

# Desenvolvimento de Método Microgravimétrico para Dosagem de Metformina

Luis Francisco Bianchessi<sup>1</sup>(IC)<sup>1</sup>, Marta M. D. Carvalho Vila<sup>2</sup> (PQ), Matthieu Tubino<sup>1\*</sup>(PQ)

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

<sup>2</sup>Curso de Farmácia, Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP

Palavras Chave: Metformina, Quantificação, Microgravimetria

## Introdução

A metformina, comercialmente vendida em forma de cloridrato (MFH), é um fármaco largamente empregado no tratamento de diabetes, permitindo um controle intensivo da glicemia com diminuição significativa dos riscos de doença cardiovascular e da mortalidade relacionada ao Diabetes mellitus. Vários métodos para a dosagem deste medicamento são descritos em literatura: titulométricos<sup>1</sup>, espectrofotométricos, cromatográficos<sup>2</sup>, quimioluminescência, reflectância no infravermelho próximo, eletroforese capilar, etc.

Apesar desta variedade de métodos verifica-se uma carência de procedimentos simples e de baixo custo. Neste sentido, os métodos gravimétricos, que fornecem resultados absolutos, podem ser uma alternativa viável. Assim, o presente trabalho tem por objetivo explorar um dos mais importantes métodos analíticos clássicos, a gravimetria, para a determinação de metformina, usando procedimento microgravimétrico.

## Parte Experimental

A reação usada para a obtenção de precipitado, baseia-se na coordenação de duas moléculas de metformina a um cátion central<sup>3</sup>, dando origem a um complexo que precipita em condições de extrema alcalinidade. Utilizou-se Ni<sup>2+</sup> como cátion na reação:



A reação é feita no interior de uma seringa descartável de 10 mL, onde se adiciona, na seguinte ordem: 2,0mL da amostra em solução; 1,5mL Ni<sup>2+</sup> 1,0 mol L<sup>-1</sup>; 3,0 mL NH<sub>3</sub> 17 mol L<sup>-1</sup> e 2,0 mL de NaOH 2,0 mol L<sup>-1</sup>. A solução de hidróxido é adicionada gradativamente. Ao fim da reação, a mistura é filtrada em tubo com placa porosa ou em micro filtros de fibra de vidro. O precipitado é lavado com cerca de 2,0 mL de NH<sub>3</sub> 17 mol L<sup>-1</sup>.

A amônia exerce papel de grande importância na reação, pois complexa o níquel em excesso dando origem a Ni(NH<sub>3</sub>)<sub>6</sub><sup>2+</sup> (solúvel), evitando assim a precipitação do cátion como hidróxido, o que prejudicaria o decorrer das análises.

## Resultados e Discussão

Para se avaliar o método desenvolvido, foram analisados dois medicamentos: “amostra 1”:

Glicefor 850 mg (Geolab) e “amostra 2”: Cloridrato de Metformina 500 mg (Medley). Além do método desenvolvido, análises por titulação potenciométrica (Método Oficial – USP, 2005<sup>1</sup>) e por HPLC<sup>2</sup> também foram realizadas (tabela1). Os resultados foram comparados empregando-se o Teste *t* pareado e Teste F<sup>4</sup> (tabela2).

**Tabela 1.** Valores de concentração em mg MFH por comprimido, determinados pelos três métodos.

	Gravim. <sup>a</sup>	Gravim. <sup>b</sup>	Oficial	HPLC
<b>Amostra 1</b>	841,3 ± 1,7	841,7 ± 7,5	852,2 ± 5,5	870,1 ± 15,1
<b>± RSD (%)</b>	0,2	0,9	0,6	1,8
<b>Amostra 2</b>	490,2 ± 2,4	492,9 ± 9,0	499,9 ± 4,5	511,5 ± 2,9
<b>± RSD (%)</b>	0,5	1,8	0,9	0,6

<sup>a</sup> gravimetria, filtração em tubo com placa porosa.

<sup>b</sup> gravimetria, filtração em filtro de fibra de vidro.

**Tabela 2.** Testes para 95% de confiabilidade: Teste *t* pareado e Teste F<sup>4</sup>.

		G <sup>a</sup>		G <sup>b</sup>		Oficial		HPLC	
		<i>t</i> <sub>calc</sub>	<i>t</i> <sub>tab</sub>						
G <sup>a</sup>	1			0,1	2,6	2,7	2,8	2,9	2,4
	2			0,4	2,6	2,7	2,8	9,7	2,4
G <sup>b</sup>	1	19,5	19,2			1,7	2,6	3,1	2,3
	2	14,1	19,2			1,0	2,6	4,2	2,3
Oficial	1	10,5	19,0	1,9	19,2			1,8	2,4
	2	3,5	19,0	4,0	19,2			4,1	2,4
HPLC	1	78,9	19,3	4,1	9,0	7,5	19,3		
	2	1,5	19,3	9,6	5,4	2,4	5,8		
		<b>F<sub>calc</sub></b>	<b>F<sub>tab</sub></b>	<b>F<sub>calc</sub></b>	<b>F<sub>tab</sub></b>	<b>F<sub>calc</sub></b>	<b>F<sub>tab</sub></b>		

## Conclusões

Os valores de “*t*<sub>calc</sub>” e de “F<sub>calc</sub>”, para o método proposto, são menores do que os respectivos valores tabelados, indicando que a microgravimetria, um método muito simples, barato e absoluto, fornece resultados estatisticamente iguais aos obtidos pelo método oficial.

## Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPESP

<sup>1</sup> The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. 28 ed., NF 23 Rockville: Unites States Pharmacopoeial Convention , p1231-1232, 2005.

<sup>2</sup> Dubey, A. & Shukla, I.C., *J. Indian Chem. Soc.* 81(1):84-86, 2004

<sup>3</sup> Abu-El-Wafa, S. M., *Inorganica Chim. Acta* 136: 127-131, 1987.

<sup>4</sup> Eckschager, K. *Errors, measurement and results in chemical analysis.* London, Van Nostrand Reinhold, 1972.