

INFORME CIENTIFICO DE BECA

Legajo N°:

BECA DE Perfeccionamiento

PERIODO 01/04/2011 - 31/03/2015

1. APELLIDO: Pardini

NOMBRES: Francisco Martín

Dirección electrónica (donde desea recibir información): franpardini@hotmail.com

2. TEMA DE INVESTIGACIÓN (Debe adjuntarse copia del plan de actividades presentado con la solicitud de Beca)

Síntesis y caracterización de matrices poliméricas con aplicaciones en liberación controlada de principios activos y captación de metales pesados

3. OTROS DATOS (Completar lo que corresponda)

BECA DE ESTUDIO: 1º AÑO: *Fecha de iniciación:* 01/04/2011

2º AÑO: *Fecha de iniciación:* 01/04/2012

BECA DE PERFECCIONAMIENTO: 1º AÑO: *Fecha de iniciación:* 01/04/2013

2º AÑO: *Fecha de iniciación:* 01/04/2014

4. INSTITUCIÓN DONDE DESARROLLA LOS TRABAJOS

Universidad y/o Centro: CIDEPINT

Facultad:

Departamento:

Cátedra:

Otros:

Dirección: Calle: 52 *Nº:* s/n

Localidad: La Plata *CP:* 1900 *Tel:* 4831141

5. DIRECTOR DE BECA

Apellido y Nombres: Amalvy Javier Ignacio

Dirección electrónica: jamalvy@gmail.com

6. EXPOSICIÓN SINTÉTICA DE LA LABOR DESARROLLADA EN EL PERIODO. (Debe exponerse la orientación impuesta a los trabajos, técnicas empleadas, métodos, etc., y dificultades encontradas en el desarrollo de los mismos, en el plano científico y material).

De acuerdo al cronograma presentado oportunamente se desarrollaron las siguientes tareas:

Actualización bibliográfica / selección de cursos válidos para el doctorado.

En el transcurso de la beca se realizó la actualización bibliográfica pertinente y se seleccionaron, realizaron y aprobaron los siguientes cursos, válidos para el doctorado:

Materiales Poliméricos

Síntesis y Mecanismos de Polimerización

Formulación y Evaluación de Pinturas

Problemas contemporáneos sobre Filosofía de las ciencias

Con dichos cursos de posgrado se completaron los créditos necesarios para obtener el doctorado en la Facultad de Ciencias Exactas, Área Ciencias Químicas, en el tema "Síntesis y caracterizaciones de matrices poliméricas con aplicaciones en liberación controlada de principios activos y captación de metales pesados".

Selección de monómeros y tipos de polímeros.

Luego de un análisis de propiedades y en función de las características deseadas de las matrices poliméricas, se seleccionaron los monómeros 2-dietil amino etil metacrilato (DEA), ácidos acrílico y metacrílico, acrilato de etilo y de n-butilo, metacrilato de metilo y de 2-hidroxietilo, metacrilato de N,N'-dimetilaminoetilo y de 2-(diisopropilamino)etil metacrilato (DPA), N-isopropilacrilamida (NIPA), N-butylacrilamida. Los diferentes polímeros fueron sintetizados empleando los monómeros mencionados en proporciones que surgieron de pruebas preliminares de síntesis.

Caracterización de materias primas.

Previa a la síntesis y a fin de verificar la pureza y familiarizarme con las técnicas de laboratorio, se hizo una caracterización completa de las materias primas a utilizar para la síntesis de las matrices poliméricas.

Síntesis de las matrices poliméricas.

Los sistemas poliméricos fueron sintetizados mediante técnicas de polimerización en dispersión - emulsión, empleando en una primera instancia monómeros acrílicos, 2-dietil amino etil metacrilato (DEA), 2-(diisopropilamino)etil metacrilato (DPA) y N-isopropilacrilamida (NIPA). En el caso de los poliuretanos (PU) se emplearon técnicas previamente desarrolladas en el grupo. La síntesis de las matrices poliméricas abarcó a sistemas destinados a la preparación de:

- Películas convencionales o independientes del pH y temperatura (PU puro)
- Microgeles o películas pH-responsivas (Híbridos de diferentes proporciones de PU/DEA).
- Microgeles o películas pH-responsivas (Híbridos de diferentes proporciones de PU/DPA).
- Microgeles o películas Termoresponsivas (Híbridos de diferentes proporciones de PU/NIPA).

Caracterización de las matrices poliméricas obtenidas.

Los productos obtenidos se purificaron para su correcta caracterización, para eliminar restos de monómeros, surfactantes, iniciador(es) y oligómeros, y se caracterizaron utilizando diferentes técnicas. Las propiedades superficiales de las películas se evaluaron mediante goniometría, empleando agua como líquido de ensayo, Dureza (Bucholz, König, Persoz) y rugosidad. También se evaluaron propiedades espectroscópicas, mediante ATR-FTIR y análisis UV-visible, propiedades estructurales, mediante microscopía electrónica por transmisión y de barrido, y propiedades térmicas mediante MDSC-DSC.

Incorporación de principios activos y cinética de liberación.

Se incorporó el principio activo a las matrices poliméricas por medio del método de carga por inmersión de la película en una solución concentrada del principio activo. En esta primera etapa se empleó Rodamina 6G como molécula modelo. En cuanto a los estudios de liberación el enfoque experimental consistió en evaluar, para un sistema polímero-soluto el efecto de variar el tipo de polímero, el tipo y concentración del principio activo, la temperatura y el pH sobre la cinética de liberación.

La salida del principio activo desde la fase polimérica hacia la fase acuosa/oleosa receptora se evaluó midiendo la concentración acumulada en función del tiempo. Por ejemplo, para rodamina 6G, la detección se hizo por espectrofotometría de absorción UV-visible, en longitudes de onda previamente elegidas.

Las matrices también se emplearon para la captación de metales pesados. Se utilizó Cu^{+2} y Zn^{+2} como metales modelos y se evaluó la eficiencia de captación en diferentes condiciones de pH y concentración. La cuantificación se realizó mediante espectroscopía de absorción atómica.

También se evaluaron las cinéticas de hinchamiento de los diferentes sistemas sintetizados variando el pH y la temperatura de la solución acuosa.

Análisis de la influencia del tipo de matriz polimérica en la liberación.

El análisis de la influencia del tipo de matriz en la liberación se realizó comparando los datos obtenidos en los diferentes sistemas evaluados. En esta etapa se evaluaron sistemas híbridos con diferentes proporciones de PU/DEA, PU/DPA y PU/NIPA y se cuantificó tanto la cantidad de droga modelo liberada como así también la cantidad de metal secuestrado en función del tiempo. Estas experiencias se realizaron a diferentes valores de pHs.

Modelado de la cinética de liberación.

El modelado de la cinética de liberación se realizó utilizando las ecuaciones clásicas de difusión. Los resultados permitieron observar un comportamiento pH-responsivo (PU/DEA y PU/DPA) y termo-responsivo (PU/DPA y PU/NIPA) de los sistemas evaluados. Además las curvas de liberación a pH 4 para muestras híbridas PU/DEA y PU/DPA: 90/10 y 70/30 se ajustaron adecuadamente con la ecuación de Ritger y Peppas (1987), y pudo determinarse que los sistemas con proporción 90/10 presentan un transporte del tipo Fickiano mientras que los sistemas 70/30 presentan un proceso de liberación anómalo. En cuanto a la captación de metales se observó, como era de esperar, que los sistemas PU/DEA y PU/DPA 70/30 incorporaron una cantidad superior del metal, en comparación con los sistemas 90/10, alcanzando valores comparables a la bibliografía relacionada. Los demás sistemas se encuentran en proceso de análisis.

Presentaciones a congresos y publicaciones.

Parte de los datos obtenidos fueron publicados en las siguientes revistas y congresos:

Revistas internacionales:

Pardini, F., Amalvy, J. (2014), Synthesis and swelling behavior of pH-responsive polyurethane/poly[2-(diethylamino)ethyl methacrylate] hybrid materials. *J. Appl. Polym. Sci.*, 131, doi: 10.1002/app.39799. Con referato.

P. A. Faccia, F. M. Pardini, J. I. Amalvy. Evaluation of pH-sensitive poly(2-hydroxyethyl methacrylate-co-2-(diisopropylamino)ethyl methacrylate) copolymers as drug delivery systems for potential applications in ophthalmic therapies / ocular delivery of drugs. *Express Polymer Letters*, EPL-0005879. Con referato

Congresos internacionales:

1° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas; Córdoba, Argentina, 25 y 26 de junio del 2010. En carácter de autor y expositor. "pH-Sensitive Polyurethane/Poly(2-(Diethyl Amino) Ethylmethacrylate) Hybrid Polymers For Drug Delivery Applications". Con referato.

2° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas. Rosario, Argentina, 22 y 23 de noviembre del 2012. En carácter de autor y expositor. "Effects of the incorporation method of the active pharmaceutical ingredient in pH-sensitive polyurethane/N,N-Diethylaminoethyl Methacrylate hybrids systems for controlled drug release. Con referato.

3° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas. En carácter de autor y expositor. Córdoba, Argentina, 18 y 19 de septiembre del 2014. "Synthesis and characterization of novel stimuli-responsive hybrid polymers with potential applications in controlled drug release" ; "Dexamethasone-21 phosphate loading and release from ph-sensitive copolymers of 2-hydroxyethyl methacrylate and 2-(diisopropylamino)ethyl methacrylate".

XII Simposio Latinoamericano de Polímeros (SLAP 2010) - X Congreso Iberoamericano de Polímeros (CIP 2010) 13 - 16 de julio del 2010, Costa Rica. En carácter de co-autor "Mezclas de poliuretano y poli 2-(dietil amino) etilmetacrilato. Caracterización y aplicaciones en la captación de iones de cobre". Con referato.

IX Simposio Argentino de Polímeros SAP2011. En carácter de autor y expositor, llevado a cabo del 15 al 18 Noviembre en Bahía Blanca, donde se presentó el trabajo "Comparación entre híbridos y mezclas de poliuretano/poli(2-(dietil amino)etil metacrilato) pH-responsivos para su aplicación en liberación controlada".

X Simposio Argentino de Polímeros, SAP2013, 28 al 30 de agosto el 2013, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se presentaron dos trabajos: "Síntesis, caracterización e hinchamiento en agua de materiales híbridos responsivos al pH a base de poliuretano y de 2-(dietilamino)etil metacrilato" y "Desarrollo de matrices poliméricas con aplicaciones en terapias antitumorales". Ambos Con referato.

Primeras Jornadas de la Red Ambiental La Plata (REALP) realiadas el 8 de junio de 2012, el trabajo "Desarrollo de matrices poliméricas (convencionales y nanocompuestas) para la captación de contaminantes en agua (metales, nitratos y compuestos orgánicos)".

Primer congreso internacional Científico y Tecnológico de la Provincia de Buenos Aires, Comisión de Investigaciones Científicas (CIC), 19 y 20 de septiembre del 2013, La Plata, Argentina. "Sistemas poliméricos para la captación de metales pesados". Pardini F.M., Pardini O.R., Amalvy J.I.

XXII Jórnicas de Jóvenes Invesigadores AUGM 2014. En carácter de autor y expositor y con subsidio de la Universidad Nacional de La Plata. Valparaiso, Chile, 29 y 30 de Septiembre y 1 de Octubre del 2014. "Síntesis y caracterización de matrices poliméricas con aplicaciones en captación de metales pesados". Con referato

Dificultades:

Afortunadamente no se presentaron dificultades que impidieran el desarrollo del trabajo, las encontradas fueron subsanadas gracias a las gestiones realizadas por mi director de trabajo.

7. TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN REALIZADOS O PUBLICADOS EN EL PERIODO.

7.1. PUBLICACIONES. Debe hacerse referencia, exclusivamente a aquellas publicaciones en la cual se halla hecho explícita mención de su calidad de Becario de la CIC. (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Toda publicación donde no figure dicha aclaración no debe ser adjuntada. Indicar el nombre de los autores de cada trabajo, en el mismo

orden que aparecen en la publicación, informe o memoria técnica, donde fue publicado, volumen, página y año si corresponde; asignándole a cada uno un número. En cada trabajo que el investigador presente -si lo considerase de importancia- agregará una nota justificando el mismo y su grado de participación.

- F.M.Pardini, M.G.Echeverría, O.R.Pardini, J.I.Amalvy. 2010. "pH-Sensitive Polyurethane/Poly(2-(Diethyl Amino) Ethylmethacrylate) Hybrid Polymers For Drug Delivery Applications".. 1° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas; Córdoba, Argentina, 25 y 26 de junio del 2010. Con referato.

- O. R. Pardini, M. G. Echeverria, F. M. Pardini y J. I. Amalvy. 2010. "Mezclas de poliuretano y poli 2-(dietil amino) etilmetacrilato. Caracterización y aplicaciones en la captación de iones de cobre". XII Simposio Latinoamericano de Polímeros (SLAP 2010)

- X Congreso Iberoamericano de Polímeros (CIP 2010) 13 - 16 de julio del 2010, Costa Rica. Con referato.

- F.M.Pardini, O.R.Pardini, J.I.Amalvy. 2011. "Comparación entre híbridos y mezclas de poliuretano/poli(2-(dietil amino)etil metacrilato) pH-responsivos para su aplicación en liberación controlada". IX Simposio Argentino de Polímeros SAP2011 15-18 Noviembre del 2011, Bahía Blanca. Con referato.

- Pardini FM, Pardini OR, Amalvy JI. 2012. " Effects of the incorporation method of the active pharmaceutical ingredient in pH-sensitive polyurethane/N,N-Diethylaminoethyl Methacrylate hybrids systems for controlled drug release. 2° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas. Rosario, Argentina, 22 y 23 de noviembre del 2012. Con referato.

- Francisco M. Pardini y Javier I. Amalvy. 2013. "Synthesis and swelling behavior of pH-responsive polyurethane/poly(2- (diethylamino)ethyl methacrylate) hybrid materials". Journal of applied polymer science, 2014, 131, 39799. Con referato.

- Francisco M. Pardini, Oscar R. Pardini , Javier I. Amalvy. Síntesis, caracterización e hinchamiento en agua de materiales híbridos responsivos al pH a base de poliuretano y de 2-(dietilamino)etil metacrilato. X Simposio Argentino de Polímeros, SAP2013, 28 al 30 de agosto el 2013, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Con referato.

- Ignacio León, Francisco M. Pardini, Javier I. Amalvy, Susana B. Etcheverry. Desarrollo de matrices poliméricas con aplicaciones en terapias antitumorales. X Simposio Argentino de Polímeros, SAP2013, 28 al 30 de agosto el 2013, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Con referato.

- Pardini F.M., Pardini O.R., Amalvy J.I. Sistemas poliméricos para la captación de metales pesados. Primer congreso internacional Científico y Tecnológico de la Provincia de Buenos Aires, Comisión de Investigaciones Científicas (CIC), 19 y 20 de septiembre del 2013, La Plata, Argentina.

-Pardini F., Faccia P., Pardini O., Amalvy J. Synthesis and characterization of novel stimuli-responsive hybrid polymers with potential applications in controlled drug release. 3° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas. Córdoba, Argentina, 18 y 19 de septiembre del 2014. Con referato.

-Faccia P., Pardini F., Amalvy J. Dexamethasone-21 phosphate loading and release from ph-sensitive copolymers of 2-hydroxyethyl methacrylate and 2-(diisopropylamino)ethyl methacrylate. 3° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas. Córdoba, Argentina, 18 y 19 de septiembre del 2014. Con referato.

-Francisco M. Pardini, Oscar R. Pardini, Javier I. Amalvy. Síntesis y caracterización de matrices poliméricas con aplicaciones en captación de metales pesados. XXII Jornadas de Jóvenes Investigadores AUGM 2014. Valparaiso, Chile, 29 y 30 de Septiembre y 1 de Octubre de 2014. Con referato.

-P. A. Faccia, F. M. Pardini, J. I. Amalvy. Evaluation of pH-sensitive poly(2-hydroxyethyl methacrylate-co-2-(diisopropylamino)ethyl methacrylate) copolymers as drug delivery systems for potential applications in ophthalmic therapies / ocular delivery of drugs. Express Polymer Letters, EPL-0005879, 2015. Con referato..

7.2. PUBLICACIONES EN PRENSA. (Aceptados para su publicación. Acompañar copia de cada uno de los trabajos y comprobante de aceptación, indicando lugar a que ha sido remitido. Ver punto 7.1.)

7.3. PUBLICACIONES ENVIADAS Y AUN NO ACEPTADAS PARA SU PUBLICACIÓN. (Adjuntar copia de cada uno de los trabajos. Ver punto 7.1.)

-Pardini FM, Faccia PA and Amalvy J. Effect of Drug Loading Method on Drug Release from pH-Sensitive Polyurethane/N,N-diethylaminoethyl methacrylate Hybrids.

7.4. PUBLICACIONES TERMINADAS Y AUN NO ENVIADAS PARA SU PUBLICACIÓN. (Adjuntar resúmenes de no más de 200 palabras)

7.5. COMUNICACIONES. (No consignar los trabajos anotados en los subtítulos anteriores)

7.6. TRABAJOS EN REALIZACIÓN. (Indicar en forma breve el estado en que se encuentran)

8. OTROS TRABAJOS REALIZADOS. (Publicaciones de divulgación, textos, etc.)

8.1. DOCENCIA

8.2. DIVULGACIÓN

Jornada de Becarios del CIDEPINT 2014 y 2015. En carácter de autor y expositor. "Síntesis y caracterización de matrices poliméricas con aplicaciones en liberación controlada de principios activos y captación de metales pesados". Grupo (Nano)Materiales Poliméricos, V Jornadas de Ciencia y Tecnología, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, 12,13 y 14 de Noviembre del 2014.

8.3. OTROS

9. ASISTENCIA A REUNIONES CIENTÍFICAS. (Se indicará la denominación, lugar y fecha de realización y títulos de los trabajos o comunicaciones presentadas)

1° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas. En carácter de autor y expositor. Córdoba, Argentina, 25 y 26 de junio del 2010. pH-Sensitive Polyurethane/Poly(2-(Diethyl Amino) Ethylmethacrylate) Hybrid Polymers For Drug Delivery Applications

IX Simposio Argentino de Polímeros SAP2011. En carácter de autor. Bahía Blanca; Argentina 15-18 Noviembre del 2011. Comparación entre híbridos y mezclas de poliuretano/poli(2-(dietil amino)etil metacrilato) pH-responsivos para su aplicación en liberación controlada.

2° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas. En carácter de autor y expositor. Rosario, Argentina, 22 y 23 de noviembre del 2012. Effects of the incorporation method of the active pharmaceutical ingredient in pH-sensitive polyurethane/N,N-Diethylaminoethyl Methacrylate hybrids systems for controlled drug release.

X Simposio Argentino de Polímeros, SAP2013. En carácter de autor. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 28 al 30 de agosto el 2013. Síntesis, caracterización e hinchamiento en agua de materiales híbridos responsivos al pH a base de poliuretano y de 2-(dietilamino)etil metacrilato y Desarrollo de matrices poliméricas con aplicaciones en terapias antitumorales.

Primer congreso internacional Científico y Tecnológico de la Provincia de Buenos Aires, Comisión de Investigaciones Científicas (CIC). En carácter de autor y expositor. La Plata, Argentina 19 y 20 de septiembre del 2013. Sistemas poliméricos para la captación de metales pesados.

3° Reunión Internacional de Ciencias Farmacéuticas. En carácter de autor y expositor. Córdoba, Argentina, 18 y 19 de septiembre del 2014. Synthesis and characterization of novel stimuli-responsive hybrid polymers with potential applications in controlled drug release and Dexamethasone-21 phosphate loading and release from ph-sensitive copolymers of 2-hydroxyethyl methacrylate and 2-(diisopropylamino)ethyl methacrylate.

XXII Jornadas de Jóvenes Investigadores AUGM 2014. En carácter de autor y expositor y con subsidio de la Universidad Nacional de La Plata. Valparaiso, Chile, 29 y 30 de Septiembre y 1 de Octubre del 2014. Síntesis y caracterización de matrices poliméricas con aplicaciones en captación de metales pesados

V Jornadas de Ciencia y Tecnología, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. En carácter de autor y expositor. La Plata, Argentina, 12,13 y 14 de Noviembre del 2014. Grupo (Nano)Materiales Poliméricos.

10. CURSOS DE PERFECCIONAMIENTO, VIAJES DE ESTUDIO, ETC. (Señalar características del curso o motivo del viaje, duración, instituciones visitadas y si se realizó algún entrenamiento)

11. DISTINCIONES O PREMIOS OBTENIDOS EN EL PERIODO

Primer Lugar en categoría Posters en la temática Ciencia e Ingeniería de los Materiales en las XXII Jornadas de Jóvenes Investigadores AUGM 2014 en Valparaiso, Chile, 29 y 30 de Septiembre y 1 de Octubre del 2014.

Tercer Premio en carácter de mejor "Diseño de Pósters" en el Primer Congreso Internacional Científico y Tecnológico de la Provincia de Buenos Aires en La Plata, Argentina 19 y 20 de septiembre del 2013.

12. TAREAS DOCENTES DESARROLLADAS EN EL PERIODO

Ayudante Diplomado Dedicación Simple desde el 1 de Noviembre del 2011 en la cátedra de Química para Ingeniería, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

Ayudante Alumno Dedicación Simple desde el 1 Mayo del 2010 hasta el 31 Octubre 2011 en la cátedra de Química para Ingeniería, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

13. OTROS ELEMENTOS DE JUICIO NO CONTEMPLADOS EN LOS TÍTULOS ANTERIORES (Bajo este punto se indicará todo lo que se considere de interés para la evaluación de la tarea cumplida en el período)

14. TÍTULO DEL PLAN DE TRABAJO A REALIZAR EN EL PERIODO DE PRORROGA O DE CAMBIO DE CATEGORÍA (Deberá indicarse claramente las acciones a desarrollar)

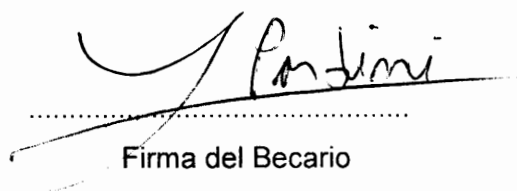
Condiciones de Presentación

A. El Informe Científico deberá presentarse dentro de una carpeta, con la documentación abrochada y en cuyo rótulo figure el Apellido y Nombre del Becario, la que deberá incluir:

- a. Una copia en papel A-4 (puntos 1 al 14).
- b. Las copias de publicaciones y toda otra documentación respaldatoria, deben agregarse al término del desarrollo del informe
- c. Informe del Director de tareas con la opinión del desarrollo del becario (en sobre cerrado).

Nota: El Becario que desee ser considerado a los fines de una prórroga, deberá solicitarlo en el formulario correspondiente, en los períodos que se establezcan en los cronogramas anuales.


Firma del Director


Firma del Becario