# Resumen

La encapsulación y administración de fármacos mediante sistemas de liberación controlada ha ganado relevancia en la medicina moderna, especialmente en el contexto de la resistencia a fármacos como la cloroquina, un antimalárico bien estudiado y con un perfil de seguridad favorable. Sin embargo, la resistencia a la cloroquina plantea desafíos que aún están bajo investigación. Por ello, este estudio tuvo como objetivo sintetizar y evaluar sistemas de encapsulación para el fármaco comercial Cloroquina y dos compuestos experimentales (JH4 y JH6) identificados como posibles compuestos antimaláricos. Se evaluó la actividad antimicrobiana utilizando cepas de *Staphylococcus aureus* 25923 y *Escherichia coli* 25923, mientras que para la citotoxicidad de los compuestos se utilizó la línea celular 3T3. Los ensayos de citotoxicidad demostraron que las nanopartículas de quitosano a concentraciones de 5 y 10 µg/mL no mostraron toxicidad significativa en comparación con el control. Con la finalidad de obtener información sobre las propiedades estructurales, térmicas y funcionales de las nanoesferas se realizó la caracterización de las mismas donde, el análisis de espectroscopía infrarroja de transformada de Fourier (FTIR) reveló diferencias significativas entre las muestras JH4, JH6 y Cloroquina (CQ), indicando la encapsulación de fármacos específicos; mientras que el Análisis Termogravimétrico (TGA) mostró tasas de degradación térmica variadas entre nanopartículas de bajo peso molecular (L1, L2, L3, L4) y alto peso molecular (H1, H2, H3, H4), atribuidas a la interacción del tripolifosfato de sodio (TPP) con los grupos NH+3 del quitosano. Se observó que los perfiles de liberación de fármaco para las nanopartículas de bajo peso molecular con Cloroquina (L3) y de alto peso molecular con Cloroquina fueron más controlados. La actividad antioxidante varió significativamente, siendo H4 el que mostró la capacidad más alta. Estos hallazgos respaldan el potencial de las nanopartículas de quitosano como sistemas prometedores de liberación de fármacos en biomedicina.

Palabras clave: malaria, tiadiazina, nanopartículas de quitosano, liberación de fármacos, actividad antimicrobiana, citotoxicidad.

# Abstract

The encapsulation and administration of drugs through controlled-release systems has gained relevance in modern medicine, especially in the context of drug resistance to agents like chloroquine, a well-studied antimalarial with a favorable safety profile. However, chloroquine resistance presents challenges that remain under investigation. Therefore, this study aimed to synthesize and evaluate encapsulation systems for the commercial drug chloroquine and two experimental compounds (JH4 and JH6) identified as potential antimalarial agents. Antimicrobial activity was evaluated using *Staphylococcus aureus* 25923 and *Escherichia coli* 25922 strains, meanwhile the cytotoxicity of the compounds was assessed using the 3T3 cell line. Cytotoxicity assays demonstrated that chitosan nanoparticles at concentrations of 5 and 10 µg/mL showed no significant toxicity compared to the control. To obtain information on the structural, thermal, and functional properties of the nanospheres, characterization was performed, where Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy analysis revealed significant differences between the JH4, JH6, and chloroquine (CQ) samples, indicating specific drug encapsulation. Meanwhile, thermogravimetric analysis (TGA) showed varied thermal degradation rates between low molecular weight (L1, L2, L3, L4) and high molecular weight nanoparticles (H1, H2, H3, H4), attributed to the interaction of sodium tripolyphosphate (TPP) with the NH+3 groups of chitosan. Drug release profiles for low molecular weight nanoparticles with chloroquine (L3) and high molecular weight nanoparticles with chloroquine showed more controlled release. Antioxidant activity varied significantly, with H4 showing the highest capacity. These findings support the potential of chitosan nanoparticles as promising drug delivery systems in biomedicine.

Keywords: malaria, thiadiazine, chitosan nanoparticles, drug release, antimicrobial activity, cytotoxicity.