

Síntese de um copolímero do ácido láctico e ácido cítrico para emprego na obtenção de nanopartículas carregadoras de fármacos

Andeson T. L. da Silva(IC)*, Anderson O. Ribeiro(PQ)

Universidade Federal do ABC- UFABC, Rua Santa Adélia, 166, Santo André - SP (anderson.ribeiro@ufabc.edu.br).

Palavras Chave: polímeros, nanocarregadores, terapia fotodinâmica

Introdução

A Terapia Fotodinâmica é um tratamento terapêutico que visa a destruição localizada do tecido doente a partir da aplicação de um agente fotossensibilizador e sua excitação com uma luz de comprimento de onda específico.^[1]

Entretanto, a grande maioria dos fotossensibilizadores empregados são compostos hidrofóbicos, gerando um problema para a absorção celular do fotossensibilizador. Estudos recentes mostraram que a ligação, adsorção ou encapsulamento destes compostos em nanopartículas poliméricas pode ser uma solução, já que estas podem carregar o fármaco e entregá-lo seletivamente às células.^[2] Neste contexto, as partículas poliméricas são as mais utilizadas por serem biodegradáveis.^[3]

O objetivo desse trabalho é apresentar a síntese do copolímero de ácido láctico e ácido cítrico, na proporção de 2:1, além da obtenção de nanopartículas para encapsulamento de fotossensibilizadores empregados na terapia fotodinâmica, como derivados de ftalocianina, porfirina e hipericina.

Resultados e Discussão

O material polimérico foi sintetizado em duas etapas. A primeira etapa constitui-se na retirada de água de ambos os monômeros por policondensação. Para isso, realizou-se um aquecimento dos ácidos na proporção de 2:1 a 160°C, durante 4 horas, sob agitação mecânica e pressão reduzida.^[4]

A segunda etapa constitui-se da adição do catalisador (titanato) ao sistema em aquecimento, seguindo com a polimerização por mais 300 horas, nas mesmas condições.

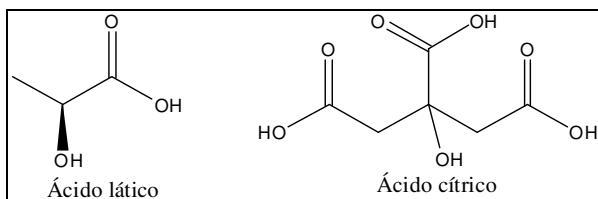


Figura 1. Estruturas do ácido láctico e cítrico

Para caracterizar o polímero foram realizadas análises de solubilidade, de ¹H RMN e do ponto de fusão.

A análise ¹H RMN apresentou os sinais característicos dos hidrogênios do grupo CH₃ do ácido láctico e dos grupos CH₂ do ácido cítrico, além da ausência dos sinais das hidroxilas de ambos, indicando a formação de um copolímero composto pelos dois monômeros.

A análise do ponto de fusão mostrou que o copolímero funde entre as temperaturas de 73,4°C e 82,3°C, bem acima do ponto de fusão dos ácidos puros. O material obtido é solúvel em acetona e metanol e pode ser purificado por precipitação com diclorometano.

Para a produção das nanopartículas, o copolímero foi dissolvido em acetona e adicionado a uma solução aquosa contendo um surfactante. Após agitação por dois dias, à temperatura ambiente, as nanopartículas foram obtidas. A formação das nanopartículas também foi estudada em um sistema bifásico, de água com surfactante e diclorometano com polímero. Em ambos os procedimentos foi possível realizar o encapsulamento de fotossensibilizadores, como a hipericina, adicionando o composto na solução orgânica do polímero.

Conclusões

Com o domínio sobre o método de síntese do copolímero dos ácidos láctico e cítrico, em diferentes proporções dos monômeros, poderá ser possível obter nanopartículas poliméricas com especificidade variada para diferentes tipos de células.

Agradecimentos

Ao programa PIC da UFABC pela bolsa concedida, à FAPESP (08/58198-2) e ao CNPq (471103-2010-1).

¹ Perussi, J. R. *Quim. Nova* 2007, 30, 988

² Chatterjee, D. K., Fong, L. S., Zhang, Y. *Adv. Drug Delivery Reviews* 2008, 60, 1627.

³ Aigner, S., Falk, H. *Monatsh Chem* 2008, 139, 991

⁴ Jahn, V. D., Ligabue, S., Einloft, S., Ribeiro, G. B. M., Ferreira, M. R. W. F., Bombonato-Prado, K. F. *17^o CBECIMat* 2006, 7837-7847.