

Laís Silva<sup>a\*</sup>

Kênnia Rocha<sup>a</sup>

Ricardo Menegatti<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universidade Federal de Goiás (UFG), Faculdade de Farmácia, Laboratório de Biofarmácia e Farmacocinética

<sup>b</sup>Universidade Estadual de Goiás (UEG), Faculdade de Farmácia, Laboratório de Química Farmacêutica Medicinal.

\*Autor para correspondência: Laboratório de Biofarmácia e Farmacocinética, Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Goiás, Praça Universitária, Qd. 62, Goiânia, Goiás, Brasil. 74.605-220. E-mail: kennia@gmail.com. Telefone: +55(62)3209-6181.



Congresso de Ciências  
Farmacêuticas do Brasil Central



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
Endereço: BR-153 – Quadra Área  
75.132-903 – Anápolis –  
revista.prp@ueg.br

Coordenação:  
GERÊNCIA DE PESQUISA  
Coordenação de Projetos e Publicações

Publicação: 19 de setembro de 2013

## ESTUDO FARMACOCINÉTICO PILOTO DO LQFM002: ANÁLOGO SINTÉTICO DO 4-NEROLIDILCATECOL

*Pilot pharmacokinetic study of LQFM002: The synthetic analogue of 4-nerolidylcatechol*

### RESUMO

**Introdução e objetivos:** O 4-nerolidilcatecol é o principal metabólito secundário da *Pothomorphe umbellata* que possui excelente atividade antioxidante, porém em estudos prévios, apresentou baixa biodisponibilidade (2,7%)<sup>1</sup>. O LQFM002 foi sintetizado tendo como protótipo a molécula do 4-NRC visando à obtenção de um composto com maior atividade farmacológica, baixa toxicidade, melhores propriedades farmacocinéticas, garantido eficácia e segurança com mínimas reações adversas. **Metodologia:** foram utilizados 2 ratos machos *Wistar* ( $\pm 250$ g), água e alimentação *ad libitum* e administração do LQFM002 foi intravascular (11mg/Kg) por meio da dissecação da veia femoral. Amostras de sangue (250 $\mu$ L) foram coletadas (5, 10, 15, 20, 30, 45, 60 e 120 min) por meio de cateter intravenoso introduzido na artéria carótida através de seu isolamento na porção distal e proximal e a cada coleta foi realizada reposição do dobro volume coletado com solução de heparina. **Resultados e discussões:** Após administração intravascular do LQFM002, o  $t_{1/2}$  obtido foi de 17 min. A  $AUC_{0-\infty}$ , clearance e  $V_d$  foram de  $48,21 \pm 8,22 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ ,  $0,069 \pm 0,01 \text{ mL}/\text{h}$  e  $1,74 \pm 0,47 \text{ mL}$ , respectivamente. O valor de  $V_d$  foi indicativo de extensa distribuição extravascular, característico de moléculas lipofílicas<sup>2,3</sup>. Contudo, há indícios de uma elevada ligação aos componentes tecidulares<sup>3</sup>. **Conclusões:** no estudo piloto a farmacocinética do LQFM002 foi determinada com sucesso, os dois animais apresentaram resultados semelhantes sendo os mesmos condizentes com as características físico-químicas da molécula. **Agradecimentos:** BioPK, LQFM, CNPq, FAPEG, FINEP e CAPES.

**Palavras-Chave:** farmacocinética; 4-nerolidilcatecol; LQFM002.

### ABSTRACT

**Introduction and Objectives:** O 4-NRC is the main secondary metabolite of *Pothomorphe umbellata*, which has an excellent antioxidant activity. Although, previous study showed low oral bioavailability (2.7%). The LQFM002 was synthesized having 4-NRC as prototype to obtain a compound with higher pharmacological activity, low toxicity, greater pharmacokinetics properties, security and efficacy and minimal adverse effects. **Methodology:** a single dose of LQFM002 (11mg/Kg) was administered intravenous to 2 male *Wistar* rats ( $\pm 250$ g) by femoral vein dissection in fed state. The blood samples (250 $\mu$ L) were collected (5, 10, 15, 20, 30, 45, 60 e 120 min) by catheter introduced in carotid artery isolated in distal proximal portion and in each collect was realized replacement of double of blood volume with saline heparin solution. **Results and discussion:** the  $t_{1/2}$  found was 17 min. The  $AUC_{0-\infty}$ , clearance and volume of distribution were  $48.21 \pm 8.22 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ ,  $0.069 \pm 0.01 \text{ mL}/\text{h}$  e  $1.736 \pm 0.47 \text{ mL}$ , respectively. The  $V_d$  value (1.736mL) indicates an extensive extravascular bind what is common in lipophilic molecules<sup>1, 2, 3</sup>. However, there is evidence of a high tissue components bind. **Conclusions:** in the pilot study the pharmacokinetic of LQFM002 was successfully determined, the result in the two animals were similar and consistent with the physical-chemical properties of molecule. **Acknowledgments:** BioPK, LQFM, CNPq, FAPEG, FINEP and CAPES.

**Keywords:** pharmacokinetic; 4-nerolidylcatechol; LQFM002.

<sup>1</sup>REZENDE, K. R., BARROS, S. B. M. Quantification of 4-nerolidylcatechol from *Pothomorphe umbellata* (Piperaceae) in rat plasma samples in HPLC-UV. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 40, n. 3, p. 273-280, 2004.

<sup>2</sup>SJÖRBEG, P., EKMAN, L., LUNDQVIST, T. Dose and sex-dependent disposition of ketoconazole in rats. **Archives of Toxicology**, v. 62, p. 177-180, 1988.

<sup>3</sup>LEE, M. G., SHIN, J. H., CHOI, K. Y., KIM, Y. C. Dose-dependent pharmacokinetics of itraconazole after intravenous or oral administration to rats: intestinal first-pass effect. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 48, n. 5, p. 1756-1762, 2004.