



## Synthesis, Characterization and Pharmacokinetics of Irinotecan-loaded Nanoparticles

Fang CHEN<sup>1</sup>, Xia XUE<sup>1</sup>, Lu ZHANG<sup>2</sup>, Yuan CHEN<sup>2</sup>, Peng WANG<sup>2</sup> & Rongmei WANG<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmacy, The Second Hospital of Shandong University,  
247 Beiyuan Street, Jinan - Shandong - 250000 - China

<sup>2</sup> Department of Central Laboratory, The Second Hospital of Shandong University,  
247 Beiyuan Street, Jinan - Shandong - 250000 - China

**SUMMARY.** A novel graft copolymer methoxy poly(ethylene-glycol)-g-poly(acrylic acid)-g-poly(lactide) (mPEG-PAA-PLA) was synthesized as drug carriers. The chemical structure was characterized by FT-IR and <sup>1</sup>H NMR. mPEG-PAA-PLA could easily self-assemble to form nanoparticles in an aqueous environment and exhibited a low critical micellar concentration and a high drug encapsulation efficiency. The size of the nanoparticles measured by DLS demonstrated that the size distribution was narrow and the average diameter was less than 150 nm. The morphology of the nanoparticles observed by AFM indicated that the nanoparticles exhibited a smooth surface and distinct spherical shape. Both *in vivo* and *in vitro* drug release experiments showed the nanoparticles had sustained release effects. The main pharmacokinetic parameters of CPT-11 injection and CPT-11/mPEG-g-PAA-g-PLA nanoparticles were as follows:  $t_{1/2}$  were 0.71 and 1.45 h,  $AUC_{0 \rightarrow \infty}$  were 5.49 and 17.90  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ , MRT were 0.56 and 3.09 h. In conclusion, mPEG-PAA-PLA copolymer could be developed as one of the promising vectors to anti-cancer agents for chemotherapeutics.

**RESUMEN.** Se sintetizó un nuevo copolímero de injerto metoxi poli(etilenglicol)-g-poli(ácido acrílico)-g-poli(lactida) (mPEG-PAA-PLA) como vehículo de fármacos. La estructura química se caracterizó por FT-IR Y 1H NMR. mPEG-PAA-PLA podría autoensamblarse fácilmente para formar nanopartículas en un entorno acuoso y exhibiría una baja concentración micelar crítica y una alta eficacia de encapsulación del fármaco. El tamaño de las nanopartículas medido por DLS demostró que la distribución del tamaño era estrecha y el diámetro promedio era inferior a 150 nm. La morfología de las nanopartículas observada por AFM indicó que las nanopartículas exhibían una superficie lisa y una forma esférica distinta. Los experimentos de liberación de fármaco *in vivo* e *in vitro* mostraron que las nanopartículas tenían efectos de liberación sostenida. Los principales parámetros farmacocinéticos de la inyección de CPT-11 y las nanopartículas de CPT-11/mPEG-g-PAA-g-PLA fueron los siguientes:  $t_{1/2}$  0,71 y 1,45 h,  $AUC_{0 \rightarrow \infty}$  5,49 y 17,90  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$  Y MRT 0,56 y 3,09 h. En conclusión, el copolímero de mPEG-PAA-PLA podría desarrollarse como un compuesto prometedor para agentes anticáncer como quimioterapéuticos.

**KEY WORDS:** amphiphilic graft copolymer, irinotecan, long-circulation, passive targeting, self-assembly nanoparticle.

\* Correspondence to: Rongmei WANG, Department of Pharmacy, The Second Hospital of Shandong University, 247 Beiyuan Street, Jinan - Shandong - 250000. - China. E-mail: wrmsdey@163.com