

Determinação de diltiazem em sistema de análises em fluxo empregando micro-extração líquido-líquido em linha.

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: diltiazem, micro-extração líquido-líquido, FIA, multicomutação, espectrofotometria.

Introdução

O processo de multicomutação consiste no emprego de comutadores controlados independentemente, como válvulas solenoides, para a construção de sistemas de análises em fluxo. Geralmente, cada dispositivo gerencia uma solução, que é inserida no módulo de análises somente no instante e na quantidade necessária para implementar o procedimento analítico. Isto aumenta a versatilidade dos sistemas e reduz os custos operacionais e a quantidade de resíduos gerados¹. 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 com solventes orgânicos em batelada, gerando elevadas quantidades de resíduos tóxicos (e.g. 10 mL de CHCl_3 por determinação³). O objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de um procedimento analítico mais limpo e rápido para a determinação de diltiazem em medicamentos, explorando a formação de par iônico com azul de bromotimol em meio ácido, seguida da micro-extração em CHCl_3 e quantificação na fase orgânica sem a necessidade de isolamento das fases³.

Resultados e Discussão

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

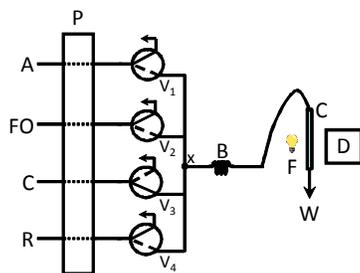


Figura 1. Sistema de micro-extração líquido-líquido em fluxo para a determinação de diltiazem. A = amostra; FO = CHCl_3 ; C = água; R = azul de bromotimol 4×10^{-4} em tampão acetato 0,4 mol/L pH 3,5; V_1 - V_4 = válvulas solenoides; B = tubo PTFE (0,7 mm d.i., 15 cm); P = bomba peristáltica; x = ponto de confluência; F = fonte de radiação; C = cela de medida (9 cm comprimento e 2 mm d. i.); D = detector ($\lambda = 415$ nm); W = descarte.

Tabela 1. Rotina de acionamento das válvulas solenoides.

Etapa	Descrição	V_1	V_2	V_3	V_4	Tempo (s)
1	Inserção de CHCl_3	0	1	1	0	2,5
2	Amostragem ^a	1	0	1	0	2,0
3	Inserção de CHCl_3	0	1	1	0	5,0
4	Medida	0	0	0	0	3,0

a. 6 ciclos de amostragem

As frações volumétricas, concentrações de reagentes e pH da solução tampão foram otimizados, sendo a melhor sensibilidade obtida nas condições descritas na Tabela 1 e legenda da Figura 1. Resposta linear foi obtida entre 9 e 120 $\mu\text{mol/L}$ de diltiazem, representada pela equação $A = 0,168 + 5,47 \times 10^3 c$ ($r = 0,999$). O limite de detecção (99,7% de confiança), o coeficiente de variação (50 $\mu\text{mol/L}$, $n = 10$) e a frequência de amostragem foram estimados em 0,9 $\mu\text{mol/L}$, 0,6% e 78 h^{-1} , respectivamente. O consumo de azul de bromotimol e CHCl_3 , bem como o volume de resíduo gerado foram estimados em 30 μg , 50 μL e 383 μL por determinação, respectivamente. A eficiência de extração foi estimada em 60% e os excipientes encontrados em amostras comerciais causaram variações no sinal analítico inferiores a 5%, mesmo em quantidades superiores às usuais.

Amostras comerciais foram analisadas pelo procedimento proposto e de referência³ e não foram observadas diferenças significativas (95% de confiança).

Conclusões

O procedimento analítico desenvolvido apresenta características analíticas adequadas para a rápida determinação de diltiazem, minimizando o consumo de CHCl_3 , a quantidade de reagente empregado e de resíduos gerados, com resultados concordantes com o procedimento de referência.

Agradecimentos

Ao CNPq e à FAPESP pelas bolsas e auxílios.

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

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

³ Rahman, N., Hejaz-Azmi, S.N. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2000**, 24, 33.