



XXXIII SIC SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Evento	Salão UFRGS 2021: SIC - XXXIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2021
Local	Virtual
Título	Doripenem: estudo comparativo de produtos de degradação em testes in vitro e in silico
Autor	SOFIA GAVRONSKI
Orientador	ANDREAS SEBASTIAN LOUREIRO MENDEZ

Doripenem: estudo comparativo de produtos de degradação em testes *in vitro* e *in silico*

Sofia Gavronski, Andreas Sebastian Loureiro Mendez

Laboratório de Controle de Qualidade Farmacêutico, Faculdade de Farmácia-UFRGS

Introdução: O doripenem é um antibiótico carbapenêmico de amplo espectro de ação. Por ser usado em infusões prolongadas (4h), a estabilidade do fármaco é um aspecto importante a ser considerado. O presente estudo visa a identificar os produtos de degradação majoritários formados, através de técnica por LC-ESI-Q-TOF, e comparar com produtos previstos a partir de ferramenta de predição *in silico*, o software Zeneth 7. **Materiais e métodos:** As amostras de doripenem foram reconstituídas a uma concentração de 5 mg/mL, em solução glicosídica 5% ou em salina 0,9%, mantidas em temperatura ambiente por 24h, ou então refrigeradas por até 72h. Alíquotas foram coletadas em intervalos de tempo diferentes. Ensaio de degradação forçada foram conduzidos, como hidrólise em meios ácido, neutro e alcalino, oxidação, calor, umidade e fotólise. O software Zeneth 7 foi utilizado em paralelo para prever a degradação, utilizando temperatura, pH, água, oxigênio, peróxido, iniciador radical e luz como fatores de degradação. **Resultados e discussão:** Para o estudo *in silico*, os resultados demonstram haver uma grande quantidade de produtos de degradação (>80), sendo os mais prováveis provenientes da hidrólise do anel β -lactâmico, S-oxidação do tioéter a sulfóxido e N-acetilação. *In vitro*, seis produtos de degradação foram detectados com massa protonada [M + H] e dois dímeros com massa [M + 2H]. Dentre esses, três substâncias tiveram suas estruturas previstas *in silico*. O principal produto corresponde ao produto de hidrólise do anel β -lactâmico e, segundo análise *in silico*, pode sofrer tautomerismo. Em meio neutro, ainda, podem ser gerados outros dois produtos. O dímero I, pós-reconstituição, foi detectado previamente em estudos com doripenem e ertapenem. O dímero II teve sua estrutura baseada nos testes *in silico*. **Conclusões:** A ferramenta *in silico* é de grande valia para auxiliar na predição da estabilidade de medicamentos. Neste caso específico, ilustra-se a importância da interação *in vitro* versus *in silico*.

Agradecimentos: BIC-UFRGS