

Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos

XII Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos

Livro de Resumos

São Carlos
2022

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

SIFSC 12

Coordenadores

Prof. Dr. Osvaldo Novais de Oliveira Junior

Diretor do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Javier Alcides Ellena

Presidente da Comissão de Pós Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Profa. Dra. Tereza Cristina da Rocha Mendes

Presidente da Comissão de Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Comissão Organizadora

Adonai Hilario

Arthur Deponte Zutião

Elisa Goettens

Gabriel dos Santos Araujo Pinto

Henrique Castro Rodrigues

Jefer Santiago Mares

João Victor Pimenta

Julia Martins Simão

Letícia Martinelli

Lorany Vitoria dos Santos Barbosa

Lucas Rafael Oliveira Santos Eugênio

Natasha Mezzacappo

Paulina Ferreira

Vinícius Pereira Pinto

Willian dos Santos Ribela

Normalização e revisão – SBI/IFSC

Ana Mara Marques da Cunha Prado

Maria Cristina Cavarette Dziabas

Maria Neusa de Aguiar Azevedo

Sabrina di Salvo Mastrantonio

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos
(12: 10 out. - 14 out. : 2022: São Carlos, SP.)
Livro de resumos da XII Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos/ Organizado por Adonai Hilario [et al.]. São
Carlos: IFSC, 2022.
446 p.
Texto em português.
1. Física. I. Hilario, Adonai, org. II. Título

ISBN: 978-65-993449-5-4 CDD: 530

PG112

Engenharia de cristais aplicada ao setor de anti-hipertensivos farmacêuticos - Hidralazina a forma solida pura

FIRMINO, Pollyana Pereira; ELLENA, Javier; SANTIAGO, Pedro

pollyana.firmino@ifsc.usp.br

Os principais objetivos da indústria farmacêutica são o planejamento, síntese e caracterização de compostos químicos, que podem intervir nas populações por meio do controle e combate de doenças e seus sintomas a partir do uso de insumos farmacêuticos ativos (IFA). Este projeto foca no desenvolvimento de novas formas sólidas de medicamentos anti-hipertensivos, principalmente cocrystalais, visando a otimização de suas propriedades físico-químicas a partir de engenharia de cristais. Para obtenção das novas formas solidas inicialmentr são realizadas pesquisas bibliográficas, busca de estruturas cristalinas de fármacos no banco de dados Cambridge Structural Database (CSD), de modo a selecionar os fármacos e os coformadores de interesse, para em seguida utilizar técnicas de cocrystalização como *slurry*, mecanoquímica, entre outros, de modo a se obter os novos cocrystalais. Estão sendo realizados testes com IFA's que possuem problemas de solubilidade e/ou permeabilidade a fim de melhorar essas propriedades. (1) Partindo deste princípio, até o momento foram obtidas quatro novas formas solidas. Dentre elas foi possível a obtenção do fármaco Hidralazina (Hid) em sua forma livre, um anti-hipertensivo vasodilatador comercialmente disponível como cloridrato de hidralazina (Hid-HCl) e que possui apenas duas formas polimórficas do sal reportadas no CSD. (2) Considerando a importância deste fármaco como vasodilatador direto foi determinada a estrutura cristalina e as propriedades físico-químicas do Hid livre. (3) Para obter o IFA puro, o cloridrato foi extraído do Hid·HCl a partir de uma reação ácido-base, onde foram obtidos cristais amarelos de Hid. Este material foi analisado por difração de raios X por pó e por monocristal, análises térmicas e testes de solubilidade via espectroscopia de absorção molecular no ultravioleta-visível. A Hid livre cristaliza no sistema cristalino ortorrômbico, no grupo espacial $P212121$, tendo sua estrutura cristalina estabilizada por três ligações de hidrogênio, duas constituindo um heterossínton assimétrico (CH...N, NH...N), o que leva à formação de fita ao longo do eixo *c* e uma interação NH...N conectando as fitas ao longo do eixo *a* permitindo a organização da rede cristalina. A Hid possui ponto de fusão em 179°C, solubilidade relativa em água purificada de 2,04 mg/ml. As análises de espectroscopia vibracional mostram-se estar de acordo com os resultados obtidos com a análise de difração de raios X por monocristal. Estes resultados serão utilizados ainda no desenvolvimento de novas formas sólidas a partir do desenho racional da síntese supramolecular, que podem melhora as propriedades físico químicas e métodos de produção de novas formas sólidas simples e eficientes.

Palavras-chave: Difração de raio-X. Solubilidade relativa. Heterossínton assimétrico.

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

Referências:

1 WONG, S. N. *et al.* Cocrystal engineering of pharmaceutical solids: therapeutic potential and Challenges. **CrystEngComm**, v. 23, n. 40, p. 7005–7038, 2021. DOI: 10.1039/D1CE00825K.

2 OKABE, N.; FUKUDA, H.; NAKAMURA, T. Structure of hydralazine hydrochloride. **Acta Crystallographica C**, v. 49 n. 10, p. 1844–1845, 1993. DOI: 10.1107/S0108270193003762.

3 VANITHA, K.; VARMA, M.; RAMESH, A. Floating tablets of hydralazine hydrochloride: optimization and evaluation. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 49, n.4, p. 811–819, 2013. DOI: 10.1590/S1984-82502013000400021