

Isadora Ferreira de Amorim^a

Marília de Lima Cirqueira^a

Ariane Carla Campos de
Melo^b

Felipe Terra Martins^{b*}

^aUniversidade Federal de Goiás
(UFG), Faculdade de Farmácia.

^bUniversidade Federal de Goiás
(UFG), Instituto de Química.

*Autor para correspondência:
Instituto de Química, Universidade
Federal de Goiás, Campus
Samambaia, CP 131, Goiânia,
Goiás, Brasil. 74001-970. E-mail:
felipe@quimica.ufg.br. Telefone: +55
(62) 3521 1167.



Congresso de Ciências
armacê il Central
UFG

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO

Endereço: BR-153 – Quadra Área
75.132-903 – Anápolis –
revista.prp@ueg.br

Coordenação:
GERÊNCIA DE PESQUISA
Coordenação de Projetos e Publicações

Publicação: 19 de setembro de 2013

ESTRATÉGIAS DE ENGENHARIA DE CRISTAIS NA SÍNTESE DE CO-CRISTAIS DO FÁRMACO ANTI-HIV EFAVIRENZ

Crystal engineering strategies in the synthesis of co-crystals of the anti-HIV drug efavirenz

RESUMO

Introdução e Objetivos: Efavirenz, um fármaco anti-retroviral de primeira linha, inibidor não-nucleosídeo da transcriptase reversa do vírus HIV, possui poucos dados sobre sua estrutura cristalina, constando na literatura apenas dois co-cristais, sintetizados por Desiraju e colaboradores (2010)¹. Com base na escassez de dados sobre sua forma cristalina, utilizamos as estratégias de engenharia de cristais com o objetivo de obter novos co-cristais de efavirenz, através da substituição do co-cristalizante 4,4-bipiridina pelo trans-1,2-bis(4-piridil)etileno (BPE) e pelo 1,2-bis(4-piridil)etano (BPA). **Métodos:** Os cristais foram obtidos a partir da evaporação lenta de solventes, presentes em soluções as quais continham dissolvidos o fármaco e o um agente co-cristalizante, ambos em pó. Um único cristal, de cada sistema, foi escolhido e a sua estrutura molecular foi determinada por difração de raios X em monocristal, através do difratômetro APEX II. **Resultados e Discussões:** Os co-cristais de efavirenz cristalizaram no grupo espacial P1 e sistema cristalino triclinico, com duas moléculas do fármaco e uma molécula do co-cristalizante na unidade assimétrica. Nos dois co-cristais, o fármaco atua como doador de ligação de hidrogênio e o co-cristalizante como receptor, originando uma organização em colunas. **Conclusão:** Presume-se que os cristais obtidos apresentem melhores propriedades físico-químicas, sendo necessários testes de solubilidade e biodisponibilidade para comprová-los. **Agradecimentos:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), que forneceu recursos financeiros para o desenvolvimento deste projeto.

Palavras-Chave: engenharia de cristais; co-cristais; efavirenz; ligação de hidrogênio.

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Efavirenz, a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, a first-line antiretroviral drug, has little data on its crystal structure, being reported in the literature only two co-crystals synthesized by Desiraju and coworkers (2010)¹. Based on the shortage of data on its crystalline form, we have used crystal engineering strategies with the aim of obtaining new co-crystals of efavirenz, by replacing the cofomer 4,4-bipyridine by trans-1,2-bis (4-pyridyl) ethylene (BPE) and 1,2-bis (4-pyridyl) ethane (BPA). **Methods:** The crystals were obtained from slow evaporation of solvents present in solutions which contain dissolved drug and the cofomer agent, both in powder form. A single crystal of each system was chosen and its molecular structure was determined by X-ray diffraction crystallography, by the diffractometer APEX II. **Results and Discussion:** The efavirenz co-crystals crystallized in the space group P1 and crystal system triclinic with two molecules of the drug and a co-crystallizing molecule in the asymmetric unit. In the two co-crystals, the drug acts as a hydrogen bond donor and co-crystallizing as a receiver, resulting in an organization columns. **Conclusion:** It is assumed that the crystals obtained show better physical and chemical properties, are necessary solubility and bioavailability tests to prove them. **Acknowledgements:** National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), which provided funding for this project.

Keywords: crystal engineering; co-crystals; efavirenz; hydrogen bond.

¹MAHAPATRA, Sudarshan; HAKUR, Tejender S.; DESIRAJU, Gautam R.; New Solid State Forms of the Anti-HIV Drug Efavirenz. Conformational Flexibility and High Z' Issues, *Crystal Growth & Design*, V. 10, 2010.

²DE MELO, Ariane; DE AMORIM, Isadora; CIRQUEIRA, Marília; MARTINS, Felipe T.; Toward nove solid state forms of the anti-HIV drug efavirenz: from low screening success to cocrystals engineering strategies and discovery of a new polymorph, *Crystal Growth & Design*, V. 13, 2013.