

Determinação de captopril em produtos farmacêuticos empregando multicomutação em análise em fluxo e detecção por quimiluminescência

Manoel J. A. Lima¹(PG), Ridvan N. Fernandes¹(PQ), Auro A. Tanaka¹(PQ), Boaventura F. Reis²(PQ)*.

*reis@cena.usp.br

Palavras Chave: Captopril, quimiluminescência, Green chemistry, multicomutação, análise em fluxo

Introdução

O captopril, 1-[(2S)-3-mercapto-2-methylpropionyl]-L-proline é um composto oralmente ativo e de uso generalizado para tratamento de hipertensão. Em função de sua importância, a disponibilidade de procedimento analítico robusto, fácil de operar e baixo custo de implementação, seria de grande importância.

Neste trabalho desenvolvemos um procedimento analítico automático para determinação de captopril em produtos farmacêuticos, o qual atende os requisitos citados. O procedimento é baseado na reação de hipoclorito com captopril. O hipoclorito remanescente reage com luminol em meio alcalino, causando a oxidação do luminol, o que resulta na emissão de radiação eletromagnética ($\lambda \approx 420$ nm). A intensidade da emissão é função da concentração de hipoclorito, a qual diminui com aumento da concentração de captopril na amostra. Esta característica foi explorada neste trabalho, para desenvolver um procedimento analítico para determinação de captopril com detecção por quimiluminescência.

O módulo de análise baseado no processo de multicomutação em fluxo, empregou mini-bombas solenoide como propulsor de fluídos. A detecção fotométrica foi realizada usando um luminômetro construído no laboratório, empregando dois fotodiodos e três amplificadores operacionais. A cela onde ocorre a reação com luminol e a detecção foi construída com tubo de polietileno na forma de uma bobina achatada. Essa geometria facilitou sua colocação entre os dois fotodiodos, melhorando o aproveitamento da radiação gerada no interior da bobina.

Este trabalho reporta pela primeira vez, o emprego da reação de captopril com hipoclorito para efetuar a determinação deste fármaco empregando detecção por quimiluminescência.

Resultados e Discussão

As seguintes variáveis experimentais foram investigadas: concentrações das soluções de hipoclorito e luminol; pH do meio reacional; número de ciclos de amostragem; e número de ciclos de inserção da solução de luminol. Após estabelecer as condições operacionais, o procedimento proposto

apresentou as seguintes características: resposta linear na faixa de 20 a 150 μmolL^{-1} de captopril ($r = 0,997$); limite de detecção de 2,0 μmolL^{-1} ; frequência de amostragem de 164 determinações por hora; consumo de 9 μg de luminol e 42 μg de hipoclorito por determinação; e desvio padrão relativo de 1,0%.

Visando demonstrar a viabilidade do procedimento analítico proposto para determinação de captopril, um conjunto de amostras do fármaco foi processado. Visando comprovar a exatidão dos resultados, as amostras também foram analisadas empregando um método de referência (United State Pharmacopoeia), e os resultados são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados da comparação entre o método proposto e método oficial

A*	Valor rotulado (mg g ⁻¹)	Método proposto (mg g ⁻¹)	Método Oficial (mg g ⁻¹)
A	50	50,331 ± 0,001	49,812 ± 0,093
B	25	26,462 ± 0,001	25,235 ± 0,025
C	50	49,692 ± 0,001	49,162 ± 0,025
D	25	25,692 ± 0,001	25,187 ± 0,015

*Amostra

Aplicação o teste-*t* empareado com um nível de confiança de 95%, obtivemos o valor de 0,488 e o valor tabelado é 2.306. O valor encontrado é menor, portanto mostra que o procedimento proposto deu resultados comparáveis aos obtidos com a método de referência.

Conclusões

O procedimento proposto apresentou resposta linear em uma faixa de concentração boa para trabalhar com fármaco, alta frequência de amostragem, e baixo consumo de reagentes. Apresentou também reduzido volume de efluente (0.63 mL por determinação), portanto atende aos requisitos de método limpo, segundo o conceito de química verde.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPESP, INCTBio and INCTAA.