

Estudos eletroquímicos de Cetoconazol utilizando eletrodo sólido de amálgama de prata

Allan Nilson de Sousa Dantas^{1*} (PG), Antonio Gilberto Ferreira² (PQ), Janete E. Soares de Lima (PQ)³, Pedro de Lima-Neto¹ (PQ), Djenaine De Souza¹ (PQ), Adriana Nunes Correia¹ (PQ)

¹DQAFQ-UFC, ²DQ-UFSCar, ³DF-UFC

e-mail: ansdantas@yahoo.com.br

Palavras Chave: Cetoconazol, Voltametria de onda quadrada, AgSAE.

Introdução

Cetoconazol (CTZ), derivado imidazólico, é utilizado no tratamento de micoses causadas por fungos. Devido aos diversos problemas ambientais apresentados por Hg, este trabalho tem por objetivo propor metodologia eletroanalítica de acordo com as normas estabelecidas pela ANVISA e elucidação mecanística para a redução do CTZ sobre eletrodo sólido de amálgama de prata (AgSAE).

Resultados e Discussão

O meio mais apropriado para o estudo foi tampão BR 0,04 mol L⁻¹ pH 12. Os parâmetros estabelecidos pela Voltametria de Onda Quadrada (VOQ), empregando CTZ 1,0x10⁻⁵ mol L⁻¹ (procedência USP) foram $f = 100 \text{ s}^{-1}$, $a = 25 \text{ mV}$ e $\Delta E_s = 2 \text{ mV}$. Assim, avaliaram-se os parâmetros de validação (linearidade, limite de detecção e de quantificação, precisão, exatidão e robustez) para a metodologia. A Figura 1 apresenta os voltamogramas e a curva analítica para a redução de CTZ sobre AgSAE.

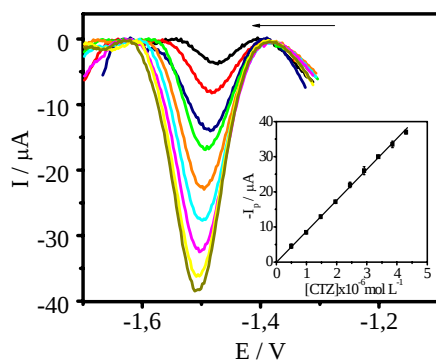


Figura 1: Voltamogramas obtidos para CTZ ($4,97 \times 10^{-7}$ a $4,76 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$). Inserção: relação entre correntes de pico e [CTZ].

A região de linearidade obtida ($R = 0,9989$) foi de $4,97 \times 10^{-7}$ a $4,76 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, de acordo com: $I_p = 0,04249 \pm 0,02516 + 8,9942 \times 10^6 \pm 0,1868 \times 10^6 [\text{CTZ}]$. Os limites de detecção e de quantificação foram $1,19 \times 10^{-7}$ e $3,48 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$, respectivamente. Foram avaliadas repetibilidade ($n = 10$) e precisão intermediária ($n = 5$), sendo os valores dos coeficientes de variação (CV) de, respectivamente, 2,08% e 4,85%. Os valores obtidos para os estudos de exatidão se encontram na Tabela 1. Na avaliação da robustez, foi realizada uma variação do pH em $\pm 0,2$ unidade, de forma que esta variação não influenciou nas medidas.

Tabela: Valores de recuperação para diferentes formulações comerciais. $[\text{CTZ}]_{\text{adic}} = 9,90 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$.

Amostra	$[\text{CTZ}] \cdot \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	Rec(%)	RSD(%)
Eletrolito	$9,95 \times 10^{-7}$	100,6	3,80
Comprimido	$8,99 \times 10^{-7}$	90,8	3,57
Xampu	$1,02 \times 10^{-6}$	103,3	1,56
Crema	$1,03 \times 10^{-6}$	104,9	2,73

Um estudo teórico foi desenvolvido com o objetivo de investigar a região da molécula onde é mais provável sofrer redução (orbital LUMO), sendo observado que este orbital se encontra sobre o anel imidazólico. Também foi realizado um estudo de eletrólise exaustiva pela aplicação de -1,8 V durante seis horas, para garantir que todo o fármaco fosse convertido em sua espécie reduzida, sendo feito o estudo dos produtos por RMN ¹H. Assim, foram observados δ 7,43 ppm δNH (C-N-C), dois H com δ 4,84 ppm δCH (N-C=C-N) e δ 3,91 ppm (N-C-N). A Figura 2 apresenta uma proposta para a reação de redução do CTZ sobre AgSAE.

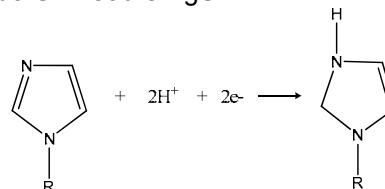


Figura 2: Proposta para a reação de redução do CTZ sobre AgSAE.

Esta reação sugere envolvimento de dois prótons e dois elétrons, sendo reduzida a ligação dupla entre carbono e nitrogênio do anel imidazólico.

Conclusões

Os parâmetros de validação avaliados se encontram de acordo com o estabelecido pela ANVISA, assim como os percentuais de recuperações. Os estudos teóricos e por RMN sugerem que o processo de redução do CTZ ocorre na ligação dupla entre o carbono e o nitrogênio envolvendo a participação de dois elétrons.

Agradecimentos

UFC, CNPq, FINEP e FUNCAP (processo DCR-0039-1.06/09).