

**Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos**

**Semana Integrada do Instituto de Física
de São Carlos**

13^a edição

Livro de Resumos

**São Carlos
2023**

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos
(13: 21-25 ago.: 2023: São Carlos, SP.)

Livro de resumos da XIII Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos – Universidade de São Paulo / Organizado
por Adonai Hilário da Silva [et al.]. São Carlos: IFSC, 2023.

358p.

Texto em português.

1. Física. I. Silva, Adonai Hilário da, org. II. Título.

ISSN: 2965-7679

PG14

Melhoramento das propriedades físico-químicas do anti-hipertensivo Hidroclorotiazida

FIRMINO, Pollyana Pereira¹; ELLENA, Javier¹; SILVA, Cecilia Carolina Pinheiro da¹; SANTIAGO, Pedro Henrique de Oliveira¹

pollyana.firmino@ifsc.usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos – USP

Hidroclorotiazida (HTZ) é um anti-hipertensivo pertencente à classe dos diuréticos tiazídicos, que controla os valores da pressão arterial e reduz efetivamente a morbimortalidade cardiovascular em adultos e idosos. (1) Infelizmente, este medicamento possui baixa solubilidade e permeabilidade, sendo classificado como classe IV no Sistema de Classificação Biofarmacêutica, o que gera problemas de absorção no organismo. A eficácia de um fármaco está principalmente associada às suas propriedades no estado sólido, como diferentes formas sólidas podem alterar as propriedades físicas e químicas de um composto, o uso da engenharia de cristais engloba o aspecto econômico, proporcionando redução nos custos de desenvolvimento de fármacos. (2) A fim de obter novas formas sólidas considerando a química verde, os cocristais aqui apresentados foram obtidos por meio da mecanoquímica, ou seja com uso de pouco ou nenhum solvente e com alto grau de pureza. (3) Para melhorar as propriedades físico-químicas da HTZ, dois coformadores diferentes foram usados, o aminoácido L-prolina e a pró-droga 5-fluorocitosina formando os cocristais denominados HTZLP e HTZ-5FC respectivamente. Este material foi analisado por difração de raios X monocrystal e de pó, análises térmicas e ensaios de solubilidade relativa. Eles cristalizaram no sistema cristalino monoclínico, no grupo espacial $P2_1$ para HTZLP e $P2_1/n$ para HTZ-5FC. As estruturas são principalmente estabilizadas por pontes de hidrogênio dos tipos NHO e NHN nos grupos sulfonamida primários e secundários com os coformadores. HTZLP funde a 191,0 °C, iniciando a degradação a 210 °C, e HTZ-5FC funde a 238,0 °C, iniciando a degradação a 260°, mostrando um elevado valor de estabilidade termicaC. Os testes de solubilidade relativa à temperatura ambiente mostraram que os cocristais HTZLP e HTZ-5FC aumentam a solubilidade do HTZ, sendo que o cocristal HTZ-5FC mostrou ser o mais eficiente nesta propriedade.

Palavras-chave: Engenharia de cristais. Cocristais. Solubilidade relativa.

Agência de fomento: CNPq (160856/2021-3)

Referências:

- 1 REYES, A. J. Diuretics in the therapy of hypertension. *Journal of Human Hypertension*, v. 16, n. 1, p. S78-S83, 2002. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001349.
- 2 SHAH, V. P. et al. A theoretical basis for a biopharmaceutic drug classification: the correlation of in vitro drug product dissolution and in vivo bioavailability. *Pharmaceutical Research*, v. 12, n. 3, p. 413-420, 1995.

3 JAMES, S. L. *et al.* Mechanochemistry: opportunities for new and cleaner synthesis. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 1, p. 413-447, 2012. DOI: 10.1039/C1CS15171A.