

**6. POLITARTARAMIDAS DE
2,5-DICETOPIPERACINA
DE LA L-LISINA**

6. POLITARTARAMIDAS DERIVADAS DE LA 2,5-DICETOPIPERACINA DE LA L-LISINA

6.1. Introducción

Los aminoácidos, en general, poseen dos características estructurales de gran importancia, (fig. 6.1) que se pueden resumir en:

1. Son moléculas quirales. Las estructuras de los aminoácidos muestran que estos poseen, con alguna excepción (glicina), un centro quiral en el carbono α .

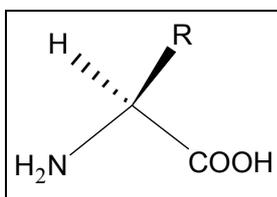


Figura 6.1. Configuración L(S) de un aminoácido.

2. Debido a la presencia de un grupo básico ($-\text{NH}_2$) y uno ácido ($-\text{COOH}$), no existen como moléculas neutras, sino como sales internas.

Si se disuelve un aminoácido en medio ácido, éste estará presente como catión, $^+\text{NH}_3\text{CHR}\text{CO}_2\text{H}$, cuya función carboxílica posee un pK_a de alrededor de 2.4. Si se aumenta el pH por encima de 2.4 se produce la pérdida del protón del ácido carboxílico, que es el más ácido, formando el $^+\text{NH}_3\text{CHR}\text{CO}_2^-$ cuyo ión amino presenta un pK_a de 9.6. El aumento del pH por encima de éste valor determina la formación de un anión, $\text{NH}_2\text{CHR}\text{CO}_2^-$.

Por lo tanto según el pH de la disolución, los aminoácidos pueden existir en el agua como tres tipos de sales:

1. Como una sal interna o zwitterión, que es la forma principal en agua o en el intervalo de pH comprendido entre 3 y 9.
2. Como una sal de amonio, predominante por debajo de pH 2.
3. Como una sal de carboxilato, predominante por encima de pH 10.

Por consiguiente en medios habituales los aminoácidos existen como moléculas cargadas, (fig. 6.2) y no como sustancias "neutras". Esto explica muchas de sus

propiedades. Una de ellas es que se disuelven con facilidad en disoluciones acuosas que contienen ácidos o bases fuertes

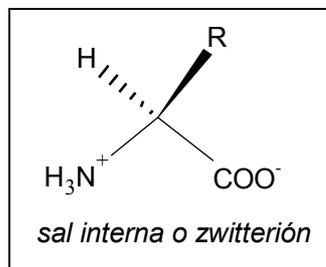


Fig. 6.2. Aminoácido como molécula con carga.

Otra de las propiedades importantes de los aminoácidos es la conversión de estos en ésteres. Así, los ésteres de metilo, etilo y bencilo se forman calentando el aminoácido con el alcohol correspondiente, en presencia de un ácido fuerte, (esterificación de Fischer, 1905). La concentración y la adición de éter precipita el éster del aminoácido en forma de sal.

El aumento del pH de una disolución de dicho compuesto, libera el éster neutro, que puede extraerse. Dichos ésteres son inestables en forma libre, perdiendo el alcohol y formando, en algunos casos, compuestos cíclicos de seis eslabones con dos aminoácidos, conocidos como dicetopiperacinas (Schulz, 1979; Gross, 1979).

Estas propiedades que presentan los aminoácidos se utilizarán para tratar convenientemente los monómeros y poder así polimerizar las dicetopiperacinas derivadas de la L-lisina.

La L-lisina es un aminoácido asimétrico, (fig. 6.3).

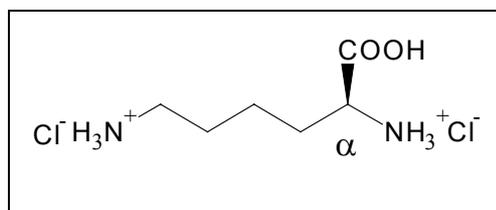


Figura 6.3. Dihidrocloruro de L-lisina.

La reacción entre dos moléculas de L-lisina por sus grupos carboxílico y amino en posición alfa, dará la correspondiente dicetopiperacina (figura 6.4).

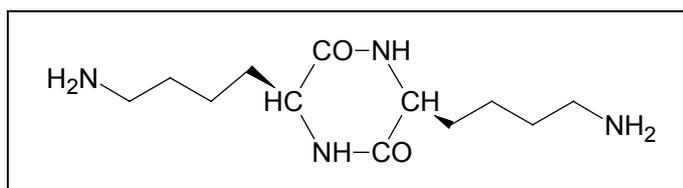


Figura 6.4. Formación de la dicetopiperacina de la L-lisina.

Las dicetopiperacinas son compuestos que aparecen con cierta frecuencia en la naturaleza como productos degradados de péptidos y proteínas. Han sido estudiadas por sus propiedades biológicas (Miyashita, 1993), por su capacidad de formación de geles en disoluciones orgánicas (Hanabusa, 1994) y como materiales potencialmente aplicables como medicamentos (Bergeron, 1994).

Los residuos de los aminoácidos se colocan en configuración relativa cis, es decir, ambos hacia el mismo lado del plano del anillo, (fig. 6.5). Es de esperar que el anillo tenga una conformación casi plana debido a la tautomería de los dos grupos anillo del ciclo.

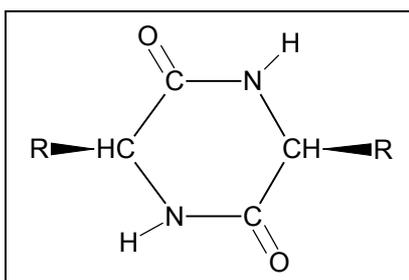


Figura 6.5. Configuración en cis de los residuos.

Las dicetopiperacinas formadas a partir de dos aminoácidos iguales son compuestos ópticamente activos (excepto las provenientes de la glicina) con dos centros quirales iguales. Esto les da una simetría binaria, igual a la que tiene el ácido tartárico. O sea, son compuestos no direccionales. Las poliamidas que se obtendrán de las dicetopiperacinas de la L-lisina y del ácido tartárico serán no régicos y, por tanto no direccionales. En este caso, no serán necesarias precauciones sintéticas especiales, como se ha explicado en el capítulo anterior, y únicamente se procederá a métodos químicos de protección-desprotección dirigidos a obtener los monómeros con el máximo de rendimiento.

La obtención de la dicetopiperacina de la L-lisina puede ser interferida por la unión entre el grupo amino terminal (en épsilon) y el ácido carboxílico. Por tanto es necesario proteger los grupos ϵ de la L-lisina y tratar convenientemente el ácido carboxílico. Dichas reacciones se harán como en los experimentos anteriores ya descritos.

Establecidas todas las consideraciones generales, vamos a abordar la sistemática a seguir en este caso.

Partiendo del hidrocloreuro de L-lisina comercial, se sintetizará la dicetopiperacina de la L-lisina:

Dihidrobromuro de (3S,6S)-3,6-bis-(4-aminobutil)-2,5-diketopiperacina, (**XIV**)

Que se obtendrá tras la desprotección de su grupo amino en épsilon.

A partir del L-tartrato de dietilo se obtendrá el:

Di-O-metil-L-tartrato de bis(pentaclorofenilo), (**IV-L**).

También se preparará su enantiómero D (**IV-D**).

Haciendo reaccionar:

a) (**XIV**) con (**IV-L**) obtendremos la poliamida **PDK-LL**.

b) (**XIV**) con (**IV-D**) obtendremos la poliamida **PDK-LD**.

Ambos poliamidas son adireccionales y solo se diferenciarán por la configuración del ácido tartárico. Es decir, no serán enantiómeros sino diastereoisómeros.

6.2. Síntesis de XIV

El compuesto, (**XIV**), es la dicetopiperacina de la L-lisina. El método más conveniente de síntesis consiste en preparar el éster metílico, liberar el grupo amino y favorecer la ciclación en ausencia de disolventes y a alta temperatura (figura 6.6).

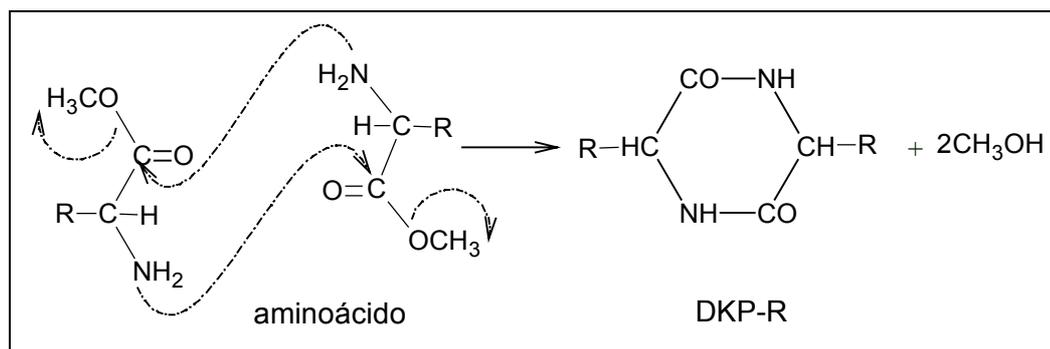


Figura 6.6. Formación de las 2,5 dicetopiperacinas de un aminoácido.

La síntesis de XIV se ilustra en la figura 6.7.

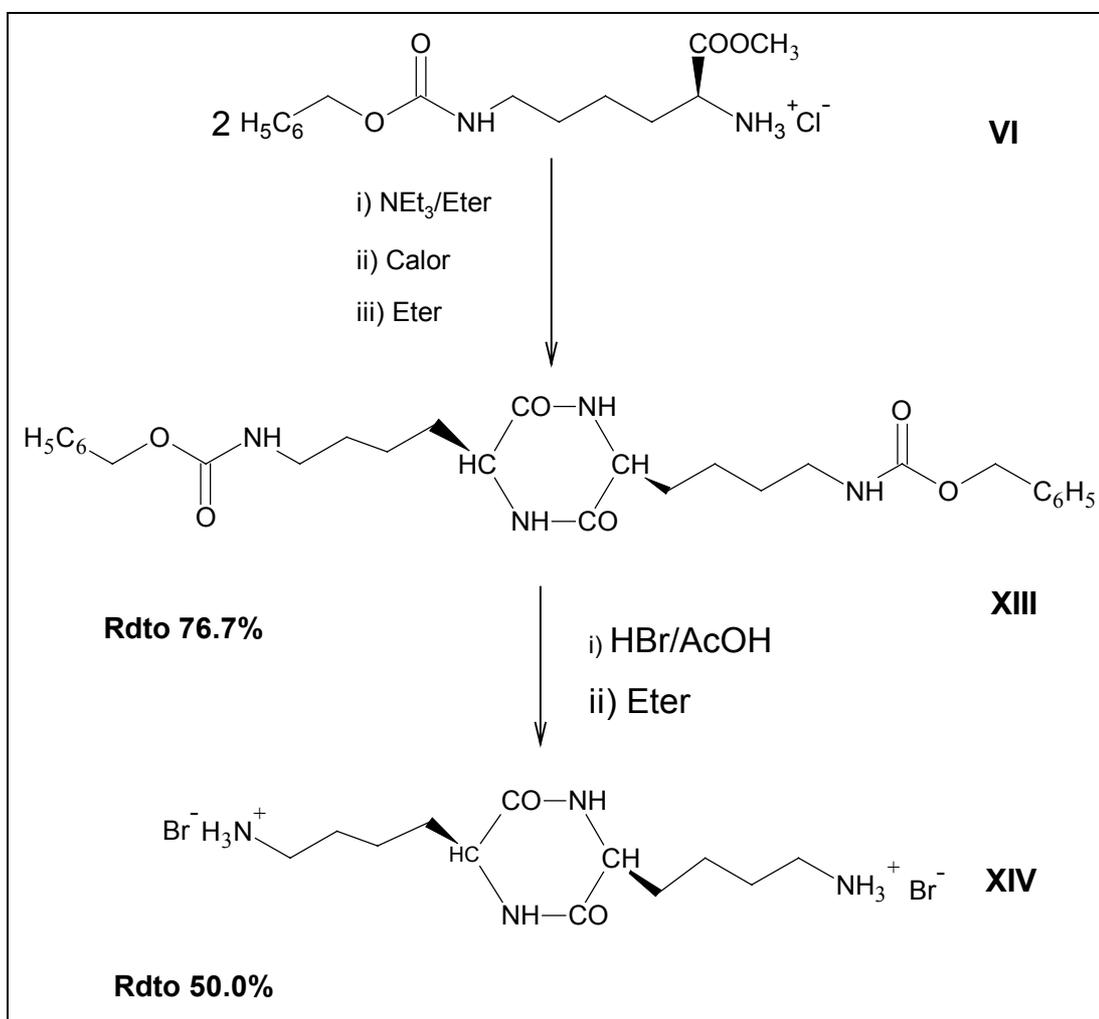


Figura 6.7. Síntesis de la 2,5-diketopiperacina derivada de la L-lisina.

Se pesaron n moles de éster metílico de la N^E benciloxicarbonil-L-lisina (VI), obtenido según el capítulo anterior, se añadió trietilamina, y se enfrió a 0°C . Cuando se alcanzó la temperatura deseada, se disolvió con éter dietílico y dejándose agitar durante 24

horas a temperatura ambiente. Del filtrado se evaporó el disolvente y el residuo se lavó con éter dietílico hasta que el pH de la solución fue neutro. Evaporando el disolvente quedó un aceite. Dicho aceite se calentó a 100°C durante 24 horas de lo que resultó un sólido de color pardo. Dicho sólido se lavó con éter dietílico hasta aparición de un precipitado blanco (**XIII**).

La desprotección de (**XIII**) proporcionó la dicetopiperacina (**XIV**). Así, se pesaron n moles de (**XIII**), se disolvieron con ácido acético y se añadió HBr/HOAc en exceso para desproteger el monómero. Se dejó hasta aparición de vapores de CO₂, se evaporó el disolvente y el residuo se dejó agitando con éter dietílico durante 24 horas al cabo de los cuales se filtró y se reprecipitó con metanol, obteniéndose (**XIV**).

El rendimiento en el primer paso de la reacción osciló entre el 75 y el 80%, mientras que en el segundo paso fue del 50%, por tanto esta segunda reacción, será la parte limitante de la síntesis.

6.3. Policondensación: Introducción

Las poliamidas PDK-LL y PDK-LD se sintetizaron por policondensación a partir del dibromohidruro de (3*S*,6*S*)-3,6-bis-(4-aminobutil)-2,5-diketopiperacina, (**XIV**), con el bis(pentaclorofenil) di-O-metil-L-tartrato, (**IV-L**). Así mismo, se sintetizó su diastereoisómera con el (**IV-D**).

Por el método de policondensación empleado y por la simetría de los monómeros, son ópticamente activos, cabe esperar que la poliamidas obtenidas sean regulares pero no direccionales.

El esquema general de la síntesis de las poliamidas PDK-LL y PDK-LD se ilustra en la figura 6.8

La poliamida y los monómeros se caracterizaron según los métodos habituales de la Química Orgánica.

Para las policondensaciones se siguió un método parecido a los descritos con anterioridad. Con la salvedad de que el disolvente utilizado normalmente en las polimerizaciones, el cloroformo, no pudo ser usado en dicho caso por ser **(XIV)** insoluble, y se utilizó el DMF.

El **(XIV)** es sólo parcialmente soluble en DMF.

La solubilidad mejora al hacer básico el medio y al permitir el avance de la polimerización por la adición del comonomero **(IV-L)**

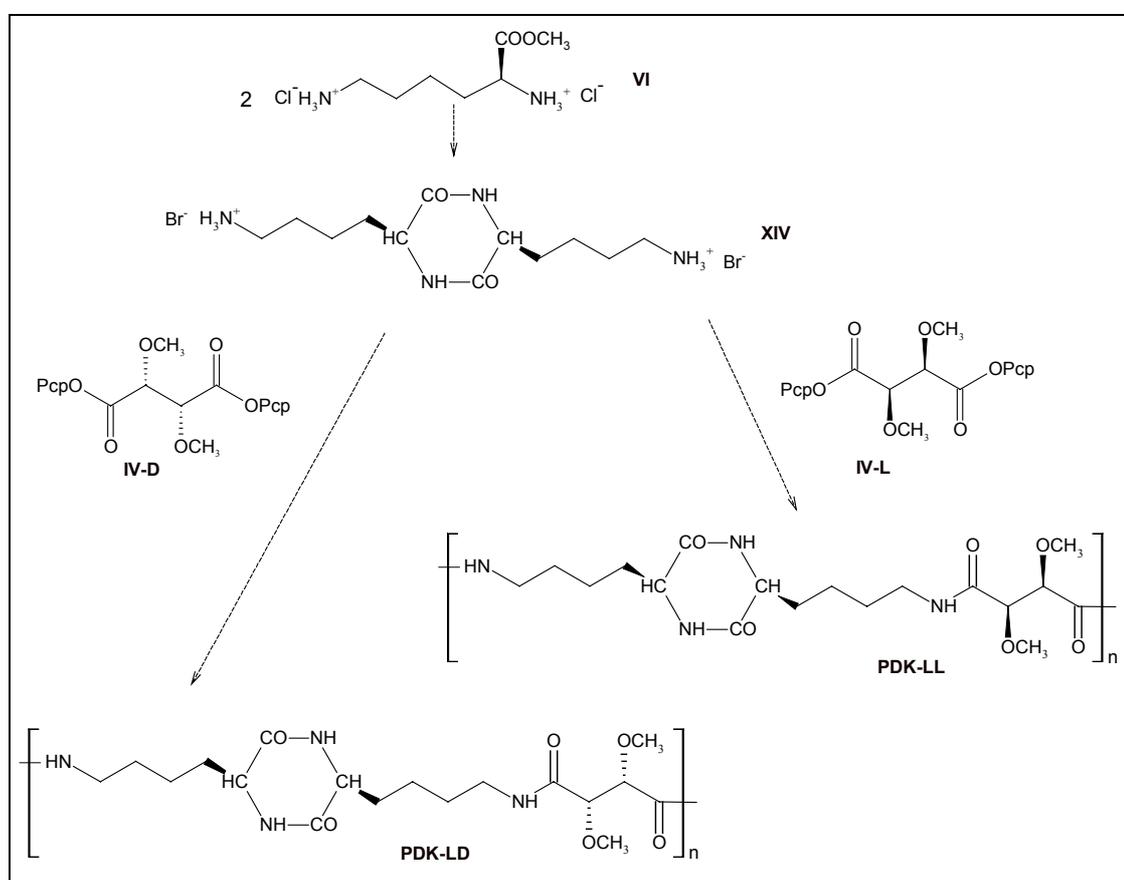


Figura 6.8. Esquema de síntesis de las 2,5-diketopiperacinas derivadas de la L-lisina.

6.3.1. Experimental

6.3.1.1. Poliamida PDK-LL, policondensación de XIV con el di-O-metil-L-tartrato

Se pesaron n moles de (XIV) y $4n$ moles de NEt_3 , en atmósfera de nitrógeno, se añadió NN-dimetilformamida hasta conseguir una concentración 0.5 M en la disolución. Se calentó a $80\text{ }^\circ\text{C}$ durante 1 hora. Se dejó a temperatura ambiente, se añadió n moles de di-O-metil-L-tartrato de bis(pentaclorofenilo). Se dejó reaccionar durante 72 horas formándose un gel, se filtró y el residuo se dispersó con isopropanol y se esperó 24 horas, luego se filtró y se secó en un desecador (figura 6.9). Igualmente se sintetizó la poliamida PDK-LD.

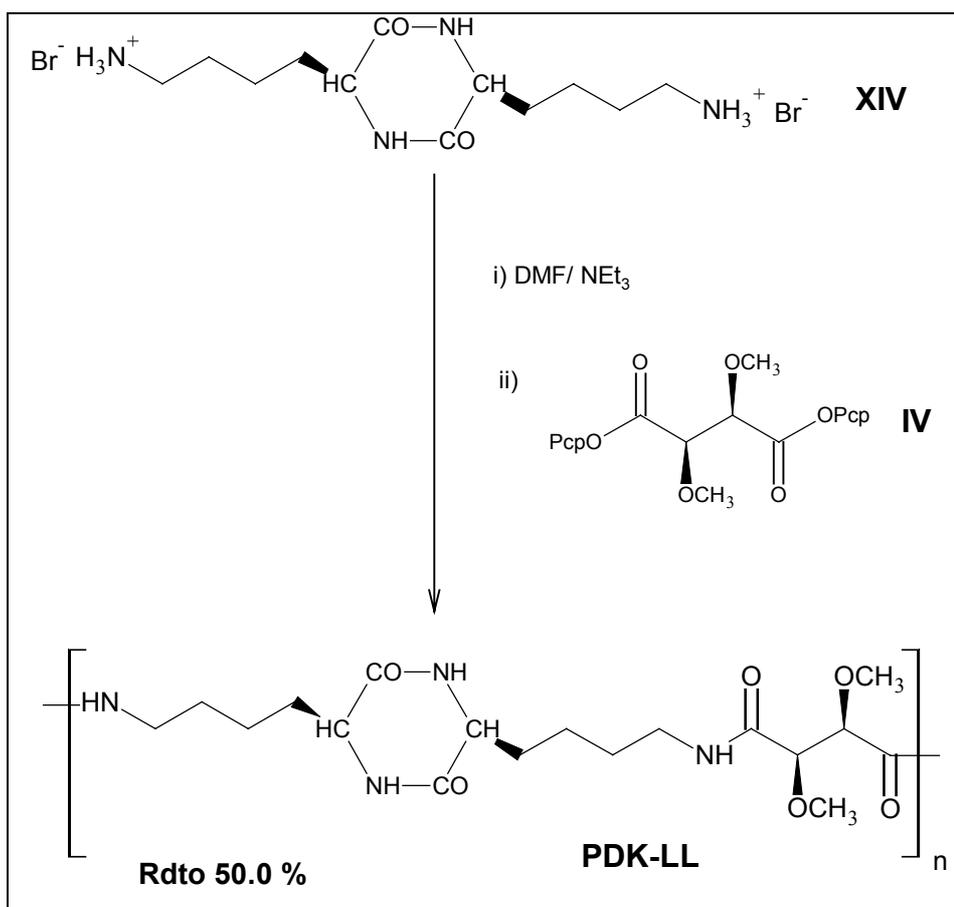


Figura 6.9. Esquema de la obtención de la poliamida PDK-LL.

El rendimiento obtenido después de secar la poliamida fue de alrededor del 50 %, algo bajo pero suficiente.

6.3.2. Caracterización de las poliamidas

6.3.2.1. Análisis elementales

Los análisis elementales teóricos se han calculado para de la unidad repetitiva de la poliamida sin tener en cuenta los grupos terminales.

TABLA 6.1. Análisis elementales de las poliamidas sintetizadas

Poliamida	Fórmula	Peso (UCR)	% Teóricos			% Experimentales		
			N	C	H	N	C	H
PDK-LL	$C_{18}H_{30}O_6N_4$	398.43	14.05	54.26	7.58	13.05	50.58	7.52
PDK-DL	$C_{18}H_{30}O_6N_4$	398.43	14.05	54.26	7.58	12.43	49.54	7.30

A la vista de los resultados de la Tabla 6.1, existe una cierta discrepancia entre los valores teóricos calculados y los hallados experimentalmente, que puede explicarse como la presencia de alrededor de 1.5 moléculas de agua por UCR en el compuesto. Con esta corrección los porcentajes de carbono bajan hasta el 50.8 %, los de nitrógeno hasta el 13.16 %, mientras que los de hidrógeno no varía significativamente.

6.3.2.2. Tamaño molecular

6.3.2.2.1. Viscosidad

Se determinó la viscosidad intrínseca de estas poliamidas en ácido dicloroacético a 25°C. Los resultados se detallan en la Tabla 6.2

TABLA 6.2. Pesos moleculares promedio de las poliamidas

Poliamida	PDK-LL	PDK-LD
[η] dL/g	0.16	0.20

Los valores de las viscosidades son bastante bajas, pero son del orden de los datos encontrados por Crescenzi (Crescenzi, 1968).

6.3.2.2.2. Cromatografía de permeabilidad en gel

La cromatografía de permeabilidad en gel se realizó en fase orgánica utilizando una mezcla de cloroformo/ortoclorofenol (95/5) como eluyente. Se calibró con poliestireno.

Como era de esperar por los resultados de viscosimetría, los valores de los pesos moleculares son muy bajos (alrededor de 300 g/mol). Seguramente el calibrado no es el más conveniente para este tipo de poliamidas, ya que incluso el peso molecular obtenido es inferior al de la unidad repetitiva.

6.3.2.3. Espectroscopía de infrarrojo

Los espectros de infrarrojo se realizaron en dispersión sólida de KBr, en el intervalo comprendido entre 4000 y 500 cm^{-1} . Los valores de las principales bandas vienen representadas en la tabla 6.3, y en el gráfico de la figura 6.10.

En el intervalo de 4000 a 3000 cm^{-1} las principales bandas de absorción serán:

Amida A, (3300 cm^{-1}) atribuible al N-H

Amida B, (3100 cm^{-1}) de origen similar a la anterior, asociada a una banda débil que es debida al sobretono de la amida II. Se ha de indicar que estos grupos están presentes en un bajo tanto por ciento en las cadenas, como grupos terminales.

Amida I, (1680 cm^{-1}): Debida a la tensión del carbonilo del grupo amida.

Amida II, (1540 cm^{-1}): Ocasionada por la deformación del enlace N-H acoplada con la vibración de tensión del enlace C-N.

Vibración de tensión, (1100 cm^{-1}) de los enlaces C-O del grupo metoxi del tartárico. Todas las bandas son intensas.

Vistos los bajos pesos moleculares, podría pensarse que la reacción no ha tenido lugar, pero los espectros de IR de las poliamidas **PDK-LL** y **PDK-LD** son claramente distintos del espectro obtenido para (**XIV**). De entre las bandas que indican que la reacción ha tenido lugar vale la pena destacar la señal de los metóxidos del ácido tartárico y la banda de amida II que no aparece en el monómero.

TABLA 6.3. Principales bandas de espectroscopia de infrarrojo

Poliamida	Amida A	Amida B	Amida I	Amida II	C=O
PDK-LL	3291	3092	1682	1539	1094
PDK-LD	3290	3092	1685	1540	1093

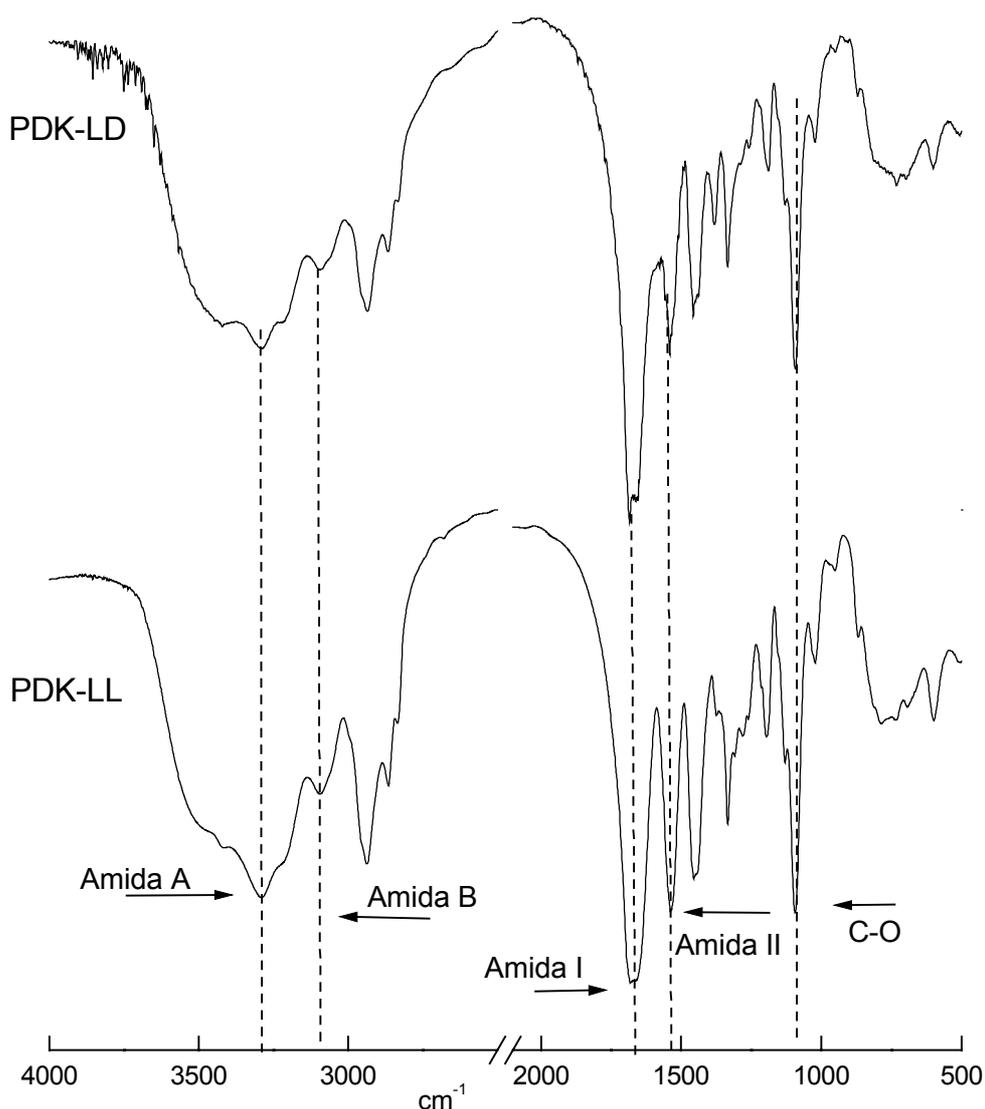


Figura 6.10. Espectro de infrarrojo de las 2,5-diketopiperacinas obtenidas.

Todas las bandas son comunes a las encontradas en las poliamidas derivadas del ácido tartárico, excepto en la banda de la función éster, que aquí desaparece para formar un grupo amida cíclica.

6.3.2.4. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Las señales de los espectros de resonancia magnética nuclear se realizaron en con un aparato Bruker AMX-300 a 300MHZ utilizando TMS como referencia. Los análisis se realizaron a partir de disoluciones de las muestras en DMSO-d₆ a una concentración de alrededor de 10 mg/mL para el protón y de entre 25 y 50 mg/mL para el carbono.

La asignación de las señales se hizo con la ayuda de la información proporcionada por Parrish y por Somlai (Parrish, 2000; Somlai, 2000). Los valores de los desplazamientos químicos de las señales se muestran en la tabla 6.4. Como ejemplo se presenta un espectro de protón y carbono de la poliamida PDK-LL (figura 6.11)

TABLA 6.4. Desplazamientos de las señales observadas en el espectro resonancia magnética nuclear ¹H-RMN

	δ (ppm)								
	a₂	a₁	d	j	k	e	f	h	g
	m	m	s	m	m	m	m	m	m
	1H	1H	1H	1H	3H	2H	2H	2H	2H
PDK-LL	8.04	7.82	3.84	3.78	3.32	3.17	1.60	1.36	1.24
PDK-LD	7.70	7.40	3.88	3.74	3.32	3.10	1.67	1.43	1.35

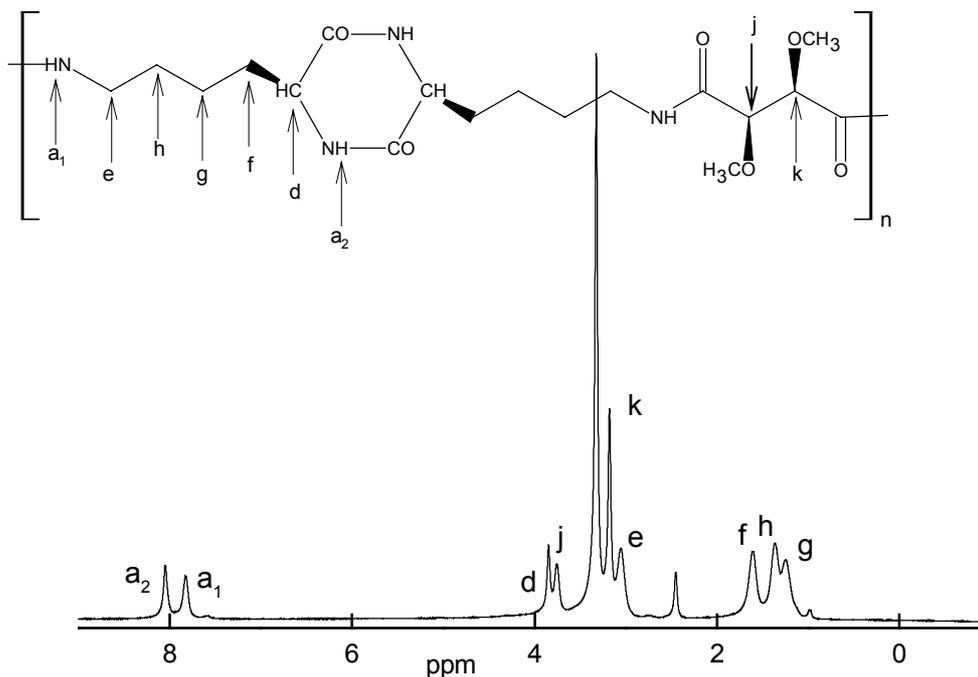


Figura 6.11: Espectro de ¹H-RMN en DMSO-d₆ de la poliamida PDK-LL.

En el espectro de protón aparecen tres señales a 1.35, 1.43, 1.67 y a 3.10 ppm en forma de multipletes que corresponden a los protones de los metilenos de la L-lisina (posiciones g, h, f y e respectivamente). A 3.84 ppm se aprecia un singulete aparente que corresponde a la unidad de $\underline{\text{CH}}$ de la L-lisina (d) y que debería ser un triplete o una señal más compleja; éste $\underline{\text{CH}}$ forma parte ahora del ciclo de la dicetopiperacina. A campos bajos 8.04 y 7.08 ppm aparecen dos señales correspondientes a los protones de los dos tipos de amida: a₁ (cadena poliamídica) y a₂ (anillo) presentes en la poliamida. A campos intermedios 3.74 ppm está una señal, en forma de singulete, correspondiente a los grupos $\underline{\text{CH}}$ de la unidad del tartárico, j, y tenemos un singulete, 3.32 ppm, debido a los metilenos $\underline{\text{CH}}_3$ del ácido tartárico, k, 3.32 ppm.

En el espectro resonancia magnética nuclear de carbono Tabla 6.5 (fig. 6.12) aparecen cuatro señales a 21.50, 28.89, 32.61 y 38.24 ppm que corresponden a los carbonos de los grupos $\underline{\text{CH}}_2$ de la L-lisina (g, h, f y e, respectivamente). Luego, una única señal a 53.91 ppm que es el que corresponde al grupo $\underline{\text{CH}}$, d, del ciclo de la dicetopiperacina. Las dos señales a 169.09 y 167.97 ppm corresponden uno al carbonilo del grupo amida, c, y la otra al grupo $\underline{\text{CO}}$, a, del ciclo de la dicetopiperacina. También se observan otras dos señales que corresponden al $\underline{\text{CH}}$, j, de la unidad del tartárico a 82.24 ppm y 59.48 ppm al $\underline{\text{CH}}_3$, k.

TABLA 6.5. Desplazamiento de las señales observadas en los espectros de ^{13}C -RMN

	$\delta(\text{ppm})$								
	c	a	j	k	d	e	f	H	g
PDK-LL	169.01	167.97	82.24	59.48	53.91	38.24	32.61	28.89	21.50
PDK-DL	168.58	167.52	81.90	58.80	53.78	37.91	32.53	28.36	21.41

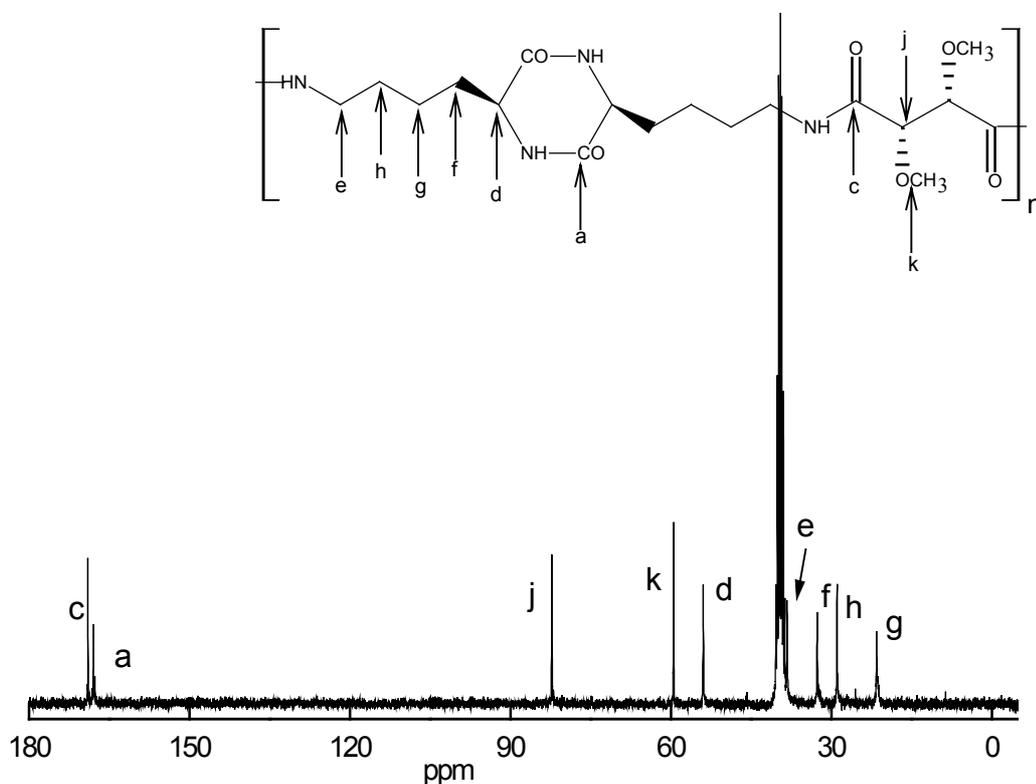


Figura 6.12. Espectro de ^{13}C -RMN en DMSO-d_6 de la poliamida PDK-LL.

6.3.2.5. Propiedades ópticas

6.3.2.5.1. Rotación óptica específica

Estas poliamidas son prácticamente insolubles en disolventes orgánicos apolares, y solubles en disolventes polares. En este caso se utilizó como disolvente, al agua. El ensayo se realizó en agua Millipore.

Los ensayos de las rotaciones ópticas específicas se realizaron en un polarímetro Perkin-Elmer 141, a una temperatura de 25°C y en una microcelda de 1 mL, siendo el camino recorrido de 1 dm. La radiación monocromática es la correspondiente a la raya D del sodio (589 nm).

La medición de los valores viene representada en la Tabla 6.6.

TABLA 6.6. Propiedades ópticas

Poliamida	c(g/mL) H ₂ O	$[\alpha]_D^{25^\circ}$
PDK-LL	$6.0 \cdot 10^{-3}$	+38.10
PDK-LD	$6.3 \cdot 10^{-3}$	-71.66

Los valores obtenidos son, uno positivo para PDK-LL y otro negativo, para PDK-LD como cabe esperar por ser ambas poliamidas diastereoisómeras entre sí. Otra vez parece que es la unidad del ácido di-O-metil tartárico la que más influye en el poder rotatorio, aunque menos que en las poliamidas descritas en el capítulo anterior, ya que la diferencia de rotaciones ópticas es menor.

6.3.2.6. Solubilidad

Los ensayos de solubilidad se realizaron siguiendo el método descrito por Bou, (Bou, 1993). Los resultados obtenidos se exponen en la Tabla 6.7. Dichos ensayos pusieron de manifiesto que la poliamida PDK-LL y la PDK-LD son insolubles en etanol,

cloroformo isopropanol y soluble en agua y TFE, o sea en disolventes polares. Dichos resultados concuerdan con lo escrito por Crescenzi, (Crescenzi, 1968)

TABLA 6.7. Solubilidad de las poliamidas

	PDK-LL	PDK-LD	PDK-LD	PDK-LL	
Metanol	-	-	+	+	Agua
Etanol	-	-	-	-	Isopropanol
Cloroformo	-	-	+	+	TFE
DMSO	+	+	±	±	DMF

Ambas poliamidas tienen el mismo comportamiento y, en este caso, el efecto configuracional del ácido tartárico no tiene influencia.

6. 3. 2. 7. Análisis térmico

6. 3. 2. 7. 1. Calorimetría diferencial de barrido

El estudio de los termogramas de DSC de las dicetopiperacinas se realizó calentando hasta 250°C.

En el primer calentamiento se observó una pequeña transición térmica con absorción de alrededor de 5 J/g a unos 220°C, que asocio a la temperatura de fusión. Sin embargo, este calor de fusión es muy pequeño con lo que supongo que estas dos poliamidas son fundamentalmente amorfas.

En el enfriamiento no se observó ningún cambio apreciable, por lo que se supone que la poliamida sigue en estado amorfo.

En el posterior calentamiento se detectó una transición de segundo orden, que correspondería a la Tg. Es de destacar el elevado valor de la temperatura de transición vítrea, alrededor de 135°C para la **PDK-LL** y 115°C para la **PDK-LD** (aunque esta

última no se aprecia con detalle). Este dato tan alto podría permitir el uso de éstas poliamidas como materiales de altas prestaciones.

En la figura 6.13 se ilustran los termogramas obtenidos para la poliamida **PDK-LL**.

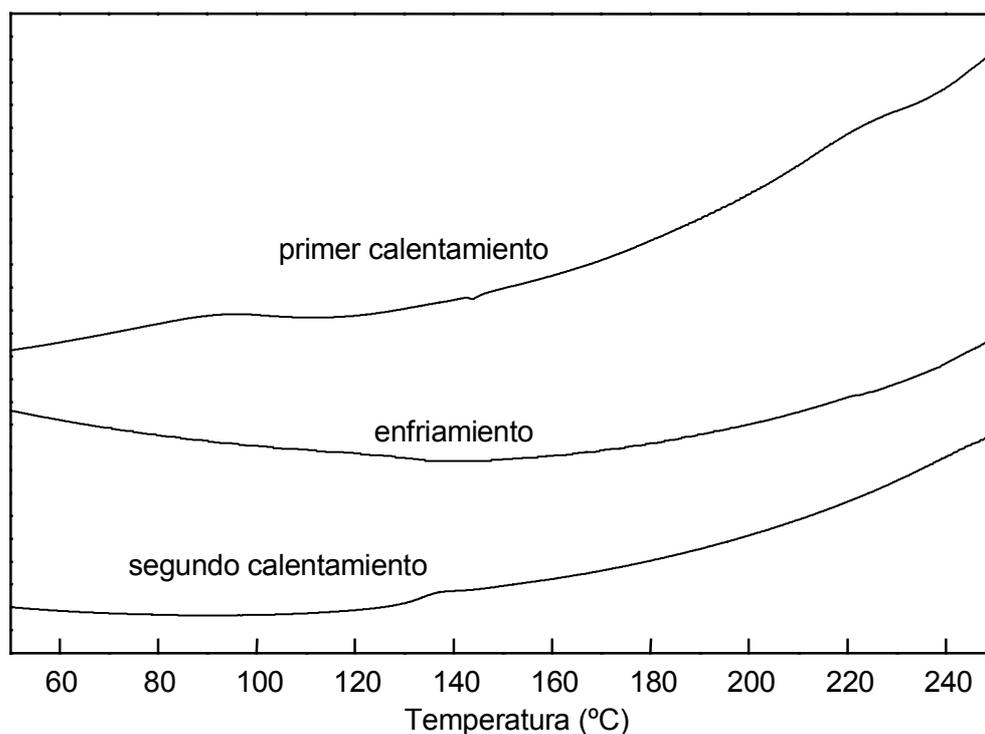


Figura 6.13. DSC de la polidicetopiperacina PDK-LL.

6.3.2.7.2. Análisis termogravimétrico

En la figura 6.14 y la Tabla 6.8 se aprecian dos picos de descomposición semejantes a las poliamidas del ácido tartárico. Uno alrededor de 300°C, que asumo corresponde a la pérdida de los grupos laterales del ácido di-O-metil tartárico y el segundo a aproximadamente 430 °C atribuible a la degradación de la cadena poliamídica.

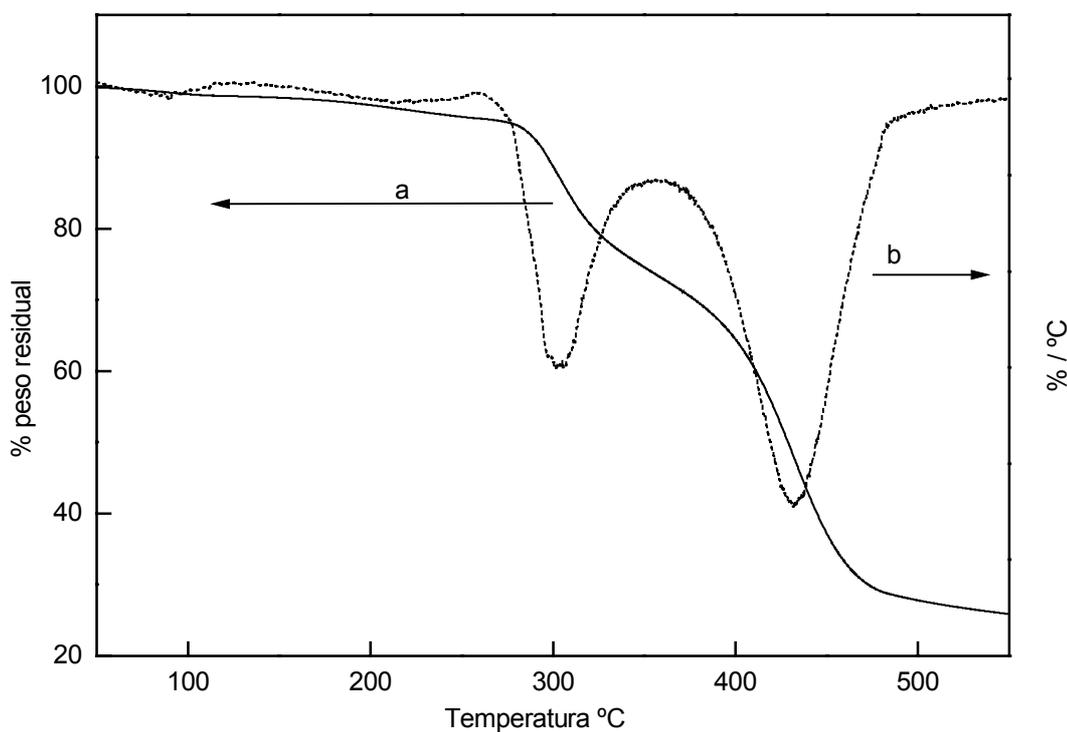


Figura 6.14. a) Termograma del peso residual en función de la temperatura. b) curva de DTG de la polidicetopiperacina PDK-LL.

TABLA 6.8. Termogravimetrías de las polidicetopiperacinas obtenidas

	Picos	T ₁ (°C)	T ₂ (°C)	P ₁ (%)	P ₂ (%)	T _(d,8)	T _(d,1/2)	P _(d,8)	P _(d,final)
PDK-LL	2	304	432	14	50	286	432	8	75
PDK-DL	2	291	423	10	55	291	410	10	72

El comportamiento de ambas poliamidas se parece mucho, sin embargo cabe destacar que el segundo pico de degradación es mayor, al contrario de lo que ocurre en las anteriores poliamidas derivadas de la L-lisina lineal.

6.4. Conclusiones parciales

1. Se han sintetizado las poliamidas PDK-LL y PDK-LD.
2. Las viscosidades y pesos moleculares encontrados son bastante bajos, pero concordantes con las descritas en la referencias consultadas.
3. En los espectros de infrarrojo todas las bandas son análogas entre las dos poliamidas obtenidas y similares a las derivadas del tartrato y la L-lisina con excepción del grupo éster que ha sido sustituido por los grupos amidas cíclicos.
4. Los espectros de RMN confirman la estructura de estas poliamidas apreciándose pequeñas diferencias debidas a la configuración del ácido tartárico.
5. La actividad óptica es dependiente de la unidad diacídica (una positiva y la otra negativa) aunque la influencia del anillo dicetopiperacínico es mayor que en otras poliamidas derivadas de la L-lisina lineal.
6. Dichas poliamidas son solubles en agua y otros medios polares e insolubles en medios apolares.
7. El ensayo por análisis térmico, mediante DSC, pone de manifiesto un punto de fusión alrededor de 220°C, aunque con un calor de fusión pequeño, por lo que se asume que las poliamidas se encuentran mayoritariamente en estado amorfo.
8. La temperatura de transición vítrea es muy elevada, dando valores entre 115 y 135°C.
9. El análisis termogravimétrico muestra una descomposición en dos etapas, una es la degradación de las unidades del tartárico y la otra el resto de la poliamida.

7. DEGRADACIÓN DE LA POLIAMIDA *ar*-PLLT

7. DEGRADACIÓN DE LA POLIAMIDA *ar*-PLLT

7.1. Degradación de polímeros: Introducción

Los materiales poliméricos presentan deterioro mediante interacciones con el medio ambiente. Pero para referirse a estas interacciones no deseadas se utiliza el término "degradación" en vez de corrosión (usado con los metales), ya que los dos procesos son distintos.

La degradación de los polímeros es un proceso "físico-químico", mientras que la corrosión es un proceso "electroquímico".

En la degradación de los polímeros tienen lugar gran cantidad de reacciones químicas con consecuencias generalmente adversas, que debido a la complejidad química de los polímeros hace que los mecanismos de su degradación no se conozca suficientemente.

Los polímeros se deterioran, entre otras cosas, por hinchamiento y por disolución. La rotura de enlaces covalentes (por energía térmica, por reacciones químicas, por radiación, etc.) origina una disminución de su peso molecular, lo que implica una disminución de la integridad mecánica y por tanto de una pérdida de propiedades físicas y químicas.

El mecanismo seguido en el deterioro de los polímeros es debido a:

- Envejecimiento físico, por cambio de cristalinidad, cambios de conformación, absorción de disolventes etc.
- Deterioro de las propiedades mecánicas, relacionadas con la erosión
- Envejecimiento químico, o degradación

Varias propiedades de los materiales poliméricos como:

- La resistencia mecánica
- La resistencia al ataque químico

- La resistencia a efectos térmicos
- La resistencia a efectos de la radiación

Dependen del peso molecular. La rotura del enlace se puede originar, entre otras cosas por exposición a calor, la radiación y por reacción química.

La mayoría de los polímeros en servicio están expuestos al exterior. El deterioro resultante se denomina "degradación por exposición a la intemperie", que a menudo resulta ser una combinación de varios procesos distintos, entre los que predomina la oxidación iniciada por la radiación ultravioleta del sol.

En general, los polímeros son más resistentes que los metales a los ataques de disoluciones ácidas y alcalinas. Son compuestos de grandes y variadas aplicaciones que conviene que con el tiempo conserven sus propiedades por lo que es sumamente importante saber como se degradan para conocer esas pérdidas de propiedades.

El proceso químico más importante de degradación es la disminución del peso molecular o disminución del grado de polimerización, aunque también pueden darse reticulaciones, cambios de configuración, reacciones de grupos laterales, etc.

Pueden distinguirse dos mecanismos límite para la degradación del polímero con disminución del peso molecular o del grado de polimerización como son:

- La despolimerización
- La rotura estadística de la cadena principal.

La despolimerización consiste en la pérdida del monómero del extremo de la cadena, es el proceso contrario a la poliadición (fig. 7.1)

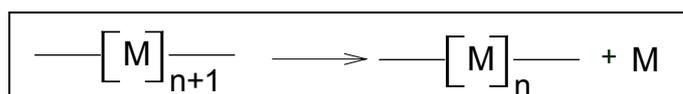


Figura 7.1. Degradación por despolimerización.

La rotura estadística de la cadena principal, es la fragmentación del esqueleto del polímero por el punto más débil, y es el proceso contrario a la policondensación.

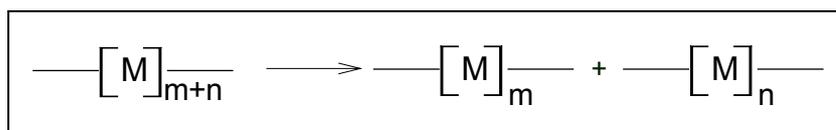


Figura 7.2. Degradación por rotura.

La estructura química del polímero juega un papel muy importante en el proceso de degradación. Los polímeros ramificados o con grupos laterales son más susceptibles de ser degradados, ya que un carbono terciario es más reactivo que uno secundario. También la presencia de heteroátomos facilita la degradación. Los polímeros en los que de alguna manera se impide el acceso a los reactivos degradantes, mediante aditivos o protectores externos, se hacen más resistentes a la degradación, esto ocurre con los polímeros semicristalinos o entrecruzados. A pesar de todo ello, las energías del enlace polimérico, es el factor más importante de estabilidad, luego los enlaces más energéticos serán más difíciles de romper.

Degradación por reactivos químicos

Los reactivos químicos pueden atacar a los polímeros por disolución o hinchamiento del polímero y por reacción química de los grupos funcionales de la cadena o grupos laterales.

El reactivo químico más ensayado para degradar polímeros es el agua, junto a los ácidos y las bases. En este caso, se trataría de degradaciones hidrolíticas. Todos los polímeros que tengan grupos funcionales susceptibles de ser hidrolizados, ya sea en medio ácido o básico, como son los polímeros de policondensación pueden sufrir este tipo de degradación. Estos polímeros terminan totalmente degradados, ya sea dando los monómeros de partida, o totalmente modificados llegando a solubilizarse en el medio acuoso. La degradación hidrolítica en medio acuoso neutro es un proceso lento debido a la insolubilidad de la mayoría de los polímeros en el medio.

Existen varios factores que influyen en la degradación hidrolítica de los polímeros:

- a) *Naturaleza de los grupos funcionales.* En general existe una relación directa entre la sensibilidad del susceptible de hidrolizarse y la degradación del polímero

- b) *Capacidad de absorción de agua.* Depende del contenido en grupos hidrofílicos, del carácter hidrofílico de estos grupos y de su accesibilidad. Este último factor es muy importante porque la combinación de la hidrofilidad del polímero con la reactividad de los grupos hidrolíticamente inestables determinan el tipo de degradación. Cuando la velocidad de absorción del agua es superior a la velocidad de hidrólisis se produce una degradación en masa, y cuando la velocidad de absorción del agua es menor que la de hidrólisis, se obtiene una degradación superficial (Heller, 1985)
- c) *Catálisis.* La velocidad de degradación de un polímero es función del medio de incubación. En medios ácidos o básicos, la degradación está catalizada por los protones, H^+ , o los aniones, OH^- , mientras que en condiciones de neutralidad apenas hay catálisis
- d) *Cristalinidad.* La morfología del polímero es muy importante en el proceso de degradación hidrolítica si la fase es amorfa mucho más susceptible de ser atacada que la fase cristalina (Pitt, 1981; Chu 1982; Ginde, 1987).

7.1.1. Cinética de la degradación hidrolítica

Los polímeros de policondensación se degradan por hidrólisis, (fig. 7.3), siguiendo un mecanismo de rotura estadístico, donde la cinética de reacción sigue la siguiente ecuación:

$$[(Xn)_t]^{-1} = [(Xn)_0]^{-1} - 1] * \exp (-kt)$$

donde Xn_0 se define como el grado de polimerización promedio en número antes de la degradación y Xn_t el grado de polimerización a un tiempo t. Esta ecuación se obtiene suponiendo que la reacción es de primer orden, con una concentración de agente degradante invariable, que queda incluida dentro de la constante de velocidad k.

En los primeros instantes de la degradación por rotura o por una degradación moderada la ecuación anterior puede simplificarse a:

$$[(Xn)_i]^{-1} = [(Xn)_0]^{-1} + kt$$

Dicha ecuación es utilizada normalmente para la caracterización de la degradación por rotura estadística.

El efecto de la temperatura sobre la degradación hidrolítica sigue la ley de Arrhenius, en la que la constante cinética depende exponencialmente de una energía de activación y de la temperatura.

$$K = A \cdot \exp\left(-\frac{\Delta G^*}{RT}\right)$$

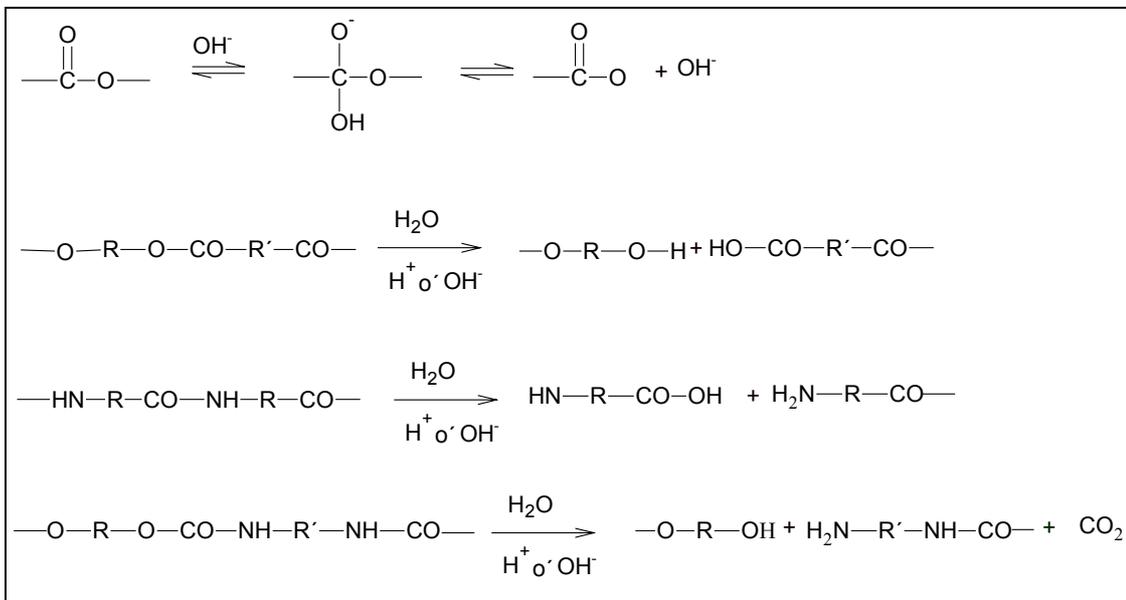


Figura 7.3. Hidrólisis experimentadas por los polímeros de policondensación.

En otras reacciones de degradación no disminuye ni aumenta al grado de polimerización, es decir no se modifica el tamaño de la cadena de polímero y sí los grupos laterales o el tipo de enlace de la cadena, son las modificaciones de grupos laterales, eliminaciones, isomerizaciones, ciclaciones, etc..., que tienen sus propias particularidades mecanísticas.

7.2. Biodegradación de polímeros

La biodegradación de polímeros es el ataque de un medio biológico a los polímeros. Este medio biológico puede ser mediante un proceso por el cual organismos vivos, o medios simulados de la bioquímica, conducen a la degradación del polímero. Un aspecto importante de la biodegradación es si los productos resultantes son tóxicos o no al medio biológico.

La biodegradación puede llevar a:

- a. La degradación total del polímero a sus monómeros u oligómeros que luego son excretados sin perjuicio para el organismo
- b. La conversión del polímero a CO_2 y H_2O , o sea, éste es usado como compuesto energético (mineralización)
- c. La degradación a productos intermedios que luego emplean las células como material estructural
- d. Ciertos polímeros biodegradables sólo se disuelven en medio vivo, y éste lo metaboliza en disolución o lo elimina (bioerosión)

El medio biológico agresivo puede ser "in vivo" cuando el polímero se incorpora a un organismo vivo (tejidos, microorganismos,..) o "in vitro", por el cual el polímero es atacado en un recipiente mediante compuestos biológicos naturales o simulados (tampones, sueros, enzimas...).

Los procesos biodegradativos "in vitro" suelen ser de carácter hidrolítico y muchas veces se estudian con la ayuda de enzimas. Los parámetros más importantes que se investigan son el peso molecular, la liberación de moléculas pequeñas, monómeros u oligómeros y la disminución de peso de la muestra. Los procesos biodegradativos "in vivo" se estudian introduciendo el polímero en el sí de un tejido vivo, ya sea el tejido de un animal superior, o de un ecosistema.

Son polímeros biodegradables, dependiendo del tipo de tejido, los polisacáridos y algunos de sus derivados, las proteínas (seda, glucógeno...), algunos polihidroxiácidos (PLA, PGA...), algunos poliaminoácidos, algunos poliuretanos,...

Por ejemplo algunos poliésteres biodegradables se representan en la Tabla 7.1.

Tabla 7.1. Poliésteres biodegradables

Unidades repetitivas	Propiedades
$\text{—O—}\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}\text{—CH}_2\text{—}$	<i>Test del enterramiento, degradación completa en un año.</i>
$\text{—O—}\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}\text{—}\underset{\text{C}_6\text{H}_5}{\text{CH}}\text{—}$	<i>Sutura no alérgica degradación completa en el cuerpo.</i>
$\text{—O—}\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}\text{—CH}_2\text{—}$	<i>Degradación por <i>Aspergillus niger</i> y <i>subtilisin</i>.</i>
$\text{—O—}\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}\text{—}(\text{CH}_2)_2\text{—}\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}\text{—O—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$	<i>Degradación por <i>Pullularia pullulans</i> y otros microorganismos del suelo.</i>
$\text{—O—}\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}\text{—}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{—}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{—}\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}\text{—O—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$	<i>Degradación por <i>Aspergillus niger</i> y <i>Aspergillus flavus</i>.</i>

Existen muy pocos ejemplos de poliamidas biodegradables, se sabe por ejemplo que el ácido poli-gamma-glutámico es degradado por diversas bacterias. En el Laboratorio de Polímeros del Departamento de Ingeniería Química de la UPC se han desarrollado algunas poliamidas derivadas del ácido tartárico que muestran una elevada degradación hidrolítica (Ruiz-Donaire, 1995).

7.3. Detección de la degradación de polímeros

Una de las maneras de detectar la degradación de un polímero es por cambios en su peso molecular o en su tamaño molecular.

Existen varios métodos de detección de cambios químicos basados en la determinación del tamaño molecular (mayor o menor), mientras los polímeros sean *lineales*, es decir *no reticulados*.

Si el peso molecular del polímero es suficientemente alto, la rotura de cadenas aleatoria o al azar, (fig. 7.4) dando cambios importantes de peso molecular medio.

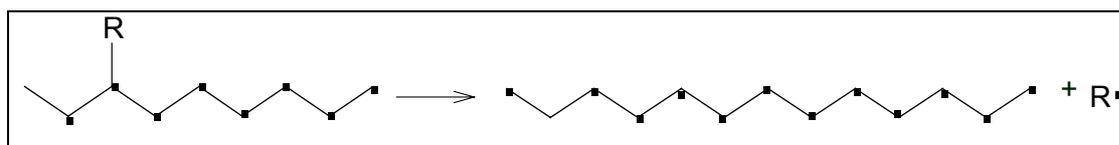


Figura 7.4. Rotura de cadenas aleatorias o al azar.

También se producen cambios de peso molecular (con aumento), cuando al formarse radicales libre, se forman puentes entre polímeros o polímeros reticulares intermoleculares.

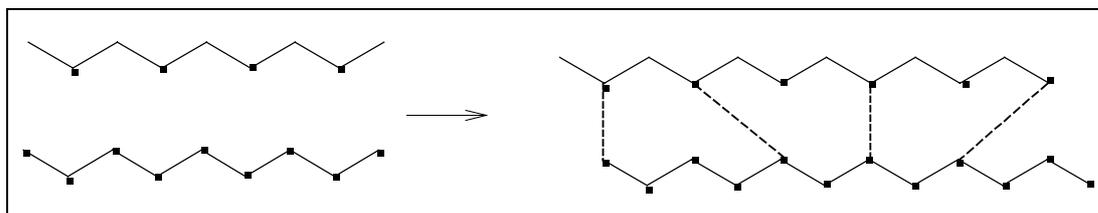


Figura 7.5. Formación de radicales libres.

La determinación del peso molecular se usa para poner en evidencia las reacciones químicas en las cadenas principales o en los grupos laterales de polímeros lineales y para averiguar los mecanismos de la reacción.

Las propiedades que caracterizan a un polímero son:

- El tamaño molecular
- Distribución del peso molecular (MWD)

Estas propiedades se alteran por rotura de la cadena principal y/o por formación de redes entre polímeros o por reticulación.

La medida de la distribución del peso molecular (MWD) se determina por cromatografía de permeabilidad en gel (GPC).

7.4. Productos tensioactivos

7.4.1. Conceptos básicos sobre productos tensioactivos

Los productos tensioactivos son compuestos orgánicos que hacen disminuir la tensión superficial de las disoluciones acuosas, (Wittcoff, 1991).

Desde el punto de vista químico son muy específicos en su utilización, hasta el punto de que puede encontrarse el tensioactivo idóneo para cualquier uso en las muchas industrias en las que pueden aplicarse, como: detergentes, alimentación, productos farmacéuticos, cosmética, lubricantes, pinturas, textil, cuero, elastómeros, y en general en distintas ramas de la industria Química Orgánica, (García Domínguez, 1986).

Esta gran variedad de aplicaciones se debe al conjunto de propiedades fisicoquímicas que poseen. La más importante es que la molécula de tensioactivo es anfifílica, posee la dualidad hidrófila/lipófila. Es decir contiene un grupo polar o hidrófilo, soluble en agua y un grupo apolar o lipófilo, soluble en disolventes no polares.

Para que un compuesto anfifílico se considere tensioactivo es preciso que:

- a) Posea una longitud de cadena lipófila (hidrófoba) de ocho o más átomos de carbono (hidrofobidad mínima)
- b) Posea una polaridad mínima, dependiente de las características del grupo o grupos polares, compensada adecuadamente por el resto de la molécula lipófila. Es decir se necesita una relación hidrófilia/lipófilia adecuada en su molécula
- c) Posea la capacidad de formar agregados micelares, (fig. 7.6)

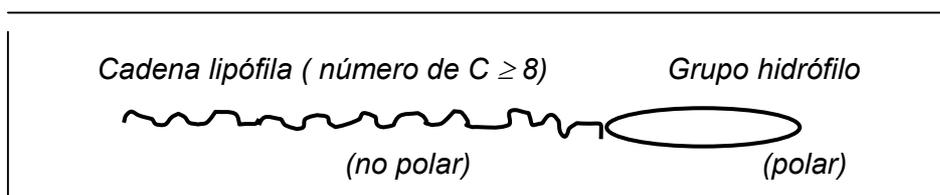


Figura 7.6. Molécula de tensioactivo.

El balance *hidrófilo/lipófilo* o HLB define la relación entre los dos grupos opuestos y es un concepto aplicado a muchas propiedades tensioactivas. En la figura. 7.7, se muestran las aplicaciones tensioactivas en función de su HLB, (Sánchez Leal, 1995).

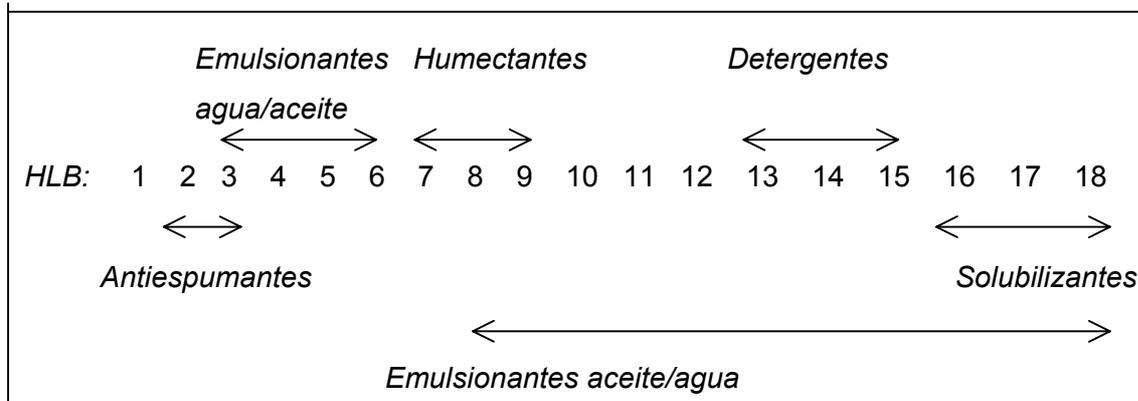


Figura 7.7. Aplicaciones tensioactivas relacionadas con el HLB.

Las *micelas* son agregados compuestos por moléculas y/o iones que se forman en las disoluciones de tensioactivos a partir de una cierta concentración crítica característica, que recibe el nombre de *concentración micelar crítica* o CMC, (fig.7.8).

Formación de micelas en disolución acuosa a alta concentración:

Interficie aire/agua

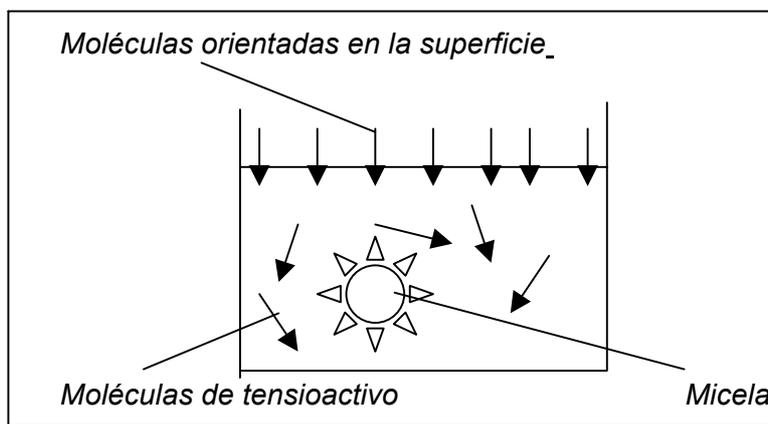


Figura 7.8. Esquema de formación micelar en disolución.

7.4.1.1. Propiedades de los tensioactivos

Las propiedades tensioactivas precisan de unos conceptos específicos resumidos en la figura-recuadro 7.9 (Tensia-Surfac, 1964)

Actividad de superficie: Acción de una sustancia que modifica las propiedades físicas.

Tensión superficial: Tensión en la capa superficial de un líquido dirigido hacia su interior, debida a las atracciones entre moléculas situadas en la superficie y las existencias debajo de dicha superficie.

Tensión interfacial: Tensión en la interfase entre dos líquidos o un sólido y un líquido.

Micela: Agregado organizado de moléculas, iones o de ambos que se forma por encima de una cierta concentración crítica, en disoluciones de tensioactivos.

Concentración micelar crítica, (CMC): Intervalo de concentración típica de tensioactivos en disolución, por encima de la cual la aparición de micelas induce a una variación brusca de las propiedades físicas-químicas y concentración de la disolución.

Temperatura de Krafft: Estrecho intervalo de temperatura en el cual la solubilidad de los tensioactivos iónicos aumenta bruscamente. A esta temperatura la solubilidad alcanza la CMC.

Temperatura de enturbiamiento: Temperatura por encima de la cual las disoluciones de ciertos "tensioactivos no iónicos" se convierten en heterogéneas al separarse en fases líquidas.

Poder solubilizante: Grado de aptitud de un tensioactivo en disolución para conferir a un producto poco soluble en disolvente puro, una solubilidad aparente gracias a la formación de micelas.

Poder emulsionante: Capacidad de un compuesto de formar un sistema heterogéneo (emulsión) constituido por la dispersión de pequeños glóbulos de un líquido en otro de forma continua.

Poder dispersante: Capacidad de una sustancia para promover la formación de un sistema de dos o más fases (dispersión), de las cuales una es continua y por menos otra está finamente dividida.

Poder espumante: Capacidad para formar espuma, que se define como un conjunto de celdas gaseosas separadas por láminas delgadas de líquido, formada por la superposición de burbujas que se originan por la dispersión de un gas en un líquido.

Poder humectante: Capacidad de una sustancia para mojar una superficie.

Detergencia: Capacidad de los tensioactivos de eliminar la suciedad de la superficie de un sólido.

Figura-recuadro 7.9. Conceptos básicos de las propiedades de los tensioactivos.

A concentraciones diluidas de tensioactivo, las disoluciones poseen ciertas propiedades o características físicas particulares tales como:

Densidad, presión osmótica, conductividad equivalente y electrolítica, tensión superficial, tensión interfacial, dispersión, poder espumante, poder detergente, poder humectante, solubilización, etc.

Estas propiedades en las disoluciones de tensioactivos presentan variaciones regulares crecientes o decrecientes más o menos acusadas,(fig. 7.10), (Herranz, 2000)

Las propiedades tensioactivas que aumentan al aumentar la concentración en la disolución acuosa y superar la CMC son:

- la densidad
- la conductividad específica.

Las propiedades tensioactivas que disminuyen al superar los valores de la CMC son:

- la conductividad equivalente
- la espuma (disminuye ligeramente)

Ciertas características de la disolución permanecen más o menos constantes al superar los valores de la CMC, estas son:

- *La detergencia*
- *La tensión superficial*
- *La presión osmótica*
- *La tensión interfacial*
- *El poder espumante*

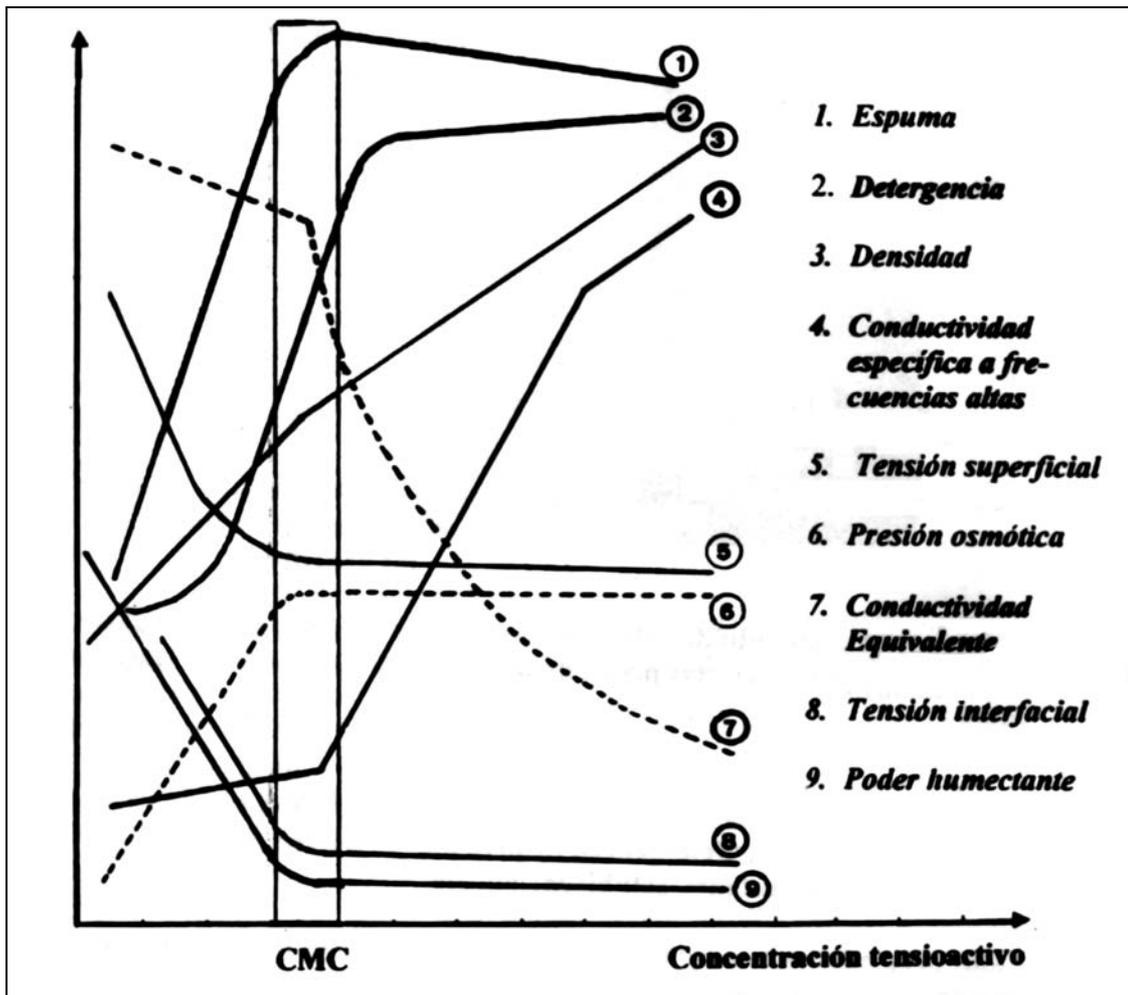


Figura 7.10. Variación de algunas propiedades físicas de una disolución acuosa de tensioactivo en función de la concentración.

7.4.1.2. Tipos de tensioactivos

Los productos tensioactivos se clasifican en cuatro grandes grupos que se nombran en función del grupo hidrofílico o polar, soluble en agua que posean (Schwartz, 1979). Estos tensioactivos son:

- Aniónicos.
- Catiónicos.

- No iónicos.
- Anfotéricos.

Los tensioactivos **aniónicos** son compuestos que disociados en disolución acuosa tienen una carga negativa (anión) en la parte hidrófila de la molécula que es la que le confiere sus propiedades tensioactivas (figura 7.11) (Domingo, 1995).

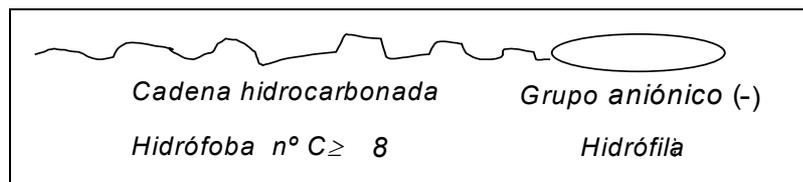


Figura 7.11. Tensioactivos aniónicos.

Los tensioactivos **catiónicos** son compuestos que disociados en disolución acuosa poseen en su molécula una carga positiva (catión) como grupo polar o hidrófilo que les confiere las propiedades tensioactivas que posee (fig. 7.12).

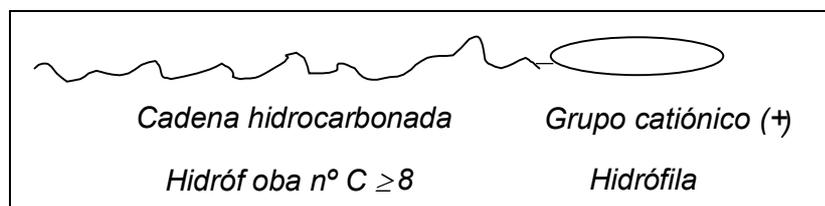


Figura 7.12. Tensioactivo catiónico.

Los tensioactivos **no iónicos** no pueden disociarse en iones en disolución acuosa pero son solubles en agua debido a la presencia de grupos con carácter polar. En algunos casos los tensioactivos no iónicos no tienen claramente definido el grupo hidrófobo pero las propiedades tensioactivas son todavía dependientes del balance de las características hidrofílicas-hidrofóbicas de los diferentes grupos de la molécula. Un ejemplo de estos compuestos son los alcoholes grasos etoxilados (figura 7.13):

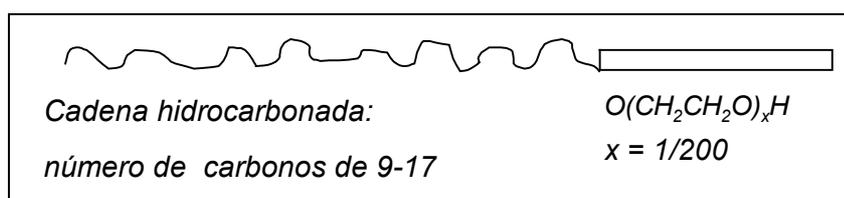


Figura 7.13. Tensioactivos no iónicos.

Los tensioactivos **anfotéricos** son sustancias cuyo grupo hidrofílico es positivo negativo a la vez y sus propiedades dependen en gran medida del pH del medio. Un ejemplo son las alquilbetaínas (figura 7.14).

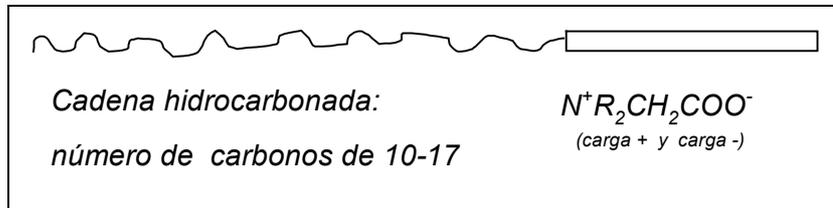


Figura 7.14. Tensioactivos anfotéricos.

7.4.1.3. Tensioactivos aniónicos

Estos productos constituyen el mayor grupo de tensioactivos en cuanto a la producción y a su uso. Su producción representa el 50% del total, excluyendo a los jabones, en la Europa Occidental (figura 7.15), (Stache, 1995).

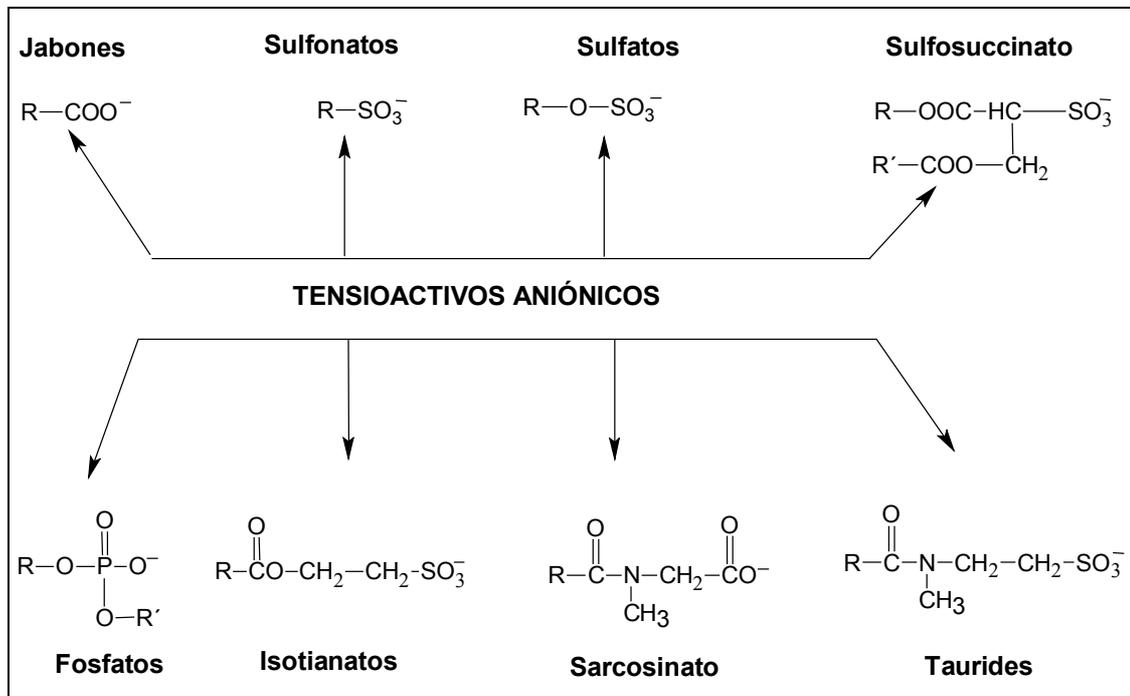


Figura 7.15. Tensioactivos aniónicos.

De todos ellos, se destacarán los sulfonatos, y entre estos los alquilbenceno sulfonatos ya que son, entre los tensioactivos sintéticos, los compuestos más antiguos conocidos. También son importantes los alquilsulfatos.

Alquilbenceno sulfonatos

Se pueden dividir en dos clases:

1.- Ramificados o **ABS**

2.- Lineales o **LABS**

En ambos casos el número máximo de carbonos en la cadena alquílica es de 12C, por lo que comúnmente se le conoce por dodecil benceno sulfonato o **DDBS**.

Su fórmula química se podría representar según la figura 7.16 (Herranz, 2000).

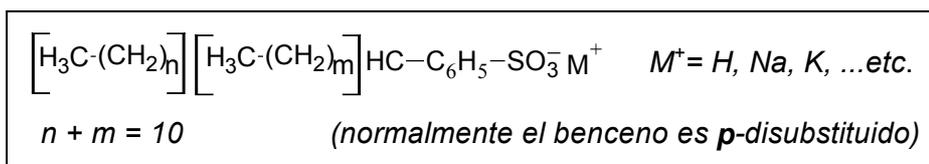


Figura 7.16. Fórmula general de los alquil benceno sulfonatos.

Alcano sulfonatos

Se pueden dividir en dos grupos: 1.- Primarios o **PAS**.

2.- Secundarios o **SAS**.

Los alcanos sulfonatos primarios se obtienen por adición de bisulfito sódico a α -olefinas o por reacción de 1-cloroparafinas con sulfito sódico. Los secundarios se obtienen por sulfocloración o por sulfoxidación de parafinas lineales.

Su fórmula química se la podría representar según la figura 7.17.

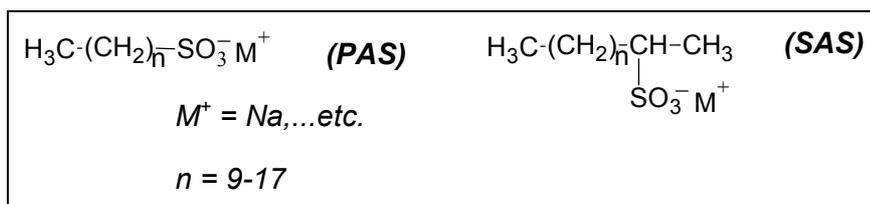


Figura 7.17. Fórmula general de los alcano sulfonatos.

Alcano sulfatos o alquil sulfatos

Los alquil sulfatos o los alcohol sulfatos son semiésteres de ácido sulfúrico obtenidos por sulfonación de un alcohol graso. Como agentes sulfonantes se usan el trióxido de azufre gas y el ácido clorosulfónico.

Estos compuestos constituyen un grupo importante de tensioactivos aniónicos porque son buenos espumantes, poseen excelente capacidad detergente y un buen poder dispersante.

Su fórmula química se la puede representar según la figura 7.18

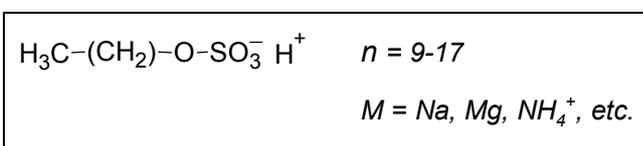


Figura 7.18. Fórmula general de alcanos sulfatos.

7.4.1.4. Tensioactivos catiónicos.

Estos productos representan aproximadamente el 4% del total de tensioactivos producidos en Europa. Poseen aplicaciones específicas debidas a su facilidad para ser absorbidos por superficies con carga negativa (Herranz, 2000). Las principales familias de tensioactivos catiónicos se ilustran en la figura 7.19.

De todos ellos se destacarán los “monoalquil dimetil aminoderivados”, como productos cuyas propiedades se identifican más con las que se quieren que actúen con las poliamidas investigadas. Su fórmula química se puede representa en la figura 7.20.

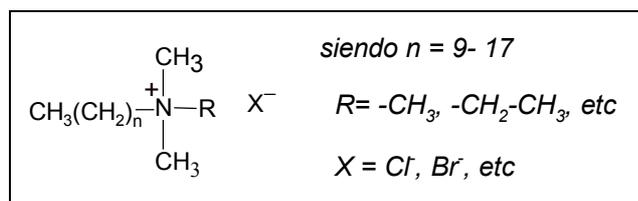


Figura 7.20. Esquema de los mono aquildimetil derivados.

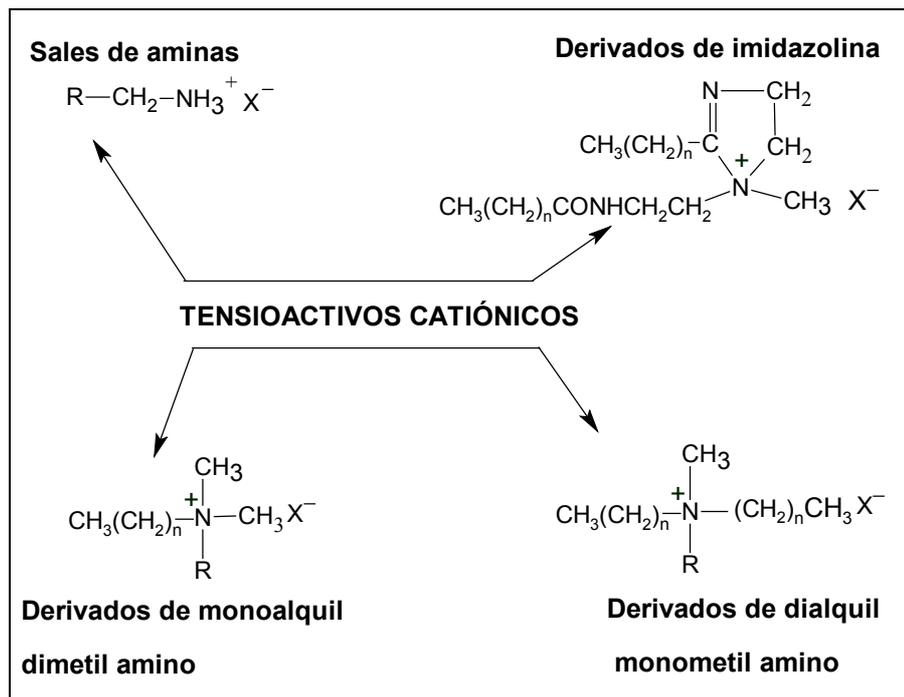
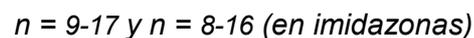
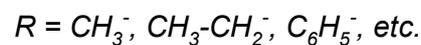
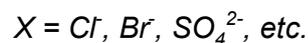


Figura 7.19. Esquema de tensioactivos catiónicos en el mercado industrial.

Siendo en todos los casos:



Los tensioactivos tienen también aplicaciones en la industria de polímeros. Kosswig (Kosswig, 1994) cita la producción de plásticos por emulsión, con emulgentes como alqueno sulfonatos, alquil sulfonatos, alquil benceno sulfonatos, sales de amonio primario y cuaternario. En la industria de los plásticos, los surfactantes se usan como estabilizantes de dispersiones de polímeros, para la producción de microcápsulas, como ayudantes de agentes espumantes, etc. También son interesantes las posibles aplicaciones futuras que pueden darse, como catálisis de reacciones químicas en micelas (Feuder, 1982; Gratsel, 1991) y como catálisis en fase reversa (Deharloy, 1983).

7.4.2. Tensioactivos usados en la degradación de la poliamida *ar*-PLL

Teniendo en cuenta las propiedades diversas que poseen los tensioactivos que se han estudiado anteriormente y sobre todo teniendo en consideración que la molécula tensioactiva es anfífila y por tanto posee una parte polar soluble en agua y una parte apolar soluble en hidrocarburos, se ha pensado la posibilidad de que éstos afecten a la degradación en estado acuoso de las poliamidas a distintas temperaturas y en el tiempo.

Por ello, se han elegido los tensioactivos que parece que pueden afectar más a las poliamidas investigadas, que son aquellos que poseen en su parte polar o hidrófila, tanto carga negativa (tensioactivos aniónicos) como carga positiva (tensioactivos catiónicos).

Puede pensarse que esta acción degradativa, si existe, sobre las poliamidas será mayor con estos tensioactivos, sobre todo teniendo en cuenta que estas poliamidas derivadas de la lisina podrían llegar a poseer carga positiva y negativa en su molécula en el proceso degradativo.

El tensioactivo aniónico elegido ha sido el dodecil sulfato sódico, representado en la figura 7.21, por ser un alcano sulfonato de cadena lineal hidrocarbonada, que es biodegradable, ya que las cadenas ramificadas o bencénicas no lo son.



Figura 7.21. Tensioactivo aniónico.

El producto tensioactivo catiónico elegido para su estudio ha sido el de la figura 7.22.

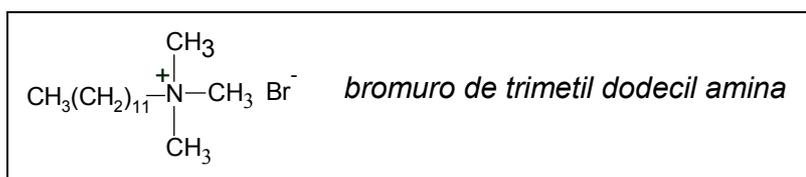


Figura 7.22. Tensioactivo catiónico.

Es un tensioactivo catiónico con la misma cadena hidrocarbonada o lipófila que el aniónico lo que permitirá compararlos. En cuanto a que sea un metil en vez de una cadena mayor se ha pensado que la acción de ésta cadena no afectará al resultado final, ya que la acción es importante en cuanto a las cargas y a la cadena principal pero no a las secundarias.

7.5. Aspectos teóricos de degradación de la poliamida *ar*-PLLT

La degradación de polímeros es un proceso físico y químico, donde tienen lugar gran cantidad de reacciones químicas con consecuencias generalmente adversas que, debido a la complejidad química de las macromoléculas poliméricas, hace que los mecanismos de su degradación no se conozcan suficientemente.

Las poliamidas, por ser polímeros de condensación, se pueden deteriorar por disolución en agua que actúa en el enlace amida, lo que origina una disminución de su peso molecular y por tanto implica un cambio de las propiedades que pudiera tener como: resistencia mecánica, térmica, a la radiación, al ataque químico, etc.

Por ello, considerando que las poliamidas pueden ser afectadas por la acción del agua, se estudiará la acción que sobre ellas pueden tener distintos medios acuosos como la presencia o no de agentes tensioactivos y las propiedades que puedan derivarse.

7.5.1. Posibles mecanismos de degradación de la poliamida *ar*-PLLT

Se representan en la figura 7.23 la poliamida *ar*-PLLT y en las figuras 7.24, 7.25 y 7.26 los posibles mecanismos degradativos que puede presentar dicha poliamida.

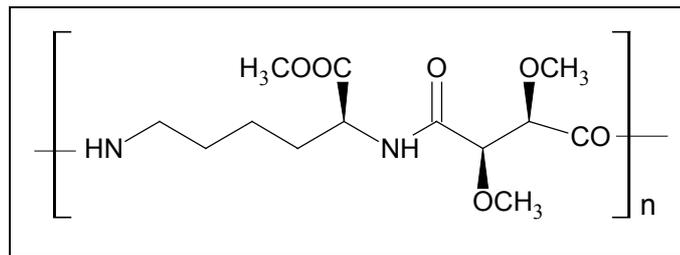


Figura 7.23. Poliamida ar-PLL.

Por rotura estadística del grupo amida de la cadena del polímero:

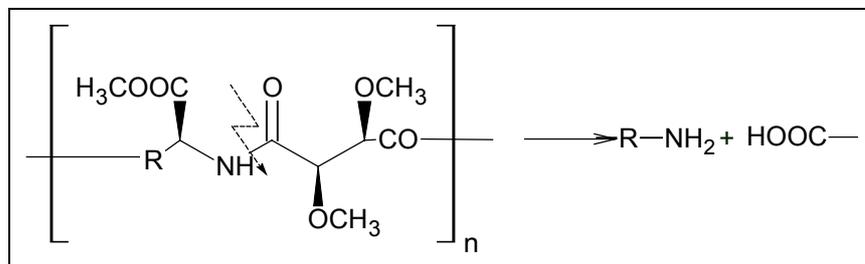


Figura 7.24. Proceso por rotura estadística

Por modificación del grupo lateral (hidrólisis del éster metílico):

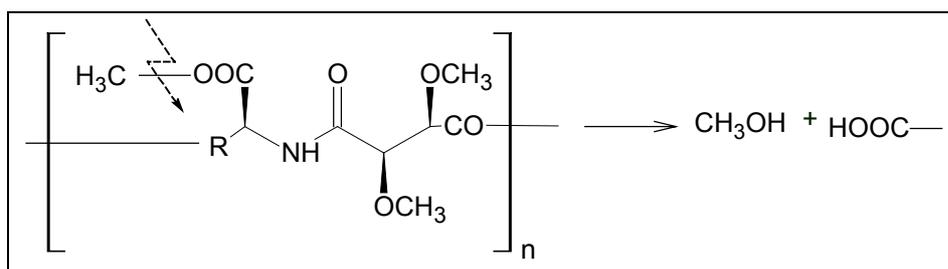


Figura 7.25. Por modificación del grupo lateral.

Por reticulación (reacción entre un grupo amino terminal con el grupo ester lateral):

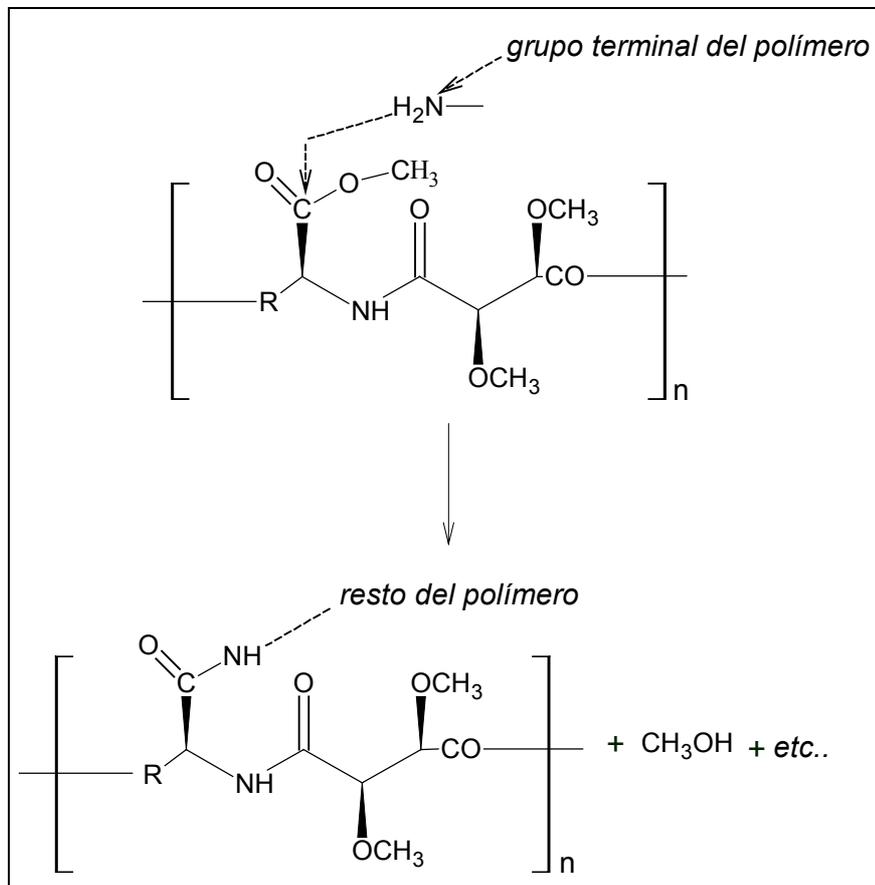


Figura 7.26. Degradación por reticulación.

Según el mecanismo químico de degradación se apreciarán cambios diferentes en las propiedades del medio polímero-disolución.

Por ejemplo:

- Si el proceso es únicamente o mayoritariamente una rotura estadística, se observará una disminución del peso molecular, con una cinética cercana a la descrita en el capítulo 7.1.2.
- Si la reacción principal es una saponificación del grupo lateral, se producirá un cambio en el polímero que quedará reflejado en una modificación de las propiedades, en principio poco predecible, ya que se obtendrá un polielectrolito.
- Por último si hay reacciones de reticulación se advertirá un aumento de peso molecular que podría llegar hasta la gelificación.

Lo lógico es que, en el medio acuoso donde se realiza la degradación puedan producirse las tres reacciones a la vez y entonces observaremos una cinética compleja que intentaremos analizar.

La presencia de sustancias que puedan variar las propiedades del medio, como es la presencia de tensioactivos, podría dar lugar a la modificación de alguno de los procesos de degradación. Por ello se ensayaron medios que contengan tensioactivos catiónicos, o aniónicos, así como un medio sin surfactante.

7.6. Ensayos de degradación de la poliamida *ar*-PLL

Se hizo un estudio previo de degradación de la poliamida en una solución neutra de fosfatos a 37°C de temperatura durante 25 días y se evaluaron los resultados por viscosimetría. Los resultados esperados eran que las viscosidades fueran disminuyendo, por degradación de la poliamida a través de los días, pero no fue así, sino que se vio que iban aumentando. A la vista de ello se creyó oportuno hacer un estudio con más detalle.

Así, se estudió la degradación de la poliamida en una solución amortiguadora de fosfato en medio neutro y a distintas temperaturas y se evaluaron los pesos moleculares por GPC en fase acuosa. El estudio se amplía a la degradación de la poliamida asociada a un tensioactivo aniónico y a uno catiónico.

Metodología a seguir

- a) Muestras a degradar
- b) Disolución de las muestras a degradar
- c) Temperatura a que se realiza la degradación
- d) Técnica utilizada para seguir la degradación

a) Muestras a degradar

Las muestras objeto de estudio es la poliamida *ar*-PLL_T en solución acuosa. El ensayo se realizó a pH neutro.

Cuando la degradación se siguió por GPC el estudio se realizó sobre tres muestras distintas. Una fue la poliamida *ar*-PLL_T y las otras dos la misma poliamida asociada en un caso con un tensioactivo aniónico y en otro caso a un tensioactivo catiónico. Se optó por estos dos tensioactivos al pensar que sus grupos hidrófilos podrían interaccionar de forma distinta con la poliamida. Además se seleccionaron por tener una estructura sencilla y ser de uso corriente.

b) Disolución de las muestras a degradar

La degradación de las muestras se realizó en todos los casos, a una concentración del 1% (relación peso/volumen). El tensioactivo objeto de estudio, se añadió a la misma concentración (1%); podrá comprobarse que la relación molar entre la unidad repetitiva del polímero y el tensioactivo es de uno o superior, para asegurar las posibles interacciones y no perturbar el medio por la formación de micelas.

La disolución es una solución tampón de fosfato monosódico y fosfato disódico 0.1 M a pH 7.0 con 0.03 % de azida sódica para impedir la contaminación bacteriana, tal como se ha venido utilizando habitualmente en nuestro laboratorio.

c) Temperatura a que se realiza la degradación

En el ensayo previo seguido por viscosidad, la degradación se hizo a 37°C. En el caso seguido por GPC el ensayo de la degradación de las muestras se realiza a distintas temperaturas a 25°C, 37°C, 60°C y a 80°C, a lo largo de 73 días.

Se hizo un ensayo de la muestra a tiempo 0, que se usó como control de todas las muestras, después se hicieron los ensayos al principio a intervalos cortos y después a intervalos más largos.

d) Técnica utilizada para seguir la degradación

En el caso seguido por viscosimetría, se usó un viscosímetro de Ostwald y la muestra se mantuvo a temperatura constante en una estufa. Para medir la viscosidad se sumergía el viscosímetro en un baño a 37 °C.

La técnica que proporcionó más resultados fue cromatografía de permeabilidad en gel, teniendo en cuenta que en este caso el eluyente fue un disolvente acuoso, solución tampón de fosfato 0.05 M.

Hacer una cromatografía de permeabilidad en gel con poliamidas normalmente no es fácil, por los escasos líquidos que son capaces de disolverlas, pero en nuestro caso no es así porque las poliamidas a estudiar son solubles en agua.

El calibrado del aparato se hizo con patrones de polióxido de etileno, obteniendo una curva de tercer grado con un coeficiente de correlación superior a 0.999. La concentración de cada muestra inyectada fue de 5 mg/mL.

Los ensayos de degradación se desarrollaron durante aproximadamente tres meses. Por último, y para confirmar el mecanismo degradativo, se hizo un ensayo de degradación hidrolítica en agua deuterada que se siguió por resonancia magnética nuclear de protón, lo que nos dio información sobre la modificación de los grupos laterales.

7.7. Experimental

Ensayo viscosimétrico

Como medio reaccionante se usó tampón fosfato a pH = 7.2 de concentración 0.05 M. Se evaluó la viscosidad del disolvente en un viscosímetro Ostwald (5 mL) como tiempo de caída a una temperatura de 37°C.

El viscosímetro se vació, se lavó exhaustivamente y se secó en una estufa. Mientras tanto se preparó una disolución de concentración 1.0 % (peso/volumen) de poliamida

ar-PLL_T y se tomó el mismo volumen que el usado para medir la t_0 , el cual se introdujo en el viscosímetro seco y a temperatura ambiente.

A continuación se midió su viscosidad y aplicando la ecuación de Solomon y Ciuta (Solomon, 1962) se evaluó la viscosidad intrínseca. Este dato se asignó como el valor del tamaño a tiempo cero. El viscosímetro se tapó con septums de elastómero para evitar la evaporación del agua y se dispuso en una estufa termostata a 37°C.

El mismo viscosímetro se usa a la vez como sistema de medida para seguir la reacción y como reactor de la degradación.

A intervalos de tiempo más o menos regulares se fue evaluando la viscosidad del medio de reacción y determinando, con la ecuación anteriormente citada, la viscosidad intrínseca. El experimento duró 25 días.

Ensayos seguidos por GPC

Para el ensayo de degradación por GPC, en primer lugar se calibró el equipo cromatográfico con estándares de PEO, polióxido de etileno, y tampón fosfato 0.05 M pH 7.0 como fase móvil.

A continuación se prepararon tres disoluciones de poliamida. Una sin tensioactivo, otra con un tensioactivo catiónico y la última con el tensioactivo aniónico. Los tensioactivos escogidos fueron:

El dodecil sulfato sódico, como tensioactivo aniónico:



El bromuro de dodecil trimetil amonio, como tensioactivo catiónico:



Se prepararon 80 mL de las tres disoluciones de poliamida. La primera al 1% de poliamida (peso/volumen) en tampón fosfato 0.05 M (pH = 7), la segunda a la misma concentración de poliamida en el mismo tampón y además conteniendo un 1 % de

tensioactivo DSS y por último, también el mismo tampón, conteniendo el tensioactivo aniónico DTMA, ambos, poliamida y detergente, al 1 %.

Se tomaron 0.25 mL de cada una de estas disoluciones y se diluyeron hasta 1 mL con tampón fosfato 0.05 M, lo que daba una concentración de poliamida a analizar del 0.25 %. Se evaluó el peso molecular aparente de estas poliamidas por GPC, asignando a estos valores el tiempo cero de degradación.

Cada una de las disoluciones se dividió en 4 partes (lo que dio un total de doce recipientes de reacción). Se dispusieron tres disoluciones diferentes en un baño termostático a 25°C, otras tres a 37°C en una estufa, el tercer grupo en una estufa a 60°C y las tres últimas disoluciones en una estufa a 80°C. Todos los recipientes fueron convenientemente sellados con tapones de plástico para evitar la evaporación del agua. En ningún caso se apreció una evaporación excesiva de disolvente.

A intervalos de tiempo escogidos se diluyeron 0.25 mL de cada disolución con 0.75 mL de tampón fosfato y se analizaron por cromatografía en el equipo de GPC. El peso molecular aparente se determinó con ayuda de la curva de calibrado obtenida al principio del experimento.

El tiempo de seguimiento de la degradación fue de aproximadamente dos meses y medio.

Ensayo seguido por RMN

Tras ver los resultados, que se explicaran más adelante, se decidió realizar un experimento de degradación para ser seguido por ^1H -RMN. Para ello se disolvió la poliamida en agua deuterada (D_2O) sin tamponar a una concentración del 1 % (peso/volumen) en un tubo de RMN. Se selló el tubo y se adquirió su espectro de ^1H -RMN, a continuación se colocó el tubo en una estufa a 80°C y a intervalos de tiempo regulares se fueron adquiriendo los espectros, hasta los 25 días, observándose los cambios que se fueron produciendo.

7.7.1. Análisis de los resultados

7.7.1.1. Ensayo de degradación por viscosidad

Los valores de viscosidad intrínseca obtenidos del ensayo de degradación por viscosidad a 37°C pusieron de manifiesto un aumento de la viscosidad con el tiempo de incubación. Este resultado parece contradictorio con otros ya publicados de degradación de poliamidas del ácido tartárico, los cuales muestran claramente una disminución del peso molecular con el tiempo (Ruiz-Donaire, 1995).

Los datos de viscosidad intrínseca obtenidos se detallan en la Tabla 7.2 y se han graficado en la figura 7.27 donde se incluye una línea tendencial del proceso de la reacción.

Este experimento fue el primero que se realizó para evaluar la degradación de estas poliamidas. Nuestra primera opinión fue que diseño experimental no fue del todo correcto y se pensó en realizar otros ensayos mediante otras técnicas como el GPC.

Tabla 7.2. viscosidad de *ar*-PLLT.

días	0	2	4	7	8	9	11	15	21	25
g/dL	0.262	0.292	0.301	0.333	0.354	0.359	0.371	0.409	0.405	0.391

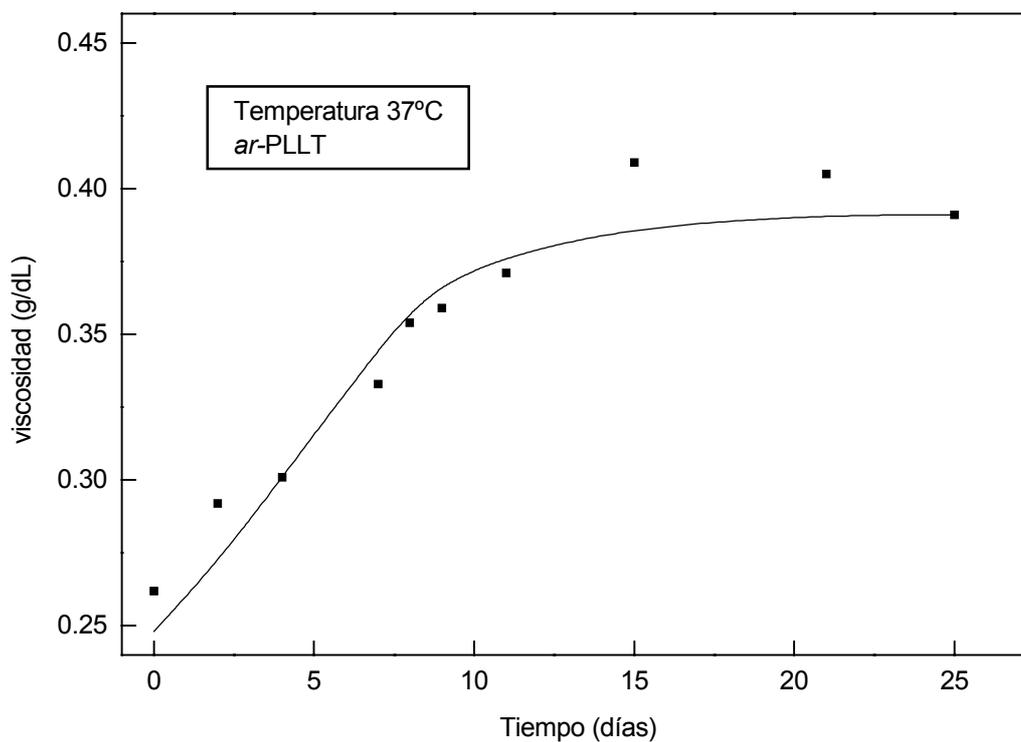


Figura 7.27. Degradación hidrolítica seguida por viscosidad.

7.7.1.2. Ensayo de degradación por GPC

Tal como se ha dicho anteriormente, el ensayo de degradación por viscosimetría dio lugar a un resultado inesperado de un aumento aparente del peso molecular. Por ello, mediante una técnica más precisa, como es el GPC se decidió repetir el experimento. Asimismo se estudió a la vez el efecto de los tensioactivos en la degradación.

Los resultados, sorprendentemente, son coherentes con los datos obtenidos por viscosidad. Es decir y valorando de momento los datos sin tensioactivo, se aprecia igualmente un aumento del peso molecular que, a altas temperaturas, luego disminuye. Los datos obtenidos a bajas temperaturas tan solo muestran el aumento del tamaño molecular.

El análisis de los medios con tensioactivo no difiere sustancialmente de los medios sin tensioactivo y las líneas de reacción siguen la misma tendencia. Más adelante se estudiará con más detalle el efecto del tensioactivo en la degradación.

Referente al efecto de la temperatura en la degradación, los datos parecen informar de un proceso típico en que la temperatura acelera la reacción.

Los datos obtenidos de los pesos moleculares promedio en número y peso se detallan en las Tablas 7.3, 7.4, 7.5 y 7.6, para cada temperatura. Los pesos moleculares promedios en peso de las reacciones hechas a las distintas temperaturas se representan en las figuras 7.28, 7.29, 7.30 y 7.31.

TABLA 7.3. Variación del peso molecular a lo largo de la degradación a 25 °C.

Días	Mw			Mn		
	<i>ar</i> -PLLT	<i>ar</i> -PLLT +	<i>ar</i> -PLLT +	<i>ar</i> -PLLT	<i>ar</i> -PLLT +	<i>ar</i> -PLLT +
		DSS	DTMA		DSS	DTMA
0	16944	12455	13880	4564	3358	3806
2	23179	16781	19264	6410	5832	6509
3	24600	22405	21574	7088	6569	7744
4	25797	21241	23268	7704	6272	8094
7	28437	26695	25643	9022	7960	9322
9	30688	26804	28893	10303	8122	10698
21	27950	28541	32869	9619	10191	12048
25	30703	31114	36404	10446	11334	13495
35	25667	35159	42025	9563	11712	15226
45	49652	37872	44193	14917	11964	15629
59	42004	36823	47646	14909	11420	16489
73	47715	44779	54847	16910	15488	18973

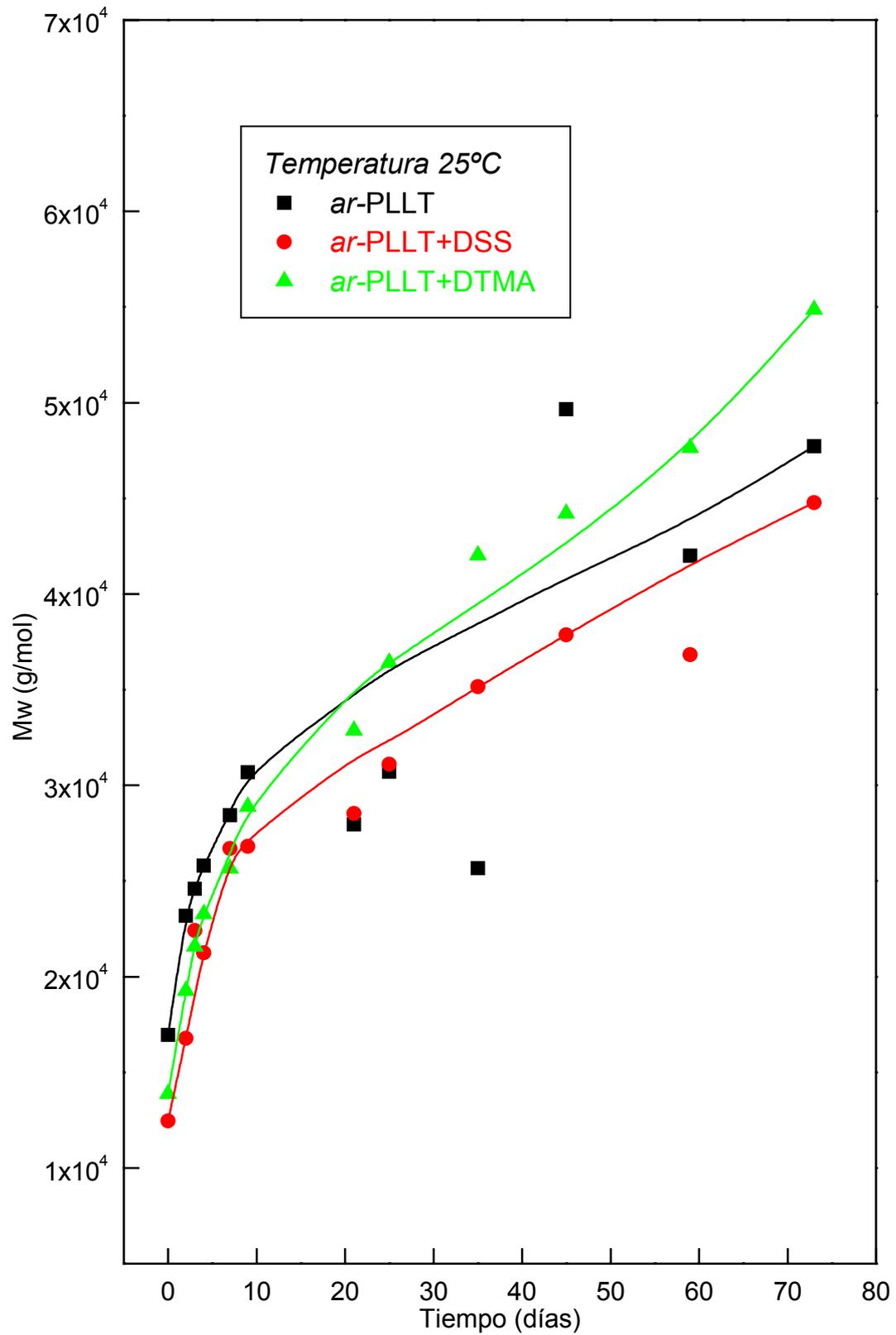


Figura 7.28. Degradación a 25 °C de la poliamida *ar*-PLLT, *ar*-PLLT+ DSS y *ar*-PLLT+ DTMA.

**TABLA 7.4. Variación del peso molecular a lo largo de la degradación
a 37 °C**

días	Mw			Mn		
	<i>ar</i> -PLLT	<i>ar</i> -PLLT + DSS	<i>ar</i> -PLLT +DTMA	<i>ar</i> -PLLT	<i>ar</i> -PLLT + DSS	<i>ar</i> -PLLT + DTMA
0	16944	12455	13880	4564	3358	3806
2	29501	20033	24302	8449	6190	8865
3	34739	24934	32356	11998	7368	11984
4	37751	38645	51475	1816	11638	19638
7	42084	46012	57711	15166	13882	22177
9	45084	47914	56443	16360	17606	21710
21	55912	55133	57114	21293	18771	21255
25	52069	56785	50604	20069	18935	19676
35	40670	61193	60782	15480	20295	22263
45	61230	65160*	59269	24359	20361	21397
59	56858	66376	58530	21750	22381	20220
73	59396	67233	59167	22728	22227	20999

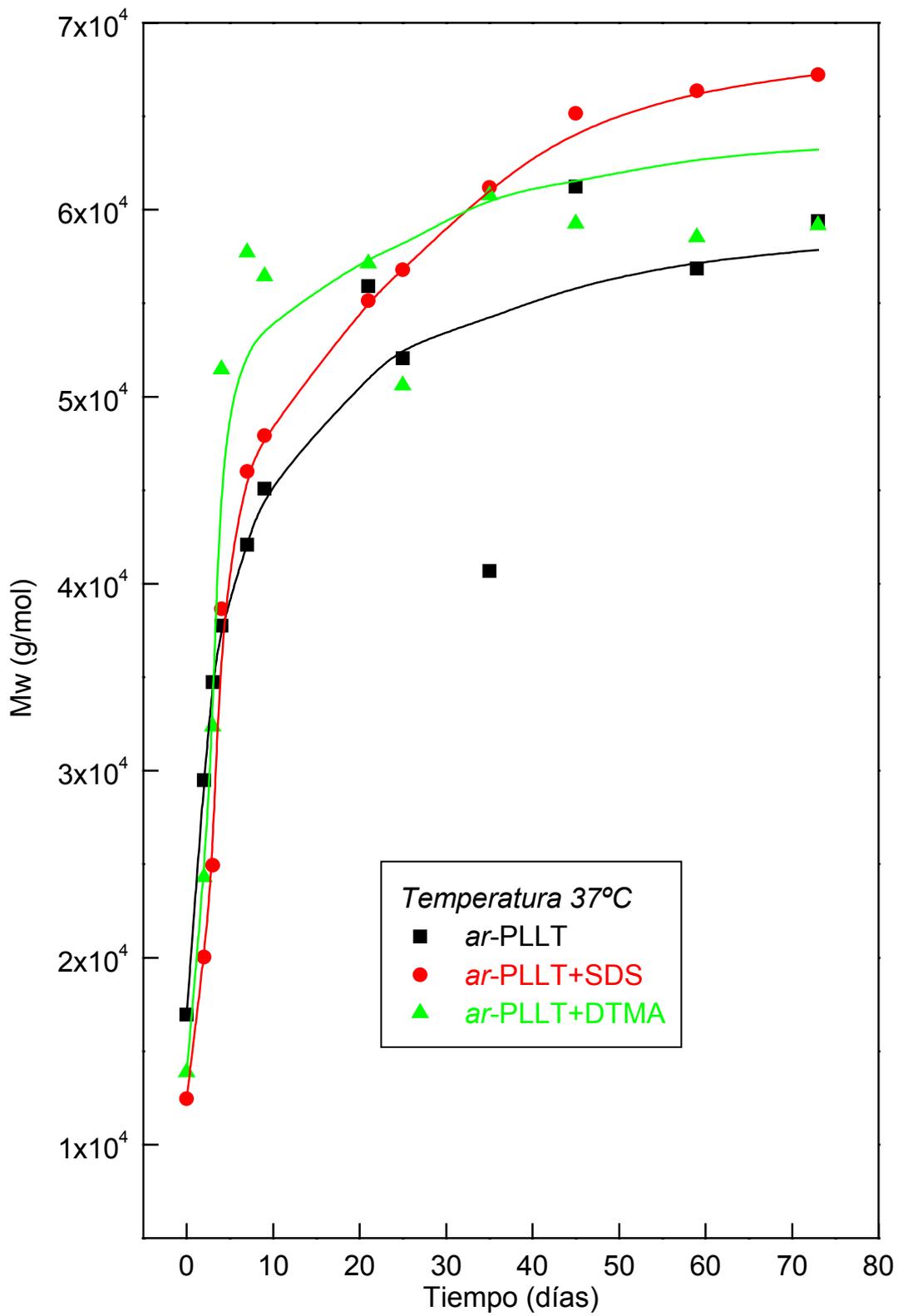


Figura 7.29. Degradación a 37 °C de la poliamida ar-PLLT, ar-PLLT + DSS y ar-PLLT + DTMA.

**TABLA 7.5. Variación del peso molecular a lo largo de la degradación
a 60 °C**

Días	Mw			Mn		
	<i>ar</i> -PLLT					
		+ DSS	+ DTMA		+ DSS	+ DTMA
0	16944	12455	13880	4564	3358	3806
2	43837	26877	38650	16904	8618	15020
3	50072	38516	57267	18973	13336	21832
4	53162	32644	46198	19922	10726	18120
7	60544	51146	31289	22251	16261	15116
9	60544	53207	56312	22251	18509	21497
21	60736	61414	55811	23124	22716	22017
25	52360	63444	53748	20183	23058	22426
35	41425	61064	49876	15994	22511	19983
45	62476	58709	45913	24864	21488	19487
59	51266	55747	44299	20475	22241	19095
73	48451	53408	40406	20099	21766	17578

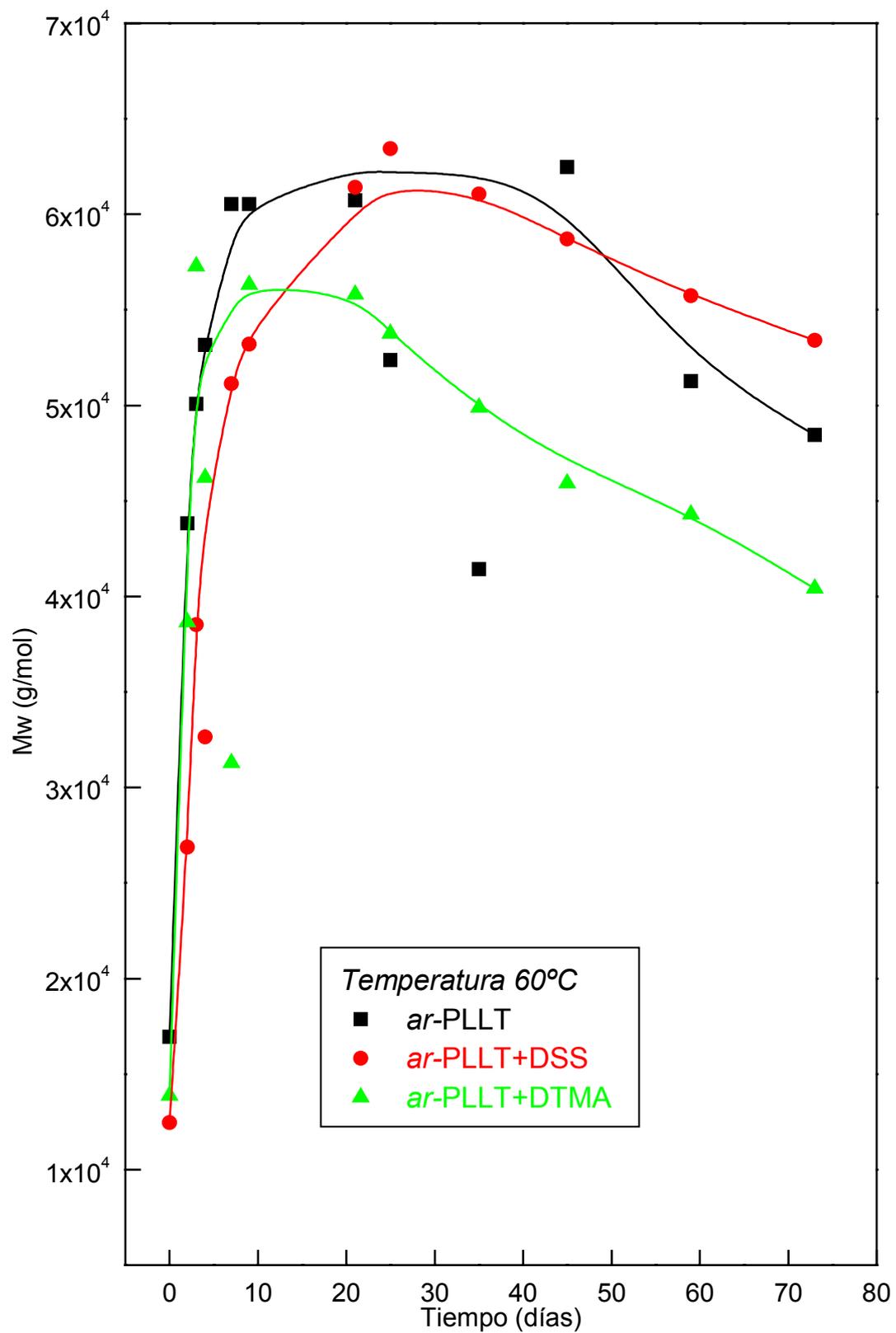


Figura 7.30. Degradación a 60 °C de la poliamida *ar*-PLLT, *ar*-PLLT + DSS y *ar*-PLLT + DTMA.

**TABLA 7.6. Variación del peso molecular a lo largo de la degradación
a 80 °C**

días	Mw			Mn		
	<i>ar</i> -PLLT					
		+ DSS	+ DTMA		+ DSS	+ DTMA
0	16944	12455	13880	4567	3358	3806
2	51800	40570	41116	20497	15120	17107
3	49640	48010	37705	19915	18869	16282
4	51746	48213	36831	21189	19487	17348
7	42860	44054	30779	18720	19159	15383
9	42914	41118	26699	18720	17840	14272
21	26161	26699	17164	12849	12640	9567
25	22040	25702	14307	10690	12725	8206
37	11319	22045	14561	5825	11124	7442
45	11730	19799	10271	6542	10038	6194
59	10187	18389	8861	5338	8740	5534
73	7460	14382	11181	4362	7649	5281

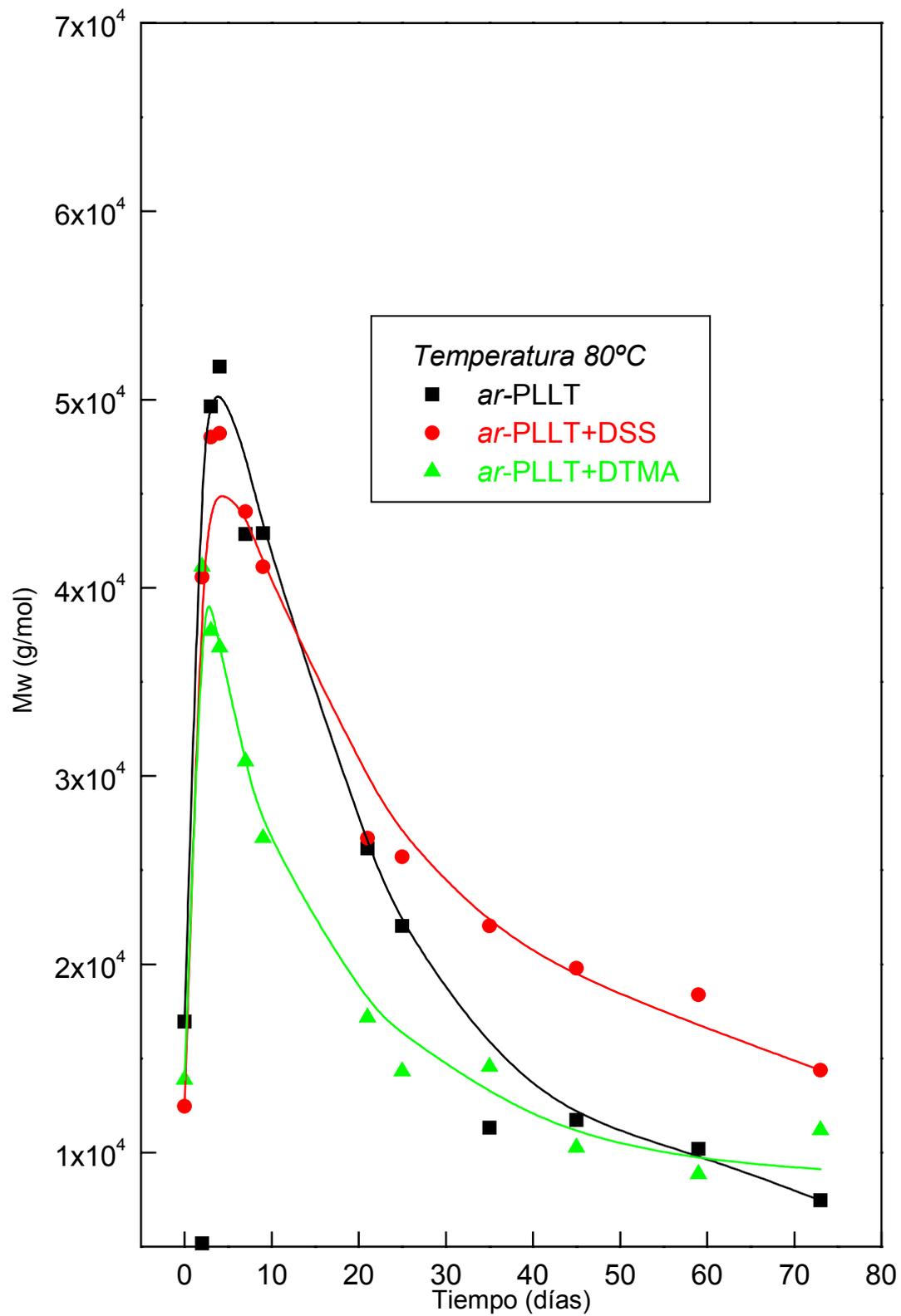


Figura 7.31. Degradación a 80 °C de la poliamida ar-PLLT, ar-PLLT+DSS y ar-PLLT+ DTMA.

La polidispersidad obtenida de las reacciones están tabuladas en las tablas 7.7 y 7.8, más adelante y se han representado en las figuras, 7.32, 7.33, 7.34 y 7.35.

TABLA 7.7. Variación de la polidispersidad a lo largo del proceso de degradación de *ar*-PLLT

días	Temperatura 25°C			Temperatura 37°C		
	<i>ar</i> -PLLT	<i>ar</i> -PLLT +DSS	<i>ar</i> -PLLT +DTMA	<i>ar</i> -PLLT	<i>ar</i> -PLLT +DSS	<i>ar</i> -PLLT +DTMA
0	3.71	3.71	3.65	3.71	3.71	3.65
2	3.61	2.88	2.95	3.49	3.20	2.74
3	3.47	3.41	2.79	2.89	3.38	2.69
4	3.34	3.38	2.87	3.19	3.32	2.62
7	3.15	3.35	2.75	2.79	3.31	2.60
9	2.97	3.30	2.70	2.75	2.72	2.60
21	2.90	2.80	2.72	2.62	2.94	2.68
25	2.93	2.74	2.70	2.59	2.99	2.57
35	2.68	3.00	2.76	2.62	3.01	2.73
45	3.32	3.16	2.83	2.54	3.20	2.77
59	2.81	3.22	2.89	2.81	2.97	2.89
73	2.82	3.48	2.89	2.82	3.02	2.82

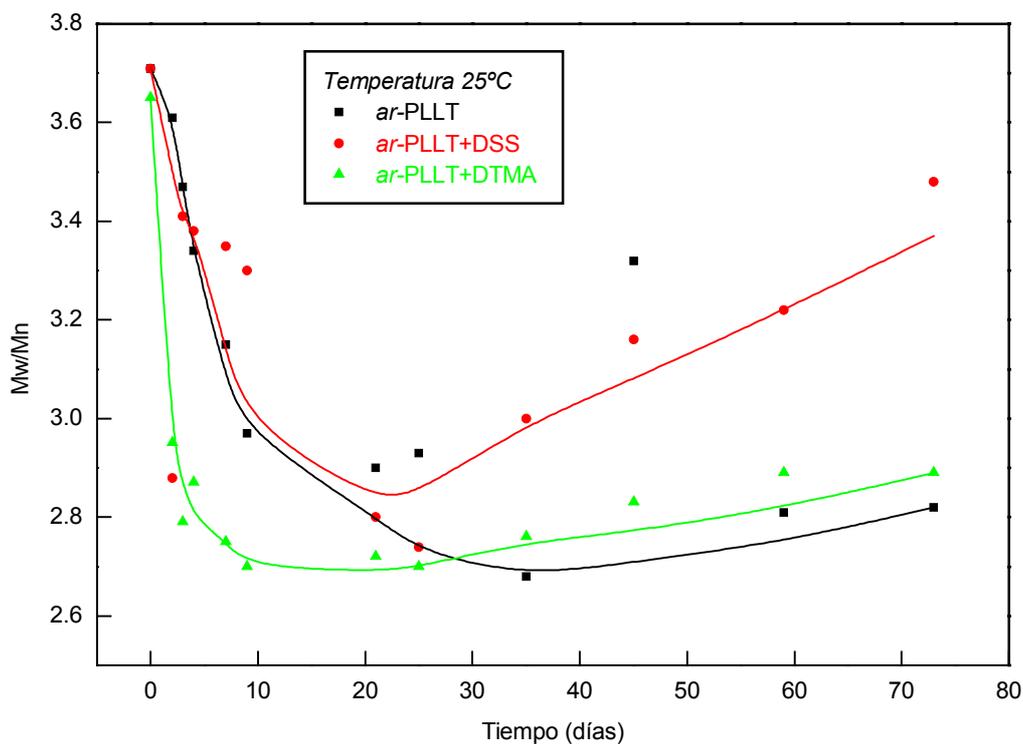


Figura 7.32. Variación de la polidispersidad a 25°C de ar-PLL, ar-PLL + DSS y ar-PLL + DTMA

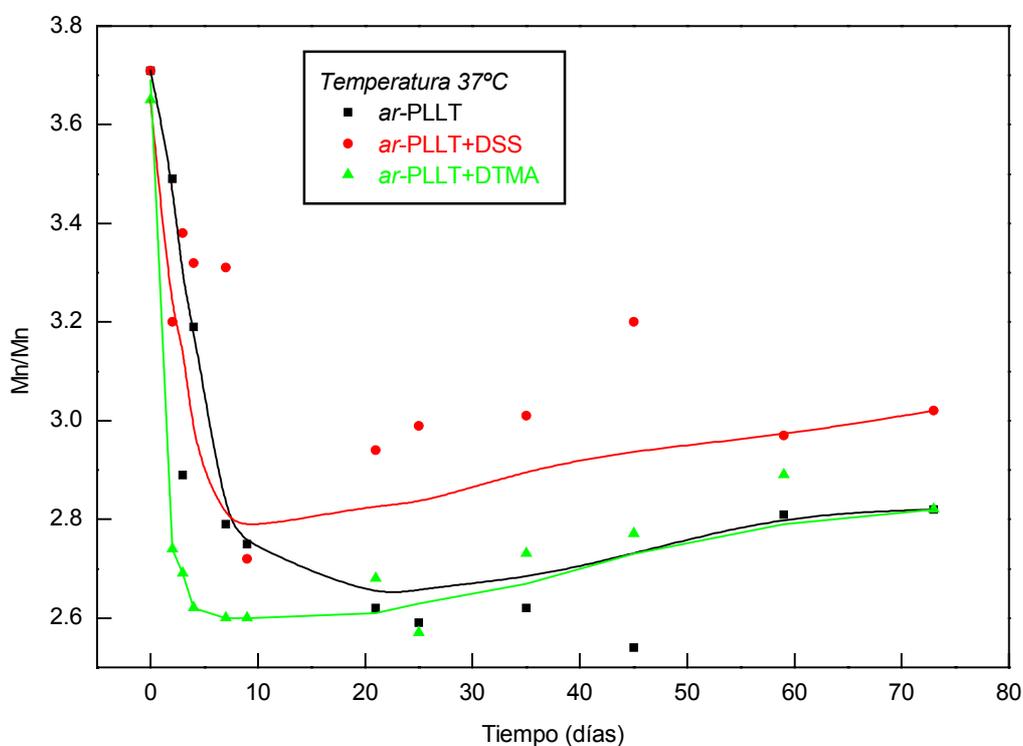


Figura 7.33. Variación de la polidispersidad de a 37 °C de ar-PLL, ar-PLL + DSS y ar-PLL + DTMA.

TABLA 7.8. Variación de la polidispersidad a lo largo del proceso de gradación de *ar*-PLLT

días	Temperatura 60°C			Temperatura 80°C		
	<i>ar</i> -PLLT	<i>ar</i> -PLLT+	<i>ar</i> -PLLT+	<i>ar</i> -PLLT	<i>ar</i> -PLLT+	<i>ar</i> -PLLT+
		DSS	DTMA		DSS	DTMA
0	3.71	3.71	3.65	3.71	3.71	3.65
2	2.59	3.11	2.57	2.49	2.68	3.07
3	2.63	2.88	2.62	2.49	2.54	2.40
4	2.66	3.04	2.54	2.37	2.47	2.12
7	2.72	3.14	2.06	2.34	2.29	2.00
9	2.72	2.87	2.61	2.29	2.30	1.87
21	2.62	2.70	2.54	2.03	2.10	1.79
25	2.59	2.75	2.39	2.07	2.02	1.74
35	2.58	2.71	2.49	1.94	1.98	1.96
45	2.51	2.73	2.35	1.79	1.97	1.66
59	2.50	2.50	2.32	1.90	2.10	1.60
73	2.41	2.45	2.30	1.70	1.80	2.11

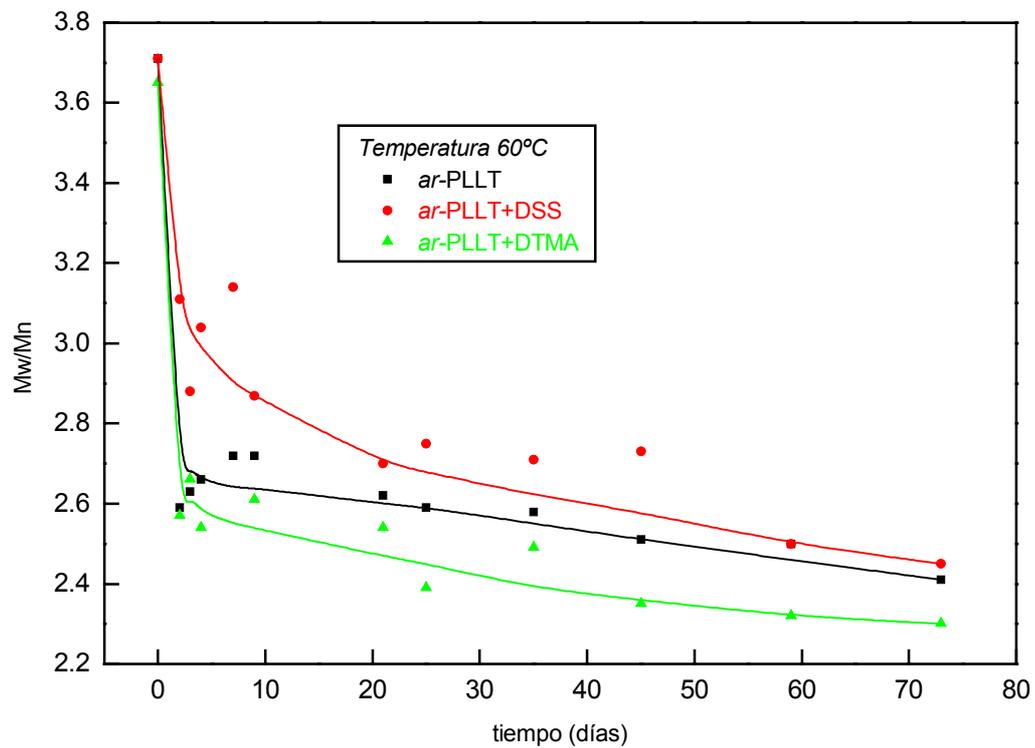


Figura 7.34. Variación de la polidispersidad 60 °C de ar-PLLT, ar-PLLT + DSS y ar-PLLT + DTMA.

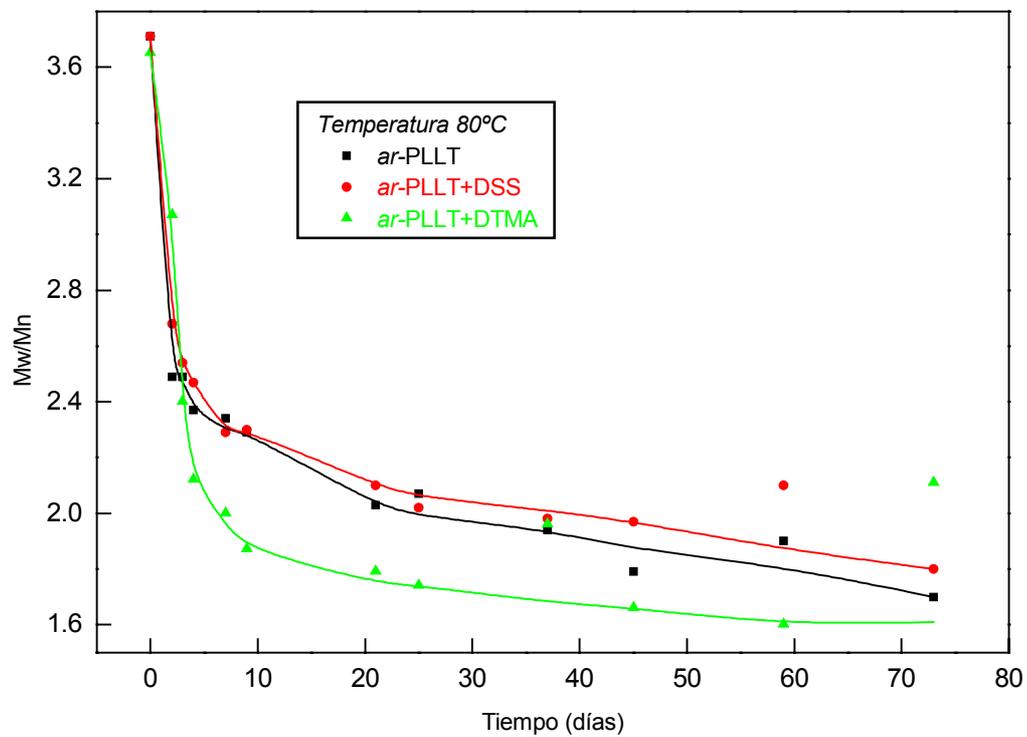


Figura 7.35. Variación de la polidispersidad a 80 °C de ar-PLLT, ar-PLLT + DSS y ar-PLLT + DTMA.

7.7.1.3. Discusión de los resultados de viscosimetría y GPC

El resultado global del estudio de modificación de pesos moleculares en el medio neutro tamponado es, por lo menos, no habitual. Para explicar estos datos debemos estudiar con detalle los posibles mecanismo de degradación que puede tener este polímero.

En primer lugar, deberíamos esperar una disminución del peso molecular, tal como ocurre con otras poliamidas derivadas del ácido tartárico. Esta pérdida sería debida a un proceso de rotura estadística por la hidrólisis del grupo amida de la cadena del polímero. Por la existencia de pesos moleculares pequeños a largos tiempos de degradación y en especial, a altas temperaturas este mecanismo no puede ser descartado.

Sin embargo, debemos explicar también porque existe un aumento del peso molecular en los primeros instantes de la reacción. Esto puede explicarse de dos maneras:

- a) Por la existencia de reacciones de reticulación
- b) Por la existencia de cambios químicos en el polímero que den lugar a un polímero distinto con propiedades en disolución diferentes

La cinética de las reacciones de reticulación implica que los pesos moleculares promedio en número y en peso se comporten de distinta manera. Efectivamente, tal como desarrolló Charlesby (Charlesby, 1959; Kelen, 1983) la existencia de procesos reticulativos en la degradación de polímeros conduce a un desarrollo distinto de los pesos moleculares promedio en peso y en número. En otras palabras, según el avance de la reticulación el aumento del peso molecular promedio en peso es mucho mayor que el de número. Este efecto no es observado en este caso, por lo tanto se puede deducir que esta conducta anómala no es debida a la existencia de reacciones de reticulación.

Por otra parte, la polidispersidad de las muestras degradadas se mantiene más o menos constante a lo largo de la reacción, es más, al principio disminuye, lo que es contrario a un proceso simultáneo de reticulación-rotura estadística.

El grupo éster lateral de éstos polímero puede ser fácilmente hidrolizado en medio acuoso. Esta afirmación sería la que conduciría a pensar que la modificación del polímero por hidrólisis de su grupo lateral es la responsable de un aumento aparente de su peso molecular.

La reactividad de los ésteres frente al agua es mucho mayor que frente a las amidas. En el polímero los ésteres se hidrolizarían con una velocidad relativamente alta y pronto se convertirán en ion carboxilato. Esto comporta un cambio en la estructura del polímero, en particular, se convierte en un polielectrolito que suelen tener viscosidades y volúmenes hidrodinámicos mayores que los no polielectrolitos. Es decir, su viscosidad iría aumentando con el tiempo, al igual que su peso molecular medido por GPC (se recuerda que evalúa los tamaños moleculares en disolución). Esto podría explicar el aumento de tamaño molecular aparente detectado por viscosimetría y GPC en los primeros instantes de la degradación.

A la vez, los grupos amida de la cadena irían degradándose a una velocidad relativamente baja. Cuando la mayor parte de los grupos éster estén hidrolizados, el polímero ya no sería modificado por reacciones laterales y sólo se podría esperar la hidrólisis del enlace amida, que seguiría un proceso de rotura estadística típico.

Con estos dos procesos simultáneos puede explicarse que, al principio, haya un aumento de los pesos moleculares y luego una disminución (figura 7.36).

Probables mecanismos simultáneos de la degradación de la poliamida ar-PLLT

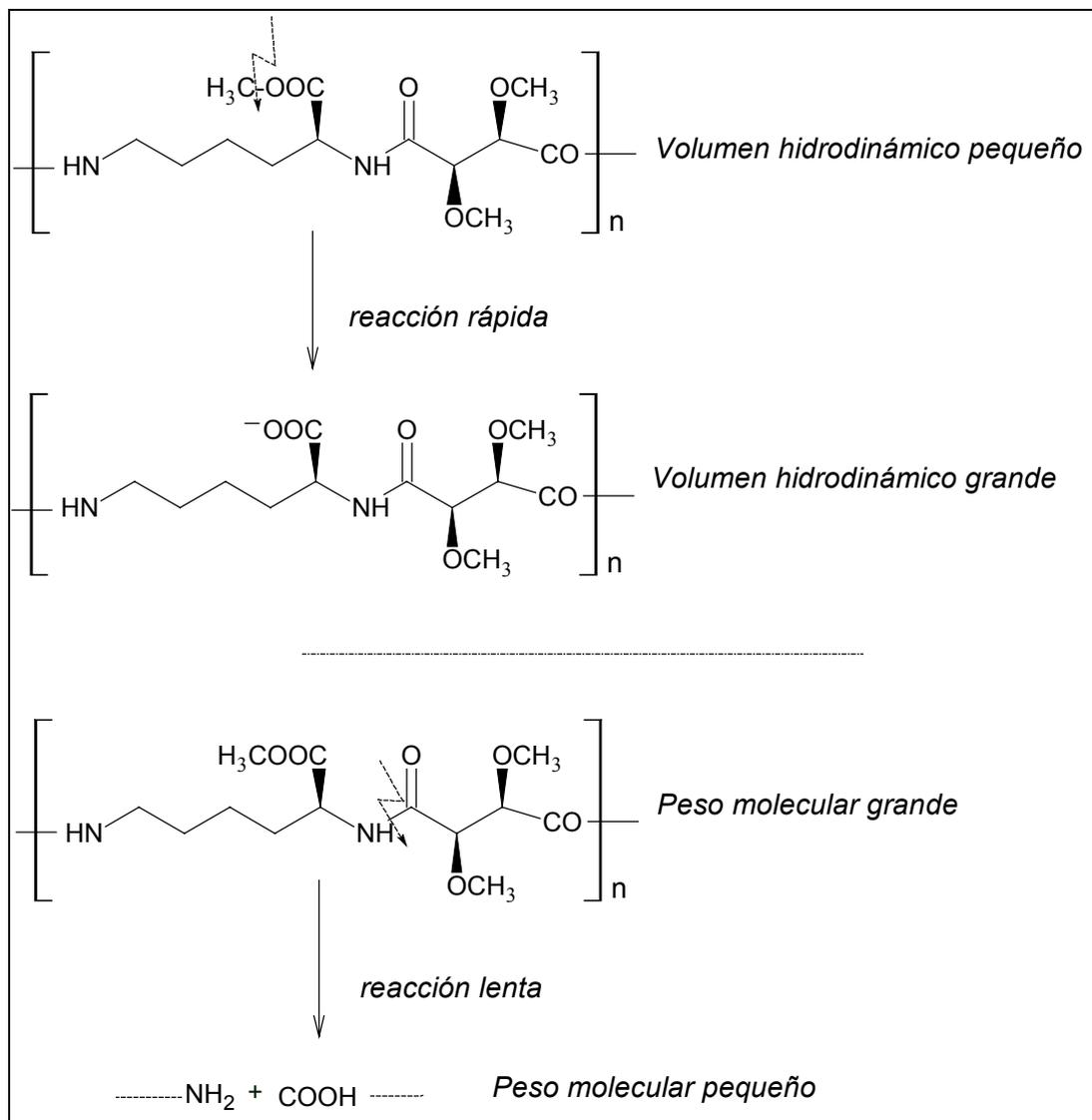


Figura 7.36. Probables mecanismos de degradación de la poliamida ar-PLLT.

7.7.1.4.- Ensayo de degradación por RMN

Para confirmar la hipótesis anterior se realizó el ensayo de degradación por RMN a 80°C en agua deuterada. Aun no siendo el mismo sistema, el principal agente reaccionante sigue estando en gran exceso y como la previsible modificación del

polímero ocurre rápidamente podemos esperar ver cambios apreciables en los espectros de RMN.

En la figura 7.38 se representan algunos de los espectros de resonancia magnética nuclear obtenidos a lo largo del proceso. La señal identificada como, **i**, corresponde al grupo metilo del éster. Obsérvase como esta absorción disminuye en intensidad con el tiempo.

Las señales identificadas como, **j**, se asignan a los grupos CH del ácido tartárico, mientras que los picos, **d**, y, **h**, son, respectivamente, el metino y el metileno delta de la lisina.

TABLA 7.9. Relación de áreas.

Días	0	1	2	3	4	7	8	9	10	14	16	18	25
I/d	2.88	3.61	3.21	3.04	2.72	1.88	1.67	1.43	1.25	0.50	0.40	0.27	0.07
I/j	1.43	1.52	1.48	1.37	1.27	0.87	0.77	0.69	0.59	0.29	0.18	0.15	0.04
I/h	1.40	1.43	1.40	1.26	1.26	0.84	0.74	0.64	0.55	0.27	0.18	0.14	0.04

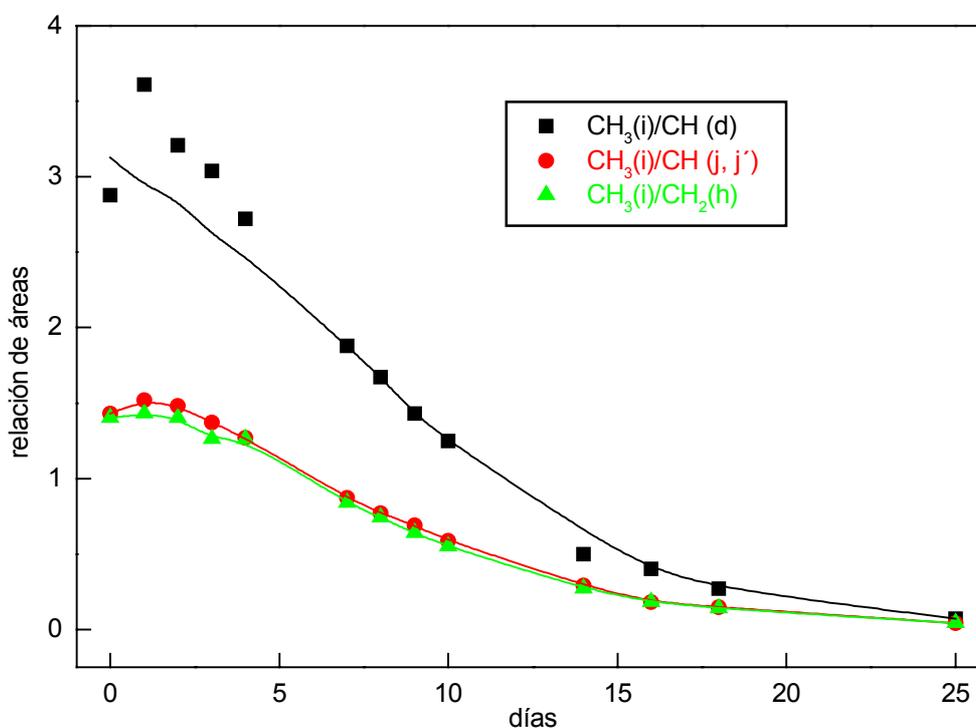


Figura 7.37. Relación de áreas en función de los días de degradación.

Evaluando las áreas de estos picos podemos seguir de forma cuantitativa el proceso de hidrólisis del grupo éster. Se escogieron como referencia las señales d, h y j debido a su facilidad de integración. La relación teórica entre i/d debe ser de 3:1, entre i/j de 3:2 y entre i/h de 3:2, suponiendo la ausencia de reacciones de modificación, o lo que es lo mismo a tiempo cero de reacción.

Los valores a lo largo de la incubación se tabularon a continuación en la Tabla 7.9 y su representación gráfica en la figura 7.37.

De los datos tabulados puede concluirse que efectivamente el grupo éster se hidroliza con gran facilidad en medio acuoso puro, lo que confirma la hipótesis del mecanismo simultáneo de modificación-rotura del polímero.

A los nueve días se han hidrolizado el 50 % de los grupos éster, convirtiéndose obviamente en carboxilatos. Comparando este resultado con el de GPC a 80°C, se observa que su máximo está entre cuatro y seis días, lo que significa que ya se había llegado a una constitución de volumen hidrodinámico máximo, seguramente debido a la presencia de las sales fosfáticas en el medio que acelerarían la reacción (Esquivel, 1999). A los 25 días prácticamente todo el éster metílico se ha hidrolizado.

Una señal aproximadamente a 3.5 ppm, muy cercana a los metóxidos del ácido tartárico, puede asignarse al metanol que se ha liberado, pero este dato es discutible debido a que a la temperatura de reacción es de 80°C, probablemente ha habido evaporación de este líquido.

Debido a la poca velocidad en la degradación del grupo amida, en los espectros no se aprecian grandes cambios en los protones cercanos a este grupo funcional. Se observa la desaparición de los protones amídicos aproximadamente a 8.5 ppm, ello es debido al intercambio de hidrógenos con el agua deuterada.

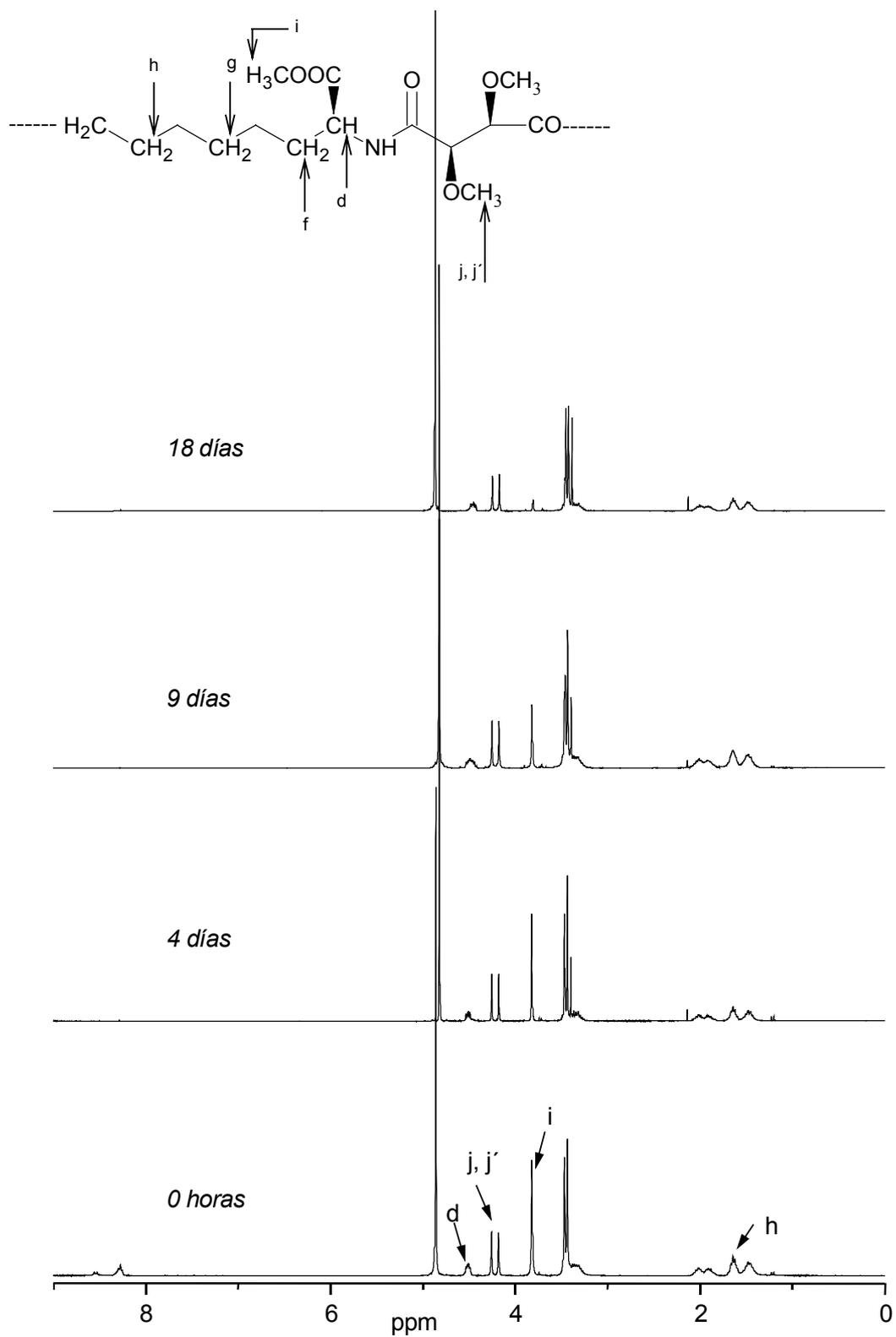


Figura 7.38. Espectros de $^1\text{H-RMN}$ en H_2O de la poliamida ar-PLLT a lo largo del proceso de degradación.

En conclusión, el análisis espectroscópico confirma la modificación lateral del polímero en una reacción muy rápida que daría lugar a un aumento de su volumen en disolución, lo que explicaría el aumento del peso molecular aparente detectado por viscosimetría y GPC. A la vez, se produce la reacción de degradación de la cadena del polímero lo que proporciona una disminución del peso molecular cuando la mayor parte de los grupos ésteres se han hidrolizado.

7.7.1.5. Efecto del tensioactivo en la reacción de degradación de la poliamida *ar*-PLL

Se ha estudiado también el efecto del tensioactivo en la reacción de degradación del polímero. Este ensayo es original puesto que es la primera vez que se realiza con una poliamida, de esta manera se observará la acción de un tensioactivo aniónico y otro catiónico en la degradación del compuesto polimérico.

Este efecto se muestra en las curvas de degradación mostradas en las figuras 7.28, 7.29, 7.30 y 7.31, en las que se representa la modificación del peso molecular con el tiempo; y las figuras 7.32, 7.33, 7.34 y 7.35 donde se aprecia la cinética de la polidispersidad del polímero.

En las degradaciones a 25°C y 37°C el efecto del tensioactivo parece ser mínimo, o lo que es lo mismo, no sugiere que haya una interacción molecular entre las micelas de tensioactivo y la poliamida. Esto queda reflejado en que las curvas de degradación mantienen sus valores independientemente de si hay o no surfactante, y del tipo de tensioactivo.

En cambio, en las degradaciones a altas temperaturas se aprecian unas diferencias cuando la incubación se realiza con tensioactivo catiónico (DTMA). Efectivamente, los pesos moleculares aparentes obtenidos por GPC, y las polidispersidades, resultan ser inferiores en este medio, respecto a las del tensioactivo y respecto a las del sistema con tensioactivo aniónico.

Podría explicarse este resultado, por un efecto de contracción del DTMA pues es mínimo el efecto fisicoquímico del tensioactivo:

Cuando la reacción ha avanzado lo suficiente, ya sea por la temperatura o por el tiempo de reacción el grupo éster lateral de la poliamida se ha convertido en carboxilato, a pH~7, este grupo funcional se encuentra prácticamente todo ionizado. Sin la presencia de tensioactivo o con el DSS, el contraión del carboxilato será el sodio, que procede del tampón o del tensioactivo.

En presencia del surfactante catiónico, éste puede actuar de contraión del grupo COO^- (fig. 7.39). Como que la geometría de este catión es muy distinta a la del catión sodio, su efecto sobre los volúmenes hidrodinámicos será grande, pero solo cuando haya suficientes grupos carboxilatos formados para que se produzca el par iónico. Este efecto se dará igualmente, a pesar de la baja concentración de tensioactivo catiónico competente con el sodio, que está en mayor proporción.

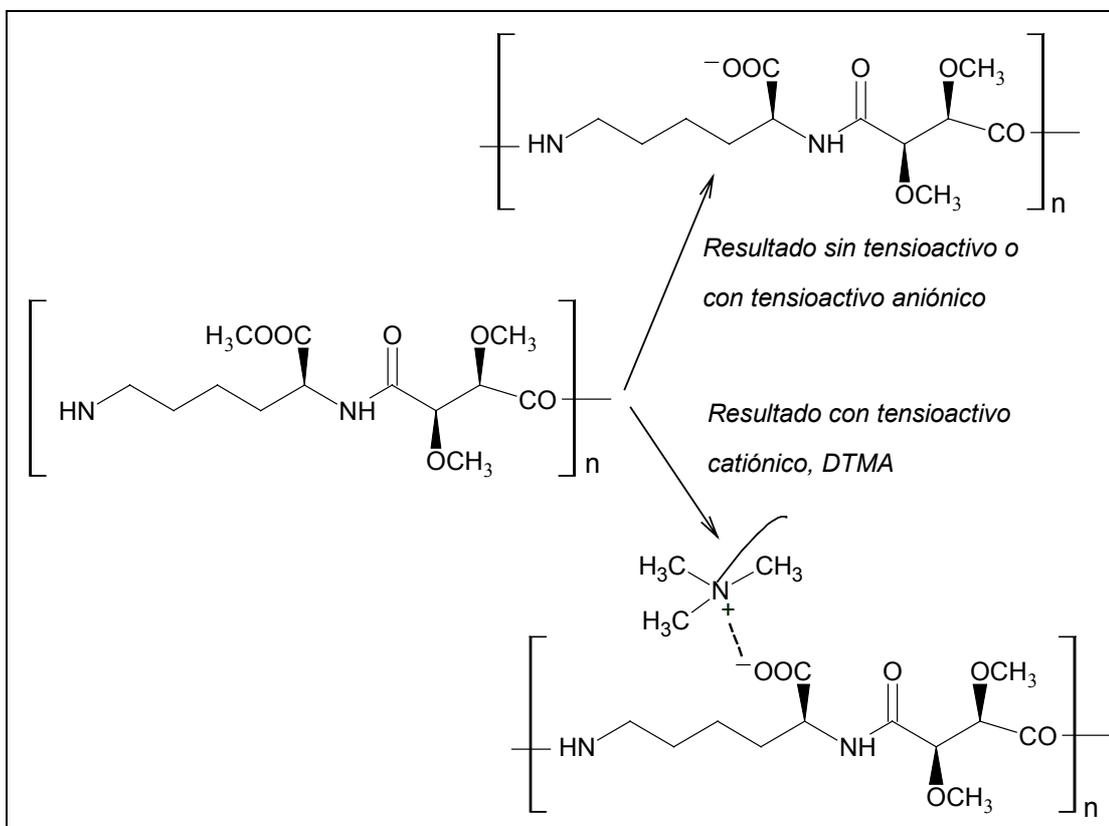


Figura 7.39. Posibles mecanismo de reacción de degradación.

En conclusión, de acuerdo al mecanismo de degradación propuesto anteriormente, cuando la reacción de degradación haya avanzado lo suficiente se producirá el par iónico COO^- $^+\text{DTMA}$, que da lugar a un cambio de volumen en disolución de la poliamida, que queda reflejado en los resultados de GPC.

7.7.2. Estimación de la degradación de la poliamida *a-PLL* por HPLC

Se hizo también un estudio de la degradación de la poliamida seguida por HPLC (cromatografía líquida de altas prestaciones). Por este método pueden identificarse y cuantificarse los compuestos de bajos pesos moleculares en base al tiempo de retención y a la respuesta del detector. La idea era ver si, en un tiempo razonable, se detectaba la liberación de monómeros u oligómeros de la poliamida en un proceso degradativo.

El análisis se hizo en medio ácido pH 2.3, con ácido fosfórico 0.01 M, y en medio neutro, pH 7.0 tampón fosfato. La concentración de poliamida fue al 2.5 %, 250 mg de poliamida en 10 mL de solución. La incubación de la poliamida se hizo a 37°C

La columna de separación usada fue una de fase reversa (modificada con grupos octadecil). La fase móvil fue una disolución de ácido fosfórico (0.01 M, pH ~ 2.35) conteniendo heptanosulfonato de sodio como agente de par iónico (concentración 0.001 M).

Previamente a la degradación se hizo un calibrado con L-lisina y con metil L-lisina, esperando que fuera uno de estos dos compuestos los que se liberaran. Sin embargo, los tiempos de retención de estos dos productos fueron muy cortos, por lo que los resultados no fueron del todo aceptables.

Los datos obtenidos indican una liberación de estos dos compuestos a partir de aproximadamente el sexto día en ambos medios y aproximadamente en la misma

proporción. Estos resultados no son coherentes con los obtenidos en los análisis por GPC y RMN, por lo que se consideraron no válidos.

Muy probablemente, el sistema utilizado no es el más apropiado para el análisis de la lisina, ya que se trata de un compuesto cargado eléctricamente y la fase estacionaria más adecuada sería una fase de intercambio iónico, tal como se usa habitualmente para el análisis de aminoácidos. La presencia del reactivo de par iónico no parece solucionar satisfactoriamente la no tenencia de estas columnas específicas para aminoácidos.

7.8. Conclusiones parciales

1. El ensayo de degradación hidrolítica de la poliamida *ar*-PLLT por viscosimetría a pH 7 han mostrado un inusual aumento aparente de peso molecular, que repetida la experiencia y analizadas las muestras por GPC dan resultados similares.
2. El efecto de los tensioactivos sobre la poliamida pone de manifiesto que los valores hallados de los pesos moleculares, siguen la misma tendencia inicial de aumento de peso molecular.
3. La degradación de dichas poliamidas, se inicia por cambios químicos en los grupos laterales del polímero. Estos cambios provocan un aumento del volumen hidrodinámico que se refleja como el aumento de peso molecular aparente.
4. La degradación hidrolítica de la poliamida *ar*-PLLT a 80°C seguida por RMN pone de manifiesto que el grupo éster se hidroliza con facilidad, a los nueve días, el 50% y a los 25 días la hidrólisis es total.
5. A temperaturas elevadas y/o tiempos de degradación largos se detecta la disminución del peso molecular, debida a la escisión del enlace amida de la cadena de la poliamida, tal como se ha descrito para otras politartaramidas.
6. A temperaturas elevadas el tensioactivo aniónico no influye visiblemente en la degradación. En cambio, el tensioactivo catiónico tiene un cierto efecto en los pesos moleculares y en las polidispersidades. Esto puede ser debido a la formación de un par iónico entre el tensioactivo y la poliamida *ar*-PLLT modificada.

8. CONCLUSIONES GENERALES

8. CONCLUSIONES GENERALES.

1. Se han sintetizado y caracterizado diversas poliamidas derivadas de la L-lisina y del ácido tartárico. Una serie de estas poliamidas se diferenciaron por su regicidad, así mediante métodos de síntesis apropiados se han obtenido poliamidas isorrégicas (*ir*-PLLT e *ir*-PLDT), sindiorrégicas (*sr*-PLLT y *sr*-PLDT), arrégica (*ar*-PLLT y *ar*-PLDT).
2. Se han sintetizado y caracterizado las poliamidas regulares (PDK-LL y PDK-LD), por polimerización de la 2, 5 dicetopiperacina de la L-lisina y el ácido tartárico. Estas poliamidas no presentan regicidad dada la simetría de sus monómeros.
3. La caracterización de estos polímeros por análisis elemental, espectroscopía de infrarrojo y espectroscopía de resonancia magnética nuclear confirma la estructura química de la poliamida.
4. El tamaño molecular de las politartaramidas se ha evaluado por cromatografía de permeabilidad en gel y viscosimetría llegando a pesos moleculares del orden de 50.000 g/mol.
5. Las poliamidas (*ar*-PLLT y *ar*-PLDT), arrégicas, así como (PDK-LL y PDK-DL), son solubles en agua. Las (*sr*-PLLT, *sr*-PLDT) sindiorrégicas y las (*ir*-PLLT e *ir*-PLDT) isorrégicas no son solubles en agua.
6. Todas las poliamidas son ópticamente activas siendo el signo de la rotación dependiente de la configuración del ácido tartárico empleado como material de partida.
7. Mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear se ha determinado la composición régica de las poliamidas arrégicas (*ar*-PLLT y *ar*-PLDT). Así la poliamida *ar*-PLLT tiene un 62% de unidades sindiorrégicas y un 34% de unidades isorrégicas.

8. En los ensayos de calorimetría diferencial de barrido de las poliamidas *ar*-PLLT, *sr*-PLLT, *ir*-PLLT, *ar*-PLDT, *sr*-PLDT e *ir*-PLDT se detectan temperaturas de transición vítrea de alrededor de 100°C. En el estudio de los termogramas se pone de manifiesto una endoterma donde hay un incremento de la entalpía con el tiempo de templado. Dicho dato contrastado con los diagramas de difracción de rayos X sugiere la presencia de fases parcialmente ordenadas. En ningún caso se han observado fases cristalinas
9. Todas las poliamidas presentan dos etapas de descomposición térmica, evaluadas por termogravimetría. En la primera de ellas se produce la descomposición del ácido di-O-metil tartárico y la segunda el resto del polímero.
10. El estudio de degradación hidrolítica de la poliamida *ar*-PLLT muestra un aumento aparente del peso molecular con el tiempo, para luego disminuir. Ello es explicable por una degradación en dos partes. La primera, la hidrólisis del grupo éster lateral, lo que lleva a un polielectrolito, de propiedades en disolución particulares. La segunda es la rotura de la cadena del polímero. Esta conclusión se basa en los datos de cromatografía de permeabilidad en gel y espectroscopía de resonancia magnética nuclear.
11. La influencia de un tensioactivo en la reacción de degradación hidrolítica se limita a un agente catiónico que podría formar un par iónico con el grupo carboxilato lateral del polímero parcialmente hidrolizado.

9. EXPERIMENTAL

9. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LAS POLITARTARAMIDAS

Monómeros obtenidos a partir del hidrocloreuro de L-lisina y del ácido di-O-metil-L o D-tartárico

9.1. Ester metílico del hidrocloreuro de L-lisina, (I)

En un balón de 250 mL se disolvieron, 8 g de HCl-L-lys-OH (43 mmol) en 150 mL de metanol, a -10°C . Se añadieron, gota a gota, 5 mL de SOCl_2 , con un embudo de adición compensada. Terminada la adición se dejó a dicha temperatura 1 hora más y luego a temperatura ambiente durante 24 horas. Finalmente, la disolución se mantuvo a reflujo durante 3 horas. Se enfrió y se eliminó el solvente a presión reducida. Se evaporó a vacío con metanol (50 mL x2). El sólido se secó a vacío.

Se obtuvieron 9.02 g. **Rendimiento 97,9%**.

IR(cm^{-1}) 3073, 2536, 1755, 1520, 1242.

$^1\text{H-RMN}$ (ppm, **DMSO- d_6**): 8.7 (NH)^{a2}, 8.2 (NH)^{a1}, 3.9 (CH)^d, 3.7 (OCH₃)ⁱ, 3.4 (CH₂)^e, 2.5 DMSO, 1.8 (CH₂)^f, 1.6 (CH₂)^h, 1.5 (CH₂)^g.

$^{13}\text{C-RMN}$ (ppm, **DMSO- d_6**): 169.7 (COO)^c, 52.6 (CH)^d, 51.4 (OCH₃)ⁱ, 38.0 (CH₂)^e, 29.1 (CH₂)^f, 26.0 (CH₂)^h, 21.0 (CH₂)^g.

9.2. Di-O-metil-tartrato de dietilo, (II-L y II-D)

El montaje para la obtención de este compuesto consistió en un balón reactor vertical de 2 L, equipado con agitación mecánica, refrigerante de baja temperatura, embudo de adición de presión compensada, entrada de gas nitrógeno y torre de secado de KOH (salida de nitrógeno) para protección de la humedad.

En el balón reactor se suspendieron 40g de NaH (1 mol de NaH al 60% de dispersión) y 1000 mL de éter dietílico anhidro con fuerte agitación mecánica, enfriando el balón en un baño de hielo. A continuación, manteniendo el enfriamiento y la agitación, se

goteó una disolución de 103 g (0.5 moles) de L-tartrato de dietilo en 130 g (1.03 moles) de sulfato de metilo. La adición duró unas tres horas y terminada ésta se dejó agitando una hora más. El curso de la reacción se siguió por el cambio de color de las sales (gris en principio, blanco al final). Se filtraron las sales al vacío y se lavaron con éter dietílico. Se evaporó a presión reducida el éter dietílico, y el aceite resultante, ligeramente amarillo, se destiló al vacío con ayuda de una pequeña columna de relleno. Se obtuvieron 100 g de un líquido transparente.

Rendimiento del 85%.

Análisis elemental:

% Teórico 51.27 C, 7.75 H

% Experimental 51.00 C, 7.79H,

IR (cm^{-1} , puro): 2984, 2834, 1757, 1735, 1271, 1191, 1151, 1031.

$^1\text{H-RMN}$ (ppm, CDCl_3): 1.3 (t, 6H, CH_2CH_3)^d; 3.5 (s, 6H, OCH_3)^b; 4.2 (s, 2H, CH)^a; 4.3 (q, 4H, CH_2)^c.

$^{13}\text{C-RMN}$ (ppm, CDCl_3): 14.2 (CH_3)^d; 59.6 (CH_2)^c; 61.2 (OCH_3)^b; 81.2 (CH)^a; 169.1 (CO)^e.

$[\alpha]_D^{25} = +84$

Por el mismo procedimiento anterior y partiendo de 103 g (0.5 mol) de D-tartrato de dietilo, 40g de NaH (1mol de NaH en dispersión 60%) y 1.39 g (1mol) de sulfato de metilo, se obtuvieron 100 g de di-O-metil-D-tartrato de dietilo. Rendimiento: 85%.

Las propiedades espectroscópicas son idénticas al anterior. $[\alpha]_D^{25} = -82.6$

9.3. Acido di-O-metil-L o D tartárico,(III-L y III-D)

Se disolvieron 46.8 g (0.2 moles) de dietil di-O-metil-L-tartrato, II-L, en 200 mL de etanol y se enfriaron en un baño de hielo. Agitando magnéticamente se añadieron 400 mL de NaOH 1M (0.4 moles) gota a gota, procurando que la temperatura no sobrepase los 15°C. La adición duró tres horas. Se dejó que la mezcla alcanzase la temperatura ambiente y se dejó agitando una hora más luego se adicionó gota a gota 33.5 mL de HCl 12 M (0.40 mol) sin que la temperatura sobrepasase los 15°C y controlando que el pH final estuviese entre 2 y 3. Se eliminaron los disolventes a presión reducida y a temperatura inferior a 40°C hasta total sequedad. El residuo se dispersó en acetato de etilo, 200 mL y etanol, 10 mL, y se evaporó a sequedad. Esta

operación se repitió de nuevo. El residuo se dispersó, en acetato de etilo (300 mL) llevándolo a ebullición y filtrando las sales en caliente. Se secó el filtrado con sulfato de sodio anhidro. Se filtró y se evaporó a presión reducida el disolvente justo hasta que empezó a cristalizar el diácido. Se guardó en el congelador a -10°C donde cristalizó durante toda la noche. Dependiendo de la cantidad de etanol y agua que nos quede en el disolvente se obtendrá más o menos producto. Tras filtrar el diácido cristalizado puede obtenerse más producto, algo impuro, eliminando el acetato de etilo a sequedad y dispersando el producto en éter dietílico a ebullición. El producto que no se disuelve es mayoritariamente diácido. **Rendimiento del 73%.**

Análisis elemental:

% Teórico 40.45 C, 5.66 H,

% Experimental 40.37 C%, 5.68 H

Punto de fusión en capilar 151-154 $^{\circ}\text{C}$.

IR (cm^{-1} puro) 2996, 2840, 1729, 1676, 1455, 1410, 1239

$^1\text{H-RMN}$ (ppm, CDCl_3): 3.4 (s, 6H, CH_3)^b, 4.2 (s, 2H, CH)^a, el (H, OH)^c no se aprecia.

$^{13}\text{C-RMN}$ (ppm, CDCl_3): 60.7 (CH_3)^b, 80.7 (CH)^a 175.17 (CO)^c.

$[\alpha]_D^{25}$ = +81.8

Idénticamente se obtuvo el enantiómero D, III-D, **$[\alpha]_D^{25}$** = -81.8 $^{\circ}$

9.4. Di-O-metil-tartrato de bis(pentaclorofenilo), (IV-L y IV-D)

En un balón de dos bocas de 100 mL, se introdujeron, 17.8 g (0.1 moles) del ácido di-O-metil-L-tartrato, (III-L), con 53.27 g (0.2 moles) de pentaclorofenol, 31.6 g (0.4 moles) de piridina anhidra y 400 mL de clorobenceno, con agitación magnética, y se enfrió a 0°C . Se añadieron, 100 mL de clorobenceno y 23.8 g (0.2 moles) de SOCl_2 a un embudo de adición compensada protegido de la humedad con un tubo de cloruro de calcio. Dicha mezcla se adicionó a la disolución anterior, gota a gota. En los primeros momentos de la adición se formó una masa oscura y viscosa que luego se fluidificó. Terminada la adición se dejó agitando a 0°C durante 30 minutos y luego a 60°C durante 5 horas. Se formaron dos fases, la inferior solidifica al dejar reposar a temperatura ambiente durante una noche. Se filtró y el sólido formado se descartó. El filtrado se evaporó hasta sequedad a presión reducida, y el sólido se dispersó en éter dietílico dejándolo agitar unos 30 minutos. Se filtró, se lavó con éter dietílico y se secó

en el desecador de vacío sobre sílica-gel. El diéster se recrystalizó con cloroformo, acetato de etilo, o tetracloruro de carbono. **Rendimiento del 66.5%.**

Análisis elemental:

% Teórico 32.04 C, 1.19 H,

% Experimental 32.00 C, 1.18 H

Punto de fusión en capilar: 180/182°C

IR (cm⁻¹ puro): 3009, 2956, 2925, 2837, 1509, 1449, 1387, 1360, 1279, 1088, 1019.

¹H-RMN (ppm, CDCl₃): 3,6 (s, 6H, CH₃)^b, 4.82 (s, 2H, CH)^a.

¹³C-RMN (ppm, CDCl₃): 164.8 (CO)^e, (143.5, 132.4, 132.3, 127.4)^{Ar}, 80.6 (CH)^a, 60.1 (OCH₃)^b.

[α]_D²⁵ = - 38.7°

La obtención del producto D, (IV-D), se realizó de la misma manera **[α]_D²⁵** = +38.7°.

Obtención de los sesquímetros VIII-L y VIII-D

9.5. Dihidrocloreto de N^ε benciloxicarbonil-L-lisina, (V)

En 80 mL de agua, en un balón de 500 mL, se disolvieron 8 g (200 mmol) de NaOH. Se dejó a temperatura ambiente y se añadieron 18.25 g (100 mmol) de HCl-L-Lys-OH. Se disolvieron 12.5 g (50 mmol) de CuSO₄·5H₂O en 40 mL de agua a 30 °C y se añadió gota a gota a la solución anterior. Cuando se alcanzó la disolución completa de la mezcla, se enfrió a 0 °C y se añadieron 10 g de NaHCO₃. Una vez disuelto se adicionó 19 mL de ClCOOCH₂C₆H₅ gota a gota. Se dejó a 0 °C durante tres horas y a temperatura ambiente 24 horas. El complejo formado, Cbz-LysCu, se filtró y se lavó con 200 mL de agua y 100 mL de acetona. El residuo se dejó secar. Se hirvió una suspensión de 40 g de EDTA (110 mmol) en 400 mL de agua. Cuando se hubo disuelto se añadió poco a poco, el complejo Cbz-LysCu, manteniendo el pH a 7, si es necesario se le añade ácido clorhídrico concentrado. El precipitado blanco se lavó con metanol. El producto se recrystalizó en etanol/agua. Peso obtenido 14.45 g.

Rendimiento del 45.6%.

Punto fusión en capilar: 225-230 (descompone)

IR (cm⁻¹ puro): 3340, 2940, 1691, 1201.

$^1\text{H-RMN}$ (ppm, DMSO-d_6): (1.23-1.72)^{h,g}, (1.74)^f, (2.93)^e, (3..93)^d, (4.94)^b, (7.23)^{a1}, (7.29)^{Ar}, (8.5)^a

9.6. Dihidrocloreuro del éster metílico de la N^e benciloxicarbonil-L-lisina, (VI)

Se disolvieron 10 g (36 mmol) de N^e benciloxicarbonil-L-lisina, V, en 50 mL de metanol a -10°C. Se añadió, gota a gota 2.6 mL (36 mmol) de cloruro de tionilo. La reacción se dejó agitando a dicha temperatura durante 1 hora y a temperatura ambiente durante 30 horas. Se eliminó el solvente a presión reducida y el producto se evaporó al vacío con metanol (3x50 mL). El aceite residual se disolvió en isobutanol (50 mL) a reflujo, y se precipitó en éter dietílico en caliente como precipitado blanco. Se obtuvieron 11.35 g de producto. El rendimiento obtenido fue del 97%

Análisis elemental:

% Teórico 54.49 C, 6.95 H, 8.40 N

% Experimental 52.40 C, 6.73 H, 8.40 N

Punto fusión en capilar: 115-120°C.

IR(cm^{-1} puro): 3341, 3000/2500, 1758, 1707, 1262.

$^1\text{H-RMN}$ (ppm, DMSO-d_6): δ 1.12-1.62 (m, 4H, 2CH₂)^{h,g}, 1.7 (m, 2H, CH₂)^f, 2.97 (m, 2H, CH₂)^e, 3.75 (s, 3H, OCH₃)ⁱ, 3.95 (m, 1H, CH)^d, 5.00(s, 2H, OCH₂)^b, 7.36 (s, 5H, C₆H₅)^{Ar}, 8.75 (s, 2H, NH₂)^a.

$^{13}\text{C-RMN}$ (ppm, DMSO-d_6): 21.36 (CH₂)^g, 28.66 (CH₂)^h, 29.47 (CH₂)^f, 40.0(CH₂)^e, 51.68 (CH)^d, 52.58 (OCH₃)ⁱ, 127.6, 128.2, 137.15 Ar, 156.0 (CO)^a, 169.8 (CO)^k.

$[\alpha]_D^{25} = +17.3^\circ$.

9.7. N,N bis-[(1S)-5-benciloxicarbonilamino-1-(carboximetil)pentil]-di-O-metil-L-tartaramida, (VII-L)

Se disolvieron en un matraz de 100 mL, 2.89 g (0.0087 moles) del éster metílico de (VI), en 110.2 mL de cloroformo y 1,88 g (0.014 moles) de trietilamina. Se agitó hasta total disolución. A continuación se añadió 2,93 g (0.0043 moles) de di-O-metil-L-tartrato de bis (pentaclorofenilo), (IV-L). Se dejó en agitación tres días. Al cabo de los

cuales se eliminó el disolvente a presión reducida quedando un aceite de color pardo oscuro. Se dispersó en 300 mL de éter dietílico, se calentó a reflujo durante 30 minutos. Una vez a temperatura ambiente se filtró y el sólido se dejó secar en el desecador a vacío. El sólido se disolvió, a reflujo, con la mínima cantidad de isobutanol. Se enfrió en el mismo baño y después se dejó que precipitase en el congelador a -10°C . Al cabo de 24 horas se filtró y se obtuvieron 2.49 g de producto.

Rendimiento del 89.3%.

Análisis elemental:

% Teóricos 57.66 C, 6.84 H, 7.66 N,

% Experimental 58.22 C, 7.03 H, 7.18 N

Punto de fusión en capilar: 210-212 $^{\circ}\text{C}$ (descomposición)

IR (cm^{-1} puro): 3341, 1746, 1662, 1545, 1266.

$^1\text{H-RMN}$ (ppm, DMSO-d_6): 8.1 (NH)^{a2}, 7.3 Ar, 7.2 (NH)^{a1}, 4.9 (CH₂)^b, 4.2 (CH)^d, 3.9 (CH)^j, 3.6 (CH₃)ⁱ, 3.2 (CH₃)^k, 2.9 (CH₂)^e, 1.7 (CH₂)^f, 1.3 (CH₂)^h, 1.2 (CH₂)^g, 3.3 H₂O, 2.5 DMSO, 1.1 Nt₃.

$^{13}\text{C-RMN}$ (ppm, DMSO-d_6): 22.5 (CH₂)^g, 28.7 (CH₂)^h, 29.95 (CH₂)^f, 40.2 (CH₂)^e, 45.5 Nt₃, 51.6 (OCH₃)ⁱ, 51.7 (CH)^d, 59.1 (OCH₃)^k, 65.0 (OCH₂)^b, 81.5 (CH)^j, 127.6, 128.2, 137.1 Ar, 55.9 (CO)^{a1}, 169.3 (CO)^{a2}, 172.3 (CO)^c.

$[\alpha]_D^{25}$ = + 31.2 $^{\circ}$.

9.8. Dihidrobromuro de *N,N'*-bis[(1*S*)-5-amino-1-(carboximetil)pentil]di-*O*-metil-*L*-tartaramida, (*VIII-L*)

Se hace según el procedimiento seguido por Bodansky. En un matraz de 100 mL, se colocaron 1.92 g de (*VII-L*), y se disolvieron con 40 mL de HBr/AcOH (33%) agitando suavemente y tapando el matraz con un tubo de cloruro de calcio, hasta total disolución. Una vez cesado los gases de CO₂, dejamos agitar 40 minutos. Se evaporó el solvente a presión reducida y se lavó el precipitado con éter dietílico, 300 mL. Se filtró con muchas precauciones, por ser un producto muy higroscópico. Se obtuvieron 1.90 g. **Rendimiento del 56%.**

Punto de fusión en capilar: 135-140 $^{\circ}\text{C}$

IR (cm^{-1} puro): 3408, 2500, 1746, 1539, 1099.

¹H-RMN (ppm, DMSO-d₆): 8.2 (NH)^{a2}, 7.7 (NH)^{a1}, 4.2(CH)^d, 4.0 (CH)^j, 3.6 (OCH₃)ⁱ, 3.2 (OCH₃)^k, 2.8 (CH₂)^e, 2.5 DMSO, 1.9 AcOH, 1.7 (CH₂)^f, 1.5 (CH₂)^h, 1.4 (CH₂)^g.

¹³C-RMN (ppm, DMSO-d₆): 171.9 (C=O)^c, 169.4 (CO)^a, 81.4 (CH)^j, 59.2 (OCH₃)^k, 51.8 (OOCH₃)ⁱ, 51.4 (CH)^d, 40.2 (CH₂)^e, 29.7 (CH₂)^f, 26.3 (CH₂)^h, 22.2 (CH₂)^g.

9.9. *N,N'*bis-[(1*S*)-5-benciloxycarbonilamino-1-(carboximetil)pentil]-di-*O*-metil-*D*-tartaramida, (VII-*D*)

En un matraz de 100mL, se disolvieron 1.52 g (0.0046 moles) de dihidrocloruro del éster metílico del N^e benciloxycarbonil L-lisina, VI, en 50mL cloroformo seco y 0.92 g (0.0009 moles) de trietilamina. Se agitó hasta total disolución. Se añadieron 1.53 g (0.0022 moles) de la di-*O*-metil-*D*-tartrato de bis(pentaclorofenilo), IV-*D*, en pequeñas cantidades. Se dejó agitando durante tres días. Se eliminó el solvente a presión reducida quedando un aceite de color pardo oscuro. Se añadió 150 mL de éter dietílico y se mantuvo a reflujo durante 30 minutos. Una vez a temperatura ambiente, se filtró y el sólido se secó en desecador. El sólido se redisolvió con isobutanol a reflujo. Se dejó a -10 °C, para que precipitara. Al cabo de 24 horas se filtró. Se obtuvieron 1.27 g. **El rendimiento del 76.8%.**

IR(cm⁻¹ puro): 3341, 1746, 1662, 1545, 1266.

9.10. Dihidrobromuro de *N,N'*bis[(1*S*)-5-amino-1-(carboximetil)pentil]di-*O*-metil-*L*-tartaramida, (VIII-*D*)

Se tomaron 1.27g de *N,N'*bis-[(1*S*)-5-benciloxycarbonilamino-1-(carboximetil)pentil]-di-*O*-metil-*D*-tartaramida (VII-*D*), y se añadieron 15 mL de HBr/AcOH al 33% en un matraz de 250 mL agitando suavemente, tapado con un tubo de cloruro de calcio, hasta total disolución. Se van desprendiendo vapores de CO₂. Se deja agitando 30 minutos más. Se evaporó parte del disolvente a presión reducida hasta que empezó a precipitar. Se dispersó el precipitado con 150 mL de éter y se dejó agitando 24 horas. Se filtró con precaución por ser el producto muy higroscópico.

Rendimiento del 75.0 %.

IR(cm⁻¹ puro): 3341, 2500, 1746, 1662, 1545, 1266.

¹H-RMN (ppm, DMSO-d₆): 8.2 (NH)^{a2}, 7.7 (NH)^{a1}, 4.2 (CH)^d, 4.0 (CH)^j, 3.6 (OCH₃)ⁱ, 3.2 (OCH₃)^k, 2.8 (CH₂)^e, 2.5 DMSO, 1.9 AcOH, 1.7 (CH₂)^f, 1.5 (CH₂)^h, 1.4 (CH₂)^g.

¹³C-RMN (ppm, DMSO-d₆): 171.9 (C=O)^c, 169.4 (CO)^a, 81.4 (CH)ⁱ, 59.2 (OCH₃)^k, 51.8 (OOCH₃)ⁱ, 51.4 (CH)^d, 40.2 (CH₂)^e, 29.7 (CH₂)^f, 26.3 (CH₂)^h, 22.2 (CH₂)^g.

9.11. Anhídrido di-O-metil L-tartárico, (IX-L)

En un balón de dos bocas se disolvieron 7.12 g (0,04 moles) de ácido di-O-metil L-tartárico, (III-L), en un exceso de anhídrido acético (50 mL), protegiendo el sistema de la humedad con un tubo de cloruro de calcio, hasta su total disolución. La temperatura no se deja sobrepasar los 80°C. Se dejó reaccionar 72 horas, a temperatura ambiente, se evaporó el disolvente en atmósfera de nitrógeno y se dejó que el producto cristalizase en la nevera durante 24 horas. Se filtró en atmósfera de nitrógeno.

Se obtienen 5.12 g. **El rendimiento 80%.**

IR(cm⁻¹ puro): 2956, 2840, 1756, 1447, 1271, 1197.

¹H-RMN (ppm, CDCl₃): δ 3.75, (s 6H, CH₃) 4.42(s 2H, CH).

¹³C-RMN (ppm, CDCl₃): 60.6 (CH₃), 81.11 (CH), 165 (CO).

9.12. Acido 4-[[[(1S)-5-(benciloxicarbonilamino)-1-(carboximetil)pentil]amino}-(2R,3R)-2,3-dimetoxi-4-oxo-butanoico, (X-L)

Se pesaron 2.90 g (8.77 mmol) de N^ε benciloxicarbonil L-lisina, VI, se añadieron 25 mL de cloroformo seco hasta completa disolución, se adicionaron 0.8872 g de trietilamina (8.768 mmol) y 1.40 g de anhídrido di-O-metil L-tartárico (8.77 mmol), IX-L, en atmósfera de nitrógeno. Al cabo de 24 horas. Se eliminó el disolvente, a presión reducida quedando un aceite y un precipitado blanco. Se añadió metanol y se evaporó a presión reducida. Se repitió la operación 3 veces. Posteriormente se añadió metanol, la mínima cantidad para disolver, y se precipitó con acetato de etilo. El filtrado se evaporó a presión reducida. Peso obtenido 3.23 g con un **rendimiento del 66.0%.**

IR (cm⁻¹ puro): 3335, 2945, 1750, 1678, 1544, 1262, 1113, 1027.

¹H-RMN (ppm, CDCl₃): 7.33 Ar, 7.31 (NH), 5.2 (CH₂)^b, 5.07 (CH)^{j,j'}, 4.5 (NH), 4.1 (CH)^d, 3.37 (CH₃)ⁱ, 3.39-3.37 (CH₃)^{k,k'}, 3.18-3.13 (CH)^e, 1.7 (CH)^f, 1.3 (CH)^h, 1.1 (CH)^g

$^{13}\text{C-RMN}$ (ppm, CDCl_3): 17107-169.4 (CO) (128.5, 128.1)^{Ar}, (82.8)^j, (60.0)^k, (52.4)^d, (52.0)ⁱ, (31.7)^e, (30.7)^f, (29.3)^h, (22.5)^g

9.13. 4-[[*(1S)*-5-(benciloxycarbonil)-amino]-1-(carboximetil)pentil]amino}-(*2R,3R*)-2,3-dimetoxi-4-oxo-butanoato de penta-clorofenilo, (*XI-L*)

En un embudo de adición compensada se introdujeron 1.46 g de dicitlohexil carbodiimida (7.10 mmol) disueltos en 10 mL de acetato de etilo. Dicha solución se adicionó, gota a gota, a un matraz donde hay una mezcla formada por 3.23 g (*X-L*), y (7.10 mmol) 1.89 g de pentaclorofenol (7.103 mmol). Se deja reaccionando 72 horas. Al cabo de este tiempo aparece un precipitado blanco. Se separa dicho precipitado y se desprecia. Del filtrado se evapora un poco del disolvente y se deja en el congelador, para que precipite. El precipitado se recristalizó con triclorometano. Peso obtenido 3.10 g. con un **rendimiento del 72.5%**.

Análisis elemental:

% Teóricos 46.16 C, 4.12 H, 3.98 N

%, Experimentales 45.91C, 4.04 H, 3.98 N

Punto de fusión en capilar: 127-132°C

IR (cm^{-1} puro): 3340, 3014, 2946, 1797, 1672, 1524, 1099

$^1\text{H-RMN}$ (ppm, CDCl_3): 7.12 (Ar,) 7.10 (NH) 5.08 (CH_2)^b, 4.79 (NH)^{a2}, 4.59 (CH)^d 4.58-4.35 (CH)^{ij}, 3.75 (CH_3)ⁱ, 3.57-3.52 (CH_3)^{k,k'}, 3.23 (CH)^e, 1.61-1.59 (CH)^f, 1.4-1.3 (CH)^{h,g}

$^{13}\text{C-RMN}$ (ppm, CDCl_3): 171.14 (COO), 168.05(CO), 165.77(CO), (143.17, 136.05, 131.80, 131.60, 128.05, 127.64, 126.86)^{Ar}, 81.96,79.87 (CH), 66.18 (CH_2), 59.88, 59.64 (CH_3), 52.01(CH), 51.56(CH_3), 40.18, 31.36, 28.90, 22.04 (CH_2).

$[\alpha]_D^{25} = +32.5$.

9.14. Hidrobromuro 4-[[*(1S)*-5-amino-1-(carboximetil)pentil]amino]-(*2R,3R*)-2,3-dimetoxi-4-oxo-butanoato de penta-clorofenilo, (*XII-L*)

Se tomaron 3.0 g de (*XI-L*), y se disolvieron en 50 mL de HBr/AcOH dejándolo reaccionar hasta total desaparición de burbujas de CO₂. La reacción se prolongó durante 30 minutos más. Se evaporó un poco de disolvente hasta ligera aparición de precipitado. La adición gradual de éter dietílico, 300 mL, dio lugar a la aparición de un precipitado blanco, que se separó por filtración. El residuo se lavó con éter dietílico. Se obtuvieron 2.70 g., con un **rendimiento del 96.0%**

Punto de fusión en capilar: 130-135°C.

IR(cm⁻¹ puro): 2953, 1795, 1743, 1672, 1552, 1097.

¹H-RMN (ppm, CDCl₃): 7.9 (NH)^{a1}, 7.8 (NH)^{a2}, 4.63-4.62 (CH)^{jj'}, 4.4 (CH)^d, 3.78 (CH₃)ⁱ, 3.65-3.64 (CH₃)^{k,k'}, 3.09 (CH)^e, 2.07 (CH)^f, 1.99 (CH)^h, 1.70 (CH)^g

¹³C-RMN (ppm, CDCl₃): 171.3 (CO)^c, 168.0 (NH), 166.7 (NH), 82.1-80.4 (CH)^{jj'}, 60.7-60.6 (CH₃)^{k,k'}, 52.57 (CH₃)ⁱ, 52.0 (CH)^d, 39.6 (CH)^e, 29.9 (CH)^f, 26.6 (CH)^h, 22.1 (CH)^g

[α]_D²⁵ + 5.3.

9.15. Anhídrido di-O-metil D-tartárico, (*IX-D*)

En un balón de dos bocas se disolvieron 2.22 g de ácido di-O-metil D-tartrato, *III-D*, con exceso de anhídrido acético (15 mL) protegiendo el sistema de la humedad con un tubo de cloruro de calcio. Se calentó sin que la temperatura sobrepase los 80°C enfriándose a temperatura ambiente y dejando reaccionar 72 horas. Se evaporó el disolvente, en atmósfera de nitrógeno y se dejó que el producto cristalizase en la nevera. Se filtró en atmósfera de nitrógeno. **Un rendimiento de 40.15 %.**

¹H-RMN (ppm, CDCl₃): δ 3.75, (s 6H, CH₃) 4.42 (s 2H, CH)

¹³C-RMN (ppm, CDCl₃): 60.6 (CH₃), 81.11 (CH), 165 (CO).

9.16. Acido 4-[[*(1S)*-5(benciloxicarbonil)-amino-1-(carboximetil)pentil]amino}-(*2S,3S*)-2,3-dimetoxi-4-oxo-butanoico, (*X-D*)

Se pesaron 1.65 g (5 mmols) de N^o benciloxicarbonil L-lisina, VI, se añadieron 15 mL de cloroformo seco hasta completa disolución, se adicionaron 0.5 g de trietanolamina y 0.78 g (5 mmols) de anhídrido di-O-metil D-tartárico, IX-D, en atmósfera de nitrógeno. Al cabo de 24 horas se eliminó el disolvente a presión reducida quedando un aceite y un precipitado blanco. Se añadió metanol para lavar y se repitió tres veces. Se eliminó el disolvente a presión reducida. Se disolvió con metanol, con la mínima cantidad para disolver y se precipitó con acetato de etilo.

El rendimiento fue del 65.0 %.

IR (cm⁻¹ puro): 3335, 2945, 1750, 1674, 1544, 1027.

9.17. 4-[[*(1S)*-5-(benciloxicarbonil)-amino-1-(carboximetil)pentil]amino}-(*2S,3S*)-2,3-dimetoxi-4-oxo-butanoato de pen-taclorofenilo, (*XI-D*)

En un embudo de adición compensada se mezclaron 1.10 g (5.380 mmol) de dicitclohexilcarbodiimida con 7.3 mL de acetato de etilo y la mezcla se adicionó gota a gota a otra mezcla formada por 2.45 g (5.40 mmol) de (*X-D*), 1.45 g (5.40 mmol) de pentaclorofenol. Se dejó reaccionando durante 72 horas. Se formó un precipitado blanco, se filtró, el filtrado se evaporó un poco y se dejó que precipitara en el congelador. El precipitado se recristalizó con triclorometano.

Peso obtenido 0.69 g. **con un rendimiento del 72.49%.**

Punto de fusión: 127/132°C.

IR (cm⁻¹ puro): 3341, 2948, 1813, 1726, 1688, 1544, 1105.

9.18. Hidrobromuro de 4-[[*(1S)*-5-amino-1-(carboximetil)pentil]-amino]-(*2S,3S*)-2,3-dimetoxi-4-oxo-butanoato de pentaclorofenilo, (*XII-D*)

Se tomaron 0.52g de, (*XI-D*), y se añadieron 12 mL de HBr/AcOH dejándose reaccionar hasta total desaparición de burbujas de CO₂. Se dejó 30 minutos más. Se evaporó un poco de disolvente hasta ligera aparición de precipitado, se añadió 72 mL de éter dietílico apareciendo un precipitado. Se dejó agitando 24 horas. Se filtró lavándose el residuo con éter dietílico. **El rendimiento del 80.4%**

IR(cm⁻¹ puro): 3313, 2939, 1800, 1760, 1674, 1539, 1108.

¹H-RMN (ppm, CDCl₃): 8.0 (NH)^{a1}, 7.9 (NH)^{a2}, 4.76 (CH)^d 4.71-4.4 (CH)^{jj'}, 4.8(CH₃)ⁱ, 3.49-3.47(CH₃)^{k,k'}, 3.09 (CH)^e, 2.07 (CH)^f, 1.99 (CH)^h, 1.70 (CH)^g.

¹³C-RMN (ppm, CDCl₃):172.3 (CO)^c, 168.48(NH), 167.40 (NH), 82.42-80.9 (CH)^{jj'}, 61.31-61.09 (CH₃)^{k,k'}, 53.00 (CH₃)ⁱ, 52.87 (CH)^d, 38.07 (CH)^e, 28.9 (CH)^f, 26.92 (CH)^h, 22.08 (CH)^g

Síntesis de los polímeros obtenidos a partir del clorhidrato de la L-lisina y del di-O-metil-(L o D)tartrato

9.19. Policondensación de los compuestos I y IV-L, para obtener la poliamida *ar*-PLLT, (*arrégica*)

Se disolvieron en un balón, 0.786 g (4 mmols) de éster metílico del clorhidrato de L-lisina, I, en 8 mL de cloroformo seco, 0.5 M, y 0.8109 g de trietilamina bajo atmósfera de nitrógeno, tapándose el balón y enfriando en un baño de hielo. Cuando la mezcla se hubo enfriado se adicionó 2.7g (4mmols) de di-O-metil L-tartrato de bis(pentaclorofenilo), IV-L, porciones pequeñas. Durante toda la reacción se mantuvo le agitación magnética dejando que alcanzase la temperatura ambiente. La reacción duró 72 horas, al cabo de las cuales se puso a reflujo durante 1 hora. Cuando se hubo enfriado se precipitó vertiéndolo sobre isopropanol, 80 mL, con fuerte agitación

magnética, calentándose a continuación a 40°C durante 1 hora, se filtró, se lavó el filtrado con éter, 2 veces. El precipitado se disolvió en cloroformo, y reprecipitó con acetato de etilo. Se filtró y el filtrado se dejó secar en un desecador a vacío, **un rendimiento del 52.4%.**

9.20. Poliamida *sr*-PLLТ, policondensación de los compuestos VIII-L y IV-L, (*sindiorrégica*)

Se disolvieron en un balón 0.50 g (0.00082 moles) de dihidrobromuro de *N,N'*-bis-(*S*-5-amino-1-car-boximetil-pentil)-di-*O*-metil-L-tartaramida, VIII-L, en 2.5 mL de cloroformo (0.5 M) y 0.4 g de trietilamina en atmósfera de nitrógeno, se tapó el balón y se enfrió con un baño de hielo. Se añadieron 0.7 g (0.0010 moles) de di-*O*-metil L-tartrato de bis(pentaclorofenilo), IV-L, gradualmente, con agitación magnética. Se dejó que la reacción alcanzase la temperatura ambiente y luego se dejó reaccionando durante tres días, al cabo de los cuales se calentó a reflujo, a 60°C durante una hora, empezando a aparecer un precipitado blanco. El polímero formado, *sr*-PLLТ, se precipitó vertiéndolo sobre acetato de etilo, (100 mL), poco a poco y con fuerte agitación magnética. A veces es necesario calentar un poco. Se dejó enfriar y se separó por centrifugación. Se lavó con éter dietílico dos o tres veces. Se decantó el éter dietílico, y se puso a secar el polímero en un desecador a vacío durante varios días, **rendimiento del 50.0%.**

9.21. Poliamida *ir*-PLLТ, policondensación de XII-L, (*isorrégica*)

Se tomaron 1.11 g de, (XII-L), (1.17 mmols) y se disolvieron con 3.40 mL de cloroformo en atmósfera de nitrógeno, se añadieron 0.345 g de trietilamina, se dejó reaccionar durante 72 horas volviéndose viscoso. Se calentó a 60°C durante 30 minutos. Se precipitó con éter dietílico. El precipitado se dejó agitando con isopropanol durante 24 horas. La poliamida *ir*-PLLТ precipita con un **rendimiento del 63.0 %.**

9.22. Poliamida *ar*-PLDT, policondensación de I y IV-D, (*arrégica*)

Se disolvieron 0.50 g (2.2 mmols) de metil éster del clorhidrato de L-lisina, I, en 4.5 mL de cloroformo seco y 0.90 (8 mmoles) de trietanolamina en atmósfera de nitrógeno dejándose enfriar en un baño de hielo. Se añadieron poco a poco 1.45 g (2.2 mmol) de di-*O*-metil D-tartrato de bis(pentaclorofenilo), (IV-D), durante 20 minutos. Se dejó que la mezcla alcanzase la temperatura ambiente y se mantuvo la reacción 72 horas. Se puso a reflujo 1 hora, cuando estuvo a temperatura ambiente se precipitó con isopropanol, (80 mL), se filtró lavándose con éter. Se precipitó con acetato de etilo. El residuo se secó al vacío. El precipitado es la poliamida *ar*-PLDT.

Rendimiento del 71.80 %.

9.23. Poliamida *sr*-PLDT, policondensación de VIII-D y IV-D, (*sindiorrégica*)

Se disolvieron en un balón 0.3718 g (0.6 mmols), dihidrobromuro de *N,N'*-bis(*S*-5-amino-1-carboximetil-pentil)-di-*O*-metil D-tartaramida VIII-D, en 1.19 mL (0.5 M) de cloroformo seco y 0.240 g (0.6 mmol) de trietanolamina en atmósfera de nitrógeno. Se dejó enfriar en un baño de hielo añadiéndose gradualmente 0.401g (0.6 mmols) de di-*O*-metil D-tartrato de bis(pentaclorofenol), IV-D. Se dejó que la mezcla alcanzase la temperatura ambiente y reaccionando 72 horas. Se calentó a reflujo una hora. El polímero formado se precipitó con acetato de etilo. Se lavó el precipitado con éter dietílico, secándose el precipitado al vacío. El polímero obtenido es el *sr*-PLDT. **Un rendimiento del 37.10 %.**

9.24. Poliamida *ir*-PLDT, policondensación de XII-D, (*isorrégica*)

Se tomaron 0.40 g (0.6 mmols) del hidrobromuro de 4-[[*(1S)*-5-amino-1-(carboximetil)pentil]-amino]-(*2S,3S*)-2,3-dimetoxi-4-oxo-butanoato de pentaclorofenilo, (*XII-D*), y se disolvieron en cloroformo seco (0.5 M) en atmósfera de nitrógeno y 0.125 g (1.2 mmols) de trietanolamina. Dejando este 72 horas, al cabo de

este tiempo la viscosidad había aumentado. Se calentó a reflujo 30 min. Se precipitó con éter, y se dejó agitando 24 horas. El precipitado es la poliamida *ir*-PLDT, que se obtuvo un **rendimiento del 25.30%**.

Síntesis y caracterización de la 2,5 dicetopiperacina de L-lisina

9.25. Obtención de (3S,6S)-3,6-bis(benciloxycarbonil-4-amino-butyl) 2,5-dicetopiperacina, (XIII)

Se tomaron 27.19 g (0.082 moles) de éster metílico de N^ε benciloxycarbonil L-lisina, VI, en un balón de 500 mL, se añadió 27.20 g (0.27 moles) de trietilamina, se enfrió a 0° C durante 30 min. A continuación se adicionaron 340 mL de éter dietílico. Se dejó enfriando durante 2 horas a dicha temperatura y 24 horas a temperatura ambiente.

Se filtró, del filtrado se evaporó el éter dietílico y se fue lavando con éter dietílico hasta que el pH de la solución se aproximó 7. Se evaporó el solvente quedando un aceite, dicho aceite se puso en la estufa a 100 °C durante 24 horas, quedando un sólido de color marrón oscuro. Se dejó enfriar y se lavó con éter dietílico hasta que la solución no dio reacción básica y aparición de un sólido blanco. Con un **rendimiento del 76.7%**.

Análisis elemental:

% Teórico 64.12 C, 10.68 N, 6.84 H

% Experimental 64.25 C, 10.64 N, 7.0 H,

Punto de fusión en capilar: 207 °C, descomposición.

IR(cm^{-1} puro): 3319, 2943, 1687, 1262, 1100.

¹H-RMN (ppm, DMSO-d₆): 8 (NH), 7.24-7.15 (Ar), 6.83 (NH), 4.94(CH₂), 3.87(CH), 2.93(CH₂), 1.6(CH₂), 1.35(CH₂), 1.27(CH₂)

¹³C-RMN(ppm, DMSO-d₆): 167.93 (CO), 156.11 (CO), 137.28, 127.34 (Ar), 65.14(CH₂), 53.92 (CH), 40.33 (CH₂), 32.72 (CH₂), 29.15 (CH₂), 21.59 (CH₂).

9.26. Dibromohidruro de (3S,6S)-3,6-bis-(4-aminobutil) 2,5-dicetopiperacina, (XIV)

Se pesaron 6.85 g (0.013 moles), (XIII), en un balón de 250 mL, se añadieron 70 mL de HBr/AcOH y 30 mL de ácido acético para disolver el compuesto XIII. Se dejó reaccionar durante 1 hora. Se evaporó el disolvente, se añadieron 200 mL de éter dietílico dejándose agitar durante 24 horas. Se filtró y el precipitado se reprecipitó con metanol, obteniéndose **un rendimiento del 50.0 %**.

Análisis elemental:

% Teórico 34.28 C, 13.33N, 6.19 H

% Experimental 34.55 C, 13.04 N, 6.30 H.

Punto de fusión en capilar: 290°C

IR (cm⁻¹ puro): 3199, 2940, 1680, 1588, 1099

¹H-RMN (ppm, DMSO-d₆): 8.09 (NH), 7.65 (NH), 3.79 (CH), 2.67 (CH₂), 1.64(CH₂), 1.49(CH₂) 1.27(CH₂)

¹³C-RMN (ppm, DMSO-d₆): 167.98 (CO), 53.62 (CH), 38.60 (CH₂), 32.04 (CH₂), 26.67 (CH₂), 21.15 (CH₂)

[α]_D²⁵ -24.31.

Síntesis de los polímeros de la 2,5 dicetopiperacina de L-lisina

9.27. Poliamida PDK-LL, policondensación de XIV y IV-L,

Se pesaron 1.0 g (0.0019 mols) de dibromohidruro de,(XIV), y se añadieron 32 mL de dimetilformamida con 1.47 g (0.0145 mols) de trietanolamina. Se calentó a 80 °C durante 1 hora, al cabo de la cual se paró la calefacción. En frío se añadió 1.60 g (0.0023 mols) de di-O-metil L-tartrato de bispentaclorofenilo, (IV-L). Se dejó reaccionar durante 72 horas formándose un gel. Se filtró y el residuo se dispersó con isopropanol. Al cabo de 24 horas se filtró y el residuo se puso en un desecador a vacío. **El rendimiento obtenido fue del 50.0 %**

9.28. Poliamida PDK-LD, policondensación de XIV y IV-D,

Se pesaron 0.49 g (0.00094 moles) de (XIV), se le añadió 14.35 mL de *NN*-dimetilformamida y 0.72 g (0.0071 moles) de trietilamina. Se calentó a 80°C durante 1 hora, se paró la calefacción y se añadió poco a poco el di-*O*-metil-D-tartrato de bis(pentaclorofenilo), cantidad equimolar. Se dejó reaccionar durante 72 horas, al cabo de las cuales se calentó a 60°C durante 1 hora. Cuando alcanzó la temperatura ambiente se filtró, y el residuo se dispersó en metanol dejándose lavando durante 24 horas. El residuo se secó en un desecador de vacío. Se obtuvo ***un rendimiento del 50.0%***.