

## Preparação e caracterização de polimorfos do carvedilol

Renata C. Gallo<sup>1</sup> (PG), Ana P. G. Ferreira<sup>1</sup> (PQ), \*Eder T.G. Cavalheiro<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup> Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo

\*cavalheiro@iqsc.usp.br.

Palavras Chave: carvedilol, polimorfismo, análise térmica.

### Introdução

A capacidade de uma substância se apresentar em mais de uma estrutura cristalina é chamada de polimorfismo.<sup>1</sup>

O conhecimento dessas formas é de vital importância para a indústria farmacêutica, principalmente pela estabilidade necessária que os fármacos devem apresentar, pois diferentes formas cristalinas de um mesmo fármaco podem apresentar diferentes biodisponibilidades.

Neste trabalho foram feitas recristalizações, em 5 solventes e 3 temperaturas. Após uma seleção segundo aspectos macroscópicos, cinco amostras foram separadas para serem caracterizadas por análise elementar, termogravimetria, calorimetria exploratória diferencial, microscopia óptica, microscopia eletrônica de varredura e difratometria de raios X.

### Resultados e Discussão

As curvas DSC dos cristais apresentaram variações significativas como apresentado na Figura 1. Observa-se que a amostra obtida pela recristalização em clorofórmio, 10°C, funde a 101°C, recristaliza no próprio aquecimento e funde em 115°C. Em suma, acredita-se que nessas condições foi gerado um novo composto que se converte na forma de origem, mostrando cristais em formas de agulhas. Para o composto obtido em etanol/éter a 24°C, o primeiro ciclo das curvas DSC é muito semelhante ao da amostra obtida acetonitrila a 24°C. No primeiro resfriamento é observado um pico exotérmico de pequena intensidade em 92°C, devido provavelmente a recristalização do material que volta a fundir no segundo aquecimento com pico em torno de 107°C.

O composto etanol a 40°C mostra uma forma muito característica, de camadas concêntricas, observadas em microscopia óptica. O difratograma de raios X desta amostra, também mostra picos muito característicos, não encontrados na literatura. A forma comercial do fármaco, apresenta-se na forma III que funde a 100,6°C, recristaliza em forma II e logo em seguida funde a 118,7°C.<sup>2</sup>

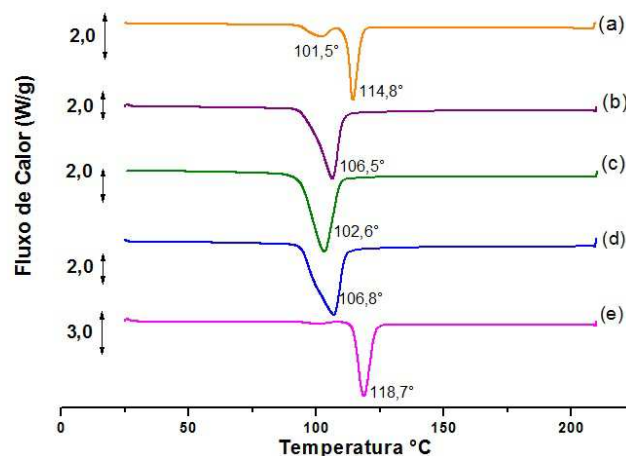


Figura 1. Curvas DSC referentes ao primeiro ciclo de aquecimento (a) clorofórmio 10°C; (b) etanol/éter 24°C; (c) etanol-refluxo 40°C (d) acetonitrila 24°C (e) carvedilol comercial.

DSC Q10 TA Instruments; massa~ 3,0mg; atmosfera N<sub>2</sub>- 50mL/min.

### Conclusões

Aparentemente a forma obtida em clorofórmio a 10°C parece ser uma outra forma polimórfica. A espécie obtida da recristalização a partir de etanol 40°C também pode ser uma forma polimórfica.

### Agradecimentos

Instituto de Química de São Carlos

<sup>1</sup> Brittain, H.G. (ed). Polymorphism in Pharmaceutical Solids. Marcel Dekker, Inc., New York, 1999.

<sup>2</sup> Pokharkar, V.B; Mandpe, L.P; Padamwar M.N.; Ambike A.A.; Mahadik, K.R.; Paradkar, A. Powder Technology, Volume 167, Issue 1, 6 September 2006, Pages 20–25.