

Desenvolvimento de um procedimento analítico para a determinação de diltiazem em sistemas FIA empregando multicomutação

Mariana A. Sanchez (PG)*, Fábio R. P. Rocha (PQ) *msanchez@iq.usp.br

Instituto de Química, Universidade de São Paulo, Avenida Prof. Lineu Prestes, 748, 05508-900, São Paulo, SP.

Palavras Chave: anti-hipertensivos, diltiazem, DPD, espectrofotometria, multicomutação, FIA.

Introdução

O processo de multicomutação consiste no emprego de dispositivos discretos de comutação (válvulas ou micro-bombas solenóides) para construir sistemas de análises em fluxo. Usualmente, cada dispositivo gerencia uma solução, que é adicionada somente no instante e na quantidade necessária para implementar o procedimento analítico. Isto permite aumentar a versatilidade dos sistemas e diminuir os custos operacionais e a quantidade de resíduos¹. O cloridrato de diltiazem é um dos bloqueadores do canal de cálcio mais empregados como anti-hipertensivo². Os procedimentos para a determinação desta espécie usualmente são demorados e requerem extrações em solventes orgânicos, gerando elevadas quantidades de resíduos tóxicos. O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de um procedimento analítico mais limpo e rápido para a determinação de diltiazem em amostras de medicamentos genéricos, explorando a reação com hipoclorito em meio alcalino, sendo o excesso de reagente determinado pela reação com N,N-dietil-p-fenilenodiamina (DPD)³.

Resultados e Discussão

O sistema de análises em fluxo proposto, apresentado na Figura 1, foi operado como indicado na Tabela 1.

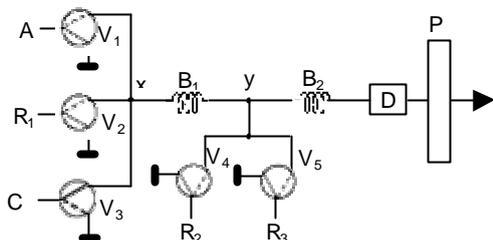


Figura 1. Sistema de análises em fluxo para a determinação de diltiazem. A = amostra; R₁ = solução de ClO⁻ 1 mmol/L em tampão fosfato 1 mmol/L pH 8,0; C = água; R₂ = tampão fosfato 0,6 mol/L pH 6,3; R₃ = solução de DPD 4,2 mmol/L; V₁-V₅ = válvulas solenóides; B₁, B₂ = reatores helicoidais de 30 cm; P = bomba peristáltica (β mL/min); x, y = pontos de confluência; D = detector (λ = 515 nm).

Tabela 1. Rotina de acionamento das válvulas solenóides.

Etapa	Descrição	V ₁	V ₂	V ₃	V ₄	V ₅	Tempo (s)
1	Amostragem ^a	1	0	1	0	0	0,8
		0	1	1	0	0	0,2
2	Introdução dos reagentes ^b	0	0	1	0	1	0,4
		0	0	1	1	0	0,5
		0	0	0	0	0	0,7
3	Leitura e limpeza	0	0	0	0	0	250

a. 6 ciclos de amostragem; b. 3 ciclos de amostragem

Os sinais analíticos foram baseados na diferença entre as absorvâncias máximas obtidas na presença e ausência de diltiazem. As frações volumétricas, concentrações de reagentes e pH das soluções tampão foram otimizados, sendo a melhor sensibilidade obtida nas condições descritas na Tabela 1 e legenda da Figura 1. Resposta quadrática foi obtida entre 5×10^{-5} e $2,5 \times 10^{-4}$ mol/L de diltiazem, representada pela equação $A = 0,113 - 663 c + 1,16 \times 10^{-7} c^2$ ($r = 0,995$). O limite de detecção foi estimado em 3×10^{-5} mol/L, com 99,7% de confiança. O coeficiente de variação foi estimado em 2% ($n = 15$) para uma solução $2,5 \times 10^{-4}$ mol/L e a frequência de amostragem foi de 43 h⁻¹. O consumo de DPD foi estimado em 66 μg por determinação.

O procedimento desenvolvido será aplicado à determinação de diltiazem e para a construção de curvas de dissolução de amostras de medicamentos genéricos, visando o controle de qualidade dos mesmos.

Conclusões

O procedimento analítico desenvolvido apresenta características analíticas adequadas para a rápida determinação de diltiazem, evitando etapas de separação por extração por solventes e minimizando as quantidades de reagentes empregados.

Agradecimentos

Ao CNPq e à FAPESP pelas bolsas e auxílios.

¹ Rocha, F.R.P., Nóbrega, J.A., Fatibello-Filho, O. *Green Chemistry* **2001**, 3, 216.

² Ayad, M.M., Shalaby, A., Abdellatef, H.E., Hosny, M.M. *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, 376, 710.

³ Eaton, A.D., Clesceri, L.S., Greenberg, A.E. *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*, 19th ed., American Public Health Association, Washington, **1995**.