

Polimorfismo em comprimidos comerciais de mebendazol

Simone T. B. De Salvi^{1*} (PG), Selma G. Antonio¹ (PG), Carlos de O. Paiva-Santos¹ (PQ) José Geraldo Catarino² (TC)

*simonebonemer@yahoo.com.br

¹ Depto de Físico-Química, Instituto de Química, UNESP – R. Francisco Degni s/n, 14800-900, Araraquara, SP, Brasil.

² Depto Física e Informática, Instituto de Física, USP - UNESP – Av. Trabalhador São-carlense, 400, 13560-970, São Carlos, SP, Brasil.

Palavras Chave: mebendazol, polimorfismo, DRXP.

Introdução

Mebendazol, (MBZ), $C_{16}H_{13}N_3O_3$, nome IUPAC (5-benzoi-1H-benzimidazol-2-il)-ácido carbâmico metil éster, (Figura 1), é um anti-helmíntico de amplo espectro, indicado para o tratamento de verminoses. Da mesma maneira que diversos outros sólidos farmacêuticos, o mebendazol apresenta polimorfismo (compostos de mesma fórmula química e diferentes estruturas cristalinas). Diferentes polimorfos possuem características físico-químicas distintas, como a solubilidade, o que, no caso de fármacos, afeta a biodisponibilidade e, conseqüentemente, o efeito farmacológico esperado. O método de Rietveld¹ com dados de difração de raios X por policristais (DRXP) é uma poderosa ferramenta para a caracterização de compostos policristalinos e foi usado nesse trabalho para identificar e quantificar as formas A e C do mebendazol em comprimidos adquiridos em farmácias. A forma B, cuja estrutura cristalina ainda não foi determinada, foi identificada usando dados (2 θ Int) encontrados em referências bibliográficas^{2,3}. A forma A é a forma mais abundante e estável apresentando menor solubilidade. Sabe-se que 30% dessa forma já é o suficiente para suprimir a eficiência desejada. A forma C é a preferível devido à solubilidade adequada¹. O mebendazol também possui a forma B, que pode apresentar toxicidade devido a sua maior solubilidade.

Resultados e Discussão

Foram analisados comprimidos do mebendazol (Fig. 1), referência, genéricos e similares, de 6 indústrias.

Os dados de DRX dos comprimidos foram obtidos em um difratômetro de anodo rotatório Rigaku RINT2000, com tubo de cobre, monocromador de grafite curvo no feixe difratado, fenda Soller de 2,5° de divergência, fenda de divergência de 0,25° e fenda de recepção de 0,03mm.

Na amostra AM13 foram determinados 98,5% da forma C e 1,5% da forma A, na AM24 também foram determinados cerca de 99% da forma C e 1% da forma A. Em outros 3 comprimidos, foi

encontrado apenas a forma A. E no último foi encontrado uma quantidade muito pequena dos polimorfos A e C, e uma grande quantidade do que foi identificado como forma B (Fig.2).

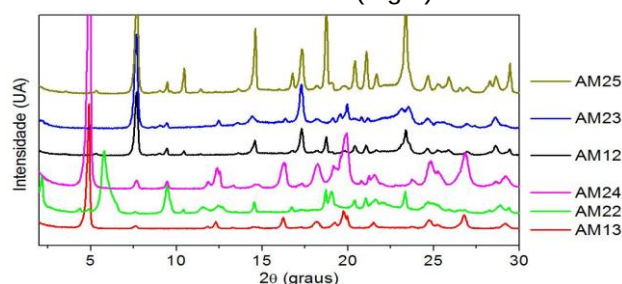


Figura 1. Difrátogramas de raios X dos 6 comprimidos analisados. Am13 é o comprimido de referência.

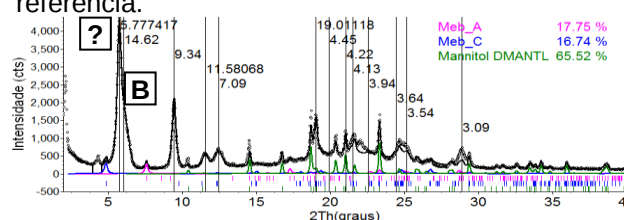


Figura 2. Gráfico de Rietveld para o comprimido Am22. Os picos marcados com as distâncias interplanares (14,62, 7,09, 4,45, 4,22, 4,13, 3,94, 3,64, 3,54, 3,09Å) correspondem à forma B. Os outros picos não foram identificados.

Conclusões

O método de Rietveld é uma excelente ferramenta para identificar e quantificar os polimorfos A e C, do mebendazol, em comprimidos. O ajuste de picos correspondente à forma B é excelente para identificar a Forma B em comprimidos.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPESP.

¹ Rietveld H.M., *J.Appl.Crystal.* v. 2,p. 65-71, 1969.

² Villiers, M. M., et al *J. Pharm. Biom. Anal.* v.38, n.3, p. 435-441, 2005.

³ Swanepoel, E., Liebenberg, W., Villiers, M. M. *Europ. J. Pharmac. Biopharm.*, v.55, n.3, p. 345-349, 2003.