



Unifesspa - 21 a 25 de Setembro de 2015

I Seminário de Projetos Integrados
I Jornada de Extensão
I Seminário de Iniciação Científica
I Encontro de Pós-Graduação

DETERMINAÇÃO CONDUCTOMÉTRICA DE FÁRMACOS

Gislene de Oliveira Silva¹ - UNIFESSPA
Kellen Heloizy Garcia Freitas² (Coordenador do projeto) - UFPA

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq

Eixo Temático/Área de Conhecimento: Química analítica

1. INTRODUÇÃO

A validação de métodos analíticos é um importante requisito que dá suporte às atividades de análise química e de garantia da qualidade de produtos das indústrias químicas, farmacêutica, alimentícia, de cosméticos, e outras. As características de desempenho dos produtos são expressas em termos de parâmetros ou variáveis analíticas. (FONSECA et al., 2004).

Vitaminas são compostos orgânicos, necessários em quantidades mínimas para promover o crescimento, manter a vida e a capacidade de reprodução. Tem despertado interesse nos últimos anos devido a muitos efeitos benéficos relatados com relação a esta vitamina. Tem sido muito empregada na produção de cosméticos e medicamentos e também como aditivo em alimentos (PAIM, KRONKA & REIS, 1998).

Conforme Portaria nº 40, de 13 de janeiro de 1998, são considerados medicamentos à base de vitamina, quando a concentração da vitamina nas preparações estiver acima dos 100% da Ingestão Diária Recomendada- IDR. De acordo com a portaria nº 33, de 13 de janeiro de 1998 o IDR para vitamina C é de 60 mg para adultos, entre 30 e 45mg para crianças e até 90 mg para gestantes e assim, formulações com concentração de 1g da vitamina, são considerados medicamentos e, esta vitamina é então considerada um fármaco. (BRASIL, 2011).

O objetivo principal é desenvolver uma metodologia analítica simples, de baixo custo, boa seletividade e sensibilidade utilizando técnicas clássicas para determinar e quantificar substâncias de interesse farmacológico e fazer a validação do método por comparação com técnica presentes na literatura.

Neste trabalho foram usados dois métodos de titulação, a titulação conductométrica e titulação de oxirredução (Iodometria) como método comparativo por ser o método oficial de quantificação de ácido ascórbico em fármacos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Todas as pesagens foram feitas utilizando-se uma balança analítica com precisão de $\pm 0,1$ mg (JA, 3003N). Para as medidas conductométricas foram utilizados uma micro bureta automática Methrom/Herisau, modelo E274 e um condutivímetro Micronal, modelo B330, célula de vidro com camisa dupla para controle de temperatura e célula conductométrica Digimed DMC-010. Também foi utilizado um agitador magnético da Quimis. Foram utilizados Erlenmeyers, provetas, beckeres, balão volumétrico, buretas de 25 ml e 50 ml, suporte universal, pipeta de paster, bastão de vidro, espátula e vidro de relógio

Todos os reagentes utilizados na execução do trabalho foram de grau analítico (PA). Os reagentes foram: Tiosulfato de sódio, permanganato de potássio, iodeto de potássio, iodo sólido, solução saturada de amido, ácido sulfúrico, nitrato de prata, cloreto de sódio, cromato de potássio e ácido ascórbico.

Foram avaliadas três diferentes marcas comerciais de vitamina C adquiridos em farmácias locais da cidade de Marabá-PA.

2.1 MÉTODOS

¹ Bolsista do Programa de Iniciação Científica. E-mail: Gislene.oliveira@unifesspa.edu.br

² Doutora em Química Analítica pela Universidade Federal de São Carlos. Docente UFPA. E-mail: heloizy@ufpa.br

Unifesspa - 21 a 25 de Setembro de 2015

I Seminário de Projetos Integrados
I Jornada de Extensão
I Seminário de Iniciação Científica
I Encontro de Pós-Graduação

A padronização da solução de tiosulfato de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) foi realizada conforme MORITTA (2003). As soluções de AgNO_3 na concentração $1,0 \times 10^{-2}$ e $1,0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ foram preparada a partir de diluições adequadas de uma solução $1,0 \times 10^{-1} \text{ molL}^{-1}$. A solução titulante foi padronizada a partir do padrão primário NaCl , conforme procedimento proposto na literatura (SKOOG, 2009). O fator de correção (F_c) encontrado foi 1,1.

Para determinação do teor de ácido ascórbico, pipetou-se 25 mL da amostra e transferiu-se para um erlenmeyer de 250 mL. Adicionou-se 5 mL da solução de amido.

Foram preparadas as soluções, dissolveu-se 0,62g de nitrato de prata em 25 ml de agua e sendo a mesma diluída.

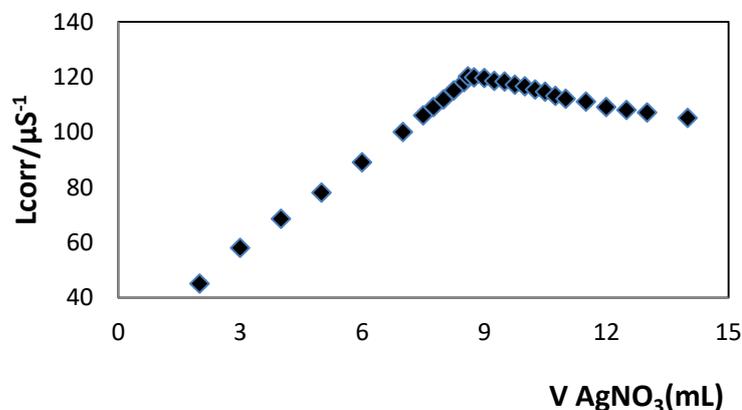
Para o primeiro teste foi feito com a concentração $1,0 \times 10^{-1} \text{ mol/L}$ com o titulante nitrato de prata e a mesma concentração de ácido ascórbico foi utilizada. O segundo teste com o titulante nitrato de prata $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$ e a solução de ácido ascórbico na mesma concentração á 25°C . No terceiro teste, foi feita a concentração de $1,0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ para o titulante e para a solução de titulada á 25°C .

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Titulação Condutométrica

Na Figura 1 é apresenta a curva condutométrica característica obtida para a determinação de solução de ácido ascórbico (AA) utilizando solução de AgNO_3 $1,0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ como titulante.

FIGURA 1: Curva condutométrica para a determinação de AA utilizando solução de AgNO_3 $1,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ como titulante.



3.4 Titulação de Oxirredução x Titulação Condutométrica

Na Tabela 1 são apresentados os volumes equivalente para três amostras comerciais de AA (vitamina C) analisadas pelo método da Farmacopeia e pelo método proposto (Titulação condutométrica).

De acordo com a Tabela 1, podemos verificar que os erros relativos, quando comparamos os volumes equivalência entre os dois métodos de titulação ($E_r\%$), foi menor que 5% o que demonstra que ambos os métodos são eficientes na determinação e quantificação de AA, sendo que todos os volumes equivalentes experimentais estiveram próximos dos volume teórico calculado que é de 10 mL. O maior erro relativo em relação ao volume teórico calculado foi para amostra A pelo método da Titulação de Oxirredução.

Tabela 1- Volumes equivalentes para três amostras comerciais de ácido ascórbico.

Unifesspa - 21 a 25 de Setembro de 2015

I Seminário de Projetos Integrados
I Jornada de Extensão
I Seminário de Iniciação Científica
I Encontro de Pós-Graduação

Amostra	Veq.(mL) T. Redox	Veq.(mL) T. Condutométrica	Er ₁ %	Er ₂ %	Er ₃ %
A	9,1±0,2	9,2 ± 0,1	1,1	-9,0	-8,0
B	9,5±0,2	9,8 ± 0,1	3,2	-5,0	-2,0
C	10±0,3	10,2 ± 0,1	2,0	< 0,5	2,0

Er₁% - erro relativo entre os métodos

Er₂% - erro relativo T. Redox em relação ao Vol. Teórico (10 mL)

Er₃% - erro relativo T. Condutométrica m relação ao Vol. Teórico (10 mL)

Na Tabela 2 são apresentados os valores encontrados para o teor percentual de ácido ascórbico para três amostras comerciais pelo método da Farmacopeia Brasileira.

A Farmacopeia Brasileira (2010) determina que cada comprimido deva conter, no mínimo, 90,0% e, no máximo, 110,0% da quantidade declarada de AA no rótulo do fármaco. Os comprimidos testados encontraram-se fora dos limites estabelecidos, obtendo um desvio padrão menor que 1%.

Na Tabela 3 são apresentados a comparação entre os valores encontrados para três amostras comerciais pelos dois métodos usados neste trabalho, titulação de oxirredução e titulação condutométrica.

Tabela 2 – Teores de ácido ascórbico em amostras comerciais.

Ácido Ascórbico %		
Amostra	Farmacopeia*	T. Redox
A	90-110	65,0±0,2
B	90-110	54,1±0,1
C	90-110	53,0±0,1

* Valores estabelecidos para percentuais de ácido ascórbico em fármacos

Tabela 3- Comparação entre os métodos

Ácido Ascórbico %		
Amostra	Farmacopeia (T. Redox)	Titulação Condutométrica
A	65,0±0,2	68,0±0,1
B	54,1±0,1	65,1±0,1
C	53,0±0,1	67,0±0,1

De acordo com a Tabela 3, podemos observar que os teores percentuais de ácido ascórbico, obtidos por titulação condutométrica nas amostras comerciais, foram maiores do que os valores obtidos por titulação de oxirredução, provavelmente devido ao fato que há perdas de AA por oxidação enérgica do mesmo em meio aquoso, como o método de titulação condutométrica é mais rápido a oxidação do ácido ascórbico em ácido dehidroascórbico tem menor influência no método.

Mesmo assim os teores percentuais de ácido ascórbico em amostras comerciais de fármacos estiveram abaixo do indicado pela Farmacopeia Brasileira, mesmo utilizando o método oficial preconizado pela própria Farmacopeia.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS



Unifesspa - 21 a 25 de Setembro de 2015

I Seminário de Projetos Integrados
I Jornada de Extensão
I Seminário de Iniciação Científica
I Encontro de Pós-Graduação

Quando comparado a titulação condutométrica e o método oficial (iodometria) a titulação condutométrica mostra-se com melhor precisão em relação ao valor teórico e ao rótulo do fármaco devido menor influencia da oxidação enérgica da vitamina C. Ambos os métodos demonstraram que o teor de vitamina C nos fármacos estudados estiveram abaixo do valor mínimo declarado no rotulo do fármaco.

Na área farmacológica, com o advento dos medicamentos genéricos e o significativo crescimento do número de pequenos laboratórios farmacêuticos é premente a necessidade de desenvolver novas metodologias que sejam sensíveis, precisas e de fácil utilização para o controle de qualidade dos produtos vendidos à população. Como a maioria das metodologias propostas na literatura para a determinação dessas substâncias em formulações emprega reagentes de alta toxicidade e/ou equipamentos de alto custo.

Assim, usar um método clássico de análise para determinação e quantificação de espécie de interesse farmacológico em comparação a “métodos mais modernos” será uma ferramenta útil, de baixo custo e uma forma inteligente de desenvolver pesquisa química.

REFERÊNCIAS.

APS Paim, EAM KRomka, BF Reis – Química Nova, 1998 – SciELO Brasil, p. 20

ILSI Brasil. *Consumo Alimentar de micronutrientes (alimentos fortificados e suplementos)*. V.3, São Paulo: ILSI Brasil, p. 10

International Life Sciences Institute do Brasil, 2011.

JCL FONSECA- eclética 2004, Determinação de ácido acético em amostra de vinagre adulterada com ácido clorídrico - um experimento integrado de titulação potenciométrica e condutométrica., SciELO Brasil, Vol. 31, No. 2, 349-352, 2004

SKOOG, D. A. WEST, D. M. HOLLER, F. J. CROUCH, S. R. Fundamentos de Química Analítica, 8ª ed. São Paulo: Cengage Learning. 2009, p. 300-354.

Tokio Morita Rosely M. V. Assumpção 2ª Edição Revista Manual de soluções, reagentes & solventes 2003, p. 20- 210