

Determinação Estrutural do Polimorfo Monohidratado da Doxiciclina

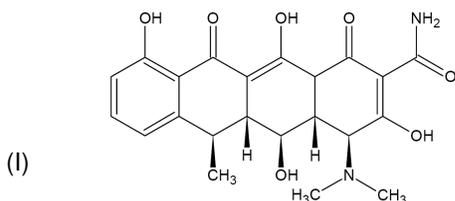
Laila R. R. Silva¹*(IC), Lara M. Landre Rosa¹ (IC), Talita E. Souza¹ (IC), Alexandre O. Legendre¹ (PG), Claudia Torres¹ (PQ), Person P. Neves¹ (PQ), Antonio C. Doriguetto¹ (PQ) lailarabello@yahoo.com.br

¹ Departamento de Ciências Exatas, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas - MG, CEP 37130-00

Palavras Chave: doxiciclina monohidratada, estrutura cristalina.

Introdução

A doxiciclina (I), α -6-deoxioxitetraciclina, é um antibiótico de amplo espectro, pertencente à classe das tetraciclina, adequado para o tratamento de infecções respiratórias e do trato urinário. Dentro de sua classe, é o fármaco mais utilizado atualmente devido à sua alta eficácia, baixo índice de efeitos colaterais e baixo custo de tratamento.¹ Esse fármaco, como vários outros, apresenta-se em diferentes formas polimórficas. O polimorfismo pode ser definido como a capacidade de cristalização de uma espécie originada, sob determinadas condições, em mais de uma forma cristalina.² A importância desse estudo baseia-se no fato de as características terapêuticas de um fármaco, como biodisponibilidade, bioeficácia e bioatividade, estarem relacionadas com o arranjo dos átomos na rede cristalina, ou seja, da presença do polimorfo correto no medicamento.³ Nesse trabalho reportamos a estrutura cristalina inédita da doxiciclina monohidratada, um pseudopolimorfo da molécula de doxiciclina.⁴



Resultados e Discussão

Cristais de (I) foram obtidos pelo método da evaporação lenta do solvente a partir de uma solução aquosa de hclato de doxiciclina cujo pH havia sido neutralizado por adição de uma solução de hidróxido de sódio. As medidas de difração de raios X foram realizadas a temperatura de 260 K num difratômetro Gemini ultra do Laboratório de Cristalografia da UFMG, com radiação $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$). A estrutura cristalina foi resolvida por meio de métodos diretos e refinada utilizando o método dos mínimos quadrados de matriz completa. Os principais parâmetros cristalográficos são: grupo espacial $P2_1$, monoclinico, $a = 5,9540(4) \text{ \AA}$, $b = 9,5523(6) \text{ \AA}$, $c = 18,622(1) \text{ \AA}$ e $\beta = 91,645(6)^\circ$, $V = 1,394 \text{ \AA}^3$, e $\sigma = 1,394 \text{ mg/m}^3$, $R1 = 0,0755$, $wR2 = 0,1736$. A representação Ortep de (I) é mostrada na Figura 1.

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

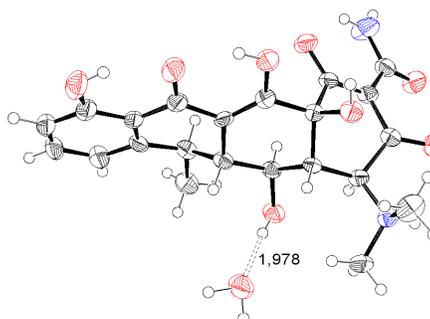


Figura 1. Representação Ortep de (I).

O empacotamento cristalino é estabilizado por sete ligações de hidrogênio inter-moleculares. A Figura 2 ilustra o empacotamento das moléculas ao no plano bc.

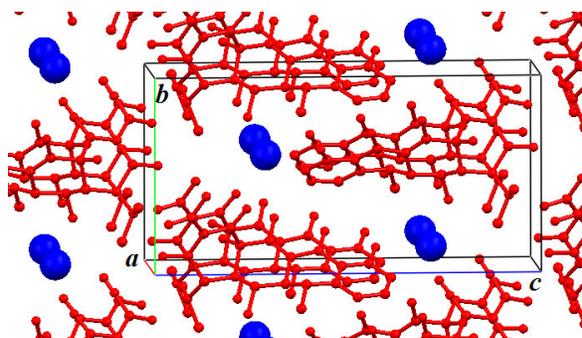


Figura 2. Empacotamento cristalino de (I) ao longo do plano bc. (I) é representada em vermelho e as moléculas de água em azul.

Conclusões

A estrutura de um pseudo-polimorfo do fármaco doxiciclina, doxiciclina monohidratada, foi determinada pela primeira vez e analisada do ponto de vista molecular e supramolecular.

Agradecimentos

FAPEMIG, PIBIC/FAPEMIG-Unifal-MG, CNPq e CAPES, FINEP-CTINFRA pelo apoio financeiro. LabCri (Departamento de Física, ICEX, UFMG) pelas medidas realizadas.

¹ Ziegler, T. et al. *Med Klin.* **2000**, 95, 629-31.

² Brittain, H.G. *Polymorphism in Pharmaceutical Solids*, Marcel, Dekker: New York, v. 95, **2000**.

³ Raw, A.; et al. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2004**, 56, 397.

⁴ Stezowski, J. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, 99, 1122-29.