

PROGRAMA CURSO DE POSTGRADO

“Propiedades y Caracterización de Materiales en Estado Sólido”

PLANTEL DOCENTE

Directoras: Dra. Claudia Garnero (FCQ-UNC) y Dra. Ariana Zoppi (FCQ-UNC)

Coordinadora: Dra. Virginia Aiassa (FCQ-UNC)

Docentes a cargo:

Dra. Virginia Aiassa (FCQ-UNC)

Dra. Antonela Bartolilla (FCQ-UNC)

Dra. María Soledad Bueno (FCQ-UNC)

Dra. Verónica Brunetti (FCQ-UNC)

Dra. Ana Karina Chattah (FAMAF-UNC)

Dra. Valeria Fuerte (FCQ-UNC)

Dra. Claudia Garnero (FCQ-UNC)

Dra. Marisa Martinelli (FCQ-UNC)

Dra. Micaela Ponce Ponte (FCQ-UNC)

Dra. Norma Sperandeo (FCQ-UNC)

Dra. Vanesa Sterren (FCQ-UNC)

Dra. Ariana Zoppi (FCQ-UNC)

Colaboradoras: Farmacéuticas Brenda Basiglio, Melisa Fumarola, Camila Gomez y Belén Mezzano.

DESTINATARIOS: estudiantes de Posgrado de las carreras de Doctorado, Maestría o Especializaciones y profesionales de carreras afines a la temática.

OBJETIVOS:

El objetivo general del curso es profundizar en el conocimiento de los materiales sólidos. Se pretende proporcionar a los alumnos las herramientas necesarias para la preparación y caracterización de diferentes tipos de materiales en estado sólido. Se abordarán las principales técnicas utilizadas para la caracterización del estado sólido haciendo especial enfoque en compuestos sólidos de interés farmacéutico.

PROGRAMA

Unidad I: Propiedades del estado sólido

Propiedades del estado sólido. Estudios de preformulación. Caracterización de materiales sólidos. Micromerítica. Estudios de disolución. Ejemplos de interés farmacéutico.

Unidad II: Estado sólido

Redes cristalinas y simetría. Formas sólidas cristalinas y amorfas. Polimorfismo. Transformaciones de fases. Métodos de cristalización. Nucleación y crecimiento cristalino. Ingeniería de cristales. Co-cristales. Efecto sobre propiedades fisicoquímicas y actividad terapéutica. Ejemplos de interés farmacéutico.

Unidad III: Estabilidad de sólidos farmacéuticos

Estabilidad química, física y microbiológica. Clasificación de estudios de estabilidad. Factores que inciden sobre la estabilidad. Potenciales causas de inestabilidad. Interacciones fármaco-fármaco y fármaco-excipiente.

Unidad IV: Análisis estructural de sólidos farmacéuticos

Análisis del estado sólido. Métodos analíticos aplicados al control de estado sólido.

- a- Difracción de rayos X. Fundamentos de la técnica, Difracción de Rayos X en polvo y monocristales. Aplicaciones en identificación y determinación de estructuras cristalinas de compuestos de interés farmacéutico.
- b- Métodos de análisis térmicos. Introducción al Análisis Térmico. Definiciones. Factores que afectan los resultados del Análisis Térmico. Técnicas simultáneas y complementarias. Información proporcionada.
- c- Espectroscopia vibracional. Fundamentos: Niveles de energía vibracionales. Espectroscopia IR. Aplicaciones en identificación y determinación de compuestos de interés farmacéutico.
- d- Resonancia magnética nuclear en estado sólido. Fundamentos de la técnica. Técnicas unidimensionales y tiempos de relajación. Espectros de alta resolución. Técnicas bidimensionales y espectros de correlación. Parámetros experimentales.
- e- Técnicas de microscopia. Microscopio electrónico de barrido de alto vacío (SEM), de bajo vacío (LV-SEM) y ambiental (ESEM). Formación e interpretación de imágenes. Preparación de muestras. Estrategias de medición.

Bibliografía

- A. Bongioanni, M.S. Bueno, B.A. Mezzano, M.R. Longhi, C. Garnero. 2022. Crystal Growth - Technologies and Applications. Chapter: Pharmaceutical Crystals: Development, Optimization, Characterization and Biopharmaceutical Aspects. London, United Kingdom: IntechOpen, [Online]. Available: <https://www.intechopen.com/online-first/82182>
- B. M. Couillaud, P. Espeau, N. Mignet, Y. Corvis. State of the Art of Pharmaceutical Solid Forms: from Crystal Property Issues to Nanocrystals Formulation. ChemMedChem 2019, 14,8–23.
- K. Morrison. 2019. Characterisation Methods in Solid State and Materials Science. IOP Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1088/2053-2563/ab2df5>
- R. Maheshwari, Y. Chourasiya, S. Bandopadhyay, P. K. Katiyar, P. Sharma, P. Kishore Deb, R. K. Tekade. 2018. Chapter 1 - Levels of Solid State Properties: Role of Different Levels During Pharmaceutical Product Development. Editor(s): R. K.

- Tekade. In *Advances in Pharmaceutical Product Development and Research, Dosage Form Design Parameters*. Academic Press, pag. 1-30.
- J. Li, X. Wang, D. Yu, Y. Zhoujin, K. Wang. Molecular complexes of drug combinations: A review of cocrystals, salts, coamorphous systems and amorphous solid dispersions. *International Journal of Pharmaceutics*, 2023, 648, 123555.
 - P. Cerreia Vioglio, M.R. Chierotti, R. Gobetto. Pharmaceutical aspects of salt and cocrystal forms of APIs and characterization challenges. *Adv Drug Deliv Rev.* 2017 117:86-110.
 - Q. Shi, H. Chen, Y. Wang, J. Xu. Z. Liu, C. Zhang. Recent advances in drug polymorphs: Aspects of pharmaceutical properties and selective crystallization. *International Journal of Pharmaceutics* 2022, 611, 121320.
 - D. Chistyakov, G. Sergeev. The Polymorphism of Drugs: New Approaches to the Synthesis of Nanostructured Polymorphs. *Pharmaceutics*. 2020, 12, 34.
 - L. S. Taylor, D. E. Braun, J. W. Steed. Crystals and Crystallization in Drug Delivery Design. *Crystal Growth & Design* 2021 21 (3), 1375-1377.
 - J. Rantanen, T. Rades, C. Strachan. 2023. Solid-state analysis for pharmaceuticals: Pathways to feasible and meaningful analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2023 236, 115649.
 - M. Porcino, X. Li, R. Gref, C. Martineau-Corcos. Solid-State NMR Spectroscopy: A Key Tool to Unravel the Supramolecular Structure of Drug Delivery Systems. *Molecules* 2021, 26, 4142.
 - G.A. Monti, A.K. Chattah, Y. Garro Linck. 2014. Solid-state NMR in pharmaceutical compounds, *Annual Reports on NMR Spectroscopy*, vol. 83, cap. 4, pag. 221-269.
 - L. Singh, L. Kaur, G. Singh, R.K. Dhawan, M. Kaur, N. Kaur, P. Singh. Determination of Alteration in Micromeritic Properties of a Solid Dispersion: Brunauer-Emmett-

Teller

Based Adsorption and Other Structured Approaches. AAPS PharmSciTech, 2022, 23, 209.

- Yee, B. M. and Sinko, P. J. 2023. Chapter 19: Pharmaceutical Micromeritics. Editor: Sinko, P. J. In Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. Wolters Kluwer Health.
- T. Li, A. Mattei. Pharmaceutical Crystals: Science and Engineering. 2018. John Wiley & Sons, Inc.
- Q. Shi, H. Chen, Y. Wang, J. Xu, Z. Liu, C. Zhang. Recent advances in drug polymorphs: Aspects of pharmaceutical properties and selective crystallization. International Journal of Pharmaceutics 2022, 611, 121320.

MODALIDAD: teórico

DICTADO: Aula híbrida

METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN: obligatoria para estudiantes de Doctorado y Maestría. Examen escrito.

CUPO MÍNIMO: 10 estudiantes

CUPO MÁXIMO: 60 estudiantes