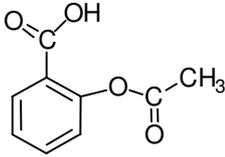
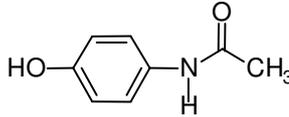


Experimento 1

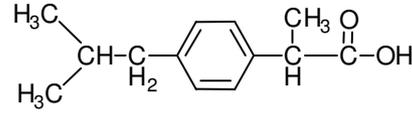
Isolamento do componente ativo de medicamentos analgésicos



Ácido Acetilsalicílico



Acetaminofeno



Ibuprofeno

Objetivo geral: Cada grupo receberá amostras de dois medicamentos comerciais, que deverão ter seu princípio ativo identificado. O procedimento está segmentado em duas etapas, correspondentes às atividades a serem desenvolvidas nas duas sessões práticas semanais.

Primeira etapa

1. Extração do Componente Ativo

Pulverize os comprimidos de cada uma das amostras fornecidas para seu grupo entre dois pedaços de papel de pesagem (ou almofariz). No caso de comprimidos revestidos (drágeas), lave-os rapidamente em água corrente e seque-os com papel absorvente para remover parcialmente seu material de revestimento. Após uma primeira pulverização parcial das drágeas, caso necessário remova com uma pinça os pedaços do revestimento que ainda possam ser identificados.

Transfira quantitativamente o material pulverizado para um erlenmeyer, adicionando a ele uma quantidade de metanol suficiente para recobrir o sólido (cerca de 3 mL). Feche o frasco com uma rolha de cortiça teflonizada e agite-o em movimentos rotatórios constantes, não esquecendo de abrir a tampa pelo menos uma vez durante a agitação.

Deixe as porções não dissolvidas do pó sedimentarem no frasco [mesmo após cinco minutos ou mais de espera, a fase sobrenadante pode permanecer levemente turva; deve-se aguardar somente até que não mais se perceba o aumento da sedimentação do material, isso é, até que a quantidade de corpo de chão sedimentada seja constante]. Transfira a fase líquida sobrenadante para um tubo de centrífuga, com o auxílio de uma pipeta de Pasteur, evitando agitar o sistema. Adicione uma segunda porção de metanol [de volume aproximadamente igual ao da primeira] ao sólido remanescente no frasco e repita o processo de extração descrito acima. Após

sedimentação do sólido, transfira a segunda fase líquida para o tubo de ensaio que já contém o primeiro extrato.

Coloque o tubo de ensaio contendo a amostra em uma centrífuga, em oposição a outro tubo de igual massa, para equilibrar o rotor. Centrifugue a mistura por cerca de 2 a 3 minutos. Os sólidos suspensos devem formar um agregado no fundo do tubo, resultando em um sobrenadante límpido. Caso persistam partículas em suspensão, repita a operação de centrifugação.

2. Cromatografia em Coluna

O procedimento será executado para cada uma das amostras-problema, separadamente.

Prepare uma coluna de alumina usando uma pipeta de Pasteur conforme esquematizado na Figura 1.1. Para isso, insira uma pequena bola de algodão no topo da pipeta e, com o auxílio de um objeto longo e fino, empurre o algodão para baixo até que este atinja o ponto de constrição da pipeta. Adicione cerca de 0,5 g de alumina à pipeta de Pasteur seca e feche a coluna com o dedo, exercendo pressão, para empacotar a alumina. Fixe a coluna em posição vertical, utilizando suporte universal, de maneira que o líquido que a percorra possa gotejar em um erlenmeyer.

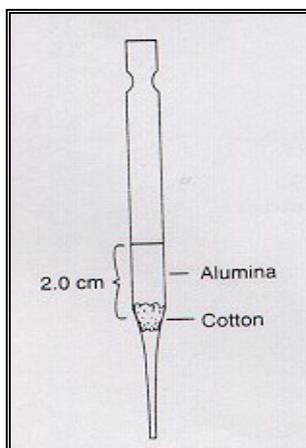


Figura 1.1: Esquema de montagem da coluna para purificação dos analgésicos.

Adicione cerca de 2,0 mL de metanol à coluna, com um conta-gotas, evitando agitação da superfície da alumina, e permita que o líquido escoe até que o nível do metanol esteja próximo ao topo da camada de alumina. *Depois da adição de metanol à coluna, não se deve permitir que o topo da camada de alumina seque. Em caso de necessidade, adicione mais metanol periodicamente.*

Quando o nível do metanol atingir a superfície da alumina, transfira a solução que contém o fármaco, do béquer ou tubo de ensaio, para a coluna, usando uma pipeta de Pasteur e colete o líquido que escoar através da coluna em um erlenmeyer limpo e seco. Após toda a solução contendo o medicamento ter sido adicionada à coluna, acrescente uma porção adicional de 1,0 mL de metanol ao topo da coluna, antes que ela tenha secado, e permita que o solvente escoe através dela, recolhendo a nova alíquota de material eluído sem trocar o erlenmeyer. Este procedimento minimiza a perda de amostra por retenção na coluna.

3. Evaporação do Solvente

No caso do ácido acetil-salicílico, é essencial que o processo de evaporação seja efetuado em 10 a 15 minutos para minimizar a decomposição dessa substância. Usando uma pipeta de Pasteur, transfira cerca de metade do líquido eluído da coluna, para um erlenmeyer adequado, de menor capacidade possível [ca. do dobro do volume a ser contido] e proceda à evaporação do metanol utilizando um banho de água a cerca de 50°C. Evapore o solvente até que o volume da solução tenha sido reduzido à metade e, então, adicione o restante do líquido ao erlenmeyer, e reduza novamente o volume do material à cerca da metade. Permita que o frasco esfrie ligeiramente e observe se há início de formação de cristais [caso necessário, continue a evaporação cuidadosamente até que se perceba turvação ao se resfriar ligeiramente o erlenmeyer].

Remova o frasco do banho de água e deixe-o esfriar lentamente à temperatura ambiente. Para isso, tampe o erlenmeyer com um papel alumínio perfurado para evitar contaminação da amostra e permitir a evaporação lenta do solvente e guarde o material eluído, adequadamente identificado, em seu armário, para prosseguir o experimento na próxima aula experimental.

Segunda etapa

Coloque os erlenmeyers, já frios, em um banho de gelo por 10 a 15 minutos, permitindo a formação da maior quantidade de cristais possível [prepare o banho de água gelada em um béquer pequeno, utilizando água e gelo; assegure-se de que o frasco não possa tombar dentro do banho.] Se não tiver havido formação de cristais, o que é bem possível no caso dos comprimidos contendo ibuprofeno ou acetaminofeno, a cristalização do produto pode ser induzida pelo atrito das paredes interiores do frasco com uma micro-espátula ou bastão de vidro. Se o sólido obtido for muito duro e agregado, deve-se parti-lo o máximo possível antes de prosseguir para a etapa de filtração a vácuo.

4. Filtração a Vácuo

Monte uma aparelhagem para filtração a vácuo com trompa d'água. Umedeça o papel de filtro com algumas gotas de metanol e transfira os cristais para o funil, com o auxílio de uma espátula. Deixe os cristais secarem sob vácuo por 5 a 10 minutos para que o solvente remanescente nos cristais seja retirado mais eficientemente.

Transfira os cristais, cuidadosamente, do papel de filtro para um vidro de relógio *previamente pesado*. Deixe os cristais secarem ao ar no vidro de relógio antes de determinar sua massa e seu ponto de fusão.

⇒ Use a massa especificada no rótulo da preparação como base de cálculo para a porcentagem de recuperação.

⇒ Use pequenas quantidades dos cristais isolados para determinação do ponto de fusão.

5. Análise de Analgésicos por Cromatografia em Camada Delgada

Prepare pelo menos seis tubos capilares. Após a preparação dos capilares, pegue 2 placas cromatográficas. Na primeira placa, aplique as substâncias-referência (padrões) a serem utilizadas. Dissolva uma certa quantidade dos cristais, obtidos do isolamento feito nas etapas anteriores, em uma solução de diclorometano:metanol (1:1 v/v).

5.1 Análise Cromatográfica

Prepare uma cuba cromatográfica (pode ser um béquer com uma placa de vidro como tampa) e adicione a ela uma pequena quantidade do eluente (acetato de etila contendo 0,5% de ácido acético glacial), de forma a não ultrapassar a altura do ponto de aplicação das amostras nas placas.

Quando o solvente estiver à cerca de 0,5 cm do topo da placa, retire a placa da cuba e, com o auxílio de um lápis, marque a altura atingida pelo solvente e deixe que o eluente evapore para secar a placa (dentro da capela). Observe a placa seca sob luz ultravioleta, marcando a posição e o contorno das manchas. Alternativamente, as placas podem ser colocadas em uma cuba contendo iodo cristalino (deixe as placas dentro desta cuba por alguns minutos e observe as modificações em coloração). Calcule os valores de R_f para cada mancha e compare-os com aqueles obtidos para as substâncias-referência.