

Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química

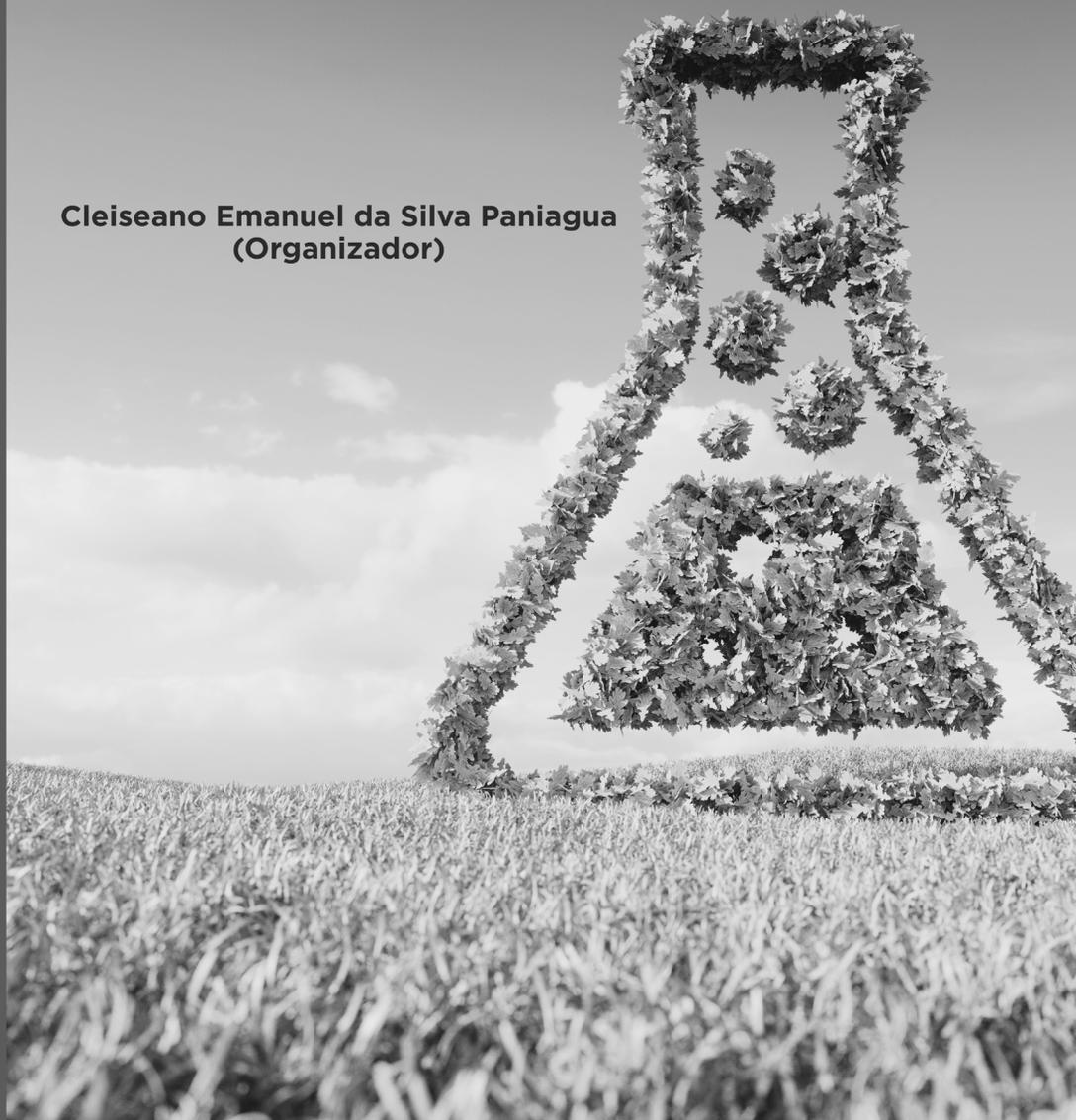
Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua
(Organizador)



Atena
Editora
Ano 2021

Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua
(Organizador)



Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Prof^ª Dr^ª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof^ª Dr^ª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^ª Dr^ª Ivone Goulart Lopes – Instituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^ª Dr^ª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Prof^ª Dr^ª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof^ª Dr^ª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Dr^ª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^ª Dr^ª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^ª Dr^ª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Dr^ª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof^ª Dr^ª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Prof^ª Dr^ª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof^ª Dr^ª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Prof^ª Dr^ª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof^ª Dr^ª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfnas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Prof^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª Dr^ª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof^ª Dr^ª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Prof^ª Dr^ª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Prof^ª Dr^ª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^ª Dr^ª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª Dr^ª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^ª Dr^ª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^ª Dr^ª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^ª Dr^ª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Prof^ª Dr^ª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof^ª Dr^ª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Prof^ª Dr^ª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^ª Dr^ª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Prof^ª Dr^ª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Prof^ª Dr^ª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof^ª Dr^ª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Aleksandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof^ª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^ª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Prof^ª Dr^ª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^ª Dr^ª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Prof^ª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Prof^ª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Prof^ª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar

Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR

Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Ma. Lilians Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^ª Dr^ª Livia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof^ª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Prof^ª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Prof^ª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Prof^ª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof^ª Dr^ª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Prof^ª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Prof^ª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Prof^ª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof^ª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Prof^ª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Trabalhos nas áreas de fronteira da química

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Vanessa Mottin de Oliveira Batista
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

T758 Trabalhos nas áreas de fronteira da química / Organizador Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-824-3

DOI 10.22533/at.ed.243212202

1. Química. I. Paniagua, Cleiseano Emanuel da Silva (Organizador). II. Título.

CDD 540

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br



Ano 2021

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

APRESENTAÇÃO

O E-book intitulado: “Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química”, constituído por dezesseis trabalhos em forma de capítulos, promovem a apresentação e discussão científica de forma intra e interdisciplinar, que convergem para uma mesma problemática: melhoria na qualidade e expectativa de vida da sociedade. Esta coleção apresenta trabalhos que proporcionam: (i) melhorar e aperfeiçoar a relação ensino aprendizagem em diferentes níveis de ensino, possibilitando o aprofundamento da compreensão da relação homem e meio-ambiente, por meio do desenvolvimento de uma consciência que coloque o homem como parte integrante do meio; (ii) desenvolvimento de novos materiais com potencialidades de melhorar ou inovar suas aplicações nos diferentes seguimentos da sociedade, despertando a mudança da visão extrativista e fortalecendo a que seja capaz de reduzir impactos ao meio ambiente; (iii) uso da biotecnologia tanto no setor de saúde quanto no de alimentos que buscam aprimorar ou desenvolver novas aplicações; (iv) aplicação e potencialidades do uso de biomassa de resíduos e rejeitos gerados por atividades agroindustriais, possibilitando a incorporação destes como matéria-prima para aplicações em diferentes produtos, diminuindo o impacto gerado na extração de matérias-primas do ambiente que contribui para a preservação de recursos naturais para as gerações vindouras e (v) estudo de novas substâncias potencialmente capazes de melhorar ou desenvolver processos clínicos, tanto do ponto de vista de resolução de imagens em exames quanto de processos terapêuticos, possibilitando maior acessibilidade e disponibilidade a sociedade.

Neste sentido e com o intuito de colaborar para a disseminação destas e de outras informações que levem a despertar uma maior consciência da relação do homem e do meio ambiente, a Atena Editora lança o volume I do E-book “Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química”.

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ABORDANDO A IMPORTÂNCIA DA RECICLAGEM E DA COMPOSTAGEM NA PERSPECTIVA CIÊNCIA, TECNOLOGIA, SOCIEDADE E AMBIENTE (CTSA)

Estefano Poletto da Silva

Joanez Aires

DOI 10.22533/at.ed.2432122021

CAPÍTULO 2..... 14

ABORDAGEM CIÊNCIA, TECNOLOGIA, SOCIEDADE, AMBIENTE (CTSA) NO ENSINO DE QUÍMICA DO ENSINO SUPERIOR: OFICINAS DE PRODUÇÃO DE SABÃO EM COMUNIDADES PERIFÉRICAS DA CIDADE DE MARABÁ – PARÁ

Aline Maria Viana de Souza

Elieuda dos Reis Santos

Joana D'arc Alexandre Barbosa

Jefferson Dias Vieira

Millena Lima Almeida

Marcos Francisco Ozorio dos Santos

Tatiani da Luz Silva

DOI 10.22533/at.ed.2432122022

CAPÍTULO 3..... 30

O USO DA QUÍMICA DOS PERFUMES NO ENSINO DE QUÍMICA ORGÂNICA EXPERIMENTAL

Gabriel de Paula Bueno

Olga Maria Schimidt Ritter

Taís Viviane Hanauer

Victor Leonardo Rodrigues Pinheiro

Bruna Sthephany Grassi Magalhães

DOI 10.22533/at.ed.2432122023

CAPÍTULO 4..... 41

OFICINA PEDAGÓGICA COMO FERRAMENTA DE APRENDIZAGEM DE ASTRONOMIA

Marcelo Monteiro Marques

Juliana Pereira da Costa

Rayanne Cristina da Silva Santos

DOI 10.22533/at.ed.2432122024

CAPÍTULO 5..... 52

A NANOTECNOLOGIA NA LUTA CONTRA O CÂNCER: UMA REVISÃO

Angélica de Brito Sousa

Jéssica Randel da Silva Alves

Darlisson Slag Neri Silva

Juracir Francisco de Brito

Nelson Nunes da Silva Lopes Júnior

DOI 10.22533/at.ed.2432122025

CAPÍTULO 6..... 64

CELULOSE BACTERIANA PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS: UMA PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

Ricardo Barbosa de Sousa
Amanda Maria Claro
Hernane da Silva Barud
Sidney José Lima Ribeiro
Edson Cavalcanti da Silva Filho

DOI 10.22533/at.ed.2432122026

CAPÍTULO 7..... 88

ENSAIOS PARA PRODUÇÃO DE UM SORVETE PROBIÓTICO A PARTIR DO USO DE EXTRATO DE *Theobroma grandiflorum* (CUPUAÇU) E CEPAS COMERCIAIS DE *Lactobacillus acidophilus*

Elaine Isabel Melo Alves Coelho
Lívia Maria Pinto Rodrigues
Edailson de Alcântara Corrêa

DOI 10.22533/at.ed.2432122027

CAPÍTULO 8..... 99

NANOPARTÍCULAS DE COBRE BIODISSIMULADAS PELO FUNGO ENDOFÍTICO *Phaeoacremonium* SP. ISOLADO DAS AMÊNDOAS DE *Bertholletia excelsa* DUCKE

Edmilson dos S. Moraes
Fabrício H. Holanda
Beatriz L. Ferreira
Iracirema S. Sena
Adilson L. Lima
Victor H. de Souza Marinho
Irlon Maciel Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.2432122028

CAPÍTULO 9..... 112

SÍNTESE HIDROTÉRMICA DE NANOPARTÍCULAS DE CARBONO A PARTIR DE GLICOSE E UREIA

Pedro Rafael da Cruz Almeida
Michael Douglas Santos Monteiro
Jonatas de Oliveira Souza Silva
José Carlos dos Santos Junior
José Fernando de Macedo
Anderson Alex Conceição Alves
Mércia Vieira da Silva Sant'Anna
Eliana Midori Sussuchi
Lucas dos Santos Lima

DOI 10.22533/at.ed.2432122029

CAPÍTULO 10..... 123

INFLUÊNCIA DOS HIDRÓXIDOS DE MAGNÉSIO E ALUMÍNIO NA ATIVAÇÃO

MECANOQUÍMICA DO SISTEMA MgO-Al₂O₃-SiO₂

Constança Amaro de Azevedo

Francisco Manoel dos Santos Garrido

Jairo Moura de Melo

Marta Eloísa Medeiros

DOI 10.22533/at.ed.24321220210

CAPÍTULO 11..... 131

IMPLICAÇÕES E APLICAÇÕES DO BAGAÇO DE CANA-DE-AÇÚCAR

Marluce Oliveira da Guarda Souza

Carine Pereira da Silva

Fernanda Sales Silva

DOI 10.22533/at.ed.24321220211

CAPÍTULO 12..... 143

ICE TEMPLATE ADAPTADA: A PRODUÇÃO DE POROS ATRAVÉS DO CONGELAMENTO

Natália Reigota César

Jeniffer Silveira Gonçalves

Aparecido Junior de Menezes

Walter Ruggeri Waldman

DOI 10.22533/at.ed.24321220212

CAPÍTULO 13..... 157

CARACTERIZAÇÃO DO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO SULFATO DE ATAZANAVIR

Emiliana Moraes de Carvalho

Erika Martins de Carvalho

DOI 10.22533/at.ed.24321220213

CAPÍTULO 14..... 169

UMA REVISÃO BIBLIOMÉTRICA PARA O CASO DA PROGRAMAÇÃO DA PRODUÇÃO, DE INDÚSTRIAS QUÍMICAS, EM SISTEMAS DE PRODUÇÃO EM BATELADA

Rony Peterson da Rocha

Claudilaine Caldas de Oliveira

Eugênia Leandro Almeida

Mauro A.S.S. Ravagnani

Cid Marcos G. Andrade

DOI 10.22533/at.ed.24321220214

CAPÍTULO 15..... 184

EFEITO DE PROTEÍNAS *ZINC-FINGER* EM DOENÇAS HUMANAS: UM FOCO NA CO-CHAPERONA HSP40 E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

Jemmyson Romário de Jesus

DOI 10.22533/at.ed.24321220215

CAPÍTULO 16..... 196

NAFTOIMIDAZÓIS COMO POTENCIAIS COMPONENTES TERANÓSTICOS FLUORESCENTES: SÍNTESE E AVALIAÇÃO

Victória Laysna dos Anjos Santos

Helinando Pequeno de Oliveira
Arlan de Assis Gonsalves
Cleônia Roberta Melo Araújo

DOI 10.22533/at.ed.24321220216

SOBRE O ORGANIZADOR.....209

ÍNDICE REMISSIVO.....210

CARACTERIZAÇÃO DO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO SULFATO DE ATAZANAVIR

Data de aceite: 01/02/2021

Data de submissão: 06/11/2020

Emiliana Moraes de Carvalho

Farmanguinhos / Fiocruz
Rio de Janeiro – Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/9064134660744088>

Erika Martins de Carvalho

Farmanguinhos / Fiocruz
Rio de Janeiro – Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/8577097067622866>

RESUMO: Desenvolvido e comercializado pelo laboratório Bristol Myers Squibb (BMS), o Sulfato de Atazanavir (sATV), de nome comercial Reyataz, é um antirretroviral (ARV) de segunda geração pertencente à classe dos inibidores de protease. Indicado em combinação com outros agentes antirretrovirais para o tratamento da infecção por HIV-1, faz parte do coquetel distribuído gratuitamente pelo Departamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) Aids e Hepatites Virais, do Ministério da Saúde. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária Brasileira (ANVISA) se tornou membro permanente do Conselho Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos em Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH) em 2016 e tem, desde então, a obrigatoriedade de se adequar às normas internacionais de qualidade para registro de medicamentos. Neste contexto, o controle de qualidade é de extrema importância e está presente desde o início da

cadeia produtiva na indústria farmacêutica. Os insumos farmacêuticos, muitas vezes importados, representam o início de todo esse desenvolvimento e, por isso, estão sujeitos a um controle rigoroso. A caracterização dos insumos farmacêuticos ativos (IFA) é primordial para o desenvolvimento de formulações de qualidade devido às inúmeras informações que pode oferecer. Determinação de pureza e confirmação da identidade química, identificação do comportamento e estabilidade térmica e identificação de forma polimórfica são somente alguns exemplos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é ilustrar, por meio do sATV, a caracterização de um IFA por meio dos métodos térmicos (TGA), espectroscópicos (RMN, IV e DRX) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) acoplado ao massas.

PALAVRAS-CHAVE: Sulfato de Atazanavir, caracterização, métodos analíticos.

CHARACTERIZATION OF THE ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENT ATAZANAVIR SULFATE

ABSTRACT: Developed by the Bristol Myers Squibb (BMS) laboratory, Atazanavir Sulfate (sATV), marketed under the brand name Reyataz, is a second-generation antiretroviral (ARV) belonging to the class of protease inhibitors. The sATV is used in combination with other antiretrovirals agents for the treatment of HIV-1 infection. It is part of the cocktail distributed free of charge by the Department of Sexually Transmitted Diseases (STD), AIDS, and Viral Hepatitis of the Ministry of Health of Brazil. The national health surveillance agency of Brazil

(ANVISA) has become a permanent member of the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) in 2016 and since then has been obliged to comply with international quality standards for drug registration. In this context, quality control is essential and has been present since the beginning of the pharmaceutical industry's production chain. In general, active pharmaceutical ingredients (API) are imported from other countries, represent the beginning of all this development, and are subject to strict control. The characterization of active pharmaceutical ingredients (API) is essential for developing quality formulations due to the innumerable information. Determination of purity and confirmation of chemical identity, identification of behavior, and thermal stability and identification in a polymorphic form are just a few examples. The objective of this work is to illustrate, through the sATV, the characterization of an API through thermoanalytical (TG), spectroscopic and crystallographic techniques (NMR, IR, XRD) and high-performance liquid chromatography (HPLC) coupled with mass spectrometry.

KEYWORDS: Atazanavir Sulphate, characterization, analytical methods.

1 | INTRODUÇÃO

No início do processo de globalização, as indústrias farmacêuticas buscavam cada vez mais espaço nos mercados internacionais, porém encontravam barreiras devido à ausência de consenso regulatório entre os países. Neste cenário, foi criado o ICH. Pautado no princípio de promover uma harmonização regulatória a nível global, o intuito do ICH é garantir o acesso da população a medicamentos seguros, eficazes, de qualidade, em tempo reduzido, com custo de pesquisa e desenvolvimento inferiores (BRANCH, 2005; ICH, 2019).

A ANVISA, agência reguladora brasileira que desde 2016 é membro regular do ICH, assumiu desde então o compromisso de se adequar aos padrões de qualidade, segurança e eficácia a nível mundial para registro de medicamentos (ANVISA, 2020). Com a obrigatoriedade de se adequar às normas internacionais de qualidade, os produtos com registro concedido pela agência brasileira passam a atender ao mesmo padrão de qualidade dos principais mercados internacionais, tornando possível seu registro e comercialização em todo mundo.

Neste contexto, o controle da qualidade do medicamento ganha notabilidade. Segundo definição da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 301 da ANVISA, de 21 de agosto de 2019, legislação brasileira que dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos:

O Controle de Qualidade é a parte das BPF referente à coleta de amostras, às especificações e à execução de testes, bem como à organização, à documentação e aos procedimentos de liberação que asseguram que os testes relevantes e necessários sejam executados, e que os materiais não sejam liberados para uso, ou que produtos não sejam liberados para comercialização ou distribuição, até que a sua qualidade tenha sido considerada satisfatória. (ANVISA, 2019).

No entanto, até o medicamento final chegar ao consumidor um longo caminho é percorrido na indústria farmacêutica, sendo todas as etapas críticas para garantia da qualidade do medicamento. A aquisição das matérias-primas é a etapa inicial de toda essa cadeia produtiva, por isso representam um ponto crítico de todo o processo e estão cada vez mais sujeitas a um controle rigoroso dos órgãos reguladores.

A importância do tema é evidenciada pelas recentes pautas de discussão da ANVISA, que em abril de 2020 publicou as novas diretrizes para registro de IFAs, as Resoluções – RDC Nº 359, 361 e 362/2020. Essas resoluções estão relacionadas ao novo marco regulatório de IFA no Brasil e reforçam ainda mais a importância dos insumos no Controle de Qualidade dos produtos farmacêuticos.

Neste contexto, a caracterização do IFA ganha importância devido à variedade de informações que a mesma pode oferecer, contribuindo assim para um desenvolvimento racional e de qualidade. Dentre as informações que podem ser extraídas da caracterização, temos a identificação da forma cristalina que possui impacto direto no desempenho de um medicamento, pois afeta características importantes, como a solubilidade e biodisponibilidade. O conhecimento da estabilidade térmica do ativo, identificação de solvatos, variações nas propriedades do estado sólido, confirmação da identidade química, determinação de grau de pureza e resíduos de síntese são algumas informações relevantes que dependem que uma caracterização de qualidade.

Para ilustrar o processo de caracterização de um IFA, será objeto desse estudo o sATV (Figura 1), um antirretroviral pertencente à classe dos inibidores de protease, utilizado em combinação com outros agentes antirretrovirais para o tratamento da infecção por HIV-1 e parte do coquetel distribuído gratuitamente pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, do Ministério da Saúde (FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2014; SILVEIRA; CORRÊA; BARROSO, 2016).

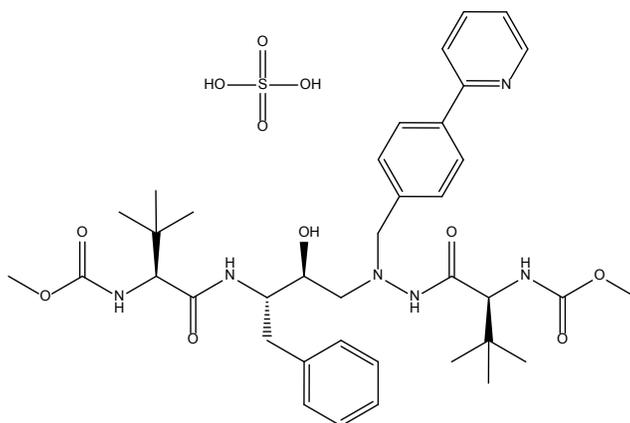


Figura 1: Estrutura molecular do Sulfato de Atazanavir

Fonte: Elaboração da autora (2020).

2 | MATERIAL E MÉTODOS

A amostra de sATV usada, de lote 2K71626, da BMS, foi fornecida pelo *Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos/FIOCRUZ*. A caracterização do sATV foi realizada por métodos térmicos, espectroscópicos, cristalinos e cromatográficos.

Para obtenção da curva de Termogravimetria (TGA), cerca de 2,5mg da amostra foram cuidadosamente pesadas em cadinho de platina. Os ensaios foram realizados em um analisador termogravimétrico TGA Q500 V20.13 Build 39, sob atmosfera dinâmica de nitrogênio, com vazão de 60mL/min e razões de aquecimento de 10°C/min, no intervalo de temperatura de 22 a 920°C. O equipamento de TGA foi previamente calibrado com índio e alumínio metálicos.

A difração de raios X (DRX) da amostra foi realizada no Laboratório de Difração de Raios X da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) em difratômetro de raios X da marca Rigaku, modelo Ultima IV (185mm), radiação CuK α , $k=1,54188 \text{ \AA}$, com voltagem de 40 kV e 20 mA.

A espectroscopia na região do infravermelho (IV) com transformada de Fourier foi realizada em um espectrômetro modelo Nicolet 6700-FTIR, na faixa de 4000-400 cm^{-1} e resolução de 4 cm^{-1} e 16 scans. As intensidades das bandas estão expressas em transmitância (T).

Os espectros de RMN de ^1H , e ^{13}C em solução foram obtidos em um espectrômetro Bruker Avance 500 (500 MHz para ^1H e 125 MHz para o ^{13}C) usando uma sonda broadband (BB) de 5 mm à $30,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$, e Metanol deuterado (MeOD) como solvente. Os valores dos deslocamentos químicos (δ) foram referidos em ppm, as constantes de acoplamento (J) expressas em Hertz (Hz) e as multiplicidades descritas como: simpleto (s), duplete (d), quarteto (q), multiplete (m), duplo duplete (dd), duploduploduplete (ddd), triplo duplete (td). O espectro DEPT foi obtido com $\theta z = 135^\circ$, onde CH e CH $_3$ aparecem em fase positiva e CH $_2$ em fase negativa.

O método analítico por CLAE, compatível com o detector de massas, foi desenvolvido com o detector PDA modelo SPD-M20A. O modo de eluição por gradiente demandou o uso de duas bombas, ambas do modelo LC-20ADXR, além do degaseificador módulo DGU-20A5R. Para controle de temperatura do forno da coluna foi utilizado o módulo CTO-20AC e as amostras ficaram sob temperatura ambiente no amostrador SIL-30AC. Foi utilizada uma coluna XSelect CSH Phenyl Hexyl (100 mm x 2,1 mm – 1,7 μm). Os picos foram detectados através de detector de arranjo de diodos (DAD) à 235 nm. Na fase móvel, foi constituída de um gradiente de Ácido Acético 0,1% em água e Metanol (CHITTURI *et al.*, 2011; THE INTERNATIONAL PHARMACOPEIA, 2019).

Para o detector de massas, as condições foram: ionização por Electrospray (ESI, do inglês Electrospray Ionization) operando no modo negativo e positivo; scan de 50 a 800mz; voltagem do capilar de 4500V; fluxo de gás nebulizador 10L/min com temperatura

quatro regiões bem características. A região entre 8 e 60 ppm, referentes aos carbonos sp^3 saturados que constituem, no caso do sATV, a cadeia principal da molécula. Logo em seguida, a região entre 40 e 80 ppm, referentes aos carbonos saturados sob efeito da eletronegatividade dos heteroátomos, oxigênio e nitrogênio, dos grupos OH e NH. A terceira região representada pelos carbonos do anel aromático e heteroaromático na faixa de 120 a 155 ppm. Por fim, a região dos carbonos de carbonila que são os mais desblindados da molécula e estão entre 155 e 175 ppm. Cabe mencionar que, apesar da fórmula molecular ($C_{38}H_{54}N_6O_{11}S$) do sATV apresentar 38 átomos de carbono, somente 28 sinais foram observados no espectro RMN de ^{13}C devido à equivalência química e/ou magnética dos carbonos aromáticos e das metilas. O assinalamento dos carbonos quaternários foi obtido comparando com os sinais presentes nos RMN de ^{13}C e DEPT 135 (Figura 3),

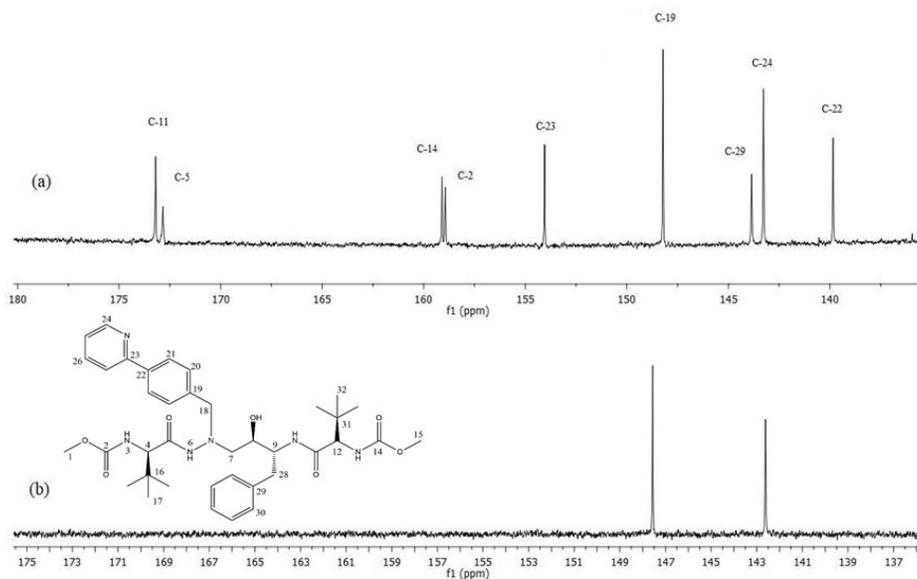


Figura 3: Comparação da região 175-135 ppm dos espectros de RMN de ^{13}C (a) e DEPT 135 (b) do Sulfato de Atazanavir.

A análise do espectro de RMN de 1H (Figura 4) do sATV em metanol deuterado revelou a presença dos sinais característicos de hidrogênios aromáticos e heteroaromáticos entre 7,10-8,90 ppm. Além dos sinais característicos da cadeia alquílica principal, entre 2,99 a 4,23 ppm. E dos sinais das metilas em 0,84 (s,9H), 0,72 (s, 9H), 3,58(s, 3H) e 3,63 (s, 3H) ppm.

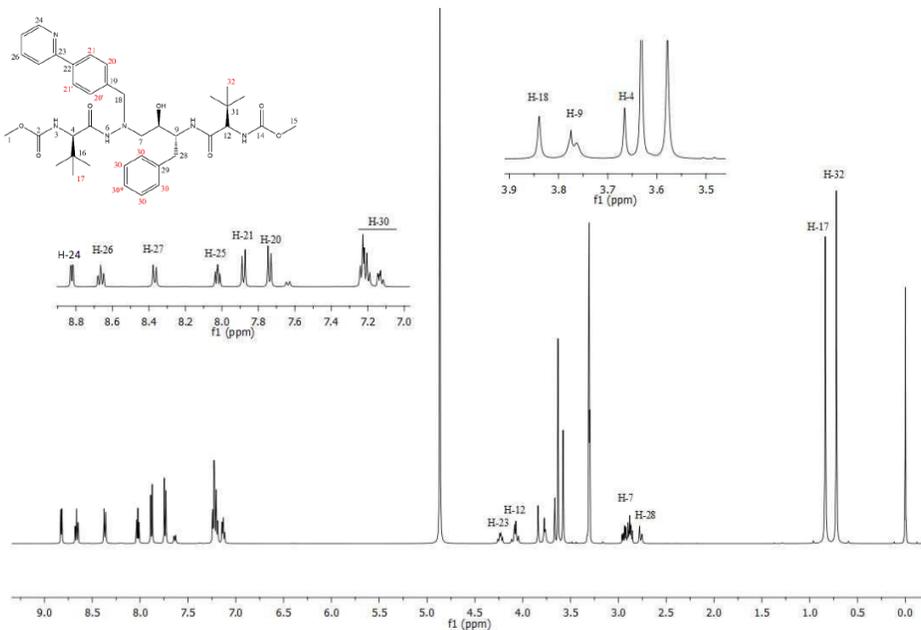


Figura 4. Espectro de RMN de ^1H do Sulfato de Atazanavir obtido em MeOD em espectrômetro Bruker de 500 MHz.

Ainda nesta etapa inicial para identificação da massa molecular visando confirmação da estrutura foi utilizado a espectrometria de massa acoplado a cromatografia líquida de alta eficiência (CLA-EM). O valor obtido referente ao íon molecular do ativo é de m/z 705, equivalente ao valor de m/z 705 demonstrado por Chitturi et al. (2011). Além do íon molecular do sATV, outros quatro picos também foram observados (m/z 144, 534, 353 e 267) (Figura 5).

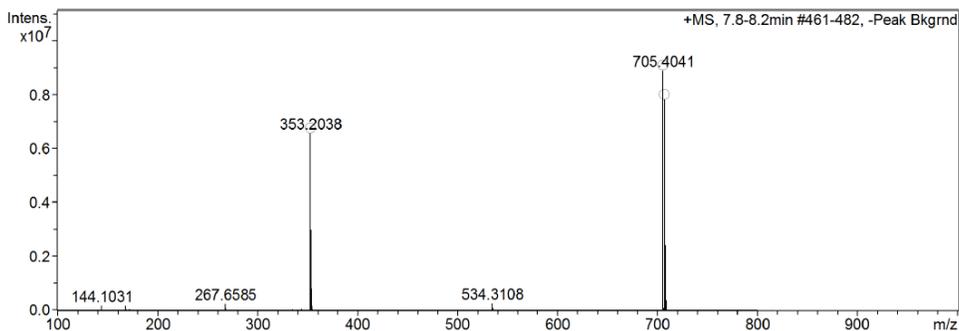


Figura 5: Espectro de massas do Sulfato de Atazanavir

Fonte: Dados da autora (2019).

A segunda etapa da caracterização envolve avaliação da pureza, identificação de polimorfismo e estabilidade, bem como decomposição térmica do sATV, utilizando técnicas termoanalíticas como a TGA, além técnicas para determinação da estrutura cristalina como a difração de raios X de pó.

A TGA é uma técnica termoanalítica que envolve a medição de massa em função da temperatura, à medida que a substância é submetida a um aquecimento programado. Portanto, pode ser utilizada na determinação de pureza e de umidade, identificação de pseudopolimorfismo, na avaliação da estabilidade de fármacos (HILFIKER, 2006).

A alta estabilidade térmica do sATV foi evidenciada por sua curva térmica, uma vez que a decomposição do IFA começou em cerca de 200°C (Figura 6). Este evento único, também, sugere a presença de forma anidra, não solvatada e apenas uma estrutura cristalina presente. A curva termogravimétrica obtida apresenta comportamento semelhante do IFA utilizado no Reyataz, relatada como forma polimórfica A.

Até o momento já foram relatadas sete formas polimórficas do sATV descritas em diferentes patentes (Ganguly; Thakumar; Drashekhar, 2011; Kim *et al.*, 2010; Reddy *et al.*, 2013; Simhadri *et al.* (2016)), as formas A, B, C, E3, H1 e P. No entanto, foram encontrados resultados de TGA na literatura somente para as formas A, C e E3 (Tabela 1), que apresentam diferentes perdas de massas em função da temperatura. (EUROPEAN PUBLIC ASSESSMENT REPORT (EPAR), 2006; KIM *et al.*, 2010).

Forma polimórfica	Caracterização
A	Perda de massa insignificante entre 100°C e 150°C
C	Perda de massa de 2,4% em 125°C e 4,4% em 190°C
E3	Perda de massa de 14,7% próximo a 100°C
sATV	Perda de massa insignificante entre 100°C e 150°C

Tabela 1: Resultados de TGA para formas polimórficas de Sulfato de Atazanavir.

Fonte: Elaboração da autora baseado em Kim *et al.* (2010).

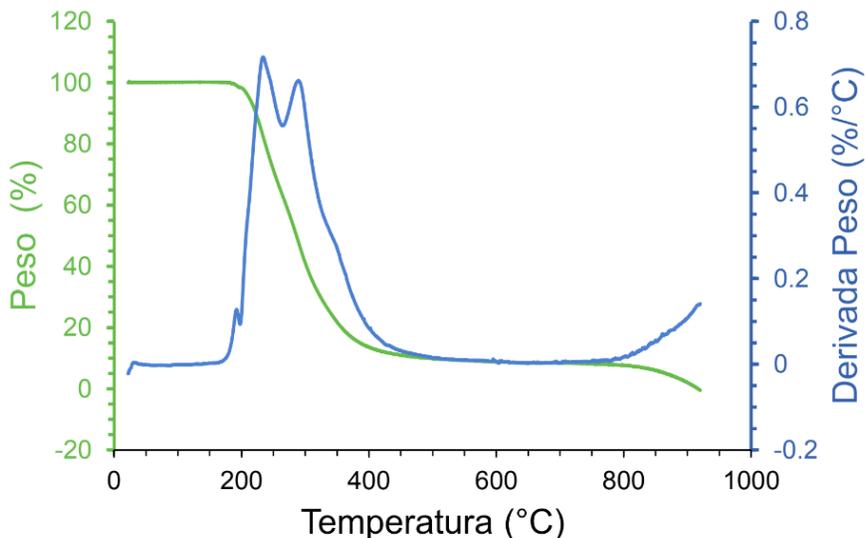


Figura 6: Curva de TGA/DTG do Sulfato de Atazanavir

Fonte: Elaboração da autora (2020).

As diferentes formas cristalinas do sATV, descritos em diferentes patentes, apresentam difratogramas característicos (GANGULY; THAKUMAR; DRASHEKHAR, 2011; KIM et al., 2010; REDDY et al., 2013; SIMHADRI et al., 2016); Singh et al. 2000).

A Tabela 2 mostra a equivalência dos valores de 2θ dos picos característicos no difratograma da amostra de sATV da BMS, com os das demais formas polimórficas encontradas na literatura. Na patente de Kim et al. (2010) são descritas as formas polimórficas C e E3, no entanto, não foi possível sua inclusão na tabela, uma vez que a patente não apresenta os valores de 2θ de seus picos característicos. Observa-se que a amostra avaliada apresenta o mesmo padrão que a forma polimórfica A (Figura 7), corroborando as informações encontradas na literatura sobre a forma polimórfica do IFA usado na produção do Reyataz (CHMP, 2019; EPAR, 2006).

Forma polimórfica	Este trabalho	Forma A	Forma B	Forma H1	Forma P
	6,0	6,2	6,1	-	-
	-	-	-	-	7,8
	9,1	9,2	-	-	-
	9,8	10,0	10,0	-	-
	-	-	-	-	11,7
	12,1	12,3	12,2	-	12,2
	13,1	13,2	13,2	-	-
	13,7	13,9	-	13,6	13,7
	-	-	-	-	14,2
	18,6	18,5	-	18,5	-
Valores de $2\theta \pm 0,2$	-	-	-	-	19,1
	-	-	19,3	19,5	-
	-	-	-	20,1	-
	-	-	-	-	21,2
	21,4	21,6	-	-	-
	-	-	22,7	-	-
	-	-	23,8	-	-
	-	-	-	24,3	-
	24,6	24,8	-	-	-
	25,2	25,2	-	-	-
	34,1	34,2	-	-	-

Tabela 2: Valores de 2θ para as formas polimórficas de Sulfato de Atazanavir

Fonte: Elaboração da autora baseado em Ganguly; Thakumar; Drashekhar, 2011; Kim *et al.*, 2010; Reddy *et al.*, 2013; Simhadri *et al.* (2016).

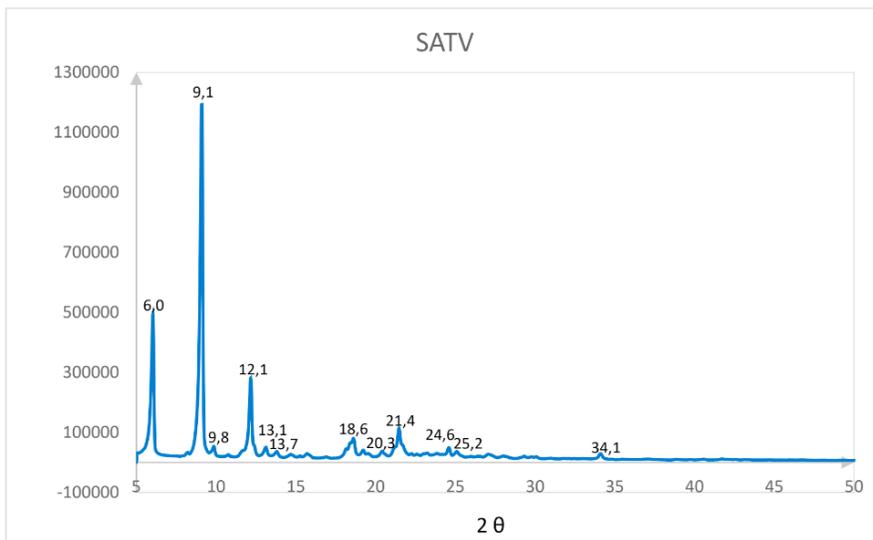


Figura 7: Difratograma do padrão de Sulfato de Atazanavir com valores de 2θ dos picos principais

Fonte: Elaboração da autora (2020).

4 | CONCLUSÃO

A caracterização do sATV forneceu informações importantes acerca da amostra avaliada que são muito úteis para o desenvolvimento farmacêutico. O espectro de infravermelho, que funciona como uma impressão digital da molécula, coincide com o reportado em literatura, confirmando assim a identidade da amostra. Com a avaliação por DRX e TGA, foi possível identificar a forma cristalina como sendo forma A não solvatada, assim como sua alta estabilidade térmica, conclusões coerentes com o descrito nos documentos da submissão do registro do Reyataz e muito relevantes, devido à inúmera quantidade de polimorfos para o insumo descritos em literatura. A identificação do íon molecular e assinalamento dos espectros de RMN veio a confirmar a estrutura química do composto. Além disso, foi também observado o padrão de fragmentação do ativo, informação que pode ser útil no estudo das impurezas de degradação potenciais.

REFERÊNCIAS

ANVISA. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 301, de 21 de Agosto de 2019** Diário Oficial da União (DOU), , 2019.

BRANCH, S. K. Guidelines from the International Conference on Harmonisation (ICH). **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 38, p. 798–805, 2005.

CHITTURI, S. R. et al. Gradient RP-HPLC method for the determination of potential impurities in atazanavir sulfate. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 55, n. 1, p. 31–47, 2011.

COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE (CHMP). **CHMP assessment report**. Amsterdam: [s.n.].

EUROPEAN PUBLIC ASSESSMENT REPORT (EPAR). **Scientific Discussion for the approval of Reyataz** European Medicines Agency, , 2006. Disponível em: <<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/reyataz>>

FIGUEIREDO, T. A.; SCHRAMM, J. M. DE A.; PEPE, V. L. E. Seleção de medicamentos essenciais e a carga de doença no Brasil TT - Selection of essential medicines and the burden of disease in Brazil TT - Selección de medicamentos esenciales y carga de las enfermedades en Brasil. **Cad Saude Publica**, v. 30, n. 11, p. 2344–2356, 2014.

GANGULY, S.; THAKUMAR, R.; DRASHEKHAR, T. G. **World Intellectual Property Organization Patent No.: WO 2011/U27324 A1** Índia, 2011.

HILFIKER, R. **Polymorphism in the Pharmaceutical Industry**. Wiley-VCH ed. [s.l: s.n.].

ICH. **History**. Disponível em: <<https://www.ich.org/page/history>>. Acesso em: 5 jan. 2020.

KIM, S. et al. **United States Patent No.: US 7 829 720 B2** United States, 2010.

REDDY, P. et al. **United States Patent No.: US 8 552 036 B2** United States, 2013.

SILVEIRA, C. C. D. F. DA; CORRÊA, M. C. D. V.; BARROSO, W. B. G. Estratégia de proteção de patentes farmacêuticas: o caso do atazanavir. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**, p. 1–21, 2016.

SIMHADRI, S. et al. **United States Patent No.: US 9.382.207 B2** United States, 2016.

SINGH ET AL. **United States Patent No.: US 6 087 383** United States, 2000.

THE INTERNATIONAL PHARMACOPEIA - NINTH EDITION. **Atazanavir sulfate (Atazanaviri sulfas)** World Health Organization (WHO), , 2019.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adsorção 130, 131, 134, 136, 137, 138, 139, 141, 142

Água 16, 19, 20, 21, 26, 27, 32, 34, 35, 55, 56, 66, 73, 95, 101, 102, 114, 115, 116, 123, 125, 133, 135, 136, 139, 143, 144, 145, 146, 148, 152, 153, 160, 191, 200

Aminoácidos 184, 185, 187, 188

Análise térmica 126

Aprendizagem 16, 29, 36, 37, 41, 42, 46, 49, 50

Astronomia 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50

B

Bandas 113, 119, 120, 128, 160, 161, 205

Biocatálise 99, 101

C

Câncer 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 74, 185, 186

Carbono 67, 82, 112, 113, 114, 118, 119, 140, 162, 203

Células 52, 54, 55, 57, 58, 59, 60, 67, 73, 74, 76, 94, 103, 106, 133, 185, 186, 191, 192

Celulose 64, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 80, 82, 83, 85, 133, 141

Ciência 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 22, 28, 42, 49, 53, 64, 75, 80, 82, 98, 108, 131, 143, 171, 196

Cobre 73, 74, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 110, 188

Contexto 13, 23, 28, 89, 90, 131, 134, 157, 158, 159

Corante 131, 136, 137, 138, 139

Cromatografia líquida de alta eficiência 163

D

Descarte 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 17, 19, 22, 24, 25, 26, 27, 139

Desenvolvimento 3, 9, 12, 14, 16, 17, 28, 31, 41, 42, 43, 48, 52, 53, 58, 59, 60, 64, 65, 70, 72, 73, 74, 76, 77, 78, 82, 83, 88, 89, 94, 96, 101, 106, 107, 115, 153, 157, 158, 159, 167, 170, 188, 193, 209

Diagnóstico 25, 186, 196, 197, 198

Difração de raios X 127, 128, 160, 164

Difratograma 165, 167

Doenças 4, 31, 52, 56, 60, 88, 89, 100, 157, 184, 185, 188, 193, 197

E

Educação 1, 2, 3, 4, 8, 11, 12, 13, 16, 23, 28, 39, 43, 46, 47, 49, 50, 64, 96, 209

Educação ambiental 1, 16, 23, 209

Eletroquímicos 114

Espectro de infravermelho 118, 167

Espectroscopia de fluorescência 117

Estabilidade química 113

Estabilidade térmica 67, 157, 159, 164, 167, 190, 191, 193

Estruturas químicas 196

F

Fármacos 52, 54, 55, 56, 58, 60, 66, 71, 74, 75, 77, 160, 164

Fase sólida 144

Fluorescência 114, 117, 120, 196, 199, 202, 206, 207

Fotocatálise heterogênea 131, 134, 136, 138, 139, 209

Fungos 99, 100, 101, 103, 106, 107

H

Hidroxilas 123

Homeostase 184, 185, 186, 188, 193

I

Impacto ambiental 4, 5, 14, 16, 144

Infravermelho com transformada de Fourier 34, 117

Isomorfos 127

M

Medicamentos 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 157, 158, 168

Meio ambiente 3, 10, 13, 15, 17, 19, 22, 24, 26, 27, 131, 134

Metais 100, 106, 107, 134, 188, 193

Metodologia 3, 6, 12, 22, 26, 30, 34, 35, 43, 44, 45, 47, 68, 116, 146, 151, 169, 170, 172, 200, 209

Moagem 123, 124, 125, 126, 127, 128, 132, 133

N

Nanomateriais 52, 53, 54, 55, 59, 60, 112

Nanopartículas 53, 54, 55, 60, 73, 74, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 115

Nanotecnologia 52, 53, 59, 60, 149

O

Óxidos metálicos 131, 134, 139, 198

P

Polimórfica 157, 164, 165, 166

Poluentes 66, 107, 134

Poros 55, 76, 139, 143, 144, 145, 153, 155, 188

Potencial zeta 99, 103, 104, 105

Probióticos 88, 89, 90, 94, 98

Proteínas 58, 94, 95, 100, 104, 106, 107, 115, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 193, 194

R

Rejeitos 14, 16

Resíduos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 26, 66, 132, 134, 159, 184, 187, 188, 192, 193, 209

S

Saúde 16, 52, 88, 89, 93, 94, 96, 97, 157, 159, 168, 188, 196

Síntese 34, 38, 66, 82, 99, 100, 101, 103, 109, 110, 112, 113, 115, 116, 118, 119, 130, 131, 159, 196, 199, 200, 202, 208

Sociedade 1, 2, 3, 4, 5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 22, 28, 49, 50

Soluto 145, 152

Solvente 26, 32, 115, 144, 145, 160, 192, 199, 200, 201, 202, 205, 206

Superfície 16, 20, 54, 55, 74, 103, 113, 114, 115, 120, 123, 133, 138, 139, 188

T

Técnicas espectroscópicas 161, 196

Tecnologia 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 22, 28, 64, 80, 97, 98, 123, 160

Temperaturas 18, 94, 100, 103, 114, 124, 131, 147, 148, 149, 150, 151

Terapêutica 54, 196, 197, 198

Toxicidade 54, 55, 113, 114, 115, 188

Transições eletrônicas 112

Z

Zinco 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 192, 193, 194

Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química

- 🌐 www.atenaeditora.com.br
- ✉ contato@atenaeditora.com.br
- 📷 @atenaeditora
- 📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química

- 🌐 www.arenaeditora.com.br
- ✉ contato@arenaeditora.com.br
- 📷 [@arenaeditora](https://www.instagram.com/arenaeditora)
- 📘 www.facebook.com/arenaeditora.com.br

