



POLÍMEROS MACROPOROSOS A PARTIR DE UN MONÓMERO DENDRÍTICO. ESTUDIO DEL EFECTO MULTIVALENTE EN LA INMOVILIZACIÓN DE METALES Y SU APLICACIÓN EN LA PURIFICACIÓN DE UNA PROTEÍNA SÉRICA

Sergio D. García Schejtman^{(1)*}, Paula V. Subirada Calderone⁽²⁾, Cecilia I. Álvarez Igarzabal⁽¹⁾, María C. Sánchez⁽²⁾, Marisa Martinelli⁽¹⁾

⁽¹⁾ IPQA-CONICET. Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la Torre esq. Medina Allende, Córdoba, Argentina.

⁽²⁾ CIBICI-CONICET. Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la Torre esq. Medina Allende, Córdoba, Argentina.

*Correo Electrónico (autor de contacto): dgarcia@fcq.unc.edu.ar

RESUMEN

Las estructuras dendríticas son moléculas ramificadas, donde una de sus propiedades es favorecer interacciones multivalentes, por la gran densidad de grupos funcionales [1, 2]. Por otra parte, los polímeros macroporosos tipo barras monolíticas tienen una gran aplicación como soportes cromatográficos debido a sus propiedades porosas y de difusión, entre otras [3]. Se obtuvieron redes poliméricas hiper-entretejidas tipo barras monolíticas macroporosas y con una estructura dendrítica (polímero dendronizado), con rendimientos excelentes. Los polímeros se sintetizaron utilizando N-[Tris(hidroximetil)metil]acrilamida (NAT) como monómero y amina de Behera acrilada (ABA) como macromonomero dendrítico, el cual se sintetizó a partir de Amina de Behera y cloruro de acriloilo [4]. Se utilizó N,N'-Metilenbisacrilamida (BIS) como agente entretejante, y se eligieron las mejores condiciones (24 h a 70°C) y se utilizaron dimetilsulfóxido como solvente, y polietilenglicol 6000/tetradecanol, como co-porógenos. La incorporación del monómero dendrítico se comprobó mediante espectroscopía FT-IR y análisis térmico (TGA/DTA). Las propiedades porosas se estudiaron mediante análisis de imágenes SEM y porosimetría por intrusión de mercurio/adsorción de nitrógeno, observando que el dendrón no sólo modifica las propiedades químicas, sino que además confiere mejores propiedades estructurales y morfológicas. La retención de iones metálicos, tanto Cu (II) como Zn (II), demostró que el dendrón es el responsable de la coordinación llevada a cabo y que al incrementar la concentración de ABA en un 50% (de ABA20% a ABA30%) en la matriz, la cantidad de metal inmovilizado incrementa en un 100% (0,13 a 0,26 moles Cu/moles dendrón, por ejemplo) debido al efecto multivalente. Finalmente, se realizó la purificación de alfa-2 macroglobulina, una de las proteínas más abundantes del plasma humano, utilizando las matrices obtenidas, corroborando la potencial aplicación de dichos materiales como soportes en cromatografía de afinidad de metal inmovilizado (IMAC).

ABSTRACT

Dendritic structures are multi-branched molecules with high density of functional groups, which improve multivalent interactions.[1, 2] On the other hand, macroporous monoliths are used as base-supports in different separation techniques such as chromatography due to its high porosity, reasonably low back pressure, etc.[3] With this purpose, hyper cross-linked dendronized polymers networks as macroporous monoliths were obtained with excellent yields. These samples were synthetized using N-[Tris(hydroxymethyl)methyl]acrylamide (NAT), dendritic monomer from acrylate Behera's amine (ABA) [4], and cross-linked with N,N'-Methylenebisacrylamide (BIS). Different reaction conditions were analyzed and the optimal conditions were used (24 h at 70°C, DMSO and PEG6000/C₁₄H₂₉OH as porogenic mixture). The attachment of the dendron was (analyzed) proved using IR spectroscopy and thermogravimetric analysis

(TGA/DTA). Porous properties were studied by scanning electron microscopy and mercury intrusion porosimetry/nitrogen adsorption. Dendron changed chemistry properties and improved morphology and porosity. Immobilized metal ions such as Cu (II) and Zn (II) were studied and it was demonstrated that the dendritic structure was responsible for the metal coordination and that when ABA concentration increases from 20 to 30% w/w in polymer (50% of increasing), the amount of immobilized metal reaches up 100% (0,13 to 0,26 mol Cu/mol of dendron) due to multivalent effect. Finally, human alpha-2-Macroglobulin was purified using immobilized metal polymers, which showed the potential application of these supports in immobilized metal affinity chromatography (IMAC).

REFERENCIAS

1. R. Haag and F. Kratz, "Polymer Therapeutics: Concepts and Applications," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 45 (2006), p. 1198-1215.
2. A. A. Aldana, M. C. Strumia, and M. Martinelli, "The Cooperative Effect in Dendronized Chitosan Microbeads," *Australian Journal of Chemistry*, vol. 68 (2015), p. 1918-1925.
3. R. D. Arrua and C. I. Alvarez Igartzabal, "Macroporous monolithic supports for affinity chromatography," *Journal of Separation Science*, vol. 34 (2011), p. 1974-1987.
4. G. R. Newkome, K. K. Kotta, and C. N. Moorefield, "Convenient Synthesis of 1 → 3 C-Branched Dendrons," *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 70 (2005), p. 4893-4896.

TÓPICO DEL CONGRESO O SIMPOSIO: T12

PRESENTACIÓN (ORAL O PÓSTER): *O (oral)*