



ESTUDOS DE DEGRADAÇÃO FORÇADA DO FÁRMACO LULICONAZOL

Douglas dos Santos Porto*, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Lisiane Bajerski, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Marcelo Donadel Malesuik, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Clésio Soldateli Paim, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

*douglassporto.aluno@unipampa.edu.br

O luliconazol é um novo antifúngico pertencente a classe dos azóis, de amplo espectro, que atua inibindo a enzima lanosterol 14 α -desmetilase, bloqueando a formação do ergosterol, principal esteroide presente na membrana celular fúngica. A estabilidade de um medicamento pode depender de alguns fatores químicos e ambientais, sendo susceptíveis a degradação, o que leva a formação de produtos de degradação. Estudos de degradação são necessários para o conhecimento da estabilidade do fármaco frente algumas condições de estresse. Diante disso, o objetivo desse estudo foi avaliar a estabilidade do luliconazol nas condições de estresse hidrolítica, fotolítica, oxidativa e térmica. Para avaliação em condições ácida, básica e oxidativa, 2 mL de uma solução mãe de luliconazol (100 μ g/mL) foram adicionados em diferentes balões volumétricos, com 2 mL de ácido clorídrico 0,1 e 1 mol/L, hidróxido de sódio 0,01 e 0,1 mol/L e peróxido de hidrogênio 30%. O tempo de degradação nessas condições foi de 1 h em temperatura ambiente. Após o tempo de degradação, em meio ácido, 2 mL de base foram utilizados para neutralizar a reação, assim como, em meio básico, 2 mL de ácido neutralizaram a solução básica. Em condição térmica, 2 mL dessa solução foi adicionada em um balão volumétrico e mantido em banho-maria durante 1 h a 70°C. Para a degradação fotolítica, foi utilizado 1 mL de uma solução mãe (200 μ g/mL) e submetida a radiação UV-C por 15 e 30 minutos. Após o tempo de reação de todas as condições de degradação forçada, os balões volumétricos foram completados com metanol de modo a obter uma concentração final de luliconazol de 20 μ g/mL e todas as amostras foram analisadas por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). O fármaco demonstrou-se estável na condição ácida estudada, sem apresentar nenhum pico adicional no cromatograma ou porcentagem de degradação. Contudo, em condição básica, o luliconazol mostrou bastante instabilidade, com decaimento do teor, além de aparecimento de quatro produtos de degradação. A forte instabilidade do fármaco na condição alcalina pode ser observada a partir do percentual de degradação obtido em 0,1 mol/L, o qual foi de 46,77%. O fármaco foi estável na condição oxidativa e apresentou baixa porcentagem de degradação quando submetido a 70°C, em condição térmica (< 5%), em ambas condições nenhum pico adicional foi detectado.

Em condições de degradação fotolítica de 15 e 30 minutos, o fármaco apresentou 35% e 45% de degradação, respectivamente. Com isso, concluiu-se a susceptibilidade do luliconazol quando submetido a condição alcalina e radiação UV-C, fornecendo informações úteis para auxiliar na forma, principalmente, de manipulação e armazenamento do fármaco, o qual deve-se ocorrer, preferencialmente, protegido da luz para que evite sua degradação, fornecendo uma maior segurança aos pacientes.

Agradecimentos: CNPq (Projeto Universal CNPq 457629 2014/2), Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA) e PDA 2020.

Palavras-chave: luliconazol; degradação forçada; estudo de estabilidade; cromatografia líquida de alta eficiência; produto de degradação.