



AValiação DA SOLUBILIDADE EM EQUILÍBRIO DO PROTÓTIPO A FÁRMACO TZ-04 PELO MÉTODO SHAKE-FLASK

David Ilitch Da Silva¹

Emilly Dias Alves²

Leslie Raphael De Moura Ferraz³

RESUMO

O núcleo tiazol é um composto orgânico heterocíclico presente em diversos fármacos no mercado e em protótipos a fármaco, sendo característico por exibir diversas atividades biológicas como antibacteriana, anti-inflamatória, anti-hipertensiva e antifúngicos. Entretanto, alguns derivados dessa molécula apresentam baixa solubilidade em alguns solventes como água, o que pode comprometer a terapia farmacológica. A avaliação da solubilidade aquosa de moléculas inéditas, como o Tiazol-04 (TZ-04), é essencial para garantir a produção de medicamentos seguros e eficazes. O método farmacopeico de frasco orbital (shake-flask) fornece dados termodinâmicos confiáveis sobre a solubilidade em equilíbrio de compostos. O relato visa avaliar a solubilidade em equilíbrio do TZ-04 em diferentes meios. TZ-04 foi doado pelo Laboratório de Controle Físico-químico da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), o método seguiu a Farmacopeia Brasileira 7ª Ed., utilizando seis erlenmeyers acoplados em banho Dubnoff® (150 rpm, 37°C, 72h), com excesso do composto (50 µg/mL), suspensos em: água destilada (pH 5,5) e tampão Fluido Gástrico Simulado Sem Enzima (FGSSE) (pH 1,2), produzido com cloreto de sódio e ácido clorídrico. O pH dos meios foi mensurado antes e depois do ensaio, a fim de avaliar a estabilidade da molécula. Coletas foram realizadas em intervalos regulares, sendo retirados 2 mL da amostra (com reposição de meio) e, então, essa alíquota foi diluída com o respectivo meio para ser analisada por espectrofotometria de absorção na região do UV-Vis a 373 nm, com base em varredura espectral e curva de calibração prévias ($R^2 = 0,9948$). Conforme esperado, o TZ-04 apresentou baixa solubilidade aquosa, atingindo em menos de hora de ensaio as concentrações de $0,02 \pm 0,03$ µg/mL e $0,7 \pm 0,04$ µg/mL, em água e FGSSE, respectivamente. É possível inferir que o equilíbrio logo foi atingido, pois a partir de então os valores não ultrapassaram 0,04 µg/mL, para ambos os meios, até 72 horas de teste. Isso pode ser justificado pela basicidade das moléculas, que se protonam em meio ácido, aumentando sua solubilidade. Como não foi verificada alteração significativa do pH dos meios, infere-se que não houve degradação do TZ-04, o que pode ser ratificado pela observação do precipitado através de cromatografia em camada delgada. Fica evidente que são necessárias estratégias para aumentar a solubilidade aquosa do TZ-04, como o desenvolvimento de Drug Delivery Systems, a exemplo de dispersões sólidas com Polivinilpirrolidona (PVP) K-30, visando aumentar a taxa de dissolução do protótipo de forma a subsidiar os estudos de pré-formulação de produtos farmacêuticos. Agradeço à Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Funcap) pelo suporte financeiro concedido à pesquisa, por intermédio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (Pibic), da Unilab.

Palavras-chave: Drug Delivery Systems; Shake-Flask; Solubilidade; Tiazol.

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Discente, ilitchdavid@gmail.com¹

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Discente, emillydias@aluno.unilab.edu.br²

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde (ICS), Docente, leslie.ferraz@unilab.edu.br³