

Desenvolvimento de método eletroanalítico para detecção de derivados benzodiazepínicos: “Boa Noite Cinderela”.

Laila Aparecida Deliberto^{1,2,3} (PG)*, Zeki Naal^{1,2,3} (PQ)

laila@fcrp.usp.br

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP. ²Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Bioanalítica. ³Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto – USP.

Palavras Chave: Benzodiazepínicos, nitroderivados, viologênio.

Introdução

Os fármacos benzodiazepínicos e seus metabólitos são rotineiramente detectados e quantificados na área de toxicologia forense em amostras de sangue, urina e bebidas, normalmente provenientes vítimas dopadas de roubos, acidentes¹. Amplamente administrado licitamente como ansiolítico, anticonvulsivante, relaxante muscular e anestésico-sedativo². Os testes mais utilizados em análises forenses são em alguns casos apenas colorimétricos que geram falsos positivos e não possuem boa sensibilidade ou imunológicos e cromatográficos os quais são relativamente dispendiosos. Os compostos derivados de viologênio possuem três estados de oxidação V^{2+} , V^{+} e V^0 e sua principal característica é a fácil redução via um-elétron a qual origina cátions radicais estáveis³ que podem facilitar a redução de grupos nitro. Portanto, o objetivo do presente trabalho é estudar os benzodiazepínicos nitroderivados empregando eletrodos modificados com compostos derivados de viologênio.

Resultados e Discussão

Utilizou-se carbono vítreo (CV) e ouro (Au) como eletrodos de trabalho, platina como auxiliar e $Ag/AgCl_{(s)}/KCl_{(sat)}$ como referência. Os eletrodos de CV e Au foram modificados com poli(benzil viologênio) PBV ou com N,N'-di(3-pirrol-1-il-propil)-4,4'-bipiridínio DPPB. A melhor condição para a modificação do CV com PBV foi proposta (tabela 1). O comportamento do fármaco Clonazepam (CNZ) foi analisado com CV-PBV em diferentes pHs (figura 1A, B, e C). O comportamento eletroquímico do Flunitrazepam (FNTZ) foi analisado com CV-DPPB (figura 2 A) e a resposta para diferentes concentrações está apresentada na figura 2 B.

Tabela 1. Variação o intervalo de varredura de potencial.

Janela de potencial (V)	Cobertura ($molcm^{-2}$)
-0,8 a 0	$2,16 \cdot 10^{-9}$
-0,7 a 0	$1,88 \cdot 10^{-9}$
-0,6 a 0	$6,10 \cdot 10^{-10}$
-0,5 a 0	$1,26 \cdot 10^{-10}$
-0,4 a 0	$7,24 \cdot 10^{-11}$

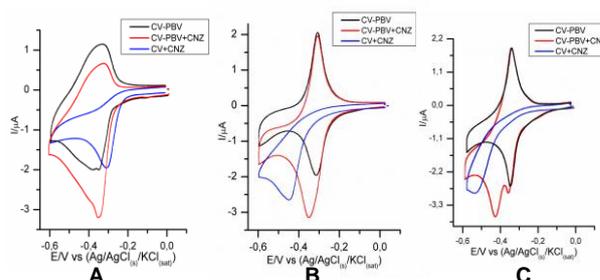


Figura 1. Comportamento eletroquímico do CNZ 70 μ M em diferentes pHs. **A**-tampão fosfato pH2,0. **B**-tampão acetato 0,1M pH5,0 e **C**-tampão fosfato pH7,0.

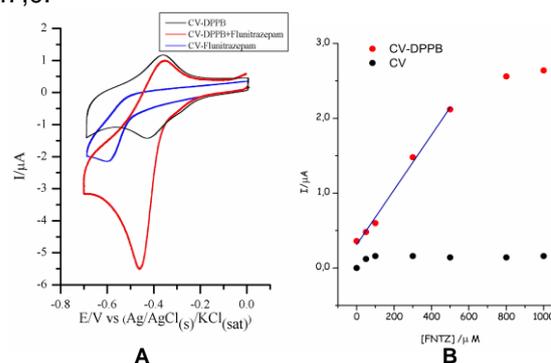


Figura 2. A-Comportamento eletroquímico do FNTZ 100 μ M **B**-Gráfico $i \times [FNTZ]$ ambos em tampão fosfato 0,1M pH7,0, a 10mVs⁻¹.

Conclusões

A melhor condição de modificação para o CV-PBV foi obtida com a janela de potencial de -0,8 a 0V por dois ciclos, com eletrólise por 30 seg. em -0,4V. Em tampão fosfato pH 7,0, tanto o eletrodo CV-PBV quanto o CV-DPPB exibiram um adiantamento no potencial de redução do CNZ e FNTZ respectivamente, em relação ao CV polido. A curva analítica de FNTZ mostrou uma sensibilidade de 3,7 nA/ μ M e para o CNZ de 30 nA/ μ M.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, INCT-Bioanalítica.

¹ S.J. Glover, K.R. Allen, Annals of Clinical Biochemistry 47 (2010) 111.

² S. Sharma, H. Rajpurohit, C. Sonwal, P. Sharma, A. Bhandari, Journal of Pharmacy Research 3 (2010) 2303.

³ P.M.S. Monk, R.J. Mortimer, D.R. Rosseinsky, Electrochromism: Fundamentals and Applications, VCH, Weinheim, 1995.