

## Determinação espectrofotométrica de Diltiazem com os complexos Cu(I)/ácido 4,4'-dicarboxi-2,2'-biquinolina em meio aquoso.

Larissa Z. L. Sabino (IC), Daniele C. Marino (IC) e Horacio D. Moya\* (PQ) (hdmoya@fmabc.br).

Faculdade de Medicina da Fundação do ABC (FMABC) - CEPES (Centro de Estudos, Pesquisa, Prevenção e Tratamento em Saúde da FMABC) - Av. Lauro Gomes, 2000 - Santo André - SP - Brasil - C.P. 106 - CEP 09060-650

Palavras Chave: Diltiazem, cobre(I), BCA, espectrofotometria.

### Introdução

O ácido 4,4'-dicarboxi-2,2'-biquinolina (BCA) é um complexante para Cu(I) em meio aquoso e tem sido usado na determinação de cobre, proteínas, açúcares, ácidos ascórbico e úrico e recentemente taninos<sup>1</sup>. A adição desses compostos em uma solução aquosa contendo o sal dissódico de BCA (pH>6) reduz Cu(II) a Cu(I), o qual forma complexos de coloração violeta ( $\epsilon_{558} = 8,8 \cdot 10^3 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{cm}^{-1}$ ), cujos valores de absorvância medidos em 558 nm são proporcionais a concentração do analito.

Diltiazem (3-(acetiloxi)-5-[2-(dimetilamino)-etil]-2,3-diidro-2-(4-metoxifenil)-1,5-benzotiazepin-4(5H)-ona) é um vaso dilatador coronariano utilizado no tratamento da hipertensão arterial e angina (Fig. 1).

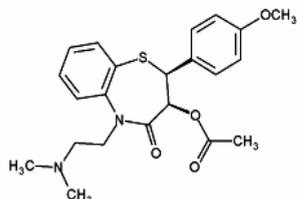


Figura 1. Estrutura do Diltiazem.

Observou-se que esse fármaco também reduz Cu(II) a Cu(I) em solução aquosa contendo Na<sub>2</sub>BCA (pH = 7,0) com formação dos mesmos complexos violeta de Cu(I)/BCA. Essa reação originou um novo método colorimétrico para Diltiazem, gerando menos resíduos que o método recomendado (titulação em meio não aquoso)<sup>2</sup>.

### Resultados e Discussão

Medições espectrofotométricas em função do tempo (UV/Vis HP-8453) mostraram que a redução de Cu(II) a Cu(I) por Diltiazem, contendo BCA (pH = 7), é muito lenta a 25°C, completando-se após 8 h. Além disso, a natureza e a concentração do tampão também influem na velocidade da reação.

O melhor resultado foi obtido quando alíquotas de 5 a 100 µL de uma solução aquosa recém preparada de Diltiazem  $1 \cdot 10^{-2}$  M foram adicionadas em balões volumétricos de 5 mL contendo Cu(II) 0,5 mM, BCA

1,5 mM em tampão NH<sub>4</sub>Ac 0,8 M. Essas soluções foram transferidas para tubos de ensaios e mantidas em banho-maria a 95°C por 15 min. Após resfriamento, foram efetuadas medições espectrofotométricas em 558 nm, usando a mistura dos reagentes como *branco*. A curva analítica obtida (Fig. 2) mostra que a faixa linear de trabalho variou de  $1,0 \cdot 10^{-5}$  a  $2,0 \cdot 10^{-4}$  M (4,9 a 97 µg/mL) e o L.D. calculado foi  $1,6 \cdot 10^{-5}$  M. (7,7 µg/mL).

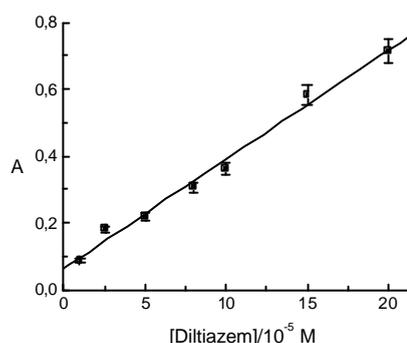


Figura 2. Curva analítica para Diltiazem utilizando complexos Cu(I)/BCA ( $y = 0,06428 + 3264.x$ ;  $r = 0,995$ ;  $n=7$ )

Na análise do produto comercial utilizaram-se amostras contendo 240 mg do fármaco, que foram trituradas e extraídas em água quente. O valor encontrado foi  $(233 \pm 3,0)$  mg e a taxa de recuperação variou de 89,7 a 99,6%.

### Conclusões

A reação de redução de Cu(II) a Cu(I) em meio de BCA pode ser utilizada em um método analítico espectrofotométrico para a determinação de Diltiazem em formulações farmacêuticas com boa sensibilidade analítica.

### Agradecimentos

FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), CEPES e NEPAS (Núcleo de Ensino, Pesquisa e Assessoria a Saúde da FMABC).

<sup>1</sup> Moya, H. D., Dantoni, P., Rocha, F. R. P. e Coichev, N. *Microchemical Journal*. 2008, 88, 21-5.

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>2</sup> The United States Pharmacopeia, 24, **2000**, p. 524 e 651.