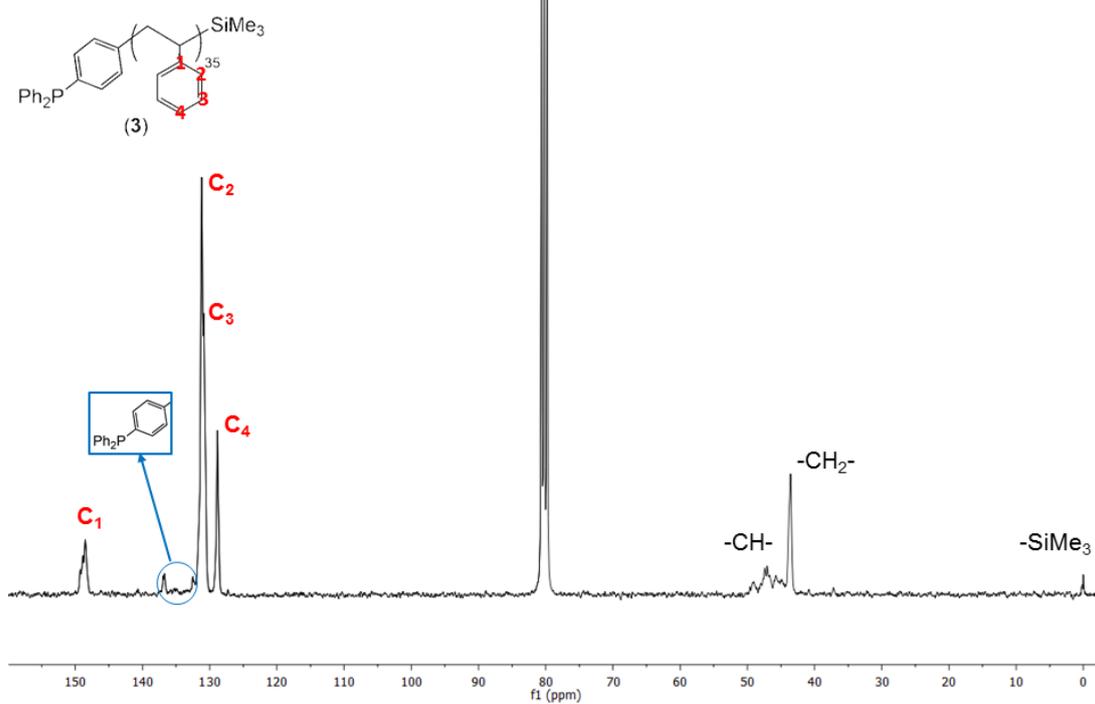
5.1. Telechelic polystyrene (3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)



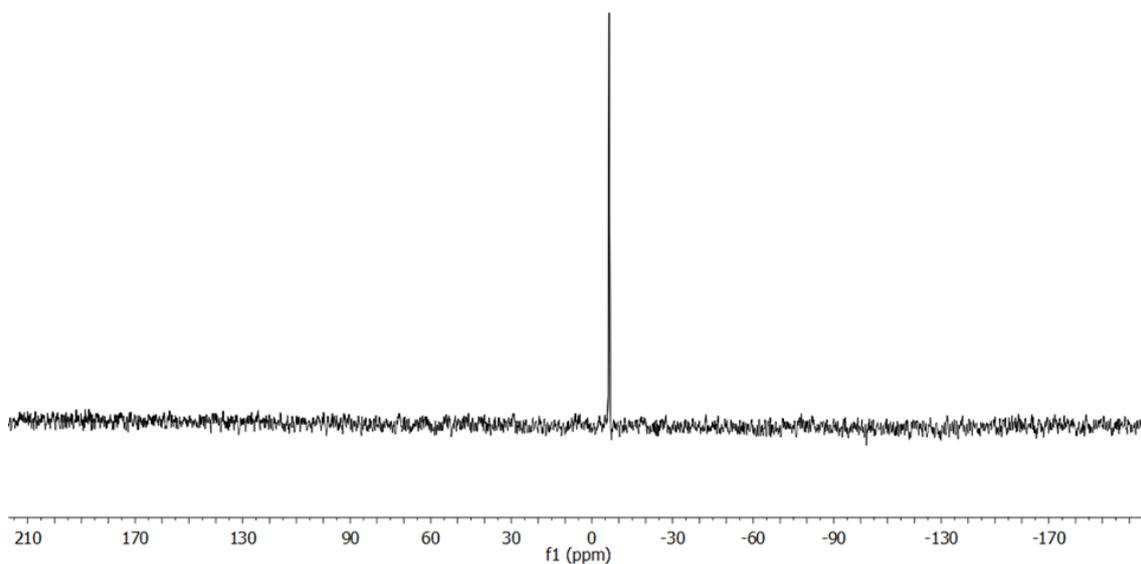
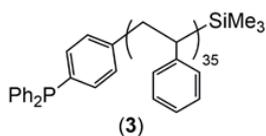
Spectrum 1. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) of polymer 3.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3)



Spectrum 2. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ (CDCl_3) of polymer 3.

$^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3)



Spectrum 3. $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3) of polymer **3**.

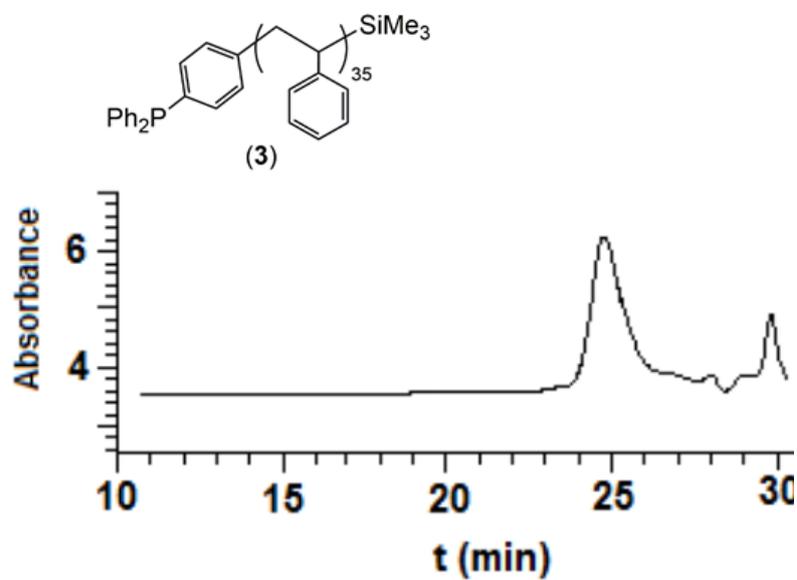
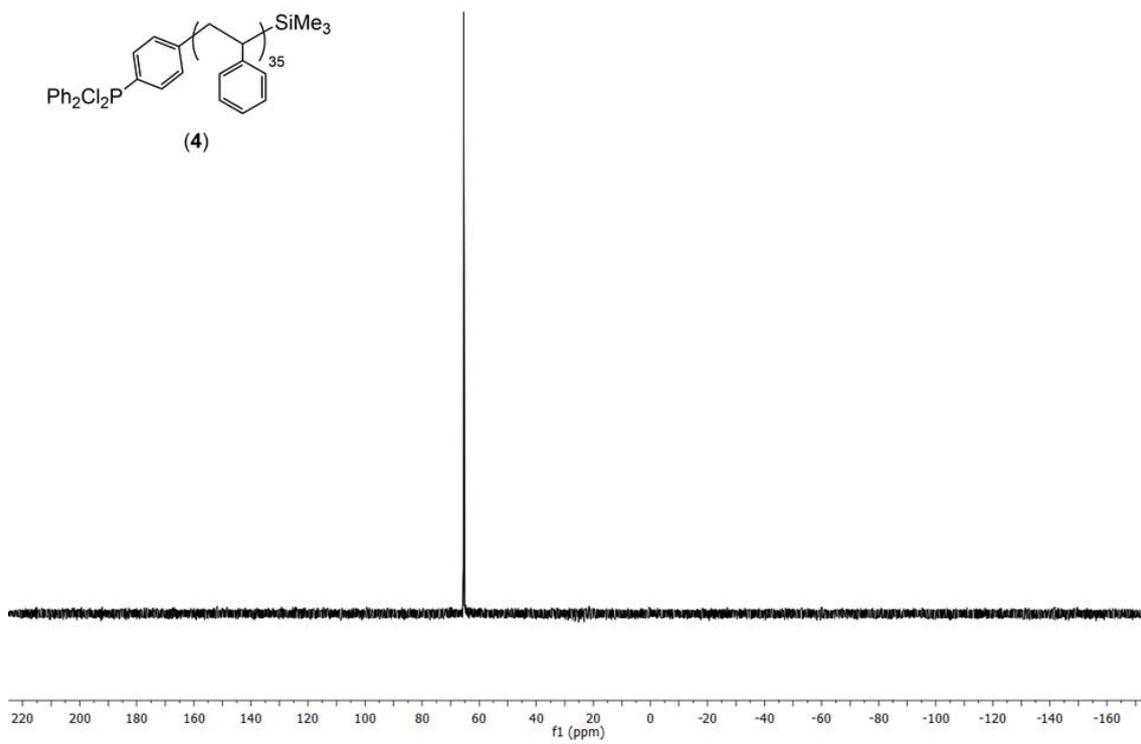


Figure S3: GPC chromatograms of the block copolymer **3** (2 mg / mL in THF with 0.1 % w / w of $\text{N}(\text{tBu})_4\text{Br}$).

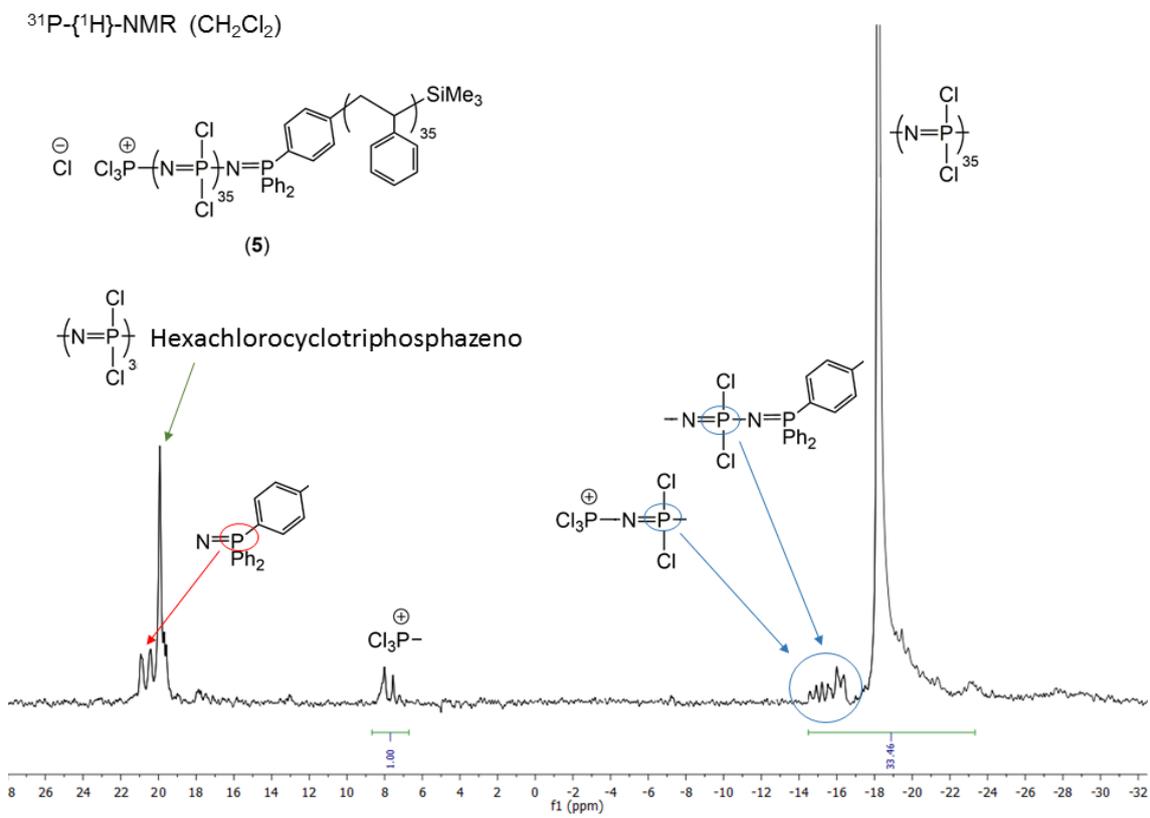
- 5.2. Chlorinated Polystyrene 4

$^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (CH_2Cl_2)



Spectrum 4. $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (CH_2Cl_2) of polymer 4.

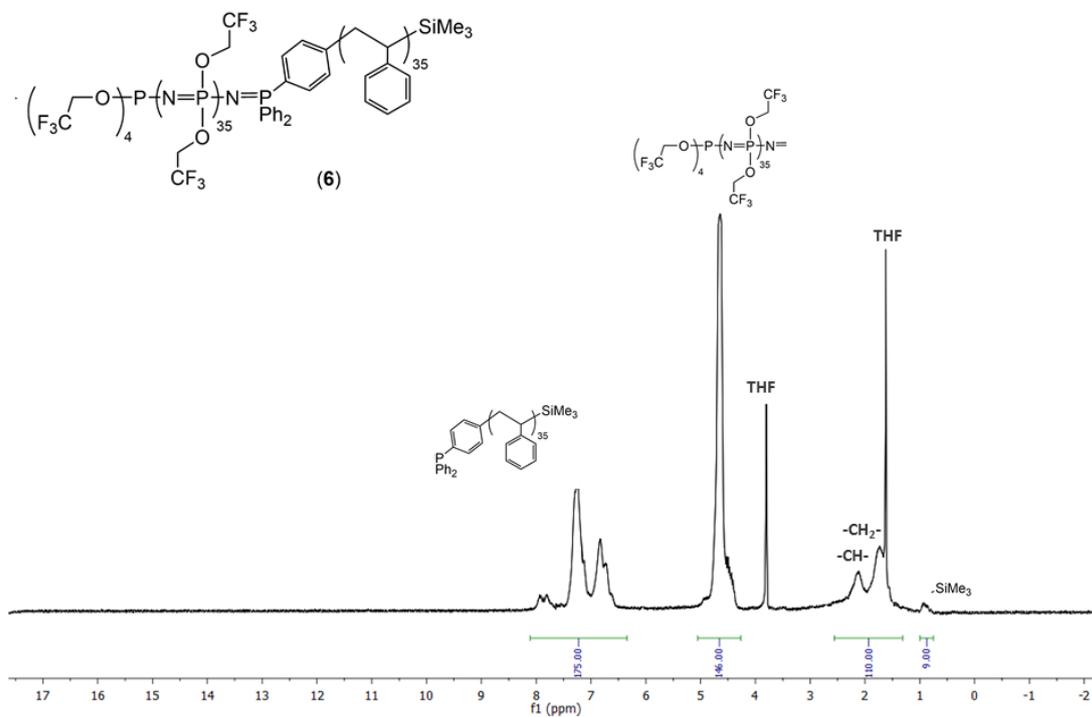
- 5.3. Block copolymer 5



Spectrum 5. $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (CH_2Cl_2) of polymer 5.

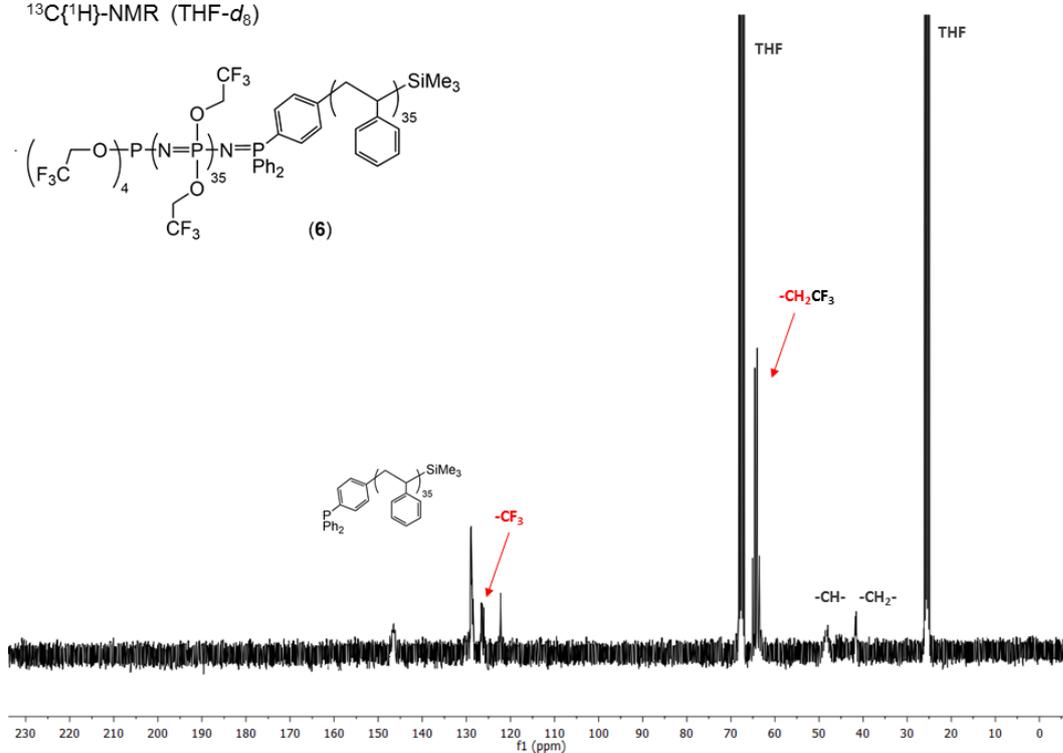
- 5.4. Block copolymer 6

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{THF-}d_8$)

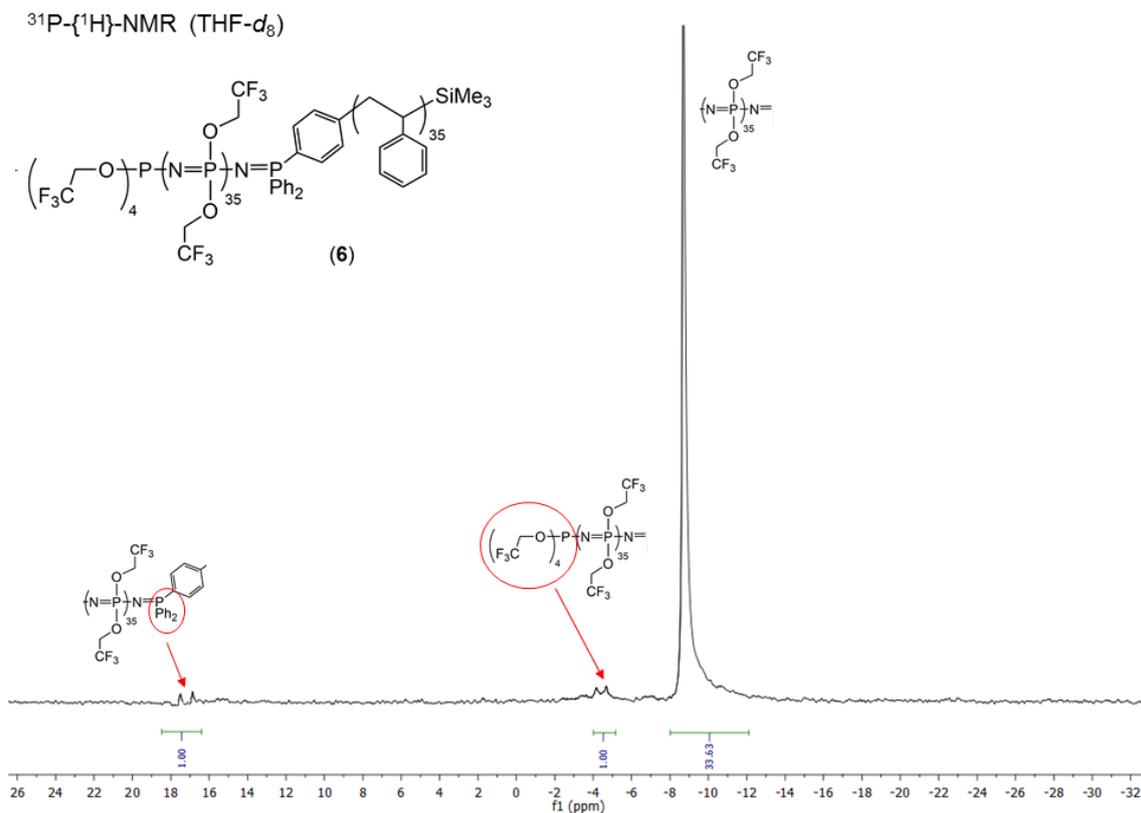


Spectrum 6. $^1\text{H-NMR}$ ($\text{THF-}d_8$) of polymer 6.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ ($\text{THF-}d_8$)



Spectrum 7. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\text{-NMR}$ ($\text{THF-}d_8$) of polymer 6.



Spectrum 8. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (THF- d_8) of polymer 6.

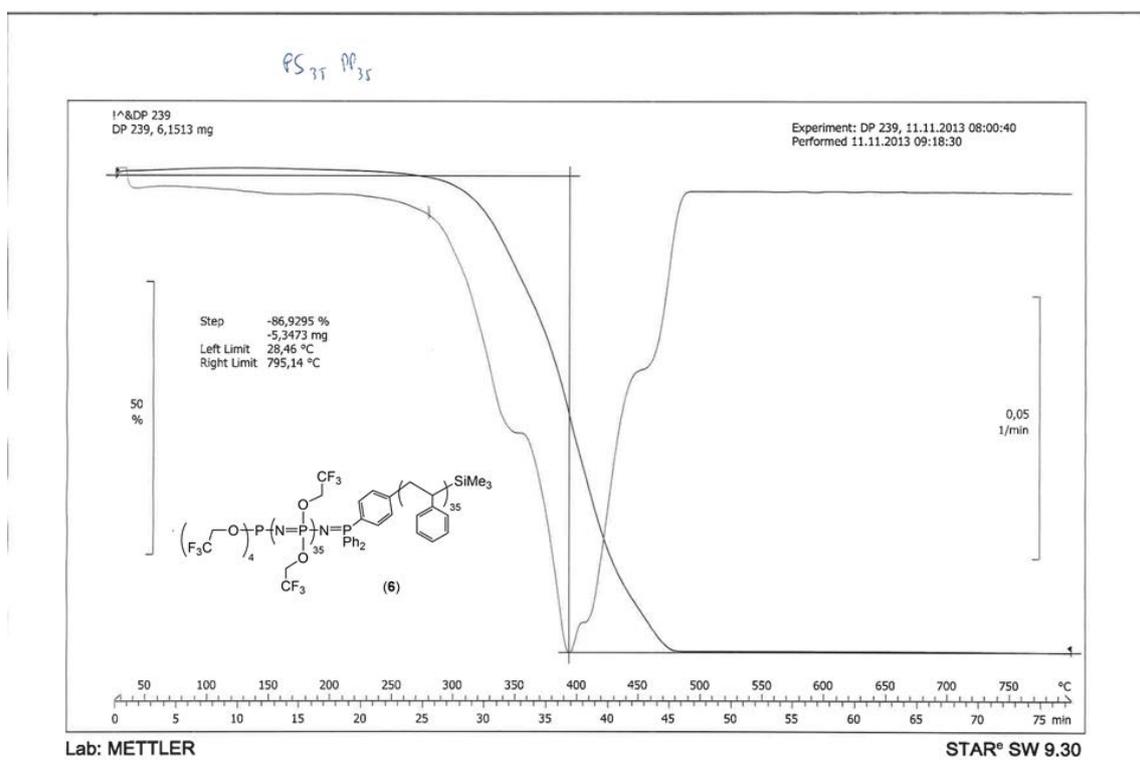


Figure S4: TGA of block copolymer 6 at 10° C / min under $\text{N}_2(\text{g})$ atmosphere

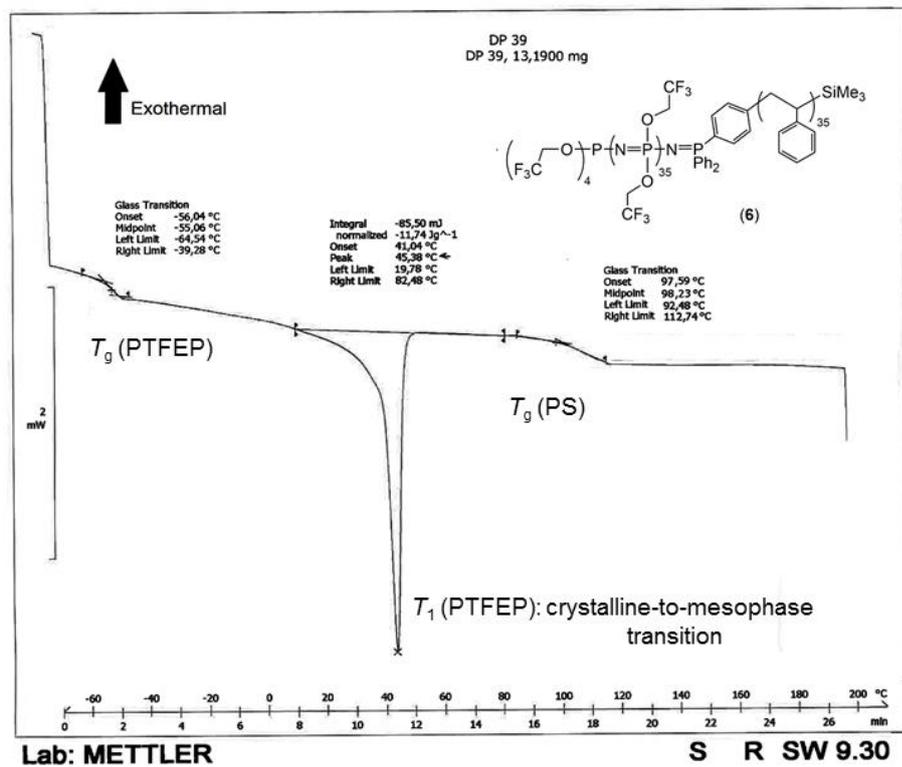


Figure S5: DSC (heating) of BCP 6 (10° C / min) under N₂(g) atmosphere.

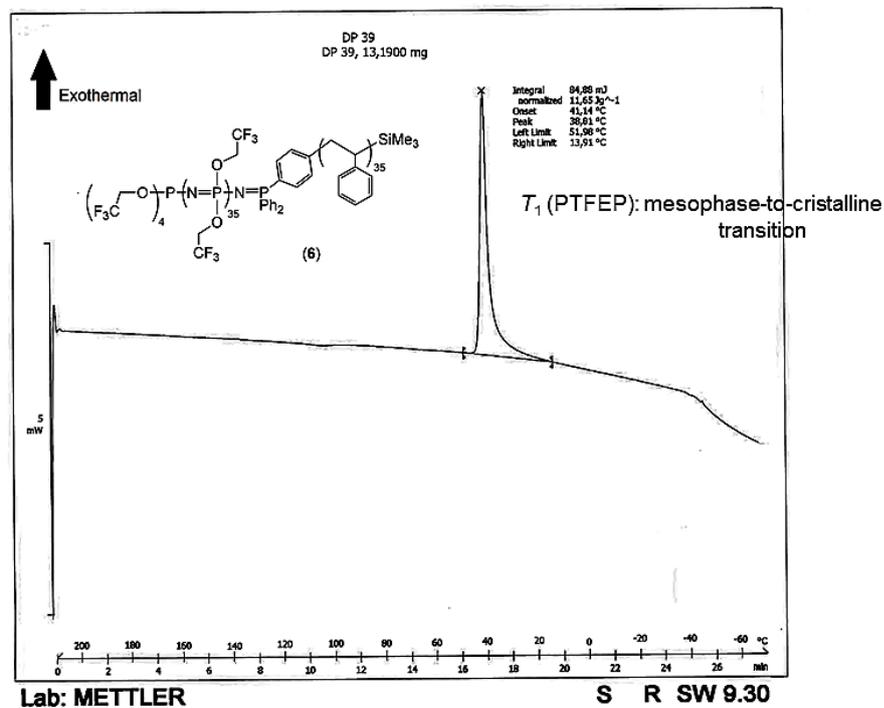


Figure S6: DSC (cooling) of BCP 6 (10° C / min) under N₂(g) atmosphere.

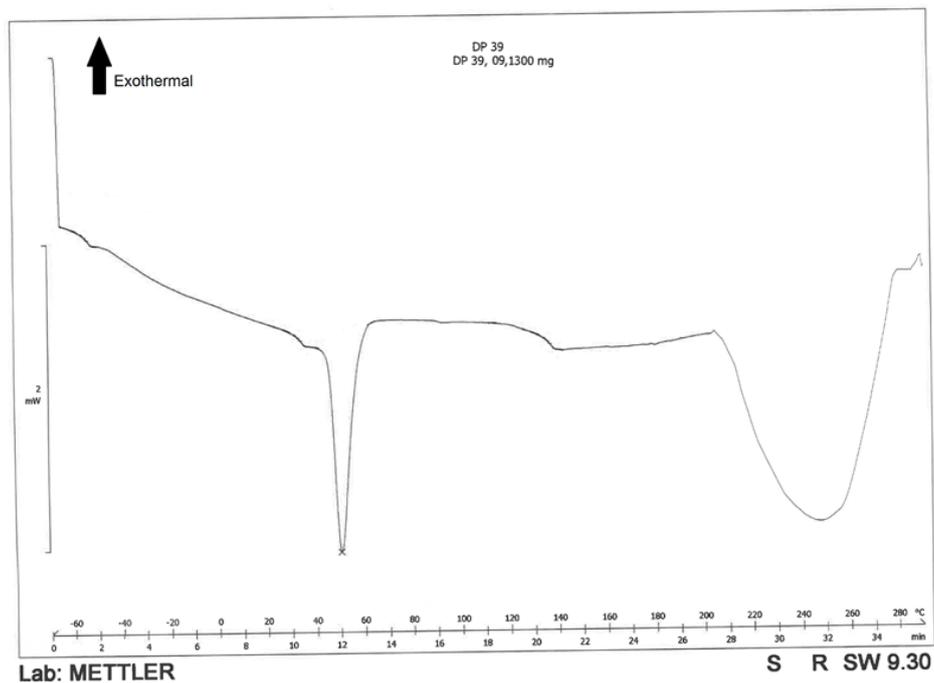
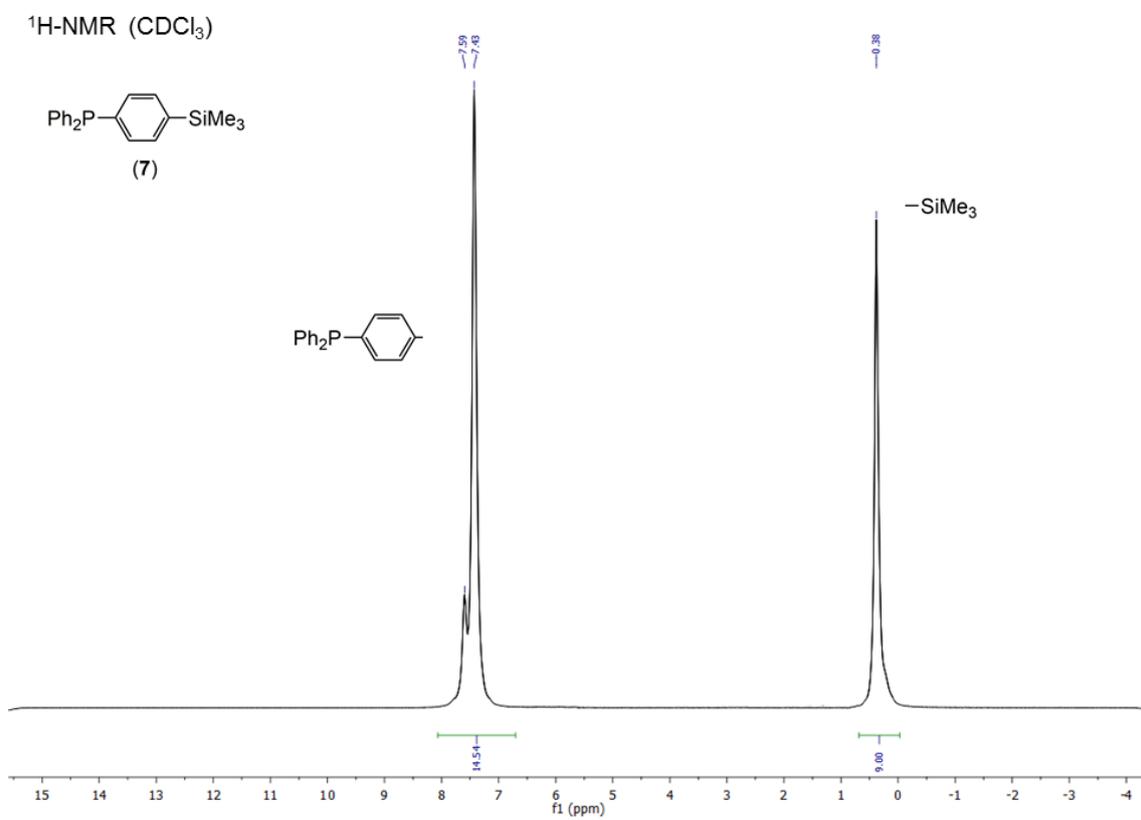


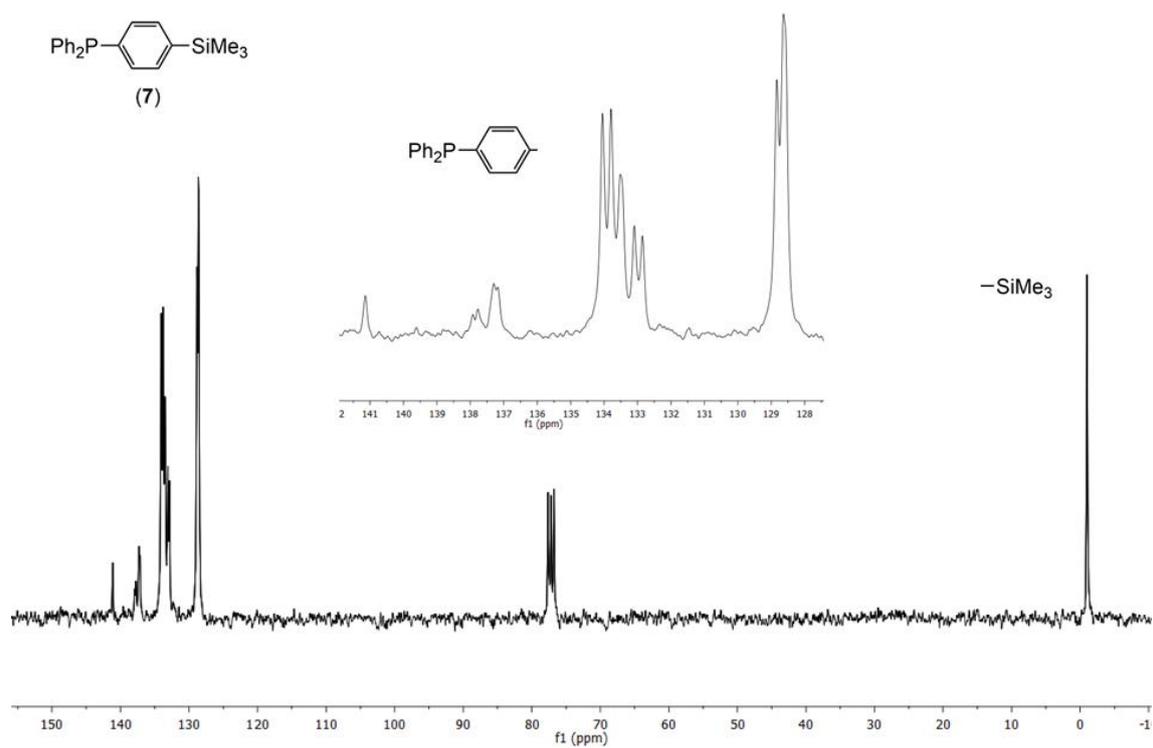
Figure S7: DSC (heating) of BCP **6** (10° C / min) under N₂(g) atmosphere. The T_m of the PTFEP block was not observed between -70 to 280° C.

- 5.5. Phosphine 7



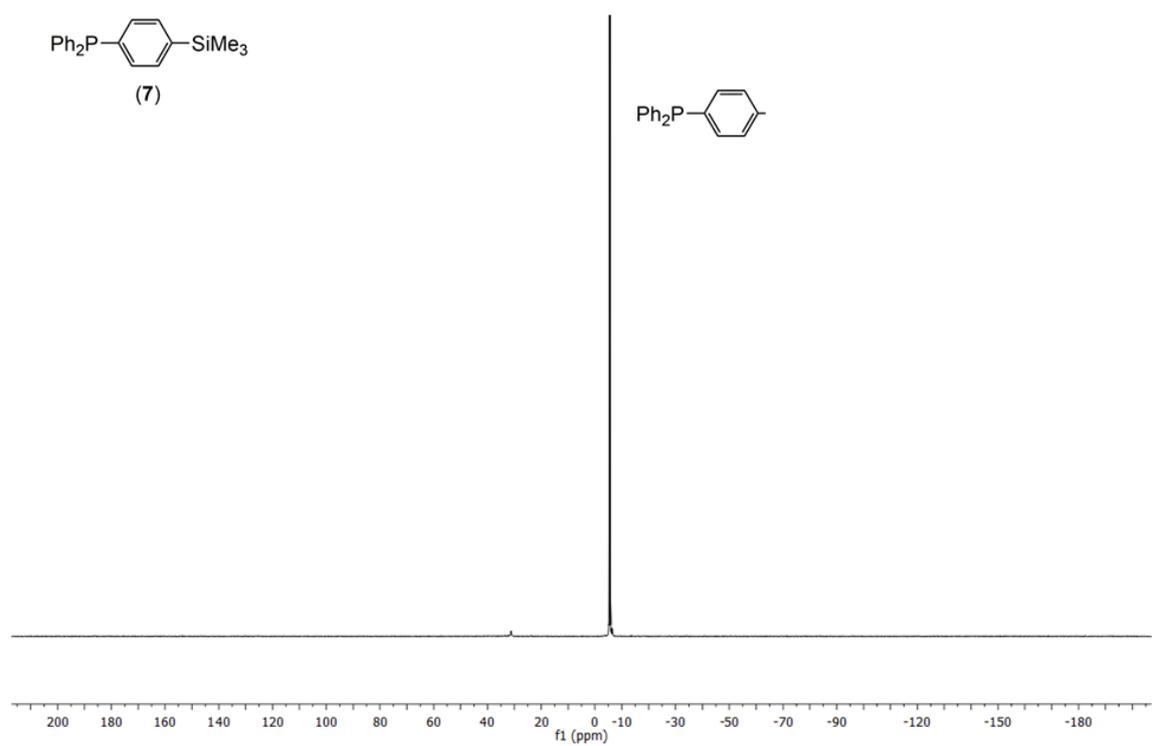
Spectrum 9. ¹H-NMR (CDCl₃) of phosphine 7.

$^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3)



Spectrum 10. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3) of phosphine **7**.

$^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3)



Spectrum 11. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (CDCl_3) of phosphine **7**.

6. Dynamic Light Scattering (DLS) of BCP 6 at different concentrations in THF, and in a mixture THF / water.

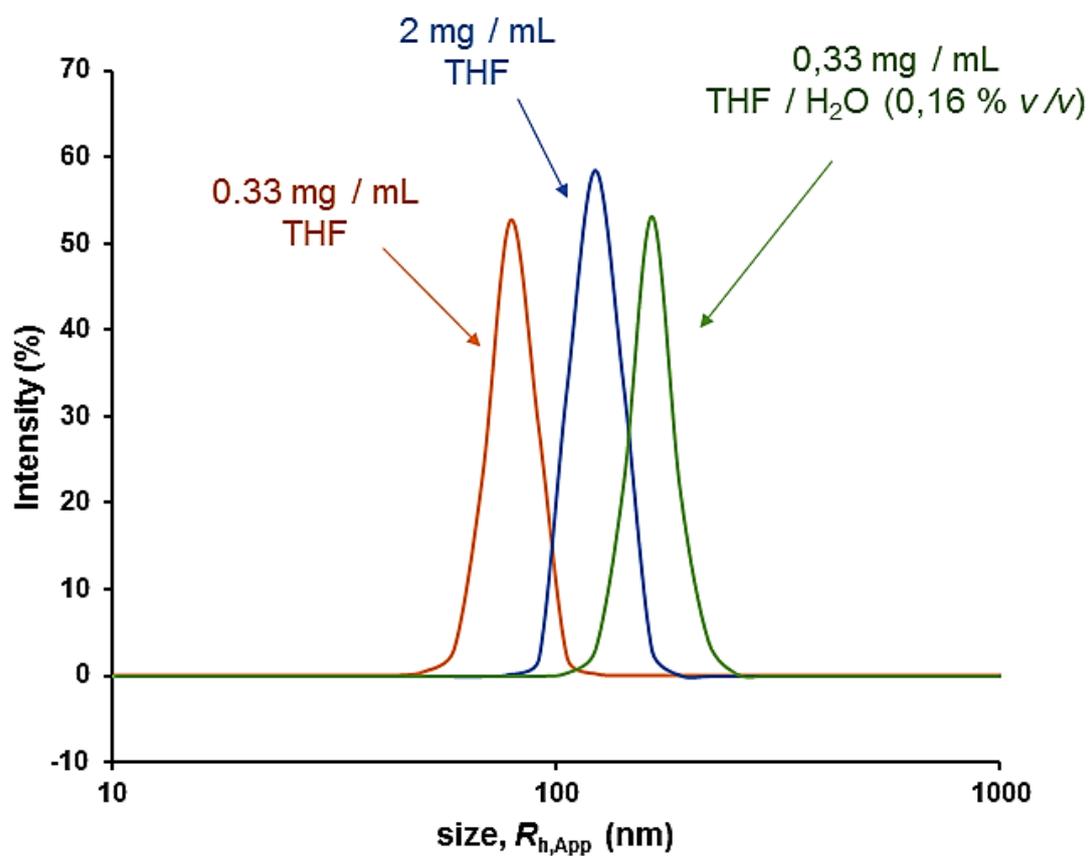


Figure S8. DLS of BCP 6 at different concentrations in THF (0.33 in orange and 2 mg / mL in blue) and in THF with 0.16 % v/v of water (green)

7. Self-assembly of BCP 6 in Cyclohexane (0.33 mg / mL and 2 mg / mL)

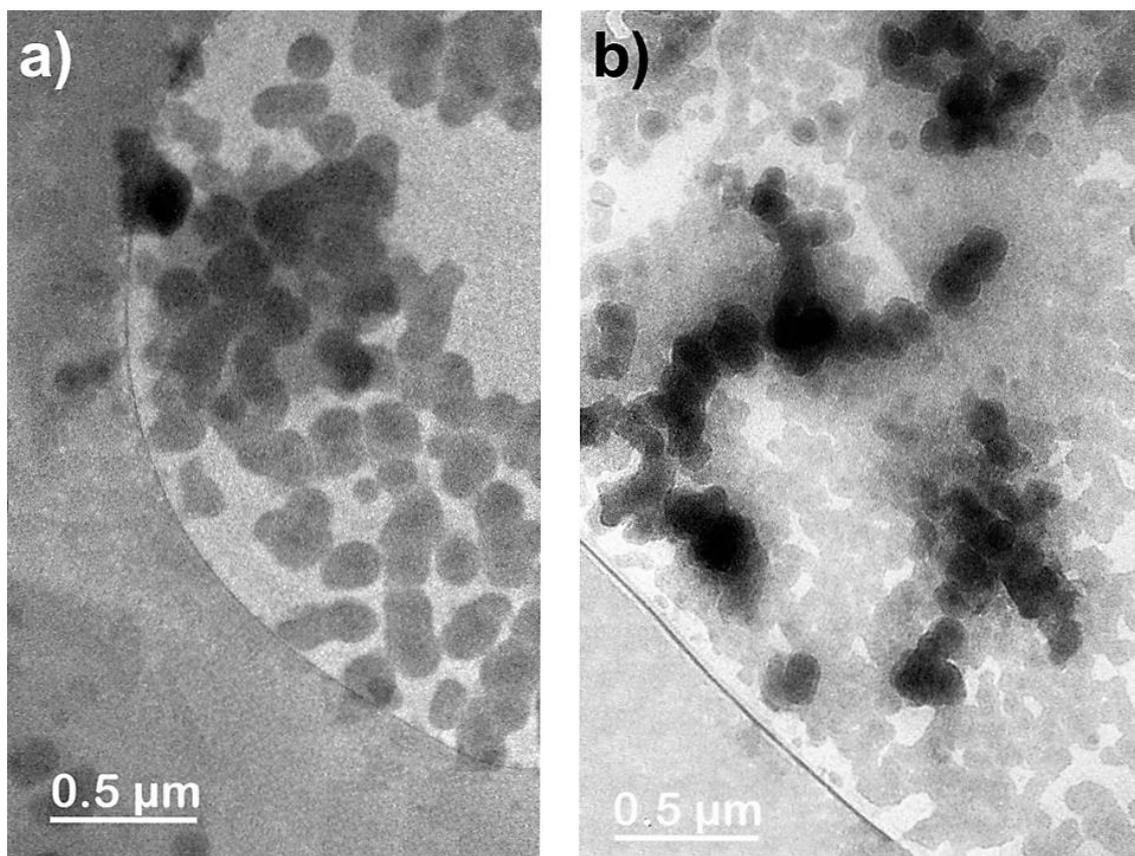


Figure S9. Cryo-TEM micrograph showing spherical micelles generated by the self-assembly of BCP 6 in Cyclohexane at 0.33 (a) and 2 mg / mL (b). The solutions became cloudy after 48 hours observing insoluble white polymeric material at the bottom of the vial, which is also consistent with the observation of multiple fusion processes between the aggregates (coalescence).

8. Self-assembly of BCP 6 in THF having 0.16 % v/v of cyclohexane (0.33 mg / mL) or 0.16 % v/v of methanol (0.33 mg / mL)

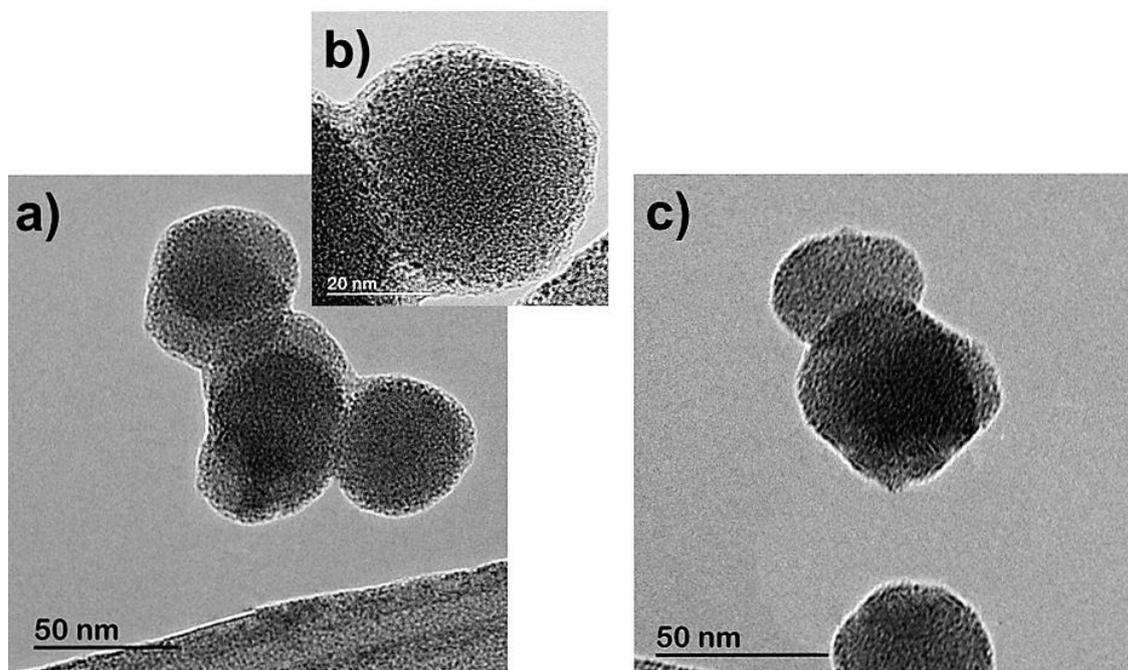


Figure S10. Cryo-TEM micrograph showing bicontinuous nanospheres generated by the self-assembly of BCP 6 in THF having 0.16 % v/v of cyclohexane at 0.33 mg /mL (a,b), and in THF having 0.16 % v/v of methanol at 0.33 mg /mL (c).

9. WAXS of PS₃₅-PPh₂ (3) and PTFEP₃₅

PTFEP₃₅ has been prepared by cationic polymerization of Cl₃P=N-SiMe₃ initiated by PCl₅ and subsequent macromolecular substitution with NaOCH₂CF₃ (see H. R. Allcock and I. Manners *et. al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7035-7036, for further details).

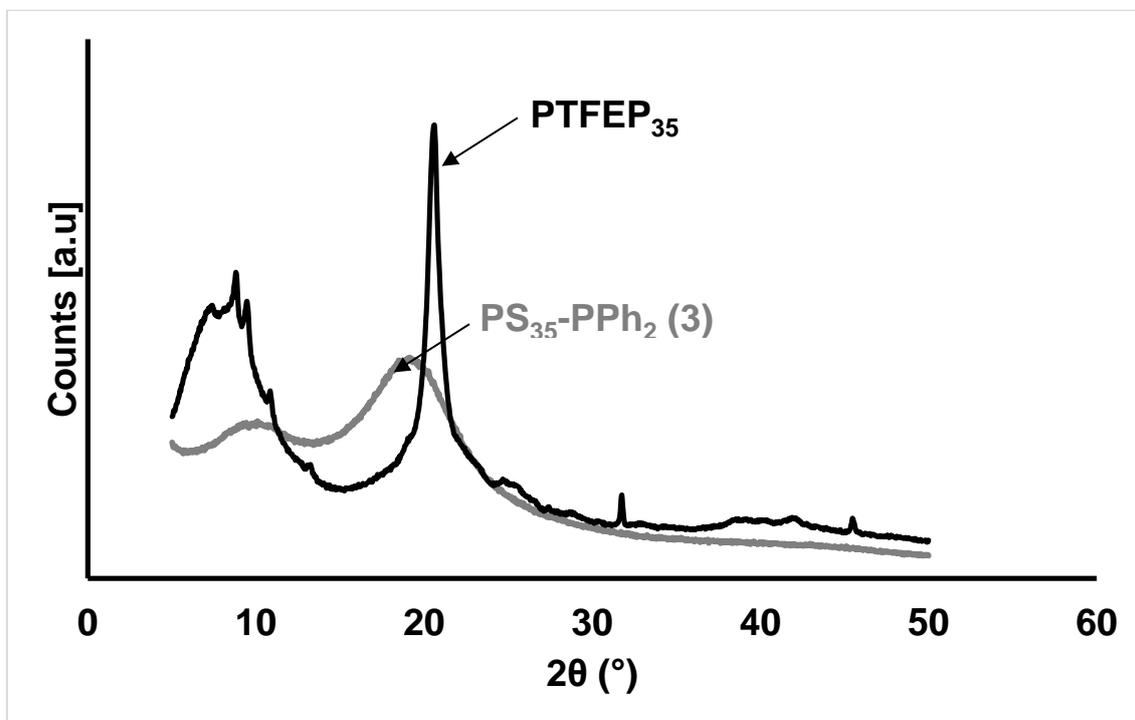


Figure S11. WAXS diffractograms of polymer 3 (PS₃₅-PPh₂) and PTFEP homopolymer of 35 repeat units.

10. Degree of crystallinity

The degree of crystallinity (DC) of bulk samples of block copolymer **6**, and dry films of bicontinuous nanospheres and toroidal micelles prepared by self-assembly of BCP **6** at different concentrations, was estimated by comparing the areas of the peaks due to the amorphous polymer with those of the crystalline phase according with the formula:

$$DC = \frac{A[\text{cryst.}]}{A[\text{cryst.}] + A[\text{amorph.}]} \times 100$$

Where $A[\text{cryst.}]$ is the area behind the crystalline peaks, and $A[\text{amorph.}]$ is the area behind the amorphous halo.

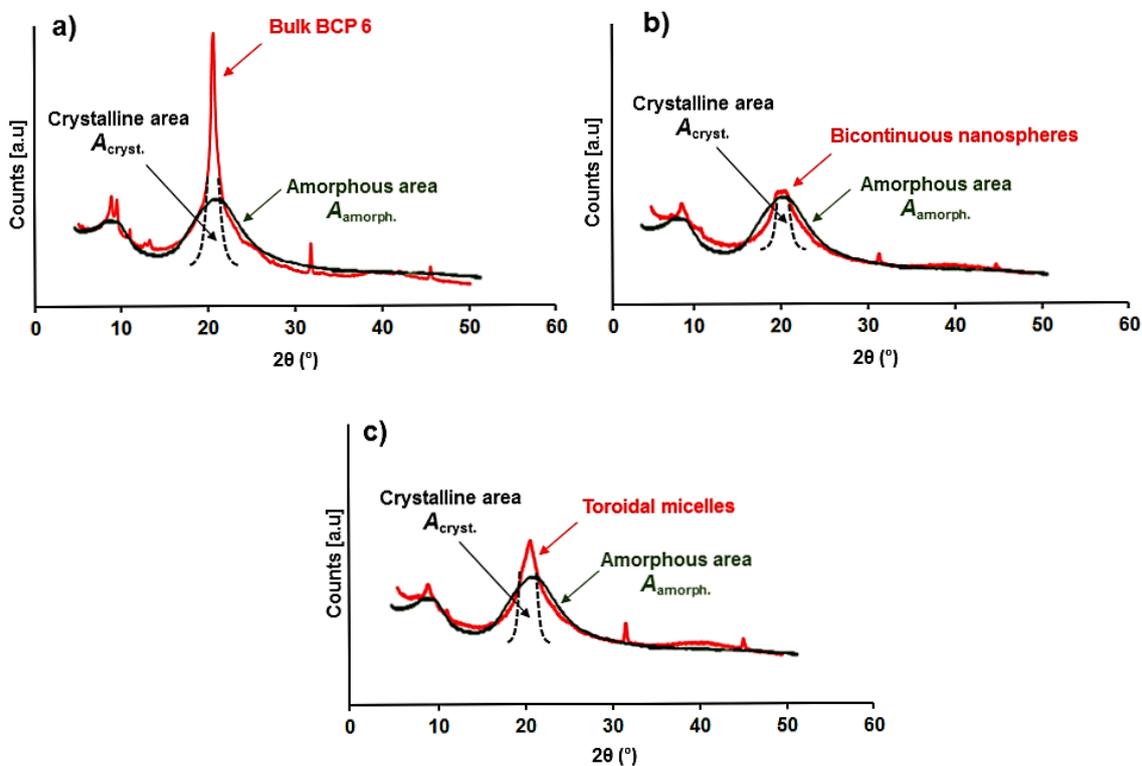


Figure S12. WAXS diffractograms of samples of block copolymer **6** (a), and dry films of bicontinuous nanospheres (b) and toroidal micelles (c), showing crystalline ($A_{\text{cryst.}}$) and amorphous areas ($A_{\text{amorph.}}$). For the calculations of DC , only the peak at $2\theta = 20^\circ$ has been considered to estimate the $A_{\text{cryst.}}$.