

## Estudo do Comportamento Eletroquímico da Lomustina

Paulina A. V. de Carvalho (PG), Ilanna C. Lopes (PQ), Paulo C. M. de Melo\* (PG), Auro A. Tanaka (PQ)

<sup>1</sup> Departamento de Química, CCET-UFMA, Avenida dos Portugueses, 1996 – CEP 65.080-805, São Luís (MA)

\* tanaka.auro@ufma.br

Palavras Chave: lomustina, nitrosourea, degradação química.

### Abstract

The electrochemical behavior of the lomustine and its degradation in aqueous solutions were investigated and showed faster degradation in alkaline solutions.

### Introdução

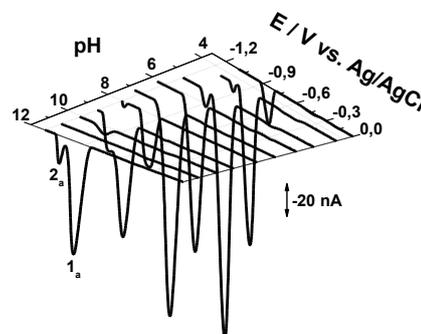
Lomustina, (CCNU, 1-(2-chloroetil)-3-ciclohexil-1-nitrosourea), é uma droga antineoplásica alquilante. Ele é um membro extremamente potente de nitrosourea amplamente utilizado no tratamento de tumores cerebrais, linfomas, melanomas malignos, dentre outros. Degrada-se espontaneamente em pH fisiológico ao metabólito principal, íon carbônio 2-cloroetila, responsável pela alquilação das bases guanina e adenina do DNA.<sup>1</sup> Os principais métodos utilizados para se estudar as nitrosoureas e seus produtos de degradação em meio aquoso são espectrométricos e cromatográficos. No entanto, é possível investigá-los por métodos não-convencionais, tais como os eletroquímicos, que apresentam alta sensibilidade, boa seletividade, simplicidade, baixo custo sistema miniaturizado.<sup>2</sup> Assim, uma investigação do comportamento eletroquímico da CCNU e da CCNU quimicamente degradada em solução aquosa sobre um eletrodo de carbono vítreo (ECV), utilizando técnicas voltamétricas foi realizada.

### Resultados e Discussão

O voltamograma cíclico obtido inicialmente para a redução de CCNU  $8,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  em tampão fosfato de pH 7,1 apresentou somente um pico catódico irreversível,  $1_a$ , em  $E_{pc} = -1,00 \text{ V}$ , referente à redução da CCNU em ECV. Por voltametria de pulso diferencial, dois picos  $1_a$  e  $2_a$  foram registrados nos tampões estudados, Figura 1, deslocando-se para potenciais mais negativos com o aumento do pH. Isso indica que dois elétrons e um próton são envolvidos no mecanismo de redução da CCNU para cada processo redox. Para  $\text{pH} \geq 10,1$ , o potencial dos picos  $1_a$  e  $2_a$  tende a ser independente do pH, indicando um sistema de reação envolvendo a transferência de um único elétron e nenhum próton. Um máximo de corrente em pH 5,3 foi observado para os picos  $1_a$  e  $2_a$ . Pelo voltamograma obtido por voltametria de onda quadrada para redução de CCNU em tampão fosfato pH 7,1 a irreversibilidade do processo redox referente ao pico

$1_a$  foi verificada. Após vários períodos de incubação, em diferentes eletrólitos, a degradação espontânea da CCNU foi detectada eletroquimicamente pelo decréscimo e desaparecimento do pico  $1_a$ . Em todos os pH's estudados, a diminuição da corrente do pico  $1_a$  foi mais acentuada em meios básicos com o aumento do tempo de incubação. Isto demonstra que a CCNU se degrada mais rapidamente em eletrólitos básicos.

**Figura 1.** Voltamogramas de pulso diferencial obtidos sobre ECV imediatamente após adição de CCNU  $8 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  no tampão em função do pH.



### Conclusões

A investigação das propriedades redox do fármaco antineoplásico CCNU por VC, VPD e VOQ mostrou que o composto sofre apenas redução sobre o ECV, caracterizado por dois processos irreversíveis, controlado por difusão, dependente do pH e envolvendo a transferência de 2 elétrons e 1 próton, cada. O estudo de degradação da CCNU em diferentes meios (ácido, neutro e básico) por VPD demonstraram que esse fármaco sofre degradação espontânea em solução aquosa. Porém, nenhum pico adicional foi observado. Em meios básicos a degradação foi mais rápida que em meios ácidos.

### Agradecimentos

CAPES, CNPQ, INCT e FAPEMA

<sup>1</sup>PROGRAM, N. -N. T. **Report on Carcinogens, Thirteenth Edition.** U.S. Department of Health and Human Services Secretary. North Carolina, 2014.

<sup>2</sup>TEMERK, Y. *et al.* **Adsorptive stripping voltammetric determination of anticancer drug lomustine in biological fluids using in situ mercury film coated graphite pencil electrode.** Faculty of Science, Assiut University. [S.l.]. 2015.