

Avaliação teórica do uso do oxihidróxido de vanádio trivalente na detecção eletroquímica de nandrolona

Volodymyr V. Tkach^{1,2*}, Yana G. Ivanushko¹, Svitlana M. Lukanova¹, Sílvio C. de Oliveira², Fauze J. Anaissi³, Nataliia M. Storoshchuk¹, Petro I. Yagodynets¹

¹ Universidade Nacional de Chernivtsi, 58012, Rua de Kotsyubyns'ky, 2, Chernivtsi, Ucrânia.

* Correio eletrônico: nightwatcher2401@gmail.com.

² Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Av. Sen. Felinto. Müller, 1555, C/P. 549, 79074-460, Campo Grande, MS, Brasil.

³ Universidade Estadual do Centro-Oeste, Setor de Ciências Exatas e da Terra, Departamento de Química, Laboratório de Materiais e Compostos Inorgânicos, Rua Simeão Varela de Sá, 03, 85040-080, Guarapuava, PR, Brasil.

Recebido em: 24 de novembro de 2017

Aceito em: 13 de Agosto de 2018

RESUMO

Pela primeira vez foi descrito um caso interessante de uso do oxihidróxido de vanádio trivalente (VO(OH)) como modificador de eletrodo na detecção eletroquímica de nandrolona. Foi mostrado que o oxihidróxido de vanádio pode ser um modificador eficiente para a detecção de nandrolona, mas, ao contrário da maioria dos casos de uso de oxihidróxido de cobalto, composto parecido, o processo é catódico e dá-se em meio moderadamente ácido a neutro. O comportamento oscilatório, no sistema, é possível apenas por causa das influências do processo da eletrorredução de vanádio tetravalente em trivalente na dupla camada elétrica.

Palavras-chave: Elétrodos quimicamente modificados, nandrolona, oxihidróxido de vanádio (III), eletrorredução catódica, estado estacionário estável.

SUMMARY

The theoretical evaluation of the use of trivalent vanadium oxyhydroxide in the electrochemical determination of nandrolone

An interesting case of the use of trivalent vanadium oxyhydroxide (VO(OH)) as an electrode modifier for nandrolone electrochemical determination has been described for the first time. It was shown that vanadium (III) oxyhydroxide may be an efficient electrode modifier for nandrolone determination, but, contrarily to the majority of the cases of the use of cobalt (III) oxyhydroxide, which is a relative compound, the process is cathodic and it is realized in moderately acid solutions, tending to neutral. The oscillatory behavior in the system is possible, due to the influence of the electrochemical reduction of tetravalent vanadium to trivalent in double electric layer.

Key words: Chemically modified electrodes, nandrolone, vanadium (III) oxyhydroxide, cathodic electrochemical reduction, stable steady-state.

INTRODUÇÃO

Uma das infrações frequentes, cometidas pelos desportistas no mundo inteiro é a dita dopagem bioquímica [1-2], cujo desiderato é o fortalecimento desigual do organismo com vistas ao aumento de produtividade física. É proibida nas competições [3-5]. Além disso, em alguns países, como Austrália, Áustria, França e Itália, a dopagem bioquímica, usada pelos esportistas, é equiparada à fraude e, por conseguinte, punida legalmente [5].

Uma das substâncias, consideradas um dopante, é a nandrolona (Número CAS: 434-22-0; 7 β -[[[Sodiooxi]sulfonil]oxi]estr-4-en-3-ono;(17 β)-Hydroxyestr-4-en-3-ono-17-sulfato de sódio) (ver figura 1) [6-12], um androgênio sintético, existente sob várias formas. Por exemplo, o sulfato de sódio e de nandrolona, que, diga-se a verdade, pode ser considerado um semiéster ou um semissal, é um colírio, usado como fármaco de uso oftálmico na Espanha, na Dinamarca, na Suíça, na França, na Bélgica e em Portugal [6]. Em Portugal, ele é vendido como Nandrain^(®), na Espanha e na Bélgica, Nandrol^(®) e na Dinamarca, na Suíça e na França, Keratyl^(®) [8]. Nos Estados Unidos de América (EUA) também é usado e incluído na dita Pasta 3 [9].

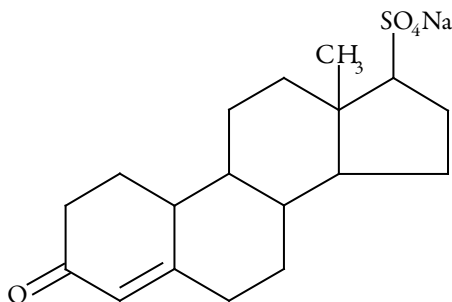


Figura 1. Sulfato de sódio e de nandrolona.

Além do uso como fármaco oftálmico, é, também, utilizado para o tratamento de anemias, carcinoma de pulmões, angioedemas hereditárias, deficiências de antitrombina III, excessos de fibrinogênio, falhas de crescimento e síndrome de Taylor. Também é indicado na prevenção de angioedemas hereditárias [9].

Os seus efeitos colaterais podem incluir as anomalias hepáticas como neoplasmas, hepatites holéstáticas [10], náuseas, vômitos, diarreias, insônias, acne [11], efeito de estimulação e dopagem, razão por que não é recomendada aos desportistas, entre outros efeitos de vários cunhos. Destarte, o desenvolvimento dos métodos eficientes de determinação eletroquímica desta substância é, deveras, um problema atual [12], e os métodos eletroquímicos dar-lhe-iam um bom serviço.

Vários métodos eletroquímicos foram elaborados para a detecção eletroquímica da nandrolona, em que vários modificadores de elétrodos foram usados, como fulerenos, grafeno e polímeros condutores [13-15]. Outro modificador de elétrodo poderia ser o oxihidróxido de vanádio ($\text{VO}(\text{OH})$), um composto com comportamento eletroquímico flexível, mas mais acentuado para as propriedades redutoras [16]. No entretanto, até ao momento da submissão do presente trabalho, nenhum trabalho experimental acerca da modificação do elétrodo por $\text{VO}(\text{OH})$ para fins eletroanalíticos tem sido publicado, e a introdução de um novo modificador de elétrodo pode acarretar os problemas como:

- Possível incompatibilidade do modificador com o meio da eletroanálise.
- Possibilidade da aparição das instabilidades eletroquímicas, características para o comportamento do composto semelhante que é o oxihidróxido de cobalto [17-18] durante o desempenho mediador de $\text{VO}(\text{OH})$.

Todos esses problemas podem ser resolvidos, sendo feita uma análise teórica do desempenho do oxihidróxido de vanádio, incluindo a elaboração e a análise de um modelo matemático, capaz de descrever adequadamente o desempenho do sistema. Outrossim, a modelagem permitir-nos-á comparar o desempenho deste sistema com o dos semelhantes, prevendo as divergências de comportamento sem ensaios experimentais.

Destarte, o desiderato do nosso trabalho é análise mecanística teórica do desempenho de oxihidróxido de vanádio na determinação eletroquímica da nandrolona. Para aproximar-nos a ele, alcançamos os objetivos específicos como:

- Sugerir um mecanismo de desempenho do oxihidróxido de vanádio na detecção eletroquímica da nandrolona.
- Desenvolver o modelo matemático, condizente com os processos, que levam à aparição do sinal analítico.
- A partir da análise do modelo, detectar as condições do melhor desempenho do sensor (estado estacionário estável) e das instabilidades, se as pode haver.
- Comparar o comportamento deste sistema com o dos semelhantes [19-21]

O SISTEMA E O SEU MODELO

O desempenho de $\text{VO}(\text{OH})$ como modificador de eléctrodo para a detecção da nandrolona dar-se-á como exposto na figura 2:

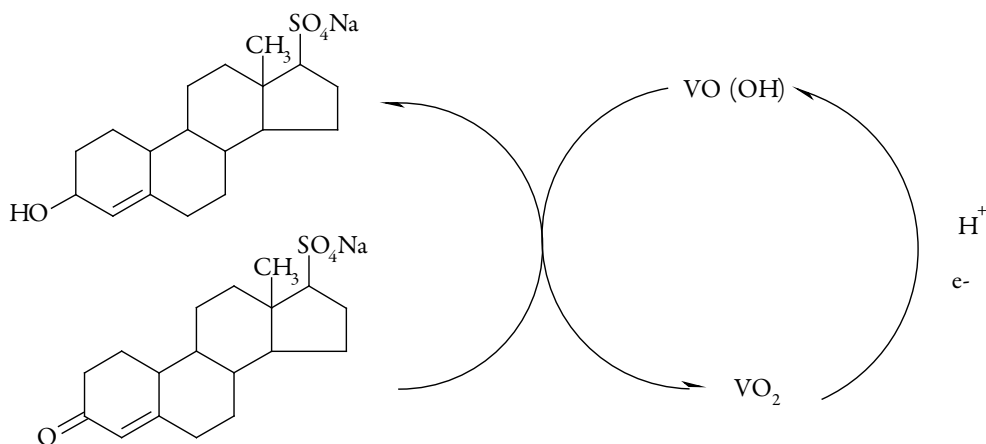
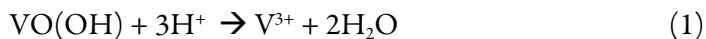


Figura 2 . O processo eletroanalítico, baseado no desempenho do oxihidróxido de vanádio.

A melhor eficácia de VO(OH) como modificador de eletrodo pode ser alcançada em meios moderadamente ácido a neutro. O meio fortemente ácido pode dissolver o material, formando os íons V³⁺.



e o comportamento do VO(OH) em meios fortemente ácidos analisar-se-á nos nossos próximos trabalhos.

Destarte, a maior eficácia do oxihidróxido de vanádio como modificador de eletrodo dar-se-á em meios menos ácidos. Como os prótons participam do sistema eletroanalítico, este se descreverá, no caso mais simples, pelas três variáveis:

n : a concentração da nandrolona na camada pré-superficial;

v : a concentração do dióxido de vanádio no cátodo;

h : a concentração dos prótons na camada pré-superficial.

Para simplificar a modelagem, supomos que o reator esteja agitando-se intensamente, de modo que possamos menosprezar o fluxo de convecção, que o eletrólito de suporte esteja em excesso, para menosprezar o fluxo de migração. Também supomos que a camada pré-superficial esteja de espessura constante, igual a δ , e que o perfil concentracional dos dois analitos seja linear.

É possível mostrar que, supondo o supracitado, o sistema se descreve mediante um conjunto de equações diferenciais (2):

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dn}{dt} = \frac{2}{\delta} \left(\frac{\Delta}{\delta} (n_0 - n) - r_1 \right) \\ \frac{dv}{dt} = \frac{1}{V} (r_1 - r_2) \\ \frac{dh}{dt} = \frac{2}{\delta} \left(\frac{D}{\delta} (h_0 - h) - r_2 \right) \end{array} \right. \quad (2),$$

em que Δ e D são coeficientes de difusão da nandrolona e dos prótons, n_0 e h_0 são suas concentrações no interior da solução, V é a concentração superficial máxima do dióxido de vanádio e os parâmetros r , as velocidades das respectivas reações, que se obtêm como:

$$r_1 = k_1 n (1 - v)^2 \qquad r_2 = k_2 v h \exp \left(-\frac{F\phi_0}{RT} \right) \quad (3-4),$$

Em que os parâmetros k são constantes das respectivas reações, F é o número de Faraday, ϕ_0 é o salto do potencial, relativo ao potencial da carga zero, R é a constante universal de gases, T é a temperatura absoluta.

O oxihidróxido de vanádio representa um comportamento eletroquímico flexível. Mas, ao contrário do oxihidróxido de cobalto, por mais semelhante que seja a sua estrutura à do VO(OH), este representa inclinação para os processos catódicos em meios ácidos, o que se mostrará abaixo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para investigar a estabilidade do estado estacionário do sistema da detecção eletroquímica da nandrolona, assistida por VO(OH), analisamos o conjunto de equações diferenciais (2) mediante a teoria de estabilidade linear. A matriz funcional de Jacobi, cujos membros são calculados para o estado estacionário pode ser descrita como:

$$\begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \quad (5),$$

em que:

$$a_{11} = \frac{2}{\delta} \left(-\frac{\Delta}{\delta} - k_1(1-v)^2 \right) \quad (6)$$

$$a_{12} = \frac{2}{\delta} (2k_1(1-v)) \quad (7)$$

$$a_{13} = 0 \quad (8)$$

$$a_{21} = \frac{1}{V} (k_1(1-v)^2) \quad (9)$$

$$a_{22} = \frac{1}{V} \left(-2k_1(1-v) - k_2 h \exp \left(-\frac{F\phi_0}{RT} \right) - jk_2 v h \exp \left(-\frac{F\phi_0}{RT} \right) \right) \quad (10)$$

$$a_{23} = \frac{1}{V} \left(-k_2 v \exp \left(-\frac{F\phi_0}{RT} \right) \right) \quad (11)$$

$$a_{31} = 0 \quad (12)$$

$$a_{32} = \frac{2}{\delta} \left(-k_2 h \exp \left(-\frac{F\phi_0}{RT} \right) - jk_2 h \exp \left(-\frac{F\phi_0}{RT} \right) \right) \quad (13)$$

$$a_{33} = \frac{2}{\delta} \left(-k_2 v \exp \left(-\frac{F\phi_0}{RT} \right) - \frac{D}{\delta} \right) \quad (14)$$

Analisando as expressões (6), (11) e (14), que representam os elementos da diagonal principal da matriz, podemos ver que o *comportamento oscilatório*, neste caso, é possível, porque há, de fato, um elemento, capaz de ser positivo e, por conseguinte, de ser responsável pela positiva conexão de retorno. Como nos sistemas semelhantes, a única causa do comportamento oscilatório neste sistema são as influências do processo da eletrorredução na dupla camada elétrica (DCE), descritas pela positividade do elemento $-jk_2 v h \exp \left(-\frac{F\phi_0}{RT} \right)$. As oscilações se esperam frequentes e de pequena amplitude.

Para analisar a *estabilidade do estado estacionário*, aplicamos ao conjunto de equações diferenciais (2) o critério de estabilidade de Routh-Hurwitz. Simplificando o jacobiano, introduzimos as novas variáveis, obtendo-lhe o determinante como:

$$\frac{4}{V\delta^2} \begin{vmatrix} -\kappa_1 - \Xi & \Lambda & 0 \\ \Xi & -\Lambda - \Omega & -P \\ 0 & -\Omega & -P - \kappa_2 \end{vmatrix} \quad (15)$$

Abrindo os parênteses e aplicando a condição de $\text{Det } J < 0$, saliente do critério, obtemos a condição de estabilidade como:

$$(-\kappa_1)(\Lambda P + \Lambda \kappa_2 + \Omega \kappa_2) - \Xi(\Omega \kappa_2) < 0 \quad (16),$$

Que é uma expressão típica para um processo eletroanalítico eficiente e estável, controlado pela difusão, como nos casos semelhantes [18-21]. Neste caso, os prótons participam diretamente do processo eletroanalítico e não só a difusão do analito, mas, outrossim, a sua. Assim, o sistema eletroanalítico apresentar-se-á como eficiente, em soluções leve e moderadamente ácidas, pois os prótons participam diretamente da eletrorredução do dióxido de vanádio até $\text{VO}(\text{OH})$.

No entretanto, não se pode exagerar o papel estabilizador do estado estacionário, que desempenham os prótons neste sistema. As soluções fortemente ácidas saem do quesito deste modelo, e o comportamento do $\text{VO}(\text{OH})$ nelas descrever-se-á num dos nossos próximos trabalhos.

A condição da instabilidade monotônica, relativa ao limite de detecção, para este sistema descreve-se conforme:

$$(-\kappa_1)(\Lambda P + \Lambda \kappa_2 + \Omega \kappa_2) - \Xi(\Omega \kappa_2) = 0 \quad (17),$$

realizando-se, neste ponto, a igualdade das influências estabilizadoras a desestabilizadoras.

Quanto *ao uso do VO(OH) em meio alcalino*, ele pode até ser considerável para apoiar até alguns processos anódicos com alguns analitos, capazes de ser oxidados pelo vanádio tetra ou pentavalente em meio alcalino. VO(OH) interagirá com a hidroxila, formando, a depender da concentração e do potencial anódico, VO₂, VO₃⁻, VO₄³⁻ ou decavanadatos. Sem embargo, a assistência ao processo anódico não é característica para o VO(OH), cujo comportamento é mais favorável para ser mediador de processos catódicos.

CONCLUSÕES

Da análise do comportamento do sistema eletroanalítico, baseado em oxihidróxido de vanádio na detecção eletroquímica da nandrolona, é possível concluir que:

- O oxihidróxido de vanádio pode ser um modificador eficiente na determinação da nandrolona no cátodo. No entretanto, ao contrário do composto análogo de cobalto, o seu comportamento é fortemente inclinado para as propriedades redutoras e, destarte, o seu desempenho eletroanalítico dar-se-á em condições diferentes.
- O processo eletroanalítico é eficiente e controlado pela difusão tanto da nandrolona, como dos prótons. Sem embargo, se o pH do sistema é inferior a certo valor marginal, correspondente à formação dos cátions V³⁺, o presente modelo falhará na descrição do comportamento do sistema, haja vista o serem menosprezadas as influências superficiais e capacitadoras da dissolução do oxihidróxido de vanádio.
- O comportamento oscilatório neste sistema, como nos semelhantes, é possível, sendo causado pelos fatores da influência da eletrorredução na estrutura da dupla camada elétrica.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. A.J. Higgins, From ancient Greece to modern Athens: 3000 years of doping in competition horses, *J. Vet. Pharm. Ther.*, **29**, 4 (2006).
2. J. Clarke, The doping of racehorses, *Med. Leg. J.*, **30**, 180 (1962).
3. “Ratsch: The Encyclopedia of Psychoactive Plants: Ethnopharmacology and its Applications”, Ed. Park Street Press, Rochester, 2005.
4. R. Kumar, Doping Competing against doping, *Br. J. Sport. Med.*, **44**, 1 (2010).
5. Parliament of Austria, Where in the world is doping a crime? (doping in sports pt. 6), https://www.aph.gov.au/About_Parliament/Parliamentary_Departments/Parliamentary_Library/FlagPost/2013/April/Where_in_the_world_is_doping_a_crime_doping_in_sports_pt_6
6. Wikipedia, Nandrolone sulfate sodium, https://ipfs.io/ipfs/QmXoypizjW3Wkn-FiJnKLwHCnL72vedxjQkDDP1mXWo6uco/wiki/Nandrolone_sulfate_sodium.html
7. Open Chemistry Database, Nandrolone hydrogen sulfate, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3085201#section=Top>
8. Index Nominum International Drug Directory, Taylor & Francis, January 2000, pp. 716-717, ISBN 978-3-88763-075-1
9. Drugs and supplement, <https://www.sdrugs.com/?c=ing&s=nandrolone%20sodium%20sulfate>
10. Nandrolone Side Effects, <https://www.drugs.com/sfx/nandrolone-side-effects.html>
11. K.L. Johansen, K. Mulligan, M. Schambelan, Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis: a randomized controlled trial, *JAMA*, **281**, 1275 (1999).
12. J. Mukherjee, A. Das, U.S. Chakrabarty *et al.*, Development and validation of RP HPLC method to determine nandrolone phenylpropionate in different pharmaceutical formulation, *Acta Pol. Pharm.*, **68**, 155 (2011).
13. R.N. Goyal, V.K. Gupta, N. Bachcheti, Fullerene-C60-modified electrode as a sensitive voltammetric sensor for detection of nandrolone--an anabolic steroid used in doping, *Anal. Chim. Acta*, **597**, 82 (2007).

14. D.M.W. Arrigan, "Electrochemical Strategies in Detection Sciences", RSC Edition, London, 2016.
15. W. Jin, Y. Zheng, X. Chen, Adsorption Voltammetry of nandrolone phenylpropionate, *Electroanal.*, **9**, 498 (1997).
16. Y. Zhang, X. Jing, Hydrothermal synthesis and supercapacitor electrode of low crystallinity VOOH hollow spheres with pseudocapacitance in aqueous solution, *Mat. Lett.*, **205**, 1 (2017).
17. O. Stadnik, "Synthesis electrochemical and photoelectrochemical properties of the oxide-hydroxide compounds of cobalt", Diss. Kand. Chim. N.-Kyiv., 2011.
18. O. Stadnik, N. Ivanova, Y. Boldyrev, Int. Electrochem. Soc. Meeting. Abstract, **2240**, <http://ma.ecsdl.org/content/MA201002/38/2240.full.pdf>
19. V. Tkach, Ya.G. Ivanushko, S.M. Lukanova *et al.*, The theoretical evaluation for the possibility of CoO(OH)-assisted electroanalytical pyriproxyfen detection in water, *Appl. J. Envir. Eng. Sci.*, **3**, 90 (2017).
20. V. Tkach, S.C. de Oliveira, F.J. Anaissi *et al.*, The Possibility of the use of CoO(OH) as an electrode modifier for hydrazine detection and its mathematical evaluation, *Anal. Bioanal. Electrochem.*, **8**, 557 (2016).
21. V. Tkach, Ya. Ivanushko, S.C. de Oliveira *et al.*, The theoretical evaluation of the possibility of CoO(OH)-assisted omeprazole electrochemical detection, *Anal. Bioanal. Electrochem.*, **8**, 749 (2016).

COMO CITAR ESTE ARTIGO

V.V. Tkach, Y.G. Ivanushko, S.M. Lukanova, S.C. de Oliveira, F.J. Anaissi, N.M. Storooshchuk, P. I. Yagodynets', Avaliação teórica do uso do oxihidróxido de vanádio trivalente na detecção eletroquímica de nandrolona, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **47**(3), 400-409 (2018).