



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Avaliação da estabilidade do fármaco Rifampicina nas condições reacionais da polimerização RAFT em miniemulsão
<b>Autor</b>	LETICIA DE MELO SAMPAIO
<b>Orientador</b>	CESAR LIBERATO PETZHOLD

## Avaliação da estabilidade do fármaco Rifampicina nas condições reacionais da polimerização RAFT em miniemulsão.

Letícia de Melo Sampaio e Cesar Liberato Petzhold

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

**Introdução:** A tecnologia de liberação controlada de fármacos, *drug delivery system*, têm proporcionado diversas vantagens em relação ao método de dosagem convencional, como por exemplo, a diminuição significativa na toxicidade. Um sistema que vem sendo investigado para essa tecnologia de liberação são as nanopartículas poliméricas. Em trabalhos anteriores, nanopartículas poliméricas 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, indicado no tratamento das diversas formas de hanseníase. Os testes realizados com as nanopartículas indicaram uma liberação *in vitro* de cerca de 50% do fármaco. Essa baixa liberação pode estar relacionada a uma possível degradação do fármaco, quando este era submetido às condições reacionais da polimerização. Se o fármaco é degradado durante o processo, os testes de liberação possivelmente não seriam tão satisfatórios quanto o esperado, sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo verificar se a introdução do fármaco após a síntese das nanopartículas é um procedimento eficaz e investigar a estabilidade (degradação) da Rifampicina, frente às condições reacionais da polimerização RAFT em miniemulsão.

**Metodologia:** Para a reação de polimerização preparou-se, inicialmente, uma solução composta por H<sub>2</sub>O e surfactante (SLS). A solução orgânica composta pelos monômeros (MMA e BMA), hexadecano, AIBN e RAFT (CPDT) foi preparada e mantida a 0 °C. Uma pré-mistura entre a fase aquosa e orgânica foi realizada em béquer sob agitação e ultrassonificada (30% de amplitude). A miniemulsão resultante foi transferida para um frasco de 25 mL, que foi selado com septo de borracha e purgado com N<sub>2(g)</sub> mantendo-o resfriado em banho de gelo. A reação foi realizada no reator *EasyMax 102*, a 800 rpm e 70 °C durante 6 h. Ao final da polimerização, uma quantidade do látex obtido foi misturado com uma solução do fármaco em H<sub>2</sub>O deionizada e NaOH. Após, o béquer contendo a mistura foi levado a um agitador por 48 horas a 37 °C e 150 rpm. Em seguida, a fim de separar as nanopartículas da solução para verificar se o fármaco tinha sido encapsulado, a mistura foi centrifugada a 4.000 rpm. As nanopartículas foram lavadas com H<sub>2</sub>O e, após separação, liofilizadas para o teste de liberação do fármaco da seguinte forma: em um tubo falcon foi adicionado 30 mg de amostra e 5 mL de tampão fosfato pH 7,4, este foi agitado a 170 rpm e 37 °C. Após intervalos pré-determinados, a solução foi centrifugada e o sobrenadante filtrado. Esse foi analisado em espectrofotômetro UV-Vis a 475 nm. A concentração do fármaco liberado foi calculada em relação à curva de calibração da Rifampicina.

Para investigar a degradação do fármaco, uma série de reações foram realizadas, todas em triplicata, submetendo o fármaco às mesmas condições reacionais utilizadas na polimerização (800 rpm, 70 °C, 6h em N<sub>2(g)</sub>) em THF. Durante as reações foram retiradas alíquotas de 1h em 1h e as mesmas foram analisadas através de espectroscopia UV-Vis para verificar a presença do fármaco Rifampicina.

**Resultados:** Em relação à tentativa de introduzir o fármaco após a preparação das nanopartículas, os resultados mostraram que este método não é eficaz, considerando que não houve o encapsulamento. Nos testes para a investigação da estabilidade do fármaco nas condições reacionais, verificou-se que a Rifampicina sofre degradação (confirmada pela queda na absorbância no espectro de UV ao longo do tempo) 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 nanoesferas contendo Rifampicina.