

# Incorporação da (-)-6,6'-dinitrohinoquina em nanopartículas de PLGA 85:15

Thaís C. Lima (PG), Mariani P. Carlos<sup>1</sup> (IC), Karen C. S. Rezende<sup>1</sup> (PG), Viviane R. Esperandim<sup>1</sup> (PQ), Wilson R. Cunha<sup>1</sup> (PQ), Márcio L. A. Silva<sup>1\*</sup> (PQ).

<sup>1</sup>Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca

Palavras Chave: emulsão/evaporação, lignanas, liberação controlada de fármaco, PLGA.

## Introdução

A (-)-cubebina (1), uma lignana dibenzilbutirolactônica, a qual é amplamente distribuída no reino vegetal<sup>1</sup>, vem despertando grande interesse nos pesquisadores de diversas áreas, como produtos naturais, química medicinal, dentre outros, por causa da grande ocorrência em várias espécies de plantas e grande diversidade de atividade biológica<sup>2</sup>. Um dos seus derivados estudados neste trabalho foi a (-)-6,6'-dinitrohinoquina (2) com o objetivo de incorporar em PLGA 85:15 para verificar seu perfil de liberação.

Nas últimas décadas, numerosos estudos demonstraram que a distribuição de um fármaco no organismo pode ser modificada pelo uso de vetores medicamentosos coloidais ou partículas poliméricas. Existem vários métodos baseados na preparação de nanopartículas, como, a nanoprecipitação, baseado numa emulsificação espontânea da fase interna orgânica contendo o polímero dissolvido na fase externa aquosa, obtendo nanoesferas<sup>3</sup>.

## Resultados e Discussão

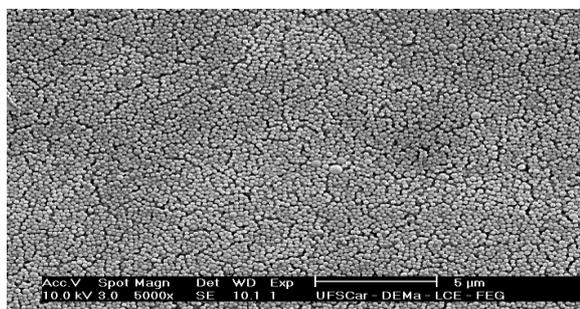
Incorporação da (2) em nanopartículas de PLGA: O composto (2) foi incorporado em nanopartículas de PLGA pelo método de nanoprecipitação. Para isso, a fase orgânica (PLGA e (2) solubilizados em acetonitrila) foi gotejada na fase aquosa (tensoativo solubilizado em água). Após a incorporação, o tamanho das partículas de PLGA/(2) foi caracterizado por MEV-FEG.



**Figura 1.** Representação esquemática do método nanoprecipitação

O perfil de liberação foi determinado através de um sistema composto por um dissolutor constituído por um banho termostatizado onde estão imersas cubas de vidro contendo o meio receptor (solução tampão pH = 7,4) separados por uma membrana de diálise com poros de exclusão molecular de 14000 Da, mantidos sob

agitação. Retirou-se alíquotas do meio em intervalos de tempo durante 9 dias de experimento. As alíquotas foram analisadas e quantificadas em UV-Vis. O estudo da liberação da (2) foi realizada *in vitro* empregando água à 37°C sob agitação constante. A concentração do fármaco liberado no meio (solução tampão) foi determinada a partir dos espectros de absorvância das alíquotas coletadas (400 µL) durante intervalos de tempo até o 9º dia de reação. Para determinar o perfil de liberação, acrescentou-se na membrana de diálise a solução tampão de fosfato (pH=7) juntamente com a suspensão incorporada.



**Figura 2.** Imagem de MEV-FEG da (2) incorporada em PLGA 85:15.

## Conclusões

(2) incorporada apresentou morfologia homogênea. As partículas analisadas sofreram degradação, pois o aumento da incidência de elétrons provoca carregamento da superfície, impedindo uma boa qualidade na micrografia. A metodologia utilizada proporcionou a formações de nanopartículas homogêneas e esféricas. No perfil de liberação observou-se que, provavelmente, fragmentos do polímero hidrolisado (PLGA), são difundidos para o meio de solução tampão os quais foram analisados em espectros de absorção na região do UV-Vis.

## Agradecimentos

CNPQ, CAPES, FAPESP

<sup>1</sup> KATO, Y. & MUNAKATA. Dibenzylbutirolactones: In Rao C. B. C. (Ed.) Chemistry of Lignans, University Press, Andhra Pradesh, Índia, 95, 1978.

<sup>2</sup> EKLUND, P.; LINDHOLM, A.; MIKKOLA, J.P.; SMEDS, A.; LEHTILA, R. & SJOHOLM, R. *Organic Letters*, 5, 4, 491-493, 2003.

<sup>3</sup> TRIERWEILER, LUCIANE FERREIRA, Nanopartículas: como produzi-las em escala industrial, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/RS, pag. 38, 2009.