



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 E QUANTIFICAÇÃO DE ALGUNS PRINCÍPIOS ATIVOS EM FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS POR TITULAÇÃO CONDUTOMÉTRICA

Maria Carla da Silva¹ - Unifesspa
Kellen Heloizy Garcia Freitas² -

Agência Financiadora: PIBIC/PROFIT

Eixo Temático/Área de Conhecimento: Química Analítica

1. INTRODUÇÃO

Tendo em vista a importância dos antioxidantes na indústria farmacêutica e a crescente demanda de pequenos laboratórios farmacêuticos, procurou-se fazer uma pesquisa e vários experimentos-testes para auxiliar e suprir a necessidade de desenvolver novas metodologias que sejam sensíveis, precisas e de fácil utilização para controle de qualidade dos produtos ofertados à população.

Mediante constatar que a maioria das metodologias propostas na literatura para a determinação dessas substâncias em formulações farmacêuticas (método espectrofotométricos e cromatográficos) emprega reagentes de alta toxicidade e equipamentos de custos elevados, o presente trabalho propõe uma metodologia simples e de baixo custo para a determinação e quantificação de espécies químicas de interesse farmacêutico em amostras reais. A metodologia deste trabalho consiste em determinar o teor de ácido ascórbico em amostras farmacêuticas (vitamina C) pelos métodos de titulação iodométrica e titulação condutométrica.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico e as soluções foram preparadas com água destilada. As soluções titulante para ambos os métodos foram padronizadas. Os reagentes utilizados no experimento foram: Tiossulfato de sódio, permanganato de potássio, iodeto de potássio, iodo sólido, solução saturada de amido, ácido sulfúrico, sulfato de cobre e ácido ascórbico. Vidrarias de uso comum do laboratório foram usadas nas titulações. Para as pesagens utilizou-se os seguintes equipamentos: uma balança analítica com precisão de $\pm 0,1$ mg (JA, 3003N).

Quanto às medidas condutométricas, utilizou-se 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 condutométrica Digimed DMC-010, previamente calibrado de acordo com a recomendação do fabricante. Ademais, utilizou-se um agitador magnético da Quimis para a homogeneização da solução. Utilizamos ainda, para o estudo do tempo de estabilidade, o cronometro (CRNOBIO SW, 2018).

Para otimizar a metodologia proposta (titulação condutométrica) foram realizados testes de concentração de titulantes e tempo de estabilidade.

Foram realizadas titulações em triplicata com a concentração igual $1,0 \times 10^{-2}$ mol.L⁻¹ utilizando como titulante sulfato de cobre, e 20 ml da solução de ácido ascórbico 0,01M. Esse valor foi corrigido em função do volume de titulante adicionado de acordo com a Equação 1, sendo: L_{corrig} . A condutância corrigida, L_{Exper} . A condutância experimental, V_i o volume inicial e V_a o volume adicionado.

¹ Graduanda do Curso de Licenciatura em Química da Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará – Unifesspa. E-mail: karlinhaedrico@gmail.com

² Doutora em Química Analítica pela Universidade Federal de São Carlos, atuando na área de sensores químicos e eletroanalítica. Pós doutora pelo Instituto de Pesquisa Tecnológica de São Paulo - IPT. Professora na Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará.



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

$$L_{\text{corrig.}} = L_{\text{Exp.}} \cdot X \left(\frac{V_i + V_a}{V_i} \right) \quad (1)$$

Os resultados condutométricos foram comparados com os resultados obtidos pelo método oficial descrito na farmacopeia (Iodometria), onde o teor de ácido ascórbico foi calculado de acordo com a equação 2.

$$\% \text{ ácido ascórbico} = \frac{(V_{I_2}) \cdot (M_{I_2}) \cdot 176,13 \cdot 10 \times 100}{1000 \cdot (m_{\text{comprimido}})} \quad \text{eq. (2)}$$

Onde: V_{I_2} é o volume de solução de iodo gasto, em ml; M_{I_2} é a concentração molar da solução de iodo e $(m_{\text{comprimido}})$ é a massa do comprimido da amostra.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Tabela 1 são apresentados os volumes equivalente para três amostras comerciais de do ácido ascórbico (vitamina C) analisadas pelo método da Farmacopeia (Titulação de oxirredução – Iodometria) e pelo método proposto (Titulação condutométrica).

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

Amostra	Veq.(mL) Redox	T.	Veq.(mL) Condutométrica	T.	Er ₁ %	Er ₂ %	Er ₃ %
A	9,1±0,2		9,5±0,1		4,4	-9,0	-5,0
B	9,5±0,2		9,8±0,2		3,1	-5,0	-2,0
C	10±0,3		10±0,1		< 0,5	< 0,5	< 0,5

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)

De acordo com a Tabela 1, podemos verificar que os erros relativos, quando comparamos os volumes equivalência entre os dois métodos de titulação (Er₁%), foi menor que 5% o que demonstra que ambos os métodos são eficientes na determinação e quantificação de ácido ascórbico, 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.

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



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

C 90-110 53,0±0,1

* Valores estabelecidos para percentuais de ácido ascórbico em fármacos

A partir dos cálculos realizados usando a equação 1, foi obtido os valores percentuais de ácido ascórbico em cada amostra analisada por titulação de oxirredução.

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

Tabela 3- Comparação entre os métodos

Ácido Ascórbico %		
Amostra	Farmacopeia (T. Redox)	Titulação Condutométrica
A	65,0±0,2	79,0±0,2
B	54,1±0,1	60,1±0,1
C	53,0±0,1	58,0±0,1

De acordo coma 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 ácido ascórbico 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

Quando comparado a titulação condutométrico e o método oficial (Iodometria) a titulação condutométrica mostra-se com melhor precisão em relação ao valor teórico e ao rótulo dos fármacos devido menor influencia da oxidação energética da vitamina C em meio aquoso.

REFERÊNCIAS

GONÇALVES, A. E. S. S. **Avaliação da capacidade antioxidante de frutas e polpas de frutas nativas e determinação dos teores de flavonoides e vitamina C.** (Dissertação e Mestrado): Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade de São Paulo. P. 18, 2008.

LOURENÇO, B. C.; MARCOLINO-JUNIOR, L. H. & FATIBELLO-FILHO O. **Determinação Condutométrica de Captopril em Formulações Farmacêuticas Utilizando Sulfato de Cobre (II) como Titulante.** *Química Nova*, Vol. 31, No. 2, 249-352, 2008.

MARTINS, J. V.; SOUZA, A. P. R.; SALLES, M. O.; SERRANO, S. H. P. **Determinação de ácido acético em amostra de vinagre adulterada com ácido clorídrico - um experimento integrado de titulação potenciométrica e condutométrica,** *Química Nova*, v. 33, n. 3, São Paulo, 2010.

ASSUMPÇÃO, M. H. M. T. & FATIBELLO FILHO, O. **Titulação Condutométrica para Determinação de Sacarina em Produtos Dietéticos,** 2006.