

Carlos Alberto Teixeira(IC)¹, Luis Francisco Bianchessi(IC)¹,

Marta M. D. Carvalho Vila² (PQ), Matthieu Tubino^{1*}(PQ)

¹Instituto de Química, - Unicamp, CP 6154, CEP 13083-970, Campinas-SP, Brasil. *tubino@iqm.unicamp.br

²Curso de Farmácia, Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP

Palavras Chave: metformina, refletância difusa, análise



INTRODUÇÃO

A refletância é uma técnica espectroscópica baseada na relação entre a radiação refletida por uma superfície e a radiação que incide inicialmente sobre ela. Na reflexão difusa, os raios incidentes em uma dada superfície espalham-se aleatoriamente em todas as direções.

Em medidas de refletância, a leitura realizada pelo espectrofotômetro é um sinal da radiação refletida, T_R , a qual é análoga à transmitância em espectrofotometria por transmissão. A densidade óptica, dada por $A_R = -\log T_R$, é análoga à absorbância, uma vez que representa a radiação absorvida e/ou espalhada pela superfície¹, que não alcança o detector.

O objetivo deste trabalho é a determinação de cloridrato de metformina (MFH) em preparações farmacêuticas, na forma de comprimidos, empregando-se a refletância difusa. O método está baseado na formação de um complexo² entre metformina e níquel, que precipita em pH alcalino, dando origem a um sólido alaranjado, que apresenta absorbância máxima em torno de 425nm.

PARTE EXPERIMENTAL

A reação utilizada para obtenção do spot envolve a formação de um sólido alaranjado obtido através da reação na qual ocorre a coordenação de duas moléculas de metformina ao Ni(II), complexo este que precipita em pH alcalino²:



A reação ocorre através da mistura de 150 μ L da solução B e a seguir 80 μ L da solução A, sendo estas compostas por:

- Solução A
- > 3,0 mL da amostra em solução*
 - > 2,0 mL Ni²⁺ 1,0 mol L⁻¹
 - > 3,0 mL NH₃ 17 mol L⁻¹
 - > Avoluma-se balão de 10,0 mL com H₂O

* após extração feita através de lavagem dos excipientes com água para separação de excipientes da solução do analito.

Solução B > Solução aquosa de NaOH 2,0 mol L⁻¹

As duas soluções são espalhadas sobre uma membrana filtrante de fibra de vidro, na qual ocorre a reação.

A membrana filtrante é colocada abaixo de um suporte de micropipetas, onde as mesmas são fixadas (Figura 1)². Este procedimento é de fundamental importância, pois mantém sempre fixa a distância entre a ponteira da pipeta e a superfície do filtro, o que proporciona espalhamento das soluções de maneira padronizada e uniforme sobre esta superfície.

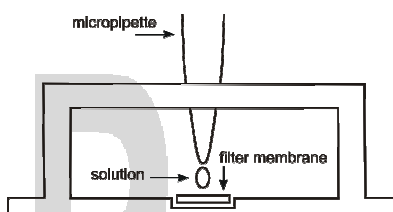


Figura 1: Esquema do suporte de micropipeta usado na reação de obtenção do spot sobre a membrana filtrante.

Após o fim da reação, as membranas são secas em estufa à 60° C por 45 min.

A seguir, as membranas são lidas em uma Esfera de Integração Shimadzu, modelo ISR-2200, acoplada a um Espectrofotômetro UV-Vis Shimadzu, modelo UV-2450. Para se delimitar e padronizar a área de leitura em todas as amostras, utilizou-se uma máscara preta de PVC (Figura 2).



Figura 2: Máscara onde a membrana é colocada para então ser introduzida na janela da esfera de integração para a realização das leituras.

Para construção da curva analítica, variou-se os volumes das alíquotas da solução de extração da amostra para preparação da solução A, de 1,50 mL a 5,00 mL. Os valores foram obtidos em absorbância, variando de 0,183 à 0,353 na curva.

Para curva média de oito pontos obteve-se:

$$A = 0,1060 + 0,9888 C$$

onde A é a absorbância e C é a concentração de metformina em mol L⁻¹. O coeficiente de correlação R = 0,9975

Além do método desenvolvido, a análise por titulação potenciométrica, Método Oficial preconizado pela USP, 2005³, também foi realizada.

Neste, utiliza-se uma pequena quantidade de amostra, que após preparada com anidrido acético e ácido fórmico (Figura 3) é titulada com HClO₄ 0,1 mol L⁻¹ em ácido acético glacial.

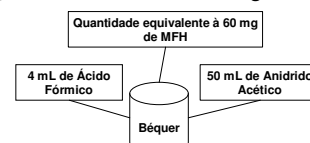


Figura 3: Esquema de preparação da amostra para análise por titulação potenciométrica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para se avaliar o método desenvolvido, analisou-se dois medicamentos: “Amostra X”: Glicefor 850 mg (Geolab) e “Amostra Y”: Cloridrato de Metformina 500 mg (Medley).

A análise pelo método proposto foi feita em quintuplicata. Os resultados obtidos através da titulação potenciométrica (n = 3) e das análises por refletância (n = 5) são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1: Valores obtidos de concentração de MFH por comprimido.

	Refletância	± RSD %	Titulação	± RSD %
Amostra X	845,6 ± 19,2	2,27	852,2 ± 5,5	0,65
Amostra Y	491,5 ± 14,4	2,93	499,9 ± 4,5	0,90

Os resultados obtidos foram comparados empregando-se o Teste t pareado e Teste F⁴ (Tabela 2).

Tabela 2: Testes estatísticos para 95% de confiabilidade.

	t _{calc}	t _{tab}	F _{calc}	F _{tab}
Amostra X	0,50	2,45	12,2	19,3
Amostra Y	0,85	2,45	10,2	19,3

CONCLUSÃO

De acordo com os dados da tabela 2, os valores de “t_{calc}” e de “F_{calc}” são menores do que os respectivos valores tabelados, indicando que o método proposto fornece resultados estatisticamente iguais aos obtidos pelo método oficial. O método proposto, empregando a refletância difusa, permite obter resultados quantitativos de maneira simples e confiável.

AGRADECIMENTOS

CNPq, CAPES e FAPESP.

[1] Tubino, M.; Queiroz, C. A. R. *Anal. Chim. Acta* 600: 199 - 204, 2007.
 [2] Abu-El-Wafa, S. M., *Inorganica Chim. Acta* 136: 127-131, 1987.
 [3] *The United States Pharmacopoeia. The National Formulary*, 28 ed., NF 23 Rockville: Unites States Pharmacopoeial Convention, p1231-1232, 2005.
 [4] Eckschager, K. *Errors, measurement and results in chemical analysis*. London, Van Nostrand Reinhold, 1972.