

Validação de metodologia analítica para determinação de derivado sintético de chalcona e estudo preliminar de desenvolvimento de nanoemulsões de uso tópico.

Vania B. Deponti, Cristiane B. de Mattos, Ricardo Nunes, Mario Steindel, Letícia S. Koester.

A leishmaniose tem sido considerada pela OMS como a terceira doença parasitária mais importante, e devido à toxicidade e resistência do atual tratamento, novos sistemas de liberação de fármacos estão sendo desenvolvidos. Entre os compostos estudados recentemente contra a *Leishmania braziliensis*, principal agente etiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), encontra-se um derivado sintético de chalcona denominado M15, o qual foi sintetizado no Laboratório Relação Estrutura e Atividade no Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Catarina. O objetivo deste trabalho foi validar um método analítico para determinação da molécula M15 e desenvolver nanoemulsões de uso tópico contendo o derivado sintético de chalcona, visando ao tratamento da LTA. O desenvolvimento do método analítico por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) foi realizado em equipamento Shimadzu, equipado com detector de UV-VIS SPD 20AV. Foram utilizadas coluna Phenomenex Luna C18 (150 x 4,6 mm, 5 μ m) e pré-coluna de preenchimento manual (C18). A fase móvel consistiu de uma mistura de metanol:ácido trifluoroacético 0,1% (70:30, v/v), fluxo isocrático de 1,0 mL/min e comprimento de onda de 288 nm. As nanoemulsões foram obtidas utilizando homogeneizador à alta pressão (EmulsiFlex-C3®, Avestin) por 12 ciclos a pressão de 10000 psi, e foram testados diferentes tensoativos e co-tensoativos a fim de selecionar a(s) nanoemulsão(ões) mais promissora(s). O método mostrou-se linear no intervalo de 0,1–8,0 μ g/mL, apresentando coeficiente de determinação (R^2) igual a 0,9998 e equação linear $y=78763,9x+667,81$. Também se mostrou específico, uma vez que não foram detectados interferentes dos constituintes das nanoemulsões em 288nm. Os valores de DPR dos testes de precisão (<0,57%) e exatidão (<0,72%) estão dentro da faixa preconizada pelo ICH. As nanoemulsões foram desenvolvidas com núcleo oleoso contendo triglicerídeos de cadeia média (8%), tensoativo lecitina de soja ou Span 80 (1%) e co-tensoativo polissorbato 20 ou 80 (1%). Às formulações foi incorporado M15 na concentração de 1 mg/ml. As nanoemulsões apresentaram tamanho médio de partícula de 105 a 183nm, índice de polidispersão de 0,026 a 0,304, viscosidade de 0,97 a 1,70cP, potencial zeta de -19,96 a -37,86mV. O teor de M15, determinado empregando-se o método validado ficou na faixa de 70,61 a 87,69 %. Com base nos resultados obtidos, que indicam a formação de sistemas submicrométricos, monodispersos e com potencial zeta negativo, foi considerada viável a produção de nanoemulsões para veiculação do derivado M15, pelo método de homogeneização à alta pressão. Estudos estão em curso para avaliar a cedência da molécula a partir dos sistemas empregando-se a técnica de diálise. Apoio: CNPq, CAPES, PROPESQ-UFRGS.