

# Associação do copolímero monometil poli (etileno glicol)-poli( $\epsilon$ -caprolactona) com anfotericina B.

Igor S. Santos (IC), Julianna V. Freitas\* (PG), Denilson Rabelo (PQ), Emília C. D. Lima (PQ)

Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, CP 131, Campus II, CEP 74001-970, Goiânia-GO

\*juliannaveiga@hotmail.com

Palavras Chave: MPEG-PCL, anfotericina B, poli-agregados.

## Abstract

Association of monomethyl poly(ethylene glycol)-poly( $\epsilon$ -caprolactone) copolymer to amphotericin B. Amphotericin B in the poly-aggregate state was associated to MPEG-PCL with high loading efficiency.

## Introdução

O copolímero em bloco anfílico monometil poli (etileno glicol)-poli( $\epsilon$ -caprolactona), MPEG-PCL, apresenta a propriedade de associação espontânea em meio aquoso. O domínio de PCL forma um núcleo hidrofóbico e os seguimentos hidrofílicos (MPEG), que constituem a parte externa do agregado polimérico, permite a dispersão do mesmo em meio aquoso. Anfotericina B (AmB) é um antibiótico amplamente utilizado para o tratamento de infecções fúngicas sistêmicas. A molécula de AmB é um polieno macrocíclico que também apresenta auto associação em meio aquoso. Nesse trabalho descreve-se uma metodologia eficiente para a associação de AmB ao copolímero MPEG-PCL com eficiência de associação de AmB superior a 50% (m/m), originando suspensões em PBS com alta estabilidade coloidal. O processo de associação foi efetuado por meio da solubilização conjunta de MPEG-PCL e AmB em DMSO, seguida de precipitação em etanol absoluto. Os agregados precipitados foram separados por decantação, lavados com álcool e redispersos em solução PBS. A solução sobrenadante foi analisada por absorção eletrônica para a determinação do teor de AmB associado ao copolímero.

## Resultados e Discussão

O copolímero MPEG-PCL caracterizado por  $^1\text{H}$  RMN (Figura 1) e FTIR apresentou massa molar média de 4400 daltons. A suspensão dos agregados MPEG-PCL/AmB empregando a proporção (m/m) MPEG-PCL/AmB 0,24 apresenta aspecto transparente conforme apresentado na figura 2A. A análise por DLS (intensidade) mostra que o sistema é polidisperso com respeito ao tamanho dos agregados (30-1000 nm) apresentando diâmetro médio da ordem 300 nm. O espectro de absorção da suspensão (Figura 2B) apresenta máximo de absorção em 350 nm, indicando que AmB associa-se ao MPEG-PCL na forma de poli-agregados formados por poucas unidades moleculares de

AmB. Formulações de AmB com perfil de absorção semelhante ao obtido no sistema descrito nesse trabalho apresentaram hemólise em eritrócitos indicativa de baixa toxicidade<sup>2</sup>.

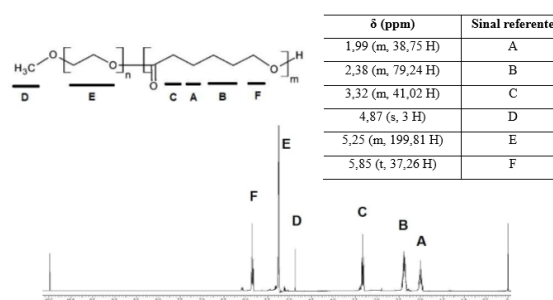


Figura 1. Representação estrutural do MPEG-PCL, espectro de  $^1\text{H}$  RMN do copolímero sintetizado e respectivas atribuições dos picos.

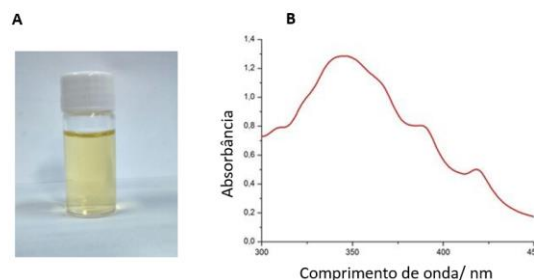


Figura 2. A- fotografia da suspensão de MPEG-PCL/AmB. B- espectro de absorção da suspensão.

## Conclusões

Anfotericina B associa-se ao copolímero MPEG-PCL produzindo agregados nos quais a anfotericina encontra-se dispersa na forma de poli-agregados formados por poucas unidades moleculares. As suspensões coloidais são facilmente preparadas e apresentaram alta estabilidade sugerindo que o sistema é promissor para aplicação.

## Agradecimentos

Capes, Fapeg, INCT-Nanobiotecnologia, CNPq.

<sup>1</sup>Espada, R.; Valdespina, S.; Alfonso, C.; Rivas, G.; Ballesteros, M. P. e Torrado, J. J. *Inter. Journal of Pharmac.* **2008**, 316, 64-69.