

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ**

**JONATAS DE MEDEIROS GARCIA**

**OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DE  
NANOPARTÍCULAS CONTENDO NARINGENINA**

**CAMPO MOURÃO**

**2023**

**JONATAS DE MEDEIROS GARCIA**

**OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DE  
NANOPARTÍCULAS CONTENDO NARINGENINA**

**Obtaining and spectroscopic characterization of nanoparticles containing  
naringenin**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação  
apresentado como requisito para obtenção do requisito  
parcial de Bacharel em Engenharia Química da  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
(UTFPR).

Orientador: Odinei Hess Gonçalves

**CAMPO MOURÃO**

**2023**



Esta licença permite remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, para fins não comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es). Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.

**JONATAS DE MEDEIROS GARCIA**

**OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA DE  
NANOPARTÍCULAS CONTENDO NARINGENINA**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação  
apresentado como requisito para obtenção do título de  
Bacharel em Engenharia Química da Universidade  
Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Data de aprovação: 12/junho/2023

---

Odinei Hess Gonçalves  
Doutorado  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR)

---

Anielle de Oliveira  
Mestrado  
Universidade Estadual de Maringá (UEM)

---

Manuel Salvador Vicente Plata Oviedo  
Doutorado  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR)

**CAMPO MOURÃO**

**2023**

Dedico este trabalho à minha família, que me apoiou  
em diversos momentos da minha vida,  
especialmente durante esta jornada acadêmica.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, gostaria de expressar minha profunda gratidão aos meus pais, que foram a base sólida que me deram suporte durante toda a minha graduação e que graças a eles eu tive a oportunidade de ter chego tão longe nesta jornada na universidade.

Também gostaria de agradecer ao meu orientador Odinei Hess Gonçalves por ter me guiado e ensinado durante todo o desenvolvimento deste trabalho.

A minha irmã Viviane Augusta que me ajudou durante essa reta final do trabalho, me esclarecendo dúvidas específicas sobre o mesmo.

E também aos meus amigos mais próximos da universidade, que me acompanharam durante todo esse período e que transformaram cada dia em experiências inesquecíveis. Entre todos esses amigos, gostaria de destacar Luís Gustavo Médice que se tornou um grande amigo e companheiro de todas as horas. Certamente levarei sua amizade para toda a vida.

## RESUMO

A naringenina é um composto bioativo que pode ser amplamente encontrada em frutas cítricas, ela possui uma variedade enorme de benefícios a saúde e, portanto, está presente em diversas pesquisas científicas, principalmente pelas suas propriedades antioxidantes. No entanto, este composto apresenta uma característica hidrofóbica que conseqüentemente interfere negativamente na absorção e na ação benéfica do composto no organismo, isso quando consumida de maneira direta. Dessa forma, este trabalho possui como intuito apresentar uma alternativa para aumentar a biodisponibilidade da naringenina. Esta alternativa foi a produção de nanopartículas contendo naringenina, utilizando o Poloxamer 407 como encapsulante através do método de dispersão sólida. A partir destas nanopartículas produzidas, foram feitas análises no infravermelho (FTIR), para verificar possíveis interações químicas entre os reagentes e também análises no espectrofotômetro UV-Vis, com o intuito de calcular a quantidade de naringenina que foi convertida em nanopartículas. Os resultados apresentaram sucesso na encapsulação da naringenina em poloxamer, mostrando-se, portanto, um método eficiente para possivelmente resolver o desafio apresentado pela naringenina e dessa forma podendo ser aplicado em medicamentos e alimentos, conseguindo assim entregar ao organismo seus benefícios de maneira mais eficiente.

Palavras-chave: naringenina; nanopartículas; dispersão sólida; UV-Vis.

## **ABSTRACT**

Naringenin is a bioactive compound that can be widely found in citrus fruits, and it has a wide variety of health benefits. Therefore, it is present in several scientific research studies, mainly due to its antioxidant properties. However, this compound presents a hydrophobic characteristic that negatively interferes with the absorption and beneficial action of the compound in the body when consumed directly. Thus, this work aims to present an alternative to increase the bioavailability of naringenin. This alternative was the production of nanoparticles containing naringenin, using Poloxamer 407 as an encapsulant through the solid dispersion method. From these produced nanoparticles, analyses were performed using Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) to verify possible chemical interactions between the reagents and also UV-Vis spectrophotometer analyses to calculate the amount of naringenin that was converted into nanoparticles. The results showed successful encapsulation of naringenin in poloxamer, proving to be an efficient method for possibly solving the challenge presented by naringenin and, therefore, could be applied in medicines and foods, delivering its benefits to the body more efficiently.

Keywords: Naringenin; nanoparticles; solid dispersion; UV-Vis.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1: Estrutura química da naringenina. ....</b>	<b>12</b>
<b>Figura 2: Estrutura química da naringina.....</b>	<b>13</b>
<b>Figura 3: Espectros de Infravermelho com Transformada de Fourier do Poloxamer, naringenina, mistura física (MF) e nanopartículas contendo naringenina (NPS). ....</b>	<b>19</b>
<b>Figura 4: Curva de calibração da naringenina a 288 nm.....</b>	<b>20</b>
<b>Figura 5: Leitura UV-Vis da solução de lauril sulfato de sódio contendo nanopartículas.....</b>	<b>21</b>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS GERAL E ESPECÍFICOS .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral.....</b>	<b>11</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específicos.....</b>	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>12</b>
<b>3.1</b>	<b>Naringenina.....</b>	<b>12</b>
<b>3.2</b>	<b>Nanopartículas de naringenina .....</b>	<b>13</b>
<b>3.3</b>	<b>Dispersão sólida.....</b>	<b>14</b>
<b>3.4</b>	<b>Poloxamer .....</b>	<b>15</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>16</b>
<b>4.1</b>	<b>Materiais .....</b>	<b>16</b>
<b>4.2</b>	<b>Produção das nanopartículas .....</b>	<b>16</b>
<b>4.3</b>	<b>Espectroscopia de infravermelho .....</b>	<b>16</b>
<b>4.4</b>	<b>Obtenção da curva de calibração da naringenina .....</b>	<b>17</b>
<b>4.5</b>	<b>Determinação da conversão da naringenina em nanopartículas.....</b>	<b>17</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>19</b>
<b>5.1</b>	<b>Caracterização das nanopartículas contendo naringenina .....</b>	<b>19</b>
<b>5.2</b>	<b>Concentração de composto .....</b>	<b>20</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>22</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>23</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os produtos naturais, principalmente os que são derivados de plantas, tem sido as principais fontes para medicamentos, cosméticos e até mesmo suplementos alimentares. A grande maioria dos medicamentos e produtos de saúde que se encontram disponíveis no mercado, inclusive os semissintéticos, são derivados diretamente da natureza ou se inspiram em produtos naturais (SEMWAL *et al.*, 2021). Na alimentação, estes produtos naturais possuem grande importância também, já que o aumento de doenças que podem estar relacionadas ao estilo de vida aumentou a demanda de uma dieta bem balanceada que inclui suplementos de compostos bioativos (KOOP *et al.*, 2022).

A naringenina é um flavonoide possível de ser encontrado abundantemente em frutas cítricas, tais como a toranja, limão e a laranja (LIANG *et al.*, 2022), o que de fato acaba sendo bem interessante, já que o Brasil é o terceiro maior produtor mundial de frutas, com uma produção anual de 45 milhões de toneladas (STAFUSSA *et al.*, 2021). A naringenina é um composto farmacologicamente ativo com uma variedade de atividades benéficas incluindo antioxidante, antitumoral, hepatoprotetor, nefroprotetor, e antimutagênico (LIAQUAT *et al.*, 2018). Ademais, estudos recentes ainda relataram que a naringenina demonstrou um bom grau de eficácia no tratamento de distúrbios oculares, incluindo a neovascularização da córnea (WANG *et al.*, 2020), além de outros relatos na literatura que descrevem seu potencial terapêutico em distúrbios neurológicos (OLUGBEMIDE *et al.*, 2021). Portanto, os usos e aplicações da naringenina acabam sendo bastante vastos e bem promissores em diversas áreas de pesquisa.

No entanto, as vantagens e os potenciais benefícios para a saúde através da incorporação deste flavonoide em alimentos ou em produtos farmacêuticos são limitados, devido a sua baixa solubilidade em água e baixa biodisponibilidade (JABBARI; JABBARI, 2016). Existem técnicas que podem contornar esse problema, tais como a obtenção de dispersões sólidas. O termo dispersão sólida refere-se a um grupo de produtos constituídos por, pelo menos, dois componentes diferentes, geralmente uma matriz hidrofílica e uma droga hidrofóbica, no qual a droga pode ser dispersa em partículas amorfas ou cristalinas (JASKIRAT; MANPREET; HARIKUMAR, 2011).

Em 1961 este método foi abordado pela primeira vez por Sekiguchi e Obi com o intuito de reduzir o tamanho das partículas e aumentar as taxas de dissolução e absorção de uma mistura composta por um medicamento pouco solúvel, como o sulfatiazol e um transportador fisiologicamente inerte e facilmente solúvel, como a ureia. Nesse experimento a mistura física foi fundida e em seguida passou por um rápido processo de solidificação. No ano de 1965, Tachibana e Nakamura relataram um novo método para preparar as dispersões coloidais aquosas de  $\beta$ -caroteno usando polímeros solúveis em água tal como o polivinilpirrolidona. Quanto a esse experimento, a droga e o polímero transportador foram dissolvidos em um solvente comum e depois foi evaporado completamente o solvente (CHIOU; RIEGELMAN, 1971).

A utilização da dispersão sólida apresenta, portanto, vantagens como a redução do tamanho de partícula, aumento da molhabilidade, alta porosidade e também aumenta a solubilidade de drogas pouco solúveis em água. No entanto, a dispersão sólida apresenta alguns problemas relacionados a sua instabilidade, mostrando uma diminuição na taxa de diluição com o envelhecimento (JASKIRAT; MANPREET; HARIKUMAR, 2011). A incorporação do Poloxamer 407 na dispersão sólida em moléculas pouco solúveis em água, tais como a nifedipina ou piroxicam, levou a uma melhora acentuada e promoveu uma dissolução mais rápida e completa (DUMORTIER *et al.*, 2006).

Portanto, o objetivo do atual trabalho foi obter, analisar e caracterizar a dispersão sólida da naringenina em Poloxamer 407, com o intuito de melhorar a sua solubilidade em água, afim de otimizar e expandir os seus potenciais benefícios em alimentos e medicamentos.

## **2 OBJETIVOS GERAL E ESPECÍFICOS**

### **2.1 Objetivo geral**

O objetivo deste trabalho foi obter e caracterizar dispersões sólidas contendo naringenina.

### **2.2 Objetivos específicos**

Podem ser listados os seguintes objetivos específicos do trabalho:

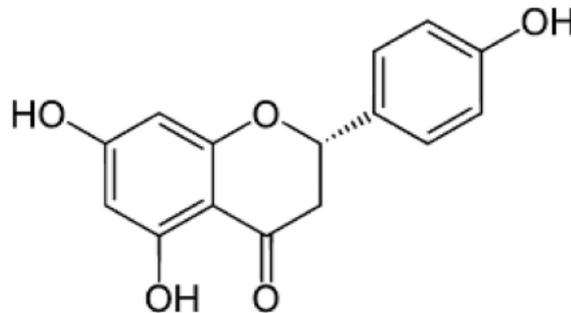
- Caracterizar as nanopartículas através de espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR);
- Determinar quantitativamente a formação de nanopartículas através de espectroscopia no ultravioleta-visível.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 Naringenina

A Naringenina (Figura 1) é uma substância natural do grupo dos flavonoides que possui fórmula química 4',5,7 – tridroxiflavona, podendo ser encontrada em grandes quantidades em frutas cítricas como toranja e laranja (NAEINI *et al.*, 2021). Ela é uma molécula hidrofóbica que possui peso molecular de 272,25 g/mol (C<sub>15</sub> H<sub>12</sub> O<sub>5</sub>) que é capaz de se dissolver em solventes orgânicos, tais como etanol e dimetilsulfóxido (MOTALLEBI *et al.*, 2022).

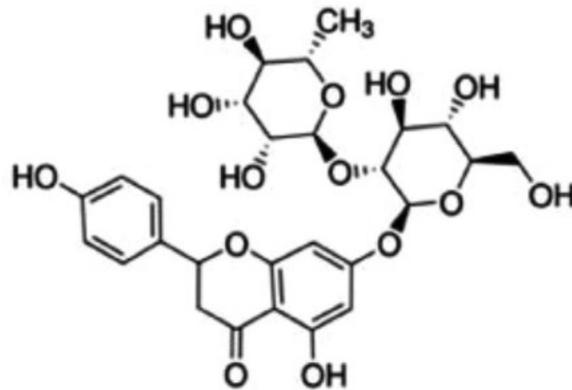
Figura 1: Estrutura química da naringenina.



Fonte: Naeini *et al.*, (2021, p. 414)

Este flavonoide também pode ser encontrado em sua forma glicosídica, que é conhecida como naringina (Figura 2), que possui um dissacarídeo ligado por uma ligação glicosídica na posição 7. A naringenina se encontra sólida na natureza e possui ponto de fusão de 208-251 °C. Por ser uma molécula hidrofóbica, em meio aquoso ela acaba sendo pouco solúvel, no qual sua solubilidade aquosa foi encontrada como sendo de 475 mg/L. Tanto a naringenina quanto a naringina possuem uma ampla gama de propriedades farmacológicas, incluindo atividades antioxidantes e anti-inflamatórias (JOSHI; KULKARNI; WAIRKAR, 2018; LI *et al.*, 2021).

Figura 2: Estrutura química da naringina.



Fonte: Sharma *et al.*, (2021, p. 2)

A grande estrutura do anel hidrofóbico presente na naringenina contribui para sua baixa solubilidade em água e também para sua mínima biodisponibilidade. A biodisponibilidade oral da naringenina é de aproximadamente 5,81%, quando administrada em 135 mg nos seres humanos. Sua absorção no organismo por ocorrer tanto pelo transporte passivo quanto ativo, não sendo afetado por mudanças de pH (CHIN *et al.*, 2020).

### 3.2 Nanopartículas de naringenina

Os recentes avanços da Nanobiotecnologia permitiram novas estratégias de pesquisa e progresso no campo da entrega de medicamentos. Na indústria farmacêutica, as nanopartículas são bastante empregadas. Essas partículas coloidais sólidas possuem tamanhos que variam de 10 nm a 1000 nm e são comumente utilizadas nesse ramo. As partículas poliméricas consistem principalmente de materiais macromoleculares nos quais o agente ativo é dissolvido, aprisionado e/ou encapsulado, ou ao qual o ingrediente ativo é adsorvido ou ligado. Elas têm mostrado ser eficazes em encapsular e aprisionar uma variedade de agentes terapêuticos, como moléculas hidrofílicas e hidrofóbicas, medicamentos baseados em peptídeos e biomacromoléculas como ácidos nucleicos. A encapsulação ajuda a melhorar a solubilidade e estabilidade dos medicamentos, existindo uma gama de sistemas de entrega de medicamentos baseados em nanopartículas que podem ser usados para aplicações específicas (MAITY; ACHARYYA; SANKAR CHAKRABORTI, 2022).

O uso de diferentes técnicas para incorporar a naringenina em nanopartículas é uma estratégia eficaz e benéfica para potencializar a sua atividade biológica, tornando-a mais solúvel e disponível no organismo. Diversos sistemas farmacêuticos baseados na nanotecnologia para a encapsulação de naringenina foram explorados, incluindo nanotubos de carbono, nanopartículas poliméricas, magnéticas, lipossomas, pontos quânticos, dendrímeros nanopartículas metálicas, hidrogéis e etc. Os estudos relatados mostraram tamanhos de nanoformulações variando de 66 nm a 337 nm, empregando métodos que envolvem dissolução, aprisionamento, encapsulação ou ligação ao carregador de medicamentos. O objetivo por trás do desenvolvimento dessas nanoformulações para o tratamento de qualquer doença é melhorar a biodisponibilidades e também o aumento do potencial de direcionamento (SHARMA; HAFEEZ; USMANI, 2022).

### **3.3 Dispersão sólida**

No ano de 1961 foi proposta pela primeira vez a utilização da dispersão sólida por Sekiguchi e Obi que tinham o intuito de aumentar a dissolução e absorção oral de medicamentos com baixa solubilidade em água. Foi usada pela primeira vez por Mayersohn e Gibaldi em 1966 e Chiou e Riegelman que definiram a dispersão sólida como “a dispersão de um ou mais ingredientes ativos em uma matriz de suporte inerte preparada pelo método de fusão, solvente ou fusão-solvente” (GURUNATH *et al.*, 2013).

A dispersão sólida se refere a um grupo de produtos compostos por pelo menos dois componentes diferentes, sendo um deles uma matriz hidrofílica e o outro uma droga hidrofóbica. Existe uma variedade de tipos que são caracterizados como dispersão sólida, dentre eles temos as Misturas eutéticas, Precipitação amorfa em matriz cristalina, Solução sólida, Soluções sólidas contínuas, Soluções sólidas descontínuas, Dispersões sólidas substitucionais, Soluções sólidas intersticiais e Soluções e suspensões vítreas. O aumento na taxa de dissolução devido a formação da dispersão sólida pode ser atribuído a inúmeros fatores, sendo difícil mostrar experimentalmente qual fator seria em particular mais importante que o outro, dentre esses fatores é possível citar a redução no tamanho das partículas, a melhoria na molhabilidade e dispersibilidade, mudança da forma cristalina do medicamento para a

forma amorfa e também a redução na agregação e aglomeração das partículas do medicamento (JASKIRAT; MANPREET; HARIKUMAR, 2011).

### **3.4 Poloxamer**

O poloxamer é um copolímero sintético não iônico que consiste em três blocos, que são um central hidrofóbico de óxido de polipropileno e dois blocos de óxido de polietileno com caráter hidrofílico. A sua síntese ocorre por meio de uma polimerização sequencial aniônica na presença de hidróxido de sódio e potássio como ativadores. O poloxamer é branco, incolor, sem odor e sem sabor, possuindo propriedades de fluxo livre. Devido a sua característica anfifílica, ele é solúvel em solventes polares e não polares (CARVALHO *et al.*, 2021).

Existe uma variedade de poloxamers, sendo que os mais utilizados universalmente são o Poloxamer 188 e o Poloxamer 407. Nota-se que ao se utilizar o Poloxamer 407 durante o processo de fabricação de uma nanopartícula, é possível aumentar a capacidade de dissolução de medicamentos com baixa solubilidade em água, como por exemplo a curcumina (CARVALHO *et al.*, 2021; ZARRINTAJ *et al.*, 2020).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Materiais

Foi usado Poloxamer 407 como encapsulante e a naringenina (70 % de pureza), ambos adquiridos da empresa Sigma-Aldrich. Etanol (Vetec, 99,5%) foi utilizado como solvente. Brometo de potássio (KBr, grau espectroscópico, Sigma-Aldrich), lauril sulfato de sódio (Vetec, 99,5%) e etanol foram utilizados para realizar as análises espectroscópicas.

### 4.2 Produção das nanopartículas

A dispersão sólida de naringenina em Poloxamer foi obtida conforme descrito previamente em Almeida *et al* (2018) e Serajuddln (1999) com pequenas modificações.

Poloxamer 407 (6,010 g) e Tween 80 (0,068 g) foram adicionados ao etanol (300 ml) sob agitação a 60°C por 5 minutos. Em seguida, foi adicionada a naringenina (0,6 g) e agitada por mais 5 minutos. Esta mistura foi sonicada (Fisher Scientific, 120 W, 1/8') por 3 minutos em regime de pulso (30 segundos ligado e seguido por 10 segundos desligado) em um banho de gelo. O etanol foi então completamente removido pela evaporação em uma estufa com circulação de ar a 50°C por 24 horas. Após a evaporação, a dispersão foi congelada, liofilizada e armazenada sob proteção da luz a 10°C.

### 4.3 Espectroscopia de infravermelho

A espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR; Shimadzu Affinity-1) foi realizada para analisar a existência de possíveis interações químicas entre os reagentes que foram utilizados no processo de produção das nanopartículas. Deste modo, foi medido 1 mg de composto para a produção de pastilhas de brometo de potássio (100 mg), que posteriormente foram analisadas de 4000 a 600  $\text{cm}^{-1}$  em uma resolução de 2  $\text{cm}^{-1}$  com 32 varreduras cumulativas. Uma mistura entre a naringenina e o Poloxamer 407 foi obtida na mesma concentração

encontrada nas nanopartículas para comparação. Os espectros foram plotados utilizando o software OriginPro.

#### **4.4 Obtenção da curva de calibração da naringenina**

Foi obtida uma curva de calibração através de leituras no UV-VIS (OceanOptics, Red Tide USB 650 UV) utilizando diferentes concentrações de naringenina em etanol (20; 17; 14; 10; 8; 6; 3 e 1,5 mg/L). As absorvâncias de cada umas das leituras foram obtidas no comprimento de onda de 288 nm, construindo a curva de calibração com base nas diferentes concentrações e suas respectivas absorvâncias. Para cada concentração foram realizadas três leituras, calculando-se a média aritmética e sendo feito a regressão linear para a obtenção da equação linear.

#### **4.5 Determinação da conversão da naringenina em nanopartículas**

110 mg de nanopartículas foram pesadas e avolumadas em balões de 10 mL com solução de lauril sulfato de sódio (0,001 g/mL) e depois levadas a uma chapa aquecedora (IKA C-MAG HS 7) por 20 minutos a 60°C. Essas amostras foram então filtradas (filtros de 450 nm) e depois 1 mL das soluções foram avolumadas em um balão de 50 mL de solução. Os espectros de UV-Vis (OceanOptics, Red Tide USB 650 UV) foram obtidos utilizando uma cubeta de quartzo de 1 cm de caminho óptico.

Utilizando a Equação 1, foi possível calcular a concentração de naringenina na solução filtrada, onde  $C_1$  é a concentração de naringenina presente em 1 mL ( $V_1$ ) da amostra dos balões de 10 mL e  $C_2$  a concentração de naringenina presente no balão de 50 mL ( $V_2$ ) que foi avolumado com a solução de lauril sulfato de sódio. A Equação 2 foi utilizada para determinar o percentual de naringenina que foi convertido em nanopartículas, onde NPS é porcentagem de naringenina convertido em nanopartículas,  $C_1$  a concentração de naringenina provida da Equação 1 e  $C_{nar}$  a concentração da naringenina presente no balão de 10 mL. Todo o procedimento foi

realizado em triplicata. O procedimento realizado acima foi repetido utilizando água destilada ao invés da solução de lauril sulfato de sódio.

$$C_1 = \frac{C_2 * V_2}{V_1}$$

Equação 1

$$NPS = \frac{100 * C_1}{C_{nar}}$$

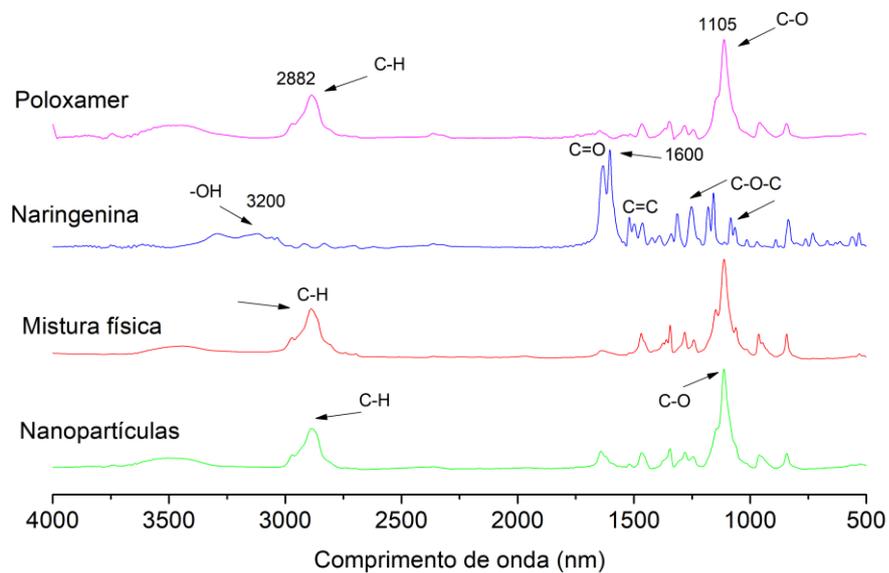
Equação 2

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Caracterização das nanopartículas contendo naringenina

A Figura 3 mostra os espectros obtidos na Espetroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR).

**Figura 3: Espectros de Infravermelho com Transformada de Fourier do Poloxamer, naringenina, mistura física (MF) e nanopartículas contendo naringenina (NPS)**



**Fonte: Autoria própria (2023)**

No espectro de FTIR da naringenina podem ser encontradas bandas características da naringenina em  $3200\text{ cm}^{-1}$  (grupo hidroxila -OH),  $1600\text{ cm}^{-1}$  (grupo carbonila C=O),  $1533\text{ cm}^{-1}$  (C=C),  $1248\text{ cm}^{-1}$  (C-O-C),  $1150\text{ cm}^{-1}$  (C-C) e  $1080\text{ cm}^{-1}$  (C-O-C) conforme é apresentado na literatura (HAKIM *et al.*, 2019; JHA; SHAH; AMIN, 2020; KUMAR *et al.*, 2015; NAGULA; WAIRKAR, 2020). Em relação ao espectro do Poloxamer 407, são apresentados picos característicos em  $2882\text{ cm}^{-1}$  (C-H) e  $1105\text{ cm}^{-1}$  (C-O) (SHRIMAL *et al.*, 2019).

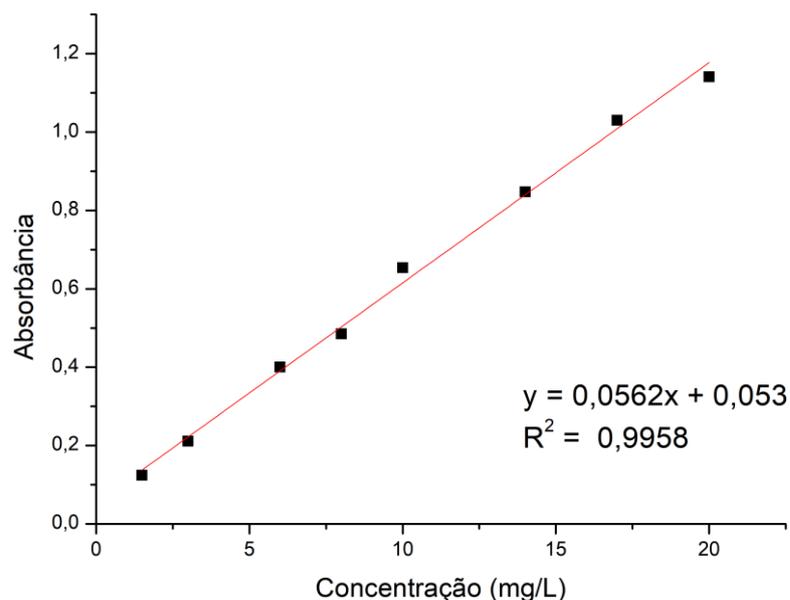
Os sinais de presença da naringenina nas nanopartículas foram observados com uma intensidade menor quando comparada a mistura física, sugerindo, portanto,

que ocorreu o aprisionamento da naringenina dentro das nanopartículas (JHA; SHAH; AMIN, 2020; LEMES *et al.*, 2017; SHRIMAL *et al.*, 2019).

## 5.2 Concentração de composto

Na Figura 4 é apresentada a curva de calibração da naringenina que foi utilizada para a quantificação do composto bioativo presente nas nanopartículas. A curva demonstra um padrão linear evidenciado pela equação  $y = 0,0562x + 0,053$ , onde  $y$  refere-se à absorbância (adimensional) e  $x$  à concentração em mg/L. O coeficiente de determinação  $R^2$  indica que os dados exibem uma forte correlação linear de 99,58%.

Figura 4: Curva de calibração da naringenina a 288 nm.

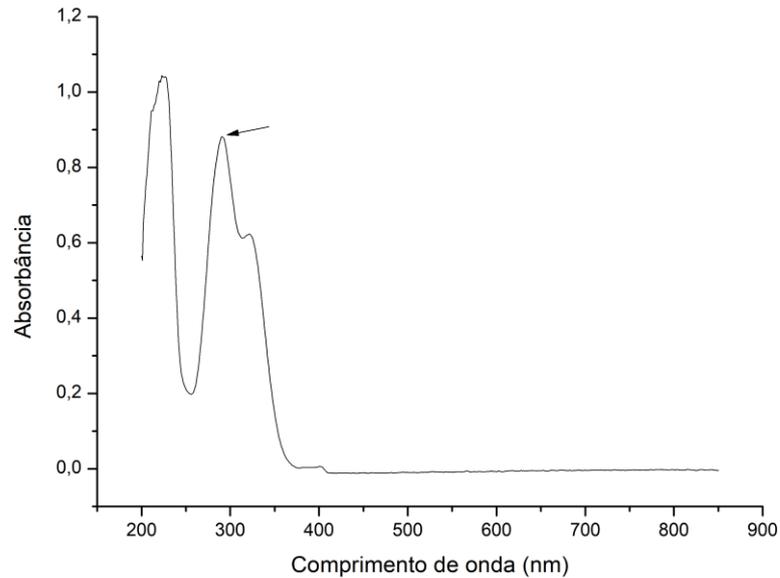


Fonte: Autoria própria (2023)

A Figura 5 representa a leitura do UV-Vis da média de uma triplicata composta pela solução aquosa de lauril sulfato de sódio contendo nanopartículas de naringenina. No ponto correspondente ao comprimento de onda de 288 nm, a absorbância é de 0,866. Utilizando este valor de absorbância na equação linear, é

possível encontrar o valor de 14,466 mg/L referente a concentração de naringenina na solução diluída de naringenina.

**Figura 5: Leitura UV-Vis da solução de lauril sulfato de sódio contendo nanopartículas.**



**Fonte: Autoria própria (2023)**

O valor encontrado no cálculo foi de 723,9 mg/L de concentração de naringenina, que corresponde a quantidade do composto presente em uma amostra de 0,11g de nanopartículas na solução de lauril sulfato de sódio. Quanto à concentração de naringenina presente para a mesma quantidade de nanopartículas em apenas solução aquosa, foi obtido o valor de 841 mg/L. O percentual calculado referente a presença de naringenina que foi convertido em nanopartículas foi de  $72 \pm 4 \%$ , na solução de lauril sulfato de sódio e de  $84 \pm 5 \%$  na solução aquosa. Devido a concentração da naringenina em solução aquosa ser maior quando se comparada a solução de lauril sulfato de sódio, pode-se dizer que a naringenina é mais solúvel em água do que em uma solução de lauril sulfato de sódio.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dispersão sólida foi a técnica utilizada para a produção das nanopartículas, no qual a naringenina foi encapsulada em poloxamer 407. As interações químicas entre a naringenina e o poloxamer foram analisadas através de Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) e a concentração de naringenina presente nas nanopartículas foram calculadas com de uma curva de calibração feitas a partir de leituras de espectros UV-Vis.

Os testes realizados após a produção das nanopartículas de naringenina se mostraram satisfatórios, onde as bandas obtidas por FTIR sugeriram o sucesso da encapsulação da naringenina no poloxamer. Quanto às análises feitas por meio dos espectros UV-Vis, a porcentagem calculada de conversão de naringenina também reforça que o processo de encapsulação foi bem sucedido. Tais resultados encorajam o uso das nanopartículas em aplicações na formulação de medicamentos e de alimentos.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, H. H. S.; BARROS, L.; BARREIRA, J. C. M.; CALHELHA, R. C.; HELENO, S. A.; SAYER, C.; MIRANDA, C. G.; LEIMANN, F. V.; BARREIRO, M. F.; FERREIRA, I. C. F. R. Bioactive evaluation and application of different formulations of the natural colorant curcumin (E100) in a hydrophilic matrix (yogurt). **Food Chemistry**, [s. l.], v. 261, p. 224–232, 2018.

CARVALHO, G. C.; ARAUJO, V. H. S.; FONSECA-SANTOS, B.; DE ARAÚJO, J. T. C.; DE SOUZA, M. P. C.; DUARTE, J. L.; CHORILLI, M. **Highlights in poloxamer-based drug delivery systems as strategy at local application for vaginal infections**. [S. l.]: Elsevier B.V., 2021.

CHIN, L. H. *et al.* **Molecular mechanisms of action of naringenin in chronic airway diseases**. [S. l.]: Elsevier B.V., 2020.

CHIOU, W. I. N. L.; RIEGELMANT, S. Pharmaceutical sciences Pharmaceutical Applications of Solid. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 60, n. 9, p. 1281–1302, 1971.

DUMORTIER, G.; GROSSIORD, J. L.; AGNELY, F.; CHAUMEIL, J. C. **A review of poloxamer 407 pharmaceutical and pharmacological characteristics**. [S. l.]: Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, 2006.

GURUNATH, S.; PRADEEP KUMAR, S.; BASAVARAJ, N. K.; PATIL, P. A. Amorphous solid dispersion method for improving oral bioavailability of poorly water-soluble drugs. **Journal of Pharmacy Research**, [s. l.], v. 6, n. 4, p. 476–480, 2013.

HAKIM, A.; J.; LOKA, I. N.; S.; PRASTIWI, N. W. W. S. New Method for Isolation of Naringin Compound from *Citrus maxima*. **Natural Resources**, [s. l.], v. 10, n. 08, p. 299–304, 2019.

JABBARI, M.; JABBARI, A. Antioxidant potential and DPPH radical scavenging kinetics of water-insoluble flavonoid naringenin in aqueous solution of micelles. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, [s. l.], v. 489, p. 392–399, 2016.

JASKIRAT, S.; MANPREET, W.; L, H. S. SOLUBILITY ENHANCEMENT BY SOLID DISPERSION METHOD: A REVIEW. **Journal of Drug Delivery & Therapeutics**, [s. l.], v. 2013, n. 3, p. 148–155, 2011a. Disponível em: <http://jddtonline.info>.

JASKIRAT, S.; MANPREET, W.; L, H. S. SOLUBILITY ENHANCEMENT BY SOLID DISPERSION METHOD: A REVIEW. **Journal of Drug Delivery & Therapeutics**, [s. l.], v. 2013, n. 3, p. 148–155, 2011b. Disponível em: <http://jddtonline.info>.

JHA, D. K.; SHAH, D. S.; AMIN, P. D. Thermodynamic aspects of the preparation of amorphous solid dispersions of Naringenin with enhanced dissolution rate. **International Journal of Pharmaceutics**, [s. l.], v. 583, 2020.

JOSHI, R.; KULKARNI, Y. A.; WAIRKAR, S. **Pharmacokinetic, pharmacodynamic and formulations aspects of Naringenin: An update**. [S. l.]: Elsevier Inc., 2018.

KUMAR, S. P.; BIRUNDHA, K.; KAVERI, K.; DEVI, K. T. R. Antioxidant studies of chitosan nanoparticles containing naringenin and their cytotoxicity effects in lung cancer cells. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 78, p. 87–95, 2015.

LEMES, G. F.; MARCHIORE, N. G.; MOREIRA, T. F. M.; DA SILVA, T. B. V.; SAYER, C.; SHIRAI, M. A.; GONÇALVES, O. H.; GOZZO, A. M.; LEIMANN, F. V. Enzymatically crosslinked gelatin coating added of bioactive nanoparticles and antifungal agent: Effect on the quality of Benitaka grapes. **LWT – Food, Science and Technology**, [s. l.], v. 84, p. 175–182, 2017.

LI, X.; LIU, H.; WU, X.; XU, R.; MA, X.; ZHANG, C.; SONG, Z.; PENG, Y.; NI, T.; XU, Y. Exploring the interactions of naringenin and naringin with trypsin and pepsin: Experimental and computational modeling approaches. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, [s. l.], v. 258, 2021.

LIANG, Y.; HOU, D.; NI, Z.; CAO, M.; CAI, L. Preparation, characterization of naringenin,  $\beta$ -cyclodextrin and carbon quantum dot antioxidant nanocomposites. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 375, 2022.

LIAQUAT, L.; BATOOL, Z.; SADIR, S.; RAFIQ, S.; SHAHZAD, S.; PERVEEN, T.; HAIDER, S. Naringenin-induced enhanced antioxidant defence system meliorates cholinergic neurotransmission and consolidates memory in male rats. **Life Sciences**, [s. l.], v. 194, p. 213–223, 2018.

LUIZA KOOP, B.; NASCIMENTO DA SILVA, M.; DINIZ DA SILVA, F.; THAYRES DOS SANTOS LIMA, K.; SANTOS SOARES, L.; JOSÉ DE ANDRADE, C.; AYALA VALENCIA, G.; RODRIGUES MONTEIRO, A. **Flavonoids, anthocyanins, betalains, curcumin, and carotenoids: Sources, classification and enhanced stabilization by encapsulation and adsorption**. [S. l.]: Elsevier Ltd, 2022.

MAITY, S.; ACHARYYA, A.; SANKAR CHAKRABORTI, A. **Flavonoid-based polymeric nanoparticles: A promising approach for cancer and diabetes treatment**. [S. l.]: Elsevier Ltd, 2022.

MOTALLEBI, M.; BHIA, M.; RAJANI, H. F.; BHIA, I.; TABARRAEI, H.; MOHAMMADKHANI, N.; PEREIRA-SILVA, M.; KASAI, M. S.; NOURI-MAJD, S.; MUELLER, A. L.; VEIGA, F. J. B.; PAIVA-SANTOS, A. C.; SHAKIBAEI, M. **Naringenin: A potential flavonoid phytochemical for cancer therapy**. [S. l.]: Elsevier Inc., 2022.

NAEINI, F.; NAMKHAH, Z.; OSTADRAHIMI, A.; TUTUNCHI, H.; HOSSEINZADEH-ATTAR, M. J. **A Comprehensive Systematic Review of the Effects of Naringenin, a Citrus-Derived Flavonoid, on Risk Factors for Nonalcoholic Fatty Liver Disease.** [S. l.]: Oxford University Press, 2021.

NAGULA, R. L.; WAIRKAR, S. Cellulose microsponges based gel of naringenin for atopic dermatitis: Design, optimization, in vitro and in vivo investigation. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 164, p. 717–725, 2020.

OLUGBEMIDE, A. S.; BEN-AZU, B.; BAKRE, A. G.; AJAYI, A. M.; FEMI-AKINLOSOTU, O.; UMUKORO, S. Naringenin improves depressive- and anxiety-like behaviors in mice exposed to repeated hypoxic stress through modulation of oxidoinflammatory mediators and NF-kB/BDNF expressions. **Brain Research Bulletin**, [s. l.], v. 169, p. 214–227, 2021.

SEMWAL, R.; JOSHI, S. K.; SEMWAL, R. B.; SEMWAL, D. K. **Health benefits and limitations of rutin - A natural flavonoid with high nutraceutical value.** [S. l.]: Elsevier Ltd, 2021.

SERAJUDDLIN, A. T. M. Solid dispersion of poorly water-soluble drugs: Early promises, subsequent problems, and recent breakthroughs. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 88, n. 10, p. 1058–1066, 1999.

SHARMA, A.; BHARDWAJ, P.; ARYA, S. K. **Naringin: A potential natural product in the field of biomedical applications.** [S. l.]: Elsevier Ltd, 2021.

SHARMA, S.; HAFEEZ, A.; USMANI, S. A. **Nanoformulation approaches of naringenin- an updated review on leveraging pharmaceutical and preclinical attributes from the bioactive.** [S. l.]: Editions de Sante, 2022.

SHRIMAL, P.; JADEJA, G.; NAIK, J.; PATEL, S. Continuous microchannel precipitation to enhance the solubility of telmisartan with poloxamer 407 using Box-Behnken design approach. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, [s. l.], v. 53, 2019.

STAFUSSA, A. P.; MACIEL, G. M.; BORTOLINI, D. G.; MAROLDI, W. V.; RIBEIRO, V. R.; FACHI, M. M.; PONTAROLO, R.; BACH, F.; PEDRO, A. C.; HAMINIUK, C. W. I. Bioactivity and bioaccessibility of phenolic compounds from Brazilian fruit purees. **Future Foods**, [s. l.], v. 4, 2021.

WANG, H.; LI, X.; YANG, H.; WANG, J.; LI, Q.; QU, R.; WU, X. Nanocomplexes based polyvinylpyrrolidone K-17PF for ocular drug delivery of naringenin. **International Journal of Pharmaceutics**, [s. l.], v. 578, 2020.

ZARRINTAJ, P.; RAMSEY, J. D.; SAMADI, A.; ATOUFI, Z.; YAZDI, M. K.; GANJALI, M. R.; AMIRABAD, L. M.; ZANGENE, E.; FAROKHI, M.; FORMELA, K.; SAEB, M. R.;

MOZAFARI, M.; THOMAS, S. **Ploxamer: A versatile tri-block copolymer for biomedical applications**. [S. l.]: Acta Materialia Inc, 2020.