



20
SAP

BAHÍA BLANCA - ARGENTINA

21
XV SIMPOSIO ARGENTINO
DE POLÍMEROS

1-3 de diciembre de 2021

RO DE RESÚMENES | LIBRO DE RESÚMENES | LIBRO DE RESÚM

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NANOGELES DENDRONIZADOS INTELIGENTES Y MOLECULARMENTE IMPRESOS

A. Carnicero^{1,2}, A. P. Rosso^{1,2} y M. Martinelli^{1,2}.

¹ Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Ciencias Químicas, Laboratorio de Materiales Poliméricos (LaMap). Haya de la Torre y Medina Allende. Córdoba (5000) Argentina - anabelacarnicero@gmail.com

² Instituto de Investigación y Desarrollo en Ingeniería de Procesos y Química Aplicada (IPQA), UNC-CONICET. Haya de la Torre y Medina Allende. Córdoba (5000) Argentina.

ABSTRACT

Con el fin de diseñar nuevos y mejorados sistemas de *drug delivery* a partir de polímeros biocompatibles y biodegradables, se destacan los polímeros molecularmente impresos (PMI), como una alternativa interesante. El sistema que se propone en este trabajo consiste en nanogeles (NGs) basados en un copolímero de vinilcaprolactama (VCL) y macromonómeros dendríticos derivados de la Amina de Behera acrilada (ABA) e hidrolizada (ABAh), entrecruzado con BIS y sintetizado en presencia de una molécula molde ó *template* (Rodamina B). Se prepararon y caracterizaron NGs dendríticos inteligentes y molecularmente impresos (PMI PVCL-BIS-ABA/ABAh), capaces de responder a la temperatura del medio, como potenciales sistemas para liberación controlada de fármacos. Los materiales obtenidos fueron de tamaño nanométrico, estables en el tiempo y demostraron poseer una elevada capacidad de carga de Rodamina B (RB).

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años se produjo un incremento en el desarrollo de nanomateriales con aplicaciones médicas, centrándose en polímeros biocompatibles inspirados en la naturaleza (Chen et al., 2012). Por lo cual se plantearon nuevas estrategias de síntesis, una de las más interesantes, es la tecnología de sintetizar polímeros molecularmente impresos (PMI), inspirados en los sistemas de reconocimiento biológico (Abdollahi et al., 2018). Son materiales *tailor-made*, que permiten el reconocimiento de una amplia variedad de moléculas, se pueden diseñar de forma que posean estabilidad mecánica, química y térmica, compatibilidad con medios orgánicos y con potencial reutilización. Son relativamente fáciles de diseñar y especialmente poseen alta afinidad a la molécula *template*. Los PMI son adecuados para diferentes aplicaciones, entre ellas como agentes de liberación controlada de fármacos. También se pueden combinar con materiales estímulo-responsivos (Sinha y Purkait, 2014), que otorgan a los PMI la capacidad de responder a estímulos externos, mientras modulan su afinidad por las moléculas *target*. La clave del éxito de este proceso reside en maximizar el número de interacciones entre los grupos funcionales de la molécula seleccionada y los de la matriz, tal como ocurre en la naturaleza. En este punto es fundamental el aporte del bloque de construcción dendrítico.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

- a. Reactivos: N-vinilcaprolactama (VCL) de Sigma-Aldrich; N,N'-metilen bis acrilamida 99% (BIS) de Sigma-Aldrich; N,N,N',N'-tetrametiletildiamina 98% (TEMED) de Fluka; persulfato de potasio (KPS) de Merck; sodio dodecil sulfato (SDS 96%) de BioPack. Membranas de diálisis de 50 kDa. Agua calidad milli-Q como medio de reacción.
- b. Síntesis de los NGs: los NGs de PVCL fueron preparados mediante polimerización por precipitación en medio acuoso a 70 °C durante 5 h. Utilizando 80 mg de VCL, 4% mol de BIS, 1 y 3% en mol de SDS, 5% en mol de dendrón (ABA o ABAh) y 3 ml de agua milli-Q. Como iniciador de la reacción, se utilizó KPS/TEMED. Los NGs fueron purificados por diálisis en membranas con peso de corte de 50 kDa.
- c. Diámetro promedio de la partícula y temperatura de transición de fase: el diámetro hidrodinámico promedio (Dh), la temperatura de transición de fase (Tf) y el potencial Z (en Buffer fosfato) se determinaron mediante Dispersión de luz dinámica (DLS) en un equipo Zetasizer. Las medidas se realizaron con rampa de temperatura desde 20 a 50 °C. La determinación de la temperatura de transición de fase también se realizó por espectroscopía UV-visible (llamada en este caso punto de nube o *could point*, T_{cp}) en un espectrofotómetro Shimadzu 1800.

- d. Cuantificación de Rd: Para determinar el porcentaje de carga de Rd y evaluar la liberación en el tiempo, se empleó espectroscopía UV-visible, realizando previamente una curva de calibración y midiendo a 553 nm.
- e. Análisis espectroscópico: los espectros FT-IR de las muestras liofilizadas se obtuvieron con un espectrofotómetro Nicolet iN10 (Thermo Scientific, USA; ST 2425-CONICET).

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este trabajo se sintetizaron y caracterizaron NGs de PVCL entrecruzados con BIS y copolimerizados con dendrones ABA/ABAh (PVCL-BIS-80-4, PVCL-BIS-80-4-ABA Y PVCL-BIS-80-4-ABAh), impresos y no impresos, utilizando Rodamina B como molécula *template*.

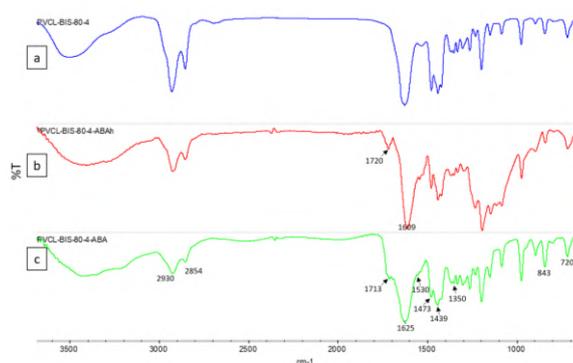


Figura 1. Espectro FT-IR de las muestras: a. PVCL-BIS-80-4, b. PVCL-BIS-80-4-ABAh Y c. PVCL-BIS-80-4-ABA.

La confirmación de la incorporación del entrecruzante y los monómeros dendríticos dentro de la matriz del NG se realizó por medio de FT-IR. En la Figura 1.a. se muestra el espectro correspondiente a la muestra PVCL-BIS-80-4, donde se observaron dos señales a 1625 cm^{-1} y 1473 cm^{-1} las cuales se atribuyen a la banda amida I y al estiramiento C-N, picos característicos de PVCL. Las bandas que aparecen a 2930, 2854 y 1439 cm^{-1} se correlacionan con los estiramientos y flexiones del enlace C-H. En la figura 1.c, correspondiente a la muestra PVCL-BIS-80-4-ABA, se observa una banda a 1713 cm^{-1} propia del carbonilo del grupo éster, dicha banda sufre un corrimiento a 1720 cm^{-1} luego de la hidrólisis los grupos *t*-butilo terminales de ABA (Figura 1.b). La incorporación del entrecruzante se confirma con la aparición de la banda a 1530 cm^{-1} correspondiente a la deformación del enlace N-H (del grupo amida).

El D_h se determinó por DLS y obteniendo valores en un rango entre los 200 y 350 nm, todos los NGs obtenidos fueron monodispersos con valores de PDI por debajo de 0,5. En los distintos casos, al aumentar la concentración de surfactante, el D_h de los NGs disminuye. Cuando se modifica la composición del NG por el agregado del dendron ABA, se produce un leve aumento del D_h , a diferencia del agregado de ABAh, donde el cambio fue mayor, evidenciando el carácter hidrofóbico/hidrofílico aportado por el bloque dendrítico. En todos los sistemas sintetizados, los valores de

D_h de los NGs-PMI fue mayor que su análogo no-PMI. Todos los NGs mantuvieron la propiedad termo-responsiva y los valores de temperatura de transición de fase (T_f), como las determinaciones de T_{cp} fueron comparables y oscilaron entre $31\text{-}36^\circ\text{C}$, obteniéndose mayores temperaturas en los materiales con menores D_h . Por encima de esta temperatura se observó el colapso de los NGs, con la consecuente disminución del D_h . En cuanto al potencial Z, en todos los casos se obtuvieron valores negativos y siendo mayores para los NGs copoliméricos NGs-ABAh, lo cual se relaciona directamente con el aumento de grupos funcionales ácidos aportados a la estructura por parte del dendrón. Lo que indicaría que estos NGs son más estables en suspensión debido a la repulsión electrostática.

Los NGs-PMI mostraron tener una gran capacidad de carga de la molécula de Rodamina B.

La capacidad de carga de los NGs-PMI, se estudió empleando un colorante hidrosoluble, con el cual se observó que los materiales presentan una gran capacidad de carga.

4. CONCLUSIÓN

Se obtuvieron NGs dendríticos inteligentes y molecularmente impresos, que conservaron sus propiedades termo-responsivas. Lo cual los convierten en un material viable para aplicaciones médica como *drug delivery*.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Abdollahi, A., Ali Khalafi-Nezhad, A., Mohammadi, A., Abdouss, M., Salami-Kalajah, M.I., *Polymer*, Vol. 143, pp. 245-257, ISSN 0032-3861, **2018**.
2. Chen, F.F., Rui Wang, R., Shi, Y.P., *Talanta*, Vol, 89, pp. 505-512, ISSN 0039-9140, **2012**.
3. Sinha, M.K., Purkait, M.K., *Desalination*, Vol. 348, pp. 16-25, ISSN 0011-9164, **2014**.