

## Determinação Potenciométrica de Cloridrato de Ciclobenzaprina em Formulações Farmacêuticas

Matheus Alves de Moraes (IC), Viviane Gomes bonifácio (PQ).  
matheus.moraes@hotmail.com

Rodovia BR 153, 3105 - Fazenda Barreiro do Meio, Anápolis - GO, 75132-903  
Universidade Estadual de Goiás - Campus Henrique Santillo

Resumo: Este trabalho tem como objetivo fazer a determinação da concentração de cloridrato de ciclobenzaprina em formulações farmacêuticas, utilizando como método de análise a titulação potenciometrica com eletrodos de prata (as titulações potenciométricas funcionam a partir de medidas do potencial de um eletrodo indicador adequado em função do volume do titulante). O uso deste método possibilitou a determinação da concentração do cloridrato de ciclobenzaprina com boa exatidão, sem a necessidade de etapa de preparo da amostra ou prévia separação, com rapidez e precisão. Os gráficos do volume em relação ao potencial e os graficos de suas respectivas derivadas serem usados para encontrar com exatidão os pontos de equivalencia nas reações e portanto a concentração do fármaco em formulações farmacêuticas. Este trabalho visa oferecer metodologias alternativas rápidas, seguras e de custo mais acessível, que possam ser empregadas em farmácias de manipulação, para o controle de qualidade e dosagem de produtos farmacêuticos.

Palavras-chave: Cloridrato de ciclobenzaprina, Titulação potenciométrica

### Introdução

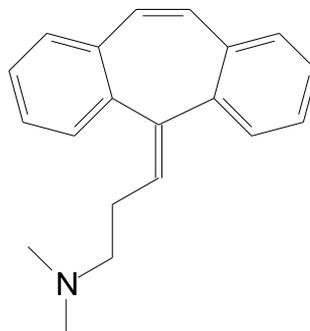
Os métodos potenciométricos de análises são basicamente medidas de potencial de uma célula eletroquímica, a qual não há consumo apreciável de corrente elétrica. Estas técnicas têm sido amplamente empregadas com o objetivo de se localizar o ponto final de titulações<sup>1</sup>.

As titulações potenciométricas envolvem medidas do potencial de um eletrodo indicador adequado em função do volume do titulante, com concentração exatamente conhecida, e é melhor quando comparada com a potenciometria direta<sup>1</sup>.

O equipamento que é usado para as medidas potenciométricas é simples e acessível. O método inclui um eletrodo de referência, um eletrodo indicador e um dispositivo para a medida do potencial, o que torna a técnica particularmente bastante interessante para ser empregada em processos de controle analítico, como alternativa para técnicas demoradas e onerosas.

O cloridrato de ciclobenzaprina ( Figura 1), [3-(5h-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-ylidene)-N-N-dimethyl-1-propanamine]hydrochloride, é indicado no tratamento dos espasmos musculares associados com dor aguda e de lombalgias, torcicolos, fibromialgia, peritrite, escapuloumeral, cervicobraquialgias<sup>2</sup>.

Figura 1: Estrutura química da ciclobenzaprina.



Existem alguns procedimentos retratados na literatura para a determinação deste fármaco, tais como: cromatográficos<sup>3,4</sup> e potenciométrico<sup>5</sup>.

A determinação de cloridrato de ciclobenzaprina foi realizada a partir da reação com  $\text{AgNO}_3$  sendo acompanhada por medida potenciométrica.

O uso desta técnica instrumental ao invés de uso de um indicador visual se dá principalmente com o objetivo de melhorar a precisão nos resultados.

Assim, este projeto é considerado valioso por desenvolver uma metodologia inédita e simples, empregando a técnica de titulação potenciométrica para a quantificação de cloridrato de ciclobenzaprina em formulações farmacêuticas.

## Material e Métodos

Como a ciclobenzaprina é vendida na forma de cloridrato, é possível determinar indiretamente a mesma a partir do método clássico de identificação de íons cloreto em soluções, que é conhecida como método de Mohr (método clássico para a determinação de cloretos, baseado na titulação dos íons  $\text{Cl}^-$  com uma solução padronizada de  $\text{Ag}^+$ , formando um precipitado de  $\text{AgCl}(s)$ ).

A solução padrão foi de nitrato de prata  $0,1 \text{ molL}^{-1}$ . Para a padronização do nitrato de prata e medidas potenciométricas foi utilizado um titulador potenciométrico automático mostrado na Figura 2, contendo como eletrôdo de referência um eletrôdo de prata-cloreto-de-prata e como eletrôdo de trabalho um eletrôdo de prata metálica.

As soluções de Cloridrato de Ciclobenzaprina foram preparadas nas concentrações  $1 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ ,  $5 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ ,  $5 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ ,  $1 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ ,  $5 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$  pela solubilização da massa do fármaco em água destilada.

Figura 2: Titulador automático 848 Titrino plus – Metrohm



Foram avaliadas diferentes concentrações de cloridrato de ciclobenzaprina com objetivo de determinar a concentração ótima para trabalho. Foram feitos testes de repetibilidade e reprodutibilidade para comprovar a eficiência do método. Para o teste de repetibilidade foram feitas diversas titulações em sequência (5 titulações), enquanto o teste de reprodutibilidade foram feitas as titulações com grandes intervalos de tempo (um dia)

## Resultados e Discussão

Com a solução padronizada de nitrato de prata, foram feitas várias titulações com diferentes concentrações do fármaco, todas em triplicata, o intuito foi de encontrar uma faixa de trabalho com máxima eficiência, ou seja, que apresentasse um melhor perfil de curva de titulação com o menor desvio padrão.

Tabela 1. Limites máximo e mínimo de concentração de Cloridrato de Ciclobenzaprina.

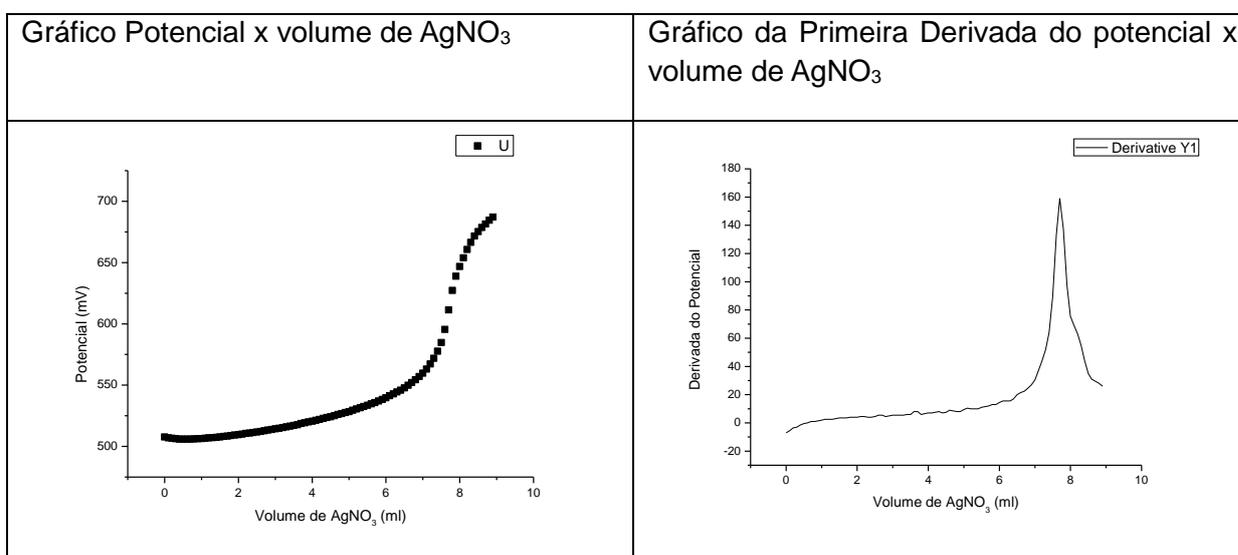
Referência / mol L <sup>-1</sup>	Titulação potenciométrica / mol L <sup>-1</sup>	Desvio padrao
1,000x10 <sup>-3</sup>	1,277 x10 <sup>-3</sup>	3,0147x10 <sup>-3</sup>
5,000x10 <sup>-3</sup>	5,034 x10 <sup>-3</sup>	7,1859x10 <sup>-3</sup>
1,000x10 <sup>-2</sup>	9,780 x10 <sup>-3</sup>	5,4490x10 <sup>-3</sup>

$5,000 \times 10^{-2}$	$4,625 \times 10^{-2}$	$3,2063 \times 10^{-3}$
$5,000 \times 10^{-4}$	$4,633 \times 10^{-4}$	$3,6238 \times 10^{-4}$

Como é observado na tabela 1, a concentração que obteve melhor resultado foi a de  $5,000 \times 10^{-4}$ , portanto esta foi escolhida para os estudos posteriores.

Para se obter os valores de concentração para cada titulação foi necessário, após a obtenção da curva de titulação potenciométrica, fazer a primeira derivada de cada curva de titulação com o objetivo de se determinar com maior exatidão o ponto de equivalência (Figura 3).

Figura 3: Gráficos relacionados a titulação potenciométrica.



Para os testes de repetibilidade e reprodutibilidade foi obtido os valores de concentração mostrados na Tabela 3.

	Referência / mol L-1	Concentração / mol L-1	Er / %
Repetibilidade	$5,000 \times 10^{-4}$	$(9,404 \pm 0,712) \times 10^{-3}$	1,8
Reprodutibilidade	$5,000 \times 10^{-4}$	$(9,266 \pm 0,690) \times 10^{-3}$	1,7

A Tabela 3, nos mostra que o método é repetitivo e reprodutivo, apresentando erros aceitáveis, inferiores a 5 %. Para finalizar este trabalho serão realizadas análises de fármacos reais que contenham o princípio ativo Cloridrato de Clorbenzaprina, e os valores obtidos serão comparados com os valores de referência.

## Considerações Finais

Com os resultados obtidos será possível avaliar a concentração de um princípio ativo em um fármaco (cloridrato de ciclobenzaprina) de forma rápida e precisa. A precisão e rapidez do método podem ser de extremo valor, já que o uso cotidiano de fármacos, faz seu controle qualidade ser bastante rigoroso. Um método rápido e simples pode ser de grande importância para empresas que trabalham com recursos mais limitados, como é o caso de farmácias de manipulação, pois não é necessário o emprego de equipamentos de última geração que possuem um custo elevado.

## Agradecimentos

À Universidade Estadual de Goiás Câmpus CET e ao programa de Bolsas de Iniciação Científica da UEG.

## Referências

1. SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOLLER, F. J.; CROUCH, S. R. **Fundamentos de Química Analítica**. 8ª ed., São Paulo: Pioneira Thomson, 2005.
2. SEAN, C. S.; PAUL, B. M. **The Complete Drug Reference. Pharmaceutical. press1**, Lamberth High Street, London SE1, v. 7, p. 219,599, 2002.
3. CONSTANZER, M. L.; VINCEK, W. C.; BAYNE, W. F. **Determinação da ciclobenzaprina no plasma e na urina utilizando cromatografia gasosa capilar com detecção seletiva de nitrogênio**. Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications, v. 339, p. 414-418, 1985.
4. XIANG, Yi et al. **Determinação da ciclobenzaprina em plasma humano por cromatografia líquida - espectrometria de massa por ionização por eletrospray e sua aplicação em estudo farmacocinético**. Biomedical Chromatography, v. 26, n. 9, p. 1083-1088, 2012.
5. RAMADAN, Nesrin K.; ZAAZAA, Hala E.; MEREY, Hanan A. **Microsized graphite sensors for potentiometric determination of cyclobenzaprine hydrochloride in pure powder, tablets, and plasma**. Journal of AOAC International, v. 94, n. 6, p. 1807-1814, 2011.