

# **CONIC-SEMESP** 14º Congresso Nacional de Iniciação Científica

**TÍTULO:** HÍBRIDOS ORGÂNICO-INORGÂNICOS MULTIFUNÇÃOAIS A BASE DE SILOXANO-POLIÉTER USADOS EM SISTEMAS DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS.

**CATEGORIA:** CONCLUÍDO

**ÁREA:** CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE

**SUBÁREA:** FARMÁCIA

**INSTITUIÇÃO:** UNIVERSIDADE DE FRANCA

**AUTOR(ES):** BEATRIZ BERNARDES CARAVIERI, DENISE C. TAVARES, EDUARDO J. NASSAR, KATIA J. CIUFFI, POLLYANNA F. DE OLIVEIRA, RICARDO A. FURTADO

**ORIENTADOR(ES):** EDUARDO FERREIRA MOLINA

Realização:



Apoio:



## Resumo

A capacidade de moldar materiais a partir de componentes orgânicos, inorgânicos e, mesmo bioativos em uma única direção é interessante para desenvolver novos materiais híbridos multifuncionais. Nesses híbridos, a associação das características dos compostos orgânicos e inorgânicos permite obter novos materiais com propriedades únicas como alta resistência mecânica, transparência e flexibilidade, sendo adequado para aplicação em vários campos da ciência e tecnologia, incluindo os da saúde humana. No presente relatório amostras híbridas a base de siloxano-poliéter (tU5000) foram preparadas pela rota sol-gel, que possibilitou a incorporação de diferentes concentrações de ibuprofeno a esta matriz. As amostras com e sem fármaco, foram caracterizadas por difração de raios X (DRX), análise térmica (DSC) e espalhamento de raios X a baixo ângulo (SAXS). Além disso, a evolução temporal de alguns parâmetros como grau de hidratação, massa e diâmetro em função do tempo de imersão em água, foram avaliados. A matriz tU5000 possibilitou a dissolução de altos níveis de ibuprofeno, a qual foi evidenciada por DRX e DSC, que mostrou uma variação no valor de  $T_g$ . A análise nanoestrutural dos híbridos foi avaliada por SAXS, onde a presença de um pico de correlação a baixos valores de  $q_{max}$ , característico de distância média de correlação espacial entre os grupos siloxanos, variou de acordo com a concentração de fármaco incorporada. A quantidade de ibuprofeno liberada após 8h, foi de aproximadamente 10% para a matriz tU5000, contendo 1% em massa de fármaco.

## Introdução

Os híbridos à base de sílica, no qual o componente inorgânico é a sílica, são os mais estudados e com aplicação tecnológica. Dentre suas principais características, estão a facilidade em arquitetar as propriedades finais dos materiais como, por exemplo, tamanho e forma de partículas, volume e distribuição de tamanho de poros, área superficial específica, além de possuírem menor reatividade em relação a grupos quelantes presentes no sistema e em processos de oxidação-redução. São de boa biocompatibilidade e baixa citotoxicidade. [1-3]. Um exemplo são os materiais híbridos conhecidos como siloxano-poliéter, na qual possuem propriedades óticas e mecânicas superiores aos poliéteres puros [4]. Nesses materiais, os nanodomínios de siloxano atuam como pontos de reticulação das cadeias poliméricas do poliéter, o que dá origem a uma rede tridimensional (3D). A associação das

características dos compostos orgânicos (poliéteres) com aquelas inerentes aos inorgânicos (siloxano), permite a obtenção de materiais com propriedades únicas, como alta resistência mecânica, transparência e flexibilidade. Por outro lado, o processo sol-gel usado na fabricação desses híbridos permite preparar com facilidade corpos e filmes transparentes e formato e espessuras variadas, sem alterar a biocompatibilidade inerente aos poliéteres. Assim, neste trabalho procuramos avaliar a viabilidade destas matrizes híbridas como meio para incorporar diferentes quantidades de fármaco e posteriormente liberar estes agentes de forma controlada.

## **Objetivos do trabalho**

- Preparar matrizes híbridas à base de poli (óxido propileno) PPO.
- Variar a concentração de ibuprofeno incorporada na matriz híbrida PPO.
- Caracterizar os materiais com e sem fármaco através de técnicas como, FTIR, TG-DSC, DRX, UV-vis e SAXS.
- Avaliar a capacidade de absorção de água (intumescimento).

Ensaio de liberação por UV-vis para determinar a quantidade de fármaco liberada em meio aquoso como tampão fosfato

## **Metodologia**

Em termos gerais, duas etapas são necessárias para a obtenção desses materiais. A primeira delas consiste na dissolução do 3-isocianatopropiltriétoxissilano (fase inorgânica) e de um poliéter modificado PPO (fase orgânica) na razão molar de 3:1, sob agitação magnética em solvente tetrahidrofurano (THF). Esse processo leva à formação de precursores, contendo poliéter de natureza (PPO) e de massa molar  $MM = 5000 \text{ g mol}^{-1}$ . Após refluxo, o solvente é eliminado sob aquecimento em pressão reduzida em um evaporador rotativo à 60°C. Os géis serão preparados a partir da hidrólise e condensação de precursores híbridos orgânico-inorgânicos. A hidrólise do  $-(\text{SiOCH}_2\text{CH}_3)_3$  será promovida pela adição de uma solução alcoólica contendo água e de um agente catalisador ácido (HCl). Nessa etapa, a razão molar de etanol:água:catalisador empregada será de 1:0,5:0,05, na qual, estas condições, foram estabelecidas baseadas na referência. Com o avanço dessas reações os grupos OH serão

progressivamente eliminados, levando à formação de um gel híbrido siloxano-poliéter, no qual as redes inorgânicas e orgânicas são unidas por ligações covalentes.

## **Resultados**

Foi observado que tanto o tU5000 contendo altas concentrações de fármaco (50% m/m) quanto a amostra contendo baixas concentrações (1% m/m) apresentou ótima transparência, evidenciando a boa solubilidade das moléculas de ibu na matriz. As matrizes incorporadas com ibu (1 a 50 %) não afetam a rede polimérica PPO onde todas as amostras mostraram caráter amorfo. Observou-se um perfil linear na qual 12% de ibu é liberado durante as primeiras 8 horas (480 min). Neste caso a hidratação não afeta as cadeias hidrofóbicas de PPO no tU5000. Assim sendo, a difusão das moléculas de ibuprofeno através das cadeias de PPO prevalece em relação ao grau de dissolução do fármaco, na qual favorece um perfil linear de liberação.

## **Considerações Finais**

Amostras híbridas a base de siloxano-PPO (tU5000) foram preparadas pela rota sol-gel, que possibilitou a incorporação de altas concentrações de ibuprofeno a estas matrizes. A matriz tU5000 mostra-se como material promissor para aplicações biomédicas, especialmente na área de dispositivo implantável e liberação controlada de fármacos. A solubilidade do ibuprofeno foi significativamente aumentada na presença do tU5000.

## **Fontes Consultadas**

- [1] Kuroda, K.; Shimojima, A.; Kawahara, K.; Wakabayashi, R.; Tamura, Y.; Asakura, Y.; Kitahara, M.; *Chemistry of Materials*, **2014**, 26, 211.
- [2] Sanchez, C.; Boissiere, C.; Cassaignon, S.; Chaneac, C.; Durupthy, O.; Faustini, M.; Grosso, D.; Laberty-Robert, C.; Nicole, L.; Portehault, D.; Ribot, F.; Rozes, L.; Sassoie, C.; *Chemistry of Materials*, **2014**, 26, 221.
- [3] Hui, C. M.; Pietrasik, J.; Schmitt, M.; Mahoney, C.; Choi, J.; Bockstaller, M. R.; Matyjaszewski, K.; *Chemistry of Materials*, **2014**, 26, 745.
- [4] Santilli, C. V.; Chiavacci, L. A.; Lopes, L.; Pulcinelli, S. H.; Oliveira, A. G.; *Chemistry of Materials*, **2009**, 21, 463.