**Estudo da Dispersão Molecular do Fármaco Dapsona em Sistemas Poliméricos Aplicando Modelagem Molecular e Simulação de Dinâmica Molecular**

**SANTOS, G.A.1, GOMES, J.V.1, SANTOS, B.A.M. 1, BELLO, M.L. 1**

**1Universidade Federal do Rio de Janeiro/UFRJ**

alencargusta@gmail.com

O desenvolvimento de um fármaco novo é um processo longo e custoso, onde muitos compostos potenciais são eliminados em estágios pré-clínicos. Melhorar a solubilidade de medicamentos estabelecidos é uma grande estratégia visando aprimorar a atividade farmacológica de fármacos atualmente em uso terapêutico. A dispersão adequada de fármacos em matrizes poliméricas solúveis é uma técnica eficiente para melhorar a solubilidade dos compostos. A dapsona, um antibiótico classe II (BSC), é usado para tratar várias doenças, apesar de apresentar problemas de biodisponibilidade oral e efeitos adversos. O objetivo deste trabalho foi aplicar as técnicas da modelagem molecular em um conjunto de misturas físicas dapsona-polímeros nos copolímeros Kollidon® VA 64 e Soluplus®. Dessa forma, realizou-se a construção e otimização geométrica das estruturas moleculares do fármaco dapsona e dos monômeros do Kolidon® VA 64 e do Soluplus® utilizando o programa Avogadro. O campo de forças MMFF94 foi utilizado nas otimizações geométricas dos compostos. Posteriormente, o programa XenoView foi empregado na preparação das cadeias poliméricas e nas células amorfas utilizadas nas simulações de dinâmica molecular. O campo de forças PCFF foi utilizado nas otimizações nas simulações de dinâmica molecular dos sistemas amorfos. A Função de Distribuição Radial dos átomos de enxofre da dapsona e o deslocamento quadrático médio das moléculas de dapsona indicaram que o sistema Kollidon®:dapsone 7:3 apresentou a melhor dispersão na matriz polimérica entre os sistemas avaliados. Os resultados indicam que as principais interações entre as cadeias de polímeros e dapsona são ligações de hidrogênio e interações hidrofóbicas. Estes resultados são informações importantes que podem auxiliar no desenvolvimento de novas formulações farmacêuticas com melhor solubilidade em meio aquoso.

**Palavras- chave**: *modelagem-molecular; química-computacional; fármacos*

REFERÊNCIAS:

Hanwell, M.D., Curtis, D.E., Lonie, D.C. et al. Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. J Cheminform 4, 17 (2012).