

Caracterização de Fármacos no LabCACC

C. O. Paiva-Santos^a, S.G.Antonio^a, M.A.S.Guerreiro^a, S.T.B.Salvi^a, S.M.Savassa^a, T.A.Catelani^a, F. R. Benini^a, F.M.S.Carvalho^b, F. F. Ferreira^c, R. Machado^d, P. C. P. Rosa^e, G. L. B. Araujo^f, J.R. Matos^g, H.G. Ferraz^f, M.G. Issa^f, A.I.Takahashi^f, L.Giorgetti^f, P.Rivas-Granizo^f, P. Bosomba^f, S.R.N.Macena^f, F.M.Sousa^f, A. Nobusa^f.

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

^bInstituto de Geociências, USP, São Paulo - SP

^cLaboratório Nacional de Luz Síncrotron, Campinas - SP

^dInmetro, Xeren - RJ

^eInstituto de Química, UNICAMP, Campinas - SP

^fFaculdade de Ciências Farmacêuticas, USP, São Paulo - SP

^gInstituto de Química, USP, São Paulo - SP

O LabCACC[1] é um laboratório virtual. Ou seja, não possui espaço físico, apenas um grupo de colegas com objetivo comum de discutir assuntos relacionados à cristalografia de policristais. Desde 1996 vem oferecendo cursos de método de Rietveld e ministrando palestras em eventos e Universidades. Nossas aplicações do método de Rietveld até 2005 foram dirigidas, em sua maioria, à área de Ciência dos Materiais. No Instituto de Química existem alguns grupos que sintetizam compostos que apresentam potencial pra uso farmacêutico e tivemos algumas oportunidades de realizar alguns trabalhos, em colaboração, usando Luz Síncrotron[2]. Durante esses estudos verificamos que a aplicação do método de Rietveld seria de grande utilidade para pudéssemos identificar e quantificar compostos coexistindo em amostras de orgânicos. De fato, em 2001 Iyengar e col.[3] já haviam publicado um artigo muito interessante onde mostraram que o método de Rietveld pode ser aplicado em análise de fármacos, no caso foram polimorfos de carbamazepina, fornecendo a proporção de fases com resultados excelentes. Por coincidência, esse foi um dos primeiros fármacos que viemos a estudar, realizando medidas no difratômetro de raios X do LIEC[4] e não tivemos sorte, pois os refinamentos não foram de boa qualidade, mesmo com dados de alta intensidade. Começamos a investigar as razões e vimos que existiam detalhes que precisavam ser definidos a fim de se obter resultados representativos. Vimos que para definir o melhor resultado, precisaríamos de dados que não permitissem ambiguidades, de alta resolução, e em 2006, 6 meses após o início da tese da nossa primeira aluna de doutorado no tema, SGA, submetemos um projeto para medidas nas linhas D10B-XPD e D12A-XRD1 do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, em Campinas. Nossa idéia seria verificar os resultados com alta resolução e então tentar reproduzi-los com medidas de nosso difratômetro. Para o hormônio tibolona, usado para reposição hormonal por mulheres pós-menopausa, para as quais também previne câncer e osteoporose, vimos que a alta resolução é fundamental, entretanto, para outros casos, como atorvastatina, carbamazepina, a luz Síncrotron foi interessante para auxiliar a definir os critérios para medidas no difratômetro do LIEC. Quantidades como 3% de forma III da carbamazepina podem ser determinadas em amostras com 97% da forma I, desde que fenda Soller de menor divergência seja usada. Critérios para prever se o difratômetro do LIEC pode ser usado para AQP de fármacos foram definidos e hoje são usado rotineiramente no LabCACC. Alguns de nossos estudos serão apresentados.

[1] LabCACC <http://labcacc.iq.unesp.br>, 8/agosto/2009.

[2] R. Putvinskis, C. O. Paiva-Santos, M. Cavicchioli, A. C. Massabni Powder Diffraction. 2006, 21, 314-317.

[3] S. S. Iyengar, N. V. Phadnis, R. Suryanarayanan Powder Diffraction. 2001, 16, 20-24.

[4] <http://www.liec.iq.unesp.br>, 8/agosto/2009.

Agradecimentos: FAPESP; CNPq; Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, CAPES.