



Enhanced Anticonvulsant Activity of Coumarin in Mice after its Microencapsulation in Eudragit® E100 Microparticles

Diana M. ARAGÓN, Nadezdha E. VERGEL, Luis F. OSPINA, Jaiver E. ROSAS,
Fleming MARTÍNEZ & Mario F. GUERRERO *

Department of Pharmacy, Faculty of Sciences, National University of Colombia,
Cra. 30 No. 45-03, Bogotá, D.C., Colombia

SUMMARY. Coumarin (2H-chromen-2-one) microencapsulation in Eudragit® E100 polymer microparticles was performed in order to examining its anticonvulsant activity and antioxidant effects in ICR male mice as experimental model. Microparticles were prepared by a solvent extraction/single emulsion (o/w) method and characterized for morphology, size, coumarin loading and release profile. Coumarin microencapsulated and coumarin free formulations were administered by the oral route in dose equivalent to 50 mg/kg. Tests applied were maximal electroshock (MES) *in vivo* and *ex vivo* testing of antioxidant activity of lipid peroxidation with thiobarbituric acid, and oxidation rate of protein carbonyl groups with 2,4 dinitrophenylhydrazine. Results showed that microencapsulated coumarin, reached 70% of index protection whereas coumarin free just 40% in the maximal electroshock seizure *in vivo*. Sodium phenytoin was used as reference anticonvulsant agent (20 mg/kg, p.o.) and Eudragit® E100 polymer as control group. There were no significant differences between coumarin formulations in the antioxidant tests. According to these results, coumarin microencapsulation improves its anticonvulsant efficacy in the maximal electroshock seizures in mice. These results support the use of microencapsulated bioactive metabolites as pharmaceutical formulations with therapeutic potential.

RESUMEN. La microencapsulación de cumarina (2H-cromen-2-ona) en micropartículas de polímero Eudragit® E100 se realizó con el fin de examinar su actividad anticonvulsiva y efectos antioxidantes en ratones ICR machos como modelo experimental. Las micropartículas se prepararon mediante el método de extracción con disolvente/emulsión simple (o/w) y se caracterizaron por su morfología, tamaño, carga de cumarina y perfil de liberación. Las formulaciones de cumarina microencapsulada y cumarina libre se administraron por vía oral en dosis equivalentes a 50 mg/kg. Las pruebas aplicadas fueron electroshock máximo (MES) *in vivo* y ensayos *ex vivo* de la actividad antioxidante de la peroxidación lipídica con ácido tiobarbitúrico y de la tasa de oxidación de los grupos carbonilo de proteínas con 2,4 dinitrofenilhidrazina. Los resultados mostraron que la cumarina microencapsulada alcanzó el 70% de índice de protección mientras que la cumarina libre apenas 40% en la incautación del electroshock máximo *in vivo*. Se usó fenitofina sódica como agente anticonvulsivo de referencia (20 mg/kg, p.o.) y el polímero Eudragit® E100 como grupo control. No hubo diferencias significativas entre las formulaciones de la cumarina en las pruebas de antioxidantes. De acuerdo con estos resultados, la microencapsulación de cumarina mejora su eficacia anticonvulsiva en electroshock máximo en ratones. Estos resultados apoyan el uso de metabolitos bioactivos microencapsulados como formulaciones farmacéuticas con potencial terapéutico.

KEY WORDS: anticonvulsant, antioxidant, coumarin, microencapsulation.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: mfguerrerop@unal.edu.co