



Influence of the Physico-Chemical Aspects of Drugs in the Development of Medicines: Benznidazole Case Study

Ádley A.N. LIMA ¹*, Jonas G.O. PINHEIRO ¹, Adriana F. CAMPOS ², Magaly A.M. LYRA ³,
Leslie R.M. FERRAZ ³, José L. FREITAS-NETO ³, Danilo A.F. FONTES ³,
Larissa A. ROLIM ⁴, José L. SOARES-SOBRINHO ³ & Pedro J. ROLIM-NETO ³

¹ Department of Pharmacy, Federal University of Rio Grande do Norte,
Av. Coronel Gustavo Cordeiro de Farias s/n, Petrópolis - CEP 59012-570 – Natal - RN, Brazil

² Centro de Tecnologias Estratégicas do Nordeste – CETENE, Recife - Pernambuco, Brazil.

³ Federal University of Pernambuco - Department of Pharmaceutical Sciences,
Recife - Pernambuco, Brazil.

⁴ Central Analítica - College of Pharmaceutical Sciences - Federal University of Vale
do São Francisco José de Sá Maniçoba Avenue, s/n, Centro, 56304-917, Petrolina - PE, Brazil.

SUMMARY. Benznidazole (BNZ), drug useful in the treatment of Chagas disease, exhibits low solubility in water and aqueous fluids. The aim of this study is to perform the physico-chemical characterization of BNZ in different lots for the evaluation of its influence in the development of medicine. Characterization was carried out by means of analytical techniques such as infrared spectroscopy, X-ray diffraction, high performance liquid chromatography, thermal analysis and dissolution studies. The results of thermal analysis showed that there was no relevant difference among the samples of BNZ. Yet, the diffractometric profile revealed discrete differences among the main crystalline planes clearly showing different BNZ crystalline behavior among the lots which were confirmed in the micrographs and solubility assays at different temperatures and pH. Among the three analyzed lots, L3 presented a greater surface area and solubility, and less cristallinity. In the dissolution assay, L3 also presented the greatest percentile of dissolved BNZ.

RESUMEN. Benznidazol (BNZ), fármaco útil en el tratamiento de la enfermedad Chagas, exhibe una baja solubilidad en agua y fluidos acuosos. El objetivo de este estudio es realizar la caracterización físico-química de BNZ en diferentes lotes para la evaluación de su influencia en el desarrollo de la medicación. La caracterización se lleva a cabo por medio de técnicas analíticas tales como espectroscopía de infrarrojos, difracción con rayos X, cromatografía líquida de alto rendimiento, análisis térmico y estudios de disolución. Los resultados del análisis térmico mostraron que no había ninguna diferencia relevante entre las muestras de BNZ. Sin embargo, el perfil difractométrico reveló diferencias discretas entre los principales planos cristalinos que muestran claramente un comportamiento cristalino diferente de BNZ entre los lotes que fueron analizados en las micrografías y ensayos de solubilidad a diferentes temperaturas y pH. Entre los tres lotes analizados, L3 presentó una mayor área de superficie y solubilidad, y menos cristalinidad. En el ensayo de disolución, L3 también presentó el mayor porcentual de BNZ disuelto.

KEY WORDS: benznidazole, characterization, dissolution, pre-formulation, solubility.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: adleyantonini@yahoo.com.br