

CLORIDRATO DE RALOXIFENO AMORFO INVESTIGADO POR SPECTROSCOPIA RAMAN

Oliveira YS¹; Ayala AP².

¹Departamento de Farmácia, UFC, Fortaleza-CE.

²Departamento de Física, UFC, Fortaleza-CE.

Linha de pesquisa: Biologia para Saúde

Introdução: O cloridrato de raloxifeno (CLR) é um derivado benzotiofeno utilizado na prevenção e tratamento da osteoporose (N. Engl. J. Med. 337:1641, 1997), pertencente à Classe II (baixa solubilidade aquosa e elevada permeabilidade da membrana) do Sistema de Classificação Biofarmacêutica, com solubilidade aquosa de 627,4 µg/mL (A. Pharmacol. Res. 52:334,2005). Existem muitas estratégias para melhorar e maximizar a solubilidade e a taxa de dissolução, e uma delas é usar a forma amorfa de ingredientes farmacêuticos ativos, conforme relatado na literatura (J. Drug Dev. Ind. Pharm. 41:1100,2015). Deste modo, este trabalho pretende proporcionar uma alternativa à indústria farmacêutica para contornar este problema, e deste modo obter um fármaco com propriedades físico-químicas melhoradas. A relação e a interconversão entre a nova forma e a matéria-prima foram investigadas por diversos métodos experimentais, como a espectroscopia Raman em função da temperatura combinada com instrumentos quimiométricos, onde a amostra foi aquecida até 170 °C e o método de resolução de curvas multivariadas (MCR) foi aplicado a fim de proporcionar uma melhor descrição do processo. A espectroscopia Raman proporciona características claras que permitem identificar a forma amorfa, como por exemplo bandas mais largas à temperatura ambiente quando comparadas com aquelas do CLR cristalino, sendo melhor evidenciadas pela banda larga em torno de 1590 cm⁻¹, relacionada com o alongamento C=C do Anéis aromáticos, que é dividido na forma cristalina. É também interessante notar que o modo associado ao alongamento C=O no espectro Raman é mais largo em RLC amorfo. Relativamente aos resultados de MCR existem dois componentes que representam o conjunto de espectros de Raman e podem ser associados a este processo de transição, os espectros de Raman do RLC amorfo (MCR2) e cristalino (MCR1). De acordo com os resultados do MCR é possível observar dois regimes iniciando, respectivamente, em torno de 130 °C e 140 °C, sendo o primeiro associado à forma amorfa, e o segundo relacionado à recristalização do CLR amorfo, mostrando um bom acordo com o pico exotérmico da curva de calorimetria exploratória diferencial. Deste modo, a espectroscopia Raman foi utilizada com sucesso para discriminar formas amorfas e cristalinas de CLR, bem como, para monitorar *in situ* o processo de recristalização, e este resultado foi suportado por difração de raios X em pó e análise térmica. APOIO FINANCEIRO: CAPES, CNPq.