
DISEÑO RACIONAL Y ESTUDIO DE POLÍMEROS AFINES A COMPUESTOS
DE INTERÉS INDUSTRIAL UTILIZANDO UNA ESTRATEGIA HÍBRIDA *IN-
SILICO*/EXPERIMENTAL

FABIÁN ANDRÉS ÁVILA SALAS
DOCTOR EN CIENCIAS, MENCIÓN INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE
PRODUCTOS BIOACTIVOS

RESUMEN

En las últimas décadas, una serie de relevantes compuestos contaminantes han sido identificados, los cuales afectan adversamente a los procesos agrícolas e industriales. Estos incluyen: compuestos organofosforados que causan toxicidad directa a los seres humanos debido al mal uso y a la exposición de estos compuestos en la agricultura, también haloanisoles y polifenoles que causan graves daños a las propiedades organolépticas y sensoriales de vinos y licores.

Esta problemática requiere ser estudiada y solucionada empleando investigación científica y desarrollo tecnológico, el cual permita diseñar e implementar sistemas o productos (inocuos para el ambiente y ser humano) con alta afinidad por estos targets, que permitan extraerlos selectivamente desde el medio contaminado.

Considerando la problemática descrita, **este proyecto planteó como objetivo**, diseñar racionalmente y estudiar la afinidad de macromoléculas poliméricas por compuestos contaminantes de interés agroindustrial utilizando una estrategia híbrida *in-silico*/experimental. Para llevar a cabo el objetivo e implementar un solución eficiente, fue propuesta una estrategia híbrida multidisciplinaria, que involucró la sinergia entre las áreas de bioinformática, química y nanotecnología.

La metodología asociada consistió de: el desarrollo e implementación de una herramienta computacional para el cálculo a gran escala de energías de interacción intermolecular de los complejos polímero-target mediante métodos semiempíricos de mecánica cuántica (SQM). Además el diseño racional de polímeros y caracterización de su interacción con los targets usando estudios de simulación de dinámica molecular. Mediante estudios experimentales y técnicas cromatográficas se logró definir la afinidad y la capacidad de captura de los diferentes polímeros estudiados por los targets. **Los resultados finales de esta**

tesis mostraron que: el dendrímero funcionalizado de PAMAM-G4 con el aminoácido asparagina logro atrapar eficientemente el organofosforado metamidofos, por lo tanto, puede ser un buen candidato para un proceso de nano-desintoxicación. El mismo PAMAM pero de generación menor (G0) funcionalizado con derivados de metanimina mostró eficiencia para retener los iones orgánicos lactato y citrato. Polímeros de PVPP, P-NIOA y PANI-EB presentaron afinidades selectivas por polifenoles en vino y haloanisoles en whisky. La estrategia *in-silico/experimental* implementada en esta tesis, permitió estudiar rigurosamente el comportamiento de los diferentes polímeros como candidatos para remover eficiente y selectivamente los targets agroindustriales estudiados.

Palabras claves: polímero, química, bioinformática.

ABSTRACT

In recent decades, a number of relevant pollutants compounds have been identified, which adversely affect agricultural and industrial processes. These include: organophosphorus compounds that cause direct toxicity to humans due to misuse and exposure of these compounds in agriculture, also haloanisoles and polyphenols that cause serious damage to the organoleptic and sensory properties of wines and spirits. This problem requires to be studied and solved using scientific research and technological development, which allows design and implement systems or products (safe for the environment and human) with high affinity for these targets, which allow selectively extract them from the contaminated environment. Considering the problem described, this project proposed like objective, rationally design and study of the affinity of polymeric macromolecules by the pollutants compounds of interest in the agroindustry, using an in-silico/experimental hybrid strategy. To carry out the objective and implement an efficient solution was proposed a multidisciplinary hybrid strategy involving synergies between bioinformatics, chemistry and nanotechnology. The involved methodology consisted of: the development and implementation of a computational tool for calculating large-scale intermolecular interaction energies for the polymer-target complexes through semiempirical quantum mechanical methods (SQM). Furthermore, the rational design of polymers and characterization of their interactions with the different targets using studies of molecular dynamics simulations. Through experimental studies and chromatographic techniques was able to estimate the affinity and capture ability that have the different designed polymers by the targets. The final results of this thesis showed that, PAMAM G4 dendrimer functionalized with the amino acid asparagine, achievement efficiently catch the organophosphate methamidophos, therefore, it may be a good candidate for a nano-detoxification process. The same PAMAM, but smaller generation (G0), functionalized with methanimine derivatives showed efficiency to retain lactate and citrate (organic ions). PVPP, P-NIOA and PANI-EB polymers showed selective affinity for polyphenols and haloanisoles in wine and whiskey. Therefore, the *in-*

in silico/experimental strategy implemented in this thesis, allowed rigorously study of the behavior of different polymers as candidates for efficiently and selectively remove the agroindustrial targets studied.

Palabras claves: polímero, química, bioinformática.