

**Avaliação da estabilidade do fármaco Rifampicina nas condições reacionais da polimerização RAFT em miniemulsão**  
Letícia Melo, Cesar Petzhold

**Introdução**

Um sistema que vem sendo investigado para tecnologia de liberação controlada de fármacos são as nanopartículas poliméricas. Em trabalhos anteriores, essas nanopartículas foram sintetizadas utilizando-se a técnica de polimerização RAFT (Transferência Reversível de Cadeia por Adição-Fragmentação) em miniemulsão e o desempenho dessas foi avaliado por meio da liberação do fármaco Rifampicina. Os testes realizados indicaram uma liberação *in vitro* de cerca de 50% do fármaco, conforme indica o gráfico.

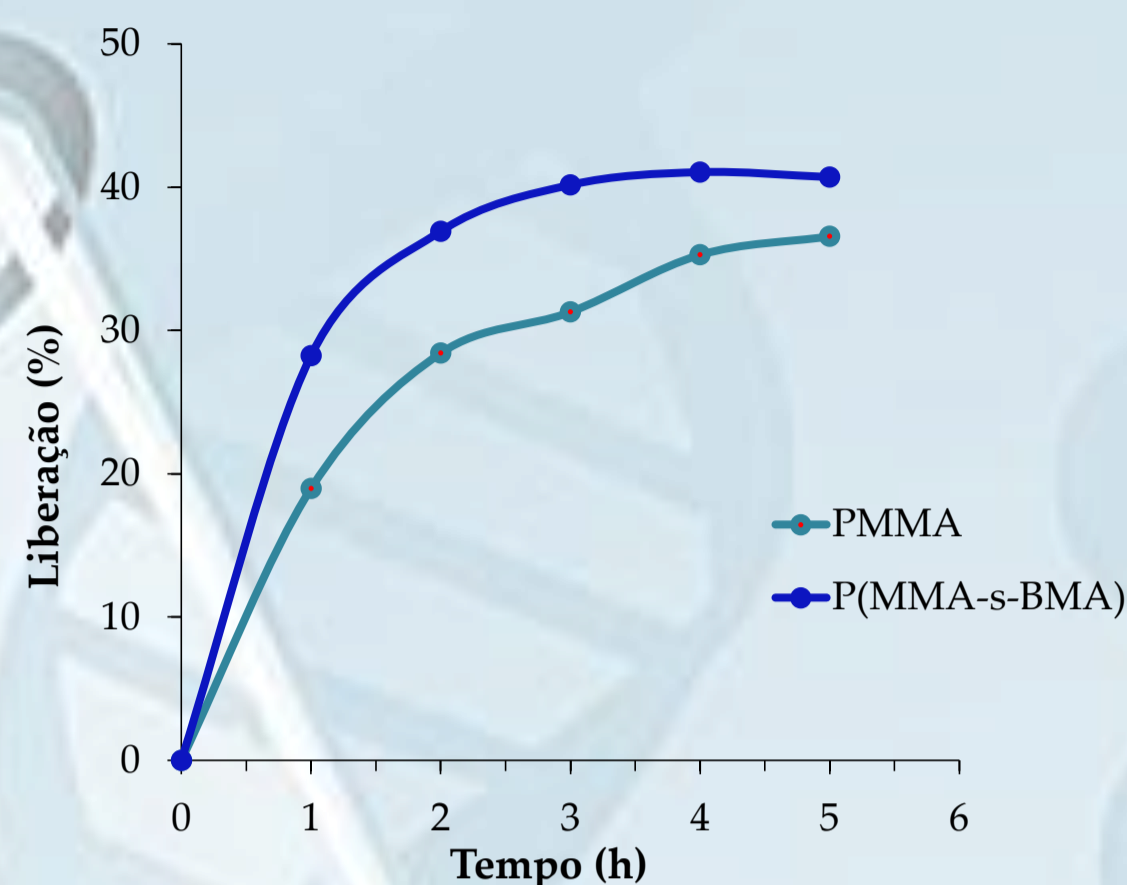


Figura 1: Perfis de liberação comparativo entre nanopartículas de PMMA e P(MMA-s-BMA)

**Doenças negligenciadas**

O fármaco escolhido para ser utilizado no trabalho é um antimicrobiano, a Rifampicina, utilizada no tratamento da tuberculose e hanseníase. Apesar do avanço da medicina moderna, doenças tropicais negligenciadas como a tuberculose ainda estão entre as principais preocupações de saúde nos países em desenvolvimento. Por serem consideradas endêmicas em populações de baixa renda, essas enfermidades apresentam investimentos reduzidos em pesquisas e em produção de medicamentos. Sendo assim, a otimização dos tratamentos atuais e desenvolvimento de novos são necessários.

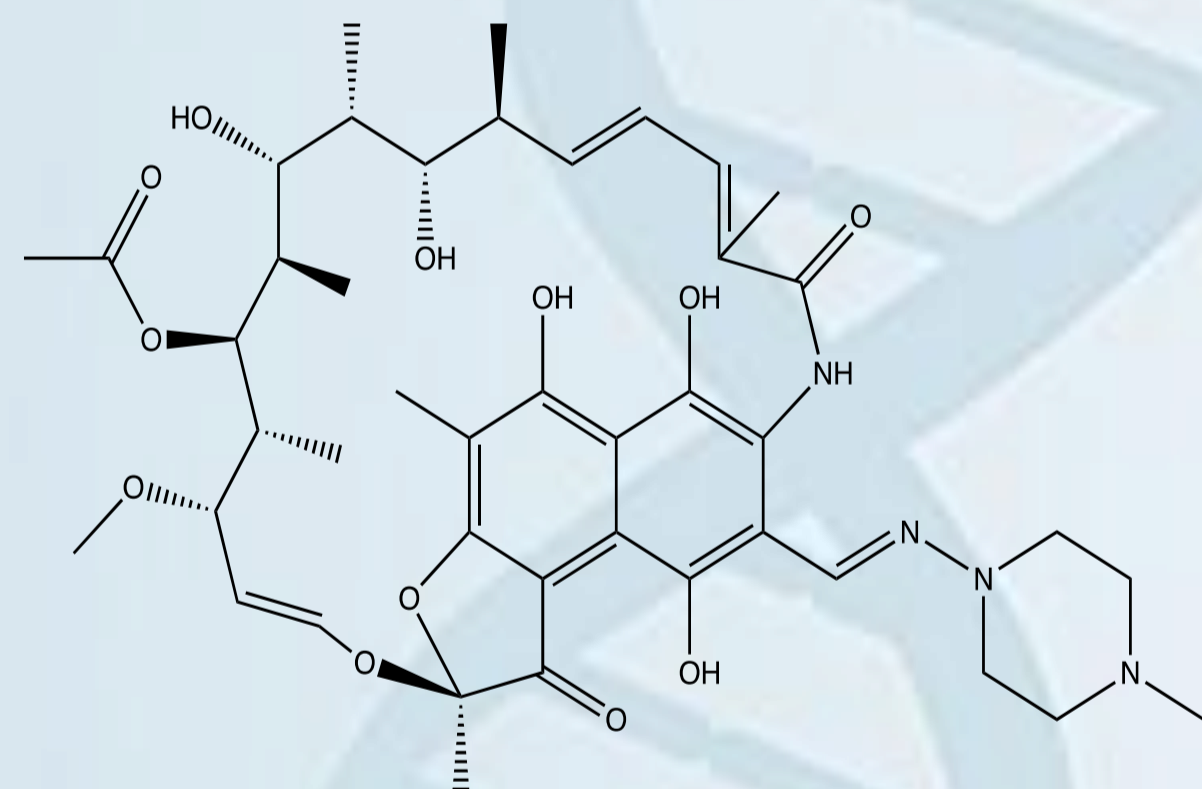


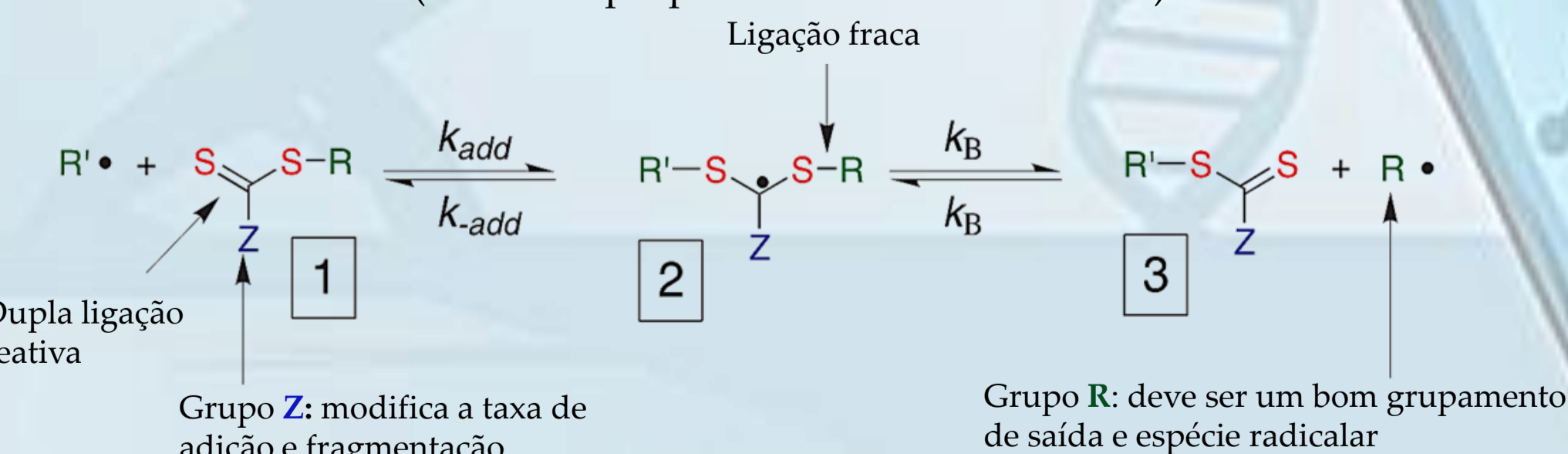
Figura 2: Estrutura Rifampicina



Figura 3: Representação tuberculose

**O processo RAFT**

O processo RAFT esquematizado abaixo, é um dos mais versáteis dentre as técnicas de polimerização radicalar. Permite a obtenção de polímeros homogêneos e com funcionalidades terminais. O processo também é compatível com uma série de reagentes, condições reacionais e sistemas de polimerização. O agente RAFT utilizado neste trabalho é o CPDT (2-ciano-2-propil dodecil tritiocarbonato).



Esquema 1: processo de polimerização RAFT

**Objetivo**

O objetivo do presente trabalho é investigar a degradação do fármaco Rifampicina durante a preparação das nanopartículas de P(MMA-co-BMA) via polimerização RAFT.

**Procedimentos experimentais**

Para investigar a estabilidade do fármaco, uma série de reações modelo foram realizadas, submetendo o fármaco às mesmas condições reacionais utilizadas na polimerização (70 °C, 6 h e em atmosfera inerte), utilizando THF (tetrahydrofurano) como solvente. As reações são sumarizadas na Tabela 1.

Reações	Fármaco	AIBN	CPDT
1	Sim	Não	Não
2	Sim	Sim	Não
3	Sim	Não	Sim
4	Sim	Sim	Sim

Tabela 1: Reações modelo na presença do fármaco e nas mesmas proporções da polimerização

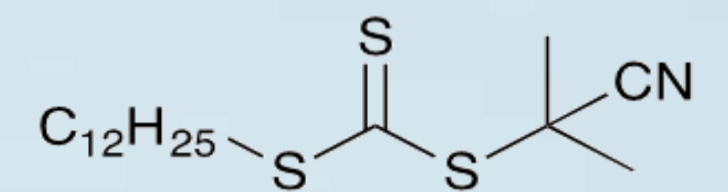


Figura 4: Estrutura CPDT (2-ciano-2-propil dodecil tritiocarbonato)

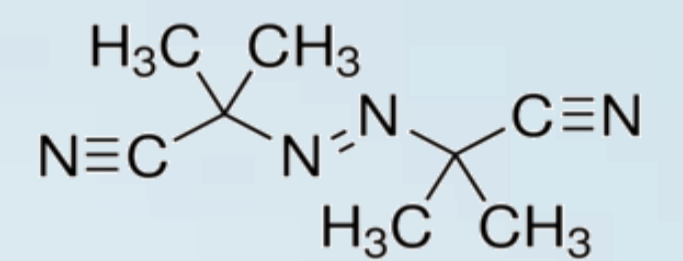


Figura 5: Estrutura AIBN (Azobisisobutironitrila)

Durante as reações foram retiradas alíquotas de 2 em 2 horas e as mesmas foram analisadas através de espectroscopia UV-Vis para verificar a presença do fármaco Rifampicina. Uma curva de calibração foi construída para fazer essa determinação conforme mostrado no gráfico abaixo.

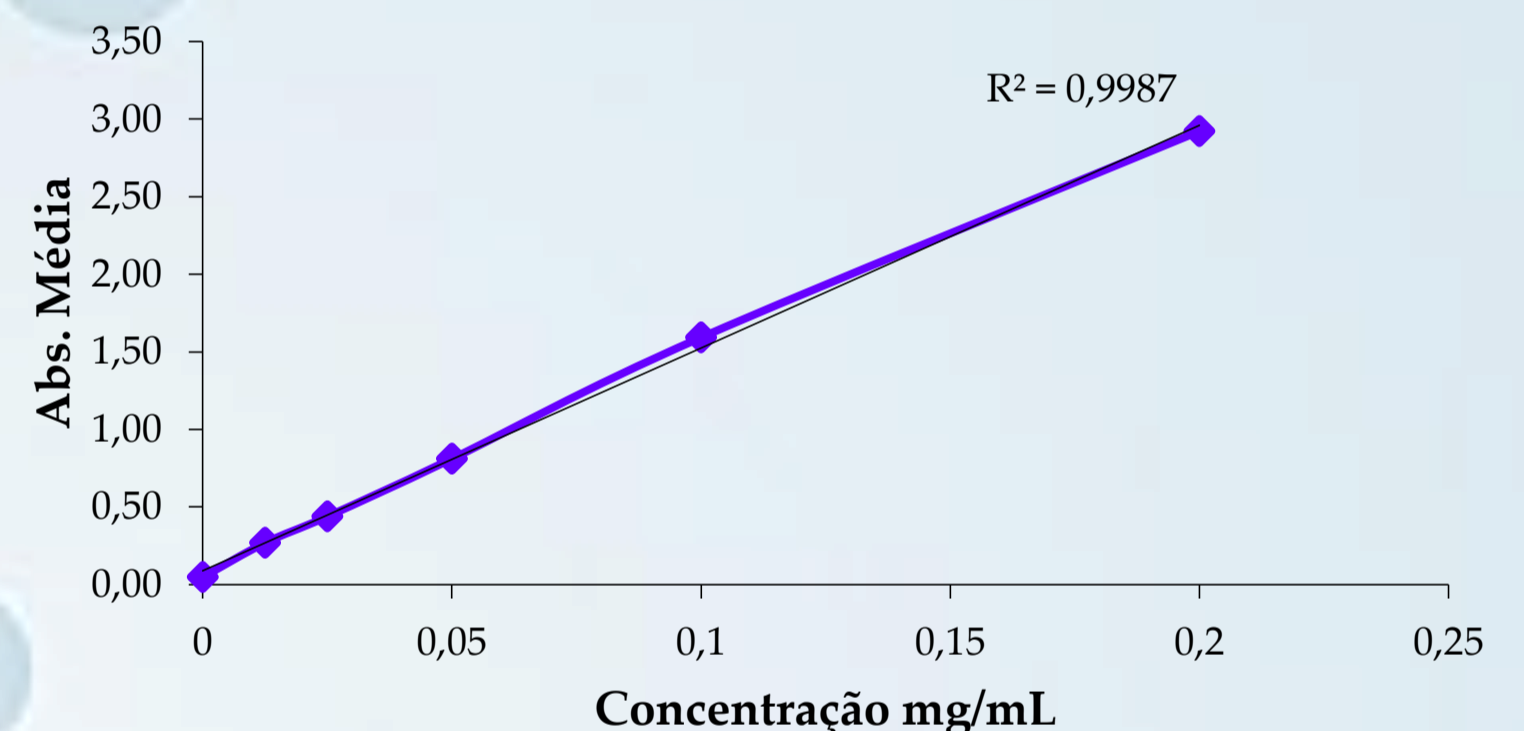


Figura 6: Curva de calibração Rifampicina em THF

**Resultados**

As reações foram realizadas em triplicata e os resultados obtidos no UV-Vis estão reunidos abaixo. Observa-se que a Rifampicina isoladamente ou na presença de AIBN apresenta uma queda na absorbância ao longo do tempo, indicando que o radical livre formado reage com a Rifampicina. Entretanto na presença do agente RAFT nenhuma alteração do fármaco foi observada, isto é, o radical livre quando formado pela decomposição do iniciador AIBN reage preferencialmente com o agente RAFT preservando a Rifampicina.

**Estabilidade Rifampicina**

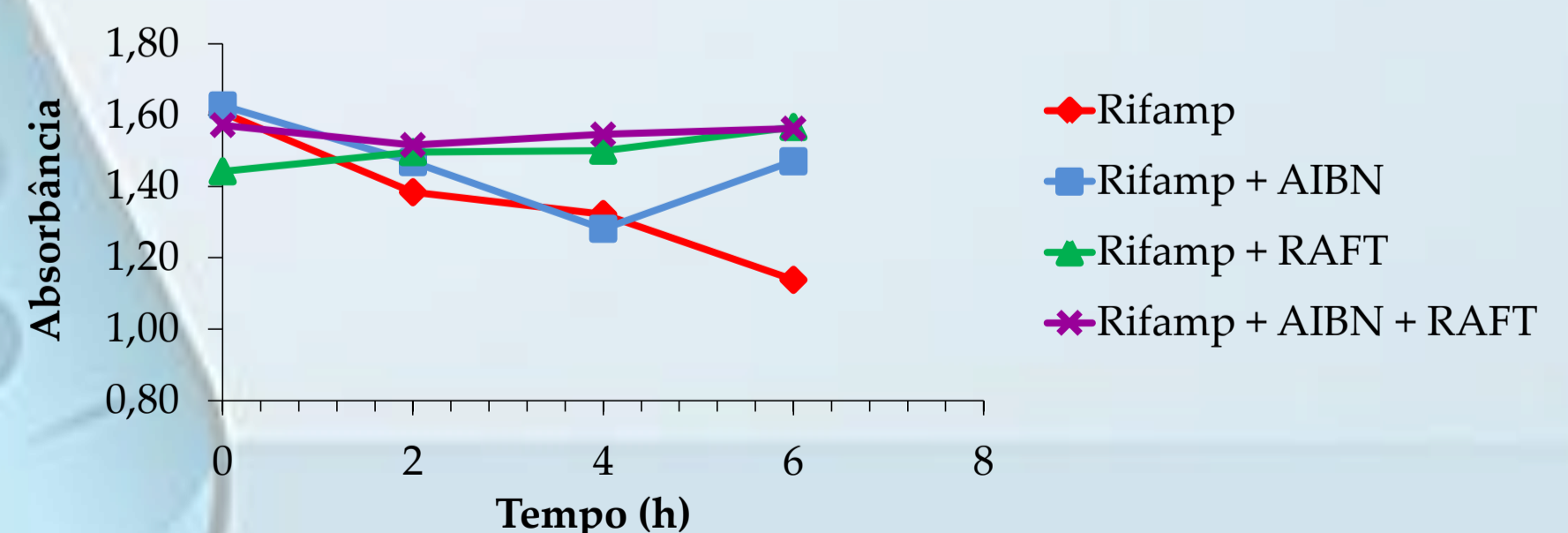


Figura 7: Estabilidade Rifampicina

**Conclusão**

Verificou-se que a Rifampicina sofre degradação isoladamente ou na presença do iniciador AIBN. Entretanto, na presença do agente RAFT e nas condições reacionais RAFT/AIBN nenhuma alteração do fármaco foi observada, validando o uso dessa técnica para preparação de nanopartículas contendo Rifampicina.