

Artigo

Determinação Condutométrica e Potenciométrica de Ácido Acetilsalicílico em Aspirina®: Uma Sugestão de Prática para a Análise Instrumental

Sousa, A. G., Chagas, F. W. M., Gois, L. C., Silva, J. G.*

Rev. Virtual Quim., 2018, 10 (3), no prelo. Data de publicação na Web: 29 de maio de 2018

<http://rvq.sbq.org.br>

Conductometric and Potentiometric Determination of Acetylsalicylic Acid in Aspirin®: A Suggestion for an Experimental Activity for the Instrumental Analysis

Abstract: The present article describes the quantification of acetylsalicylic acid (ASA) in Aspirin® using simultaneous potentiometric and conductometric titrations, as a suggestion for an experimental activity, for the Instrumental Analysis in graduate chemistry and pharmacy courses. Conductometric and potentiometric titrations was applied for ASA determination in Aspirin® and these results are in good accordance with the declared value of manufacturer, at a 95% confidence level. The experimental activity it is a simple and low cost, showing it to be used in experimental activities on teaching laboratories, generating gains in student learning.

Keywords: Potentiometric titration; Conductometric titration; Acetylsalicylic acid.

Resumo

O presente artigo descreve a quantificação de ácido acetilsalicílico (AAS) em Aspirina®, empregando-se simultaneamente as titulações potenciométrica e condutométrica, como uma sugestão de prática para a disciplina de Análise Instrumental nos cursos de graduação em química e farmácia. As titulações condutométrica e potenciométrica foram aplicadas na determinação de AAS em Aspirina® e os resultados foram concordantes com o valor declarado pelo fabricante, a um nível de confiança de 95%. A prática proposta é simples e de baixo custo, permitindo sua aplicação em atividades experimentais em laboratórios de ensino, ocasionando sem dúvida um ganho pedagógico para os estudantes.

Palavras-chave: Titulação potenciométrica; Titulação condutométrica; Ácido acetilsalicílico.

* Universidade Católica de Brasília, QS 07 lote 01 EPCT, Águas Claras, CEP 71966-700, Taguatinga-DF, Brasil.

✉ jonatasg@yahoo.com.br

DOI:

Determinação Condutométrica e Potenciométrica de Ácido Acetilsalicílico em Aspirina®: Uma Sugestão de Prática para a Análise Instrumental

**Aurilene G. de Sousa, Franklin W. M. das Chagas, Lucas de C. Gois,
Jonatas G. da Silva***

Universidade Católica de Brasília, QS 07 lote 01 EPCT, Águas Claras, CEP 71966-700,
Taguatinga-DF, Brasil.

* jonatasg@yahoo.com.br

Recebido em 28 de agosto de 2017. Aceito para publicação em 22 de maio de 2018

1. Introdução

- 1.1.** Condutometria
- 1.2.** Potenciometria
- 1.3.** Ácido acetilsalicílico

2. Parte Experimental

- 2.1.** Equipamentos
- 2.2.** Reagentes e Soluções
- 2.3.** Padronização da solução de NaOH utilizando-se as titulações condutométrica e potenciométrica
- 2.4.** Titulação potenciométrica e condutométrica do padrão de AAS
- 2.5.** Quantificação de AAS em Aspirina® utilizando-se as titulações condutométrica e potenciométrica
- 2.6.** Quantificação de AAS em Aspirina® utilizando-se a titulação de retorno ácido-base

3. Resultados e Discussão

- 3.1.** Padronização da solução de NaOH utilizando-se as titulações condutométrica e potenciométrica
- 3.2.** Titulação potenciométrica e condutométrica do padrão de AAS
- 3.3.** Quantificação de AAS em Aspirina® utilizando-se as titulações condutométrica, potenciométrica e de retorno ácido-base

4. Conclusão

1. Introdução

1.1. Condutometria

A condutometria mede a condutância elétrica de soluções iônicas por meio da migração de íons positivos e negativos com a aplicação de um campo eletrostático. Portanto, a condutância depende do número de íons presentes, das suas cargas e da mobilidade dos íons. A condutometria contempla duas técnicas analíticas: a condutometria direta e a titulação condutométrica.^{1,2}

Para uma melhor compreensão de algumas definições nas medidas de condutância, considere uma célula hipotética constituída por duas lâminas de platina paralelas com superfície A (cm^2) e distância l (cm) uma da outra. A resistência R (ohm) da coluna de solução formada entre as duas placas dispostas paralelamente é diretamente proporcional à razão da distância pela área da seção reta dos eletrodos (Equação 1).

$$R = \rho \times \frac{l}{A} \quad (1)$$

A constante de proporcionalidade ρ (ohm x cm) representa a resistência específica da fração da coluna de solução e dependerá da temperatura. A condutância L da solução eletrolítica pode ser expressa como o inverso da resistência elétrica (Equação 2).

$$L = \frac{1}{R} \quad (2)$$

Combinando-se as Equações 1 e 2, tem-se:

$$L = \frac{1}{\rho} \times \frac{A}{l} \quad (3)$$

O inverso da resistência específica ($1/\rho$) é denominado condutância específica K , sendo expressa em Siemens por centímetro (S cm^{-1}), portanto, pode-se escrever a Equação 3 como descrito na Equação 4.

$$L = K \times \frac{A}{l} \quad (4)$$

Quando l entre os dois eletrodos é igual a 1 cm e a área é de 1 cm^2 pode-se afirmar que $L = K$, e a condutância específica é chamada apenas de condutância.^{2,3}

A célula condutométrica consiste em um recipiente para a solução e dois eletrodos de platina em forma de lâminas ou discos postas paralelamente (Figura 1). Os requisitos que uma célula condutométrica deve satisfazer depende do fim a que se destina, se para medidas absolutas ou relativas. Em medidas de condutância específica (condutometria direta) é necessário conhecer a relação A/l (onde A corresponde a área do eletrodo e l distância entre os eletrodos) e nas titulações condutométricas os eletrodos devem ser mantidos em posições fixas rigidamente durante a titulação. Os eletrodos correspondem a duas lâminas ou discos de platina com áreas de superfícies de 1 cm^2 , dispostas verticalmente a fim de evitar deposição sobre elas durante a titulação. Para que as medições possam ser realizadas, deve haver a ligação da célula a um medidor de condutividade capaz de prover à célula uma corrente alternada com a frequência de aproximadamente 1000 Hz, dessa forma reduzindo as chances de ocorrer eletrólise, o que causaria a polarização dos eletrodos.¹⁻⁴

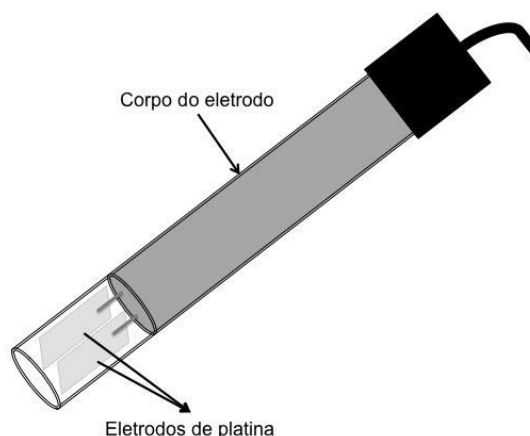


Figura 1. Célula condutométrica com dois eletrodos de platina em forma de lâminas postas paralelamente

A condutometria direta baseia-se na determinação da condutância específica de uma solução eletrolítica por meio de uma única medida, tendo uma aplicação quantitativa muito limitada devido ao caráter não-seletivo dessa propriedade, pois todos os íons presentes em solução contribuem para o valor da mesma. Sendo assim, essa técnica exige que as células apresentem características apropriadas.^{1,2} Na titulação condutométrica, o ponto final (P.F.) é marcado pela descontinuidade na curva de condutância-volume. As reações acontecem a partir da adição de um eletrólito a uma solução de outro eletrólito, onde haverá variação da condutância da solução, em virtude da decorrência de reações iônicas. O

princípio básico da titulação condutométrica está fundamentado na substituição de certos íons, com valor de condutividade característico, por outros de condutividade diferente. Portanto, podem ocorrer três situações (Figura 2): a) a condutância decrescer até o ponto de equivalência se o íon do titulado apresentar mobilidade maior do que a do íon do titulante, b) a condutância permanecer inalterada devido as mobilidades dos íons do titulado e titulante serem praticamente iguais e c) o aumento da condutância se o íon do titulado possuir mobilidade menor que o íon do titulante. Em qualquer um dos casos, o excesso de reagente causa a elevação da condutância após o ponto final.¹⁻⁴

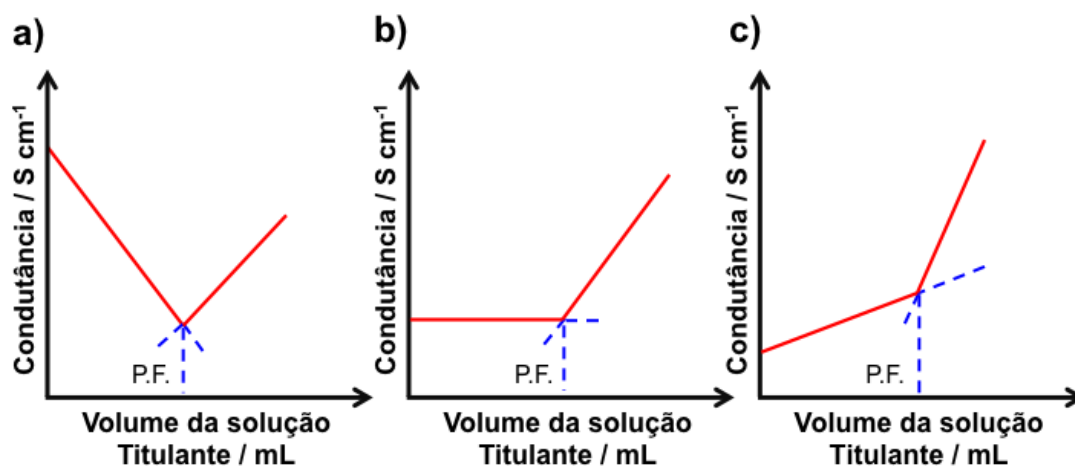


Figura 2. Tipos de curvas de titulações condutométricas

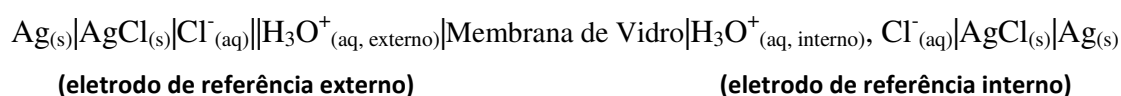
As curvas de titulações condutométricas (condutância em função do volume da solução titulante), descritas na Figura 2, são obtidas graficamente, consistindo essencialmente em dois ramos: um ramo de reação (resultante da variação da condutância no início da titulação até o ponto final) e um ramo do reagente (correspondendo à variação após o ponto de equivalência), a interseção dos dois ramos fornece o ponto final. Portanto, para a determinação do ponto final são necessárias medidas antes e depois do ponto de equivalência.^{1,2}

1.2. Potenciometria

Diversos experimentos em análise instrumental fazem o uso da técnica de potenciometria. Esse método baseia-se na medida da diferença de potencial de uma pilha, ou até mesmo de uma célula galvânica, que tem por constituição, os eletrodos de referência e indicador. O equipamento utilizado nesse tipo de análise é de baixo custo, e por conta disso, torna-se uma alternativa bastante viável para a realização de experimentos em laboratórios de ensino e análises de rotina.²

Por vários anos, a potenciometria tem sido utilizada para a determinação do ponto final das titulações, no entanto, também pode ser utilizada na quantificação direta de íons por meio de eletrodos íon-seletivos. Esses eletrodos sofrem pouca influência de interferentes, tornando-se uma alternativa rápida para a quantificação de vários cátions e ânions.⁵

O eletrodo de vidro combinado (EVC) para medidas de pH (Figura 3) foi por muitas décadas o único eletrodo de membrana construído, sendo ainda o mais utilizado em todo o mundo. Esse eletrodo consiste numa fina membrana de vidro, sensível ao pH, fixada na forma de um bulbo na parte inferior de um tubo de vidro. Na parte interna, encontra-se o eletrodo indicador constituído por uma solução de ácido clorídrico 0,1 mol L⁻¹ saturado com cloreto de prata (AgCl) e um fio de prata. Enquanto que na parte externa, encontra-se o eletrodo de referência constituído por uma solução saturada de AgCl e cloreto de potássio (KCl) com concentração constante e um fio de prata. Esses eletrodos são produzidos de diversas formas e tamanhos, e possuem diversas aplicações em laboratórios.⁵⁻⁷ O EVC pode ser representado da seguinte forma:



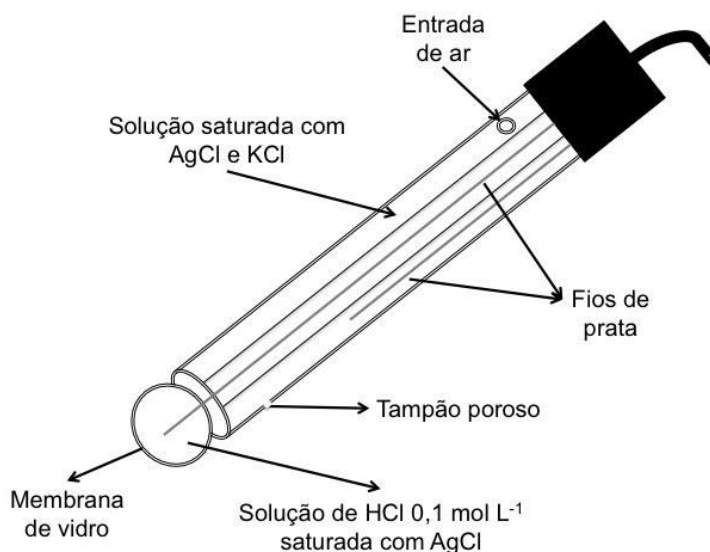


Figura 3. Eletrodo de vidro combinado para medidas de pH

Os dois eletrodos de referência são os contatos elétricos com as soluções necessários para a medidas das variações do potencial de interface na membrana de vidro. A diferença de potencial resultante na

interface da membrana de vidro (potencial de interface - E_i) está relacionada às atividades dos íons hidrônio (H_3O^+) em cada uma das soluções pela seguinte equação:⁵

$$E_i = E_1 - E_2 = 0,0592 \log \frac{a_1}{a_2} \quad (5)$$

onde a_1 é a atividade da solução externa e a_2 da solução interna.

Para um EVC de pH, a atividade do íon

H_3O^+ da solução interna (a_2) é mantida constante, assim a Equação 5 pode ser escrita como descrito na Equação 6.

$$E_i = K + 0,0592 \log a_1 = K - 0,0592 \text{ pH} \quad (6)$$

onde $K = -0,0592 \log a_2$

A titulação potenciométrica consiste na medida do potencial entre dois eletrodos em função do volume de titulante adicionado, com o objetivo de determinar o ponto final. A vantagem, por mais demorado que seja o procedimento em alguns casos, é que essa técnica é mais exata do que empregando os indicadores visuais comumente utilizados, principalmente naquelas em que o ponto de viragem ocorre de forma muito rápida.

A curva característica da titulação potenciométrica (Figura 4a) consiste em lançar na ordenada (eixo y) os valores de potencial ou pH e na abscissa (eixo x) os valores do volume de titulante adicionado. O ponto final é identificado quando ocorre uma variação brusca de potencial ou pH. Uma forma de minimizar o erro durante uma titulação potenciométrica é a adição do titulante em pequenos volumes, obtendo-se assim uma maior quantidade de pontos na

curva. Outra forma, é por meio do emprego das derivadas (Figura 4b e c).

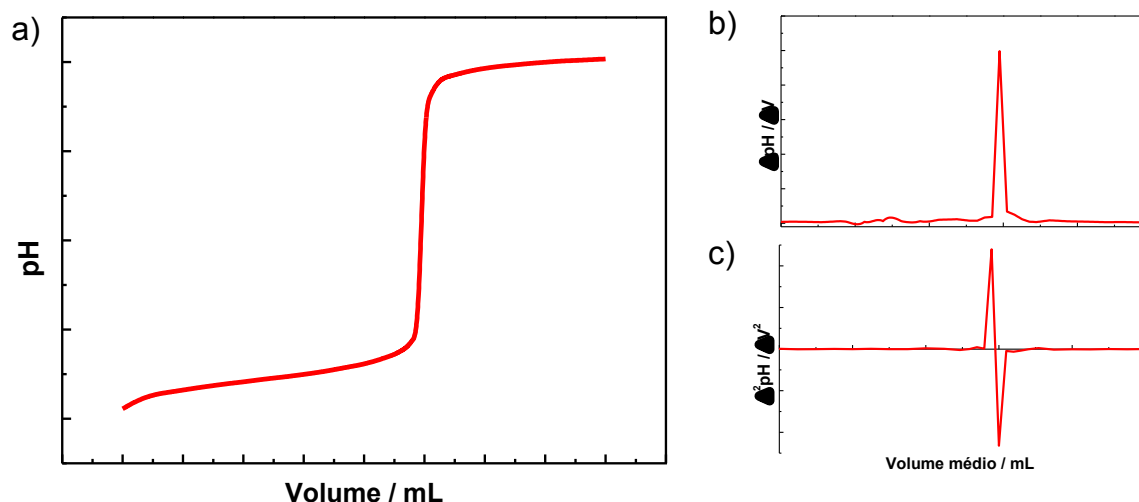


Figura 4. a) Curva característica da titulação potenciométrica; b) Primeira derivada; c) Segunda derivada

A curva de primeira derivada é obtida lançando-se na ordenada a razão entre as variações do potencial ou pH (ΔE ou ΔpH) e o volume do titulante (ΔV) em função do volume médio do titulante (eixo das abscissas). O ponto final da titulação é obtido por extrapolação no eixo das abscissas da variação máxima de $\Delta pH/\Delta V$. A segunda derivada baseia-se na derivada da primeira derivada, portanto, lança-se no eixo das ordenadas o valor da derivada da primeira derivada ($\Delta^2 pH/\Delta V^2$) em função do volume médio resultante dos volumes utilizados na primeira derivada (eixo das abscissas). O ponto final da titulação é determinado quando a reta que cruza o lado positivo e o negativo passa pelo zero.^{7,8}

1.2. Ácido acetilsalicílico

O ácido acetilsalicílico (AAS) (Figura 5) é um princípio ativo do grupo dos anti-inflamatórios não esteroides que possui indicações para o alívio de cefaleia, inflamações, febre, sendo também usado para a profilaxia de infarto do miocárdio e diabetes. Em 1970 o mecanismo de ação do ácido acetilsalicílico foi descoberto pela demonstração que ele age inibindo as enzimas ciclooxigenases (COX 1 e 2), diminuindo assim, a produção de prostaglandinas que são importantes mediadores endógenos de diversos processos fisiológicos. A síntese do ácido acetilsalicílico se dá pela acetilação do ácido salicílico em meio ácido utilizando anidrido acético.⁹⁻¹²

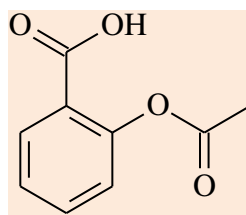


Figura 5. Estrutura química do ácido acetilsalicílico

Para a quantificação de AAS em formulações farmacêuticas são descritos na literatura diferentes métodos analíticos como o espectrofotométrico,¹³ o espectrofluorimétrico,¹⁴ o cromatográfico,¹⁵ o potenciométrico¹⁶ e o voltamétrico.¹⁷ No entanto, para o doseamento de AAS em comprimidos a farmacopeia brasileira⁹ descreve o método titulométrico de retorno ácido-base como oficial. A quantificação de AAS, em formulações farmacêuticas, também pode ser realizada empregando-se a titulação condutométrica. Na literatura também são encontradas algumas aplicações do emprego simultâneo das titulações condutométrica e potenciométrica na quantificação de diferentes analitos como: vitaminas tiamina (Dicloridrato) e Piridoxina (Cloridrato) em soluções aquosas e em amostras farmacêuticas;¹⁸ hidróxido de bário ($\text{Ba}(\text{OH})_2$) como sugestão de prática para o ensino de eletroquímica em Análise Instrumental;¹⁹ e ácido acético em amostra de vinagre adulterada com ácido clorídrico como um experimento integrado dessas duas técnicas eletroanalíticas.²⁰

Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo realizar a determinação do teor de AAS em Aspirina®, empregando-se simultaneamente as titulações potenciométrica e condutométrica, como uma sugestão de prática para a disciplina de Análise Instrumental nos cursos de

graduação em química e farmácia.

2. Parte Experimental

2.1. Equipamentos

As medidas condutométricas foram realizadas em triplicata utilizando-se o condutivímetro DM 3 (Digimed®), uma célula de condutividade DMC-010M (Digimed®, $K = 1,0 \text{ cm}^{-1}$), formada por dois discos de platina, a qual foi calibrada, antes das medidas, com solução padrão de condutividade ($1413 \mu\text{S cm}^{-1}$). As medidas potenciométricas foram realizadas em triplicata utilizando-se o pHmetro Q488AS (Quimis) e um EVC de pH DME-CV2 (Digimed) o qual foi calibrado antes das medidas com as soluções tampão padrão de pH 6,86 e 4,01. As soluções foram mantidas sob agitação constante a uma temperatura de $23^\circ\text{C} \pm 1$ durante todas as medidas. A Figura 6 apresenta o sistema utilizado nas titulações condutométrica e potenciométrica. As medidas de massa foram realizadas em balança analítica semi-micro ($\sigma \leq 0,05 \text{ mg}$) AUW220D (Shimadzu®). A bureta de 25,00 mL utilizada na titulação foi previamente calibrada empregando-se o método gravimétrico.

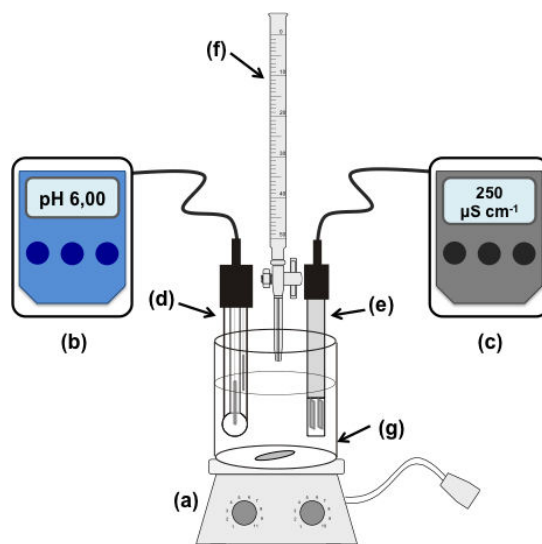


Figura 6. Sistema utilizado nas titulações condutométrica e potenciométrica: a) agitador magnético; b) pHmetro; c) condutímetro; d) eletrodo de vidro combinado de pH; e) célula de condutividade; f) bureta; g) bquer

2.2. Reagentes, soluções e amostra

Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico e as soluções foram preparadas em água deionizada. O padrão de AAS 99% foi adquirido da Sigma-Aldrich (China) e utilizado sem purificação adicional. O hidróxido de sódio (NaOH) 97% e o ácido clorídrico (HCl) 37% foram adquiridos da Vetec (Brasil). O biftalato de potássio ($\text{HK}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)$) 99,5% e o carbonato de sódio (Na_2CO_3) 99,5% foram adquiridos da Merck (Alemanha) e Synth (Brasil), respectivamente. A solução de NaOH $\approx 0,500 \text{ mol L}^{-1}$ foi preparada dissolvendo-se uma massa adequada desse composto em água deionizada sendo, em seguida, padronizada por titulação ácido-base com $\text{HK}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)$. Os comprimidos de Aspirina® (500 mg) foram adquiridos em comércio local.

2.3. Padronização da solução de NaOH utilizando-se as titulações condutométrica e potenciométrica

Na padronização da solução de NaOH, foi utilizada uma massa de aproximadamente 600 mg de $\text{HK}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)$ que em seguida foi

dissolvida em água deionizada. Após homogeneização, a solução contendo $\text{HK}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)$ foi transferida para um bquer de 400 mL e, em seguida, introduziu-se nesse bquer a célula condutométrica (previamente calibrada) e o EVC de pH (previamente calibrado) e titulou-se com solução de NaOH, adicionando-se incrementos de 0,50 ou 0,20 mL do titulante. Esse procedimento foi realizado em triplicata. Por meio dos gráficos de condutividade vs o volume de solução de NaOH e da segunda derivada (derivada da primeira derivada - $\Delta^2\text{pH}/\Delta V^2$ - em função do volume médio resultante dos volumes utilizados na primeira derivada) determinou-se o volume do ponto final e, em seguida, a concentração da solução de NaOH.

2.4. Titulação potenciométrica e condutométrica do padrão de AAS

Na titulação do padrão de AAS, foi utilizada uma massa de aproximadamente 500 mg de AAS que em seguida foi dissolvida em água deionizada com o auxílio de Ultrassom USC-1400 A (UNIQUE). Após homogeneização, a solução contendo o padrão de AAS foi transferida para um

béquer de 400 mL e, em seguida, introduziu-se nesse béquer a célula condutométrica (previamente calibrada) e o EVC de pH (previamente calibrado) e titulou-se com solução padrão de NaOH, adicionando-se incrementos de 0,50 ou 0,20 mL do titulante. Esse procedimento foi realizado em triplicata. Por meio dos gráficos de condutividade vs o volume de solução de NaOH e da segunda derivada (derivada da primeira derivada - $\Delta^2\text{pH}/\Delta V^2$ - em função do volume médio resultante dos volumes utilizados na primeira derivada) determinou-se o volume do ponto final e, em seguida, a massa do padrão de AAS.

2.5. Quantificação de AAS em Aspirina® utilizando-se as titulações condutométrica e potenciométrica

Vinte comprimidos de Aspirina® (500 mg) tiveram o seu conteúdo pesado, pulverizado e homogeneizado. Para a análise, foi utilizada uma massa de aproximadamente 600 mg da amostra que em seguida foi dissolvida em água deionizada com o auxílio de Ultrassom USC-1400 A (UNIQUE). Após homogeneização, a solução contendo a amostra foi transferida sem filtrar para um béquer de 400 mL e, em seguida, introduziu-se nesse béquer a célula condutométrica (previamente calibrada) e o EVC de pH (previamente calibrado) e titulou-se com solução padrão de NaOH, adicionando-se incrementos de 0,50 ou 0,20 mL do titulante. Por meio dos gráficos de condutividade vs o volume de solução de NaOH e da segunda derivada (derivada da primeira derivada - $\Delta^2\text{pH}/\Delta V^2$ - em função do volume médio resultante dos volumes utilizados na primeira derivada) determinou-se o volume do ponto final e, em seguida, o teor de AAS em Aspirina®.

2.6. Quantificação de AAS em Aspirina® utilizando-se a titulação de retorno ácido-base

A titulação de retorno ácido-base recomendada pela Farmacopeia Brasileira⁹ foi aplicada como método de comparação aos métodos propostos utilizando-se as titulações condutométrica e potenciométrica. Pesou-se, pulverizou-se e homogeneizou-se 20 comprimidos de Aspirina® (500 mg). Transferiu-se quantidade do pó equivalente a 250 mg de AAS para erlenmeyer de 125 mL e adicionou-se 15 mL da solução de NaOH $\approx 0,500 \text{ mol L}^{-1}$ (previamente padronizada com $\text{HK}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)$). A solução contendo AAS e NaOH foi fervida cuidadosamente por 10 minutos e titulou-se o excesso de NaOH com a solução de HCl $0,500 \text{ mol L}^{-1}$ (previamente padronizada com Na_2CO_3), utilizando-se vermelho de fenol como indicador. Realizou-se ensaio em branco e efetuou-se as correções necessárias. Cada 1,00 mL de NaOH $\approx 0,500 \text{ mol L}^{-1}$ equivale a 45,040 mg de AAS. A quantificação de AAS em Aspirina® utilizando-se a titulação de retorno ácido-base foi realizada em triplicata.

3. Resultados e Discussão

3.1. Padronização da solução de NaOH utilizando-se as titulações condutométrica e potenciométrica

A Figura 7 apresenta as curvas das titulações condutométrica e potenciométrica e as primeira e segunda derivadas obtidas na padronização da solução estoque de NaOH, utilizando-se como padrão primário o $\text{HK}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)$.

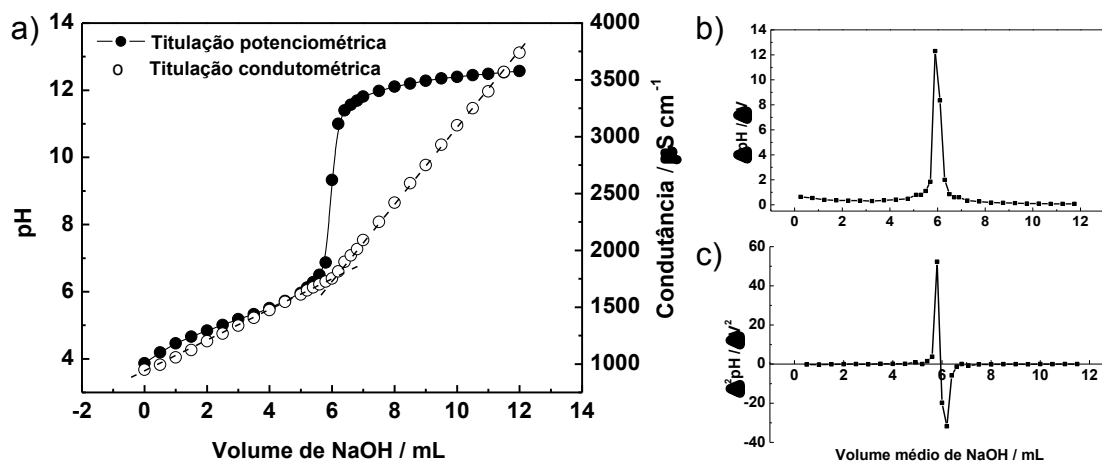


Figura 7. a) Títulações condutométrica e potenciométrica da solução estoque de NaOH $\approx 0,500 \text{ mol L}^{-1}$ utilizando-se biftalato de potássio ($\approx 600 \text{ mg}$) como padrão primário; b) Primeira derivada; c) Segunda derivada

A condutância medida antes da adição de NaOH deve-se aos íons K^+ e biftalato ($\text{H}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)^-$) presentes na cela condutométrica. Até o ponto final, a titulação envolve a neutralização dos íons $\text{H}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)^-$ com NaOH (Figura 8), e como a condutância do íon Na^+ é maior do que a do íon $\text{H}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)^-$, observa-se que a primeira parte da curva de

condutância em função do volume de NaOH é levemente ascendente, até que o ponto final seja alcançado. Após o ponto final, a condutância aumenta devido ao excesso de íons Na^+ e OH^- . O volume do ponto final foi determinado pela interseção das retas extrapoladas.

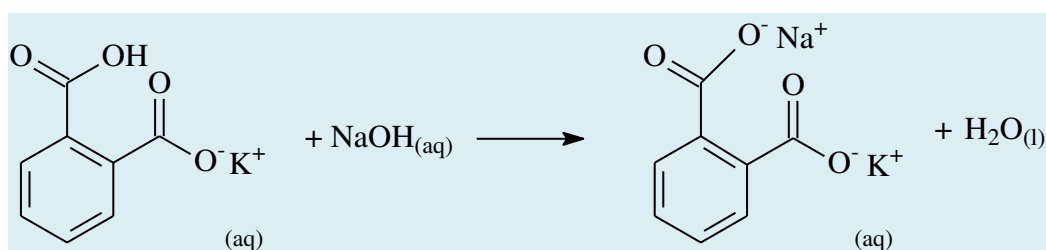


Figura 8. Reação química da titulação de padronização da solução estoque de NaOH com biftalato de potássio

O pH medido antes da adição de NaOH deve-se à espécie anfótera $\text{H}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)^-$ presente na solução. Até o ponto final, a titulação envolve a neutralização dos íons $\text{H}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)^-$ com OH^- (Figura 8) formando um sistema tampão, onde há uma mistura de $\text{H}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)^-$ com $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4^{2-}$. No ponto final, o pH medido deve-se à conversão da base $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4^{2-}$ na espécie anfótera $\text{H}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)^-$, em meio aquoso. Após o ponto final, o pH medido é devido ao excesso de íons OH^- . O volume do ponto final da titulação potenciométrica foi

determinado pela curva da segunda derivada (Figura 7c).

Utilizando-se as titulações condutométrica e potenciométrica na padronização da solução estoque de NaOH obteve-se as concentrações de $0,492 \pm 0,05 \text{ mol L}^{-1}$ e de $0,487 \pm 0,02 \text{ mol L}^{-1}$ ($n = 3$), respectivamente. O teste *f* foi aplicado para comparar as precisões obtidas empregando-se ambos os métodos, resultando em um valor de $f_{\text{calculado}}$ (8,30) menor que o valor de f_{tabelado} (19,0),

indicando que não existe diferença significativa entre as precisões desses dois métodos, a um nível de confiança de 95%, o que possibilitou a aplicação do teste t. O valor de $t_{\text{calculado}}$ (1,673) foi menor que o t_{tabelado} (4,303), indicando que não existe uma diferença significativa, a um nível de confiança de 95%, entre as médias dos resultados obtidos pelos dois métodos.

3.2. Titulação potenciométrica e condutométrica do padrão de AAS

A Figura 9 apresenta as curvas das titulações condutométrica e potenciométrica e as primeira e segunda derivadas obtidas para 500 mg do padrão de AAS utilizando-se a solução de NaOH, previamente padronizada, como titulante.

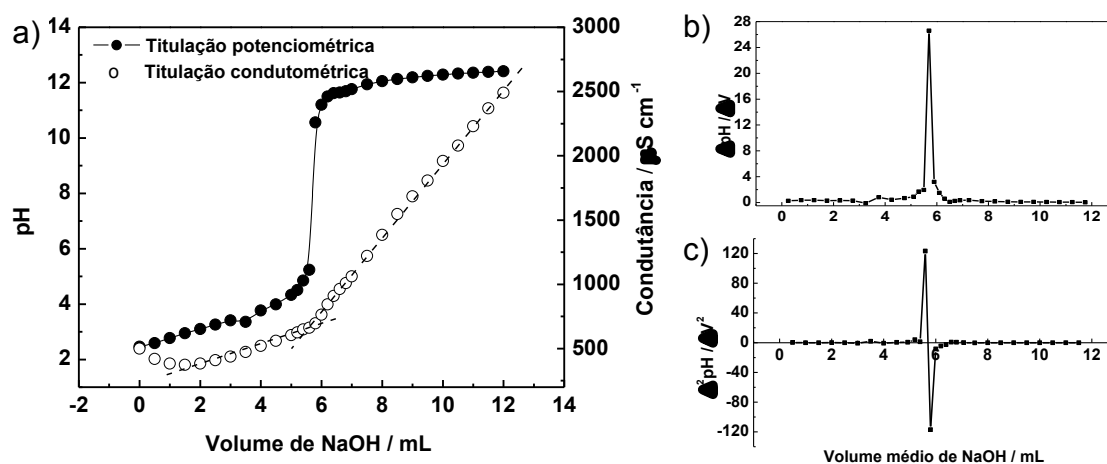


Figura 9. a) Titulações condutométrica e potenciométrica do padrão de AAS (≈ 600 mg) utilizando-se a solução padrão de NaOH $0,492 \pm 0,05 \text{ mol L}^{-1}$ como titulante; b) Primeira derivada; c) Segunda derivada

A condutância medida antes da adição de NaOH deve-se aos íons H_3O^+ e acetilsalicilato ($\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_4^-$) presentes na cela condutométrica. Até o ponto final, a titulação envolve a neutralização do AAS ($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$) com NaOH (Figura 10), e como a condutância do íon Na^+ é maior do que a do $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$, observa-se que a

primeira parte da curva de condutância em função do volume de NaOH é levemente ascendente, até que o ponto final seja alcançado. Após o ponto final, a condutância aumenta devido ao excesso de íons Na^+ e OH^- . O volume do ponto final foi determinado pela interseção das retas extrapoladas.

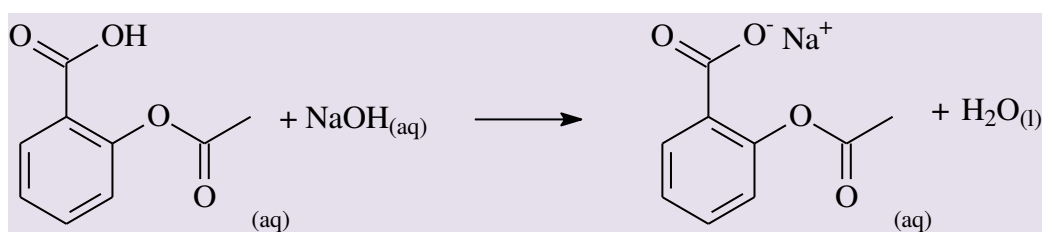


Figura 10. Reação química da titulação de neutralização do ácido acetilsalicílico com a solução padronizada de NaOH

O pH medido antes da adição de NaOH deve-se aos íons H_3O^+ formados na dissociação do AAS presente na solução aquosa. Até o ponto final, a titulação envolve a neutralização do AAS com NaOH (Figura 10), formando um sistema tampão, onde há uma mistura de $C_9H_8O_4$ com $C_9H_7O_4^-$. No ponto final, o pH medido deve-se à conversão da base $C_9H_7O_4^-$ no seu ácido conjugado $C_9H_8O_4$, em meio aquoso. Após o ponto final, o pH medido é devido ao excesso de íons OH^- . O volume do ponto final da titulação potenciométrica foi determinado pela curva da segunda derivada (Figura 9c).

Por meio das titulações condutométrica e potenciométrica obteve-se os seguintes erros relativos médios de $1,01 \pm 0,24\%$ e de $0,55 \pm 0,14\%$ ($n = 3$), respectivamente. Esses valores indicam uma boa exatidão dos métodos utilizados, possibilitando a aplicação dos dois métodos na quantificação de AAS em formulações farmacêuticas.

3.3. Quantificação de AAS em Aspirina® utilizando-se as titulações condutométrica, potenciométrica e de retorno ácido-base

Os métodos titulométricos condutométrico e potenciométrico foram aplicados na quantificação de AAS em Aspirina® e os resultados foram comparados com os valores obtidos empregando-se a titulação de retorno ácido-base recomendada pela Farmacopeia Brasileira⁹ e pelo descrito no rótulo.

A Figura 11 apresenta as curvas das titulações condutométrica e potenciométrica obtidas para a determinação da concentração de AAS na Aspirina® utilizando-se a solução de NaOH, previamente padronizada, como titulante. Observa-se que as curvas das titulações condutométrica e potenciométrica para a Aspirina® são muito semelhantes às curvas obtidas para o padrão de AAS.

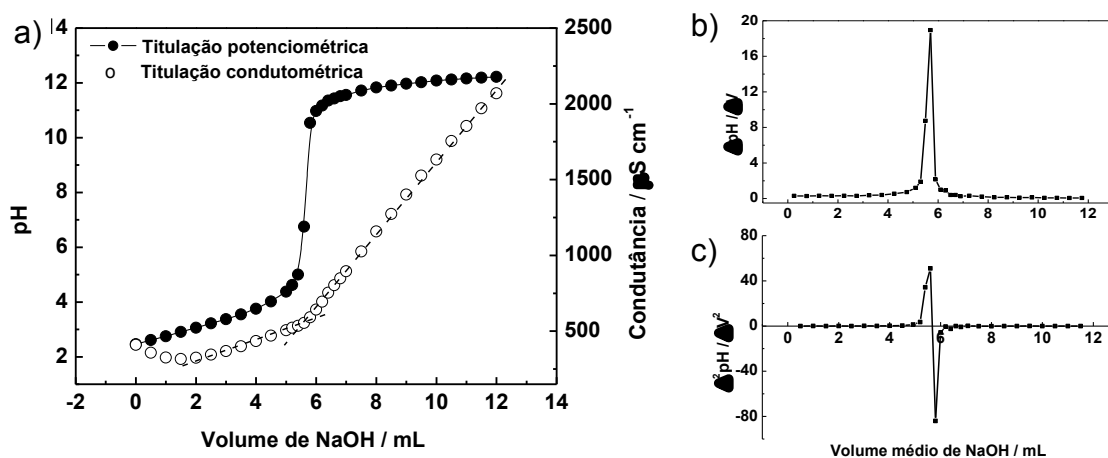


Figura 11. a) Titulações condutométrica e potenciométrica da Aspirina® (≈ 500 mg) utilizando-se a solução padrão de NaOH $0,492 \pm 0,05\ mol\ L^{-1}$ como titulante; b) Primeira derivada; c) Segunda derivada

A Tabela 1 apresenta os resultados obtidos nas análises de AAS em Aspirina® empregando-se a titulação de retorno ácido-

base, método recomendado pela Farmacopeia Brasileira, e as titulações condutométrica e potenciométrica.

Tabela 1. Resultados obtidos na análise de AAS em Aspirina[®] empregando-se a titulação de retorno ácido-base recomendada pela Farmacopeia Brasileira e as titulações condutométrica e potenciométrica

Rótulo	AAS (mg por comprimido)			Erro relativo (%)	
	Titulação de retorno ácido-base	Titulação condutométrica	Titulação potenciométrica	ER ₁	ER ₂
500	481 ± 6	501 ± 3	501 ± 4	4,15	0,20

$n = 3$; $ER_1 = [(titulação\ condutométrica\ ou\ potenciométrica - titulação\ de\ retorno\ ácido-base) / titulação\ de\ retorno\ ácido-base] \times 100$; $ER_2 = [(titulação\ condutométrica\ ou\ potenciométrica - valor\ no\ rótulo) / valor\ no\ rótulo] \times 100$.

O teste f foi aplicado para comparar as precisões obtidas empregando-se as titulações condutométrica e potenciométrica com a precisão obtida pela titulação de retorno ácido-base, resultando em valores de $f_{calculado}$ (4,00 – condutometria; 2,25 – potenciométrica) menores que o valor de $f_{tabelado}$ (19,0), para a amostra de Aspirina[®], indicando que não existe diferença significativa entre as precisões dos métodos empregados ($p < 0,05$), possibilitando a aplicação do teste t. Os valores de $t_{calculado}$ (5,167 – condutometria; 4,812 – potenciométrica) comparados com o $t_{tabelado}$ (4,303), indicaram que existe diferença significativa ($p < 0,05$), entre as médias dos resultados obtidos pelas titulações condutométrica e potenciométrica com a média obtida pela titulação de retorno ácido-base. Essa diferença significativa pode ser atribuída à dificuldade de detecção do ponto final da titulação de retorno ácido-base utilizando-se o indicador visual vermelho de fenol. O teste t também foi aplicado para comparar as médias obtidas, empregando-se as titulações condutométrica e potenciométrica, com o valor descrito no rótulo da Aspirina[®]. Os valores de $t_{calculado}$ (0,5773 – condutometria; 0,4330 – potenciométrica) são menores que o $t_{tabelado}$ (4,303), indicando que os valores das médias obtidas por esses métodos são estatisticamente iguais a 500 mg por comprimido ($p < 0,05$). Além disso, o teste t indicou que existe uma diferença significativa ($t_{calculado} - 5,484 > t_{tabelado} - 4,303$) entre a

média obtida pela titulação de retorno ácido-base com o valor descrito no rótulo, a um nível de confiança de 95%. Esses resultados demonstraram que os métodos condutométrico e potenciométrico utilizados são uma excelente alternativa na quantificação de AAS em formulações farmacêuticas.

A prática sugerida para a disciplina de Análise Instrumental, nos cursos de graduação em química e farmácia, utilizando-se as titulações condutométrica e potenciométrica na quantificação de AAS em Aspirina[®], mostrou-se simples, rápida, segura e de baixo custo e quando aplicada poderá proporcionar aos estudantes o contato com as técnicas eletroanalíticas, promovendo a discussão e a compreensão de técnicas e conceitos importantes nas disciplinas de química analítica como titulações ácido-base, condutométrica e potenciométrica, ponto final e sua detecção, erro relativo, testes estatísticos e outros.

4. Conclusão

A prática proposta para a quantificação de AAS empregando-se as titulações condutométrica e potenciométrica é simples e de baixo custo, permitindo sua aplicação com poucos recursos, podendo ser utilizada em atividades experimentais em laboratórios de ensino, ocasionando um ganho

pedagógico para os estudantes dos cursos de farmácia e química.

Agradecimentos

Ao apoio financeiro da Universidade Católica de Brasília (UCB).

Referências Bibliográficas

¹ Ohlweiler, O. A.; *Fundamentos de análise instrumental*, Livros Técnicos e Científicos: Rio de Janeiro, 1981.

² Cienfuegos, F.; Vaitsman, D.; *Análise instrumental*, Interciência: Rio de Janeiro, 2000.

³ Gonçalves, M. L. S. S.; *Métodos Instrumentais para Análise de Soluções: Análise Quantitativa*, 4a. Ed., Fundação Calouste Gulbenkian: Lisboa, 2001.

⁴ Mendham, J.; Denney, R. C.; Barnes, J. D.; Thomas, M. J. K.; *Análise Química Quantitativa*, 5a. ed., LTC: Rio de Janeiro, 1992.

⁵ Skoog, D. A.; West, D. M.; Holler, F. J.; Crouch, S. R.; *Fundamentos de Química Analítica*, 8a. ed., Thomson: São Paulo, 2006.

⁶ Hage, D. S.; Carr, J. D.; *Química Analítica e Análise Quantitativa*, 1a. ed., Pearson: São Paulo, 2012.

⁷ Dias, S. L. P.; Vaghetti, J. C. P.; Lima, E. C.; Brasil, J. L.; Pavan, F. A.; *Química Analítica: Teoria e Prática Essenciais*, 1a. ed., Bookman: Porto Alegre, 2016.

⁸ Harris, D. C.; *Análise Química Quantitativa*, 8a. Ed., LTC: Rio de Janeiro, 2012.

⁹ Farmacopeia Brasileira, Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Brasília, 2010, p. 899. [\[Link\]](#)

¹⁰ Athota, R. V.; Jagarlapudi, S. K.; Singampalli, M. R. Stability Indicating HPLC Method for the Simultaneous Quantification of Aspirin and Pravastatin in bulk and Tablets: Method Development and Validation. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* **2017**, *7*, 48. [\[CrossRef\]](#)

¹¹ Alfonso, L.; Ai, G.; Spitale, R. C.; Bhat, G. J.

Molecular targets of aspirin and cancer prevention. *British Journal of Cancer* **2014**, *111*, 61. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

¹² Cadavid, A. P. Aspirin: The Mechanism of Action Revisited in the Context of Pregnancy Complications. *Frontiers in Immunology*. **2017**, *8*, 1. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

¹³ Sena, M. M.; Fernandes, J. C. B.; Rover Jr, L.; Poppi, R. J.; Kubota, L. T. Application of two- and three-way chemometric methods in the study of acetylsalicylic acid and ascorbic acid mixtures using ultraviolet spectrophotometry. *Analytica Chimica Acta* **2000**, *409*, 159. [\[CrossRef\]](#)

¹⁴ Karim, M. M.; Jeon, C. W.; Lee, H. S.; Alam, S. M.; Choi, J. H.; Jin, S. O.; Das, A. K. Simultaneous determination of acetylsalicylic acid and caffeine in pharmaceutical formulation by first derivative synchronous fluorimetric method. *Journal of Fluorescence* **2006**, *16*, 713. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

¹⁵ Elkady, E. F.; Tammam, M. H.; Elmaaty, A. A. A comparative study of HPLC-UV and UPLC-DAD methods for simultaneous estimation of aspirin and cilostazol in the presence of their related impurities in bulk and capsules. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies* **2017**, *40*, 190. [\[CrossRef\]](#)

¹⁶ Rover Jr, L.; Garcia, C. A. B.; Neto, G. O.; Kubota, L. T.; Galembeck, F. Acetylsalicylic acid determination in pharmaceutical samples by FIA-potentiometry using a salicylate-sensitive tubular electrode with an ethylene-vinyl acetate membrane. *Analytica Chimica Acta* **1998**, *366*, 103. [\[CrossRef\]](#)

¹⁷ Park, J.; Eun, C. Electrochemical Behavior and Determination of Salicylic Acid at Carbon-fiber Electrodes. *Electrochimica Acta* **2016**, *194*, 346. [\[CrossRef\]](#)

¹⁸ 18. Amaral, E. I.; Vaz, G. C. S.; Teixeira, M. A. G. Desenvolvimento de Metodologia para Determinação Combinada das Vitaminas Tiamina (Dicloridrato) e Piridoxina (Cloridrato) em Soluções Aquosas e Amostras Farmacêuticas por Meio de Titulação Potenciométrica e Condutométrica. *Revista Virtual de Química* **2015**, *5*, 1766. [\[CrossRef\]](#)

¹⁹ Amaral, E. I.; Teixeira, M. A. G. Determinação Simultânea do Teor de Ba(OH)₂ por Titulação Condutométrica e

Potenciométrica: Uma Sugestão de Prática para o Ensino de Eletroquímica em Análise Instrumental. *Revista Virtual de Química* **2015**, 5, 1866. [[CrossRef](#)]

²⁰ Martins, J. V.; de 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* **2010**, 33, 755. [[CrossRef](#)]