

El estudio de las sustancias macromoleculares ocupa un lugar destacado debido a la importancia que tienen en el desarrollo actual de la Ciencia y Tecnología de los materiales. En efecto, basta recordar materiales con aplicaciones técnicas tales como cauchos, resinas, pegamentos, pinturas o moléculas biológicas tales como proteínas, ácidos nucleicos y polisacáridos, base de los seres vivos, todas ellas de naturaleza macromolecular.

Algunas de las sustancias que hoy sabemos que presentan naturaleza macromolecular son conocidas y utilizadas desde hace mucho tiempo, por ejemplo, el caucho natural, la gelatina, la celulosa... No obstante la ciencia macromolecular es relativamente reciente. Su origen puede fecharse en los trabajos de Staudinger en la década de 1920 a 1930, por los que recibió el Premio Nobel en 1953 y en los que por primera vez introdujo la idea de cadena covalente macromolecular.

La estructura química de los polímeros es relativamente simple puesto que constan de una unidad química sencilla (unidad monomérica o mero) que se repite muchas veces, son pues, macromoléculas. Los polímeros suelen clasificarse en dos grandes grupos: naturales y sintéticos. Los polímeros naturales son los que se generan en los seres vivos. El nombre de polímeros sintéticos suele darse a los que se producen en el laboratorio. Sin embargo esta clasificación no es una división categórica ya que muchos polímeros de tipo biológico se obtienen por métodos sintéticos y, ciertos polímeros naturales se pueden obtener hoy día por vía sintética (la celulosa, los gelificantes naturales empleados en alimentos...).

Dentro de los materiales poliméricos una familia de gran interés comercial es la de las poliamidas. Estos polímeros se caracterizan por la presencia de grupos amida (CONH) en la cadena principal, separados por uno o más átomos de carbono. Según esta definición, podemos englobar dentro de las poliamidas a toda una serie amplia de productos, que abarca desde las proteínas naturales, hasta los polímeros destinados a materiales de altas prestaciones como pueden ser las poliamidas aromáticas de síntesis.

Las poliamidas presentan buenas propiedades mecánicas y térmicas, por lo que se utilizan como fibras textiles, fibras de altas prestaciones y como refuerzo en

mezclas de polímeros y materiales compuestos. Mediante una adecuada modificación química son susceptibles además, de transformarse en materiales biodegradables o biocompatibles con aplicaciones en medicina cada vez más interesantes.

La capacidad del grupo amida para formar puentes de hidrógeno, confiere a estos polímeros unas propiedades notables tales como elevada resistencia a la tracción, alto módulo elástico a deformaciones pequeñas, recuperabilidad elástica a deformaciones elevadas y una elevada resistencia a la fatiga. No obstante, la estructura y propiedades de estos materiales está condicionada por la densidad de grupos amida presentes en la cadena principal así como por el número y paridad de grupos metileno. El número de grupos amida existentes determina el carácter hidrófilo de las poliamidas.

Las poliaramidas se caracterizan por llevar anillos aromáticos en la cadena principal que les confiere una elevada rigidez. Esta propiedad las convierte en polímeros ideales para fibras de alto módulo con propiedades mecánicas excelentes. Una de las poliaramidas más conocidas es la polifenilentereftalamida producida por Dupont con el nombre comercial de Kevlar.

### **1.1. Nylons modificados y polipéptidos**

Los nylons son poliamidas alifáticas y fueron las primeras fibras sintéticas comerciales, descubiertas por Carothers (Hermes, 1996). Existen tres grupos principales de nylons. El primero lo forman los nylons  $n$ , donde  $n$  es el número de átomos de carbono de la cadena principal en la unidad repetitiva. Estos nylons se obtienen a partir de la condensación de  $\omega$ -aminoácidos.

La condensación de dos aminoácidos diferentes da lugar a la formación del segundo tipo de nylons, los  $m/n$  donde  $m$  y  $n$  hacen referencia al número de carbonos de los diferentes monómeros.

El tercer grupo comprende los nylons  $n,m$  que se obtienen por condensación de diaminas y diácidos de  $n$  y  $m$  átomos de carbono respectivamente.

Los polipéptidos se pueden considerar derivados de los nylons tipo n y se clasifican en poli( $\alpha$ ,  $\beta$  o  $\gamma$ -péptido)s dependiendo de que el número de átomos carbono que separa a los grupos amida sea, respectivamente, uno, dos o tres. Los poli( $\alpha$ -péptido)s presentan un interés especial por su trascendencia biológica, están formados por  $\alpha$ -aminoácidos y pueden considerarse como nylons 2 modificados, con un grupo lateral de constitución variable unido al carbono  $\alpha$  de la unidad repetitiva.

Dos familias de nylons modificados que se han investigado en nuestro departamento en los últimos años, los poli( $\beta$ ,L-aspartato)s (derivados del nylon 3) y los poli( $\gamma$ -glutamato)s (derivados del nylon 4), son respectivamente, poli( $\beta$  y  $\gamma$ -péptido)s.

El primer miembro investigado de la familia de los poli( $\beta$ ,L-aspartato)s fue el derivado isobutílico (PIBLA) (Fernández-Santín y col., 1984; Muñoz-Guerra, 1991). Este polímero resultó de gran interés debido a que presentó una conformación helicoidal similar a la hélice  $\alpha$  de los poli( $\alpha$ -péptido)s y hasta entonces tan sólo el ácido poli( $\beta$ ,L-aspartico) (Kovács y col, 1965) había presentado una estructura de este tipo. López-Carrasquero (1995a) obtuvo y caracterizó en su Tesis Doctoral los poli( $\beta$ ,L-aspartato)s con cadenas laterales lineales cortas y largas y García-Alvarez (1997a) los poli( $\beta$ ,L-aspartato)s con grupos laterales ramificados y cíclicos.

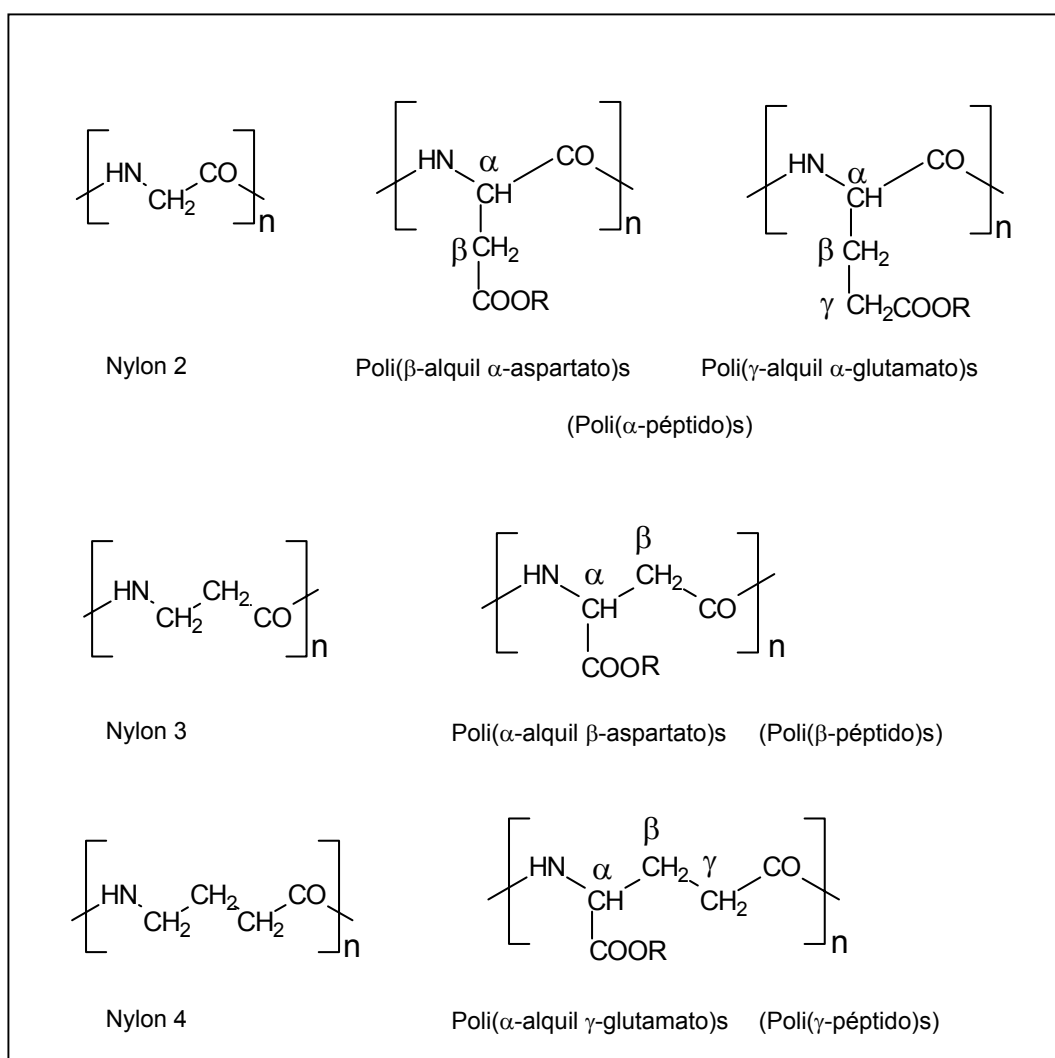
En cuanto a los poli( $\gamma$ -glutamato)s, Puiggalí (1988) preparó mediante síntesis química los derivados bencílico y metílico, y Melis (1999) a partir de un ácido poli( $\gamma$ -glutámico) de biosíntesis, obtuvo los derivados alquílicos con número de átomos de carbono desde 1 a 10.

La estructura química general de estas familias de polipéptidos y la de los nylons de los que se pueden considerar derivados, se muestra en la **Figura 1.1**. Los grupos laterales COOR favorecen la formación de estructuras helicoidales (Fraser y McRae, 1973), por lo que se suelen introducir con objeto de imitar en lo posible la estructura de los poli( $\alpha$ -péptido)s.

Conviene aclarar que, en esta tesis, la nomenclatura  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  se refiere a la posición que tienen los grupos COOR con respecto al grupo NH. Así, no se ha

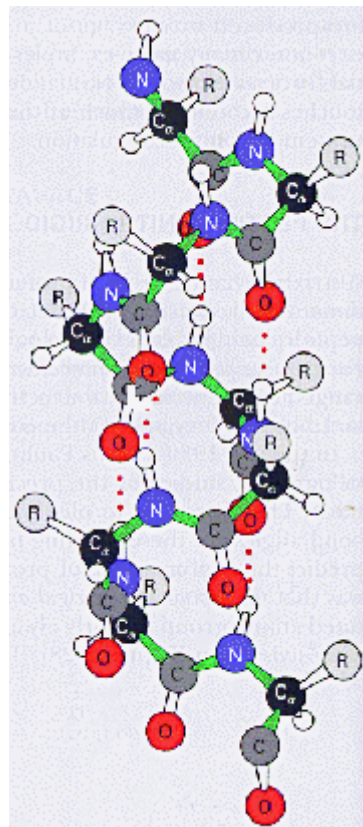
utilizado la nomenclatura propia de nylons  $n$  en la que  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  se refiere a la posición del grupo lateral con respecto al carbonilo.

Para designar a los poli( $\alpha$ - $n$ -alquil  $\beta$ ,L-aspartato)s, se han utilizado las siglas PAALA- $n$  y para designar a los poli( $\alpha$ - $n$ -alquil  $\gamma$ -glutamato)s las siglas PAAG- $n$ , donde  $n$  indica el número de átomos de carbono de la cadena lateral lineal. Los dos únicos poli( $\beta$ ,L-aspartato)s no lineales, estudiados en esta tesis, el poli( $\alpha$ -bencil  $\beta$ ,L-aspartato) y el poli( $\alpha$ -isobutil  $\beta$ ,L-aspartato)s se han designado, respectivamente, como PABLA y PIBLA.

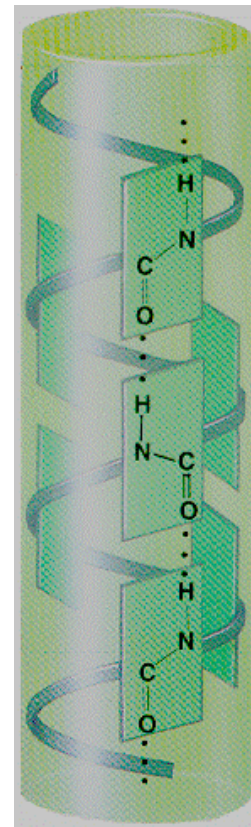


**Figura 1.1.** Estructura de algunos nylons y polipéptidos.

Los poli( $\alpha$ -péptido)s presentan un polimorfismo estructural que abarca desde conformaciones extendidas a helicoidales. La estructura helicoidal ha sido ampliamente estudiada. La hélice  $\alpha$  formada por 18 residuos dispuestos en 5 vueltas, se halla estabilizada por puentes de hidrógeno intramoleculares alineados paralelamente a la dirección del eje de la hélice mediante un ciclo de 13 átomos entre el NH de un aminoácido y el CO del tercer aminoácido situado detrás de él (Pauling y col., 1951a) (**Figura 1.2**). Otra estructura conocida en los poli( $\alpha$ -péptido)s es la hélice  $\omega$ , una hélice integral que contiene 4 residuos por vuelta con un esquema de puentes de hidrógeno similar al de la hélice  $\alpha$ .



(a)

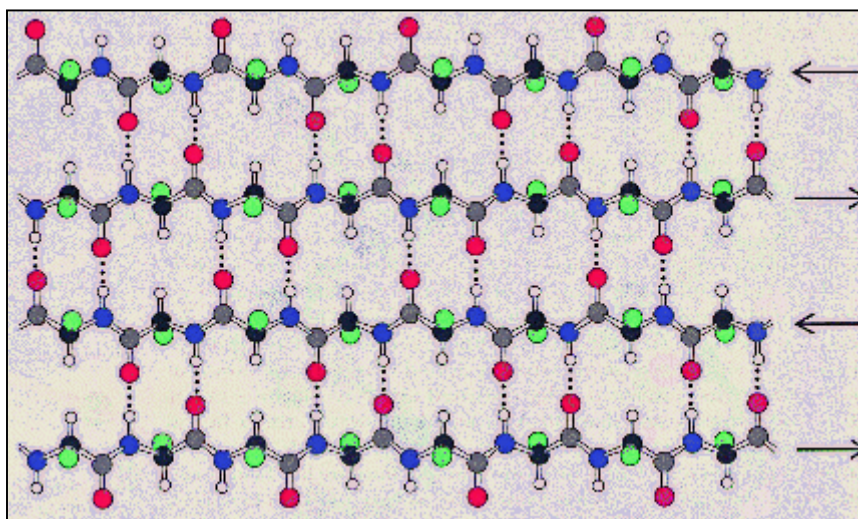


(b)

**Figura 1.2.** (a) Hélice  $\alpha$  de los poli( $\alpha$ -péptido)s. (b) Detalle del enlace peptídico planar paralelo al eje de la hélice.

La conformación hélice  $\alpha$  con 3.6 residuos por vuelta fue considerada en un principio exclusiva de los poli( $\alpha$ -péptido)s, pero, en las dos últimas décadas se ha demostrado que los poli( $\beta$ -péptido)s, específicamente aquellos derivados del ácido aspártico, también pueden adoptar estructuras secundarias helicoidales estabilizadas por enlaces de hidrógeno intramoleculares. Esta pseudohélice  $\alpha$  es una hélice  $13/4$  con 3.25 residuos por vuelta.

También se observa en polipéptidos la estructura denominada hoja  $\beta$  (Pauling y Corey, 1951b) donde las cadenas están ligeramente plegadas y unidas entre sí por puentes de hidrógeno originando una estructura laminar (**Figura 1.3**).



**Figura 1.3.** Hoja  $\beta$  de los poli( $\alpha$ -péptido)s.

La estructura correspondiente a la poliglicina II y poliprolina II se caracteriza por un modelo conformacional en el que las cadenas presentan una simetría helicoidal  $3_1$ . Cada cadena se empaqueta con seis cadenas vecinas mediante puentes de hidrógeno establecidos en tres direcciones. El centro quiral de la poliprolina II sólo permite hélices a la izquierda, mientras que en la poliglicina las conformaciones *dextrorsa* y *sinistrorsa* son isoenergéticas por lo que se asume que existen ambas en una relación 1:1.

Los nylons poseen menor grado de polimorfismo estructural que los poli( $\alpha$ -péptido)s. Adoptan un modelo de estructura cristalina en el que las cadenas poliméricas están totalmente extendidas (forma  $\alpha$ ) o casi extendidas (forma  $\gamma$ ) (Bunn y Garner, 1947; Kinoshita, 1959). En ambas conformaciones, el segmento polimetilénico adopta una conformación en zig-zag, y las cadenas están unidas lateralmente mediante puentes de hidrógeno, diferenciándose una estructura de otra en la orientación del plano peptídico.

En nuestro Departamento, también se han estudiado nylons estereorregulares del tipo n,m derivados de carbohidratos que contienen dos o más carbonos quirales por unidad repetitiva. En esta línea ha resurgido un especial interés por poliamidas tales como las poliglucaramidas (Kiely y Lin, 1989), y las politartaramidas (Rodríguez-Galán y col., 1992; Bou y col., 1993; Regaño y col. 1996; Alla y col., 1997; Villuendas, Tesis Doctoral, 1998). El análisis estructural de estos sistemas, indica que en algunos casos se dan desviaciones considerables con respecto a las conformaciones típicas de los nylons y en otros se sigue más o menos el modelo convencional (Bou y col., 1992; Chen y Kiely, 1993; Iribarren y col., 1996).

Recientemente ha aparecido un trabajo de revisión acerca de la síntesis de poliamidas quirales a partir de monómeros derivados de carbohidratos (Varela y col., 2000). De entre los numerosos trabajos relacionados con este tema, cabe citar los del grupo del Dr. Galbis en relación a la preparación de poliamidas y copoliamidas basadas en L-arabinosa y D-xilosa (Molina-Pinilla, Tesis Doctoral, 1996; García Martín y col., 2001; Zamora y col., 2000).

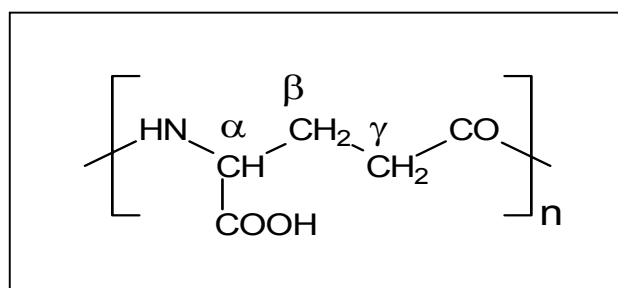
Por último en otros trabajos realizados en este departamento sobre nylons tipo n/m, se observaron conformaciones tipo poliglicina II (Puiggali, 1985; Subirana y col., 1996; Bermúdez, Tesis Doctoral, 1998).

## 1.2. El ácido poli( $\gamma$ -glutámico)

El ácido poli( $\gamma$ -glutámico) (PGGA) es un poli( $\gamma$ -péptido) que presenta un grupo carboxilo en el carbono  $\alpha$  de la cadena principal. En la **Figura 1.4** se muestra su

estructura química. El nombre recomendado por la IUPAC es poli[imino[1-(2-carboxietil)-2-oxo-1,2-etanodiilo]].

Este polipéptido es sintetizado por diversas especies bacterianas del género *Bacillus* (*anthracis*, *subtilis*, *licheniformis* y *megaterium*) como componente principal de su cápsula celular (Troy, 1982; Gross, 1998). El PGGA, que también puede considerarse un nylon 4 modificado, presenta importantes ventajas sobre las poliamidas convencionales: puede obtenerse mediante biosíntesis y es biodegradable, de aquí el interés suscitado por este polímero en los últimos años. También cabe remarcar que este polímero se encuentra presente en un tradicional alimento japonés llamado *natto* (S. Sawamura, 1913).



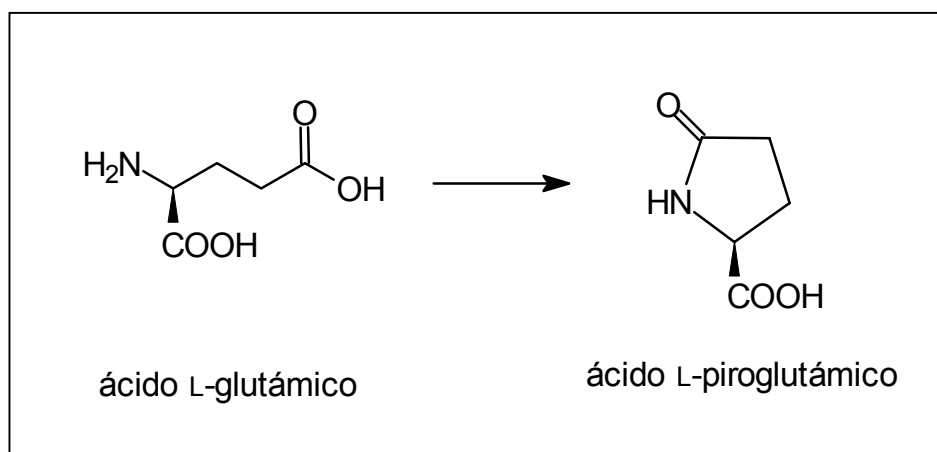
**Figura 1.4.** Acido poli( $\gamma$ -glutámico).

### 1.2.1. Síntesis química y biosíntesis

El PGGA no puede sintetizarse por policondensación directa del ácido glutámico debido a que tiene lugar, predominantemente, una ciclación intramolecular para formar un anillo estable de cinco miembros, el ácido L-pirolutámico (**Figura 1.5**). Para evitar la ciclación se deben utilizar dímeros debidamente modificados.

Las primeras síntesis del PGGA aparecen descritas a mediados de los años 50 (Waley, 1954 y 1955; Bruckner y col., 1954 y 1955) y se basan en la policondensación del ácido glutámico protegido en el carboxilo- $\alpha$  y activado en el carboxilo- $\gamma$  (policondensación de ésteres activos).





**Figura 1.5.** *Ciclación del ácido glutámico.*

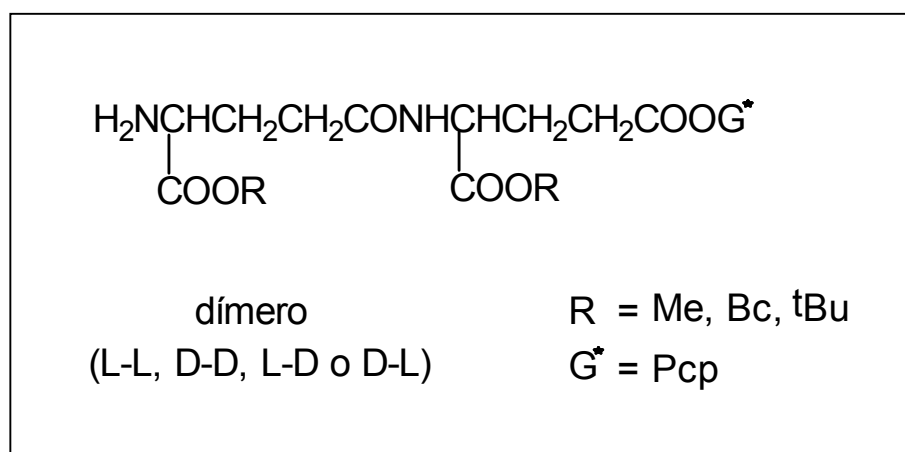
Los distintos métodos difieren en la forma de preparar los productos intermedios, en el grupo que se elige para activar o para proteger el monómero y en las condiciones de polimerización. Kovács y col. (1969) utilizaron como activante pentaclorofenol. En la **Figura 1.6** se muestra la fórmula general de uno de estos dímeros. Como grupo protector se ha utilizado el éster metílico (Kajtár y Bruckner, 1969), el éster terc-butílico (Hollosi y col., 1969) y el bencílico (Hardy y col., 1972). Seleccionando la configuración del ácido glutámico de partida se obtienen homopolímeros D o L o bien estereocopolímeros D/L alternantes o estadísticos (Bruckner y col., 1958; Hollosi y col., 1969). Una vez concluida la polimerización, se procede a la hidrólisis del grupo carboxilato lateral para obtener el PGGA. Los pesos moleculares obtenidos por este método son inferiores a 20 000.

Recientemente, Sanda y col. (2001) han sintetizado el PGGA por policondensación de dímeros del glutamato de metilo para obtener el poli( $\alpha$ -metil  $\gamma$ -glutamato). A partir de este polímero, el PGGA se puede obtener de dos maneras: a) hidrólisis alcalina del grupo éster, b) transesterificación del poliglutamato de metilo con alcohol bencílico y posterior obtención del PGGA por hidrogenación.

Los autores apuntan que la hidrólisis alcalina podría ir acompañada de rotura de cadena y racemización. De hecho, al hidrolizar con NaOH a 60 y a 100 °C, en ausencia de MeOH, la conversión fue, respectivamente, de un 87 y de un 99% pero el

pico del polímero desapareció al analizar mediante GPC. Cuando realizaron la hidrólisis en presencia de MeOH, el  $M_n$  obtenido fue de 15 000.

En cuanto a la hidrogenación catalizada por Pd/C del poli( $\alpha$ -bencil  $\gamma$ -glutamato), los autores consiguen que el grupo bencilo sea eliminado tan sólo en un 93%.

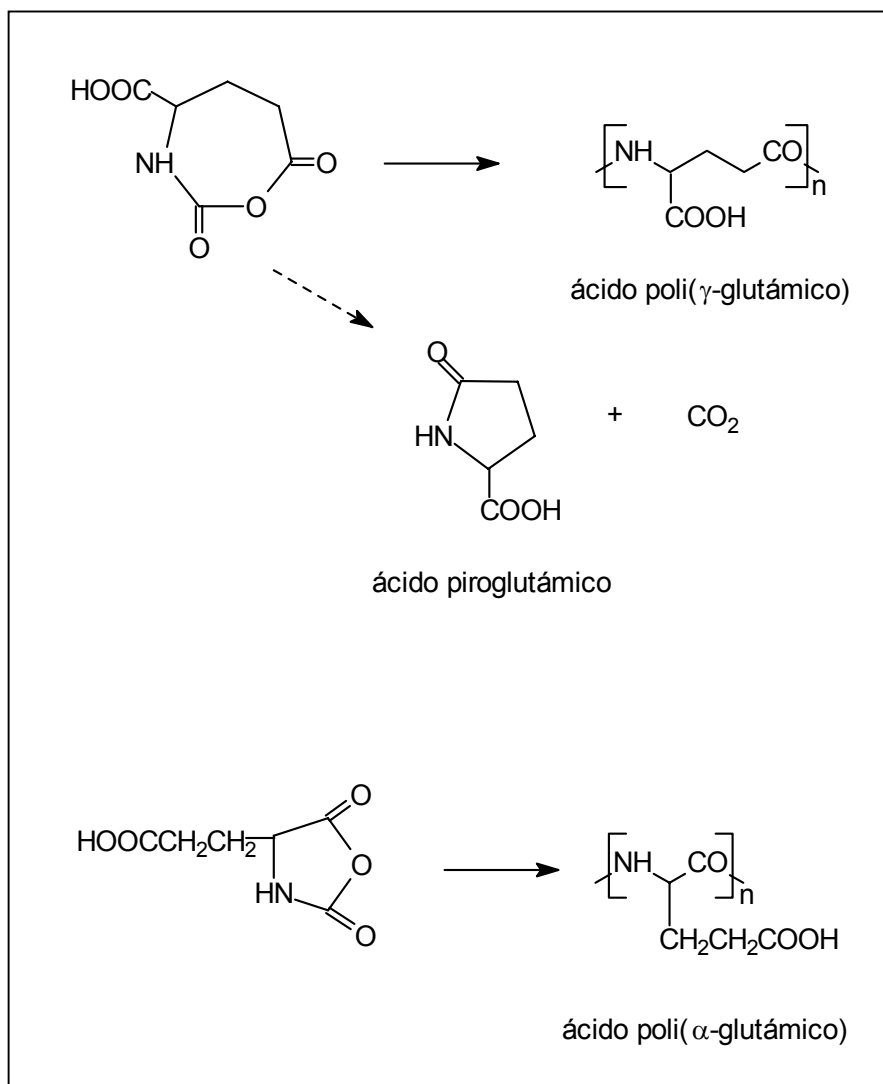


**Figura 1.6.** Estructura de los intermedios utilizados en la policondensación de ésteres activos.

La síntesis a través de la polimerización por apertura de anillo del  $\gamma$ -*N*-carboxianhídrido (Kovács y col., 1963), da peores resultados debido a la baja estabilidad del anillo precursor de 7 átomos que fácilmente libera  $\text{CO}_2$  para formar el ácido piroglutámico (**Figura 1.7**). Los pesos moleculares obtenidos se limitan a unos pocos millares.

Actualmente el PGGA se obtiene a escala industrial por biosíntesis. Los pesos moleculares varían dependiendo del microorganismo utilizado, de las condiciones de fermentación y del método empleado para la determinación. La bibliografía señala pesos moleculares siempre mayores que 100 000, llegando incluso a  $12 \cdot 10^6$  (Goto y Kunioka, 1992). Las determinaciones se hacen por GPC empleando agua tamponada a pH 4.0-7.0 como fase móvil y la detección es por índice de refracción. Para el calibrado se utilizan compuestos diversos como pululanos (Kubota y col., 1996), POE (Kubota, 1992) y  $\beta$ ,D-glucanos (Giannos y col., 1990). La polidispersidad es un parámetro variable que aumenta para los pesos moleculares inferiores aunque, en

general, los valores suelen estar alrededor de 2. La obtención de este polímero mediante biosíntesis se detalla en el **apartado 2.3** de la presente memoria.



**Figura 1.7.** Obtención de los ácidos poli( $\gamma$ -glutámico) y poli( $\alpha$ -glutámico) a partir de intermedios NCA.

En lo que se refiere a la composición enantiomérica del polímero, existen grandes oscilaciones según el sistema de producción y el contenido en iones Mn(II). El *B. anthracis* (Thorne y col., 1954) es el único que puede producir el polímero D puro, el resto de microorganismos sintetizan mezclas entantioméricas con contenidos

variables del enantiómero L. El *Bacillus anthracis* es el causante de la grave enfermedad conocida como Antrax, y ha sido utilizado como arma biológica. La proporción de enantiómero L puede controlarse regulando el contenido en iones Mn(II) del medio de fermentación.

En ausencia de este ion se ha conseguido hasta un 90 % de isómero L en *B. licheniformis* (Pérez-Camero y col., 1999). En general se observa con *B. licheniformis*, que las condiciones que favorecen la incorporación del enantiómero L, tales como tiempos largos de incubación y concentraciones bajas de Mn(II) en el medio de cultivo (Leonard y col., 1958; Thorne y Leonard, 1958; Fujii, 1963; Cromwick y Gross, 1995b), tienden a reducir el rendimiento de la fermentación (Thorne y col., 1954).

### 1.2.2. Estructura y propiedades

Aunque no se conoce con certeza la distribución de los residuos D y L en el PGGA de biosíntesis, se acepta que las cadenas están formadas por residuos D y L agrupados en bloques con algunas unidades enantioméricas de quiralidad opuesta insertadas aleatoriamente dentro de los bloques (Tanaka y col., 1997).

El PGGA es un compuesto de color blanco, muy higroscópico y de solubilidad compleja, dependiente del grado de ionización. La solubilidad en agua depende del grado de estructuración secundaria que posea. La formación de puentes de hidrógeno intermoleculares, propia de las formas desordenadas y de las hojas  $\beta$  limita la solubilidad, mientras que la conformación helicoidal la favorece. Las preparaciones recientes de PGGA suelen ser solubles en agua pero dejan de serlo cuando envejecen en estado sólido; este fenómeno es común en poli( $\alpha$ -péptido)s y proteínas y se atribuye a la existencia de reordenaciones moleculares. Algunos autores han relacionado la solubilidad del PGGA con su estereoquímica (Kubota y col., 1992) sugiriendo que esta es mayor cuando se trata de homopolímeros puros.

Por su constitución química el PGGA es un polielectrolito (Edelhoch y Bateman, 1957) de pKa = 2.27 (Kubota y col., 1993b) que se encuentra sin ionizar como poliácido a pH 1.5, o bien totalmente ionizado a pH = 5.1 (Gonzales y col., 1996).

Rydon (1964) propuso que el PG(D)GA producido por el *B. anthracis* disuelto en agua a pH ácido, se encuentra en conformación helicoidal formando hélices sinistrorsas del tipo  $3_{17}$  o  $3_{19}$ . Posteriormente Marlborough (1973) sugirió además que la forma ionizada puede estar ordenada en una estructura tipo hoja  $\beta$ . Recientes estudios realizados en nuestro Departamento (Zanuy y col., 1998), propusieron mediante dinámica molecular que la conformación más estable en disolución del PG(D)GA sin ionizar, sería la correspondiente a una hélice  $3_{19}$  dextrorsa, estabilizada por un esquema de puentes de hidrógeno  $i, i+3$ .

El PGGA es ópticamente activo y su rotación específica depende de la proporción D/L. Para el PGGA obtenido a partir del *B. subtilis* F-2-01, con una proporción D/L 60/40, Kubota y col. (1992) encuentran  $[\alpha]_D^{25} = -7.0^\circ$ . Se solubiliza en DMSO y HMPA en frío, y en NMP y DMF en caliente (Kubota y col., 1993b). En forma de sal sódica es perfectamente soluble en agua pero insoluble en MeOH y EtOH.

La Tg de este biopolímero es de aproximadamente 50 °C y descompone al fundir. Su temperatura de fusión-descomposición es de 210 °C, y presenta una pérdida de peso que llega a ser del 10 % a 236 °C (Kubota y col., 1995).

### 1.3. Polipéptidos cristal líquido

Algunos compuestos que son sólidos cristalinos a temperatura ambiente, muestran dos cambios de fase al ser calentados. En una de estas fases fluyen y presentan anisotropía en algunas de sus propiedades y en la siguiente se transforman en líquidos isotrópicos. La anisotropía de la primera fase sugiere que las moléculas no están distribuidas al azar como sucede en los líquidos, sino que conservan una parte del orden cristalino (Tarazona y Saiz, 1982). Este comportamiento fue interpretado por Lehman como evidencia de una fase nueva, conocida como mesofase (del griego *mesos* en medio), intermedia entre los estados sólido y líquido isotrópico. Esta mesofase es muy fluida y muestra birrefringencia y, por tener propiedades tanto de cristales como de líquidos, Lehman propuso nombrar a los compuestos que presentan esta fase como Cristales Líquidos (CL) (Cowie, 1991).

Una condición necesaria aunque no suficiente, para que un tipo de moléculas dé lugar a la formación de CL, es que estas deben ser “anisométricas”. Químicamente pueden estar compuestas por un esqueleto central que englobe unidades aromáticas o cicloalifáticas unidas por enlaces rígidos que tengan grupos terminales polares, alcoxi o alquílicos flexibles.

También existen polímeros cuyo grado de orden molecular en disolución o en estado fundido es intermedio entre el orden encontrado en cristales y el desorden estadístico de los líquidos y se les denomina polímeros cristal líquido (PCL). Puesto que estos polímeros son capaces de formar disoluciones o fundidos parcialmente ordenados, es de esperar que produzcan fibras con alto grado de orientación molecular y orden, presentando una resistencia mecánica superior y películas con interesantes propiedades fotoeléctricas (Watanabe y col, 1984).

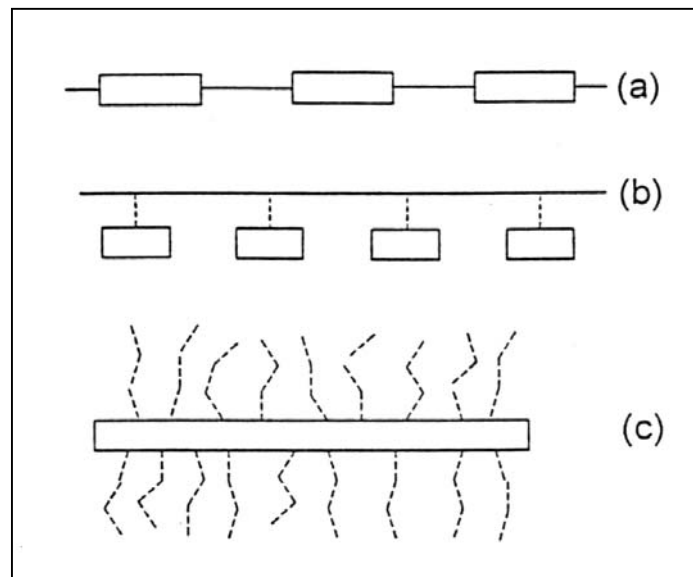
Los PCL contienen grupos rígidos llamados grupos mesógenos que pueden estar en la cadena principal, en la cadena lateral, o en ambas (**Figura 1.8**). Los mesógenos están separados por grupos espaciadores que pueden ser rígidos o flexibles.

Los CL se pueden clasificar en dos tipos principales: termotrópicos y liotrópicos.

Los CL **termotrópicos** están formados por una sustancia pura que en un intervalo de temperaturas presentan una mesofase. A temperaturas inferiores la muestra es sólida y a temperaturas superiores es un líquido isotrópico. Estos CL se pueden dividir en tres clases: esmécticos, nemáticos y colestéricos.

En un cristal las moléculas se sitúan sobre los nudos de una red teniendo así posiciones fijas (sin considerar las vibraciones térmicas), no existiendo libertad de rotación ni de traslación. Si se rompe la cohesión entre los extremos de la moléculas, las capas moleculares pueden deslizarse una sobre otra pero manteniendo fija la posición de las moléculas dentro de las capas. De esta manera se tiene un CL esméctico cuyas moléculas tienen una relativa libertad de traslación sobre los ejes X e Y y de rotación sobre el eje Z. Las fuerzas laterales entre las moléculas de la fase

esmética son más fuertes que las fuerzas entre las capas y por eso es posible el deslizamiento de una capa sobre otra que proporciona la fluidez característica del sistema, sin perder el orden dentro de la capa.

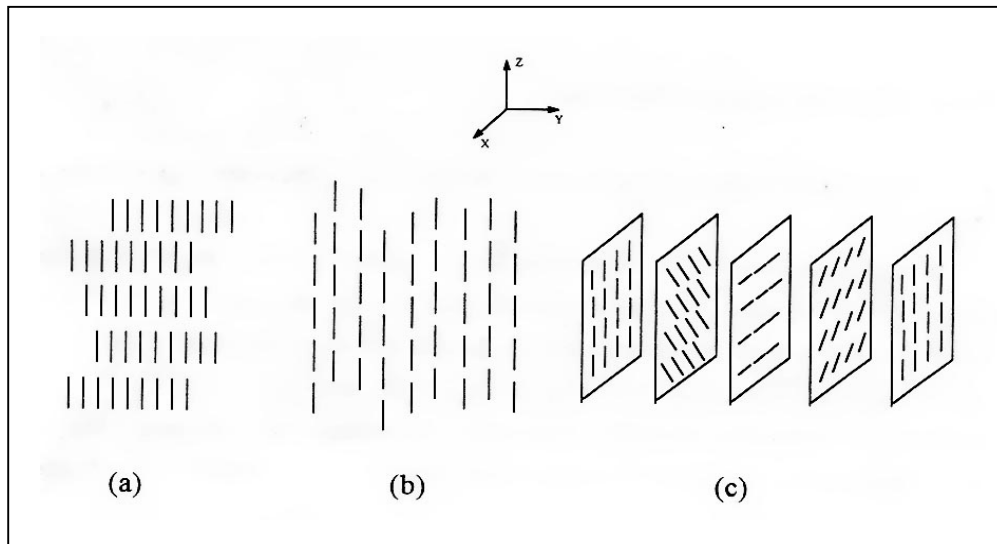


**Figura 1.8.** Clasificación general de los PCL de acuerdo con la situación del mesógeno: (a) PCL de cadena principal; (b) PCL de cadena lateral; (c) PCL de varilla rígida. (Tomado de Daly y col., 1994).

Si la red pierde la cohesión lateral, las moléculas pueden moverse también sobre el eje Z y tendremos un CL nemático cuyas moléculas pueden desplazarse sobre los tres ejes pero sólo pueden girar alrededor del eje Z. La fase nemática es mucho menos ordenada que la esmética. Mientras el orden direccional de los ejes de los mesógenos se mantiene, los centros de gravedad no se conservan en capas sino que están distribuidos al azar en la fase. El CL nemático presenta birrefringencia a pesar de ser mucho más fluido que el esmético.

Partiendo de la estructura nemática podemos obtener un CL colestérico si se supone que la orientación de las moléculas dentro de las capas sucesivas va girando a medida que avanzamos en el eje Y. Las moléculas dentro de una capa tienen la misma orientación, pero esta varía describiendo un arreglo helicoidal a medida que se avanza en una dirección perpendicular a las capas moleculares (Tarazona y Saiz,

1982). A los CL colestéricos también se les llama nemáticos quirales por poseer un centro quiral y ser una variación de los CL nemáticos. (**Figura 1.9**).



**Figura 1.9.** Representación esquemática de la ordenación molecular en PCL termotrópicos a) esméctico, b) nemático y c) colestérico. Tomado de Tarazona y Saiz, 1982.

Los cristales líquidos **liotrópicos** se forman cuando un sólido se disuelve en un líquido apropiado a intervalos determinados de concentración, temperatura y presión.

Esto ocurre cuando un polímero rígido se mezcla con pequeñas cantidades de disolvente y se forma un fluido birrefringente, que se convierte en una disolución isotrópica cuando se diluye. El desarrollo de disoluciones cristalinas líquidas depende del peso molecular de las moléculas, del disolvente y de la temperatura, no obstante el factor más importante es la estructura rígida del polímero. Los materiales poliméricos que tienden a formar estructuras helicoidales son buenos ejemplos de sistemas liotrópicos. Por otro lado, las poliamidas aromáticas son polímeros sintéticos que tienden a formar este tipo de cristal líquido.

El poli( $\gamma$ -metil  $\alpha$ ,L-glutamato) y el poli( $\gamma$ -bencil  $\alpha$ ,L-glutamato) fueron los primeros polímeros rígidos que se encontró que formaron estructuras ordenadas en disoluciones concentradas. Presentaron una distribución casi paralela de las hélices



en disolución y se observaron propiedades anisotrópicas características de un CL liotrópico (Cowie, 1991). Para el PIBLA se han observado fases de CL liotrópicos en disoluciones concentradas de cloroformo y diclorometano (Montserrat y col., 1988).

La formación de este tipo de CL se puede explicar de modo análogo a la de los termotrópicos ya que el efecto de un disolvente sobre una red cristalina es muy similar al efecto del aumento de temperatura (Tarazona y Saiz, 1982).

El tipo de CL formado por un poli( $\alpha$ -péptido) es colestérico debido a la quiralidad de la cadena principal. Los CL colestéricos tienen propiedades interesantes tales como un fuerte poder rotatorio y una reflexión selectiva de la luz polarizada en una estrecha banda de longitudes de onda. Esto último produce un efecto espectacular de colores estando la longitud de onda del color  $\lambda_m$  relacionada con el paso de la hélice colestérica  $P$  y con el índice de refracción  $n$  mediante la siguiente ecuación:

$$\lambda_m = nP \sin \theta$$

siendo  $\theta$  el ángulo entre el plano de la capa colestérica y la luz incidente.

La condición de Bragg para que una estructura repetitiva refleje radiación electromagnética es:

$$2d \sin \theta = n\lambda$$

donde  $d$  es el espaciado entre un conjunto de planos adyacentes,  $n$  el número de orden (0, 1, 2...),  $\lambda$  la longitud de onda de la radiación empleada y  $\theta$  la mitad del ángulo que forman el haz incidente y el difractado.

En el caso de sólidos cristalinos, la separación entre átomos es del orden de  $10^{-10}$  m, de modo que la longitud de onda de la radiación reflejada cae en la zona de rayos X. Los CL colestéricos tienen longitudes de paso de hélice del orden de  $10^{-6}$  m de modo que reflejan radiación visible o próxima al visible. La longitud del paso de hélice depende de la temperatura; de tal manera que a medida que  $T$  aumenta,  $d$  disminuye y, en consecuencia  $\lambda$  también disminuye (ley de Bragg). Así, el color de un

CL colestérico se desplaza hacia el azul a medida que aumenta la temperatura. En general, el cambio de color es sensible a la variación de temperatura o presión para ambos CL liotrópicos y termotrópicos. Esta sensibilidad sugiere el uso de los CL en aplicaciones electroópticas y en indicadores de temperatura (Watanabe y col., 1994).

En los poli( $\alpha$ -glutamato)s con cadenas alquílicas con 10 o más átomos de carbono se observa un comportamiento de CL termotrópico. Idéntico comportamiento se encontró en los poli( $\gamma$ -metil  $\alpha$ ,D-glutamato-co- $\gamma$ -hexil  $\alpha$ ,D-glutamato)s con contenidos intermedios en unidades  $\gamma$ -hexil  $\alpha$ ,D-glutamato (Watanabe y col., 1984) y en poli( $\gamma$ -bencil  $\alpha$ ,L-glutamato-co- $\gamma$ -dodecil  $\alpha$ ,L-glutamato)s con un contenido dodecílico superior al 30% (Watanabe y col., 1987a,b y 1988). En estos casos, las cadenas laterales largas y flexibles son las responsables de la formación de cristales líquidos termotrópicos debido a que actúan como el disolvente en la familia de los cristales líquidos liotrópicos.

#### 1.4. Polipéptidos tipo peine

Los polímeros tipo peine contienen cadenas laterales largas unidas a la cadena principal, en la bibliografía se les denomina “comb-like o comb-shaped polymers”. Pueden considerarse como un caso especial de polímeros ramificados debido a su particular constitución: la longitud de las cadenas laterales es igual o superior a la sección transversal de la cadena principal (Platé y Shibaev, 1987). Estos polímeros exhiben características intermedias entre las de polímeros ramificados y las de los lineales (Platé y Shibaev, 1974). Una representación de este tipo de polímeros se muestra en la **Figura 1.10**.

Las ramificaciones pueden estar conectadas a la cadena principal mediante diferentes tipos de enlaces. Los grupos laterales más frecuentes suelen ser cadenas de hidrocarburos lineales que contienen entre 5 y 20 átomos de carbono.

A mediados de los años 60, los rápidos avances en la investigación estructural permitieron que los polímeros tipo peine comenzaran a ser objeto de estudio

sistemático (Turner-Jones, 1964; Platé y col., 1971; Platé y Shibaev, 1974; Hsieh, 1976). Poli( $\alpha$ -péptido)s tipo peine como los poli( $\alpha$ ,L-glutamato)s y los poli( $\alpha$ ,L-aspartato)s también han sido extensamente estudiados (Watanabe y col., 1985; Ikuza y col., 1987; Tsujita y col., 1991; Iida y col., 1993; Romero-Colomer y col., 1994).



**Figura 1.10.** Representación esquemática de un polímero tipo peine. Los círculos llenos y los puntos representan los átomos de carbono o los heteroátomos. (Tomado de Daly y col., 1994).

El estudio de un gran número de polímeros rígidos con cadenas laterales largas flexibles ha revelado que estos sistemas en el estado sólido tienden a un empaquetamiento bifásico, es decir, las cadenas laterales y la cadena principal cristalizan por separado, presentando dos estructuraciones diferenciadas. Este empaquetamiento bifásico les confiere propiedades térmicas muy particulares que se manifiestan en forma de transiciones de fase.

Un estudio detallado de difracción de rayos X llevado a cabo por Turner-Jones (1964) sobre poli( $\alpha$ -olefina)s demostró que la cadena polimetilénica lateral se encuentra cristalizada sólo si contiene 7 o más átomos de carbono y que la estructura cristalina adoptada puede ser ortorrómbica o monoclinica. Hoy se acepta que la longitud de cadena crítica para la cristalización depende de la constitución química del polímero y está alrededor de 8-10 átomos de carbono. En algunos polímeros tipo peine tales como poliacrilatos, poliéteres o poli(N-acil acrilamida)s la cadena lateral tiende a cristalizar en una red hexagonal similar a la encontrada en *n*-parafinas a temperaturas cercanas a la temperatura de fusión y descrita como un

empaquetamiento hexagonal de cilindros con una distancia media de 0.46-0.48 nm. El número de metilenos incluidos en los cristaliticos de las cadenas laterales (el cual puede ser estimado por calorimetría, usando los datos de calores de fusión disponibles para *n*-alcanos) es variable y puede ser sólo una pequeña fracción de la cadena lateral. Esto se cree que puede deberse a las distorsiones conformacionales creadas cuando las cadenas laterales se aproximan unas a otras y a la restricción de la movilidad impuesta por los grupos funcionales que interactúan (factores estéricos).

Las cadenas laterales pueden estar perpendiculares o inclinadas con respecto a las capas, aunque el primer modelo es el observado más frecuentemente. Además, las cadenas pueden estar interdigitadas en mayor o menor extensión.

Las poliolefinas ramificadas con cadenas laterales que contienen menos de cuatro metilenos cristalizan de acuerdo con el empaquetamiento observado en polímeros lineales (Turner-Jones, 1964). A medida que aumenta la longitud de la cadena lateral el empaquetamiento tridimensional se ve dificultado hasta alcanzar una longitud crítica donde la cristalización se ve significativamente impedida. Para la serie de poliolefinas ramificadas, esta longitud crítica es de aproximadamente seis átomos de carbono (Turner-Jones, 1964; Modric y col., 1976). Las cadenas laterales empiezan a participar en la formación de una fase cristalina independiente de la cadena principal cuando su longitud alcanza los diez carbonos. En su forma ordenada, estos polímeros se organizan en planos paralelos, con las cadenas laterales completamente extendidas perpendicularmente a los mismos y cristalizadas en un empaquetamiento ortorrómbico similar al observado en el polietileno.

A diferencia de las poli( $\alpha$ -olefina)s, las cadenas laterales unidas a los poli(acrilato)s, poli(metacrilato)s y poliésteres y poliéteres vinílicos cristalizan con un empaquetamiento hexagonal (Platé, 1974).

En los polímeros tipo peine los empaquetamientos hexagonal y ortorrómbico de las cadenas laterales alifáticas pueden diferenciarse en base a sus espectros de infrarrojo (Chapman 1957 y 1962). La forma hexagonal se caracteriza por un máximo que aparece a  $720\text{ cm}^{-1}$  correspondiente a la absorción del  $\text{CH}_2$  (rocking) de los

grupos metilenos de la cadena lateral, mientras que para la forma ortorrómbica se observan dos picos de intensidades similares que aparecen a 720 y 730  $\text{cm}^{-1}$ .

En cuanto a los polipéptidos tipo peine, recientemente se ha publicado una revisión de la estructura y propiedades de este tipo de polímeros (Loos y Muñoz-Guerra, 2000). Los polipéptidos tipo peine se clasifican en dos grupos según el tipo de enlace (covalente o iónico) que une las cadenas laterales a la cadena principal.

Dentro del grupo de polipéptidos con cadenas laterales unidas mediante enlace covalente a la cadena principal, encontramos los ésteres del ácido poli( $\alpha$ ,L-glutámico), los ésteres del ácido poli( $\alpha$  o  $\beta$ ,L-aspartico) y las poli(N-acil L-lisina)s. Aunque los estudios en disolución revelaron que las poli(N-acil L-lisina)s están en conformación  $\alpha$ -helicoidal, cuando se disuelven en hidrocarburos, muestran una fuerte tendencia a adoptar la conformación  $\beta$ -plegada en el estado sólido.

En cuanto a los polipéptidos con cadenas laterales unidas mediante enlace iónico a la cadena principal, encontramos los complejos estequiométricos de poli( $\alpha$ ,L-glutámico) y alquiltrimetilamonio con grupos alquilo largos y lineales y los complejos estequiométricos de polilisina y aniones alquil sulfato.

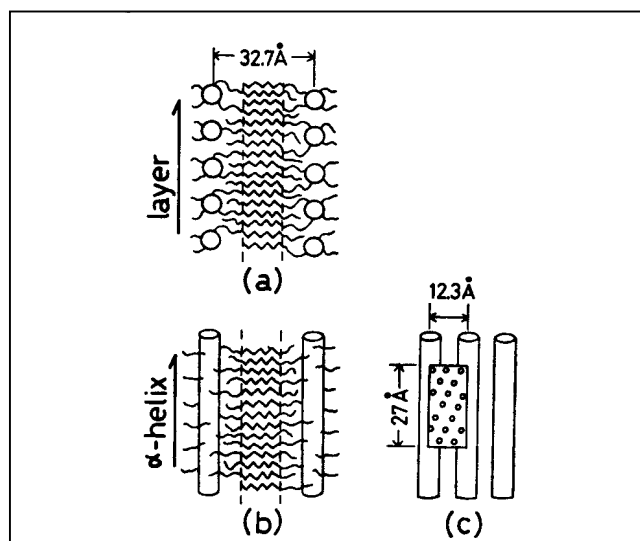
#### 1.4.1. Poliglutamatos y poliaspartatos

##### **Poli( $\alpha$ -glutamato)s (PGAG-*n*)**

Watanabe y col. (1985) llevaron a cabo una investigación sistemática de la estructura y propiedades térmicas de los poli( $\gamma$ -*n*-alquil  $\alpha$ ,L-glutamato)s con cadenas laterales que contenían entre 5-18 átomos de carbono. Estos autores encontraron que los miembros más pequeños de la serie cristalizan en una sola fase. Las cadenas polipeptídicas adoptan una conformación de hélice  $\alpha$  y se empaquetan en una celdilla hexagonal optimizando la ocupación del espacio. Las propiedades térmicas de este

tipo de poli( $\alpha$ -glutamato)s son análogas a las descritas para cualquier polímero semicristalino no ramificado.

Ahora bien, cuando la cadena lateral contiene al menos 10 átomos de carbono, la estructura de estos polímeros cambia de manera significativa ya que las cadenas laterales son lo suficientemente largas como para cristalizar en una fase parafínica independiente. Esta cristalización fuerza a las hélices  $\alpha$  de la cadena principal del polipéptido a empaquetarse en una estructura bifásica en la que los cristalitas de la fase parafínica se encuentran localizados entre los estratos (**Figura 1.11**).



**Figura 1.11.** Modelo de empaquetamiento para el PGAG-18 a bajas temperaturas: a) vista en la dirección del eje de la cadena principal; b) vista perpendicular al eje de la cadena principal y de la cadena lateral; c) vista en la dirección del eje de la cadena lateral y perpendicular al eje de la cadena principal. (Tomado de Watanabe y col., 1985).

En este caso, las cadenas laterales cristalizan con un empaquetamiento ortorrómbico (Watanabe y col., 1985; Romero-Colomer, 1991) y la temperatura de fusión de la fase parafínica aumenta desde  $-24^{\circ}\text{C}$  a  $62^{\circ}\text{C}$  cuando el número de átomos de carbono de la cadena lateral aumenta de 10 a 18 (Watanabe y col., 1985).

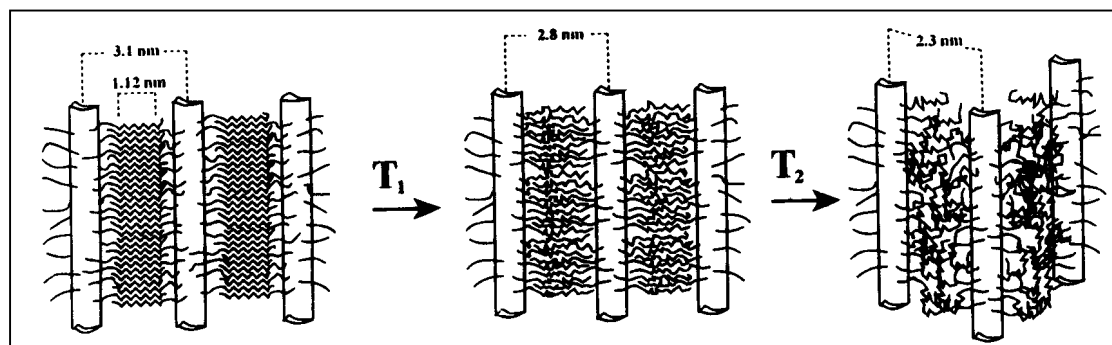
La cristalinidad del sistema se evaluó por DSC, observándose que la entalpía de fusión aumenta linealmente con la longitud de la cadena lateral. El número de metilenos cristalizados en promedio varía de 0.4 a 7.7 para los derivados decílico y octadecílico, respectivamente. Estos resultados se refuerzan por medidas dinamomecánicas y dieléctricas.

Esta estructura bifásica puede generar cristales líquidos termotrópicos con una disposición nemática o colestérica. Estos sistemas tienen una estructura parecida a las mesofases liotrópicas en las que las cadenas laterales flexibles en estado fundido hacen la función de disolvente. Revisiones sobre estos nuevos polipéptidos con propiedades de CL han sido publicadas por Watanabe y col., 1994 y Daly y col. 1994.

### **Poli( $\beta$ -aspartato)s (PAALA- $n$ )**

López-Carrasquero y col. (1995a-d) encontraron que todos los poli( $\beta$ ,L-aspartato)s mostraban un conformación helicoidal tipo hélice  $\alpha$ . Los poli( $\beta$ ,L-aspartato)s en los que  $n \leq 4$  cristalizan en estructuras tridimensionales con los grupos laterales formando parte de la red cristalina. Para  $n \geq 12$ , los grupos laterales cristalizaron en una fase parafínica independiente y la estructura en su conjunto sólo presentó orden en una o dos dimensiones. Los análisis combinados de DSC, rayos X y RMN en estado sólido revelaron la existencia de dos transiciones de primer orden a temperaturas  $T_1$  y  $T_2$  que separan tres fases estructuralmente distintas A, B y C. En la **Figura 1.12** se muestran los cambios que tienen lugar en los PAALA- $n$  por efecto de la temperatura.

La temperatura  $T_1$  se atribuye a la fusión de la cadena lateral. A temperaturas superiores a la de la fusión de la cadena lateral, estos polímeros presentaron un comportamiento de cristal líquido termotrópico con mesofases constituidas por hélices rígidas en las que las cadenas laterales fundidas ejercían la función de disolvente. Los miembros con cadenas alquílicas de longitud intermedia ( $n=6-8$ ) tendían a adoptar ordenaciones uniaxiales con los grupos laterales desordenados. No obstante el derivado octílico pudo cristalizar en un modelo con características intermedias entre los observados para los miembros extremos de la serie.



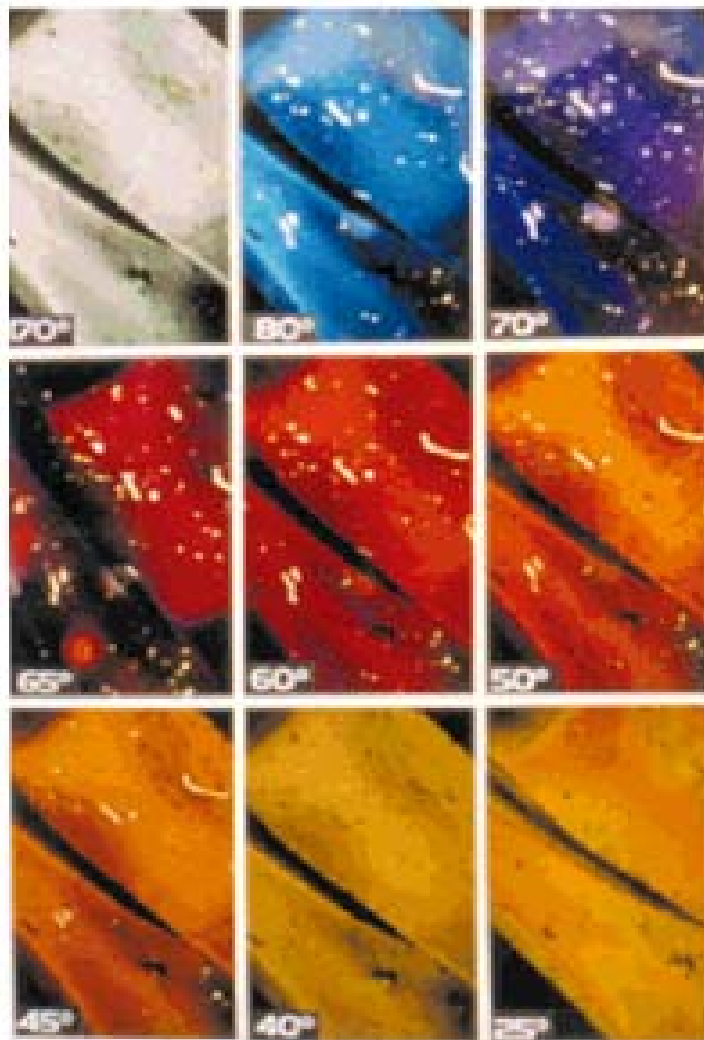
**Figura 1.12.** Modelo que ilustra los cambios que tienen lugar en los PAALA- $n$  con  $n \geq 12$  por efecto de la temperatura. Las distancias se especifican para el caso particular del PAALA-18. (Tomado de López-Carrasquero y col., 1995d).

Las características estructurales y las propiedades térmicas y mesomórficas de los poli( $\alpha$ -alquil  $\beta$ ,L-aspartato)s resultaron ser muy parecidas a las descritas para los poli( $\gamma$ -alquil  $\alpha$ ,L-glutamato)s, la familia de poli( $\alpha$ -péptido)s con estructura de hélice  $\alpha$  comentada en el apartado anterior y que ha sido extensamente estudiada desde múltiples perspectivas por numerosos autores y para la que se han propuesto numerosas aplicaciones basadas en sus propiedades quiroópticas y termotrópicas.

Las películas orientadas de PAALA- $n$  con  $n = 12, 18$  y  $22$ , cuando se calentaron a temperaturas entre  $T_1$  y  $T_2$ , mostraron cambios de color desde el anaranjado al azul. A temperaturas por debajo de  $T_1$  o por encima de  $T_2$  las muestras eran blancas y exhibían una fuerte birrefringencia. La secuencia de colores se repitió al revés cuando las muestras fueron enfriadas. Los efectos ópticos mostrados por los PAALA- $n$  entre  $T_1$  y  $T_2$  se deben a la reflexión selectiva de la luz polarizada circular con una longitud de onda similar a la mitad del paso de la hélice supramolecular presente en la fase B, creada por capas de cadenas principales sucesivas ligeramente rotadas. Además, la apariencia óptica exhibida por encima de  $T_2$  es consistente con una estructura nemática orientada con las cadenas paralelas al plano de la película, ya que se funde la estructura cristalina de las cadenas laterales. Estas observaciones indican que se lleva a cabo una transición de fase colestérica-nemática alrededor de  $T_2$  (López-Carrasquero y col., 1995d). En la fase A ( $T < T_1$ ) las cadenas laterales están cristalizadas y en la fase B están fundidas. La proximidad estructural entre las fases A

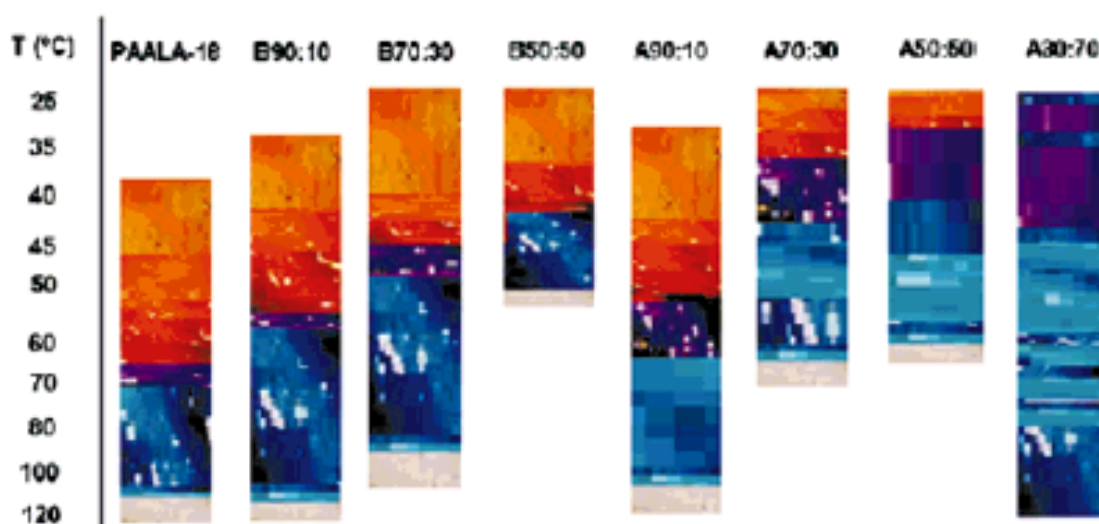


y B explica la reversibilidad instantánea que ocurre a  $T_1$ . Para la fase C se ha propuesto como modelo razonable, un cristal líquido nemático en donde la nueva fase consiste simplemente en una disposición paralela de las hélices sin ningún orden axial. La fase A es una estructura cristalina bifásica, la fase B una fase colestérica y la C una fase nemática (López-Carrasquero y col., 1995d; Muñoz-Guerra y col. 2002). En la **Figura 1.13** se muestran los cambios de color que tienen lugar en el PAALA-18 durante el enfriamiento de un film, observado bajo luz polarizada.



**Figura 1.13.** Secuencia de colores observados bajo luz polarizada al enfriar una muestra orientada de PAALA-18 desde 170 °C hasta temperatura ambiente. (Tomado de López-Carrasquero, 1995a).

Los copolímeros  $coPAALA-m,n$  (a:b) con cadenas cortas y largas también han mostrado características similares a las de los homopolímeros, con temperaturas de transición que cambian con la composición y la microestructura de la cadena (Ramírez y col., 2000). La temperatura de fusión para el copolímero en bloques  $coPAALA-18,4$  (50:50) fue próxima a  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  y valores intermedios entre esta temperatura y la del homopolímero PAALA-18 se encontraron para otras composiciones y para el copolímero con distribución estadística de los comonómeros. Los dominios termocrómicos que aparecen al observar estos copolímeros bajo luz polarizada se muestran en la **Figura 1.14**.



**Figura 1.14.** Dominios termocrómicos observados bajo luz polarizada para los  $coPAALA-18,4$  en bloques y al azar con microestructura y composiciones indicadas. (Tomado de Muñoz-Guerra y col., 2002).

Las propiedades termocrómicas mostradas por estos sistemas han sugerido su posible utilización como termosensores (Muñoz-Guerra y col., 2002).

### 1.4.2. Complejos iónicos

Los complejos estequiométricos de poli( $\alpha$ ,L-glutámico) y alquiltrimetilamonio con grupos alquilo largos y lineales como dodecilo, hexadecilo y octadecilo se obtienen como sólidos cuando se mezclan disoluciones acuosas de los dos componentes. El análisis de los complejos mediante FTIR y CD indicó que la cadena de polipéptido se halla predominantemente en conformación  $\alpha$ -helicoidal y la difracción a bajo ángulo reveló que todos los componentes adoptan una estructura lamelar que alterna capas de polipéptidos y de surfactante. Las cadenas de surfactante con  $n < 18$  están desordenadas y las de  $n = 18$  cristalizan en una red hexagonal. Estos cristalitas funden a  $48^\circ\text{C}$  con una entalpía de fusión de  $2.1 \text{ Kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ . No se ha observado ninguna otra transición entre  $10\text{-}170^\circ\text{C}$  (Ponomarenko y col, 1996a, b).

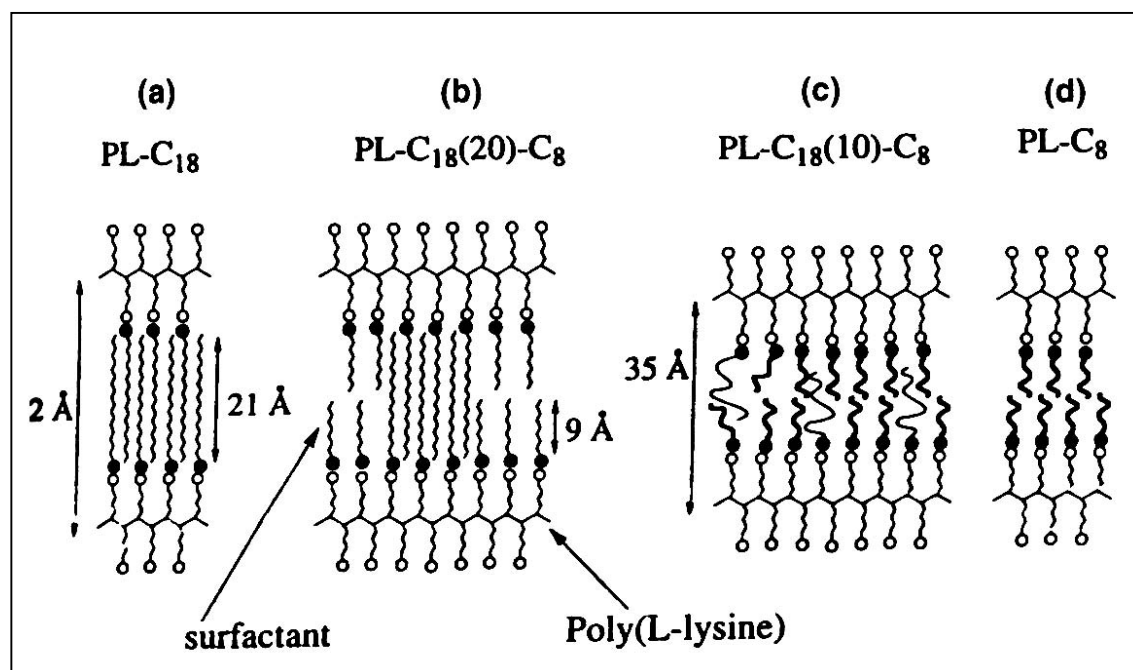
Los complejos de poli(L-lisina) y sulfato de dodecilo han sido investigados por Ponomarenko y col. (1996c, 1998). Los complejos se preparan como los de poli( $\alpha$ ,L-ácido glutámico) y alquiltrimetilamonio. En disoluciones de  $\text{CHCl}_3$  que contienen 1-2% (v/v) de TFA la cadena principal está en conformación helicoidal que se desordena a concentraciones de TFA superiores al 5% (v/v).

En el estado sólido estos complejos se organizan en estructuras lamelares que consisten en cadenas de polipéptido alternando con bicapas de moléculas de surfactante.

La estructura secundaria depende de la historia de la muestra. En el polvo de síntesis la estructura del complejo es predominantemente hoja  $\beta$  con cadenas laterales en estado casi líquido caracterizado por orden a corto alcance. Por el contrario, los filmes obtenidos a partir de disoluciones de  $\text{CHCl}_3$  exhibieron una conformación  $\alpha$ -helicoidal de la cadena principal con cadenas laterales sin cristalizar pero con la movilidad más restringida.

La estructura lamelar supramolecular está gobernada no sólo por la longitud de la cadena de surfactante sino también por su composición, como se muestra en la **Figura 1.15**. El complejo poli(L-lisina)-octadecil sulfato (PL-C<sub>18</sub>) tiene las cadenas laterales cristalizadas en una red hexagonal con cadenas interdigitadas y orientadas

perpendicularmente al plano de la hoja. En el complejo poli(L-lisina)-octil sulfato (PL-C<sub>8</sub>) las cadenas están desordenadas. En complejos con mezclas de surfactantes, la organización lamelar se acerca a un extremo u otro dependiendo de la composición. Complejos con más del 20% de cadenas de octadecilo adoptan una estructura parcialmente cristalina similar al complejo PL-C<sub>18</sub> mientras que el empaquetamiento desordenado se observa a contenidos más bajos.



**Figura 1.15.** Empaquetamiento de las moléculas de surfactante entre las lamelas de complejos de poli(L-lisina)-alquil sulfatos que contienen cadenas de alquilo mezcladas. Entre paréntesis se indica la composición del sistema. (Tomado de Ponomarenko y col. 1998).

### 1.5. Objetivos del trabajo

A principios de los 80 se inició en este Departamento una línea de investigación dirigida hacia la obtención nuevas poliamidas con propiedades estructurales intermedias entre nylons y poli( $\alpha$ -péptido)s. Estos estudios se centraron en la síntesis y caracterización estructural de copoliamidas de glicina y derivados quirales de los nylons 3 y 4 (Puiggalí, 1985; Fernández-Santín, 1986). En estos trabajos se puso de

manifiesto que un nylon convencional puede adoptar conformaciones helicoidales si su constitución química se modifica de manera conveniente. En este sentido, se ha observado que la introducción de grupos carboxilato unidos directamente al átomo de carbono  $\alpha$  de la unidad repetitiva es una forma efectiva de imitar la estructura de los poli( $\alpha$ -péptido)s. Ejemplos de esta modificación son los poli( $\beta$ ,L-aspartato)s y los poli( $\gamma$ -glutamato)s, dos familias de nylons modificados que han sido y siguen siendo investigadas con especial atención. Estudios de modelado molecular han permitido describir con precisión la estructura helicoidal de estos sistemas (Aymamí, 1986; Bella, 1991; Navas, 1996; León, 1999; Zanuy, 2001).

Dentro de esta línea de trabajo se encuadra la presente tesis. El objetivo general de este trabajo es la obtención de una serie de poli( $\gamma$ -glutamato)s y poli( $\beta$ ,L-aspartato)s mediante transesterificación con *n*-alcoholes y el estudio de la influencia que ejerce el grupo lateral sobre la estructura y propiedades de los polímeros obtenidos. De acuerdo con este fin último, los objetivos específicos de esta Tesis se enumeran a continuación.

1. Obtención y caracterización de ésteres del ácido poli( $\gamma$ -glutámico) de biosíntesis con grupos alquílicos lineales con  $n \geq 12$ .
2. Obtención y caracterización de copoli( $\gamma$ -glutamato)s, específicamente los coPAAG-18,2 (a:b).
3. Obtención y caracterización de una serie ésteres del ácido poli( $\beta$ ,L-aspártico) mediante un método general alternativo a los existentes consistente en la transesterificación del PABLA con *n*-alcoholes. En el caso de los poliaspartatos se estudian específicamente los ésteres de cadenas laterales lineales con un número par de átomos de carbono igual a 2, 4, 6, 8 y 10, 12, 18 y el ramificado isobutilo.
4. Estudio de las propiedades térmicas de los polímeros obtenidos, evaluando la influencia que tienen las modificaciones en las transiciones de fase, estabilidad térmica, y en el comportamiento dinamomecánico.
5. Análisis estructural en estado sólido de los poli( $\gamma$ -glutamato)s y copoli( $\gamma$ -glutamato)s obtenidos. Comparación con estudios anteriores realizados con los derivados bencilo y metilo provenientes de síntesis química y con los alquílicos

con  $n < 12$ . Evaluación de la influencia de la composición de la cadena lateral y de la composición enantiomérica sobre la estructura cristalina.

6. Análisis estructural en estado sólido de algunos copoli( $\beta$ -aspartato)s , en particular de los coPAALA-18,4 (a:b) en bloques y al azar. Comparación con los homopolímeros PAALA-4 y PAALA-18.