

## 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), 502-517. Data de publicação na Web: 30 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](mailto:jonatasg@yahoo.com.br)

DOI: [10.21577/1984-6835.20180038](https://doi.org/10.21577/1984-6835.20180038)

## **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](mailto: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.<sup>1,2</sup>

Para uma melhor compreensão de algumas definições nas medidas de condutância, considere uma célula hipotética constituída por duas lâminas de platina paralelas com superfície  $A$  ( $\text{cm}^2$ ) 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  $\rho$  (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:

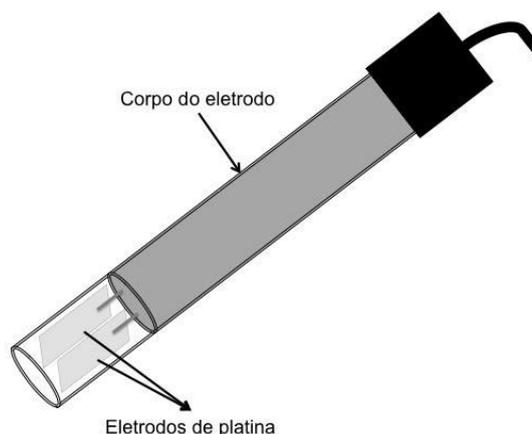
$$L = \frac{1}{\rho} \times \frac{A}{l} \quad (3)$$

O inverso da resistência específica ( $1/\rho$ ) é denominado condutância específica  $K$ , sendo expressa em Siemens por centímetro ( $\text{S cm}^{-1}$ ), 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  $1 \text{ cm}^2$  pode-se afirmar que  $L = K$ , e a condutância específica é chamada apenas de condutância.<sup>2,3</sup>

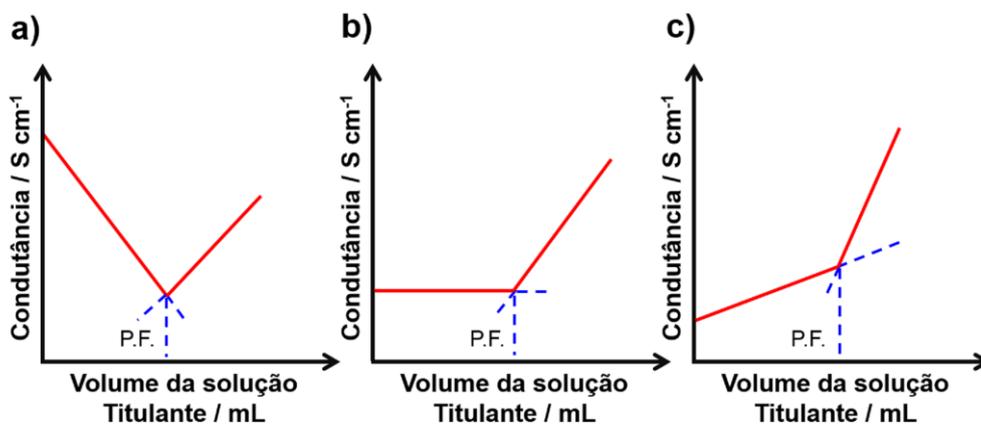
A célula condutométrica consiste em um recipiente para a solução e dois eletrodos de platina em forma de lâminas ou discos postas paralelamente (Figura 1). Os requisitos que uma célula condutométrica deve satisfazer depende do fim a que se destina, se para medidas absolutas ou relativas. Em medidas de 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  $1 \text{ cm}^2$ , 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.<sup>1-4</sup>



**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.<sup>1,2</sup> 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 final 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.<sup>1-4</sup>



**Figura 2.** Tipos de curvas de titulações condutométricas



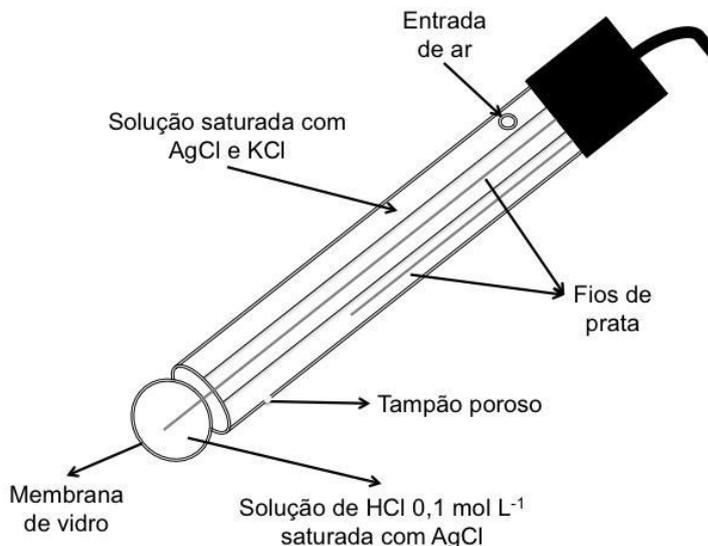


Figura 3. Eletrodo de vidro combinado para medidas de pH

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:<sup>5</sup>

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

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

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

Para um EVC de pH, a atividade do íon

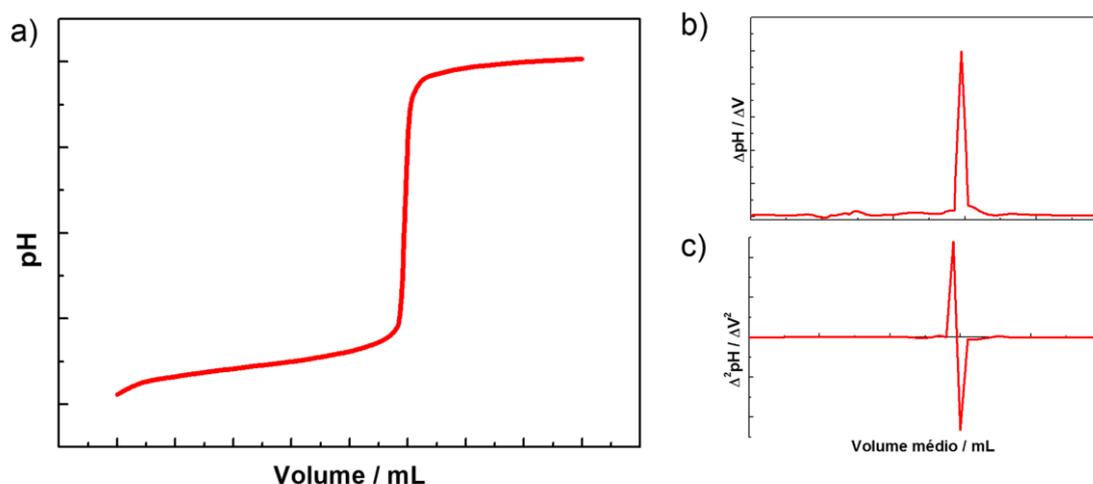
$$E_i = K + 0,0592 \log a_1 = K - 0,0592 \text{ pH} \quad (6)$$

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).

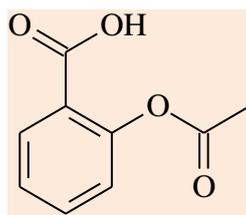


**Figura 4.** a) Curva característica da titulação potenciométrica; b) Primeira derivada; c) Segunda derivada

A curva de primeira derivada é obtida lançando-se na ordenada a razão entre as variações do potencial ou pH ( $\Delta E$  ou  $\Delta pH$ ) e o volume do titulante ( $\Delta V$ ) 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.<sup>7,8</sup>

## 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.<sup>9-12</sup>



**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,<sup>13</sup> o espectrofluorimétrico,<sup>14</sup> o cromatográfico,<sup>15</sup> o potenciométrico<sup>16</sup> e o voltamétrico.<sup>17</sup> No entanto, para o doseamento de AAS em comprimidos a farmacopeia brasileira<sup>9</sup> 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;<sup>18</sup> hidróxido de bário ( $\text{Ba}(\text{OH})_2$ ) como sugestão de prática para o ensino de eletroquímica em Análise Instrumental;<sup>19</sup> e ácido acético em amostra de vinagre adulterada com ácido clorídrico como um experimento integrado dessas duas técnicas eletroanalíticas.<sup>20</sup>

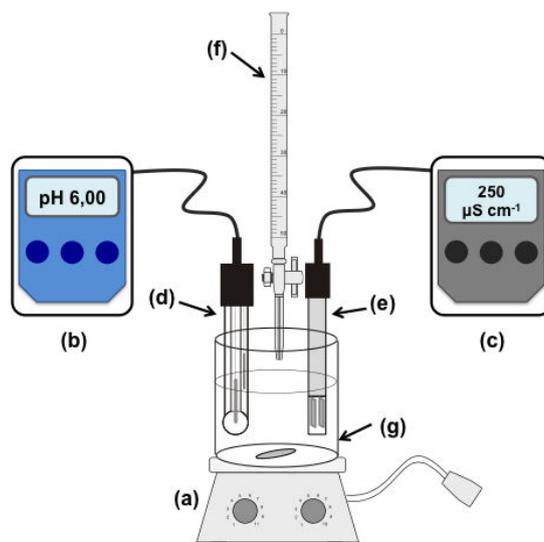
Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo realizar a determinação do teor de AAS em Aspirina®, empregando-se simultaneamente as titulações potenciométrica e condutométrica, como uma sugestão de prática para a disciplina de Análise Instrumental nos cursos de

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 ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) 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®.

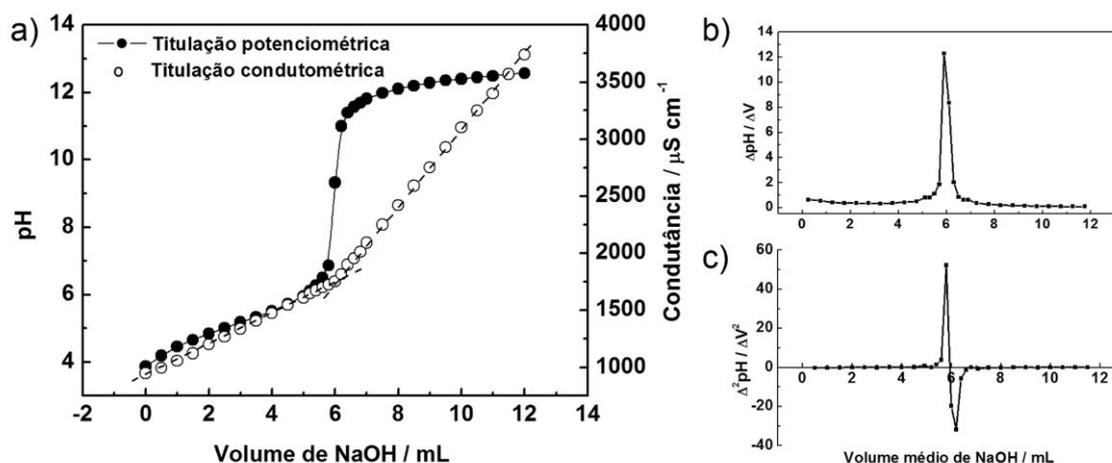
### **2.6. Quantificação de AAS em Aspirina® utilizando-se a titulação de retorno ácido-base**

A titulação de retorno ácido-base recomendada pela Farmacopeia Brasileira<sup>9</sup> 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  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ), 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**

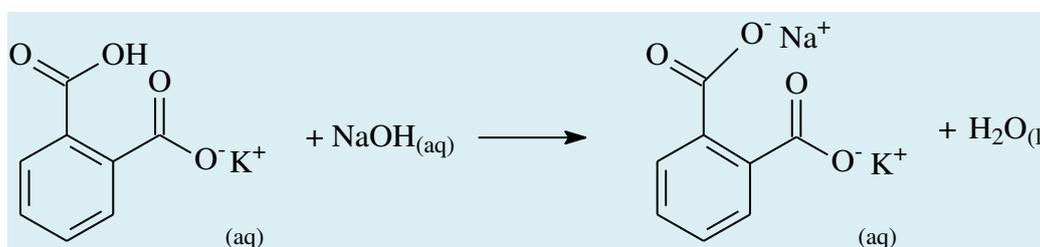
A Figura 7 apresenta as curvas das titulações condutométrica e potenciométrica e as primeira e segunda derivadas obtidas na padronização da solução estoque de NaOH, utilizando-se como padrão primário o  $\text{HK}(\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4)$ .



**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  $\text{K}^+$  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  $\text{Na}^+$  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  $\text{Na}^+$  e  $\text{OH}^-$ . 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  $\text{OH}^-$  (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  $\text{OH}^-$ . O volume do ponto final da titulação potenciométrica foi

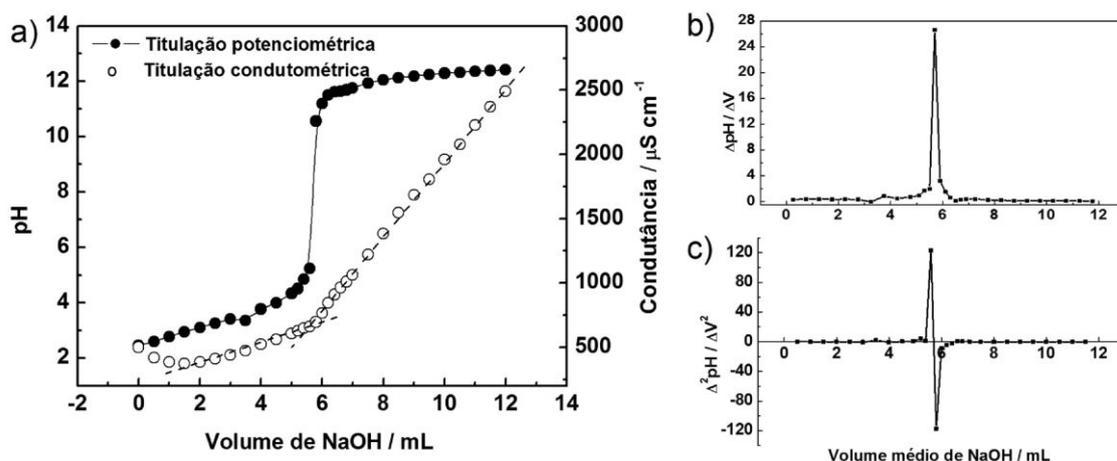
determinado pela curva da segunda derivada (Figura 7c).

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  $f_{\text{tabelado}}$  (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  $t_{\text{tabelado}}$  (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

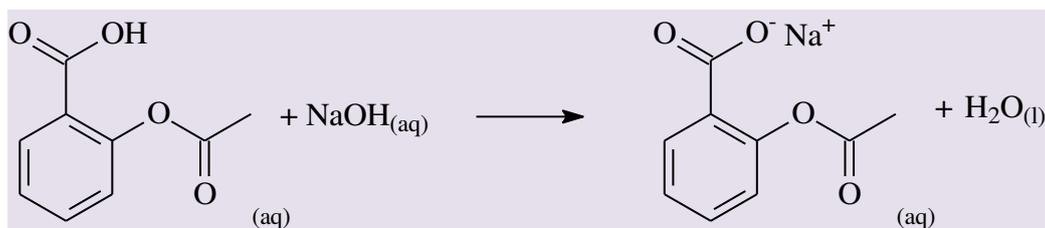
A Figura 9 apresenta as curvas das titulações condutométrica e potenciométrica e as primeira e segunda derivadas obtidas para 500 mg do padrão de AAS utilizando-se a solução de NaOH, previamente padronizada, como titulante.



**Figura 9.** a) Titulações condutométrica e potenciométrica do padrão de AAS ( $\approx 600$  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  $\text{H}_3\text{O}^+$  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  $\text{Na}^+$  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  $\text{Na}^+$  e  $\text{OH}^-$ . 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

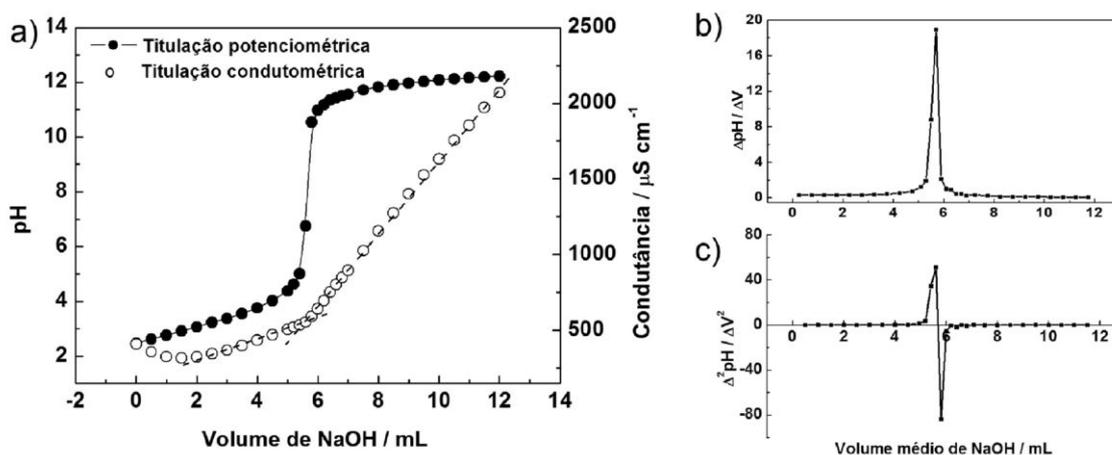
O pH medido antes da adição de NaOH deve-se aos íons  $H_3O^+$  formados na dissociação do AAS presente na solução aquosa. Até o ponto final, a titulação envolve a neutralização do AAS com NaOH (Figura 10), formando um sistema tampão, onde há uma mistura de  $C_9H_8O_4$  com  $C_9H_7O_4^-$ . No ponto 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 Brasileira<sup>9</sup> 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® ( $\approx 500$  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 <sub>1</sub>	ER <sub>2</sub>
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 – potenciometria) 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 – potenciometria) 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 – potenciometria) 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

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

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

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

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

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

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

<sup>7</sup> 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.

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

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

<sup>10</sup> 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. [\[CrossRef\]](#)

<sup>11</sup> Alfonso, L.; Ai, G.; Spitale, R. C.; Bhat, G. J.

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

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

<sup>13</sup> 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. [\[CrossRef\]](#)

<sup>14</sup> 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. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

<sup>15</sup> 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. [\[CrossRef\]](#)

<sup>16</sup> 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. [\[CrossRef\]](#)

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

<sup>18</sup> 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. [\[CrossRef\]](#)

<sup>19</sup> Amaral, E. I.; Teixeira, M. A. G. Determinação Simultânea do Teor de Ba(OH)<sub>2</sub> 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](#)]

<sup>20</sup> 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](#)]