

Identificação de Polimorfos da Atorvastatina pelo Método de Pawley ou Le Bail

S. T. B. Salvi^a, S. G. Antonio^a, S.M. Savassa^a, T. A. Catelani^a, M. A. S. Guerreiro^a, F.F.Ferreira^b,
P.C.P. Rosa^c, C. O. Paiva-Santos^a

^aLaboratório Computacional de Análises Cristalográficas e Cristalinas, IQ-UNESP, Araraquara - SP

^bLaboratório Nacional de Luz Síncrotron, Campinas - SP

Instituto de Química – UNICAMP, Campinas - SP

Atorvastatina pertence à classe das estatinas e é utilizada para redução do colesterol. No final da década de 90 foram relatados efeitos colaterais indesejados em estatinas que foram atribuídos ao polimorfismo. Tendo em vista que esse problema também pode ocorrer entre as formas da Atorvastatina e, considerando ainda que as estruturas cristalinas não são conhecidas, decidiu-se aplicar, para esses fármacos, a metodologia desenvolvida por Scarlett & Madsen[1] para óxidos. Essa metodologia já foi aplicada em nosso laboratório para determinar a proporção de isotibolona em matérias primas da tibolona. O primeiro passo para a implementação dessa metodologia consiste em decompor o padrão e raios X dos fármacos, usando o método de Pawley[2] ou Le Bail[3] de forma a obter o quadrado do fator de estrutura dos picos. A seguir, esse padrão decomposto é usado para ajustar os picos de cada forma no difratograma da matéria prima. Nesse trabalho vamos mostrar como se pode usar a decomposição do padrão para identificar e ajustar o padrão de difração das formas I[4] e VIII da atorvastatina, sempre que estiverem presentes. Na figura 1 está o difratograma de uma amostra, obtido na linha D12A-XRD1 do LNLS, no modo de alta resolução. As duas formas estão presentes. Os picos das formas I e VIII foram ajustados a partir dos padrões decompostos. Vê-se claramente, na figura, os padrões bem distintos das duas formas.

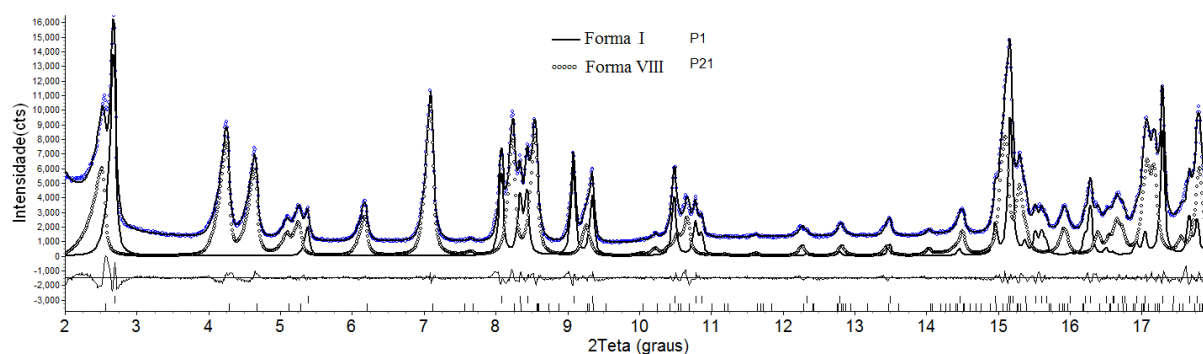


Figura 3: Difratograma de raios X de uma amostra contendo Atorvastatina nas formas I e VIII.

[1] N. V. Y. Scarlett, I. C. Madsen Powder Diffraction. 2006, 21, 278-284.

[2] G. S. Pawley J. Appl. Crystall. 1981, 14, 357-361.

[3] A. Le Bail, H. Duroy, J. L. Fourquet Mat. Res. Bull. 1988, 23, 447-452.

[4] S. G. Antonio, F. R. Benini, F. F. Ferreira, P. C. P. Rosa, C. d. O. Paiva-Santos. Powder Diffraction. 2008, 23, 350-355.

Agradecimentos: FAPESP, CNPq, Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, Capes.

Aórtica em Coelhos Hipercolesterolêmicos," in *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. vol. 84, 2005, pp. 314-319.