

ADIÇÕES

As seguintes monografias não estavam incluídas na 2.^a edição da Farmacopéia Brasileira.

ACEDAPSONA
ACENOCUMAROL
ACETATO-FTALATO DE CELULOSE
ACETATO DE FLUDROCORTISONA
ACETATO DE MAFENIDA
ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA
ACETATO DE (+) TOCOFEROL
ACETAZOLAMIDA
ACETILCISTEÍNA
ÁCIDO IOPANÓICO
ÁCIDO NALIDÍXICO
ÁGUA DESIONIZADA
ALBUMINA SÉRICA HUMANA NORMAL
ALOPURINOL
AMINOSSALICILATO DE CÁLCIO
AMOBARBITAL SÓDICO
AMPICILINA
AMPICILINA SÓDICA
ANFOTERICINA B
AZATIOPRINA
BENDROFLUMETIAZIDA
BETAMETASONA
BISACODIL
BITARTARATO DE METARAMINOL
BROMETO DE CETRIMÔNIO
BROMETO DE PROPANTELINA
BROMIDRATO DE DEXTROMETORFANO
CARBAMAZEPINA
CARBENICILINA SÓDICA
CEFALEXINA
CEFALOTINA SÓDICA
CICLOBARBITAL
CICLOFOSFAMIDA
CIPIONATO DE ESTRADIOL
CITRATO DE CLOMIFENO

CITRATO DE DIETILCARBAMAZINA
CITRATO DE FENTANIL
CLOFIBRATO
CLORDIAZEPÓXIDO
CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA
CLORIDRATO DE AMODIAQUINA
CLORIDRATO DE CICLOPENTOLATO
CLORIDRATO DE CLINDAMICINA
CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA
CLORIDRATO DE DEXTROPROPOXIFENO
CLORIDRATO DE DICICLOVERINA
CLORIDRATO DE DIFENOXILATO
CLORIDRATO DE DOXAPRAM
CLORIDRATO DE DOXICICLINA
CLORIDRATO DE ESPECTIOMICINA ESTÉRIL
CLORIDRATO DE ETAMBUTOL
CLORIDRATO DE FENAZOPIRIDINA
CLORIDRATO DE FENFORMINA
CLORIDRATO DE FENILPROPANOLAMINA
CLORIDRATO DE FENPROPOREX
CLORIDRATO DE FLUFENAZINA
CLORIDRATO DE HIDRALAZINA
CLORIDRATO DE IMIPRAMINA
CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA
CLORIDRATO DE MECLOZINA
CLORIDRATO DE MEPIVACAÍNA
CLORIDRATO DE METILDOPATO
CLORIDRATO DE METILFENIDATO
CLORIDRATO DE MINOCICLINA
CLORIDRATO DE NALOXONA
CLORIDRATO DE OXIMETAZOLINA
CLORIDRATO DE PROCARBAZINA
CLORIDRATO DE PROFENAMINA
CLORIDRATO DE PROPANOLOL
CLORIDRATO DE TETRIZOLINA
CLORPROPAMIDA
CLOROQUINA
CLOROTIAZIDA
CLORTALIDONA
DACTINOMICINA
DAPSONA
DESLANOSIDO

DEXAMETASONA
DEXTRANA 40
DEXTRANA 70
DIACETATO DE ETINODIOL
DIATRIZOATO DE MEGLUMINA
DIATRIZOATO DE SÓDIO
DIAZEPAM
DICLOXACILINA SÓDICA
DIMENIDRINATO
DINITRATO DE ISOSSORBIDA DILUÍDO
DIPIRONA
EFEDRINA
EMBonato DE PIRVÍNIO
ENANTATO DE TESTOSTERONA
ERGOCALCIFEROL
ERITROSINA SÓDICA
ESPIRONOLACTONA
ESTROFANTINA K
ESTROGÊNIO CONJUGADOS
ETIONAMIDA
FENITOÍNA SÓDICA
FENOXIMETILPENICILINA POTÁSSICA V
FIBRINOGENIO HUMANO
FITOMENADIONA
FLUOCINOLONA ACETONIDA
FLUORESCÉINA SÓDICA
FLUORETO DE SÓDIO
FLUORURACIL
FOLINATO DE CÁLCIO
FOSFATO DE PRIMAQUINA
FOSFATO SÓDICO DE DEXAMETASONA
FURAZOLIDONA
FUROSEMIDA
GLIBENCLAMIDA
GLUCONATO DE QUINIDINA
GRISEOFULVINA
HALOPERIDOL
HALOTANO
HIALURONIDASE
HIDROCLOROTIAZIDA
HIDROCORTISONA
HIDROQUINONA

HIDROXINAFTOATO DE BEFÊNIO
IMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL
IMUNOGLOBULINA Rho (D)
IMUNOGLOBULINA SÉRICA
INDOMETACINA
IODIPAMIDA
IODETO DE ISOPROPAMIDA
LEVODOPA
LEVOMEPRAZINA
LEVOTIROXINA SÓDICA
LIDOCAÍNA
LIOTIRONINA SÓDICA
MAGALDRATO
MALEATO DE CLORFENAMINA
MALEATO DE DEXBROMOFENIRAMINA
MALEATO DE METILERGOMETRINA
MALEATO DE PROCLORPERAZINA
MANDELATO DE METANAMINA
MACROGOL 600
MACROGOL 1500
MACROGOL 6000
MEDRISONA
MEGLUMINA
MEPROBAMATO
MESILATO DE HICANTONA
MESTRANOL
METILDOPA
METOTREXATO
METOXALENO
METOXIFLURANO
METRONIDAZOL
NAFCILINA SÓDICA
NISTATINA
NITRAZEPAM
NITROFURAL
NITROFURANTOÍNA
NORESTISTERONA
ÓLEO MINERAL
OXACICLINA SÓDICA
OXAMNIQUINA
OXAZEPAM
PALMITATO DE CLORANFENICOL

PARACETAMOL
PARACLOROFENOL
PERÓXIDO DE BENZOÍLA
PIPERAZINA
PIRIMETAMINA
PLASMA ANTI-HEMOFÍLICO HUMANO
PRACTOLOL
PREDNISOLONA
PREDNISONA
PRIMIDONA
PROBENECIDA
PROCLORPERAZINA
RESERPINA
RETINOL
RIFAMPICINA
SANGUE TOTAL
SECOBARBITAL
SECOBARBITAL SÓDICO
SORO ANTIARACNÍDICO
SORO ANTIELAPÍDICO
SORO ANTIESCORPIÔNICO
SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA
SULFAMETOXAZOL
SULFAMETOXIPIRIDAZINA
SULFATO DE GENTAMICINA
SULFATO DE GUANETIDINA
SULFATO DE VINCRISTINA
SULFINPIRAZONA
TARTARATO DE TRIMEPRAZINA
TETRACLOROETILENO
TETRANITRATO DE PENTAERITRITILA DILUÍDO
TIABENDAZOL
TIAMAZOL
TIOGUANINA
TIOMERSAL
TIOPENTAL SÓDICO
TIREÓIDE DESSECADA
TOLBUTAMIDA
TRIAMTERENO
TRIANCINOLONA ACETONIDA
VACINA ANTIMENGOCÓCICA BIVALENTE A + C
VACINA ANTIPOLIOMIELÍTICA TRIVALENTE ORAL

VACINA DE VÍRUS VIVOS CONTRA A CAXUMBA, A RUBÉOLA E O
SARAMPO

UNDECILINATO DE ZINCO

WARFARINA SÓDICA

REVISÕES

As seguintes monografias da 2.^a edição da Farmacopéia Brasileira, revistas e atualizadas, permanecem nesta 3.^a edição

ACETATO DE CORTISONA
ACETATO DE DESOXYCORTONA
ACETATO DE HIDROCORTISONA
ACETATO DE POTÁSSIO
ACETATO DE SÓDIO
ACETATO DE TESTOSTERONA
ACETILMETIONINA
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO
ÁCIDO AMINOACÉTICO
ÁCIDO AMINO BENZÓICO
ÁCIDO AMINOSSALICÍLICO
ÁCIDO ASCÓRBICO
ÁCIDO BENZÓICO
ÁCIDO ESTEÁRICO
ÁCIDO FÓLICO
ÁCIDO LÁCTICO
ÁCIDO NICOTÍNICO
ÁCIDO OLEICO
ÁCIDO SALICÍLICO
ÁCIDO TARTÁRICO
ÁCIDO UNDECILÊNICO
ACÔNITO
ÁGAR
ÁGUA DESTILADA
ALCACHOFA
ALCAÇUZ
ALDEÍDO BENZÓICO
ALGODÃO PURIFICADO E ESTERILIZADO
ÁLOE
ALOÍNA
AMIDO
AMINOFENAZONA
AMINOFILINA
AMINOSSALICILATO DE SÓDIO

ANDROSTERONA
ANETOL
ANFETAMINA
ANTIMÔNIO TARTARATO DE POTÁSSIO
ARNICA
BACITRACINA
BADIANA
BELADONA
BENZILPENICILINA BENZATÍNICA
BENZILPENICILINA PROCAÍNA
BENZILPENICILINA SÓDICA
BENZOATO DE BENZILA
BENZOATO DE ESTRADIOL
BENZOATO DE SÓDIO
BENZOCAÍNA
BICARBONATO DE POTÁSSIO
BICARBONATO DE SÓDIO
BIFOSFATO DE SÓDIO
BITARTARATO DE COLINA
BITARTARATO DE EPINEFRINA
BITARTARATO DE LEVARTERENOL
BORATO DE SÓDIO
BROMETO DE METIL-HOMATROPINA
BROMETO DE NEOSTIGMINA
BROMIDRATO DE HIOSCIAMINA
BROMIDRATO DE HOMATROPINA
CAFEÍNA
CANELA DO CEILÃO
CÂNFORA
CARBACOL
CARBONATO DE CÁLCIO
CARBONATO DE LÍTIO
CARBONATO DE MAGNÉSIO
CARBONATO DISSÓDICO MONOIDRATADO
CARBOXIMETILCELULOSE SÓDICA
CARVÃO ATIVADO
CÂSCARA SAGRADA
CIANOCOBALAMINA
CICLOPROPANO
CINCHOFENO
CITRATO DE SÓDIO
CLORAL HIDRATADO

CLORETO DE AMÔNIO
CLORETO DE BANZALCÔNIO
CLORETO DE CÁLCIO
CLORETO DE CÁLCIO CRISTALIZADO
CLORETO DE HEXAMETÔNIO
CLORETO DE METACOLINA
CLORETO DE METILROSANILINA
CLORETO DE METILTIONÍNIO
CLORETO DE POTÁSSIO
CLORETO DE SÓDIO
CLORETO DE SUXAMETÔNIO
CLORETO DE TUBOCURARINA
CLORIDRATO DE CINCHOCAÍNA
CLORIDRATO DE CLOROTETRACICLINA
CLORIDRATO DE COCAÍNA
CLORIDRATO DE DICLOROFENARSINA
CLORIDRATO DE DIFENILIDRAMINA
CLORIDRATO DE EFEDRINA
CLORIDRATO DE EMETINA
CLORIDRATO DE FENILEFRINA
CLORIDRATO DE FENTOLAMINA
CLORIDRATO DE HIDROMORFONA
CLORIDRATO DE ISOPRENALINA
CLORIDRATO DE MEPACRINA
CLORIDRATO DE METADONA
CLORIDRATO DE METANFETAMINA
CLORIDRATO DE MORFINA
CLORIDRATO DE NAFAZOLINA
CLORIDRATO DE NALORFINA
CLORIDRATO DE PAPAVERINA
CLORIDRATO DE PETIDINA
CLORIDRATO DE PILOCARPINA
CLORIDRATO DE PIRIDOXINA
CLORIDRATO DE PROCAÍNA
CLORIDRATO DE PROCAINAMIDA
CLORIDRATO DE PROMETAZINA
CLORIDRATO DE QUININA
CLORIDRATO DE TETRACAÍNA
CLORIDRATO DE TETRACICLINA
CLORIDRATO DE TIAMINA
CLORIDRATO DE TOLAZOLINA
CLORIDRATO DE TRIEXILFENIDILA

CLORIDRATO DE TRIPELENAMINA
CLOROBUTANOL
COLCHICINA
CÓLCHICO
COLESTEROL
CORTICOTROFINA
CRATEGO
DEIDROCOLATO DE SÓDIO
DEXTROSE
DICLORETO DE MERCÚRIO
DICLORIDRATO DE QUININA
DICUMAROL
DIENESTROL
DIGITAL
DIGITOXINA
DIGOXINA
DIMERCAPROL
DIÓXIDO DE CARBONO
DIÓXIDO DE TITÂNIO
DIPROPIONATO DE ESTRADIOL
ELIXIR PAREGÓRICO
ENXOFRE PRECIPITADO
EPINEFRINA
ERITROMICINA
ESTEARATO DE MAGNÉSIO
ESTEARATO DE POLIOXILA 40
ESTRAMÔNIO
ESTRONA
ÊTER
ÊTER PARA ANESTESIA
ÊTER VINÍLICO
ETINILESTRADIOL
FENACETINA
FENILBUTAZONA
FENINDIONA
FENITOÍNA
FENOBARBITAL
FENOBARBITAL SÓDICO
FENOL
FENOLFTALEÍNA
FERRO REDUZIDO
FOSFATO DE CLOROQUINA

FOSFATO DE CODEÍNA
FOSFATO DE HISTAMINA
FTALILSULFATIAZOL
GAZE PURIFICADA
GELATINA
GEL DE HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO
GLICEROFOSFATO DE CÁLCIO
GLICEROL
GLICOL PROPILÊNICO
GLICONATO FERROSO
GLUCONATO DE CÁLCIO
GONADOTROFINA CORIÔNICA
GUARANÁ
HEPARINA SÓDICA
HEXACLORETO DE GAMA-BENZENO
HEXACLOROFENO
HEXILRESORCINOL
HIDRASTE
IODETO DE POTÁSSIO
IODETO DE SÓDIO
IODO
IPECA
ISONIAZIDA
JABORANDI
LACTATO DE CÁLCIO
LACTOSE
LANATOSIDO C
LANOLINA ANIDRA
LANOLINA HIDRATADA
LAURIL SULFATO DE SÓDIO
LEVEDURA DE CERVEJA
LEVULINATO DE CÁLCIO
LOBELINA
MACROGOL 400
MACROGOL 4000
MALEATO DE ERGOMETRINA
MALEATO DE PIRILAMINA
MANITOL
MARACUJÁ
MEFENESINA
MENADIONA
MENADIONA-BISSULFITO DE SÓDIO

MENTOL
MERBROMINA
METENAMINA
METILCELULOSE
METILPARABENO
METILSSULFATO DE NEOSTIGMINA
METILTESTOSTERONA
METILTIOURACILO
METIONINA
NICOTINAMIDA
NITRATO DE FENILMERCÚRIO
NITRATO DE PILOCARPINA
NITRATO DE POTÁSSIO
NITRATO DE TIAMINA
ÓXIDO NITROSO
ÓXIDO DE ZINCO
OXIGÊNIO
PANTOTENATO DE CÁLCIO
PENTOBARBITAL SÓDICO
PERMANGANATO DE POTÁSSIO
PÓ DE TIREÓIDE
POLISORBATO 80
PROGESTERONA
PROPILPARABENO
PROPILTIOURACILO
PROPIONATO DE TESTOSTERONA
QUINA AMARELA
QUINA VERMELHA
RESORCINOL
RIBOFLAVINA
RUIBARBO
RUTINA
SENE
SORO ANTIBOTRÓPICO
SORO ANTICROTÁLICO
SORO ANTIDIFTÉRICO
SORO ANTIOFÍDICO POLIVALENTE
SORO ANTI-RÁBICO
SORO ANTITETÂNICO
SUCCINILSULFATIAZOL
SULFACETAMIDA SÓDICA
SULFAISOXAZOL

SULFAMERAZINA
SULFAMERAZINA SÓDICA
SULFATO DE ATROPINA
SULFATO DE BÁRIO
SULFATO BÁSICO DE QUININA
SULFATO DE BUTACAÍNA
SULFATO DE EFEDRINA
SULFATO DE ESERINA
SULFATO DE ESTREPTOMICINA
SULFATO FERROSO
SULFATO DE MAGNÉSIO
SULFATO DE NEOMICINA
SULFATO DE POLIMIXINA B
SULFATO DE QUINIDINA
SULFATO DE SÓDIO
SULFATO DE ZINCO
SUTURAS CIRÚRGICAS
TARTARATO DE ERGOTAMINA
TEOBROMINA
TEOFILINA
TESTOSTERONA
TINTURA DE BELADONA
TINTURA DE IODO FRACA
TIROTRICINA
TOCOFEROL
TOXÓIDE ALUMEN TETÂNICO
TRIMETADIONA
TRIODETO DE GALAMINA
TRISSILICATO DE MAGNÉSIO
TROLAMINA
VACINA ANTIMALÁRICA
VACINA ANTIPARATIFOÍDICA
VACINA ANTI-RÁBICA
VACINA ANTIVARIÓLICA
VACINA BCG ORAL

FORMULÁRIO NACIONAL

As seguintes monografias da 2ª edição da Farmacopéia Brasileira foram transferidas para o Formulário Nacional.

1. ÁCIDO CIANÍDRICO diluído
2. ÁCIDO FOSFÓRICO diluído
3. ALGINATO DE SÓDIO
4. AMINOCLORETO DE MERCÚRIO
5. ANTIMÔNIO-TARTARATO DE SÓDIO
6. ANTIMÔNIO-TIOGLICOLATO DE SÓDIO
7. BARBITAL
8. BARBITAL SÓDICO
9. BENZOATO DE AMÔNIO
10. BENZONAFETOL
11. BROMOFÓRMIO
12. BROMETO DE METANTELINA
13. CACODILATO DE FERRO
14. CITRATO DE FERRO AMONÍACAL
15. CLORETO DE ETILA
16. CLORETO DE POTÁSSIO
17. CLORIDRATO DE ANTÁZOLINA
18. CLORIDRATO DE CLOROCICLIZINA
19. CLORIDRATO DE LOBELINA
20. CLORIDRATO DE OXICODONA
21. ESTRICNINA
22. FENAZONA
23. FENOTIAZINA
24. FOSFATO DISSÓDICO CRISTALIZADO
25. FOSFATO Tricálcico
26. GUAIACOLSULFONATO DE POTÁSSIO
27. HEXOBARBITAL
28. INOSITOL
29. IODOFÓRMIO
30. NIQUETAMIDA
31. NITRATO DE BISMUTILA
32. PENTETRAZOL
33. PICROTOXINA
34. NITRATO DE BISMUTILA

SUPRESSÕES

As seguintes monografias da 2ª edição da Farmacopéia Brasileira foram suprimidas na 3ª edição e não constarão do Formulário Nacional.

1. ACETANILIDA
2. ACONITINA
3. AMINOBENZOATO DE BUTILA
4. BENZOATO DE ESTRONA
5. BETANAFTOL
6. BROMETO DE AMÔNIO
7. BROMETO DE CÁLCIO
8. CARBONATO DE AMÔNIO
9. CARBONATO DE SÓDIO CRISTALIZADO
10. CITRATO DE CLOROTENO
11. CITRATO DE COLINA
12. CLORIDRATO DE ETILMORFINA
13. CLORIDRATO DE IOIMBINA
14. CLORIDRATO DE OXIFENARSINA
15. CRESOL
16. DIIODETO DE MERCÚRIO
17. ESPORÃO DE CENTEIO
18. ETILENO
19. ETILURETANA
20. FOSFATO DE PENTAQUINA
21. GALATO DE BISMUTO
22. GONADOTROFINA SÉRICA
23. IODOBISMUTANO DE QUININA
24. MERCÚRIO
25. MERSALIL
26. PÓ DE ESPORÃO DE CENTEIO ESTABILIZADO
27. QUINIDINA
28. SALICILATO DE SÓDIO
29. SALICILATO DE SÓDIO DE TEOBRONINA
30. SULFATO DE DI-HIDROESTREPTOMICINA
31. SURAMINA SÓDICA
32. TRIBROMOETANOL
33. TRIPARSAMIDA

Abreviaturas e nomes dos botânicos citados na presente edição:

Afz.	-	AFZÉLIUS
Ait.	-	AITON
A. Rich.	-	A. RICHARD
B.	-	BONPLAND
Baker	-	BAKER
Benth.	-	BENTHAM
Berg	-	BERG
Blume	-	BLUME
Brot.	-	BROTERO
D.C.	-	DE CANDOLLE
Delile	-	DELILE
Duke	-	DUKE
H.	-	HUMBOLDT
Holmes	-	HOLMES
Houtt.	-	HOUTTOYN
K.	-	KUNT
Karst.	-	KARSTEN
L.	-	LINNEU
Labiel.	-	LABILLARDIÈRE
Lawag	-	LAWAG
Lem.	-	LEMAIRE
Mart.	-	MARTIUS
Mill.	-	MILLER
Nees	-	C.G.NEES VOM ESENBECK
Pav.	-	PAVON
Pohl	-	POHL
Roxb.	-	ROXBURGH
Vahl	-	VAHL
Weed.	-	WEDDELL

TÍTULO

Este volume denomina-se "Farmacopéia Brasileira", 3ª edição. Sua denominação pode ser abreviada para "F.Bras.III". Seus suplementos farão expressa referência a ela.

As expressões oficinal e oficial, das edições anteriores, estão substituídas por farmacopêico, e se equivalem para todos os efeitos.

NOMENCLATURA

Salvo exceção, o título da monografia está formado pela versão latina, no singular. Segue-se o nome em português, logo abaixo do título em latim. Sinônima, quando houver, vem a seguir, colocada à margem esquerda da página.

ORDEM DAS MONOGRAFIAS

Segue-se a ordem alfabética, até a terceira letra, e agrupadas distintamente, na sequência: monografias dos quimioterápicos (impressas em papel cor amarela), monografias dos fitoterápicos (impressas em papel cor verde) e monografias referentes às drogas e produtos de origem biológica (impressas em papel cor rosa).

NORMAS PARA OS MEDICAMENTOS E SUAS PREPARAÇÕES

As indicações contidas nas monografias constituem normas para as substâncias da Farmacopéia. Uma substância não tem qualidade farmacopêica se não satisfaz a todas as condições estabelecidas.

A fórmula química e os dados sobre a solubilidade são indicados apenas com propósitos informativos e não se devem considerar com a mesma precisão das normas ou ensaios de pureza.

FÓRMULAS QUÍMICAS

Quando a composição química de uma substância farmacopéica é conhecida ou geralmente aceita, a fórmula estrutural e o peso molecular figuram na monografia com finalidade informativa. De igual modo em relação às substâncias orgânicas. As fórmulas químicas e os pesos moleculares constantes das monografias são de substâncias quimicamente puras, e não se deve tomar como expressão de pureza do produto farmacopéico. O nome químico e a fórmula molecular estão de acordo com a nomenclatura proposta pela Organização Mundial da Saúde.

ÂMBITO DE APLICAÇÃO DAS NORMAS

As normas de pureza e atividade constantes da Farmacopéia se aplicam aos produtos destinados ao uso medicinal. Não se aplicam, portanto, a produtos que se possam produzir com o mesmo nome mas para outros fins.

PESOS ATÔMICOS

Os pesos atômicos adotados figuram na Tabela Internacional de Pesos Atômicos para 1973, da União Internacional de Química Pura e Aplicada. Os valores estão relacionados com a escala do carbono-12.

SOLUBILIDADE

A solubilidade indicada não deve ser tomada no sentido estrito de constante física, mas como simples informação.

Salvo quando indicada na Especificação, a solubilidade é considerada de pouca precisão como meio de identificação ou determinação de pureza.

As indicações sobre a solubilidade se expressam de forma precisa em peso de substância dissolvida por

volume de dissolvente e se referem à temperatura de 25°. As indicações de solubilidades aproximadas, não expressas com cifras, se referem à temperatura ambiente.

O termo "solução", quando empregado sem outro qualificativo, refere-se a uma solução aquosa.

O título da solução é expresso de modo que a primeira cifra indica a quantidade da substância dissolvida e a segunda o volume total da dissolução.

Quando não se conhece exatamente a solubilidade de uma substância farmacopêica, emprega-se um termo descritivo que indique sua solubilidade como segue:

Dissolvente

"Muito solúvel".....	Menos de 1 parte
"Facilmente solúvel".....	De 1 a 10 partes
"Solúvel"	De 10 a 30 partes
"Pouco solúvel"	De 30 a 100 partes
"Fracamente ou levemente solúvel"	De 100 a 1.000 partes
"Muito pouco solúvel"	De 1.000 a 10.000 partes
"Praticamente insolúvel" ou "insolúvel"	Mais de 10.000 partes

INTERPRETAÇÃO DOS DADOS NUMÉRICOS

O número de cifras significativas que figura na Farmacopêia depende do grau de precisão que se deseja obter.

Por exemplo: a expressão 100 por cento significa um grau de precisão que não ultrapasse a unidade, enquanto que a expressão 100,0 por cento significa um grau de precisão que não ultrapasse 0,1 da unidade.

TEMPERATURA

A temperatura-padrão adotada nesta Farmacopêia é de

25°. É nesta temperatura que devem ser feitos os ensaios, as determinações de solubilidades, densidades, desvios polarimétricos e a preparação e o emprego das soluções volumétricas. Deve-se entender por temperatura comum ou ordinária uma temperatura de 20° a 35°. A escala centígrada (Celsius) é a única usada.

Lugar Fresco refere-se àquele em que a temperatura não ultrapassa 25°.

Lugar frio será um lugar cuja temperatura não exceda a 15°.

Manter em refrigerador especifica que a temperatura desejada deverá permanecer entre 2° e 15°.

Calor excessivo ou temperatura excessiva indica uma temperatura que exceda a 49°.

A água quente deve ser uma temperatura de 60° a 70°; a água muito quente, uma temperatura de 85° a 95°.

ÁGUA

A água mencionada como dissolvente e nos ensaios deve ser água destilada ou desionizada.

VARIAÇÕES PERMITIDAS

Os tipos de variações descritos nesta Farmacopéia aplicam-se às substâncias ou componentes destinados a uso medicinal, ou quando empregados em ensaios e doseamentos nela estabelecidos. Os limites de pureza especificados nas monografias e nos ensaios foram fixados tendo em vista, principalmente, tais empregos.

Nos doseamentos das substâncias ativas (matérias-primas), ressalvados os casos devidamente especificados, é tolerada uma variação de 5 por cento, para mais ou para menos, no teor indicado.

Os comprimidos ou pílulas podem ser revestidos de camada protetora capaz de se desagregar no tubo digestivo e composta de substâncias inofensivas, incluindo corantes de uso permitido.

As pomadas e os cremes poderão ter o excipiente modificado de modo a oferecer consistência adequada às diferentes condições climáticas, desde que a modificação não altere a proporção dos componentes ativos ou as condições de sua atuação.

IMPUREZAS

As condições exigidas não bastam para assegurar ausência de todas as impurezas. Não se deve presumir, por exemplo, seja tolerada uma impureza não frequente pelo fato de que os ensaios não a exclua explicitamente. Os ensaios foram selecionados para revelar ou determinar as impurezas que requerem maior atenção, fixando o conteúdo máximo permitido ao lado de outras toleradas, e para indicar os métodos convenientes capazes de assegurar a ausência de outras impurezas para as quais não existe tolerância.

PESOS E MEDIDAS

As unidades e frações desse sistema, mais comumente mencionadas no texto, são representadas pelas abreviações seguintes:

DE RADIOATIVIDADE

Ci	- curie	= 3.7×10^{10}	desintegrações por segundo
mCi	- millicurie	= 3.7×10^7	desintegrações por segundo
μCi	- microcurie	= 3.7×10^4	desintegrações por segundo
nCi	- nanocurie	= 3.7×10	desintegrações por segundo

DE COMPRIMENTO

metro	- m
decímetro	- dm
centímetro	- cm
milímetro	- mm = 10^{-3} m
micrometro*	- μ m = 10^{-6} m
nanometro**	- nm = 10^{-9} m

* ou micron

** ou m μ

DE VOLUME (Capacidade)

litro	- l
mililitro*	- ml
microlitro	- μ l
* ou cm ³ , ou cc.	

DE MASSA (peso)

quilograma	- kg
grama	- g
decigrama	- dg
centigrama	- cg
miligrama	- mg
micrograma*	- μ g
nanograma	- ng

* ou mcg, ou "gama", simbolizado por γ na literatura bioquímica.

As unidades de volume devem de acordo com o litro - padrão a 25°. Este representa o volume ocupado por 996,04g de água destilada, pesados ao ar com pesos de latão, na temperatura de 25° e sob pressão barométrica de 760 mm (500 cm³ devem pesar 498,02 g; 250 cm³, 249.01 g e 100 cm³ 99,604 g).

Pesar exatamente significa pesar em balança de precisão até a quarta decimal.

Ponderável é o qualitativo dado à quantidade de substância cujo peso excede a 0,0005 g.

Medir exatamente significa medir com precisão volume líquido e empregando pipeta de escoamento ou outro aparelho volumétrico, aferido de acordo com esta Farmacopéia.

DOSES

As doses indicadas neste código são expressas sempre no sistema métrico decimal.

As doses usuais quando indicadas no texto referem-se àquelas de que se pode esperar, em geral, o efeito terapêutico para que é empregado o medicamento. A menos que haja outra especificação, essas doses destinam-se à administração ao adulto, por via oral, e têm apenas caráter informativo.

As doses máximas quando estabelecidas pela Farmacopéia, só poderão ser ultrapassadas mediante declaração expressa do clínico, indicando a dose prescrita sublinhada e seguida de um ponto de exclamação (!).

MEDIDAS APROXIMADAS

Nas prescrições, as quantidades de líquido a administrar devem ser mencionadas em cm³. Quando pelas exigências do uso doméstico ou medicamentos forem prescritos, às colheres, aos cálices ou copos, tais medidas deverão ser seguidas da indicação de sua capacidade, de acordo com a tabela abaixo:

Colher de sopa	=	15 cm ³
Colher de sobremesa ..	=	10 cm ³
Colher de chá	=	5 cm ³
Colher de café	=	2 cm ³
Cálice	=	30 cm ³
Copo	=	150 cm ³

Qualquer utensílio especial de medida para administração de medicamentos líquidos deve atender a esses padrões volumétricos.

As gotas devem ser contadas em um conta-gotas normal, escorrendo o líquido livremente. O conta-gotas deve apresentar um tubo de escoamento com 3 mm de diâmetro externo e 0,6 mm de diâmetro interno, terminado em secção circular. Vinte gotas de água destilada, contadas no conta-gotas normal, à temperatura de 15°, devem pesar 1 g ($\pm 0,02$ g).

MEDIDAS DE PRESSÃO

A expressão "mm de mercúrio", usada em medições de pressão, refere-se ao uso de manômetros ou barômetros calibrados em relação à pressão exercida por uma coluna de mercúrio, conforme estabelecido no sistema legal de pesos e medidas.

A referência "à pressão reduzida", sem especificação de grau, deverá ser entendida como à pressão aproximada de 50 mm de mercúrio.

A expressão "no vácuo" significa que a operação se faz a uma pressão inferior a 50 mm de mercúrio.

PERCENTAGENS

O emprego da simples expressão "por cento" significa, conforme as circunstâncias e salvo especificação em contrário, uma das quatro formas:

Por cento p/p (peso em peso), expressa o número de gramas de substância ativa contida em 100 g do produto.

Por cento p/v (peso em volume), expressa o número de gramas de substância ativa contida em 100 cm³ do produto.

Por cento v/v (volume em volume), expressa o número centímetros cúbicos de substância ativa contida em 100 cm³ de produto.

Por cento v/p (volume em peso), expressa o número de centímetros cúbicos de substância ativa contida em 100 g do produto.

A concentração das soluções de sólidos em líquidos é expressa como percentagens de peso em volume; de líquidos em líquidos como percentagem de volume em volume; de gases em líquido como percentagens de peso em volume e a mistura de sólidos como percentagem de peso em peso.

A concentração de uma solução, sendo expressa como "partes", entende-se que tais partes corresponderão a "partes em peso" quando se tratar de sólidos ou gases, e "partes em volume" quando se tratar de líquidos.

REAÇÕES QUÍMICAS

Salvo indicação contrária, as reações químicas devem ser feitas com 5 cm³ do líquido ou solução a examinar, aos quais se adicionarão 3 gotas do reagente ou de cada um dos reagentes em tubos de ensaio de cerca de 15 mm de diâmetro interno. O exame do conteúdo do tubo de ensaio deve ser feito sobre toda a camada do líquido, observando-o de cima para baixo após 5 minutos de espera.

Uma solução chama-se límpida quando, abstraindo-se os óbvios detritos de filtração (fiapos) a turvação, seja menor que a de uma suspensão de 5 mg de caulim, cujas partículas tenham em média diâmetro inferior a 20 microns, num litro de água.

Opalescência é a turvação equivalente, no máximo, à que se produz quando se adicionam 5 cm³ duma diluição de 1 cm³ de ácido clorídrico 0,01 N (SV) com 99 cm³ de água destilada a 0,5 cm³ de nitrato de prata 0,1 N (SV). A observação deve ser feita sobre fundo preto, em luz incidente, 5 minutos após a adição do nitrato de prata 0,1 N (SV).

Leve turvação é a turvação equivalente, no máximo, à que se produz quando se adicionam 5 cm³ duma diluição de 2 cm³ de ácido clorídrico 0,01 N (SV) com 98 cm³ de água destilada a 0,5 cm³ de nitrato de prata 0,1 N (SV). A observação deve ser feita como no caso precedente.

Turvação é a equivalente, no máximo, à que se produz, quando se adicionam 5 cm³ duma mistura de 4 cm³ de ácido clorídrico 0,01 N (SV) com 96 cm³ de água destilada a 0,5 cm³ de nitrato de prata 0,1 N (SV). A observação deve ser feita como nos casos anteriores.

Diz-se que há precipitado quando, após 15 minutos de repouso, observando-se por transparência, nota-se a formação de depósito.

Considera-se incolor um líquido que apresenta uma tonalidade que não ultrapassa as que oferecem às quatro soluções-padrão descritas no capítulo "Soluções-padrão para determinação de limite de impurezas".

O ensaio deve ser comparativo e realizado com colunas líquidas de 10 cm de altura, contidas em tubos de vidro de fundo chato, incolores e transparentes e sobre fundo branco.

ACIDEZ E ALCALINIDADE

Uma solução ou um líquido são considerados neutros quando não modificam a cor dos papéis azul e vermelho de tornassol ou, quando em 1 cm³, se coram em verde com uma gota de azul de bromotimol SI (pH 7,0).

São considerados ácidos quando coram em vermelho o papel azul de tornassol ou, em 1 cm³, são corados em amarelo por uma gota de vermelho de fenol SI (pH 1 a 6,6).

São considerados fracamente ácidos, quando coram levemente em vermelho o papel azul de tornassol ou, em

1 cm³, são corados em alaranjado por uma gota de vermelho de metila SI (pH 4,0 a 6,6).

São considerados fortemente ácidos quando coram em azul o papel de vermelho-congo ou, em 1 cm³, são corados em vermelho pela adição de uma gota de alaranjado de metila (pH 1 a 4,0).

Alcalinos são os líquidos ou soluções que coram em azul o papel vermelho de tornassol e, em 1 cm³, são corados em azul por uma gota de azul de bromotimol SI (pH 7,6 a 13).

Fracamente alcalinos são os que coram levemente em azul o papel vermelho de tornassol ou, em 1 cm³, são corados em róseo por uma gota de vermelho de cresol (pH 7,6 a 8,8).

Fortemente alcalinos são os líquidos ou soluções que, em 1 cm³, são corados em azul por uma gota de timolftaleína SI (pH 9,3 a 10,5) ou em vermelho por uma gota de fenolftaleína SI (pH 10 a 13).

REAGENTES, INDICADORES, SOLUÇÕES REAGENTES, INDICADORAS, COLORIMÉTRICAS E VOLUMÉTRICAS

Os reagentes, indicados nesta Farmacopéia como R, são as substâncias empregadas nos ensaios farmacopêicos, seja em natureza, seja como componentes das soluções reagentes.

As substâncias químicas farmacopêicas, em grande número, possuem um grau de pureza suficiente para serem empregadas como reagentes, pelo seu nome seguido de um asterisco. Algumas, porém, bastante puras para serem usadas como medicamentos, não o são suficientemente para servir como reagentes; neste caso, são especificados, na respectiva relação, os necessários ensaios suplementares de pureza.

Os rótulos dos reagentes devem trazer sempre, após o seu nome, a declaração para análise.

Os indicadores, mencionados nesta Farmacopéia por I, são as substâncias químicas que se empregam para estabelecer o ponto desejado de uma reação química ou para medir a concentração de íons-hidrogênio (pH), quer em natureza, quer como componentes das soluções indicadoras.

As soluções reagentes, indicadas por SR, são soluções dos reagentes, em determinados solventes e a determinadas concentrações definidas, para torná-los apropriados ao uso a que se destinam na análise qualitativa ou quantitativa.

Solução molar (M ou 1M) indica que a solução contém, dissolvida em 1.000 ml a molécula-grama da substância. Do mesmo modo, seus múltiplos ou submúltiplos são expressos por números inteiros ou frações ordinárias ou decimais, como 2 M, 0,5 M, 0,1 M, $\frac{1}{2}$ M, $\frac{1}{10}$ M, etc.

As soluções devem ser sempre preparadas na concentração prescrita nesta Farmacopéia, e medidas, como já dito, à temperatura de 25°.

Sempre que possível, a concentração das soluções reagentes é fixada próxima da normalidade, o que significa que 1.000 cm³ da solução contém uma quantidade da substância reagente quimicamente equivalente a 1,008 g de hidrogênio.

Solução normal (N ou 1N) significa que a solução é a que contém o equivalente grama da substância em 1.000 ml da solução. Seus múltiplos ou subdivisões são expressos por números inteiros, ou frações ordinárias ou decimais, como 2N, 01, N, 0,01 N, $\frac{1}{10}$ N, $\frac{1}{100}$ N, etc.

As soluções indicadoras, mencionadas como SI, são soluções de indicadores em determinados solventes a determinadas concentrações, destinadas a indicar o ponto desejado de uma reação química ou para medir a

concentração de íons-hidrogênio (pH).

As soluções colorimétricas, chamadas SC, empregam-se na preparação de padrões calorimétricos e como base de comparação em certo número de ensaios químicos.

As soluções volumétricas, designadas por SV e também conhecidas como soluções tituladas ou soluções-padrão, são soluções reagentes, de concentração conhecida, destinadas a servir em determinações quantitativas.

CONSERVAÇÃO

Os reagentes, soluções reagentes, soluções colorimétricas, indicadores, soluções indicadoras e soluções volumétricas, quando não houver indicação contrária, devem ser conservados em recipientes de vidro de solubilidade mínima, baixa alcalinidade, isentos, tanto quanto possível, de chumbo e arsênico, fechados com rólhas de vidro esmerilhadas ou, em certos casos, com rólha de borracha ou matéria plástica inatacável pelas substâncias assim conservadas. As rólhas de vidro dos frascos, contendo hidróxido alcalinos, sulfetos de amônio, amônia ou outras substâncias de reação alcalina, devem ser untadas com uma tênue camada de vaselina ou outro lubrificante neutro e adequado, a menos que existam outras instruções específicas.

Os reagentes e as soluções reagentes, que forem alteráveis pela luz, devem ser conservados em recipientes opacos, conforme prescrito nas respectivas monografias.

A maneira como as drogas, substâncias e matérias-primas devem ser acondicionadas e conservadas está indicada nas respectivas monografias.

Conservar ao abrigo da luz significa que a substância deverá ser conservada num recipiente opaco ou capaz de impedir a ação química da luz.

Conservar em local iluminado significa que a substância deverá ser conservada num frasco incolor, exposto o mais possível à luz ambiente.

Conservar ao abrigo da poeira significa que o fármaco deverá ser conservado num frasco arrolhado e munido de capuz.

EMBALAGEM

É o invólucro, recipiente ou qualquer forma de acondicionamento, removível ou não, destinada a cobrir, empacotar, envasar, proteger ou manter, especificamente ou não, as matérias-primas ou os medicamentos. Não deve haver qualquer influência física ou química entre a embalagem e a matéria-prima ou o medicamento, capaz de alterar a atividade, a qualidade e a pureza da substância acondicionada.

Cilindro de gás é um recipiente perfeitamente fechado, de paredes resistentes, destinado a conter um gás sob pressão, obturado por válvula regulável, capaz de manter a saída desse fluído em vazão determinada.

Recipiente bem fechado é o que protege seu conteúdo de perdas ou da contaminação por sólidos e líquidos estranhos, nas condições usuais de manipulação, transporte, armazenamento e venda.

Recipiente perfeitamente fechado é aquele que protege seu conteúdo da contaminação por sólidos e líquidos estranhos, perdas, eflorescências, deliquescência ou evaporação, nas condições usuais de manipulação, transporte, armazenamento e venda, e podendo ainda ser aberto e fechado, perfeitamente e com facilidade.

Recipiente hermético é aquele que é impermeável ao ar ou a qualquer outro gás, nas condições usuais de manipulação, transporte, armazenamento e venda.

Recipiente para dose única é o recipiente hermético que contém determinada quantidade do fármaco, destinada a ser administrada de uma só vez, e que, sendo aberto, não poderá ser fechado com garantia da esterilidade.

Recipiente para doses múltiplas é o recipiente hermético que permite a retirada de porções sucessivas de seu conteúdo, sem modificar a concentração, pureza e esterilidade da porção restante.

Recipiente opaco é aquele cujas paredes não são atravessadas pelos raios actínicos e se destina a evitar a modificação fotoquímica de seu conteúdo, conservando-o dentro dos limites farmacopêicos de concentração e pureza, nas condições usuais de manipulação, transporte, conservação e venda.

A menos que haja outra indicação, é considerado recipiente opaco aquele que não transmita mais de 10% da radiação incidente de qualquer comprimento de onda entre 290 a 450 nanômetros. Em se tratando de recipiente de vidro, poderá ser preto, vermelho, alaranjado ou âmbar, mas não azul. Em casos especificados, a proteção à luz será reforçada, envolvendo-se os frascos em papel negro a ela impermeável.

PRODUTOS ESTÉREIS

As substâncias, mencionadas nesta Farmacopéia como estéreis, devem satisfazer às condições enumeradas na "Provas de esterilidade para líquidos e sólidos".

CONSERVADORES E ESTABILIZADORES

Para a conservação de certas matérias-primas, facilmente alteráveis, ou de suas soluções, é permitida a adição de substâncias conservadoras ou estabilizadoras, desde que não seja feita menção expressa de sua contra-indicação na monografia respectiva. Essas substâncias devem ser atóxicas e inócuas, nas quan-

tidades adicionadas, e não devem interferir na eficácia terapêutica do medicamento que estão conservando ou estabilizando.

Os rótulos dos recipientes em que é vendido o produto deverão indicar, claramente, a presença e a proporção de tais conservadores ou outras substâncias adicionadas.

O ar dos recipientes poderá ser substituído por dióxido de carbono ou nitrogênio, desde que não haja qualquer contra-indicação.

RÓTULO

Identificação conveniente aplicada diretamente sobre recipientes, invólucros, cartuchos ou qualquer outro protetor de embalagem.

CORANTES

Nas especialidades e em algumas outras preparações farmacêuticas, é tolerada a presença dos corantes sintéticos enumerados no capítulo respectivo.

PRAZO DE VALIDADE

As substâncias facilmente alteráveis devem trazer em seus rótulos a declaração do prazo de validade em que se garante sua eficácia.

APARELHOS VOLUMÉTRICOS

Todos os recipientes utilizados para as medidas volumétricas devem satisfazer às prescrições do sistema legal de pesos e medidas e ter sido graduados à temperatura padrão de 25°.

As medidas devem ser efetuadas a essa temperatura; caso contrário, será necessária a correção do volume.

Se não for possível conseguir instrumentos graduados a 25°, as soluções deverão ser preparadas na temperatura em que foram eles graduados, devendo constar de seus rótulos essa indicação.

Nas medicações de volumes, o nível inferior do menisco do líquido contido nos balões aferidos, nas pipetas, buretas e provetas graduadas deve aflorar o traço de aferição; somente nos casos de líquidos fortemente corados é que se deve usar como referência o bordo superior do menisco.

Quando num ensaio ou doseamento for recomendado um recipiente ou utensílio de tamanho e forma definidos, seu uso não é obrigatório, a menos que se especifiquem balões, buretas ou outros aparelhos para medições exatas.

Os aparelhos volumétricos para transferência de líquidos (pipetas ou buretas), em virtude de terem sido aferidos com água destilada, só poderão fornecer exatamente o volume indicado quando os líquidos a medir tiverem aproximadamente a viscosidade, a tensão superficial e a densidade da água.

ENSAIOS E DOSEAMENTOS

Os ensaios e doseamentos descritos nesta Farmacopéia são os métodos oficiais pelos quais devem ser avaliadas as drogas e substâncias monografadas. Para esse fim devem ser empregados reagentes (R), indicadores (I), soluções reagentes (SR), soluções indicadoras (SI) e soluções volumétricas (SV) constantes dos respectivos capítulos.

O analista não está impedido de utilizar outros métodos que julgue satisfatórios à obtenção de resultados de equivalente precisão. Em caso de dúvida ou contestação, porém, as técnicas farmacopêicas são as únicas autorizadas.

Se esta Farmacopéia, na descrição de uma substância ou matéria-prima, não fizer menção de técnica para a pesquisa ou doseamento de determinada substância estranha, isto não significará que sua presença deva ser admitida.

Nas descrições dos "Ensaaios e Doseamentos", a quantidade da substância a ser utilizada é sempre indicada. A expressão "cerca de", quando usada, significa que a quantidade a ser empregada não deverá afastar-se mais de 10 por cento do valor indicado. A quantidade destinada aos doseamentos deve ser exatamente pesada, em balança analítica, até a quarta decimal, devendo os resultados ser calculados sobre esse peso exato.

Toda vez que não for especificada a temperatura, a pressão atmosférica ou o tempo de duração da reação, subentende-se tratar da temperatura ambiente, da pressão de 760 mm, e imediata verificação do resultado do ensaio.

Impureza é toda substância estranha à substância ou matéria-prima, proveniente de sua origem, de seus processos de obtenção, acondicionamento, conservação ou manipulação.

A presença de substâncias estranhas, em quantidades não justificáveis ou que não possam ser atribuídas às causas acima referidas, deve conduzir à presunção de tratar-se de adulteração intencional, e como tal deverá ser examinada em face da legislação vigente.

A análise das drogas animais e vegetais deve sempre ser feita sobre amostras que representam a "composição média" do produto, obtidas com as precauções necessárias.

BANHO-MARIA E BANHO A VAPOR

Por banho-maria, sem indicação de temperatura, em -

tende-se o processo de aquecimento no qual a substância é contida em recipiente banhando em água mantida em ebulição. O banho-maria pode ser substituído pelo banho de vapor fluente a 100°. Estas expressões são empregadas como sinônimas. Quando, porém, for especificado banho de água fervente, só o banho-maria deverá ser empregado.

DENSIDADE

Este termo é empregado como sinônimo de peso específico. Salvo determinação contrária, a densidade adotada é a aparente a $\frac{25^\circ}{25^\circ}$, isto é, representa a relação entre o peso aparente de uma substância ao ar a 25° e o peso de igual volume de água destilada nas mesmas condições de temperatura e pressão.

DESSECAÇÃO ATÉ PESO CONSTANTE

A expressão "dessecada até peso constante" significa que duas pesadas consecutivas, efetuada a segunda após mais uma hora de tratamento dessecante, não diferem, no máximo, em 0,0005 g por grama da substância em causa.

INDOSÁVEL

Nas prescrições para os ensaios farmacopêicos, o qualificativo indosável ou inapreciável indica valores abaixo de 0,0005 g, se houver referência a alguma quantidade.

Não havendo esta menção, deve ser entendido que é inferior à milésima parte da que for empregada.

PERDA POR DESSECAÇÃO

Toda vez que na descrição de um produto não for indicada a percentagem da perda por dessecação, é tolerado um máximo de 5 por cento. Para certos produ

tos químicos eflorescentes foi adotado um ¹⁸limite de tolerância para perdas da água de cristalização.

TÉCNICAS ANALÍTICAS

A oficialização de determinadas técnicas analíticas mais sofisticadas foi considerada como necessidade imposta pelo desenvolvimento da Química, da Física e da Farmacologia, ainda que tais práticas sejam mais rotineiras em laboratórios oficiais, universitários e da indústria farmacêutica que em laboratórios de receitas magistrais.

UNIDADES INTERNACIONAIS

As unidades internacionais, interpretam-se como definidas pela "Comissão de Peritos para Normalização Biológica" da Organização Mundial da Saúde.

CATEGORIA

Na monografia, indica a principal atividades farmacológica ou uso terapêutico da substância ou matéria-prima.

DROGA

Como insumo farmacêutico e matéria-prima, é a substância com finalidade medicamentosa ou sanitária.

DROGA FARMACOPÊICA

É toda droga inscrita na Farmacopéia.

MEDICAMENTO

É toda substância ou mistura de substâncias fabricada, vendida, posta à venda ou recomendada para 1) o tratamento, o alívio, a prevenção ou o diagnóstico de uma enfermidade, de um estado físico anormal ou

de sintomas de uma ou outro no homem e nos animais, ou 2) o restabelecimento, a correção ou a modificação de funções orgânicas no homem ou nos animais.

MEDICAMENTO FARMACOPÊICO

Ou oficial, é todo medicamento de fórmula declarada, ação terapêutica comprovável, identificado com um nome genérico, oficial ou não, e possível de ser preparado na farmácia. Para seu aviamento, à semelhança da especialidade farmacêutica, deverá apresentar uma forma farmacêutica estável, embalagem uniforme e ficar sujeita a registro prévio no Ministério da Saúde.

ESPECIALIDADE FARMACÊUTICA

É todo medicamento de fórmula declarada, ação terapêutica comprovável e forma farmacêutica estável, em balado uniformemente e com nome convencional registrado. Não pode ser preparado na farmácia e sua fabricação está sujeita à registro prévio no Ministério da Saúde.

MEDICAMENTO MAGISTRAL

É todo medicamento cuja prescrição pormenoriza a composição, a forma farmacêutica e a posologia, e preparado na farmácia.

PADRONIZAÇÃO BIOLÓGICA

As dificuldades intrínsecas aos métodos de padronização biológica, como aplicáveis aos antibióticos, e a sua multiplicidade aliada à dos métodos químicos disponíveis, sem a devida avaliação de sua equivalência, sugeriu não se oficializasse uma das numerosas técnicas disponíveis em cada caso, na ausência ainda de padronização internacional inquestionável.

MARGEM DE ERRO DAS PREPARAÇÕES BIOLÓGICAS

A expressão "limite de erro ($P = 0,99$)" é usada para indicar as possibilidades de erro nas titulações biológicas. As indicações dos erros nessas titulações baseiam-se na convenção que admite uma probabilidade de 0,99 como equivalente praticamente à exatidão.

Em outras palavras, calcula-se que o resultado estará compreendido, entre os limites indicados, 99 vezes em cada 100 titulações.

Esses limites se expressam em percentagens do resultado exato. Assim a indicação "limites de erro ($P = 0,99$) 95 e 105 por cento" significa que, em 99 titulações de cada grupo de 100, o resultado será superior a 95 por cento e inferior a 105 por cento do resultado ótimo.

Se o erro sobre o resultado ou seu logaritmo é normalmente distribuído, os limites indicados correspondem a um intervalo igual a 2,576 vezes a variação-tipo.

Os limites de erro são calculados a partir de erros observados em experiências reais efetuadas, porém não devem ser mais que uma orientação a respeito da sua importância, prevista em tal ou qual titulação em particular. Os erros são suscetíveis de variar em condições nem sempre possíveis de definir-se com precisão, e cada experimentador deve calcular seus erros baseando-se em seus próprios protocolos.

Abreviaturas e nomes dos botânicos citados na presente edição:

Afz.	-	AFZÉLIUS
Ait.	-	AITON
A. Rich.	-	A. RICHARD
B.	-	BONPLAND
Baker	-	BAKER
Benth.	-	BENTHAM
Berg	-	BERG
Blume	-	BLUME
Brot.	-	BROTERO
D.C.	-	DE CANDOLLE
Delile	-	DELILE
Duke	-	DUKE
H.	-	HUMBOLDT
Holmes	-	HOLMES
Houtt.	-	HOUTTOYN
K.	-	KUNT
Karst.	-	KARSTEN
L.	-	LINNEU
Labiell.	-	LABILLARDIÈRE
Lawag	-	LAWAG
Lem.	-	LEMAIRE
Mart.	-	MARTIUS
Mill.	-	MILLER
Nees	-	C.G.NEES VOM ESENBECK
Pav.	-	PAVON
Pohl	-	POHL
Roxb	-	ROXBURGH
Vahl	-	VAHL
Weed.	-	WEDDELL

QUIMIOTERÁPICOS

241

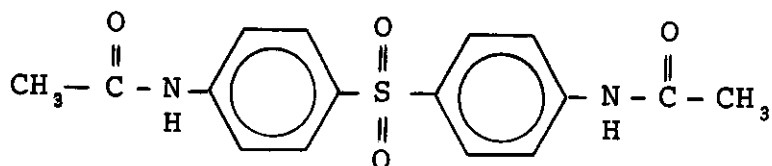
1.1

ÍNDICE DA MATÉRIA CONSTATANTE DESTE CAPÍTULO

(em elaboração)

D42

ACEDAPSONUM
ACEDAPSONA



$C_{16}H_{16}N_2O_4S$

P.M. = 332,37

4',4''-sulfonilbis acetanilida

DESCRIÇÃO

Sólido cristalino branco.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; levemente solúvel em metanol; facilmente solúvel em dimetilformamida.

CATEGORIA

No tratamento da hanseníase.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Produção e uso restritos, para ser usado em campanhas de saúde pública.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Coloque 55 mg da amostra, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 100 ml e complete o volume com metanol. Aqueça brandamente até dissolver a amostra completamente. Podem então ser feitas diluições apropriadas desta solução, dependendo do tipo de instrumento a ser usado. Dois picos agudos são observados a 284 nm e 256 nm. Calcule as absorptividades a (1 por cento, 1 cm) entre 280 nm e 256 nm.

Padrão: absorptividade a 284 nm = 1099 ± 33
absorptividade a 256 nm = 777 ± 23

B - O espectro infravermelho entre 2,5 e 15 de uma dispersão da

amostra em brometo de potássio 1:300 deve ser essencialmente o mesmo que um espectro obtido com acedapsona padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

O ponto de fusão é 292 ± 3 com faixa, não superior a 3° (Métodos Gerais, nº 40 - Classe Ia)

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

No máximo 20 partes por milhão (Métodos Gerais nº 18)

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 340 mg em ampola de vidro tendo capacidade de cerca de 50 ml. Junte 30 ml de ácido clorídrico diluído e lacre com maçarico. Aqueça a ampola lacrada em banho-maria até desaparecer o resíduo sólido. Continue aquecendo a ampola por mais 15 minutos após a dissolução completa do sólido. Resfrie a ampola à temperatura ambiente e transfira quantitativamente seu conteúdo para bêquer de 250 ml mediante lavagem com três porções de 10 ml de água. Reuna as águas de lavagem no mesmo bêquer e adicione cerca de 25 g de gelo picado. Titule a mistura resultante com solução de nitrito de sódio 0,1 M padronizada, usando papel de amido iodetado como indicador externo. Faça uma segunda titulação, separada, usando peso equivalente da amostra sob condições idênticas às descritas acima, omitindo apenas a hidrólise (o aquecimento). A quantidade de nitrito de sódio 0,1 M necessária para titular essa amostra não hidrolisada deve ser, no mínimo, 0,1 ml.

Cálculo

Percentagem de $C_{16}H_{16}N_2O_4S = \frac{A \times M \times 166,2 \times 100}{\text{mg da amostra}}$ em que:

A = Número de ml de nitrito de sódio necessário para a amostra após hidrólise menos o número de ml do mesmo titulante necessário para uma amostra equivalente antes da hidrólise;

M = Molaridade da solução de nitrito de sódio.

Padrão = No mínimo 98 por cento de $C_{16}H_{16}N_2O_4S$.

Reagentes

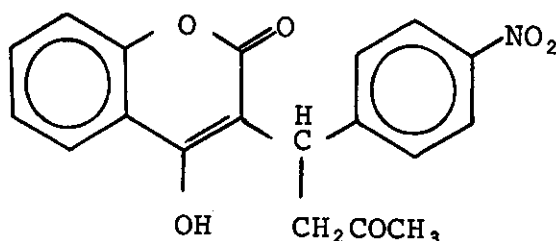
- 1 - Nitrito de sódio 0,1 M
- 2 - Ácido clorídrico diluído (33 ml de ácido clorídrico concentrado diluindo com água a 100 ml).

544
3

ACENOCOUMAROLUM

ACENOCUMAROL

Nicumalona



$C_{19}H_{15}NO_6$

P.M. = 353,32

3-(α -acetonil-p-nitrobenzil)-4-hidroxycoumarina

DESCRIÇÃO

Pó quase branco a amarelo pálido; inodoro ou quase inodoro; sabor levemente doce, tornando-se amargo.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em éter; solúvel em 400 partes de álcool (95 por cento), em 200 partes de clorofórmio e em soluções de hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Anticoagulante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento de $C_{19}H_{15}NO_6$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda que o acenocumarol padrão e tem intensidades relativas similares às deste padrão.

B - A absorção na faixa de 230 nm a 350 nm de uma camada de 2 cm de uma solução a 0,001 por cento p/v em mistura de 1 volume de á-

D45

cido clorídrico N e 9 volumes de álcool metílico apresenta máxi -
mos a 283 nm e 306 nm; absorvância a 283 nm, de cerca de 1,3; e a
306 nm, de cerca de 1,0.

C - A absorvância de uma camada de 1 cm de uma solução a 0,001 por
cento p/v em mistura de 1 volume de ácido clorídrico e 9 volumes
de álcool metílico, no máximo a 306 nm, está entre 0,50 a 0,54.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Em torno de 198° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° até peso constante, perde, no máximo, 0,5 por cen -
to de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Cinza Sulfatada

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 07).

Limpidez e Cor da Solução

A - Uma solução a 1,0 por cento p/v em acetato de etila é límpida
e quase incolor.

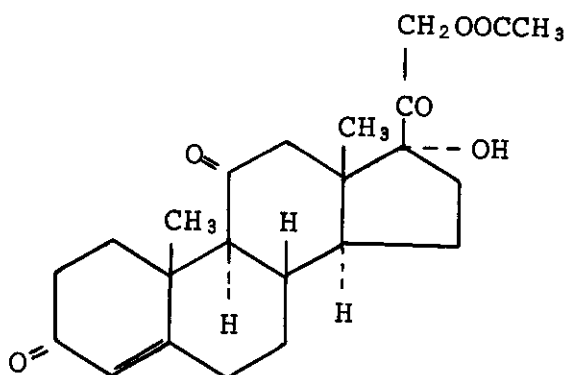
B - Uma solução a 2,0 por cento p/v em solução de hidróxido de sô -
dio é límpida e amarela.

DOSEAMENTO

Dissolva 0,6 g em 50 ml de acetona e titule com hidróxido de sô -
dio 0,1 N, usando como indicador solução de azul de bromotimol. Re -
pita a operação sem acenocumarol; a diferença entre as titulações
representa a quantidade de hidróxido de sódio utilizada. Cada ml
de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 35,33 mg de $C_{19}H_{15}NO_6$.

D46

CORTISONI ACETAS
ACETATO DE CORTISONA



$C_{23}H_{30}O_6$

P.M. = 402,49

21-acetato de 17,21-diidroxipregn-4-eno-3,11,20 triona

DESCRIÇÃO

Pó branco cristalino ou quase branco, inodoro. É estável ao ar. Quando analisado pelo método para classe Ia (Métodos Gerais, nº), funde em torno de 24°, com alguma decomposição.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; facilmente solúvel em clorofórmio; solúvel em dioxano; pouco solúvel em acetona; levemente solúvel em álcool.

CATEGORIA

Esteróide adrenocorticóide (antiinflamatório).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimento de onda que uma preparação de acetato de cortisona padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de solução 1:100.000 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de acetato de cortisona padrão, medida simultaneamente, e as absorvidades respectivas, calculadas na substância seca, no comprimento de absorvância máxima em torno de

238 mm não diferem mais que 3 por cento.

C - Dissolva cerca de 2 mg em 2 ml de ácido sulfúrico e deixe repousar por 5 minutos; resulta coloração amarela. Dilua a solução com 10 ml de água: a coloração desaparece e a solução torna-se límpida.

D - A cerca de 50 mg contidos em tubo de ensaio adicione 2 ml de álcool e 2 ml de ácido sulfúrico diluído 1:3,5 e ferva brandamente durante 1 minuto; é perceptível o odor de acetato de etila.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduos pela Inceneração

Insignificante, de 100 mg (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Preparação do Padrão

Prepare conforme indicado na Preparação do Padrão para Doseamento de Esteróides Isolados (Métodos Gerais, nº 23) usando acetato de cortisona padrão.

Preparação da Amostra

Pese exatamente cerca de 100 mg de acetato de cortisona, dissolva em mistura de volumes iguais de clorofórmio e álcool para perfazer 50,0 ml e misture.

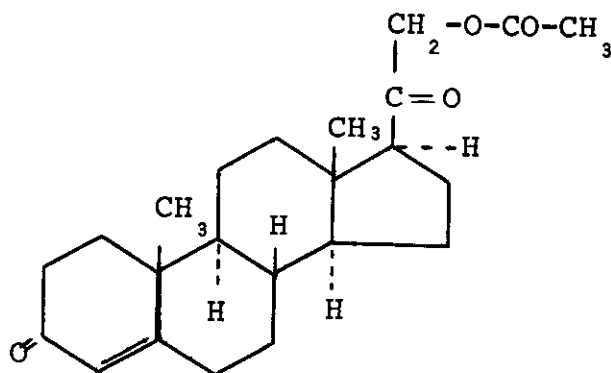
Procedimento

Proceda conforme indicado no procedimento de Doseamento de Esteróides Isolados (Métodos Gerais, nº 23) usando solvente B para desenvolver a cor. Calcule a quantidade em mg, de $C_{23}H_{30}O_6$ no acetato de cortisona utilizado, pela formula: $0,05 \left(\frac{A_d}{A_p} \right)$.

248

1

DESOXYCORTONI ACETAS
ACETATO DE DESOXYCORTONA



$C_{23}H_{32}O_4$

P.M. = 372,50

acetato de 11-desoxicorticosterona

acetato de 21-hidroxipregn-4-eno-3,20-diona

21-acetoxi-pregn-4-eno-3,20-diona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou branco-amarelado. Inodoro e estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; pouco solúvel em álcool, em acetona e em dioxana; levemente solúvel em óleos vegetais.

CATEGORIA

Adrenocorticóide.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{23}H_{32}O_4$, calculados em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho deve apresentar máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o acetato de desoxicorticosterona R (acetato de desoxicortona).

E - Deve satisfazer as exigências do ensaio descrito em "Identificação de corticosteróides por cromatografia em camada delgada" (Métodos Gerais, nº 09).

C - A cerca de 0,05 g adicione 2 ml da solução de hidróxido de po-

D49

tássio alcoólico SR e aqueça em banho-maria fervente durante 5 minutos. Esfrie, adicione 2 ml de ácido sulfúrico a 30,0 por cento v/v e ferva cuidadosamente por 1 minuto. O odor de acetato de etila é perceptível.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 155° e 161° (Métodos Gerais, nº 40).

Poder Rotatório

Em solução a 1,0 por cento de dioxana deve ser entre +168° e +176° (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada em estufa a 100°-105° por 2 horas não deve perder mais de 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Não mais de 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

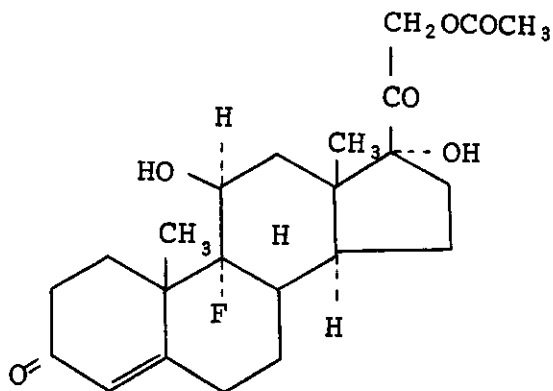
DOSEAMENTO

Dissolva uma quantidade exatamente pesada em etanol absoluto e isento de aldeídos, de modo a obter uma solução contendo entre 340 e 350 µg de acetato de desoxicorticosterona em 10 ml. Transfira 10 ml desta solução para um balão aferido de 25 ml, adicione 2 ml da solução de cloreto de trifeniltetrazólio SR e retire o ar atmosférico do interior do balão pela passagem de uma corrente de nitrogênio isento de oxigênio. Adicione, imediatamente, 2 ml da solução de hidróxido de tetrametilamônio SR e novamente retire o ar atmosférico do interior do balão pela passagem de uma corrente de nitrogênio isento de oxigênio. Arrolhe o balão, agite levemente o seu conteúdo e coloque o balão em banho-maria a 30°, por 1 hora. Esfrie e complete o volume com etanol absoluto isento de aldeídos. Proceda, paralelamente, de maneira idêntica, utilizando acetato de desoxicorticosterona R. Determine a extinção da solução de acetato de desoxicorticosterona e da solução de acetato de desoxicorticosterona R em cubetas fechadas de 1 cm, a um máximo de absorção de cerca de 485 nm, utilizando como branco 10 ml de álcool absoluto isento de aldeídos, tratado da maneira descrita acima. Calcule o teor de acetato de desoxicorticosterona ($C_{23}H_{32}O_6$) por comparação com a extinção da solução de acetato de desoxicorticosterona R.

D 50

13

FLUDROCORTISONI ACETAS
ACETATO DE FLUDROCORTISONA



$C_{23}H_{31}FO_6$

P.M. = 422,49

9-flúor-11 β ,17,21-triidroxipregn-4-eno-3,20-diona-21-acetata

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou cristais de cor branca a amarelo pálido. Inodoro ou praticamente inodoro. Higroscópico.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; levemente solúvel em éter; pouco solúvel em álcool e em clorofórmio.

CATEGORIA

Esteróide adrenocortical.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{23}H_{31}FO_6$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de acetato de fludrocortisona padrão.

D51

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre $+126^{\circ}$ e $+138^{\circ}$, calculada sobre a substância seca, determinada numa solução em acetona contendo 50 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a vácuo a 100° por 2 horas sobre perclorato de magnésio; perde, no máximo, 3 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Impurezas Cromatográficas

Dissolva cerca de 100 mg de acetato de fludrocortisona numa mistura de 5 ml de clorofórmio e 1 ml de acetona num frasco volumétrico de 10 ml e dilua com clorofórmio até completar o volume. Dilua 1 ml desta solução com clorofórmio até completar 100 ml. Aplique 10 μ l, em porções de 5 μ l, da solução exame e de sua diluição sobre uma linha paralela a 2,5 cm do bordo inferior de uma cromatoplaça de cromatografia em camada fina, revestida com uma camada de 250 μ m de uma mistura de sílica-gel cromatográfica. Desenvolva numa câmara adequada contendo a camada inferior de uma mistura de acetato de etila, cloreto de metileno e água 2:1:1, até que o solvente da frente tenha corrido cerca de 15 cm. Remova a placa, seque-a ao ar, e examine-a sob luz ultravioleta de comprimento de onda curto. Nenhuma mancha no cromatograma da solução em exame de maior concentração, exceto a principal mancha, é maior ou mais intensa que a mancha da solução em exame diluída (1 por cento) (Métodos Gerais, nº 09).

DOSEAMENTO

Solução Padrão

Dissolva cerca de 25 mg de acetato de fludrocortisona padrão, previamente dessecada em vácuo a 100° , por 2 horas, sobre perclorato de magnésio, e exatamente pesados, em clorofórmio para perfazer 250 ml, e misture. Pipete 10 ml desta solução num frasco volumétrico de 50 ml, adicione clorofórmio até completar o volume, e misture.

Solução Amostra

Prepare de acordo com a Solução Padrão, usando acetato de fludro-

D52

cortisona em lugar do padrão de referência.

Procedimento

Pipete 10 ml da Solução Amostra e da Solução Padrão respectivamente, em frascos volumétricos separados de 25 ml. Num 3º frasco coloque 10 ml de clorofórmio para o branco. Trate cada frasco da seguinte maneira: adicione 1,0 ml de uma solução preparada pela dissolução de 50 mg de azul de tetrazólio em 10 ml de metanol, e misture. Adicione 1,0 ml de uma mistura de 1 volume de hidróxido de tetrametilamônio SR e 4 volumes de metanol, misture e deixe repousar por 10 minutos. Dilua com uma solução 1:100 de ácido clorídrico em metanol até completar o volume. Simultaneamente determine as absorvâncias das soluções da Solução Amostra e da Padrão, em cubetas de 1 cm a mais ou menos 525 nm, com espectrofotômetro adequado, contra o reagente branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{23}H_{31}FO_6$ na porção de acetato de fludrocortisona utilizada, pela fórmula $1,25C(\frac{A_d}{A_p})$, em que:

\underline{C} = concentração, em μg por ml, de acetato de fludrocortisona padrão na solução padrão;

$\frac{A_d}{\underline{\quad}}$ = absorvância da solução amostra;

$\frac{A_p}{\underline{\quad}}$ = absorvância da solução padrão.

D 53
13

CELLULOSI ACETAS-PHTHALAS
ACETATO-FTALATO DE CELULOSE

Acetato-ftalato de celulose

DESCRIÇÃO

Pó branco que escoa livremente. Pode ter leve odor de ácido acético.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água e em álcool; solúvel em acetona e em dioxano.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (revestimento de comprimidos).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É o produto da reação de anidrido ftálico e um acetato parcial de éster de celulose. Dessecado a 105° por 2 horas contém, no mínimo, 19,0 por cento e, no máximo, 23,5 por cento de grupos acetila (C_2H_3O) e, no mínimo, 30,0 por cento e, no máximo 36,0 por cento de grupos ftalila (o-carboxilbenzoil- $C_8H_5O_3$), calculado em relação à substância isenta de ácidos.

IDENTIFICAÇÃO

A - A cerca de 10 mg adicione 1 ml de álcool e 1 ml de ácido sulfúrico e aqueça; desprendem-se vapores de acetato de etila, reconhecidos pelo seu odor característico.

D54

B - A cerca de 10 mg contidos em pequeno tubo de ensaio, adicione 10 mg de resorcinol, misture, adicione 0,5 ml de ácido sulfúrico e aqueça em banho líquido a 160° por 3 minutos. Resfrie e despeje a solução em 25 ml de hidróxido de sódio SR e 200 ml de água; a solução apresenta fluorescência verde intensa.

C - Dissolva cerca de 100 mg em 1 ml de acetona e despeje em lâmina de vidro limpa; uma película límpida e brilhante é depositada à proporção que a acetona se evapora.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Ácido Livre

Transfira 3,0 g para frasco com rolha esmerilhada, adicione 100 ml de metanol diluído 1:2 que tenha sido previamente neutralizado com hidróxido de sódio 0,01 N, usando fenolftaleína como indicador. Coloque a rolha no frasco e agite por 15 minutos. Filtre através de papel de filtro e lave o frasco e o filtro com duas porções de 10 ml de solução de metanol neutralizada, adicionando as águas de lavagem ao filtrado. Titule o filtrado e as águas de lavagem combinados com hidróxido de sódio 0,1 N usando fenolftaleína como indicador. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 8,306 mg de ácido ftálico. No máximo, 6 por cento, em relação à substância seca.

Teor de Acetila

Transfira cerca de 500 mg, previamente dessecados a 105° por 2 horas e exatamente pesados para Erlenmeyer, adicione 50 ml de água e 50,0 ml de hidróxido de sódio 0,5 N, arrolhe o frasco e deixe-o repousar durante a noite. Adicione 5 gotas de fenolftaleína SI, agite a solução à velocidade constante, usando preferivelmente agitador mecânico ou magnético e titule com ácido clorídrico 0,5 N. Adicione um excesso de 1 ml do ácido, continue agitando por 1 hora, em seguida titule o ácido em excesso com hidróxido de sódio 0,5 N. Faça ensaio branco (Titulação pelo resto - Métodos Gerais, nº 56). Calcule a percentagem aparente de acetila pela fórmula:

$$2,152(\underline{V/P}).$$

D55

V = volume, em ml, de hidróxido de sódio 0,5 N consumido após correção pelo branco.

P = peso, em g, de acetato-ftalato de celulose utilizado.

Calcule a percentagem real de acetila pela fórmula:

$$\left[100 (\underline{P} - 0,5182) / (100 - \underline{B}) \right] - 0,5772 \underline{C}$$

P = percentagem aparente de acetila.

B = percentagem de ácido encontrada no ensaio para ácido livre.

C = percentagem de ftalila encontrada no ensaio de teor de ftalila.

Teor de Ftalila

Transfira cerca de 1 g, previamente dessecado a 105° por 2 horas e exatamente pesado, para Erlenmeyer, dissolva em 20 ml de metoxietanol, adicione fenolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 0,1 N. Realize ensaio branco e faça a correção necessária. Calcule a percentagem de ftalila pela fórmula:

$$100 (1.491 \underline{V} / \underline{P} - 1.795 \underline{B}) / 100 - \underline{B}.$$

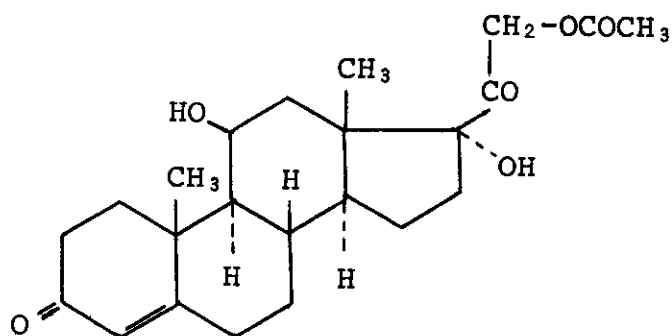
V = volume, em ml, de hidróxido de sódio consumido após correção pelo branco.

P = peso, em g, de acetato-ftalato utilizado.

B = percentagem de ácido encontrada no ensaio para ácido livre.

D56

HYDROCORTISONI ACETAS
ACETATO DE HIDROCORTISONA



$C_{23}H_{32}O_6$

P.M. = 404,50

21-Acetato de cortisol

21-Acetoxi-11 β ,17-diidroxi-pregn-4-eno-3,20-diona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou quase branco, inodoro.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; 1 parte dissolve-se em 230 partes de álcool e em 150 partes de clorofórmio.

CATEGORIA

Adrenocorticóide (antiinflamatório tópico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{23}H_{32}O_6$, calculados em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho deve apresentar máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o acetato de hidrocortisona R.

B - Deve satisfazer as exigências do ensaio descrito em "Identificação de corticosteróides por cromatografia em camada delgada" (Métodos Gerais, nº 09).

C - A cerca de 0,05 g adicione 2 ml de hidróxido de potássio alcoólico SR e aqueça em banho-maria fervente por 5 minutos. Esfrie, adi

cione 2 ml de ácido sulfúrico a 30,0 por cento v/v e ferva; cuidadosamente por 1 minuto. O odor de acetato de etila é perceptível.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

Cerca de 220° , com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

Poder Rotatório

Em solução a 1,0 por cento em dioxana R deve ser entre $+158^{\circ}$ e $+165^{\circ}$ (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada a peso constante a 105° , não deve perder mais de 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Não mais de 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

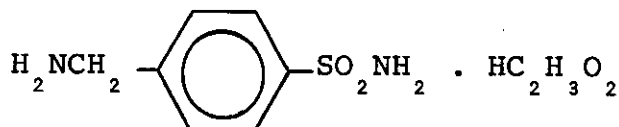
DOSEAMENTO

Dissolva uma quantidade exatamente pesada em etanol absoluto e isento de aldeídos, de modo a obter uma solução contendo entre 340 e 360 μg de acetato de hidrocortisona em 10 ml. Transfira 10 ml desta solução para um balão aferido de 25 ml, adicione 2 ml da solução de cloreto de trifeniltetrazólio SR e retire o ar atmosférico do interior do balão pela passagem de uma corrente de nitrogênio isento de oxigênio. Adicione, imediatamente, 2 ml da solução de hidróxido de tetrametilamônio SR e novamente retire o ar atmosférico do interior do balão pela passagem de uma corrente de nitrogênio isento de oxigênio. Arrolhe o balão, agite levemente o seu conteúdo e coloque o balão em banho-maria a 30° , por 1 hora. Esfrie e complete o volume com etanol absoluto isento de aldeído. Proceda, paralelamente, de maneira idêntica, utilizando acetato de hidrocortisona R. Determine a extinção da solução de acetato de hidrocortisona e da solução de acetato de hidrocortisona R, em cubetas fechadas de 1 cm a um máximo de absorção de cerca de 485 nm, utilizando como branco 10 ml de etanol absoluto isento de aldeídos tratado da maneira descrita acima. Calcule o teor de acetato de hidrocortisona ($\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_6$) por comparação com a extinção da solução de acetato de hidrocortisona R.

D58

28

MAFENIDI ACETAS
ACETATO DE MAFENIDA



$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$

P.M. = 246,28

Monoacetato de 4-(aminometil)-benzenossulfonamida. Monoacetato de α -amino-p-toluenossulfonamida.

DESCRIÇÃO

Pó branco, cristalino.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água.

CATEGORIA

Antiinfecioso tópico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão de brometo de potássio da substância, previamente seca no vácuo a 60° durante 16 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar do acetato de mafenida padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

pH

Entre 6,4 e 6,8 numa solução a 1:10 (Métodos Gerais, nº 36).

Ponto de Fusão

Entre 162° e 171° , porém o limite entre o início e o término da fusão não deve exceder 4° (Métodos Gerais, nº 40).

Perda por Dessecação

Dessecado no vácuo a 60° durante 16 horas, o acetato de mafenida não deve perder mais de 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Não mais de 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Selênio

0,003 por cento, sendo usada uma amostra de 200 mg (Métodos Gerais, nº 48).

Metais Pesados

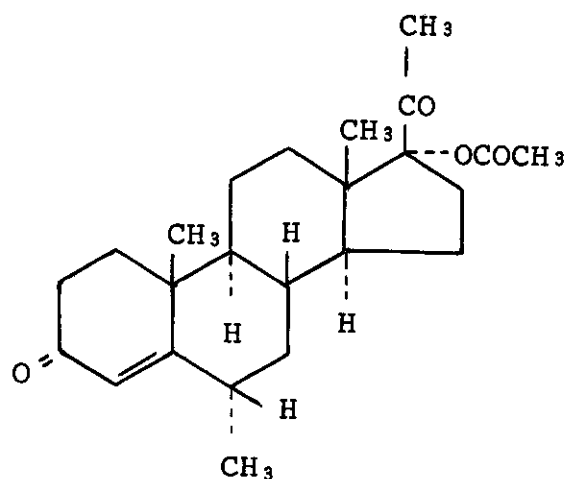
0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 100 mg de acetato de mafenida, cuidadosamente pesados, para um frasco volumétrico de 50 ml, dilua com água até completar o volume e misture. Pipete 10 ml desta solução para um frasco volumétrico de 100 ml contendo 1 ml de ácido clorídrico diluído a 1:10, junte água até completar o volume e misture. Dissolva uma quantidade rigorosamente pesada de acetato de mafenida numa solução de ácido clorídrico (1:100) e dilua gradativa e quantitativamente com o mesmo solvente até obter uma solução padrão de concentração conhecida de cerca de 200 μg por ml. Determine concomitantemente a absorvância de ambas as soluções em células de 1 cm com comprimento de onda de máxima absorvância em mais ou menos 267 nm com um espectrofotômetro apropriado, usando a solução ácida clorídrica como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S} \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ na porção de acetato de mafenida utilizada, pela fórmula: $0,5C(\frac{A_d}{A_p})$, em que C representa a concentração, em μg por ml, de acetato de mafenida na Solução Padrão e $\frac{A_d}{A_p}$ as absorvâncias da Solução de acetato de mafenida e da Solução Padrão, respectivamente.

D60

MEDROXYPROGESTERONI ACETAS
ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA



P.M. = 386,53

Acetato de 17-hidrôxi-6 α -metilpregn-4-eno-3,20-diona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a esbranquiçado; inodoro; estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; facilmente solúvel em clorofórmio; solúvel em acetona e em dioxano; pouco solúvel em álcool e em metanol; levemente solúvel em éter.

CATEGORIA

Hormônio do corpo amarelo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento, e no máximo, 103,0 por cento de $C_{24}H_{34}O_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecado a 105° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de acetato de medroxiprogesterona padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000

em álcool apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de acetato de medroxiprogesterona padrão, medida simultaneamente e as absorvidades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 241 nm, não diferem mais que 2,5 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 200° e 210° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre $+45^{\circ}$ e $+51^{\circ}$, calculada em relação à substância seca, determinada em solução em dioxano contendo 10 mg por ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Preparação Padrão

Dissolva em clorofórmio uma quantidade adequada de acetato de medroxiprogesterona padrão, previamente dessecada a 105° por 3 horas e exatamente pesada, e dilua quantitativa e gradativamente com clorofórmio para obter uma solução tendo concentração conhecida de cerca de 40 mg por ml. Pipete 5 ml desta solução em Erlenmeyer de 50 ml com rolha esmerilhada.

Preparação da Amostra

Pese exatamente cerca de 200 mg da amostra, dissolva em clorofórmio suficiente para perfazer 200,0 ml e misture. Pipete 20 ml desta solução em frasco volumétrico de 250 ml, complete o volume com clorofórmio e misture. Pipete 5 ml da solução resultante em Erlenmeyer de 50 ml com rolha esmerilhada.

Procedimento

A cada dos frascos contendo a Preparação da Amostra e a Preparação Padrão e ao um frasco similar contendo 5,0 ml de clorofórmio, para servir como branco; adicione 10,0 ml de uma solução de 375 mg de isoniazida e 0,47 ml de ácido clorídrico em 500 ml de metanol. Misture, deixe repousar por 45 minutos e determine as absorvâncias das

D62

soluções obtidas da Preparação da Amostra e da Preparação Padrão a 380 nm, com espectrofotômetro adequado, usando o branco para calibrar o instrumento. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{24}H_{34}O_4$ na amostra pela fórmula $2,5C(\frac{A_d}{A_p})$, em que

C = concentração, em mg por ml, de acetato de medroxiprogesterona padrão na Preparação Padrão;

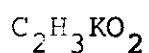
A_d = absorvância da solução da Preparação da Amostra;

A_p = absorvância da solução da Preparação Padrão.

D63

KALII ACETAS
ACETATO DE POTÁSSIO

23



P.M. = 98,15

Acetato de Potássio

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, ou cristais monoclinicos incolores. Tem sa bor salino e fracamente alcalino. É deliquescente exposto ao ar úmido.

SOLUBILIDADE

1,0 g dissolve-se em 0,5 ml de água em 3,0 ml de álcool e em cer ca de 0,2 ml de água fervente.

CATEGORIA

Alcalinizante urinário e sistêmico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Dessecado a 150°, por 2 horas, contém, no mínimo, 99,0 por cento de $\text{C}_2\text{H}_3\text{KO}_2$.

IDENTIFICAÇÃO

Uma solução 1:10 dá as reações características dos íons potássio e acetato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

164

Alcalinidade

A solução 1:20 é alcalina ao papel de tornassol, mas não reage à fenolftaleína SR.

Arsênio

A solução de acetato de potássio corresponde às exigências de análise para arsênio (Métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

Dissolva 1,0 g de acetato de potássio em 10 ml de água, adicione 3,5 ml de ácido clorídrico diluído e dilua para 25 ml com água; no máximo, 20 partes por milhão. (Métodos Gerais, nº 18).

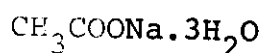
DOSEAMENTO

Desseque acetato de potássio a 150° durante 2 horas e proceda como indicado no doseamento para sais alcalinos de ácidos orgânicos. (Métodos Gerais, nº 47). Cada ml de 0,5 N ácido sulfúrico equivale a 49,07 mg de $C_2H_3K0_2$.

D65

13

NATRII ACETAS
ACETATO DE SÓDIO



P.M. = 82,03 (anidro)

P.M. = 136,08 (triidratado)

Acetato de sódio triidratado

DESCRIÇÃO

Cristais incolores, transparentes, ou pó cristalino branco, granular, ou flocos brancos. Inodoro e com leve odor acetoso, tendo sabor salino ligeiramente amargo. Efloresce ao ar quente e seco.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em cerca de 0,8 ml de água, em 0,6 ml de água fervente, em 19 ml de álcool; insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (em soluções para diálise peritoneal e hemodiálise).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

Dá as reações de sódio e de acetato (Métodos Gerais, nº 43).

D66

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

A 58° funde em sua água de cristalização (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

Dissolva 1 g em 35 ml de água; o limite é 3 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Acidez ou Alcalinidade

Uma solução (1:20) em água isenta de dióxido de carbono tem pH entre 7,5 e 9,2.

Perda por Dessecação

Seque a 105° até peso constante; a forma hidratada perde 38 e 41 por cento do seu peso; a forma anidra perde no máximo 1 por cento.

Matéria Insolúvel

Dissolva 20 g em 150 ml de água, aqueça até fervura e leve a banho-maria em bēquer coberto, deixando digerir por 1 hora; filtre em cadinho filtrante tarado, lave bem e seque a 105°; o peso do resíduo não excede 10 mg (0,05 por cento).

Cálcio

Dissolva 1 g em 20 ml de água e separe 19 ml desta solução para os ensaios de ferro, metais pesados, potássio, carbonato, cloreto, substâncias redutoras e sulfato, abaixo descritos. Ao ml restante junte 1 ml de ácido acético 2 N e 0,5 ml de oxalato de amônio SR; aqueça em banho-maria por alguns minutos; não deve haver turvação nem precipitação.

Metais Pesados

A 2 ml da solução obtida acima junte 0,5 ml de ácido acético 2 N e 3 gotas de sulfeto de sódio SR; a mistura, no espaço de 2 minutos, não deve escurecer, nem apresentar turvação ou precipitado, adquirindo, no máximo, uma leve opalescência amarelada ou azulada, devido à separação do enxofre coloidal.

Potássio

A 1 ml da solução acima obtida junte 1 ml de cobalto-nitrito de sódio SR; não deve haver turvação nem precipitação.

D67

Carbonato

39

A 1 ml da solução acima obtida junte 3 ml de hidróxido de cálcio SR; não deve haver turvação nem precipitação.

Cloreto

A 1 ml da solução acima obtida adicione 1 ml de ácido nítrico 2 N e 4 gotas de nitrato de prata SR; não deve haver turvação nem precipitação.

Substâncias Redutoras

A 1 ml da solução acima obtida junte 1 ml de ácido sulfúrico 5 N, 3 gotas de permanganato de potássio SR e aqueça em banho-maria fervente; dentro do espaço de 1 minuto a mistura não deve descolorar.

Sulfato

A 1 ml da solução acima obtida junte 0,5 ml de ácido clorídrico 3 N e 1 ml de cloreto de bário SR; não deve haver turvação nem precipitação.

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

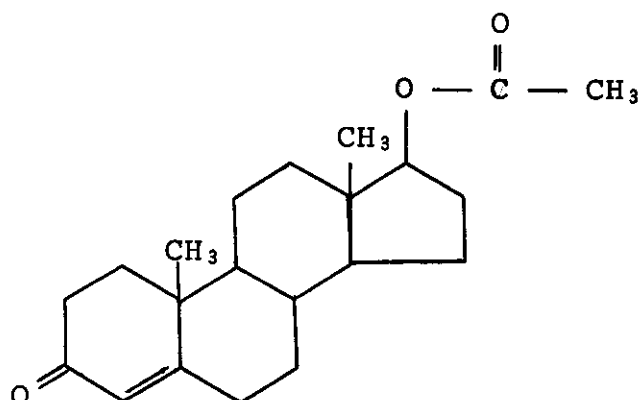
Dissolva 0,5 g em 5 ml de ácido sulfúrico R; o líquido não deve escurecer.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 200 mg da amostra e dissolva em 25 ml de ácido acético glacial, aquecendo brandamente se necessário para a dissolução completa. Junte 2 gotas de p-naftolbenzeína SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 8,203 mg de $C_2H_3NaO_2$.

D68

TESTOSTERONI ACETAS
ACETATO DE TESTOSTERONA



$C_{21}H_{30}O_3$

P.M. = 330,45

Acetato de 17β-hidroxiandrost-4-en-3-ona.

17β-Acetoxyandrost-4-en-3-ona.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco e inodoro. Pode apresentar duas formas cristalinas, uma com ponto de fusão próximo a 130°, e outra próximo de 141°.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água, solúvel em álcool absoluto; muito solúvel em benzeno e em clorofórmio.

CATEGORIA

Androgênio.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter, no mínimo 97,0 por cento e, no máximo 103,0 por cento, calculados em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 5 mg em 1 ml de álcool absoluto R, adicione 1 ml de m-dinitrobenzeno SR e 1 ml de hidróxido de potássio SR; desenvolve-se rapidamente cor vermelho-violeta.

B - Dissolva cerca de 10 mg de acetato de testosterona em 2 ml de

uma mistura fria de dois volumes de ácido sulfúrico concentrado R e um volume de álcool absoluto. Ferva em banho-maria durante 5 minutos, adicione 0,5 ml de ácido glioxílico R; desenvolve-se uma coloração vermelho violeta e uma fluorescência vermelha.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde entre 140° e 141° . Pode ocorrer uma primeira fusão entre 129° e 130° ; depois, após recristalização, uma fusão entre 140° e 141° .

Poder Rotatório

Em solução a 1 por cento em álcool, o poder rotatório de acetato de testosterona a 25° não deve ser inferior a $+87^{\circ}$ nem superior a $+88^{\circ}$.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado até peso constante a 105° , a perda de peso deve ser no máximo 0,5 por cento.

DOSEAMENTO

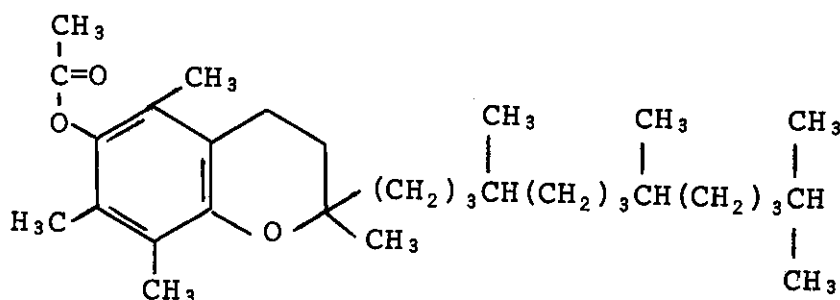
Pese exatamente cerca de 10 mg de acetato de testosterona e dissolva em 100 ml de álcool. Dilua 5 ml para 50 ml de álcool, e determine a absorvância em 241 nm, usando cubetas de 1 cm de espessura e álcool etílico como branco. Calcule o teor de $C_{21}H_{30}O_3$, tomando 500 como o valor de E(1 por cento, 1 cm) para a absorção máxima de 241 nm.

D70

(+)- α -TOCOPHEROLUM ACETICUM

ACETATO DE (+)- α -TOCOFEROL

Acetato de vitamina E



$C_{31}H_{52}O_3$

P.M. = 472,80

Éster acético de 2,5,7,8-tetrametil-2-(4',8',12'-trimetiltridecil)-6-cromanol.

DESCRIÇÃO

Óleo viscoso; límpido; verde-amarelado; quase inodoro; sensível a álcalis e à luz.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; facilmente solúvel em álcool; muito solúvel em acetona, em éter, em clorofórmio e nos óleos vegetais.

CATEGORIA

Profilaxia e tratamento de carência de vitamina E.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento de acetato de (+)- α -tocoferol, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 10 ml da solução alcoólica da amostra hidrolisada segundo o Doseamento, adicione, agitando, 2 ml de ácido nítrico e ferva a 75° por 15 minutos; resulta cor vermelha brilhante que muda lentamente para laranja.

B - Uma solução a 10 por cento p/v em clorofórmio não apresenta ro

D71

tação específica apreciável.

C - Uma solução em álcool absoluto apresenta absorvância máxima a 284 nm, com um valor de E (1 por cento, 1 cm) entre 42,0 e 45,0 e um mínimo a 254 nm.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade Relativa

0,951 a 0,954 (Métodos Gerais, nº 10).

Índice de Refração

1,495 a 1,498 (Métodos Gerais, nº 27).

ENSAIOS DE PUREZA

(+)- α -tocoferol não Esterificado

Não superior a 1 por cento determinado da seguinte maneira. Tome cerca de 0,500 g, exatamente pesados, dissolva em 50 ml de álcool absoluto contido em frasco volumétrico de 100 ml. Junte 2 gotas de solução de difenilamina e titule com solução de sulfato cérico 0,01 N, agitando continuamente, até aparecimento de cor azul estável pelo menos 10 segundos. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de sulfato cérico 0,01 N equivale a 2,153 mg de (+)- α -tocoferol ($C_{29}H_{50}O_2$).

Cinzas Sulfúricas

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cromatografia em Camada Fina

Sobre uma cromatoplaça recoberta de camada de cerca de 0,3 mm de sílica-gel G, aplique em linha paralela: 20 μ l da solução amostra a 10 por cento p/v em cicloexano e 20 μ l de solução padrão de acetato de (+)- α -tocoferol padrão, usando como fase móvel mistura de 80 partes de cicloexano e 20 partes de éter isento de peróxido ; desenvolva o cromatograma até que a fase móvel tenha percorrido cerca de 15 ml da linha de aplicação. Seque o cromatograma ao ar e nebulize uniformemente com solução de ácido fosfomolibdico a 10 por cento p/v. Exponha a placa ao ar por cerca de 3 minutos, em seguida aqueça a 120° por alguns minutos. O cromatograma desenvolvido apresenta manchas persistentes de cor verde-azulada que correspondem ao acetato de (+)- α -tocoferol ($R_f = 0,40$) e ao (+)- α -tocoferol não esterificado ($R_f = 0,30$), esta última de intensidade insignificante.

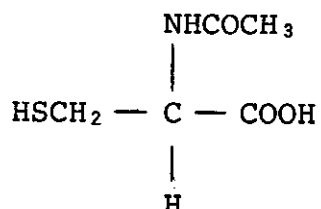
DOSEAMENTO

Tome cerca de 0,250 g, exatamente pesados, transfira para balão de fundo redondo de 150 ml munido de refrigerador a refluxo, usando várias porções de álcool absoluto puro totalizando 25 ml. Adicione 20 ml de ácido sulfúrico 5 N em álcool e ferva a refluxo, protegido da luz por 3 horas. Resfrie, transfira para um balão tarado de 200 ml e complete o volume com álcool absoluto. A 50 ml desta solução hidrolisada adicione 20 ml de ácido sulfúrico a 12 por cento v/v em álcool absoluto, 20 ml de água e 2 gotas de solução de difenilamina, contidos num frasco de 250 ml. Titule com sulfato cérico 0,01 N, agitando continuamente, até o aparecimento de cor azul estável pelo menos 10 segundos. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de sulfato cérico 0,01 N equivale a 2,364 mg de $C_{31}H_{52}O_3$.

773

ACETYLCYSTEINUM

ACETILCISTEÍNA



$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$

P.M. = 163,19

N-acetil-L-cisteína.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, tendo leve odor acético.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água e em álcool; praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Agente mucolítico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral da amostra previamente dessecada apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que a acetilcisteína padrão, medida similarmente.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 104° e 110° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Em frasco volumétrico de 125 ml misture 1,25 g com 1 ml de solução de EDTA dissódico 1:100, junte 7,5 ml de solução de hidróxido de sódio 1:25 e misture até dissolver. Complete o volume com tampão pH 7,0 (preparado misturando 29,5 ml de hidróxido de sódio SR, 50 ml de fosfato de potássio monobásico 1 M e água suficiente para perfazer 100 ml da solução e, usando medidor de pH, ajuste a pH $7,0 \pm 0,1$ por adição, se necessário, de mais de qualquer das duas soluções); a rotação específica, comparada com um branco preparado com as mesmas quantidades dos mesmos reagentes, é entre +21 e +27 (Métodos Gerais, nº 46).

Acidez

O pH de uma solução 1:100 está entre 2,0 e 2,75 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque à pressão de cerca de 50 mm de mercúrio a 70° por 4 horas; perde, no máximo, 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Coloque cerca de 2 g, exatamente pesados, em cápsula de quartzo ou vitrosil, aqueça em placa quente até a completa carbonização, resfrie, junte 1 ml de ácido sulfúrico e aqueça brandamente até que os vapores cessem. Incinere a 600° até que o carbono seja consumido; o limite é 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

Umedeça a amostra utilizada para o ensaio com 2 ml de ácido nítrico e proceda como indicado para Preparação Amostra; o limite é 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

DOSEAMENTO

Coloque cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em bêquer de 250 ml, junte 20 ml de água e 100 ml de solução de fosfato de potássio monobásico 1:70 e misture. Agite continuamente com agitador magnético e titule com nitrato de mercúrio 0,1 M, determinando potenciometricamente a viragem, usando sistema elétrodo calomela-

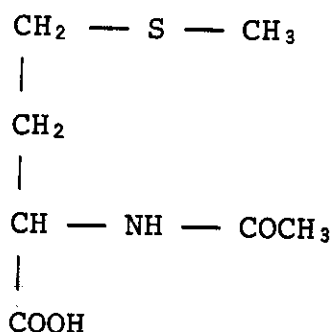
D 75

no-ouro. Cada ml de nitrato de mercúrio 0,1 M equivale a 32,64 mg
de $C_5H_9NO_3S$.

076

ACETYLMETHONIUM

ACETILMETIONINA



$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_3\text{NS}$

P.M. = 191,25

N-acetil-L-metionina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco, de fraco odor peculiar, desagradável, e sa bor levemente amargo e desagradável.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água, em álcool fervente e em acetona.

CATEGORIA

Lipotrópico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos, bem fechados e ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Dessecada a 105° , durante 4 horas, contém no mínimo, 98,0 por cen to de $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_3\text{NS}$.

IDENTIFICAÇÃO

A - Agite 0,025 g com 1 ml de sulfato de cobre sulfúrico SR; apare ce coloração amarela.

B - Dissolva 0,01 g em 5 ml de água destilada e adicione, sucessi vamente, agitando, 1 ml de hidróxido de sódio 5 N (SR), 1 ml de gli cerina e 0,3 ml de nitroprussiato de sódio SR. Aqueça entre 35° e 40° , durante 10 minutos e resfrie num banho de gelo durante 2 minu tos; adicione 1,5 ml de ácido clorídrico R e agite; desenvolve-se

077

coloração vermelho-púrpura.

C- Aqueça 0,01 g com 2 ml de álcool absoluto R e 1 ml de ácido sulfúrico R, adicionado cautelosamente; percebe-se cheiro de acetato de etila.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde entre 114° e 116° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Óptica

Praticamente nula.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias Insolúveis

Dissolva 0,2 g em 2 ml de água destilada; a solução deve ser límpida. Junte 38 ml de água destilada e reserve esta solução para os demais ensaios.

Ferro

Com 10 ml da solução acima obtida, proceda como descrito no ensaio-limite de ferro; o limite máximo permissível é de 50 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 16).

Metais Pesados

Com 10 ml da solução obtida no ensaio de substâncias insolúveis, proceda como descrito no ensaio-limite de metais pesados; o limite máximo permissível é de 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Cloreto

Com 10 ml da solução obtida no ensaio de substâncias insolúveis, proceda como descrito no ensaio-limite de cloreto; o limite máximo permissível é de 150 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

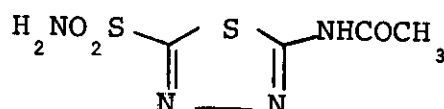
Pese exatamente cerca de 300 mg da acetilmetionina e transfira para um frasco de rolha esmerilhada. Adicione 100 ml de água, 5 g de fosfato dibásico de potássio, 2 g de fosfato monobásico de potássio e 2 g de iodeto de potássio. Agite até dissolução completa. Adicione 50 ml de iodo 0,1 N, agite e deixe em repouso por 30 minutos .

078

Titule o excesso de iodo com tiosulfato de sódio 0,1 N, adicionando 3 ml de amido SI, quando o ponto final estiver próximo. Faça paralelamente um branco. Cada ml de iodo 0,1 N equivale a 9,562 mg de $C_7H_{13}O_3NS$.

079
28

ACETAZOLAMIDUM
ACETAZOLAMIDA



$C_4H_6N_4O_3S_2$

P.M. = 222,24

N-(5-sulfamoil-1,3,4-tiadiazol-2-il)acetamida

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou levemente branco-amarelado; inodoro.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; pouco solúvel em água morna; levemente solúvel em álcool.

CATEGORIA

Inibidor da anidrase carbônica.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_4H_6N_4O_3S_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de acetazolamida padrão. Se aparecer diferença, dissolva porções tanto da amostra como do padrão em metanol, evapore as soluções até secura e repita o ensaio nos resíduos.

980

B - Dissolva cerca de 100 mg em 5 ml de hidróxido de sódio SR. Adicione 5 ml de uma solução preparada pela dissolução de 100 mg de cloridrato de hidroxilamina e 80 mg de sulfato cúprico em 10 ml de água. Misture e aqueça a solução amarelo-claro resultante em banho-maria por 5 minutos; resulta solução límpida de cor amarelo-brilhante. Após a mistura ou aquecimento não deve resultar precipitado nem coloração castanho-escuro.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Macere 1,5 g com 75 ml de água e cerca de 70° por 5 minutos. Resfrie à temperatura ambiente e filtre: uma porção de 25 ml do filtrado não apresenta mais cloreto do que o correspondente a 0,1 ml de ácido clorídrico 0,02 N (0,014 por cento).

Sulfato

Uma porção de 25 ml do filtrado preparado no ensaio para cloreto não apresenta mais sulfato do que o correspondente a 0,2 ml de ácido sulfúrico 0,02 N (0,04 por cento).

Selênio

0,003 por cento, usando amostra de 200 mg (Métodos Gerais, nº 48).

Metais Pesados

Dissolva 1 g em mistura de 10 ml de hidróxido de sódio SR e 15 ml de água: o limite é de 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método III).

Substâncias Redutoras de Prata

Umedeça completamente 5,0 g com álcool. Adicione 125 ml de água, 10 ml de ácido nítrico e 5 ml de nitrato de prata 0,1 N. Agite com agitador mecânico por 30 minutos. Filtre, adicione 5 ml de sulfato férrico amoniacal SR ao filtrado e titule com tiocianato de amônio 0,1 N até coloração castanho-avermelhada no ponto final: são necessários, no mínimo, 4,8 ml de tiocianato de amônio 0,1 N.

D81

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 200 mg de acetazolamida, exatamente ¹²pesados, em pequeno volume de piridina em frasco volumétrico de 10 ml, adicione o solvente até completar o volume e misture. Similarmente dissolva uma quantidade, exatamente pesada, de acetazolamida padrão em piridina para obter solução padrão que tenha concentração conhecida de cerca de 20 mg por ml. Determine simultaneamente as absorvâncias de ambas as soluções em células de 0,1 mm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 7,38 μ m, com espectrofotômetro infravermelho adequado, usando piridina como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_4H_6N_4O_3S_2$ na porção de acetazolamida utilizada, pela fórmula $10C(\frac{A_d}{A_p})$

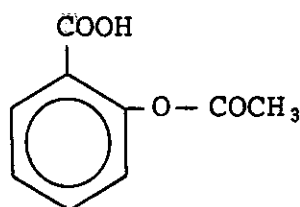
C = concentração, em mg por ml, de acetazolamida padrão na solução padrão.

A_d = absorvância da solução de acetazolamida.

A_p = absorvância da solução padrão.

D82

ACIDUM ACETYLSALICYLICUM
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO



$C_9H_8O_4$

P.M. = 180,16

Acetato do ácido salicílico

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais brancos geralmente laminares ou aciculares; inodoro ou tem odor leve; estável ao ar seco; no ar úmido hidrolisa-se gradualmente a ácido salicílico e a ácido acético.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água; facilmente solúvel em álcool; solúvel em clorofórmio e em éter; pouco solúvel em éter absoluto.

CATEGORIA

Analgésico; antipirético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_9H_8O_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Aqueça com água por vários minutos, resfrie e junte 1 ou 2 gotas de cloreto férrico SR; produz-se cor vermelha violeta.

B - Ferva cerca de 500 mg com 10 ml de hidróxido de sódio SR por

alguns minutos, resfrie e junte 10 ml de ácido sulfúrico diluído; forma-se precipitado branco de ácido salicílico e é perceptível odor de ácido acético. Filtre, junte ao filtrado 3 ml de álcool e 3 ml de ácido sulfúrico, e aqueça; é perceptível odor de acetato de etila.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque sobre sílica-gel por 5 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Ferva 1,5 g com 7,5 ml de água por 5 minutos, resfrie, junte água suficiente para restaurar o volume original e filtre. Uma porção de 25 ml do filtrado apresenta não mais cloreto que o correspondente a 0,1 ml de ácido clorídrico 0,02 N; 0,014 por cento (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

Uma porção do filtrado preparado para o ensaio de cloreto apresenta não mais sulfato que o correspondente a 0,2 ml de ácido sulfúrico 0,02 N; 0,04 por cento (Métodos Gerais, nº 14).

Metais Pesados

Dissolva 2 g em 25 ml de acetona e junte 1 ml de água e 10 ml de sulfeto de hidrogênio SR; a cor produzida não é mais intensa do que a do controle preparado com 25 ml de acetona, 2 ml de solução padrão de chumbo e 10 ml de sulfeto de hidrogênio; 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 500 mg em 5 ml de ácido sulfúrico SR; a cor da solução não é mais intensa do que a do líquido de comparação Q (Métodos Gerais, nº 51).

Substâncias Insolúveis em Carbonato de Sódio SR

Uma solução de 500 mg em 10 ml de carbonato de sódio SR quente é límpida.

Salicilatos não Acetilsalicílicos

Dissolva 2,5 g em álcool suficiente para perfazer 25,0 ml. A cada

084

um de 2 tubos de comparação de cor junte 48 ml de água e 1 ml de solução de sulfato férrico amoniacal, recentemente preparada (preparada pela adição de 1 ml de ácido clorídrico 1 N a 2 ml de sulfato férrico amoniacal SR e diluindo com água a 100 ml). Em um tubo pipete 1 ml de uma solução padrão de ácido salicílico em água, contendo 100 µg de ácido salicílico por ml. Num segundo tubo pipete 1 ml da solução 1:10 de ácido acetilsalicílico. Misture os conteúdos de cada tubo; após 30 segundos, a cor no segundo tubo não é mais intensa do que a no tubo contendo o ácido salicílico (0,1 por cento).

DOSEAMENTO

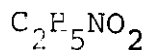
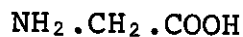
Coloque cerca de 1,5 g da amostra, exatamente pesados, em frasco, junte 50,0 ml de hidróxido de sódio 0,5 N e ferva a mistura brandidamente por 10 minutos. Junte fenolftaleína SI e titule o excesso de hidróxido de sódio com ácido sulfúrico 0,5 N. Faça um branco para titulação pelo resto. Cada ml de hidróxido de sódio 0,5 N equivale a 45,04 mg de $C_9H_8O_4$ (Métodos Gerais, nº 56).

D85

ACIDUM AMINOACETICUM

ÁCIDO AMINACÉTICO

Ácido aminetanóico. Glicina. Glicocola. Glicolamina



P.M. = 75,07

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco, inodoro e de sabor adocicado. Suas soluções são ácidas ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 4 partes de água, em cerca de 1.000 partes de álcool e muito pouco solúvel em éter.

CATEGORIA

Coadjuvante terapêutico no tratamento da hiperacidez gástrica.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contêm, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 5 ml de uma solução a 1:10 adicione 5 gotas de ácido clorídrico SR e 5 gotas de uma solução de nitrito de sódio 1:2; produz-se um intenso desprendimento de um gás incolor.

B - A 2 ml de uma solução a 1:10 adicione 1 ml de cloreto férrico SR; produz-se coloração vermelha vinhosa intensa que desaparece

D86

pela adição de um excesso de ácido clorídrico e reaparece pela adição de um excesso de amônia.

C - A 5 ml de uma solução a 1:1000 adicione 1 ml de sulfato de cobre SR; desenvolve-se coloração azul intensa.

D - A 2 ml de uma solução a 1:10 adicione 1 gota de fenol liquefeito e 5 ml de hipoclorito de sódio SR; produz-se coloração azul.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde entre 232° e 236° , com decomposição. (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

20 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 18).

Sulfato

65 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 14).

Cloreto

70 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 15).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 0,5 g em 5 ml de ácido sulfúrico a 95 por cento (\pm 0,5) p/p; a solução deve ser incolor.

Cor e Limpidez da Solução

Ferva 10 ml de uma solução a 1:10 por 1 minuto e deixe em repouso durante 2 horas; a solução deverá permanecer límpida e incolor, igual a uma solução não fervida.

Perda por Dessecação

Desseque a 105° durante 2 horas; perde, no máximo, 0,2 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

0,1 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 150 mg, exatamente pesados, para um frasco de 250 ml e dissolva-os em 100 ml de ácido acético glacial R e adicione 1 gota de violeta de genciana SI e titule com ácido perclórico 0,1 N (SV) em ácido acético glacial até viragem ao verde. Con

087

comitantemente,efetue uma prova em branco e faça as correções que
forem necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N(SV) equivale
a 7,507 mg de $C_2H_5NO_2$.

D88
32

ACIDUM AMINOBENZOICUM
ÁCIDO AMINOBENZÓICO



$C_7H_7NO_2$

P.M. = 137,14

Ácido p-aminobenzóico

DESCRIÇÃO

Agulhas brancas ou branco-amareladas ou pó cristalino; inodoro; de sabor amargo, escurece quando exposto ao ar e à luz.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 170 ml de água, em 90 ml de água fervente, em 8 ml de álcool e em 50 ml de éter. Facilmente solúvel nas soluções de hidróxidos e carbonatos alcalinos, solúvel em glicerina quente, pouco solúvel em clorofórmio e no ácido clorídrico diluído SR.

CATEGORIA

Protetor tópico (agente filtrador dos raios solares).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $C_7H_7NO_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Absorção no ultravioleta: Determinada em solução de isopropanol a 1 por cento (1% ; 1 cm), a 288 nm deve ser 1,370.

E - Dissolva 0,05 g na mistura de 1 ml de hidróxido de sódio SR e 1 ml de água destilada; junte, nesta ordem, 0,5 ml de iodeto de

potássio SR, 0,5 ml de ácido clorídrico diluído SR e 0,5 ml de hi poclorito de sódio SR; forma-se precipitado de cor castanha.

C - Dissolva 0,01 g em 2 ml de ácido clorídrico diluído SR, aquecendo, se necessário; resfrie a cerca de 10° , junte 1 ml de nitri to de sódio SR e a seguir, 3 ml de betanaftol SR; produz-se coloração vermelha.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

186° a 189° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Suspenda 1 g em 15 ml de água destilada e adicione quantidade suficiente de amônia R (cerca de 1,2 ml) para dissolver. Junte ácido acético diluído SR até que a mistura fique levemente ácida ao papel de tornassol e adicione mais 2 ml do mesmo ácido. Complete a 25 ml com água destilada e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados; o limite máximo permissível deve ser 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Perda por Dessecação

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

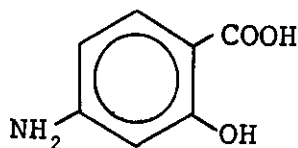
DOSEAMENTO

Método Volumétrico

Pese exatamente cerca de 250 mg, previamente dessecados, e transfira para um vaso de precipitação; junte 5 ml de ácido clorídrico R e 50 ml de água destilada; agite até completa dissolução, aquecendo, se necessário. Resfrie a cerca de 15° , junte 25 g de gelo picado e titule lentamente com nitrito de sódio 0,1 M (SV) até que uma gota produza uma coloração azul ao ser tocada, em uma placa de porcelana, por bastão de vidro umedecido pelo amido iodetado SR. A titulação estará terminada quando a mistura estiver em repouso mais de 1 minuto e uma gota reproduzir a coloração azul ao entrar em contato com a solução reagente amido-iodetada. Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M (SV) equivale a 13,71 mg de $C_7H_7NO_2$.

390

ACIDUM AMINOSALICYLICUM
ÁCIDO AMINOSSALICÍLICO



$C_7H_7NO_3$

P.M. = 153,14

Ácido 4-aminossalicílico

DESCRIÇÃO

Pó granuloso branco ou quase branco; escurece pela exposição à luz e ao ar; inodoro ou tem leve odor acetoso.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água e em éter; insolúvel em álcool; praticamente insolúvel em benzeno.

CATEGORIA

Antibacteriano (tuberculostático).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos, em lugar fresco.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Em nenhuma circunstância use solução preparada de ácido aminossalicílico se sua cor for mais escura que a de uma solução recentemente preparada.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_7H_7NO_3$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

191
A - Dissolva 250 mg em 3 ml de hidróxido de sódio SR, coloque em frasco volumétrico de 500 ml, complete o volume com água e misture. Transfira uma alíquota de 5 ml para frasco volumétrico de 250 ml contendo 12,5 ml de tampão de fosfato pH 7, complete o volume com água e misture. Esta solução, quando comparada em espectrofotômetro adequado contra branco do mesmo tampão e na mesma concentração, apresenta absorvâncias máximas a 265 ± 2 e 299 ± 2 nm, e a relação A_{265}/A_{299} está entre 1,50 e 1,56.

B - Coloque cerca de 1 g em balão pequeno de fundo redondo, e junte 10 ml de anidrido acético. Aqueça o frasco em banho-maria por 30 minutos, junte 40 ml de água, misture, filtre, resfrie e deixe repousar até que o derivado diacetílico cristalize. Recolha o precipitado em filtro, lave bem com água e seque a 105° por 1 hora; o derivado diacetílico assim obtido funde entre 191° e 197° .

C - Agite 100 mg com 10 ml de água e filtre. A 5 ml do filtrado, junte 1 gota de cloreto férrico SR; produz-se cor violeta.

ENSAIOS DE PUREZA

Limpidez e Cor da Solução

Um g dissolve-se em 10 ml de solução de bicarbonato de sódio 1:15 para formar solução límpida que tem, no máximo, leve cor amarela. Um g dissolve-se em mistura recentemente preparada de 5 ml de ácido nítrico e 45 ml de água para formar solução límpida que tem, no máximo, cor leve.

Acidez

Entre 3,0 e 3,7 (Métodos Gerais, nº 36).

Água

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Dissolva 500 mg em mistura de 5 ml de ácido nítrico e 15 ml de água; a solução apresenta não mais cloreto que o correspondente a 300 µl de ácido clorídrico 0,02 N (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfeto de Hidrogênio e Dióxido de Enxofre

Dissolva cerca de 500 mg em 5 ml de hidróxido de sódio SR, adicione

6 ml de ácido clorídrico diluído e agite vigorosamente; não é perceptível odor de sulfeto de hidrogênio nem dióxido de enxofre; no máximo, percebe-se odor de álcoois amílicos. Uma tira de papel de ensaio umedecido com acetato de chumbo posto sobre a mistura não se descora.

Metais Pesados

O limite é 0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

m-Aminofenol

Coloque 500 mg, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 100 ml com auxílio de 5 ml de hidróxido de sódio SR e 5 ml de água. Misture até dissolver a amostra e dilua para cerca de 80 ml com água. Junte 10 ml de ácido sulfúrico diluído 1:10, complete o volume com água e misture. Dentro de 150 segundos do tempo que o ácido foi adicionado, transfira 5,0 ml desta solução para um segundo frasco volumétrico de 100 ml mergulhado em banho de gelo e contendo 50 ml de água entre 0° e 5° e junte 2,5 ml de solução de nitrito de sódio 1:100. Misture e deixe repousar no banho de gelo por 3 minutos \pm 5 segundos. Junte 25 ml de carbonato de sódio SR, misture e coloque o frasco em banho-maria a 25° por 15 minutos. Complete o volume com água, misture e deixe a solução repousar a 25° por 3 horas. Determine a absorvância da solução em cubeta de 1 cm no máximo observado na região do espectro entre 420 e 435 nm, com espectrofotômetro adequado, usando água como branco. Calcule a percentagem de m-aminofenol na amostra pela fórmula $(A-0,320)/0,84$, em que:

0,320 = fator de correção da absorvância que representa a cor produzida por outros fatores e não pela reação de m-aminofenol inicialmente presente;

0,84 = fator que converte a absorvância à percentagem de m-aminofenol;

A = absorvância da solução.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 300 mg da amostra, exatamente pesados, em mistura de 5 ml de hidróxido de sódio SR e 5 ml de água. Junte 15 ml de água e 25 ml de ácido acético glacial, em seguida 20 ml de solução de brometo de potássio 1:4, resfrie a 15°, junte 5 ml de ácido clorídrico e titule imediato e lentamente com nitrito de sódio.

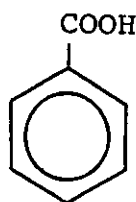
093

dio 0,1 M, agitando vigorosamente, determinando potenciometrica -
mente a viragem, usando sistema elétrodo calomelano-platina. Cada
ml de nitrito de sódio 0,1 M equevale a 15,31 mg de $C_7H_7NO_3$.

94

ACIDUM BENZOICUM

ÁCIDO BENZÓICO



$C_7H_6O_2$

P.M. = 122,12

Ácido benzóico

DESCRIÇÃO

Cristais, escamas ou agulhas brancas. Tem leve odor, que geralmente lembra benzaldeído ou benzoína. Um tanto volátil a temperaturas moderadamente quentes. Facilmente volátil ao vapor.

SOLUBILIDADE

Um grama é solúvel em 275 ml de água, em 3 ml de álcool, em 3 ml de éter etílico e em 5 ml de clorofórmio.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (antifúngico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém no mínimo 99,5 e no máximo 100,5 por cento de $C_7H_6O_2$, calculado sobre a substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

Ferva 0,1 g de ácido benzóico com 0,1 g de carbonato de cálcio R, 5 ml de água destilada e filtre; o filtrado dá um precipitado róseo pela adição de 2 gotas de cloreto férrico SR.

D95

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

121 a 123°.

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Dissolva 2,0 g em 25 ml de acetona. Junte 2 ml de água destilada e 10 ml de sulfeto de hidrogênio SR; a coloração produzida não deve ser mais escura que a obtida pela mistura de 25 ml de acetona, 10 ml de sulfeto de hidrogênio SR, e 2 ml da solução padrão de chumbo (10 partes por milhão) (Métodos Gerais, nº 18 - Método USP).

Resíduo pela Incineração

Não deve ser superior a 0,05 g por cento.

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 500 mg em 5 ml de ácido sulfúrico SR; a coloração da solução não deverá ser mais intensa que a da solução comparadora Q.

Água

No máximo 0,7 por cento, pelo método de Karl Fischer e usando como solvente uma solução de metanol em piridina (1:2).

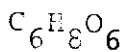
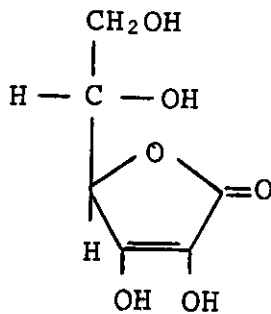
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em 15 ml de álcool neutralizado com hidróxido de sódio 0,1 N. Junte 20 ml de água destilada e titule com solução de hidróxido de sódio 0,1 N, usando fenolftaleína como indicador. Cada ml de solução de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 12,21 mg de ácido benzóico.

D96

12

ACIDUM ASCORBICUM
ÁCIDO ASCÓRBICO



P.M. = 176,13

Ácido L-ascórbico

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco ou ligeiramente amarelo, inodoro e de sabor ácido agradável. Exposto à luz escurece gradualmente. No estado seco é razoavelmente estável ao ar, mas em solução oxida-se rapidamente. Sua solução aquosa é ácida ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

1 g de ácido ascórbico dissolve-se em 3,5 ml de água, em cerca de 30 ml de álcool. Solúvel em acetona. Insolúvel em éter, em clorofórmio, em éter de petróleo e em benzeno.

CATEGORIA

Vitamina C (antiescorbútica).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_6H_8O_6$.

IDENTIFICAÇÃO

A - Uma solução 1:50 reduz tartarato cúprico alcalino SR lentamente à temperatura ambiente, mas mais rapidamente pelo aquecimento.

E - A 2 ml de uma solução 1:50 adicione 4 gotas de azul de metile

D97

no SR e aqueça a 40° ; a cor azul intensa torna-se apreciavelmente mais clara ou é completamente descorada dentro de 3 minutos.

C - Dissolva 15 mg em 15 ml de uma solução de ácido tricloroacético 1:20, adicione cerca de 200 mg de carvão ativado, agite a mistura vigorosamente por 1 minuto e filtre através de papel de filtro pequeno dobrado, retornando à filtração se necessário, até a limpidez. A 5 ml do filtrado adicione 1 gota de pirrol e agite levemente até a dissolução, em seguida aqueça em banho a 50° ; desenvolve-se uma cor azul.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 189° e 192° , com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre $+20,5^{\circ}$ e $+21,5^{\circ}$, determinada com solução contendo 1 g em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Dissolva 1 g em 25 ml de água e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados; o limite máximo permissível é 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Perda por Dessecação

Dessecado durante 24 horas em dessecador a vácuo sobre ácido sulfúrico, perde, no máximo, 0,4 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Cor e Limpidez da Solução

2 g se dissolvem completamente em 100 ml de água destilada e a solução obtida é incolor e límpida.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 400 ml, exatamente pesados, em mistura de 100 ml de água isenta de dióxido de carbono e 25 ml de ácido sulfúrico diluído. Titule a solução imediatamente com iodo 0,1 N, acrescentando 3 ml de amido SI ao aproximar-se o ponto final. Cada ml de iodo 0,1 N equivale a 8,806 mg de $C_6H_8O_6$.

D98

??

ACIDUM STEARICUM
ÁCIDO ESTEÁRICO

Ácido esteárico

DESCRIÇÃO

Massas sólidas, de cor branca ou fracamente amareladas, de aspecto lustroso e cristalino, ou pó branco ou branco-amarelado, odor e sabor fracos, semelhantes aos do sebo.

SOLUBILIDADE

1 g de ácido esteárico é solúvel em 20 ml de álcool, em 2 ml de clorofórmio, em 3 de éter, em 25 ml de acetona e em 6 ml de tetracloreto de carbono. É muito solúvel em sulfeto de carbono, solúvel em acetato de amila, em benzeno e em tolueno. É insolúvel em água.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (adjunto à emulsão; lubrificante de comprimidos).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O ácido esteárico oficial é mistura de ácidos graxos sólidos, obtidos de matérias graxas, e constituída principalmente de ácido esteárico ($C_{18}H_{36}O_2$, P.M. = 284,47) e ácido palmítico ($C_{16}H_{32}O_2$, P.M. = 256,42). O conteúdo de $C_{18}H_{36}O_2$ é, no mínimo, 40,0 por cento, e a soma dos dois é, no mínimo, 90,0 por cento.

IDENTIFICAÇÃO

- A - Número de ácido: 200 - 210
B - Número de éter : 0 - 10
C - Número de iodo : não superior a 4
D - Número de saponificação: 200 - 220
E - Uma vez fundido, deve solidificar-se a uma temperatura não inferior a 54°.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 54° e 70° (Métodos Gerais, nº 40).

Volatilização

Lentamente entre 90° e 100°.

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Adicione ao resíduo pela incineração 1 ml de ácido clorídrico R e 0,5 ml de ácido nítrico diluído R; evapore até à secura em banho-maria; dissolva o resíduo em 8 ml do ácido acético diluído SR e complete o volume com quantidade suficiente de água; agite o filtro. Do filtrado retire 25 ml e proceda ao ensaio-limite de metais pesados; o limite tolerado deve ser de 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Ácidos Minerais

Agite, durante 2 minutos, 5 g fundidos com volume igual de água destilada quente; deixe esfriar e filtre; o filtrado, após a adição de uma gota de alaranjado de metila SI, não deve adquirir coloração avermelhada.

Parafina e outras Substâncias não Saponificáveis

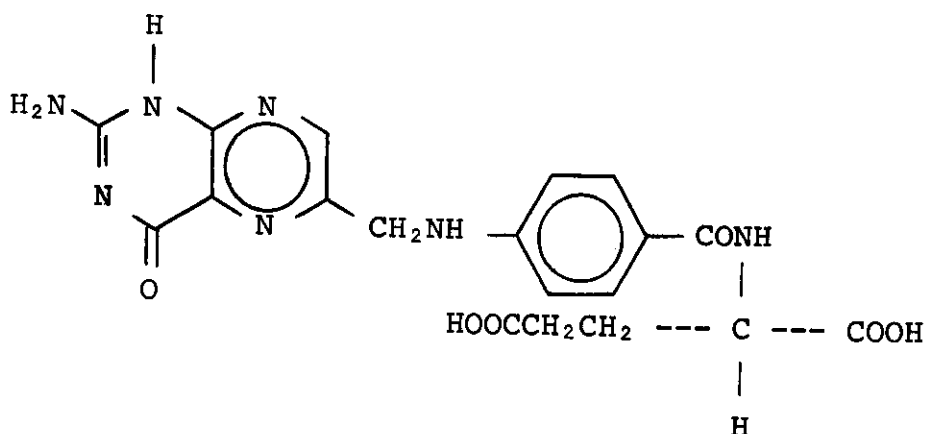
Ferva num balão cerca de 1 g com 30 ml de água destilada e 0,5 g do carbonato de sódio R; a solução resultante, enquanto quente, é límpida ou no máximo levemente opalescente.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

D100

ACIDUM FOLICUM
ÁCIDO FÓLICO



$C_{19}H_{19}N_7O_6$

P.M. = 441,40

Ácido N-[p-[[(2-amino-4-hidróxi-6-pteridinil)metil]-amino]benzoil]-L-glutâmico.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo ou laranja-amarelado, inodoro.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; insolúvel em álcool, em acetona, em benzeno, em clorofórmio e em éter. Dissolve-se rapidamente em soluções diluídas de hidróxidos e de carbonatos alcalinos e é solúvel a quente em ácido clorídrico diluído e a quente em ácido sulfúrico diluído. Solúvel em ácido clorídrico e em ácido sulfúrico produzindo soluções de amarelo muito pálido.

CATEGORIA

Vitamina B (hematopoético).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{19}H_{19}N_7O_6$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção ultravioleta de solução 1:100.000 em solução de hidróxido de sódio 1:250 apresenta máximos e mínimos nos

D101

mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de ácido fólico padrão, medida simultaneamente. A relação A_{256}/A_{365} para ácido fólico está entre 2,80 e 3,00.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 8,5 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Resíduo pela Incineração

Desprezível, usando 100 mg (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

A - Preparação de uma Curva de Absorção-Padrão

Desseque cerca de 30 mg de ácido-para-amino-benzóico R sobre ácido sulfúrico, durante 2 horas. Pese exatamente 25 mg, transfira para um balão volumétrico de 100 ml e dissolva em quantidade suficiente de água destilada para obter 100 ml. Transfira exatamente 5 ml desta solução para um balão volumétrico de 250 ml e complete o volume com água destilada. Um ml desta solução contém 5 µg de ácido para-aminobenzóico. Transfira, exatamente, 1, 2, 3 e 4 ml desta solução para balões volumétricos de 10 ml. Complete o volume de 5 ml, com água destilada em cada balão. Adicione, separadamente a cada balão, 1 ml de ácido clorídrico diluído SR, seguido de 0,1 ml de nitrito de sódio SR, agite bem e deixe em repouso por 2 minutos. Adicione, a cada qual, 1 ml de sulfamato de amônio SR, agite e deixe em repouso mais 2 minutos. Junte 1 ml de cloridrato de N-(1-naftil)-etileno-diamina SR e complete os volumes com água destilada. Agite, deixe em repouso 10 minutos e leia a absorção em um colorímetro fotoelétrico adequado, usando filtro de 550 nm. Como ensaio-testemunha, use uma solução feita com iguais volumes dos mesmos reagentes e idêntica técnica, porém, sem a inclusão do ácido para-aminobenzóico.

B - Preparação do Ensaio

Pese exatamente 50 mg de ácido fólico e transfira para um balão volumétrico de 100 ml; adicione 2 ml de amônia R, cerca de 30 ml de água destilada e agite fortemente até completa dissolução; complete o volume de 100 ml com quantidade suficiente de água destilada e misture bem. Transfira 3 ml, exatamente medidos, para um balão volumétrico de 100 ml, adicione 20 ml de ácido clorídrico diluído SR, água destilada suficiente para completar 100 ml e misture bem (solução A).

D102

C - Determinação do Ácido Fólico

Transfira 50 ml da solução A para um frasco de Erlenmeyer com rolha esmerilhada, adicione 1 g de zinco em pó R e agite frequentemente durante 30 minutos. Filtre através de filtro seco, recebendo o filtrado em vaso também seco e rejeitando os primeiros 10 ml filtrados (solução B).

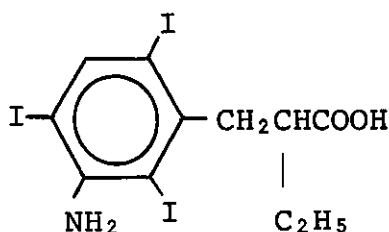
Meça, exata e separadamente, 2 ml das soluções A e B e transfira para balões volumétricos de 10 ml, e adicione a cada um, cerca de 3 ml de água destilada, 1 ml de ácido clorídrico diluído SR e 0,1 ml de nitrito de sódio SR; agite bem e deixe em repouso 2 minutos. Adicione a cada balão 1 ml de sulfamato de amônio SR, agite e deixe em repouso mais 2 minutos.

Junte 1 ml de cloridrato de N-(1-naftil)-etileno-diamina SR e complete os volumes de 10 ml com água destilada. Agite, deixe em repouso 10 minutos e leve ao mesmo fotolorímetro utilizado para determinar a curva de absorção-padrão. Determine a absorção da mistura contendo a solução B, utilizando filtro de 550 nm, e, como branco, a mistura contendo a solução A. Calcule a quantidade, em mg, do ácido fólico, no produto doseado, usando a fórmula $PA \times 1665 \times 3,22$, na qual PA é a quantidade, em mg, de ácido para-aminobenzóico correspondente à absorção observada e 3,22 é o fator de conversão deste para ácido fólico.

D/03

AÇIDUM IOPANOICUM

ÁCIDO IOPANÓICO



$C_{11}H_{12}I_3NO_2$

P.M. = 570,93

Ácido 3-amino- α -etil-2,4,6-triiodoidrocinâmico.

DESCRIÇÃO

Pó creme. É insípido ou quase insípido, e tem leve odor característico. É afetado pela luz.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; solúvel em álcool, em clorofórmio e em éter; solúvel em soluções hidróxidos e de carbonatos alcalinos.

CATEGORIA

Adjuvante diagnóstico (meio radiopaco).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém quantidade de iodo equivalente a, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{11}H_{12}I_3NO_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Misture cerca de 100 mg com 500 mg de carbonato de sódio em cadinho e aqueça até a completa carbonização. Resfrie, adicione 5 ml de água quente, aqueça em banho-maria por 5 minutos e filtre; a solução obedece aos ensaios de iodeto (Métodos Gerais, nº 43).

D104

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 152° e 158°, com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 1 hora; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Iodo Livre

Agite cerca de 200 mg com 2 ml de água e 2 ml de clorofórmio por 1 minuto; a camada clorofórmica não apresenta cor violeta.

Íon Haleto

Coloque cerca de 500 mg em proveta de 50 ml com rolha esmerilhada, adicione 10 ml de ácido nítrico diluído e 15 ml de água, agite por 5 minutos e filtre através de papel de filtro; 10 ml do filtrado apresenta turbidez não maior do que a que corresponde a 0,05 ml de ácido clorídrico 0,02 N.

Metais Pesados

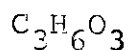
0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 250 mg de ácido iopanóico, exatamente pesados, para Erlenmeyer de 250 ml com rolha esmerilhada. Adicione 30 ml de solução de hidróxido de sódio 1:20 e 500 mg de zinco pulverizado e refluxe a mistura por 30 minutos. Resfrie à temperatura am - biente, lave o condensador com 20 ml de água e filtre a mistura. Lave o Erlenmeyer e o filtro com pequenas porções de água, adicionado as águas de lavagem ao filtrado. Adicione ao filtrado 5 ml de ácido acético glacial e 1 ml de éster etílico de tetrabromofe - nolftaleína SR e titule com nitrato de prata 0,05 N, parando logo que a cor do precipitado amarelo mude para verde. Cada ml de ni - trato de prata 0,05 N equivale a 9,516 mg de $C_{11}H_{12}I_3NO_2$.

D105
701

ACIDUM LACTICUM
ÁCIDO LÁCTICO



P.M. = 90,08

Ácido láctico.

DESCRIÇÃO

Líquido xaroposo, incolor ou levemente amarelado, de sabor fortemente ácido; higroscópico e quase inodoro.

SOLUBILIDADE

Miscível em todas as proporções com a água, o álcool e o éter; não miscível com clorofórmio, benzeno e éter de petróleo.

CATEGORIA

Adjuvante farmacêutico para injetável de lactato sódico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 85,0 por cento e, no máximo, 90,0 por cento de $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$.

IDENTIFICAÇÃO

A - O ácido láctico, depois de neutralizado, deve responder ao ensaio de lactato (Métodos Gerais, nº 43).

B - A 0,5 ml adicione 10ml de água, 1 ml de solução iodo-iodetada SR e 6 ml de hidróxido de sódio SR; forma-se um precipitado amarelo de iodoformio, de cheiro penetrante e característico.

D 106

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

Cerca de 1,206 (Métodos Gerais, nº 10).

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Lave tubo de ensaio com ácido sulfúrico SR e deixe escoar por 10 minutos. Adicione 5 ml de ácido sulfúrico SR ao tubo de ensaio, cuidadosamente cubra-o com 5 ml de ácido láctico e mantenha o tubo em temperatura de 15°; dentro de 15 minutos não desenvolve cor escura na interfase dos dois ácidos.

Resíduo pela Incineração

No máximo 3,0 g de porção de 5 ml (0,05 por cento) (Métodos Gerais nº 45).

Cloreto

A 10 ml de solução 1:100 acidifique com ácido nítrico, adicione algumas gotas de nitrato de prata SR; não produz opalescência de imediato.

Ácidos Cítrico, Oxálico, Fosfórico e Tartárico

A 10 ml de solução 1:10, adicione 40 ml de hidróxido de cálcio SR e ferva por 2 minutos; não produz turbidez.

Sulfato

A 10 ml de solução 1:100, adicione 2 gotas de ácido clorídrico e 1 ml de cloreto de bário SR; não produz turbidez.

Metais Pesados

Do resíduo obtido no ensaio de Resíduo pela Incineração, adicione 3 ml de ácido clorídrico diluído 1:2, macere em banho-maria por 15 minutos e evapore até secura. Coloque o resíduo em 3 ml de ácido acético diluído, dilua com água para 60 ml e use 20 ml de solução: o limite é de 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Açúcares

A 10 ml de tartarato cúprico SR alcalino quente, adicione 5 gotas de ácido láctico; não resulta precipitado vermelho.

DOSEAMENTO

A 2 g, exatamente pesados, junte 50 ml de hidróxido de sódio 1 N (SV), num vaso de precipitação, e ferva a solução durante 20 minu

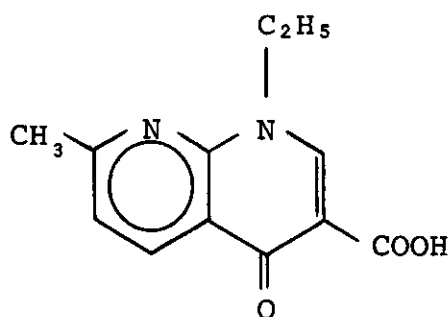
D107

tes. Deixe arrefecer e doseie o excesso de hidróxido de sódio 1 N (SV) por meio de ácido sulfúrico 1 N (SV), empregando como indicador a fenolftaleína SI. 1 ml de hidróxido de sódio 1 N (SV) equivale a 0,09008 g de $C_3H_6O_3$.

D 108

ACIDUM NALIDIXICUM

ÁCIDO NALIDÍXICO



$C_{12}H_{12}N_2O_3$

P.M. = 232,24

Ácido 1-etil-1,4-diidro-7-metil-4-oxo-1,8-naftiridina-3-carboxílico.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou levemente amarelo, inodoro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; levemente solúvel em álcool e muito pouco solúvel em éter. Solúvel em clorofórmio e em soluções de hidróxidos e carbonatos alcalinos fixos.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{12}H_{12}N_2O_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o ácido nalidíxico padrão, medido similarmente.

B - O espectro de absorção ultravioleta de solução 1:200.000 em

D109

solução de hidróxido de sódio 1:2500 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que o ácido nalidíxico padrão, medido similarmente, e as absorvidades respectivas, calculadas na substância seca, no ponto de absorvância máxima que ocorre em torno de 258 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 225° e 231° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é de 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

O limite é de 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II)

DOSEAMENTO

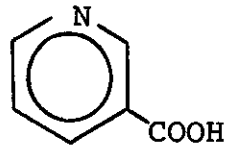
Dissolva cerca de 250 mg de ácido nalidíxico, exatamente pesados, em 30 ml de dimetilformamida que tenha sido previamente neutralizados a timolfenolftaleína SI e titule com metóxido de lítio 0,1 N, usando agitador magnético e evitando a absorção do dióxido de carbono atmosférico. Cada ml de metóxido de lítio 0,1 N equivale a 23,22 mg de $C_{12}H_{12}N_2O_3$.

D 110

331

ACIDUM NICOTINICUM
ÁCIDO NICOTÍNICO

Niacina



$C_6H_5NO_2$

P.M. = 123,11

Ácido 3-piridinocarboxílico.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou cristais brancos. É inodoro ou tem leve odor.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água; facilmente solúvel em água fervente, em álcool fervente e em soluções de hidróxidos e carbonatos alcalinos; praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Componente do complexo de vitamina B.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,5 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_6H_5NO_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Triture uma amostra com duas vezes seu peso de 2,4-dinitroclorobenzeno. Aqueça brandamente cerca de 10 mg da mistura em tubo de ensaio até fusão e continue o aquecimento por alguns segundos a mais. Resfrie e junte 3 ml de hidróxido de potássio alcoólico SR; produz-se cor vermelha intensa a vermelho-vinho.

D 111

B - Dissolva cerca de 50 mg em 20 ml de água, neutralize a papel de tornassol com solução de hidróxido de sódio 1:250 e junte 3 ml de sulfato cúprico SR; forma-se paulatinamente precipitado azul.

C - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral da amostra previamente dessecada apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o ácido nicotínico padrão, medido similarmente.

D - Determine a absorvância de uma solução aquosa de ácido nicotínico, contendo 20 µg por ml, em cubeta de 1 cm, a 237 nm e 262 nm, com espectrofotômetro adequado, usando água como branco. A relação A_{237}/A_{262} é $0,37 \pm 0,02$.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Em torno de 235° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 1 hora; perde, no máximo, 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Uma porção de 500 mg não apresenta mais cloreto que o correspondente a 150 µl de ácido clorídrico 0,02 N (0,02 por cento).

Sulfato

Uma porção de 500 mg não apresenta mais sulfato que o correspondente a 100 µl de ácido sulfúrico 0,02 N (0,02 por cento).

Metais Pesados

Misture 1 g com 4 ml de ácido acético diluído, dilua a 25 ml com água, aqueça brandamente até dissolver completamente e resfrie; o limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método I).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 300 mg da amostra, exatamente pesados, em cerca de 50 ml de água, junte fenolftaleína SI e titule com hidróxido de

D112

sódio 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml
de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 12,31 mg de $C_6H_5NO_2$!

0113

ACIDUM OLEICUM

ÁCIDO OLEICO

DESCRIÇÃO

Líquido oleoso, incolor ou amarelo claro, tornando-se mais escuro depois de exposto ao ar, com odor e sabor característicos. Quando submetido a aquecimento intenso, em presença de ar, sofre decomposição, produzindo vapores acres.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, miscível com álcool, com clorofórmio, com éter, com benzeno e com óleos fixos e voláteis.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (adjuvante por emulsão).

CONSERVAÇÃO

Em frascos herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Obtido a partir de sebo e outras matérias graxas. Consiste principalmente de ácido (Z)-9-octadecenóico $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}]$.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Índice de Refração

1,4585 (quando puro) (Métodos Gerais, nº 27).

Densidade

Entre 0,889 e 0,895 (Métodos Gerais, nº 10).

Ponto de Solidificação

Entre 5° e 10°

0114

ENSAIOS DE PUREZA

Índice de Acidez

Entre 196 e 204 (Métodos Gerais, nº 01).

Índice de Iodo

Entre 85 e 95 (Métodos Gerais, nº 26).

Ácidos Minerais

Agite 5 ml de ácido oleico com igual volume de água destilada. Deixar separar as camadas e filtre a aquosa através de papel de filtro; o filtrado não deve adquirir coloração avermelhada depois da adição de 1 gota de alaranjado de metila SI.

Óleo Mineral e Produtos Graxos não Saponificáveis

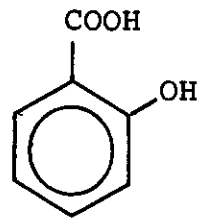
Coloque, em frasco de 100 ml, 1 g do ácido oleico, 30 ml de água destilada e 0,5 g de carbonato de sódio seco R; aqueça à fervura. A solução resultante, enquanto quente, deverá ser límpida ou no máximo opalescente.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

ACIDUM SALICILICUM
ÁCIDO SALICÍLICO

D 115
318



$C_7H_6O_3$

P.M. = 138,12

Ácido salicílico

DESCRIÇÃO

Cristais brancos, geralmente em forma de agulhas finas, ou pó esponjoso, branco e cristalino; é inodoro e de sabor a princípio adocicado, passando a acre, inalterável. O produto sintético é branco e inodoro. O obtido de substâncias naturais é ligeiramente corado de amarelo ou róseo e com débil odor de salicilato de metila.

SOLUBILIDADE

1 grama dissolve-se em 460 ml de água, em 3 ml de álcool, em 45 ml de clorofórmio, em cerca de partes de éter e em 185 partes de benzeno, em cerca de 15 ml de água fervente, em 60 ml de glicerina, em 70-80 ml de óleo, em menos 1 ml de acetona.

CATEGORIA

Queratolítico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,5 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_7H_6O_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,1 g a frio em ácido sulfúrico R e adicione alguns

5116

cristais de nitrato de sódio R; aparece coloração vermelha.

E - Adicione a 0,05 g, num tubo de ensaio, cerca de 1 ml de ácido sulfúrico R e depois, com precaução, às gotas, cerca de 1 ml de metanol R; aqueça a mistura assim obtida; percebe-se o cheiro característico de salicilato de metila.

C - Dissolva, num tubo de ensaio, cerca de 0,05 g em 2 ml de ácido sulfúrico formolado SR, recentemente preparado e resfriado, e junte algumas gotas de vanadato de amônio SR; produz-se imediatamente coloração azul intensa, passando a azul-esverdeada e depois a verde.

D - Adicione a uma solução aquosa saturada, 1 gota de cloreto férrico SR; produz-se coloração roxa que, pela adição de amônia R, se torna pardo-esverdeada. Os ácidos minerais fortes, algumas bases e diferentes sais impedem esta reação.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde entre 158 e 161°. (Métodos Gerais, nº 40).

Sublimação

Sublima em agulhas delgadas.

Decomposição

Aquecido rapidamente decompõe-se desprendendo cheiro de fenol.

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Dissolva 0,5 g em 25 ml de acetona R, adicione 2 ml de água e 10 ml de sulfeto de hidrogênio SR; a coloração produzida não deve ser mais intensa do que a obtida numa prova de comparação, preparada com 25 ml de acetona R, 1 ml da solução de chumbo para provas de comparação Pb(SR) e 10 ml de sulfeto de hidrogênio SR (no máximo 20 partes por milhão).

Cloreto

Aqueça 1,5 g com 75 ml de água destilada até completa dissolução; deixe esfriar, adicione água destilada até completar o volume inicial e filtre; 25 ml do filtrado não devem conter mais cloreto do que o correspondente a 0,10 ml do ácido clorídrico 0,02 N (140 partes por milhão).

D117

Sulfato

A 25 ml do filtrado, obtido no ensaio para cloreto, adicione 2 gotas de ácido clorídrico R e 5 gotas de cloreto de bário SR; não deve produzir-se turvação mais intensa do que a apresentada por 0,1 ml do ácido sulfúrico 0,02 N (200 partes por milhão).

Fenol

Dissolva 0,5 g em 10 ml de carbonato de sódio SR e agite com 10 ml de éter R; deixe repousar algum tempo, decante o éter, desseque-o com sulfato de sódio anidro R e filtre; 5 ml do filtrado, abandonados à evaporação espontânea, devem deixar, no máximo, 0,001 g de resíduo; este, dissolvido em água quente e adicionado de amônia R e de algumas gotas de hipoclorito de sódio SR, deve dar coloração azul.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,05 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 0,5 g em 5 ml de ácido sulfúrico R; não deve produzir-se coloração nitidamente parda antes de 20 minutos.

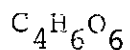
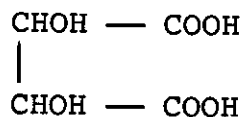
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg, exatamente pesados e previamente dessecados sobre sílica-gel durante três horas, em 25 ml de álcool neutralizado SR. Titule com hidróxido de sódio 0,1 N (SV) empregando como indicador a fenolftaleína SI, até o aparecimento da coloração rósea. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N (SV) equivale a 13,812 mg de $C_7H_6O_3$.

ACIDUM TARTARICUM

ÁCIDO TARTÁRICO

D118
118



P.M. = 150,09

Ácido L-(+)-tartárico

Ácido 2,3-diidroxibutanodióico.

DESCRIÇÃO

Grandes cristais monoclônicos, transparentes, reunidos às vezes em crostas, ou pó cristalino branco, inodoro, de sabor ácido e inalterável pelo ar. Em temperatura acima de seu ponto de fusão, escurece e se decompõe despreendendo cheiro de açúcar queimado.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 0,8 partes de água, em cerca de 3 partes de álcool, em 0,5 partes de água fervente; muito pouco solúvel em benzeno e em éter e praticamente insolúvel em clorofórmio.

CATEGORIA

Adjuvante farmacêutico (agente tampão, componente ácido nos pós e comprimidos efervescentes).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Dessecado sobre ácido sulfúrico durante 3 horas, deve conter, no mínimo 99,7 por cento de $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$.

IDENTIFICAÇÃO

A - Satisfaz aos ensaios do ânion tartarato (Métodos Gerais, nº 43).

B - Submeta uma pequena quantidade a uma incineração lenta: desprende-se cheiro semelhante ao do açúcar queimado (diferença do ácido cítrico).

C - Dissolva 0,5 g em 2,5 ml de água e adicione volume igual de acetato de potássio SR: forma-se precipitado cristalino branco, que é solúvel em ácidos minerais e em álcalis, mas insolúvel em ácido R.

D - A 0,01 g adicione 1,0 ml de resorcinol SR, sulfúrico e aqueça lentamente; a partir de 115° surge coloração vermelho-violácea, que torna-se cada vez mais intensa até a temperatura de 130 a 140° (distinção dos ácidos cítrico, málico e succínico).

E - Aqueça 0,05 g com 1,0 ml de beta-naftol SR, sulfúrico: produz-se coloração azul que, sob a ação gradativa do calor, passa nitidamente a verde. Esta mistura, depois de fria, adicionada, cuidadosamente, de 15,0 a 20,0 ml de água destilada, torna-se vermelho amarelado.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

Funde a 170° (Métodos Gerais, nº 40).

Poder Rotatório

A solução aquosa é dextrogira; uma solução aquosa a 20,0 por cento deve apresentar $(\alpha)_D^{20}$ entre +11,9 e +12,3.

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Dissolva 2,0 g em 10,0 ml de água destilada, adicione uma gota de fenolftaleína SI, seguida de amônia R até a solução adquirir ligeira coloração rósea; dilua com água destilada até completar 23,0 ml e adicione 2,0 ml de ácido acético diluído SR. Proceda a seguir como indicado no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível é de 10 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Oxalato

Dissolva 0,25 g em 5,0 ml de água destilada, neutralize pela amônia R e adicione 10,0 ml de sulfato de cálcio SR: não deve produzir-se turvação.

Sulfato

A 10,0 ml de uma solução aquosa a 1,0 por cento adicione 3 gotas

11/20

de ácido clorídrico R e 1,0 ml de cloreto de bário SR: não deve produzir-se precipitação nem turvação.

Perda por Dessecação

Dessecação sobre ácido sulfúrico durante 3 horas, perde no máximo 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,05 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

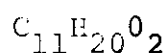
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 2,0 g, previamente dessecadas sobre ácido sulfúrico durante 3 horas e exatamente pesados, em 40,0 ml de água; titule com hidróxido de sódio 1 N SV, empregando como indicador fenolftaleína SI. Cada ml de hidróxido de sódio 1 N SV equivale a 0,075045 g de $C_4H_6O_6$.

112/

ACIDUM UNDECYLENICUM

ÁCIDO UNDECILÊNICO



P.M. = 184,28

Ácido 10-undecenóico

DESCRIÇÃO

Líquido límpido, incolor a amarelado, com odor característico. Por resfriamento solidifica-se em massa cristalina amarelada.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, miscível com álcool, com éter, com clorofórmio, com benzeno e com óleos fixos e voláteis.

CATEGORIA

Antifúngico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo 97,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$.

IDENTIFICAÇÃO

A - Adicione 2 ml de uma solução de ácido undecilênico a 20 por cento em clorofórmio a 5 ml de solução de bromo em clorofórmio; a solução de bromo deve descorar.

B - Junte gota a gota 1 ml de ácido undecilênico à solução de permanganato de potássio 0,1 N; a cor do permanganato desaparece.

D 122

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Solidificação

Entre 22° e 24°.

Densidade

Entre 0,910 e 0,913. (Métodos Gerais, nº 10).

Índice de Refração

Entre 1,447 e 1,448. (Métodos Gerais, nº 27).

ENSAIOS DE PUREZA

Índice de Iodo

Entre 131 e 138. (Métodos Gerais, nº 26).

Ácidos Solúveis em Água

Agite 5 ml de ácido undecilênico com 5 ml de água. Filtre a porção aquosa através de papel de filtro previamente umedecido com água. Adicione uma gota de alaranjado de metila SI como indicador e titule com hidróxido de sódio 0,1 N ; não deverá gastar-se mais de 0,1 ml da solução alcalina para igualar a coloração produzida por uma gota de alaranjado de metila SI em 5 ml de água destilada.

Insaponificáveis

Ferva 1 ml do ácido undecilênico com 0,5 g de carbonato de sódio e 30 ml de água destilada; a solução resultante deverá ser transparente ou no máximo ligeiramente opalescente.

Ferro

Agite 5 ml do ácido undecilênico com 5 ml de ácido clorídrico SR. Junte à porção aquosa 5 gotas de ferrocianeto de potássio SR; não deve desenvolver-se coloração azul.

Metais Pesados

No máximo 0,001 por cento. (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Tome cerca de 0,3 g, exatamente pesados, do ácido undecilênico, dissolva em 50 ml de etanol neutralizado e titule com solução de hidróxido de sódio 0,1 N, empregando solução de fenolftaleína como indicador, até que a cor rosêa persista no mínimo 30 segundos. Faça branco para a correção necessária. Cada ml de solução de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 18,43 mg de $C_{11}H_{20}O_2$.

D123

AQUA DESTILLATA
ÁGUA DESTILADA

H₂O

P.M. = 18,02

DESCRIÇÃO

Líquido incolor, límpido, inodoro e insípido.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A água destilada é preparada pela destilação da água potável.

ENSAIOS DE PUREZA

Amônia

A 20 ml junte 0,2 ml de iodeto potássico-mercúrico alcalino SR ; não deve produzir-se senão leve coloração amarela.

Cálcio

A 10 ml junte 0,2 ml de oxalato de amônio SR; não deve haver turvação nem opalescência.

Metais Pesados

A 40 ml junte 1 ml de ácido acético diluído SR, 10 ml de sulfeto de hidrogênio SR e deixe em repouso 10 minutos; observada sobre fundo branco, a mistura não deve aparecer mais escura que 50 ml da mesma água adicionada de 1 ml de ácido acético diluído SR, sendo empregados na comparação tubos de Nessler iguais.

Cloreto

A 10 ml junte 2 gotas de ácido nítrico diluído SR e 0,2 ml de ni-

0124
trato de prata SR; não deve haver turvação nem opalescência.

Sulfato

A 100 ml junte 1 ml de cloreto de bário SR; a mistura deverá permanecer límpida.

Acidez

A 10 ml junte 2 gotas de vermelho de metila SI, num tubo de ensaio; o líquido não deve envermelhecer.

Alcalinidade

A 10 ml junte 5 gotas de azul de bromotimol SI; o líquido não deve azulecer.

Dióxido de Carbono

A 25 ml adicione, numa proveta de 50 ml de rolha esmerilhada, 25 ml de hidróxido de cálcio SR; arrolhe o recipiente e agite; a mistura deverá permanecer límpida.

Resíduo pela Evaporação

Evapore em banho-maria 100 ml em cápsula previamente tarada; desseque a 105° durante 1 hora; o resíduo obtido deverá ser inferior a 0,001 g (10 partes por milhão).

D125
121

ÁGUA DESIONIZADA

Água purificada

DESCRIÇÃO

Líquido límpido, incolor, inodoro e insípido.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

A água purificada mediante resinas trocadoras de íons não deve ser empregada na preparação de soluções injetáveis.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É obtida a partir de água pela purificação através de destilação ou pela passagem através de um trocador de íons.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

A 10 ml junte 2 gotas de solução de vermelho de metila; não se desenvolve cor vermelha. A 10 ml de água desionizada junte 5 gotas de azul de bromotimol SI; não se desenvolve cor azul.

Cloreto

A 50 ml junte 3 gotas de ácido nítrico e 0,5 ml de nitrato de prata SR; não ocorre viragem.

Sulfato

A 50 ml junte 0,5 ml de cloreto de bário SR; não ocorre alteração.

Nitrogênio de Nitrato

Coloque 2,0 ml em bēquer de 50 ml, junte 1 ml de hidróxido de sódio-salicilato de sódio SR, 1 ml de solução de cloreto de sódio 1:500 e 1 ml de solução de sulfato de amônio 1:1000, e evapore em banho-maria até secura. Resfrie, dissolva em 2 ml de ácido sulfúrico, deixe repousar por 10 minutos com agitação ocasional, junte

D 126

10 ml de água e transfira para tubo de Nessler. Resfrie, junte lentamente 10 ml de solução de hidróxido de sódio 2:5 e adicione água suficiente para perfazer 25 ml; não se desenvolve cor amarela.

Nitrogênio de Nitrito

Coloque 10 ml em tubo de Nessler, junte 1 ml de sulfamina em ácido clorídrico diluído 1:100 e 1 ml de oxalato de N-(1-naftil)-N'-dietiletilenodiamino SR; não se desenvolve cor vermelha pálida.

Amônio

A 50 ml junte 0,5 ml de solução reagente de Nessler; não ocorre alteração (Métodos Gerais, nº 43).

Metais Pesados

A 40 ml junte 2 ml de ácido acético diluído e 1 gota de sulfeto de sódio SR; não ocorre alteração (Métodos Gerais, nº 18).

Substâncias Redutoras-Permanganato de Potássio

A 100 ml junte 10 ml de ácido sulfúrico diluído, ferva, junte 0,10 ml de permanganato de potássio 0,1 N e ferva novamente por 10 minutos; a cor rosa não desaparece.

Resíduo pela Evaporação

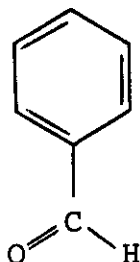
Evapore 100 ml em banho-maria até secura e seque o resíduo a 105° por 1 hora; a quantidade do resíduo é, no máximo, 1,0 mg.

DOSEAMENTO

Dissolva 1 g de salicilato de sódio em quantidade suficiente de hidróxido de sódio 0,01 N para obter 100 ml).

D 127

BENZALDEHYDUM
ALDEÍDO BENZÓICO



C_7H_6O

P.M. = 106,12

Benzaldeído

DESCRIÇÃO

Líquido incolor, com cheiro intenso de amêndoa amarga e sabor ardente. É oxidado por ação da luz produzindo ácido benzóico. Recentemente destilado deve apresentar reação neutra ao papel de tornassol, porém adquire reação ácida depois de exposto ao ar.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 350 partes de água, miscível em qualquer proporção com álcool, éter etílico, clorofórmio, óleos fixos e essenciais.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (aromatizante).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem cheios, herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de C_7H_6O .

IDENTIFICAÇÃO

Em um tubo de ensaio adicione 0,1 ml da substância a 1 ml de solução de nitrato de prata amoniacal e 1 gota de hidróxido de sódio 5 por cento e aqueça ligeiramente em banho-maria. Deverá ocorrer a formação de espelho de prata nas paredes do tubo.

D128

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Índice de Refração

No intervalo de 1,5440 a 1,5460, a 20° (Métodos Gerais, nº 27).

Densidade

No intervalo de 1,040 a 1,045 (Métodos Gerais, nº 10).

Ponto de Ebulição

No intervalo de 178-182° (Métodos Gerais, nº 39).

ENSAIOS DE PUREZA

Ácido Cianídrico

Em tubo de ensaio, adicione 0,5 ml de benzaldeído a 10 ml de água destilada; agite e acrescente 0,5 ml de hidróxido de sódio SR e 0,1 ml de sulfato ferroso SR; aqueça brandamente durante 1 minuto e deixe resfriar; adicione ácido clorídrico R em excesso, para acidular. Não deverá aparecer precipitado nem coloração azul ou azul esverdeada num intervalo de 15 minutos.

Substâncias Cloradas

Introduza um fio de cobre dobrado em espiral, em uma chama não luminosa, até a incandescência. Deixe esfriar, coloque-o em contato com o aldeído benzóico e leve-o novamente à chama, submetendo-o à ignição; tão logo seja inflamado retire-o da chama e deixe arder até a extinção; deixe esfriar e coloque-o novamente em contato com o benzaldeído, repetindo o processo até a sexta vez. A seguir coloque novamente o fio de cobre em contato com a chama e observe que esta não deverá apresentar cor esverdeada, nem mesmo fugaz.

Nitrobenzeno

Coloque 1 ml da substância e 20 ml de álcool em um frasco e adicione água até ligeira turvação, acrescente 2 g de zinco metálico R e 5 ml de ácido sulfúrico diluído (5 N) SR (haverá desprendimento intenso de hidrogênio); cessado este desprendimento, filtre a suspensão e reduza o volume do filtrado, em banho-maria, até 20 ml. Coloque 10 ml desta solução concentrada em um tubo de ensaio, adicione 1 gota de dicromato de potássio SR e aqueça até ebulição; não deverá produzir-se coloração vermelho arroxeadas.

DOSEAMENTO

Coloque 1 g da substância em Erlenmeyer de 250 ml e adicione 75 ml de cloridrato de hidroxilamina SR. Deixe em repouso durante 10 minutos, adicione 1 ml de azul de bromofenol SI e titule o ácido li

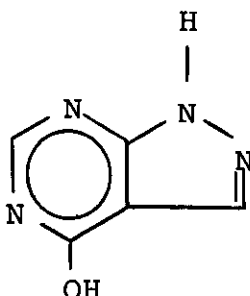
D129

berado com hidróxido de sódio 1 N (SV) até coloração verde clara. Realize prova em branco omitindo o aldeído benzóico e procedendo de maneira idêntica à anterior. Subtraia o volume de NaOH gasto na primeira titulação daquele gasto na prova em branco. Cada ml de NaOH 1 N (SV) equivale a 0,10612 g de benzaldeído.

ALLOPURINOLUM

ALOPURINOL

D130



$C_5H_4N_4O$

P.M. = 136,11

1H-pirazolo 3,4-d pirimidin-4-ol

DESCRIÇÃO

Pó macio branco a esbranquiçado, com odor leve.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água e em álcool; solúvel em soluções de hidróxidos de potássio e de sódio; praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Inibidor da xantinoxidase.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_5H_4N_4O$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de alopurinol padrão.

B - O espectro de absorção no ultravioleta da solução empregada para medida de absorvância no doseamento apresenta máximos e mínimos -

D131

mos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de alopurinol padrão, medida simultaneamente. A razão $\frac{A_{231}}{A_{250}}$ para alopurinol é entre 0,50 e 0,62.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque em vácuo a 105° por 5 horas: perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

3-amino-4-carboxamidopirazol

Preparação do Padrão

Dissolva quantidade adequada de hemissulfato de 3-amino-4-carboxamidopirazol padrão em amônia SR para obter solução tendo concentração conhecida de 50 µg por ml.

Preparação Exame

Dissolva 250,0 mg de alopurinol em mistura de 9 volumes de amônia SR e 1 volume de solução de hidróxido de sódio 1:25 para perfazer 10,0 ml e misture.

Procedimento

Aplique 10 µl da Preparação Padrão e 10 µl da Preparação Exame sobre uma cromatoplaça de camada delgada revestida com celulose cromatográfica contendo indicador fluorescente. Revele a cromatoplaça em câmara adequada contendo solvente preparado por agitação de álcool n-butilico à camada superior. Quando a frente do solvente estiver 1 cm do superior da cromatoplaça, remova-a, seque-a ao ar e examine-a sob luz ultravioleta. A intensidade de qualquer mancha obtida pela Preparação Exame não é maior do que aquela obtida da Preparação Padrão com o mesmo valor R_f (0,2 por cento).

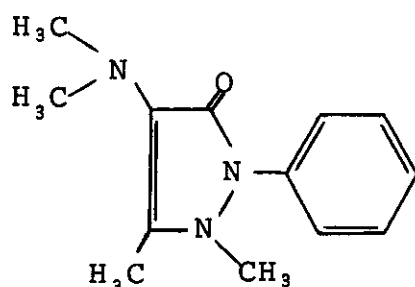
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 100 mg de alopurinol, exatamente pesado, em 30 ml de dimetilformamida, aquecendo se necessário. Titule com hidróxido de tetrabutylamônio 0,1 N, determinando o ponto final potenciométricamente, usando eletrodo de calomelano-vidro, e tomando as precauções necessárias para evitar a absorção do dióxido de carbono atmosférico. Realize ensaio em branco, e faça a correção necessária. Cada ml de hidróxido de tetrabutylamônio 0,1 N equivale a 13,61 mg de $C_5H_4N_4O$

D/132
:21

AMINOPHENAZONUM
AMINOFENAZONA

Aminopirina. Amidopirina. Dimetilaminofenazona. Dimetilaminoantipirina. Píramido.



$C_{13}H_{17}N_3O$

P.M. = 231,30

4-dimetilamino-2,3-dimetil-1-fenil-3-pirazolin-5-ona

DESCRIÇÃO

Cristais pequenos incolores ou pó cristalino branco, inodoro, de sabor fracamente amargo. Estável ao ar, porém altera-se pela luz. Suas soluções são alcalinas ao papel de tornassol.

SOLUEILIDADE

Solúvel em água; facilmente solúvel em clorofórmio, em álcool e em éter.

CATEGORIA

Analgésico e antipirético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes hermeticamente fechados, protegidos da luz.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

É tóxico, mesmo em pequenas doses (1 g) pode provocar agranulocitose fatal. Atualmente está sendo desaprovado seu emprego.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento de dimetilamino-4-dimetil-2,3-fenil-1-Δ3-pirazolinona-5, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

9133

A - Para 5 ml de uma solução de aminopirina (1:25) acrescente 3 gotas de ácido clorídrico diluído SR e 1 ml de cloreto férrico SR; resulta uma coloração azul-purpúreo, que por adição de algumas gotas de ácido sulfúrico diluído SR a coloração passará a vermelho-violeta.

E - Para 5 ml de uma solução de aminopirina (1:25) adicione 5 gotas de nitrato de prata SR; resultará uma intensa coloração azul-violácea, seguida da formação de um precipitado negro-cinza de prata metálica.

C - Adicione algumas gotas de solução, recentemente preparada, de ferrocianeto de potássio SR, contendo poucas gotas de solução de cloreto férrico SR, à solução de aminopirina a 1 por cento p/v; resultará uma coloração ou precipitado azul-escuro (diferença da antipirina).

D - Dissolva 0,02 g de aminopirina em 5 ml de água destilada; adicione 2 gotas de ácido sulfúrico e 2 gotas de solução de nitrito de sódio a 10 por cento p/v; produz-se uma coloração que desaparece rapidamente, resultando uma mistura incolor (diferença da antipirina).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 107° e 109° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Antipirina

Adicione 100 mg de vanilina a 100 mg de aminopirina, 5 ml de água e 2ml de ácido sulfúrico. Aqueça a mistura até a ebulição; a cor resultante é menos intensa do que a obtida pela adição de 5 ml de água e 2 ml de ácido sulfúrico a 100 mg de vanilina, aquecendo-se a mistura até a ebulição.

Cloreto

Dissolva 1,0 g de aminopirina em 2,5 ml de água. A 5 ml da solução adicione 1 ml de ácido nítrico diluído, 2 a 3 gotas de nitrato de prata SR; resultará uma coloração purpúrea, porém, não deve precipitar ou turvar.

0134

Metais Pesados

Proceda com 1,0 g de aminopirina seguindo o método anterior. ³⁴Prepare o ensaio limite com 2,0 ml de solução padrão. (O limite permíssível é de 20 partes por milhão). (Métodos Gerais, nº 18).

Perda por Dessecação

Desseque a 60° por 2 horas; a perda não deve ser superior a 1 por cento de seu peso. (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduos pela Incineração

No máximo 0,15 por cento. (Métodos Gerais, nº 45).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

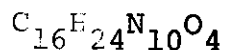
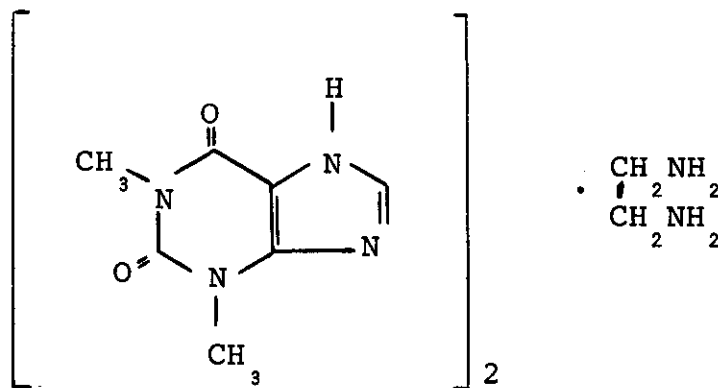
Para a execução da análise utilize 0,5 g de aminopirina. A solução deve ser incolor.

DOSEAMENTO

Pese cuidadosamente cerca de 0,5 g de aminopirina, previamente dessecada. Dissolva em 50 ml de ácido acético glacial. Titule com ácido perclórico 0,1 N, usando como indicador 2 gotas de cloreto de metilrosanilina. Faça um ensaio branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 23,130 mg de $C_{13}H_{17}N_3O$.

D1135

AMINOPHYLLINUM
AMINOFILINA



P.M. = 420,43 (anidra)

Teofilina etilenodiamina.

DESCRIÇÃO

Pó em grânulos brancos ou levemente amarelados, tendo um odor amoniacal leve, e sabor amargo. Pela exposição ao ar, perde gradualmente etilenodiamina, e absorve dióxido de carbono com a liberação de teofilina livre. Suas soluções são alcalinas ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 25 ml de água, resultando uma solução límpida: 1 g dissolvida em 5 ml de água cristaliza-se pelo repouso, porém redissolve-se quando uma pequena quantidade de etilenodiamina é acrescentada. Insolúvel em álcool e em éter.

CATEGORIA

Relaxante da musculatura lisa (Bronquiolar).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Aminofilina é anidra, ou contém, no máximo 2 moléculas de água de hidratação. Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,3 por cento de $C_{16}H_{24}N_{10}O_4$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

D136
A - Dissolva cerca de 500 mg em 20 ml de água. Adicione, com contínua agitação, 1 ml de ácido clorídrico diluído. Filtre (retenha o filtrado), lave o precipitado com pequenas porções de água fria. Desseque a 105°, por 1 hora: o precipitado de teofilina assim obtido, funde entre 270° e 274°.

B - Para cerca de 10 mg do precipitado dessecado obtido no ensaio de identificação A, contido em uma cápsula de porcelana, adicione 1 ml de ácido clorídrico e 100 mg de cloreto de potássio. Evapore em banho-maria até seco. Inverta a cápsula sobre um recipiente contendo algumas gotas de amônia SR: o resíduo adquire coloração púra, a qual é destruída pelas soluções alcalinas fixas.

C - Para o filtrado obtido no ensaio de identificação A, adicione 0,5 ml de cloreto de benzenosulfonil, e 5 ml de hidróxido de sódio SR, para alcalinizar. Agite, mecanicamente, durante 10 minutos. Adicione 5 ml de ácido clorídrico diluído, resfrie e recolha o precipitado de disulfonamida de etilenodiamina. Lave-o bem com água. Recristalize-o da água e desseque a 105° durante 1 hora: o precipitado dessecado funde entre 164° e 171°.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 0,75 por cento (forma anidra), e no máximo 7,9 por cento (forma hidratada), determinado conforme indicado, mas com 25 ml de piridina empregada no lugar do solvente metanol (Métodos Gerais, nº 02).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,15 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Teor de Etilenodiamina

Dissolva cerca de 500 mg de aminofilina, exatamente pesados, em 30 ml de água. Adicione alaranjado de metila SR e titule com ácido clorídrico 0,1 N. Cada ml de ácido clorídrico 0,1 N equivale a 3,005 mg de $C_2H_8N_2$. O teor de $C_2H_8N_2$ está entre 13,5 por cento e 15,0 por cento, calculado sobre a base anidra.

DCSEAMENTO

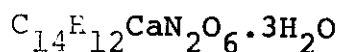
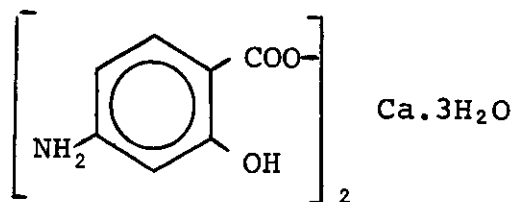
Coloque cerca de 250 mg de aminofilina, exatamente pesados, num Erlenmeyer de 250 ml. Adicione 50 ml de água e 8 ml de amônia SR. Aqueça brandamente a mistura, em banho-maria, até completa dis-

D137

solução. Adicione 20 ml de nitrato de prata 0,1 N, misture, aqueça até fervura e ferva por 15 minutos. Resfrie entre 5° e 10°, durante 20 minutos. Filtre, de preferência através de um cadinho filtrante sob pressão reduzida. Lave o precipitado com 3 porções de 10 ml de água. Acidifique com ácido nítrico o filtrado, mais as águas de lavagem, adicionando um excesso de 3 ml do ácido. Resfrie, adicione 2 ml de sulfato férrico amoniacal SR, e titule o excesso de nitrato de prata com tiocianato de amônia 0,1 N. Cada ml de nitrato de prata 0,1 N equivale a 21,02 mg de $C_{16}H_{24}N_{10}O_4$.

D138

CALCII AMINOSALICYLAS
AMINOSSALICILATO DE CÁLCIO



P.M. = 398,38 (triidratado)

P.M. = 344,34 (anidro)

4-aminossalicilato de cálcio triidratado.

DESCRIÇÃO

Pó ou cristais brancos a creme; inodoro, sabor alcalino levemente agridoce. É um pouco higroscópico. Suas soluções decompõem-se lentamente e escurecem.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; levemente solúvel em álcool.

CATEGORIA

Antibacteriano (tuberculostático).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Prepare as soluções de aminossalicilato de cálcio dentro de 24 horas do uso. Não use as soluções se sua cor for mais escura do que a de uma solução recentemente preparada.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{CaN}_2\text{O}_6$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 3 g de aminossalicilato de cálcio em 50 ml

D1139

de água, junte ácido acético gota a gota até que a mistura seja nitidamente ácida. Filtre com sucção, retendo o filtrado para o ensaio de identificação C. Lave o precipitado com várias pequenas porções de água e seque a vácuo sobre pentóxido de fósforo. Coloque cerca de 1 g do ácido aminossalicílico assim obtido em frasco pequeno de fundo redondo e adicione 10 ml de anidrido acético. Aqueça o frasco em banho-maria por 30 minutos, adicione 40 ml de água, misture, filtre e resfrie. Deixe repousar até que o derivado diacetílico precipite. Recolha o precipitado em um filtro, lave bem com água e seque a 105° por 1 hora; o derivado diacetílico obtido funde entre 191° e 197° .

B - Agite 100 mg do ácido aminossalicílico obtido no ensaio de identificação A com 10 ml de água e filtre. A 5 ml do filtrado junte 1 gota de cloreto férrico SR; produz-se cor violeta.

C - O filtrado obtido no ensaio de identificação A dá as reações características de cálcio (Métodos Gerais, nº 43).

D - Dissolva 250 mg do ácido aminossalicílico obtido no ensaio de identificação A em 3 ml de hidróxido de sódio SR, transfira para frasco volumétrico de 500 ml, complete o volume com água e misture. Transfira 5,0 ml desta solução para frasco volumétrico de 250 ml contendo 12,5 ml de tampão de fosfato pH 7,0, complete o volume com água e misture. Esta solução, quando comparada em cubetas de 1 cm, com espectrofotômetro adequado, contra branco do mesmo tampão e na mesma concentração, apresenta absorvâncias máximas a 265 ± 2 nm e a 299 ± 2 nm e a relação A_{265}/A_{299} está entre 1,50 e 1,56.

ENSAIOS DE PUREZA

pH

O pH de uma solução 1:50 está entre 6,0 e 8,0 (Métodos Gerais, nº 36).

Água

Entre 12,5 por cento e 14,5 por cento pelo método de Karl Fischer (Métodos Gerais, nº 02).

Limpidez da Solução

Uma solução de 1 g de aminossalicilato de cálcio em 50 ml de água apresenta turbidez não mais intensa do que aquela produzida pela adição de 100 µl de ácido clorídrico diluído 1:600 a uma mistura

D140

de 48 ml de água, 1 ml de ácido nítrico e 1 ml de nitrato de prata SR, sendo as comparações feitas em provetas de vidro iguais, examinando horizontalmente contra um fundo branco e um fundo preto.

Limpidez da Solução em Ácido Nítrico Diluído

1 g de aminossalicilato de cálcio dissolve-se em 50 ml de ácido nítrico diluído dando solução límpida que tem, no máximo, cor leve.

Cloreto

Uma porção de 500 mg de aminossalicilato de cálcio apresente menos cloreto que o correspondente a 300 µl de ácido clorídrico 0,02 N (0,04 por cento).

Metais Pesados

O limite é 0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Sulfeto de Hidrogênio e Dióxido de Enxofre

Dissolva cerca de 500 mg de aminossalicilato de cálcio em 5 ml de água, junte 5 ml de ácido clorídrico diluído e agite vigorosamente; não é perceptível odor de sulfeto de hidrogênio nem dióxido de enxofre e há, no máximo, leve odor de álcool amílico. Um pedaço de papel de ensaio umedecido de acetato de chumbo colocado sobre a mistura não se descora.

M-aminofenol

Pese exatamente quantidade calculada com base no doseamento, equivalente a 562 mg de aminossalicilato de cálcio anidro (500 mg de ácido aminossalicílico) e coloque em frasco volumétrico de 100 ml. Junte 1,8 ml de hidróxido de sódio SR e dilua com água para cerca de 80 ml. Adicione 10 ml de ácido sulfúrico diluído 1:10, complete o volume com água e misture. Dentro de 150 segundos a partir do tempo em que o ácido foi adicionado, transfira 5,0 ml desta solução para um segundo frasco volumétrico de 100 ml, mergulhado em um banho de gelo e contendo 50 ml de água a 0°-5° e adicione 2,5 ml de solução de nitrito de sódio 1:100. Misture e deixe repousar no banho de gelo por 3 minutos ± 5 segundos. Junte 25 ml de carbonato de sódio SR, misture e coloque o frasco em banho-maria a 25° por 15 minutos. Complete o volume com água, misture e deixe a solução repousar a 25° por 3 horas. Determine a absorvância da solução sobrenadante límpida, em cubeta de 1 cm, no máximo observado na zona do espectro entre 425 nm e 435 nm, com espectrofotômetro adequado, usando água como branco. Calcule a percentagem de m-ami

D/4/

nofenol na amostra pela fórmula $(\underline{A} - 0,320)/1,09$, em que:

\underline{A} = absorvância da solução;

0,320 = fator de correção da absorvância que representa a cor produzida por outros fatores e não pela reação de m-aminofenol inicialmente presente;

1,09 = fator de conversão da absorvância em percentagem de m-aminofenol.

Permite-se, no máximo, 0,20 por cento de m-aminofenol.

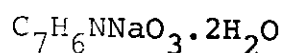
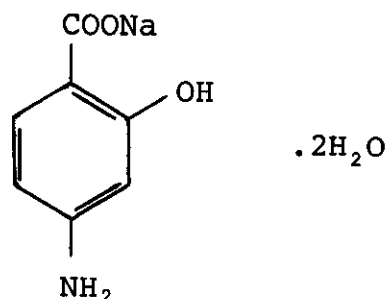
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 350 mg da amostra, exatamente pesados, em cerca de 25 ml de água e deixe repousar por 10 minutos, com agitação ocasional. Junte 25 ml de ácido acético glacial e 20 ml de solução de brometo de potássio 1:4. Resfrie a 15°, adicione 5 ml de ácido clorídrico e imediatamente titule com nitrito de sódio 0,1 M, agitando vigorosamente e determinando potenciometricamente a viragem, usando sistema de elétrodos adequado. Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M equivale a 17,22 mg de $C_{14}H_{12}CaN_2O_6$.

D142

: 4 :

NATRII AMINOSALICYLAS
AMINOSSALICILATO DE SÓDIO



P.M. = 211,15 (hidratado)

P.M. = 175,12 (anidro)

4-aminossalicilato monossódico diidratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cor de creme. É praticamente inodoro e tem sabor salino doce. Suas soluções decompõem-se vagarosamente e escurecem.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; pouco solúvel em álcool; muito pouco solúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Antibacteriano (tuberculostático).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos, protegidos do calor excessivo.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Prepare as soluções de aminossalicilato de sódio dentro de 24 horas antes do emprego. Sob nenhuma circunstância use uma solução se sua cor for mais escura do que aquela de uma solução recentemente preparada.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_7H_6NNaO_3$, calculado em relação à substância seca.

D143

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 250 mg em 3 ml de hidróxido de sódio SR, transfira para frasco volumétrico de 500 ml, dilua com água até completar o volume e misture. Transfira alíquota de 5 ml para frasco volumétrico de 250 ml contendo 12,5 ml de tampão de fosfato pH 7, dilua com água até completar o volume e misture. Esta solução, quando comparada em espectrofotômetro adequado contra o branco no mesmo tampão e na mesma concentração, apresenta absorvância máxima em 265 ± 2 nm e 299 ± 2 nm e a razão A_{265}/A_{299} é entre 1,50 e 1,56.

B - Coloque cerca de 1 g em balão volumétrico pequeno, adicione 10 ml de anidrido acético. Aqueça o balão em banho-maria por 30 minutos, adicione 40 ml de água, misture, filtre, resfrie e deixe repousar até que o derivado diacetílico tenha cristalizado. Recolha o precipitado em filtro, lave com água e seque a 105° por 1 hora; o derivado diacetílico obtido funde entre 191° e 197° .

D - Dissolva 50 mg em 5 ml de água, adicione 1 ml de ácido clorídrico diluído e filtre se necessário. Ao filtrado adicione 1 gota de cloreto férrico SR; resulta coloração violeta.

D - Dá as reações características do cátion sódio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 6,5 e 8,5 em solução 1:50 (Métodos Gerais, nº 36).

Água

Entre 16 por cento e 18 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Cloreto

Dissolva 500 mg em mistura de 5 ml de ácido nítrico e 15 ml de água; o teor de cloreto na solução é, no máximo, correspondente a 0,3 ml de ácido clorídrico 0,02 N (0,042 por cento).

Sulfeto de Hidrogênio e Dióxido de Enxofre

Dissolva cerca de 500 mg em 5 ml de hidróxido de sódio SR; adicione 6 ml de ácido clorídrico diluído e agite vigorosamente; o odor de sulfeto de hidrogênio ou do dióxido de enxofre não deve ser perceptível; no máximo, percebe-se leve odor de álcoois amílicos. Um pedaço de papel reagente umedecido com acetato de chumbo colocado

D144

sobre a mistura não se descora.

Metais Pesados

0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

m-Aminofenol

Pese 690,0 mg e transfira para frasco volumétrico de 100 ml. Adicione 1,8 ml de hidróxido de sódio SR e cerca de 80 ml de água, em seguida adicione 10 ml de ácido sulfúrico 1:10, dilua com água até completar o volume e misture. Dentro de 150 segundos a partir do tempo em que o ácido é adicionado, pipete 5 ml desta solução num segundo frasco volumétrico de 100 ml, mergulhe em banho de gelo contendo 50 ml de água a 0° - 5° e adicione 2,5 ml de solução de nitrito de sódio 1:100. Misture e deixe repousar no banho de gelo por 3 minutos. Dilua com água até completar o volume, misture e deixe a solução repousar a 25° por 3 horas. Determine a absorvância da solução na absorvância máxima observada na faixa de 400 nm a 450 nm em célula de 1 cm, com espectrofotômetro adequado, usando água como branco. Calcule a percentagem de m-aminofenol pela fórmula: $(A-0,320)/1,16$, em que

A = absorvância da solução;

0,320 = fator de correção da absorvância que representa a cor produzida por outros fatores e não pela reação de m-aminofenol inicialmente presente;

1,16 = fator de conversão da absorvância em percentagem de m-aminofenol contido no aminossalicilato de sódio.

Encontra-se, no máximo, 0,20 por cento de m-aminofenol.

DOSEAMENTO

Coluna Cromatográfica

Embeba 10 g de resina de troca catiônica fortemente ácida, seca ao ar, de malhas de 200-400, com 25 ml de água por 24 horas. Com o auxílio de água, despeje a pasta num tubo cromatográfico de 10 mm de diâmetro interno e cuja torneira esteja obturada por chumaco de lã de vidro. Retire o excesso de água através da torneira, tomando o cuidado de manter o líquido acima da resina. Passe 50 ml de ácido clorídrico diluído 1:10 através da coluna e lave-a com

DAY 5

água para eliminar o ácido até que a água de lavagem se torne neutra ao papel de tornassol. Deixe escorrer, adicione dimetilformamida para cobrir a resina e deixe repousar por 24 horas. Antes de cada determinação, lave a coluna com 25 ml de dimetilformamida (a coluna pode ser usada para 10 determinações antes de ser rejeitada). Para regenerar a coluna após cada determinação, lave a resina com um total de 30 ml de ácido clorídrico-álcool (1 volume de ácido para 5 volumes de partes iguais de álcool e água) e, em seguida, com água, até que o eluato seja neutro ao papel de tornassol. Daí passe três porções de 10 ml de álcool através da coluna, seguidos por 20 ml de dimetilformamida, e deixe-a carregada com este solvente.

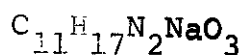
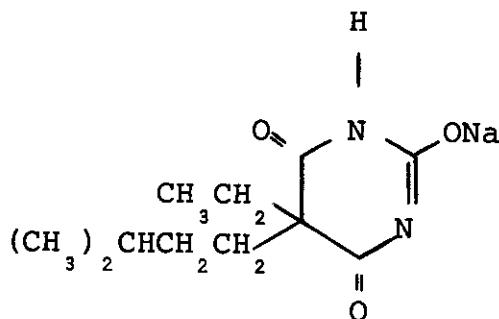
Procedimento

Dissolva cerca de 400 mg de aminossalicilato de sódio, exatamente pesados, em 20 ml de dimetilformamida e transfira a solução para a coluna cromatográfica com o auxílio de porção adicional de 10 ml de dimetilformamida. Ajuste a velocidade de fluxo a 0,2 ml por minuto e lave a coluna com três porções sucessivas de 10 ml de dimetilformamida, recolhendo o eluato e águas de lavagem em Erlenmeyer de 250 ml. Adicione 1 gota de solução 1:100 de azul de timol em dimetilformamida e titule com metóxido sódico 0,1 N, evitando a absorção do dióxido de carbono atmosférico, até coloração azul permanente. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de metóxido sódico 0,1 N equivale a 17,51 mg de $C_7H_6NNaO_3$.

AMOBARBITALUM NATRICUM

AMOBARBITAL SÓDICO

D146
21



P.M. = 248,26

5-etil-5-isopentilbarbiturato de sódio

DESCRIÇÃO

Pó granular, friável, branco; é inodoro, tem sabor amargo e é higroscópico. Suas soluções decompõem-se pelo repouso; o aquecimento acelera a decomposição.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; solúvel em álcool; praticamente insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Hipnótico e sedativo.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{11}H_{17}N_2NaO_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O resíduo de amobarbital obtido no doseamento funde-se entre 156° e 161° , e o espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de amobarbital padrão.

B - Incinere cerca de 200 mg: o resíduo efervesce com ácidos e dá as reações características do sódio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 9,6 e 10,4 numa solução 1:20 (Métodos Gerais, nº 36 ¹¹).

Perda por Dessecação

Desseque cerca de 1 g, exatamente pesado, a 105° por 4 horas: perda, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Metais Pesados

Dissolva 670 mg em mistura de 5 ml de hidróxido de sódio SR e 20 ml de água: o limite é de 0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método III).

Amobarbital Livre

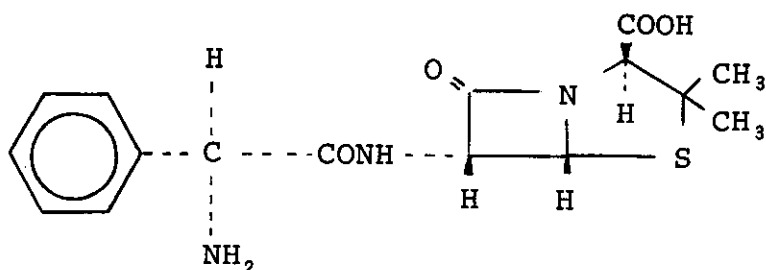
Coloque cerca de 1 g, exatamente pesado, numa proveta de rolha esmerilhada, adicione 50 ml de benzeno, arrolhe, e agite a mistura por 10 minutos. Decante o líquido sobrenadante através de um papel de filtro num bēquer tarado, e repita a extração duas vezes, usando 25 ml e 15 ml de benzeno, respectivamente, e o mesmo filtro. Evapore cuidadosamente os filtrados combinados até a secura, e seque o resíduo a 105° por 30 minutos: o peso do resíduo não excede 0,5 por cento do peso de amobarbital sódico utilizado.

DOSEAMENTO

Dissolva 500 mg de amobarbital sódico, exatamente pesados, em cerca de 15 ml de água num separador. Adicione à solução 2 ml de ácido clorídrico, agite bem, e extraia completamente o amobarbital libertado com porções de 25 ml de clorofórmio. Verifique se a extração foi total extraíndo com uma porção adicional de 10 ml de clorofórmio e evaporando o solvente: permanece, no máximo, 0,5 mg de resíduo. Filtre o extrato combinado através de um funil filtrante de vidro, num bēquer tarado, e lave o separador e o filtro com várias porções de clorofórmio. Evapore o filtrado combinado e as águas de lavagem sobre um banho-maria com auxílio de uma corrente de ar, seque o resíduo a 105° por 30 minutos, resfrie e pese. O peso do resíduo, multiplicado por 1,097, representa o peso de $C_{11}H_{17}N_2NaO_3$

D148
111

AMPICILLINUM
AMPICILINA



$C_{16}H_{19}N_3O_4S$

P.M. = 349,40 (anidra)

P.M. = 403,45 (triidratada)

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, quase inodoro.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água e em metanol; insolúvel em benzeno, em tetracloreto de carbono e em clorofórmio.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

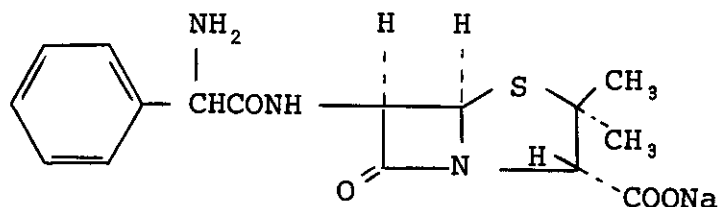
ESPECIFICAÇÃO GERAL

É anidra ou contém três moléculas de água de hidratação. Contém, no mínimo, 90,0 por cento e, no máximo, 105,0 por cento de $C_{16}H_{19}N_3O_4S$, calculado em relação à substância seca.

D149

211

AMPICILLINUM NATRICUM
AMPICILINA SÓDICA



$C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$

P.M. = 371,39

D-(-)-6-(2-amino-2-fenilacetamido)-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-aza-biciclo [3,2,0]heptano-2-carboxilato monossódico

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a esbranquiçado; inodoro ou praticamente inodoro; higroscópico.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água e em soluções de cloreto de sódio e dextrose isotônicos.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

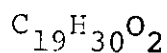
ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 84,5 por cento de $C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$ e, no mínimo 845 µg de ampicilina por mg, em relação à substância anidra.

ANDROSTERONUM
ANDROSTERONA

DASO
21



P.M. = 290,43

3 α -hidrôxi-5 α -androstan-17-ona

DESCRIÇÃO

Apresenta-se sob a forma de cristais incolores quando bem purificada.

SOLUBILIDADE

Difícilmente solúvel em água; solúvel na maioria dos solventes orgânicos.

CATEGORIA

Esteróide androgênio.

CONSERVAÇÃO

Em frascos bem fechados ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É o 3 α -hidrôxi-5 α -androstan-17-ona.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 0,010 g de substância em 1 ml de álcool absoluto R. Adicione 0,5 ml de solução a 2 por cento de m-dinitrobenzeno em álcool absoluto e 2 ml de solução alcoólica de hidróxi-do de sódio 2,5 N; aparece coloração violeta (outros cetosteróides dão a mesma reação).

B - A solução em álcool absoluto apresenta o máximo de absorção em

292,5 nm com E $\frac{1}{1 \text{ cm}}$ por cento = 1,47.

D151

274

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

185 - 185,5° (Métodos Gerais, nº 40).

Poder Rotatório

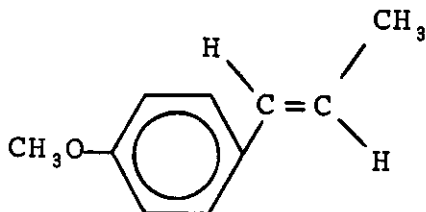
A 20° = +94,6 (c = 0,7 por cento em álcool absoluto).

A 15° = +87,8 (c = 1,5 por cento em dioxana).

D152
271

ANETHOLUM

ANETOL



$C_{10}H_{12}O$

P.M. = 148,20

(E)-p-Propenil anisol

DESCRIÇÃO

Líquido incolor ou levemente amarelo a temperatura de 23° ou acima. Tem gosto doce e odor de anis; é afetada pela luz.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; facilmente solúvel em álcool; facilmente miscível com éter e clorofórmio.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (aromatizante).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É obtido de óleo de anis ou de outras fontes, e também preparado sinteticamente.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho apresenta os seguintes máximos: 1612, 1515, 1310, 1286, 1250, 1178, 1114, 1639, 968 e 749 cm^{-1} .

B - O espectro de absorção ultravioleta apresenta os seguintes má-

153
ximos: 258 e 212 nm.

C - A cromatografia em cada fina, usando benzeno como solvente, em sílica gel G, produz os seguintes resultados: solução saturada $R_f = 56$; solução não saturada, $R_f = 87$.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

Entre 0,983 e 0,988. (Métodos Gerais nº 10).

Temperatura de Congelação

Não inferior a 20°.

Faixa de Destilação

Entre 231° e 237° (Métodos Gerais, nº 38 - Método I).

Rotação Óptica

Entre -15° e +15°, em tubo de 10 cm (Métodos Gerais, nº 46).

Índice de Refração

Entre 1557 e 1561 (Métodos Gerais, nº 27).

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

40 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Aldeídos e Cetonas

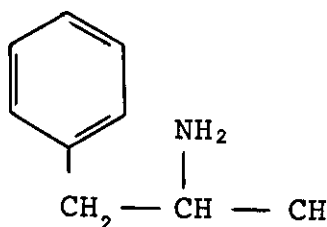
Agite 10 ml com 50 ml de solução saturada de bissulfito de sódio em proveta graduada e deixe repousar por 6 horas; não há diminuição apreciável no volume de anetol, e não há separação de depósito cristalino.

Fenóis

Agite 1 ml com 20 ml de água e deixe separar as camadas; filtre a camada aquosa através de filtro de papel umedecido com água e a 10 ml do filtrado junte 3 gotas de cloreto férrico SR; não se produz cor púrpura ou próxima de púrpura.

D154
11

ANPHETAMINUM
ANFETAMINA



$C_9H_{13}N$

P.M. = 135,21

(+)- α -metilfenotilamina

DESCRIÇÃO

Líquido incolor, móvel, com odor fraco característico e com sabor acre; na temperatura ambiente volatiliza-se lentamente.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água; solúvel em álcool e em éter; facilmente solúvel nos ácidos minerais diluídos.

CATEGORIA

Simpaticomimético; estimulante do sistema nervoso central.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, protegidos da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento de $C_9H_{13}N$.

IDENTIFICAÇÃO

Misture 1 g com 50 ml de água e 10 ml de solução a 20 por cento p/v de hidróxido de sódio; junte 0,5 ml de cloreto de benzoíla, agite, adicione novamente porção de 0,5 ml de cloreto de benzoíla, até que não se produza mais precipitado; o precipitado obtido recristalizado duas vezes em álcool a 50 por cento v/v, e dessecado deverá ter faixa de fusão entre 134° e 135°.

D155

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

Entre 0,930 e 0,936 a 25° (Métodos Gerais, nº 10).

Faixa de Ebulição

Entre 200° e 203°, com decomposição (Métodos Gerais, nº 39).

ENSAIOS DE PUREZA

Alcalinidade

A solução aquosa é alcalina ao tornassol.

Perda por Dessecação

Evapore 0,5 ml em banho-maria e desseque o resíduo a 105° durante uma hora; perde, no máximo, 0,002 g (Métodos Gerais, nº 34).

Água

Dissolva 0,5 g em 5 ml de parafina líquida; não deve turvar.

DOSEAMENTO

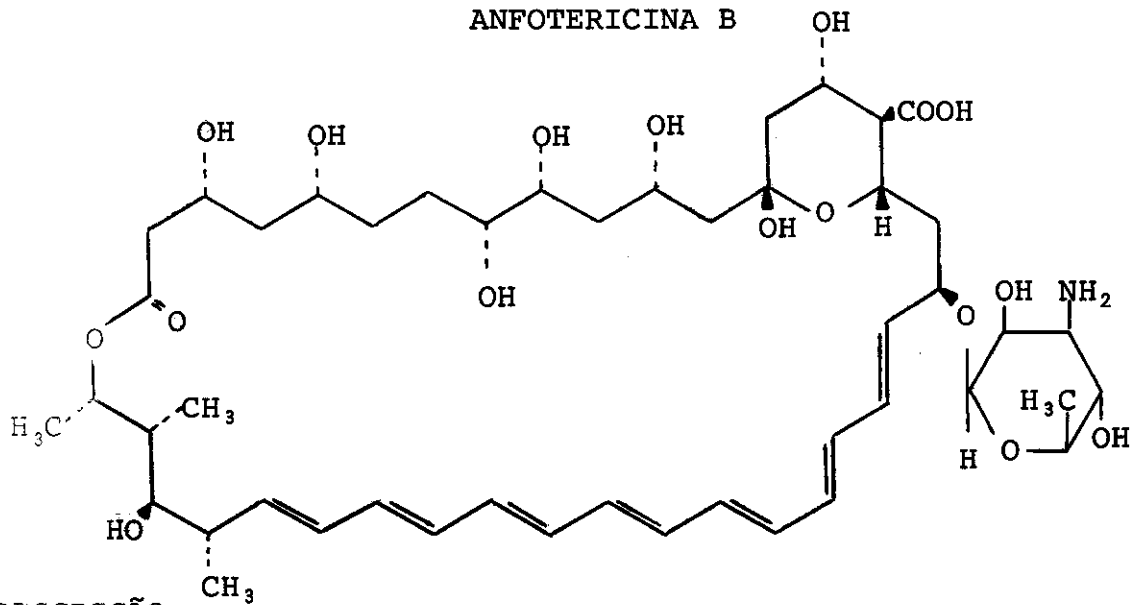
Dissolva cerca de 0,25 g, exatamente pesados, em 25 ml de solução de ácido sulfúrico 0,1 N e titule o excesso do ácido com solução de hidróxido de sódio 0,1 N, usando solução de vermelho de metila SI como indicador. Cada ml de solução de ácido sulfúrico 0,1 N equivale a 13,52 mg de $C_9H_{13}N$.

D156

234

AMPHOTERICINUM B

ANFOTERICINA B



DESCRIÇÃO

Pó amarelo a alaranjado; inodoro ou quase inodoro; quase insípido.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, em álcool e em éter; solúvel em 200 partes de dimetilformamida, em 20 partes de dimetilsulfóxido e em 625 partes de álcool metílico desidratado; solúvel em propilênico.

CATEGORIA

Antibiótico (antifúngico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz e à temperatura entre 2° e 10°. Sob estas condições nenhuma deterioração significativa ou perda de potência ocorrem no período de, no mínimo, um ano.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

É sensível à luz em soluções diluídas e, em pH baixo, é inativa - da.

Rotulagem

O rótulo no recipiente declara:

- 1º) o nº de unidades por mg;
- 2º) que o conteúdo não é para ser injetado;
- 3º) a data de expiração;
- 4º) as condições em que deverá ser conservado.

D157

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É mistura de substâncias antifúngicas produzida pelo crescimento de certas cepas de Streptomyces nodosus ou por quaisquer outros meios.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 50 mg junte 1 ml de solução a 85 por cento p/v de ácido fosfórico; produz-se cor azul intensa.

B - Dissolva 50 mg em 5 ml de dimetilsulfóxido R, junte álcool metílico desidratado suficiente para fazer 50 ml e dilua 2 ml desta solução para 200 ml com álcool metílico desidratado. O espectro de absorção da solução resultante, na faixa de 300 a 450 nm, apresenta três máximos, em torno de 362 nm, 381 nm e 405 nm. As relações entre as absorvâncias nos máximos em torno de 362 nm e 405 nm e a absorvância no máximo a cerca de 381 nm são em torno de 0,6 e 0,9, respectivamente, medidas as absorvâncias em cubetas de 1 cm de espessura.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

O pH de uma suspensão a 3,0 por cento p/v em água é de 6,0 a 8,0 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Dessecada até peso constante a 60° à pressão que não exceda 5 mm de mercúrio, perde, no máximo, 5,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Teor de Anfotericina A

No máximo 15,0 por cento, quando determinado pelo seguinte método. Dissolva 50,0 mg em 5 ml de dimetilsulfóxido R, junte álcool metílico desidratado suficiente para fazer 50 ml e dilua 4 ml desta solução para 50 ml com álcool metílico desidratado (no máximo 0,1 por cento p/p de água). De maneira similar prepare uma segunda solução usando 50,0 mg de anfotericina B padrão em vez da substância em exame e uma terceira solução usando 5,0 mg de anfotericina A padrão em lugar da substância em exame. Meça a absorvância de cada uma das soluções em cubetas de 1 cm em 304 nm e em 282 nm, usando como branco uma solução a 0,8 por cento v/v de dimetilsulfóxido R em álcool metílico desidratado. Calcule a absorvância (1 por cento, 1 cm) da substância em exame, da anfotericina A padrão

D158

e da anfotericina B padrão em ambos os comprimentos de onda e calcule o teor de anfotericina A pela expressão:

$$\underline{F} = 100(\underline{BS}_2 - \underline{bS}_1)/(\underline{aB} - \underline{Ab})$$
, em que:

\underline{S}_1 = absortividade da substância em exame em 282 nm;

\underline{S}_2 = absortividade da substância em exame em 304 nm;

\underline{A} = absortividade da anfotericina A padrão em 282 nm;

\underline{a} = absortividade da anfotericina A padrão em 304 nm;

\underline{F} = teor declarado da anfotericina A na anfotericina B padrão;

\underline{B} = absortividade da anfotericina B padrão em 282 nm;

\underline{b} = absortividade da anfotericina B padrão em 304 nm.

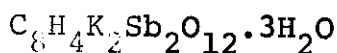
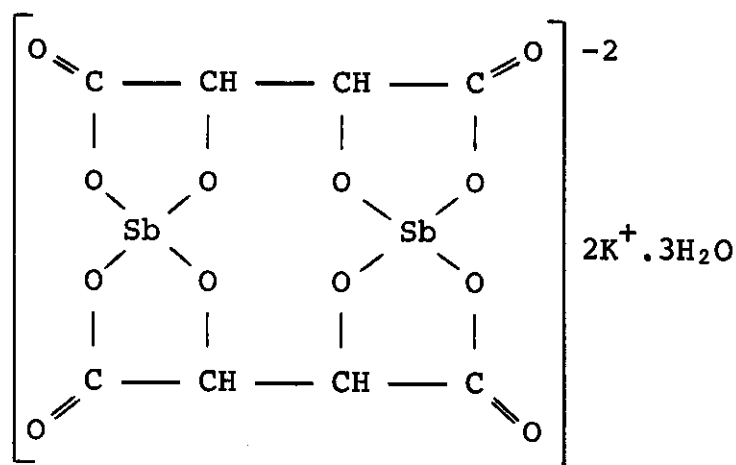
DOSEAMENTO

Triture 60 mg com dimetilformamida e junte, com agitação, dimetilformamida suficiente para fazer 100 ml. Dilua 10 ml desta solução para 100 ml com dimetilformamida e proceda ao doseamento biológico de antibióticos. A precisão do doseamento é tal que os limites de confiança de erro são, no mínimo, 95 por cento e, no máximo, 100,5 por cento da potência estimada. O limite de confiança superior do erro é, no mínimo, 750 unidades por mg, calculado em relação à substância seca (Métodos Gerais, nº 04).

D159

221

KALII ET STIBII TARTRAS
ANTIMÔNIO-TARTARATO DE POTÁSSIO



P.M. = 667,85

Bis μ -tartarato(4-) diantimonato(2-) de potássio triidratado

DESCRIÇÃO

Cristais incolores, transparentes, inodoros, ou pó branco. Por exposição ao ar, os cristais eflorescem. Suas soluções são ácidas ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 15 partes de água, em 3 partes de água fervente e em cerca de 20 partes de glicerina; insolúvel em álcool; insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Esquistossomicida.

CONSERVAÇÃO

Em frascos bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Tóxico.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $\text{C}_8\text{H}_4\text{K}_2\text{Sb}_2\text{O}_{12} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

IDENTIFICAÇÃO

Dá as reações características do potássio e do antimônio; após a eliminação do antimônio, dá as reações características do ânion tartarato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

DM60

Arsênio

Dissolva 100 mg em 5 ml de ácido clorídrico. Adicione 10 ml de uma solução recentemente preparada de 20 g de cloreto estânico em 30 ml de ácido clorídrico. Misture, transfira para um tubo de comparação de cor, e deixe repousar por 30 minutos. Observada de cima para baixo sobre uma superfície branca a cor da solução aparece não mais intensa do que aquela de um branco ao qual foi adicionado 15 µg de arsênio (150 partes por milhão).

Cloreto

Dissolva 0,1 g em 2 ml de água destilada, junte 1 ml de ácido acético diluído SR e 4 gotas de nitrato de prata SR; não deve haver precipitação nem turvação.

Oxalato

Dissolva 0,1 g em 2 ml de água destilada e junte 1 ml de sulfato de cálcio SR; dentro de 5 minutos, não deve precipitar nem turvar.

Sulfato

Dissolva 0,1 g em 2 ml de água destilada, junte 1 ml de ácido acético diluído SR; e 1 ml de nitrato de bário SR; não deve precipitar nem turvar.

Tartarato de Cálcio, Bitartarato de Potássio

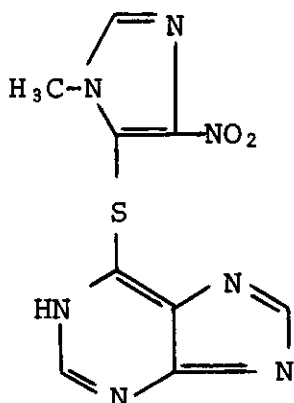
Dissolva 0,5 g a quente, em 8,5 ml de água destilada, recentemente fervida e resfriada; depois de fria, deverá a solução permanecer límpida.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg, exatamente pesados, em 30 ml de água destilada, junte 25 ml de bicarbonato de sódio SR e algumas gotas de amido SR; titule imediatamente com iodo 0,1 N (SV) até coloração azul persistente. Cada ml de iodo 0,1 N (SV) equivale a 0,016697 g de $C_8H_4K_2Sb_2O_{12} \cdot 3H_2O$

AZATHIOPRINUM

AZATIOPRINA



C₉H₇N₇O₂S

P.M. = 277,26

6- [(1-metil-4-nitroimidazol-5-il) tio] purina.

DESCRIÇÃO

Pó amarelo pálido; inodoro.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos diluídos; pouco solúvel em ácidos minerais diluídos; muito pouco solúvel em álcool e em clorofórmio.

CATEGORIA

Imunossupressor.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de C₉H₇N₇O₂S, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos apenas nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de azatioprina padrão.

B - A principal mancha do cromatograma da amostra no ensaio limite de mercaptopurina apresenta o mesmo R_f que aquele obtido com solução de azatioprina padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

D162
221

Perda por Dessecação

Desseque em vácuo a 105° por 5 horas; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Limite de mercaptopurina

Prepare 3 soluções em amônia SR contendo: 20 mg de azatioprina por ml, 20 mg de azatioprina padrão por ml e 200 µg de mercaptopurina padrão por ml. Aplique volumes de 5 µl das soluções em pontos a cerca de 2 cm do bordo inferior da cromatoplaça revestida com camada de 250 µm de celulose microcristalina. Deixe as manchas secarem e desenvolva o cromatograma em câmara adequada, usando como solvente o álcool butílico normal, previamente saturado com amônia SR, até que a frente do solvente tenha ascendido cerca de 15 cm do ponto de aplicação. Retire a cromatoplaça, seque-a ao ar e localize as manchas pelo exame à luz ultravioleta de comprimentos de onda longo e curto; qualquer mancha no cromatograma de azatioprina, exceto a principal mancha, não é mais intensa do que a mancha no cromatograma obtida com mercaptopurina padrão (1,0 por cento).

Acidez ou Alcalinidade

Agite 2,0 g com 100 ml de água por 15 minutos e filtre; para neutralizar 20,0 ml do filtrado é preciso, no máximo, 0,10 ml de ácido clorídrico 0,02 N ou, no máximo, 0,10 ml de hidróxido de sódio 0,02 N, usando vermelho de metila como indicador.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 300 mg de azatioprina, exatamente pesados, em 80 ml de dimetilformamida. Adicione 5 gotas de solução 1:100 de azul de timol em dimetilformamida e titule com hidróxido de tetrabutylamônio 0,1 N, usando agitador magnético e evitando a absorção do dióxido de carbono atmosférico. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de hidróxido de tetrabutylamônio 0,1 N equivale a 27,73 mg de $C_9H_7N_7O_2S$.

D163

BACITRACINUM
BACITRACINA

Bacitracina

DESCRIÇÃO

Pó branco ou amarelo claro, inodoro, tem odor leve. É higroscópica. Suas soluções deterioram rapidamente à temperatura ambiente. É precipitada de suas soluções e é inativada por sais de muitos dos metais pesados.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; solúvel em álcool, em metanol e em ácido acético glacial. A solução nos solventes orgânicos geralmente apresenta alguns resíduos insolúveis. Insolúvel em acetona, em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e em lugar fresco.

ESPECIFICAÇÕES

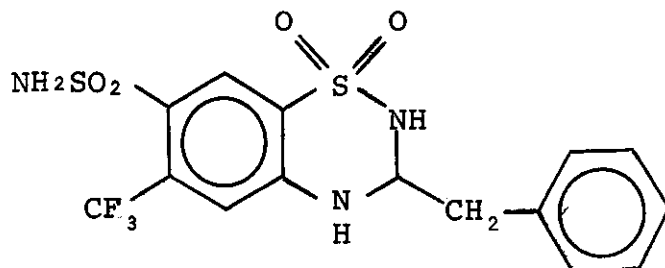
ESPECIFICAÇÃO GERAL

É polipeptídeo produzido pelo crescimento de um organismo do grupo licheniformis do Bacillus Subtilis (Fam. Bacillaceae). Tem potência de, no mínimo, 40 unidades de bacitracina ativa por mg, exceto quando indicada para uso parenteral, caso em que sua potência é, no mínimo, 50 unidades por mg.

D164

131

BENDROFLUMETHIAZIDUM
BENDROFLUMETIAZIDA



$C_{15}H_{14}F_3N_3O_4S_2$

P.M. = 421,41

1,1-dióxido de 3-benzil-3,4-diidro-6-(trifluormetil)-2H-1,2,4-benzotiadiazina-7-sulfonamida.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou creme, finamente dividido. É inodoro ou tem leve odor.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água. Facilmente solúvel em álcool e em acetona.

CATEGORIA

Diurético; anti-hipertensivo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{15}H_{14}F_3N_3O_4S_2$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - Misture 5 ml de ácido clorídrico diluído 1:2 com 20 mg de bendroflumetiazida, ferva brandamente por 1 minuto e resfrie em banho de gelo. Adicione em sequência 500 µl de solução de nitrito de sódio 1:1000, 500 µl de solução de sulfamato de amônio 1:200 e 500 µl de solução de dicloridrato de N-(1-naftil)etilenodiamina 1:1000; resulta cor vermelha intensa.

D105

B - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão de bendroflumetiazida em brometo de potássio, previamente dessecada sobre sílica-gel por 4 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que a bendroflumetiazida padrão, medida similarmente (Métodos Gerais, nº 21).

C - O espectro de absorção ultravioleta de solução 1:100.000 de bendroflumetiazida em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que a bendroflumetiazida padrão, medida similarmente, e as absorptividades respectivas, calculadas na substância anidra, no ponto de absorvância máxima, que ocorre em torno de 271 nm, não diferem mais que 4,0 por cento (Métodos Gerais, nº 21).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

A cerca de 220° (Métodos Gerais nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

O teor é, no máximo, 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

O limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Selênio

A absorvância da Preparação de Doseamento, preparada com 100 mg de bendroflumetiazida e 100 mg de óxido de magnésio, não é maior que a metade daquela da Preparação Padrão (0,003 por cento) (Métodos Gerais, nº 48).

Substâncias Diazotáveis

Preparação Padrão

Pese exatamente 50,0 mg de 2,4-dissulfamil-5-trifluormetil-anilina padrão, dissolva em metanol suficiente para perfazer 100,0 ml e misture. Transfira 6,0 ml da solução para frasco volumétrico de 100 ml, dilua com metanol até completar o volume e misture.

Preparação de Doseamento

Dissolva 100,0 mg de bendroflumetiazida, exatamente pesados, em metanol suficiente para completar 50,0 ml e misture.

Procedimento

Transfira 5,0 ml da Preparação Padrão e 5,0 ml da Preparação de Doseamento para frascos volumétricos de 50 ml separados, e coloque 5,0 ml de metanol num terceiro frasco volumétrico de 50 ml para servir como branco. A cada um dos frascos adicione 1,0 ml de solução, recentemente preparada, de nitrito de sódio 1:100 e 2,0 ml de ácido clorídrico diluído 1:12, misture e deixe repousar por 3 minutos. Adicione 2,0 ml de solução de sulfamato de amônio 1:10 a cada frasco e deixe repousar por 5 minutos com agitação frequente. Adicione 1,0 ml de solução 1:50 de dicloridrato de N-(1-naftil)etilenodiamina, recentemente preparada, dilua com água até completar o volume e misture. Simultaneamente determine as absorvâncias das soluções em cubetas de 1 cm, no máximo a cerca de 520 nm, com espectrofotômetro adequado, usando o branco para calibrar o aparelho; a absorvância da solução da Preparação de Doseamento não excede àquela da Preparação Padrão, correspondendo a no máximo 1,5 por cento de substâncias diazotáveis.

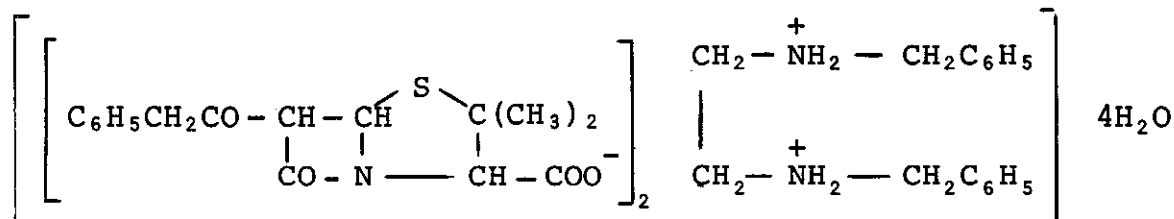
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 190 mg de bendroflumetiazida, exatamente pesados, em 80 ml de piridina num bēquer de forma alta de 250 ml em capela bem ventilada. Adicione 3 gotas de solução saturada de violeta azóico em benzeno, cubra o bēquer e borbulhe nitrogênio suavemente através da solução por 5 minutos, tendo o cuidado de evitar qualquer contato entre a solução e a cobertura. Levante o tubo distribuidor de nitrogênio acima da superfície da solução e, mantendo uma corrente suave de nitrogênio e agitando com dispositivo agitador magnético ou mecânico, adicione metóxido de sódio 0,1 N de uma bureta de 10 ml colocada através de um orifício na cobertura. Titule até viragem ao azul, gotejando ao aproximar-se a viragem, numa velocidade de 1 ou 2 gotas por segundo. Realize um branco e faça a correção necessária. Cada ml de metóxido de sódio 0,1 N equivale a 21,07 mg de $C_{15}H_{14}F_3N_3O_4S_2$.

D167

BENZYL PENICILLINUM BENZATHINUM
BENZILPENICILINA BENZATÍNICA

Penicilina G benzatina



$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2(\text{C}_6\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_2\text{S})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

P.M. = 981,22

Composto de ácido 3,3-dimetil-7-oxo-6-(2-fenoxiacetamido)-4-tia-1-azabicyclo 3,2,0 heptano-2-carboxílico com N,N'-dibenziletilenodiamina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco e inodoro.

SOLUBILIDADE

Solúvel em formamida; quase insolúvel em água, em álcool, em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e ao abrigo da luz.

Rotulagem

Deverá apresentar no rótulo do recipiente as seguintes indicações:

- 1) Número de unidades;
- 2) Número de controle;
- 3) Prazo de validade.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A penicilina G benzatina é o sal de N, N-dibenziletilenodiaminada substância antibiótica de função ácida produzida por diversos Penicillium, particularmente pelo Penicillium notatum Westling e o

D 168

Penicillium chrysogenum Thom, ou produzida ou preparada por quaisquer outros processos. A atividade antibiótica da penicilina G benzatina é expressa em unidades, correspondendo cada unidade à atividade antibiótica de 1 unidade do Padrão Internacional de penicilina G sódica; não deverá apresentar potência inferior a 1050 unidades por 0,001 g e não deverá ter menos do que 85,0 por cento de $C_{16}H_{20}N_2(C_6H_{18}O_4N_2S)_2 \cdot 4H_2O$. Para as preparações que não se destinam a uso parenteral, não são necessários os ensaios de esterilidade, pirogênio e toxicidade.

IDENTIFICAÇÃO

A - Proceda como descrito nos itens 1 e 4, para a penicilina G sódica.

B - A 0,1 g adicione 1 ml de hidróxido de sódio 1 N, agite durante 2 minutos e faça a extração com 2 ml de éter; centrifugue, se necessário. Evapore 1 ml do extrato até secura, dissolva o resíduo em 2 ml de ácido acético glacial e adicione 1 ml de solução a 7 por cento de bicromato de potássio; produz-se um precipitado amarelado.

C - A 0,1 g adicione 2 ml de hidróxido de sódio 1 N e agite durante 2 minutos. Extraia com quantidades sucessivas de 3 ml de éter, junte os extratos e evapore até secura; dissolva o resíduo em 1 ml de álcool a 50 por cento e adicione 5 ml de solução saturada de ácido pícrico, aqueça a 90° por 5 minutos e deixe resfriar lentamente; forma-se um precipitado que após recristalização em álcool a 25 por cento, aquecido e contendo pequena porção de ácido pícrico, funde a 214° .

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Determinada pelo método de Karl Fischer, não deve ser superior a 8 por cento (Métodos Gerais, nº 02).

Esterilidade

Proceda como descrito para a penicilina G sódica, adicionando a cada tubo de meio de cultura, 0,5 ml de polisorbato 80, antes da esterilização.

Pirogênio

Proceda como determinado no ensaio de pirogênio, usando como dose-teste, por quilo de peso de animal, 0,5 ml de uma suspensão em

D 169

solução isotônica de cloreto de sódio estéril, contendo 400 unidades de penicilina por ml (Métodos Gerais, nº 33).

D170

BENZYL PENICILLINUM PROCAINUM
BENZILPENICILINA PROCAÍNA

Penicilina G procaína

$C_{16}H_{18}O_4N_2S \cdot C_{13}H_{20}O_2N_2 \cdot H_2O$

P.M. = 588,74

Composto do ácido 3,3-dimetil-7-oxo-6-(2-fenoxiacetamido)-4-tia-1-azabicyclo[3,2,0]heptano-2-carboxílico com procaína.

DESCRIÇÃO

Pó microcristalino, incolor ou levemente amarelado e de cheiro pouco pronunciado. É praticamente estável ao ar e à luz. Suas soluções são dextrogyras. É inativada pelos ácidos, álcalis, agentes oxidantes e fermentos, especialmente a penicilinase.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água (1:250) e em álcool (cerca de 1:120) ; pouco solúvel em clorofórmio (cerca de 1:60); solúvel em acetona.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

Rotulagem

Deverá apresentar no rótulo do recipiente as seguintes indicações:

- 1) Número de unidade;
- 2) Número de controle;
- 3) Prazo de validade.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A penicilina G procaína é o sal de procaína da substância antibió

9171

tica de função ácida produzida por diversos *Penicillium*, particularmente pelo *Penicillium notatum* Westling e o *Penicillium chrysogenum* Thom, ou produzida ou preparada por quaisquer outros processos; o teor de procaína não deve ser inferior a 37,5 por cento, nem superior a 40,5 por cento. A atividade antibiótica da penicilina G procaína é expressa em unidades, correspondendo cada unidade à atividade antibiótica de 1 unidade do Padrão Internacional de penicilina G sódica; não deverá apresentar potência inferior a 900 unidades por 0,001 g e não deverá ter menos do que 90,0 por cento de penicilina total ou 85,0 por cento de $C_{16}H_{18}O_4N_2S \cdot C_{13}H_{20}O_2N_2 \cdot H_2O$. Para as preparações que não se destinam a uso parenteral, não são necessários os ensaios de esterilidade, pirogênio e toxicidade.

IDENTIFICAÇÃO

A - Proceda como descrito nos itens 1, 2, 3 e 4 em "Penicilina G sódica".

B - A 5 ml de solução saturada, adicione 3 gotas de ácido clorídrico diluído SR, 1 gota de solução de nitrito de sódio a 10 por cento e 5 ml de uma solução a 1 por cento de betanaftol em hidróxido de sódio 1 N; produz-se um precipitado vermelho, devido à procaína.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

O pH de uma solução saturada, em água destilada recente, deve estar entre 5,0 e 7,5 (Métodos Gerais, nº 01).

Água

Determinada pelo método de Karl Fischer, não deve ser superior a 4,2 por cento (Métodos Gerais, nº 02).

Esterilidade

Proceda como descrito para a penicilina G sódica.

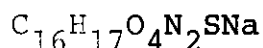
Pirogênio

Proceda como determinado no ensaio de pirogênio, usando como dose-teste, por quilo de animal, 1 ml de uma solução contendo 2000 unidades de penicilina por ml (Métodos Gerais, nº 33).

D172

BENZYL PENICILLINUM NATRICUM
BENZILPENICILINA SÓDICA

Penicilina G sódica



P.M. = 356,38

3,3-dimetil-7-oxo-(2-fenilacetamido)-4-tia-1-azabicyclo 3,2,0 heptano-2-carboxilato monossódico.

DESCRIÇÃO

Pó microcristalino, incolor ou levemente amarelado, de cheiro pouco pronunciado e higroscópico. Decompõe-se quando exposto prolongadamente à temperatura de 100°, sendo a decomposição apressada pela umidade. Ligeiramente afetado pela luz e pelo ar. Suas soluções são dextrogyras e decompõem-se rapidamente com perda de potência, à temperatura ambiente; são mais estáveis, se conservadas no refrigerador (0° a 10°). É inativado pelos ácidos, álcalis, agentes oxidantes e por fermentos, especialmente a penicilinase.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água e nas soluções isotônicas de cloreto de sódio e de glicose. É levemente solúvel em álcool que a inativa.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

Rotulagem

Deverá apresentar no rótulo do recipiente as seguintes indicações:

- 1) Número de unidades;
- 2) Número de controle;
- 3) Prazo de validade.

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A penicilina G sódica é o sal sódico da substância antibiótica de função ácida produzida por diversos *Penicillium*, particularmente pelo *Penicillium notatum* Westling e o *Penicillium chrysogenum* Thom, ou produzida ou preparada por quaisquer outros processos. A atividade antibiótica da penicilina G sódica é expressa em unidades, correspondendo cada unidade à atividade antibiótica de 1 unidade do Padrão Internacional. Não deverá apresentar potência inferior a 1550 unidades por 0,001 g e não deverá ter menos do que 90,0 por cento de penicilina total ou 85,0 por cento de $C_{16}H_{17}O_4N_2SNa$. Para as preparações que não se destinam a uso parenteral, não são necessários os ensaios de esterilidade, pirogênio, toxicidade e limpidez da solução.

IDENTIFICAÇÃO

A - Sob condições assépticas, 1 ml de solução de penicilina G sódica contendo 100 unidades por ml, deverá impedir o crescimento do *Micrococcus pyogenes*, var. aureus 209P (1 ml da diluição a 1:100 de caldo de cultura de 18-24 horas) em tubo de 15 ml de tioglicolato de sódio M.C., após incubação a 37°, durante 24 horas. Repita o ensaio, inativando a penicilina com quantidade suficiente do penicilase (inativado a 37°, durante 30 minutos), antes da sementeira do microrganismo; não deverá impedir o crescimento do *Micrococcus pyogenes*.

B - Dissolva 0,2 g em 10 ml de água destilada e junte ácido clorídrico R; produz-se um precipitado que é solúvel em excesso de ácido clorídrico, em ácido acético, em acetato de amila, em álcool, em clorofórmio, em éter e em acetona.

C - Quando montada em vaselina líquida e examinada com microscópio polarizador, deve apresentar birregringência e posição de extinção, ao mover-se a platina do microscópio.

D - A 0,005 g adicione 2 a 3 gotas de ácido fosfomolibdico SR (Reativo de Wavelet), e aqueça em banho-maria durante 1 a 2 minutos; produz-se coloração azul intensa.

E - Calcine 0,001 g e dissolva o resíduo em ácido clorídrico diluído SR; a solução deve dar as reações positivas para os sais de sódio.

ENSAIOS DE PUREZA

174

Limpidez e Cor da Solução

As soluções de penicilina G sódica em água destilada recente, em solução isotônica de glicose e em solução isotônica de cloreto de sódio, preparadas na concentração de 15000 unidades por ml, devem ser incolores ou levemente amareladas, isentas de substâncias insolúveis e devem permanecer límpidas, após 48 horas no refrigerador (0° a 10°).

Acidez

O pH da solução em água destilada recente, contendo 50000 unidades por ml, deve estar entre 5,0 e 7,5 (Métodos Gerais, nº 01).

Perda por Dessecação

Desseque a 100°, durante 2 horas; a perda de peso não deve ser superior a 1,5 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Estabilidade ao Calor

Aqueça a 100° ($\pm 1^\circ$), durante 96 horas; a perda de potência não deve ser superior a 10 por cento.

Pirogênio

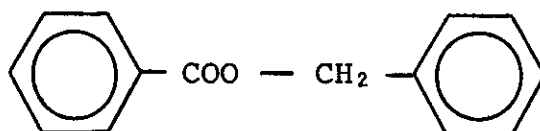
Proceda como determinado no ensaio de pirogênio, usando como dose-teste, por quilo de peso de animal, 1 ml de uma solução contendo 2000 unidades de penicilina por ml.

Esterilidade

Bactérias: Transfira 1 ml de uma solução contendo 75000 unidades de penicilina por ml, a cada um de cinco tubos de 15 ml de tioglicolato de sódio M.C., adicionados de penicilinase suficiente para inativar a penicilina a ser ensaiada. Agite, deixe em contato por duas horas à temperatura ambiente e semeie um destes tubos com 1 ml de uma diluição a 1:1000 de caldo de cultura de 18-24 horas do *Micrococcus pyogenes*, var. *aureus* 209P. Incube todos os tubos a 32°-35°; nenhum desenvolvimento deve ocorrer dentro de 5 dias, exceto no tubo semeado. Se o tubo semeado não apresentar crescimento, repita o ensaio aumentando o penicilinase até que haja crescimento.

D175

BENZYLIS BENZOAS
BENZOATO DE BENZILA



$C_{14}H_{12}O_2$

P.M. = 212,25

Benzoato de benzila.

DESCRIÇÃO

Líquido oleoso, límpido, incolor; pelo resfriamento, forma cristais incolores. De odor fracamente aromático e sabor ardente, acentuado.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em glicerol; miscível com álcool, éter, clorofórmio e óleos fixos.

CATEGORIA

Escabícida.

CONSERVAÇÃO

Em frascos herméticos, bem cheios, opacos, ao abrigo do calor excessivo.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{14}H_{12}O_2$.

IDENTIFICAÇÃO

Ferva durante 20 minutos 2 g com 25 ml de hidróxido de potássio alccólico SR; evapore o álcool em banho-maria; resfrie, junte 20 ml de água destilada e extraia duas vezes com 15 ml de éter R, de cada vez; prossiga então da seguinte maneira:

176

A - Evapore a camada etérea em banho-maria; o resíduo oleoso, incolor, constituído por álcool benzílico, deve ter ponto de ebulição entre 203 e 208°. Aqueça uma gota deste resíduo com 5 ml de carbonato de sódio SR e 1 ml de permanganato de potássio SR; desprende-se cheiro de aldeído benzóico.

B - À camada aquosa adicione 10 ml de ácido sulfúrico diluído SR; forma-se precipitado branco, cristalino, de ácido benzóico, cujo ponto de fusão, após lavagem com água e dessecação, deve ser de 121-122°.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

De 1,116 a 1,120 (Métodos Gerais nº 10).

Ponto de Ebulição

Cerca de 324° (Métodos Gerais nº 39).

Ponto de Congelação

Cerca de 17° (Métodos Gerais nº 37).

Índice de Refração

De 1,568 a 1,570 a 20° (Métodos Gerais nº 27).

ENSAIOS DE PUREZA

Excesso de Acidez

Dissolva 1 g em 10 ml de álcool neutralizado SR; adicione 0,2 ml de fenolftaleína SI e 0,2 ml de hidróxido de sódio 0,1 N (SV); deve aparecer coloração rósea.

Resíduo pela Incineração

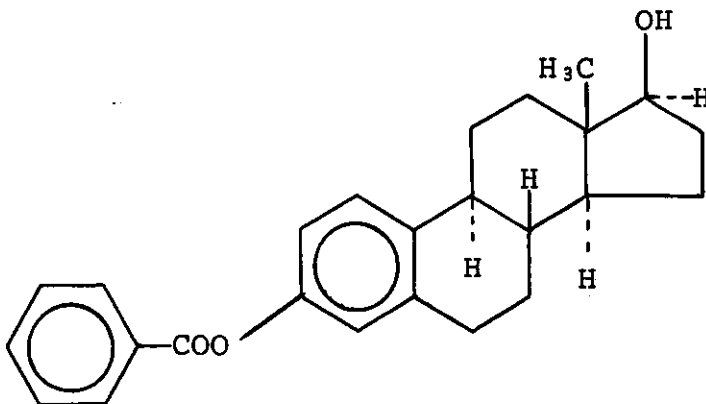
No máximo 0,05 por cento (Métodos Gerais nº 45).

DOSEAMENTO

Coloque cerca de 2 g exatamente pesados em frasco Erlenmeyer e junte 50 ml de hidróxido de potássio etanólico a 0,5 N (SV); adapte ao frasco um condensador de refluxo provido de tubo absorvente com cal sodada e ferva durante 1 hora. Resfrie e titule o excesso de hidróxido de potássio com ácido clorídrico 0,5 N (SV), usando como indicador 2 gotas de fenolftaleína SI. Faça branco para a correção necessária. Cada ml de hidróxido de potássio 0,5 N (SV) equivale a 106,12 mg de $C_{14}H_{12}O_2$.

0177

DESTRADIOLI BENZOAS
BENZOATO DE ESTRADIOL



$C_{25}H_{28}O_3$

P.M. = 376,49

3-benzoato de estradiol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou branco amarelado, inodoro e estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em soluções de hidróxidos alcalinos; solúvel em álcool, em acetona, em benzeno e em dioxano; fracamente solúvel em éter e pouco solúvel em óleos vegetais.

CATEGORIA

Estrogênio.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{25}H_{28}O_3$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 2 mg em 2 ml de ácido sulfúrico R; a solução deve ser amarelo-esverdeada e com fluorescência azul; adicione 2 ml de água destilada; a coloração passa a alaranjada-clara.

B - Dissolva 0,1 g em 10 ml de álcool metílico R, acrescente 0,5

ml de carbonato de potássio SR e aqueça com condensador a refluxo em banho-maria, durante 2 horas. Retire o condensador, acrescente 30 ml de água destilada e aqueça moderadamente até que se evapore o álcool metílico; adicione 15 ml de água destilada e leve a solução a refrigerador, mantendo-a entre 5 e 10°, durante 1 hora. Filtre, lave o precipitado em água fria até que as águas de lavagem se tornem neutras ao papel de tornassol e desseque-o a 80°. O ponto de fusão do resíduo obtido deve ser de 173 a 179°.

C - Dissolva 0,05 g de ácido sulfanílico em 2 ml de ácido clorídrico R, esfrie em água gelada e adicione gradualmente 0,3 ml de nitrato de sódio SR, com agitação. A esta mistura adicione uma solução preparada pela dissolução de 1 mg do precipitado obtido em B em 5 ml de hidróxido de potássio SR; desenvolve-se forte coloração vermelho-alaranjada.

D - Concentre o filtrado obtido em B até cerca de 5 ml, resfrie, se necessário, e adicione ao filtrado 2 ml de ácido clorídrico diluído SR; forma-se precipitado branco de ácido benzóico. Esgote o precipitado com 5 ml de éter R, evapore o éter e desseque o resíduo a 60°; o ponto de fusão do mesmo deve ser de 120 a 122°.

E - Aqueça em banho-maria, durante 30 minutos, uma mistura de 0,005 g de benzoato e 0,5 ml de ácido fórmico; o líquido não deve apresentar coloração, ou fluorescência verde (α estradiol).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde entre 190 e 196° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Óptica

Em solução a 1 por cento em dioxana R, depois de dessecado, é entre +57° e +62° (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado a vácuo sobre sílica-gel durante 4 horas, perde no máximo 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Alfa-Estradiol

Prepare uma solução contendo cerca de 0,05 mg por ml. À parte, fa

2179

ça uma solução semelhante com benzoato de estradiol padrão. Transfira para tubos de ensaio de 18x150 cm, separados, alíquotas das duas soluções, equivalentes a 0,1 mg de benzoato de estradiol. Junte algumas pérolas de vidro, evapore o solvente em banho-maria e desseque o resíduo sobre ácido sulfúrico, num dessecador a vácuo, ligado durante 1 horas. Adicione 1 ml de mistura de 1 ml do reagente de Kober SR (solução ferro-fenol SR) com 0,45 ml de água destilada. Tampe os tubos com rolhas de borracha e aqueça em banho-maria, durante 2 minutos; agite os tubos depois de 1/2 minuto, durante alguns segundos, sem retirá-los do banho-maria. Transfira-os, a seguir, para um banho de gelo, fazendo-os aí permanecer durante 2 minutos; junte 4 ml de ácido sulfúrico a 30 por cento SR e misture bem; a coloração produzida não deve ser mais intensa do que a desenvolvida no tubo-testemunha contendo o benzoato de estradiol padrão.

Outros Esteróides

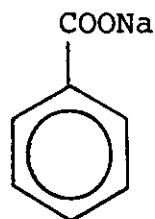
Dissolva 10 mg de benzoato de estradiol em 1,0 ml de acetona, e use como solução de amostra para cromatografia em camada delgada. Aplique 10 µl da solução em placas de sílica-gel. Faça correr o cromatograma com mistura de etanol e benzeno (1:9) e seque as placas ao ar. Examine sob luz ultravioleta; deve aparecer uma única mancha.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 0,01 g da amostra e dissolva em 100 ml de álcool metílico. Dilua 5 ml para 50 ml com álcool metílico e determine a absorvância em 230 nm, usando cubetas de 1 cm de espessura. Calcule o teor de $C_{25}H_{23}O_3$, tomando 517 como o valor de E (1 por cento, 1 cm) para a absorção máxima de 241 nm.

D180

NATRII BENZOAS
BENZOATO DE SÓDIO



$C_7H_5NaO_2$

P.M. = 144,11

Benzoato de sódio

DESCRIÇÃO

Pó branco, granuloso ou cristalino, inodoro ou com fraco odor balsâmico, sabor adocicado e levemente adstringente. É estável ao ar. Sua solução aquosa é neutra ou fracamente alcalina ao papel de tornassol (pH próximo a 8).

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 1,8 ml de água, em 1,4 ml de água fervente, em 75 ml de álcool e 10 ml de glicerol.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (conservador). Antifúngico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Incompatibilidade com ácidos e sais de ferro.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de C_6H_5COONa , calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

Dá as reações características do cátion sódio e do ânion benzoato (Métodos Gerais nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

Dissolva 2 g em 20 ml de água quente e resfrie; para a sua neutralização serão necessários no máximo 0,5 ml de hidróxido de sódio 0,1 N (SV) ou de ácido clorídrico 0,1 N (SV) usando a fenolftaleína SI como indicador.

Arsênio

No máximo, 3 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

Dissolva 4,0 g em 40 ml de água, adicione gota a gota, com agitação vigorosa, 10 ml de ácido clorídrico diluído e filtre. Use 25 ml do filtrado; o limite é 1 parte por milhão. (Métodos Gerais, nº 18).

Perda por Dessecação

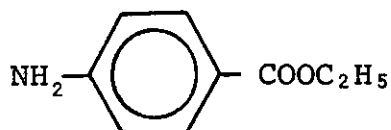
Dessecado a 105°, até peso constante, perde, no máximo, 1,5 por cento de seu peso.

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 600 mg da amostra, exatamente pesados, para um Erlenmeyer de 250 ml. Adicione 100 ml de ácido acético glacial e agite até completa dissolução, adicione 2 gotas de violeta cristal SI, e titule com ácido perclórico 0,1 N (SV). Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N (SV) equivale a 14,41 mg de $C_7H_5NaO_2$.

2182

BENZOCAINUM
BENZOCAÍNA



$C_9H_{11}NO_2$

P.M. = 165,19

p-aminobenzoato de etila

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais pequenos brancos; inodoro; estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; facilmente solúvel em álcool, em clorofórmio e em éter; pouco solúvel em óleo de amêndoa e em óleo de oliva; dissolve-se em ácidos diluídos.

CATEGORIA

Anestésico local.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Colocada sobre a língua, apresenta propriedade anestésica local.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_9H_{11}NO_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Ferva benzocaína com hidróxido de sódio SR; desprende-se álcool, que é reconhecível pelo odor.

2183

B - Dissolva cerca de 20 mg em 10 ml de água com auxílio de algumas gotas de ácido clorídrico diluído e junte 5 gotas de solução de nitrito de sódio 1:10, seguidos por 2 ml de uma solução de 100 mg de 2-naftol em 5 ml de hidróxido de sódio SR; forma-se precipitado vermelho alaranjado.

C - A uma solução de benzocaína 1:50, preparada com auxílio de leve excesso de ácido clorídrico diluído, junte iodo SR; forma-se precipitado.

D - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio da amostra previamente dessecada apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda que a benzocaína padrão, medida similarmente.

E - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:200.000 em clorofórmio apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que a benzocaína padrão, medida similarmente, e as absortividades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no ponto de absorvância máxima que ocorre a 278 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde dentro de uma faixa de 2° entre 88° e 92° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Alcalinidade

Dissolva 1 g em 10 ml de álcool neutralizado; resulta solução límpida. Dilua esta solução com 10 ml de água e junte 2 gotas de fenolftaleína SI e 1 gota de hidróxido de sódio 0,1 N; produz-se cor vermelha.

Perda por Dessecação

Desseque sobre pentóxido de fósforo por 3 horas; perde, no máximo, 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

A uma solução de 200 mg de benzocaína em 5 ml de álcool, previa -

D184

mente acidificado com algumas gotas de ácido nítrico diluído, jun_{te} algumas gotas de nitrato de prata SR; não se produz turvação imediatamente.

Metais Pesados

O limite é 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 500 mg de benzocaína em 5 ml de ácido sulfúrico SR; a cor da solução não é mais intensa que a do líquido de comparação A (Métodos Gerais, nº 51).

DOSEAMENTO

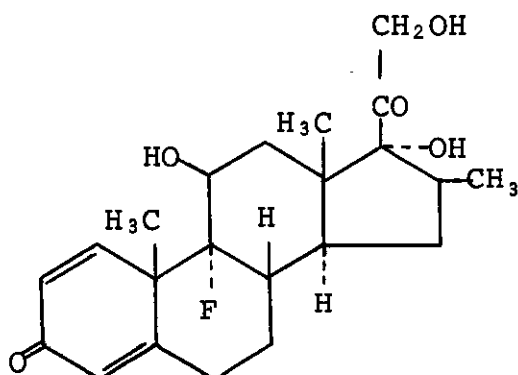
Dissolva cerca de 300 mg da amostra, previamente dessecados e exatamente pesados, em mistura de 100 ml de água e 15 ml de ácido clorídrico. Resfrie a solução em banho de gelo a cerca de 10° e titule com nitrito de sódio 0,1 M até que uma gota da solução sendo titulada produza imediatamente uma cor azul sobre papel de amido iodetado umedecido. Quando a titulação estiver terminada, o ponto de viragem é reprodutível após 5 minutos. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M equivale a 16,52 mg de $C_9H_{11}NO_2$.

BETAMETHASONUM

BETAMETASONA

D185

131



$C_{22}H_{29}FO_5$

P.M. = 392,47

9-flúor-11 β ,17,21-triidroxi-16 β -metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou amarelo pálido, inodoro.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em etanol e em dioxano; muito pouco solúvel em clorofórmio; praticamente insolúvel em água.

CATEGORIA

Esteróide adrenocortical.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 96,0 por cento e, no máximo, 104,0 por cento de $C_{22}H_{29}FO_5$ e, no mínimo, 4,4 por cento e, no máximo, 5,3 por cento de flúor, calculados em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Aqueça 0,01 g em 1 ml de metanol até a dissolução, adicione imediatamente 1 ml do reagente Fehling SR; produz-se precipitado vermelho-acastanhado.

B - Decomponha 0,01 g pelo método "Frasco de Combustão", usando mistura de 0,5 ml de hidróxido de sódio 0,01 N e 20 ml de

0186

água como solução absorvente, misture bem a solução absorvente para absorver o gás da combustão; a solução absorvente obedece aos ensaios de qualidade de fluoreto (Métodos Gerais nºs 24 e 43).

C - Agite 2 ml de solução de betametasona em etanol (1:10.000) com 10 ml de cloridrato de fenilidrazina SR e aqueça em banho-maria a 60° por 20 minutos. Resfrie e leia a absorvância desta solução no comprimento de onda a 450 nm; o valor de $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ é, no mínimo, 110 e, no máximo, 150.

D - Determine o espectro de absorção da solução de betametasona em álcool desidratado 1:100.000; apresenta um máximo a 238 nm - 242nm e leia a absorvância A_1 desta solução no comprimento de onda máxima e a absorvância A_2 desta solução a 263 nm; A_1 é no mínimo 0,37 e, no máximo, 0,40 e A_1/A_2 é, no mínimo 2,0 e, no máximo, 2,1.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 236° e 244°, com decomposição (Métodos Gerais nº 40).

Rotação Óptica

+114° e +122° determinada na solução a 0,50 por cento p/v em dióxido de carbono R e calculada em relação à substância seca.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

No máximo 0,5 por cento (0,5 g, pressão reduzida, pentóxido de fósforo e 4 horas) (Métodos Gerais nº 34).

Resíduo pela Incineração

Não mais que 0,5 por cento, usando 0,1 g de amostra e cadinho de platina (Métodos Gerais nº 45).

Outros Esteróides

A 10 mg de betametasona adicione solução 1:9 de metanol e clorofórmio para perfazer exatamente 5 ml e use esta solução como amostra. Aplique 5 µl da solução em cromatoplaca revestida com sílica-gel. Desenvolva o cromatograma com mistura de diclorometano, éter, metanol e água 77:15:8:1,2 até a distância de cerca de 12 cm. Seque a cromatoplaca ao ar, nebulize azul de tetrazólio alcalino SR sobre a cromatoplaca uniformemente; aparece somente uma mancha púrpura-claro.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 0,1 g da amostra previamente dessecada , dissolva em metanol completando o volume a 200 ml. Meça exatamente 2 ml desta solução, e complete o volume com metanol a 100 ml. Leia a absorvância A desta solução no comprimento de onda máxima em torno de 239 nm.

Quantidade, em mg, de betametasona = $\frac{A}{390} \times 100000$.

D188
121

MONOKALII CARBONAS
BICARBONATO DE POTÁSSIO

KHCO_3

P.M. = 100,12

Carbonato monopotássico

DESCRIÇÃO

Prismas monoclínicos, incolores e transparentes, ou pó branco, granuloso; inodoro, de sabor salgado e fracamente alcalino. Inalterável ao ar, porém decompõe-se facilmente com o aumento da temperatura, despreendendo dióxido de carbono e água e transformando-se em carbonato de potássio. Sua solução aquosa azulece o papel de tornassol, mas não envermelhece a fenolftaleína.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 2,8 ml de água, em 2 ml de água a 50°; praticamente insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de KHCO_3 , calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

Dá as reações características do cátion potássio e do ânion bicarbonato (Métodos Gerais nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

189

Arsênio

Dissolva 2,5 g em 35 ml de água, adicione cautelosamente 10 ml de ácido clorídrico 3 N (SR) e prossiga como descrito no ensaio - limite de arsênio; no máximo, 4 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Ferro

Pese 5 g, junte cerca de 30 ml de água e adicione cautelosamente ácido clorídrico R até cessação da efervescência; aqueça brandamente, resfrie e prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro; no máximo, 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 16).

Perda por Dessecação

Dessecado sobre sílica-gel durante 4 horas, perde no máximo 0,3 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Metais Pesados

Pese 1 g, dissolva em 20 ml de água e adicione ácido acético diluído Pb (SR) até cessação da efervescência; aqueça brandamente, resfrie e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados; no máximo, 10 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Cloreto

Dissolva 1,8 g em 30 ml de água, adicione cautelosamente ácido nítrico até cessação da efervescência; aqueça brandamente, resfrie e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto; no máximo, 200 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Sulfato

Pese 3 g, dissolva em 30 ml de água e junte cautelosamente ácido clorídrico R até cessação da efervescência; aqueça brandamente, resfrie e prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato; no máximo, 400 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

Substâncias Insolúveis na Água

Dissolva 1 g em 20 ml de água a 25°; a solução deve ser completa e apresentar-se perfeitamente límpida.

Carbonato Normal

Junte 2 ml de ácido clorídrico 0,1 N e 2 gotas de fenolftaleína SI a 1 g de bicarbonato de potássio, previamente dissolvido sem agitação em 20 ml de água à temperatura inferior a 5°; a solução adquire imediatamente, no máximo, cor rosa-pálido.

D190

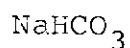
DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 1,5 g, previamente dessecados até peso constante sobre ácido sulfúrico, dissolva em cerca de 35 ml de água, junte 0,5 ml de alaranjado de metila SI e titule com ácido sulfúrico N (SV). Cada ml de ácido sulfúrico N (SV) equivale a 100,11 mg de KHCO_3 .

D/91

298

MONONATRII CARBONAS
BICARBONATO DE SÓDIO



P.M. = 84,01

Carbonato monossódico

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, ou massas duras, opacas, constituídas pela aglomeração de pequenos prismas retangulares; inodoro; de sabor salgado e fracamente alcalino. Ao ar seco é quase inalterável, porém ao ar úmido perde água e dióxido de carbono, transformando-se em carbonato. Sua solução, recentemente preparada com água na temperatura de 15° , e sem agitação, é fracamente alcalina ao papel de tornassol. A alcalinidade aumenta pela agitação, pelo tempo e pela elevação da temperatura. A 50° começa a perder CO_2 e a 100° converte-se em Na_2CO_3 .

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em cerca de 10 ml de água; insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Antiácido, repositor eletrolítico, alcalinizador sistêmico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de NaHCO_3 , calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dá as reações características do cátion sódio e do ânion bi-

7/192
carbonato. (Métodos Gerais nº 43).

B - Dissolva 0,5 g em 10 ml de água, à temperatura inferior a 15°, mediante lenta agitação; adicione 1 ml de sulfato de magnésio SR; não deve haver formação imediata de precipitado branco (diferença com o carbonato dissódico).

C - Dissolva 1 g em 20 ml de água e leve à fervura; deve desprender dióxido de carbono, que, borbulhado em hidróxido de cálcio SR, forma precipitado branco (diferença com o carbonato dissódico).

ENSAIOS DE PUREZA

Amônio

Aqueça 1 g em tubo de ensaio sobre chama; não deve desprender vapores alcalinos ao papel de tornassol.

Arsênio

Dissolva 2,5 g em 35 ml de água; adicione cautelosamente 10 ml de ácido clorídrico 3 N SR e prossiga como descrito no ensaio-limite de arsênio; no máximo, 4 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Ferro

Pese 5 g, junte cerca de 30 ml de água e adicione cautelosamente ácido clorídrico R até cessação da efervescência; aqueça brandamente, resfrie e prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro; no máximo 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 16).

Metais Pesados

Dissolva 2 g em 30 ml de água e adicione cautelosamente ácido acético 2 N (SR) até cessação da efervescência; aqueça brandamente, resfrie e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados; no máximo, 5 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Carbonato

Dissolva 1 g em 20 ml de água, à temperatura inferior a 15°, mediante lenta agitação; junte 2 ml de ácido clorídrico 0,1 N (SR) e 2 gotas de fenolftaleína SI; não deve formar-se imediatamente coloração rosa.

Cloreto

Dissolva 2,5 g em 35 ml de água, adicione cautelosamente ácido nítrico R até cessação da efervescência; aqueça brandamente, resfrie e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto; no máximo ,

140 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

7/93

Sulfato

Pese 3 g, dissolva em 30 ml de água e junte cautelosamente ácido clorídrico R até cessação de efervescência; aqueça brandamente , resfrie e prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato; no máximo, 400 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

Substâncias Insolúveis na Água

Dissolva 1 g em 20 ml de água a 25°; a solução deve ser completa e apresentar-se perfeitamente límpida.

Perda por Dessecação

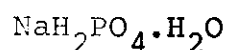
Desseque cerca de 4 g, exatamente pesados, sobre sílica-gel durante 4 horas; perde, no máximo, 0,25 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Pese, com exatidão, cerca de 2 g, previamente dessecados, dissolva em cerca de 30 ml de água, junte 0,5 ml de alaranjado de metila SI e titule com ácido sulfúrico N (SV). Cada ml de ácido sulfúrico N (SV) equivale a 84,01 mg de NaHCO_3 .

BINATRII PHOSPHAS
BIFOSFATO DE SÓDIO

D194
...



P.M. = 137,99 (hidratado)

P.M. = 119,98 (anidro)

Fosfato monossódico monoidratado

DESCRIÇÃO

Cristais incolores ou brancos ou pó cristalino inodoro e ligeiramente deliquescente. Suas soluções são ácidas ao papel de tornasol e efervescentes com carbonato de sódio.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; praticamente insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Anticoagulante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de NaH_2PO_4 , calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

Uma solução 1:20 dá as reações de sódio e de fosfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Entre 10 e 15 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

2195

Ácidos Livres e Fosfato Dissódico

Dissolva 2 g em 40 ml de água e junte 1 gota de metilorange ~~SI~~. Se a solução passa a rosa não serão necessários mais de 0,30 ml de hidróxido de sódio 1 N para torná-la amarela. Se a solução é amarela não serão necessários mais de 0,30 ml de ácido sulfúrico 1 N para torná-la rosa.

Cloreto

Uma tomada de ensaio de 1 g não contém mais cloreto que 0,20 ml de ácido clorídrico 0,02 N; 0,014 por cento (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

Uma tomada de ensaio de 200 mg não contém mais sulfato que 0,30 ml de ácido sulfúrico 0,02 N; 0,15 por cento (Métodos Gerais, nº 14).

Alumínio, Cálcio e Elementos Relacionados

Uma solução 1:10 da substância não apresenta turvação quando ligeiramente alcalinizada com amônia SR ao papel de tornassol.

Arsênio

Uma solução de 1,25 g satisfaz às especificações do ensaio limite de arsênio; 0,0008 por cento (Métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

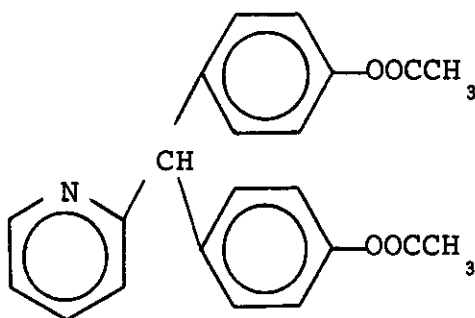
Dissolva 1 g em 20 ml de água e junte 1 ml de ácido clorídrico diluído e água até 25 ml; o limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 2,5 g da amostra, exatamente pesados, em 10 ml de água fria, junte 20 ml de uma solução saturada fria de cloreto de sódio; adicione fenolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 1 N sob temperatura constante entre 10 e 15° durante a titulação. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de hidróxido de sódio 1 N equivale a 120,0 mg de NaH_2PO_4 .

D/96

BISACODYLUM
BISACODIL



$C_{22}H_{19}NO_4$

P.M. = 361,40

Di-(4-acetoxifenil)-2-piridilmetano.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou quase branco; insípido e inodoro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; solúvel em 100 partes de álcool 95 por cento, em 35 partes de clorofórmio, em 170 partes de éter.

CATEGORIA

Laxativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, o equivalente a 101,0 por cento de $C_{22}H_{19}NO_4$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - A absorção luminosa, na faixa de 230 a 350 nm, de uma camada de 2 cm de uma solução 0,001 por cento p/v em hidróxido de potássio 0,1 N, preparada com álcool metílico, apresenta máximo apenas a 248 nm; extinção a 248 nm, em torno de 1,3 (Métodos Gerais, nº 21).

B - Use o método descrito para substâncias estranhas, aplicando

D/97

na lâmina cromatográfica 5 μ l de duas soluções em acetona, as quais devem conter: 1) 0,5 por cento p/v da substância em exame, 2) 0,5 por cento p/v de bisacodil padrão. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução 1 equivale àquela obtida no cromatograma com a solução 2.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 133° e 135° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez e Alcalinidade

Ferva 1,0 g com 20 ml de água isenta de dióxido de carbono, e resfrie rapidamente. Adicione 2 gotas de solução púrpura de bromocresol; resulta coloração cinza, ou a coloração também torna-se cinza pela adição de 0,05 ml de hidróxido de sódio 0,01 N, ou 0,05 ml de ácido clorídrico 0,01 N.

Substâncias Estranhas

Use o método de cromatografia em camada delgada, empregando sílica-gel G/UV 254 como a substância de revestimento, e uma mistura de 1 volume de xileno e 1 volume de etil-metil cetona, como fase móvel. Aplique separadamente nas cromatoplasmas, 10 μ l de cada uma das seguintes soluções: 1) solução em acetona da substância em exame a 2 por cento p/v; 2) solução em acetona da substância em exame a 0,02 por cento p/v. Após a remoção das cromatoplasmas, deix-as secar em temperatura ambiente, e examine-as sob luz ultra-violeta, na faixa de 254 nm. Qualquer mancha no cromatograma obtido com a solução 1, exceto a mancha principal, não é mais intensa que a mancha no cromatograma obtido com a solução 2.

Perda por Dessecação

Desseque até peso constante a 105°; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Cinzas Sulfatadas

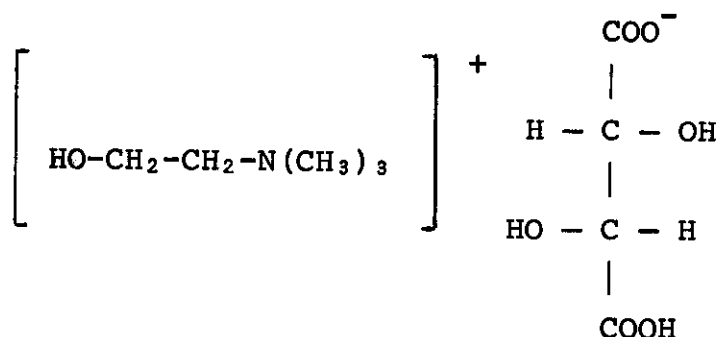
No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Use o método I de titulação em meio não aquoso, usando 0,5 g e solução de 1-naftolbenzoína como indicador. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 0,03614 g de $C_{22}H_{19}NO_4$ (Métodos Gerais, nº 56).

D198

CHOLINI BITARTARAS
BITARTARATO DE COLINA



$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{O}_7\text{N}$

P.M. = 253,25

Bitartarato de (2-hidroxietil)trimetilamônio

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco, higroscópico, de sabor ácido. É inodoro ou apresenta cheiro fraco que faz lembrar o de trimetilamina.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água e fracamente solúvel em álcool, em acetona e em petrolato líquido; insolúvel em éter, em clorofórmio e em benzeno.

CATEGORIA

Lipotrópico e hepatoprotetor; doses diárias fracionadas, de 4 a 8 g.

CONSERVAÇÃO

Em frascos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento de $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{O}_7\text{N}$, calculados em relação à substância dessecada 4 horas em dessecador a vácuo sobre pentóxido de fósforo.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva aproximadamente 0,5 g em 2 ml de água destilada; adicione em 5 ml de iodo-mercurato de potássio SR: deve produzir-se precipitado amarelo-pálido.

B - Dissolva aproximadamente 0,5 g em 2 ml de água destilada; adicione em 3 ml de hidróxido de sódio SR e aqueça até ebulição: percebe-se cheiro de trimetilamina.

D199

C - Adicione 1 ml de solução de bitartarato de colina a 1,0 por cento p/v a 2 ml de solução de cloreto cobaltoso SR, diluída 1:25. Junte 2 ml de solução de ferrocianeto de potássio a 2,0 por cento p/v: desenvolve-se imediatamente cor verde esmeralda.

D - Adicione a 3 ml de solução de bitartarato de colina a 1,0 por cento p/v, previamente neutralizada, algumas gotas de solução de nitrato de prata 0,1 N SV: forma-se-á precipitado branco, solúvel em amônia diluída SR e em ácido nítrico SR.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado durante 4 horas em dessecador a vácuo, em presença de pentóxido de fósforo, deve perder, no máximo 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo, 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

No máximo, 2 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Curva de Referência

Pese com exatidão cerca de 300 mg de bitartarato de colina padrão; transfira quantitativamente para frasco volumétrico de 100 ml. Dissolva em água destilada, complete o volume e misture. Pipete, em 4 tubos de ensaio, respectivamente, 4, 5, 6 e 8 ml da solução padrão. Junte a cada tubo 5 ml de solução saturada recente e filtrada de reineckato de amônio (aproximadamente 3,0 por cento p/v). Agite e deixe em repouso 20 minutos. Filtre a vácuo, através de funis munidos de placas filtrantes de vidro. Lave os precipitados com porções de 5 ml de água gelada, até a obtenção de filtrados incolores. Lave em seguida 2 vezes com 2 ml de álcool R gelado. Continue a sucção até que os precipitados fiquem secos. Coloque tubos de ensaios debaixo das hastes dos funis, dentro dos frascos de sucção. Dissolva os precipitados com 3 porções de 5 ml de acetona R transferindo os filtrados para correspondentes frascos volumétricos de 25 ml. Lave os tubos de ensaio com acetona R, complete os volumes com estes líquidos de lavagem e misture. Meça a densidade óptica de cada solução em espectrofotômetro, no comprimento de onda de 526 nm, utilizando acetona R como líquido de compensação. Construa com os resultados uma curva de referência.

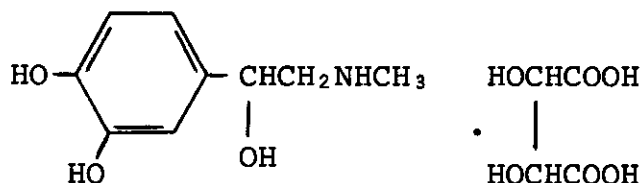
Determinação

Pese com exatidão cerca de 500 mg de bitartarato de colina e transfira quantitativamente para frasco volumétrico de 100 ml. Dissolva em água destilada; complete o volume e misture. Pipete 10 ml da solução e proceda como acima. Calcule a concentração de bitartarato de colina com auxílio da curva de referência.

D201
219

EPINEPHRINI BITARTRAS
BITARTARATO DE EPINEFRINA

Bitartarato de adrenalina



$C_9H_{13}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$

P.M. = 333,29

Tartarato sódico do álcool(-)-3,4-diidroxi- α [(metilamino)metil]benzil

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou branco acinzentado, ou cinza acastanhado claro. É inodoro e escurece lentamente pela exposição ao ar e à luz. Suas soluções são ácidas ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; levemente solúvel em álcool; praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Adrenérgico (oftálmico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_9H_{13}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Dissolva cerca de 500 mg em 20 ml de água contendo cerca de 100 mg de bissulfito de sódio. Junte amônia SR até que a solução adquira

D202

odor nítido de amônia e deixe repousar em geladeira por 1 hora. Filtre o precipitado, lave-o com três porções de 2 ml de água fria, em seguida com 5 ml de álcool frio e finalmente com 5 ml de éter frio, e seque a vácuo sobre sílica-gel por 3 horas. A epinefrina obtida dá as reações de identificação de Epinefrina e sua rotação específica determinada por dissolução de 200 mg, exatamente pesados, em ácido clorídrico diluído 1:20 suficiente para perfazer 10,0 ml está entre -50° e $-53,5^{\circ}$ (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 147° e 152° , com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a vácuo sobre sílica-gel por 3 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Desprezível, usando amostra de 100 mg (Métodos Gerais, nº 45).

Adrenalona

Sua absorvidade a 310 nm, determinada numa solução em ácido clorídrico diluído 1:200 contendo 4 mg por ml é, no máximo, 0,2.

Limite de Levarterenol

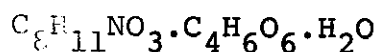
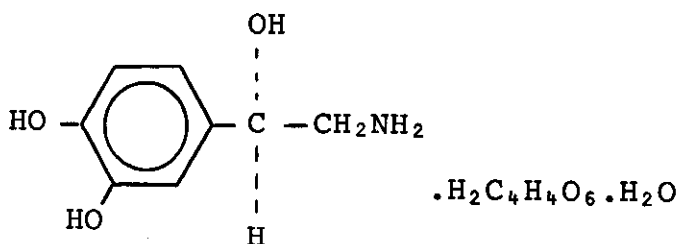
Dissolva 10,0 mg em 1,0 ml de água em proveta de 25 ml com rolha esmerilhada, em seguida proceda como indicado no ensaio de Limite de Levarterenol para Epinefrina, começando com "adicione 4,0 ml de tampão alcalino de borato pH 9,6". O limite é 2 por cento.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em 20 ml de ácido acético glacial, aquecendo levemente, se necessário, para efetuar a solução. Junte cristal-violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 33,33 mg de $C_9H_{13}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$.

D203

LEVARTERENOLI BITARTRAS
BITARTARATO DE LEVARTERENOL



P.M. = 337,28

Bitartarato de álcool(-)-α-(aminometil)-3,4-diidroxibenzílico monoi
dratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou acizentado, inodoro e que escurece lentamente quando exposto ao ar e à luz. Sua solução é ácida ao papel de tornassol, apresentando um pH de cerca de 3,5.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, ligeiramente solúvel em etanol 95,0 por cento e praticamente insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Excitante α-adrenérgico. Vasoconstritor.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Não contém menos que 97,0 e não mais que 102,0 por cento de $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$ calculado com base na substância anidra, correspondente a 56,0 por cento de levarterenol base.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio é idêntico ao de uma preparação similar do bitartarato de levarterenol padrão.

D204

B - Adicionar 1 ml de uma solução a 0,1 por cento a cada um de dois balões, um que contenha 10 ml de uma solução tampão pH 3,4 e outro que contenha 10 ml de uma solução tampão pH 6,4. Adicionar a cada um dos balões 1 ml de iodo 0,1 N, deixar repousar durante cinco minutos e juntar 2 ml de tiosulfato de sódio 0,1 N. Na solução de pH 3,4 não aparece coloração ou apenas uma muito leve coloração vermelha; na solução de pH 6,4 se produz uma forte coloração vermelho-violeta (diferença com a epinefrina e a isoprenalina).

C - Dissolva 0,01 g em 2 ml de água destilada e adicione uma gota de cloreto férrico SR: uma intensa coloração verde deve desenvolver-se.

D - Deve dar as reações do ânion tartarato (Métodos Gerais nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde, sem prévia dessecação, entre 98° e 102°, com decomposição.

Poder Rotatório Específico

Determinado sobre uma solução aquosa a 1 por cento, da substância previamente dessecada, situa-se entre -10° e -12°

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Determinada pelo método Karl Fischer não deve conter menos que 4,5 por cento e não exceder a 5,8 por cento. (Métodos Gerais nº 02).

Arterenona

A absorção a 310 nm determinada em uma solução aquosa a 0,2 por cento não deve exceder a 0,2.

Resíduo pela Incineração

O resíduo de 200 mg deve ser inapreciável. (Métodos Gerais nº 45).

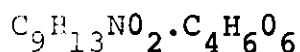
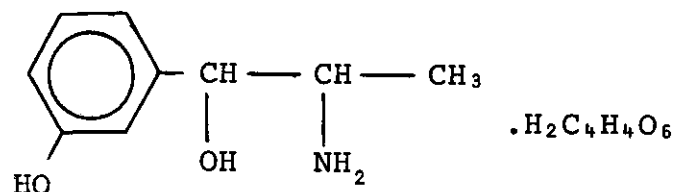
DOSEAMENTO

Dissolver cerca de 500 mg de tartarato de levarterenol exatamente pesados em 20 ml de ácido acético glacial, aquecendo levemente para total dissolução. Adicionar 2 gotas de violeta cristal SR como indicador e titular com ácido perclórico acético 0,1 N (SV). Proceder um branco e fazer a correção de volume, se necessário. Cada ml de ácido perclórico acético 0,1 N equivale a 0,03193 g de $C_8H_{11}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$

D205

108

METARAMINOLI BITARTRAS
BITARTARATO DE METARAMINOL



P.M. = 317,29

Tartarato do álcool(-)- α -(1-aminoetil)-m-hidroxibenzílico

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, praticamente inodoro.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; levemente solúvel em álcool;praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Adrenérgico (vasopressor).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo 100,5 por cento de $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 2 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de bitartarato de metaraminol padrão.

B - A 0,5 ml de uma solução 1:2000 adicione 1 ml de fenol Folin-Ciocalten SI, em seguida 5 ml de solução de carbonato de sódio 1:10 , misture e deixe repousar por 5 minutos; aparece cor azul intensa(pre

sença de fenol).

C - A 4 ml de uma solução 1:2000 adicione 5 ml de tampão de borato alcalino pH 9,6, SR, em seguida adicione cerca de 5 mg de sulfonato de β -naftoquinona-4-sódica, misture até dissolução e deixe repousar por 5 minutos. Adicione 0,2 ml de solução de cloreto de ben-zalcônio 1:100, misture, adicione 5 ml de tolueno e agite; imediatamente a camada de tolueno torna-se púrpura (diferenciação da fenilefrina).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 171° e 175° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre $-31,5^{\circ}$ e $-33,5^{\circ}$, calculado em relação à substância seca, deter-minada numa solução em ácido clorídrico 0,5 N contendo 1 g em cada 10 ml, usando polarímetro foto-elétrico adequado, em 405 nm.

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 3,2 e 3,5, numa solução 1:20 (Métodos Gerais, nº 36).

Metais Pesados

Dissolva 1 g em 10 ml de água, adicione 1 ml de ácido acético SR, em seguida adicione água para perfazer 25 ml; o limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

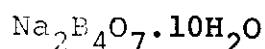
No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 600 mg da amostra, exatamente pesados, em 20 ml de ácido acético glacial, aquecendo levemente para dissolver. Res-frie a solução até a temperatura ambiente, adicione 2 gotas de vio-leta cristal SI e titule com ácido perclórico 0,1 N para cor ver-de-esmeralda. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 31,73 mg de $C_9H_{13}NO_2 \cdot C_4H_6O_6$.

D207

NATRII BORAS
BORATO DE SÓDIO



P.M. = 381,27 (decaidratado)

P.M. = 201,22 (anidro)

Borax.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais transparentes incolores. Inodoro. Suas soluções são alcalinas à fenolftaleína SI. Visto que efloresce ao ar quente e seco, os cristais são frequentemente revestidos com pó branco.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água; facilmente solúvel em água fervente e glicerol; insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (agente alcalinizante).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém quantidade de $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ equivalente a, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 105,0 por cento de $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

IDENTIFICAÇÃO

Uma solução 1:20 dá as reações para sódio e borato (Métodos Gerais, nº 43).

D208

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

Dissolva 500 mg em 35 ml de água; o limite é de 0,0008 por cento (Métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

Dissolva 1 g em 16 ml de água e 6 ml de ácido clorídrico 1 N e dilua com água para 25 ml; o limite é de 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Carbonato e Bicarbonato

Uma solução 1:20 não efervesce quando tratada com ácidos.

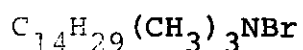
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 3 g de borato de sódio, exatamente pesados, em 50 ml de água, adicione vermelho de metila SR e titule com ácido clorídrico 0,5 N. Cada ml de ácido clorídrico 0,5 N equivale a 95,34 mg de $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$.

D209

CETRIMONII BROMIDUM
BROMETO DE CETRIMÔNIO

Cetrimida



P.M. = 336,40

DESCRIÇÃO

Pó branco ou branco cremoso; macio e fluido; odor leve; sabor amargo, saponáceo.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água e em álcool.

CATEGORIA

Antisséptico tópico; desinfetante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É mistura de brometo de tetradeciltrimetilamônio com pequena quantidade de brometos de dodecil e hexadeciltrimetilamônio. Contém, no mínimo, 96,0 por cento de brometos de alquiltrimetilamônio, calculado como $\text{C}_{17}\text{H}_{38}\text{BrN}$ (P.M. = 336,4) com referência à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - A solução padrão produz espuma abundante por agitação (v. ensaios de pureza).

D210

B - A uma solução aquosa a 2 por cento p/v, adicione 2 ml de solução de ferrocianeto de potássio SR; forma-se precipitado amarelo.

C - Agite 5 ml de água, 1 ml de ácido sulfúrico diluído SR, 2 ml de clorofórmio e 0,05 ml de metilorange SI; a camada clorofórmica permanece incolor. Adicione 0,02 g de brometo de cetrimônio, agite e deixe as camadas se separarem; a camada clorofórmica desenvolve cor amarela.

D - A 5 ml da solução aquosa a 2 por cento p/v, adicione 5 ml de ácido nítrico diluído (dilua 14,3 ml de ácido nítrico a 100 ml com água), filtre e adicione 5 ml de solução de nitrato de prata 0,25 M aproximadamente. Deixe repousar por 30 minutos, protegida da luz; forma-se precipitado amarelo pálido.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

A 50 ml da solução padrão (prepare dissolvendo 2,0 g em água e completando o volume a 100 ml. A solução deve ser límpida ou muito levemente opalescente). Adicione 0,1 ml de solução púrpura de bromocresol SI. Para a viragem do indicador são necessários, no máximo, 0,1 ml de ácido clorídrico 0,1 N ou, no máximo, 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,1 N.

Perda por Dessecação

Desseque em forno a 100°-105° por 2 horas; perde, no máximo 2,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,5 por cento, usando 1,0 g (Métodos Gerais, nº).

Sais de Amina

Proceda ao doseamento descrito abaixo usando outros 25,0 ml da solução original e 10 ml de ácido clorídrico 0,1 N em lugar de hidróxido de sódio 0,1 N. A diferença entre o volume de iodato de potássio 0,05 M consumido nesta titulação e aquele consumido no Doseamento é, no máximo, 1,0 ml para cada grama de substância usada.

DOSEAMENTO

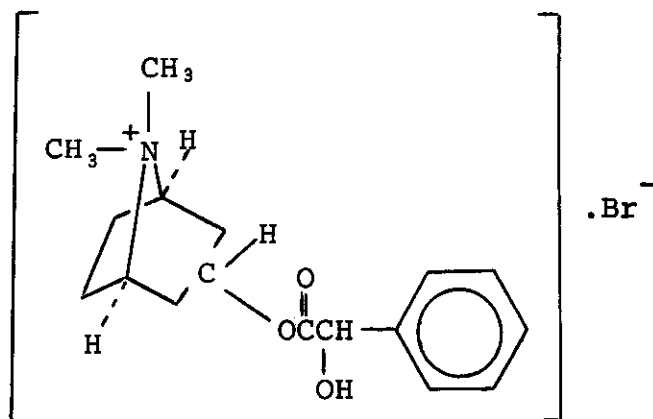
Dissolva cerca de 200 g, exatamente pesados, em água, e complete o volume a 100 ml. Transfira 25,0 ml desta solução para funil separador, junte 25 ml de clorofórmio, 10 ml de hidróxido de sódio 0,1

211

N e 10,0 ml de solução a 5,0 por cento p/v de iodeto de potássio, recentemente preparada. Agite bem, deixe separar e despreze a camada clorofórmica. Agite a solução aquosa com três porções de 10 ml de clorofórmio e despreze as soluções clorofórmicas. Adicione 40 ml de ácido clorídrico, deixe resfriar e titule com iodato de potássio 0,05 M até que a cor castanho intensa seja quase descorda. Junte 2 ml de clorofórmio e continue a titulação até o clorofórmio tornar-se incolor. Faça um branco, titulando de igual modo uma mistura de 20 ml de água, 10,0 ml da solução de iodeto de potássio e 40 ml de ácido clorídrico com iodato de potássio 0,05 M. Cada ml de iodato de potássio 0,05 M equivale a 33,64 mg de $C_{17}H_{38}BrN$.

D212

HOMATROPINAE METHYLBROMIDUM
BROMETO DE METIL-HOMATROPINA



$C_{17}H_{24}O_3NBr$

P.M. = 370,29

Brometo de ester (+)- α -hidroxifenilacético de metiltropanol

DESCRIÇÃO

Pó branco, ou agulhas diminutas quando os cristais se formam pela evaporação do solvente etéreo-alcoólico de alcaloide. Inodoro, sabor amargo, pode apresentar gradativo escurecimento quando exposto à luz.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água destilada e no etanol diluído; pouco solúvel no etanol R frio; praticamente insolúvel na acetona R e no éter etílico R.

CATEGORIA

Parassimpatolítico. Antiespasmódico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, ao abrigo da luz.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Menos ativo e menos tóxico que a atropina, especialmente no sistema nervoso autônomo.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 100 mg em 5 ml de água destilada, adicione 1 ml de iodeto de potássio e mercúrio SR; deverá produzir-se precipitado branco.

B - Ao contrário do que ocorre com a maioria dos alcalóides, o metilbrometo de homatropina, mesmo em soluções concentradas, não precipita quando em presença de hidróxidos ou carbonatos alcalinos SR.

C - Dissolva cerca de 100 mg em 5 ml de água destilada e junte 1 ml de reineckato de amônio SR; deverá produzir-se precipitado vermelho.

D - Dá as reações características de ânion brometo (Métodos Gerais, nº 43).

E - Microcristais - O cloreto de ouro SR produz, com o brometo de metil-homatropina, cristais que ao microscópio aparecem sob a forma de pequenas agulhas, às vezes cruciformes ou lembrando a estrutura cristalina dos flocos de neve. Os cristais são melhor visualizados à luz polarizada (sensibilidade 1:3000). Com o permanganato de potássio SR formam-se cristais tabulares ou em rosácea (sensibilidade 1:1000).

F - O espectro de absorção ultravioleta em solução alcoólica, apresenta máximos em 252 e 264 nm (E 1 por cento, 1 cm)=4, e 258 nm (E 1 por cento, 1 cm)=5.

G - Cromatografia em camada delgada - Placas de vidro revestidas de sílica-gel G (camada com 0,25 mm de espessura), ativadas durante 1 hora a 110°. Amostras: 1 µl de solução a 1 por cento em ácido acético 2N. Eluente: amonea+metanol+água destilada 1:5:100. Não deve ser mais usado após duas corridas consecutivas. A saturação da câmara cromatográfica é atingida após uma hora. A corrida, ascendente, demora cerca de trinta minutos para placas de 20x20 cm. A revelação poderá ser feita ou com luz de Wood (252 nm) ou com a solução de iodoplatinato acidificado, borrifada contra a placa.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

190° a 192° com discreta decomposição (Métodos Gerais nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado sobre ácido sulfúrico R até peso constante a perda, a 105°, deverá ser de 0,5 por cento no máximo. (Métodos Gerais, nº 34).

D214

Resíduo pela Incineração

Deverá ser, no máximo, de 0,05 por cento. (Métodos Gerais, nº 45).

Atropina, Homatropina e outros Alcalóides

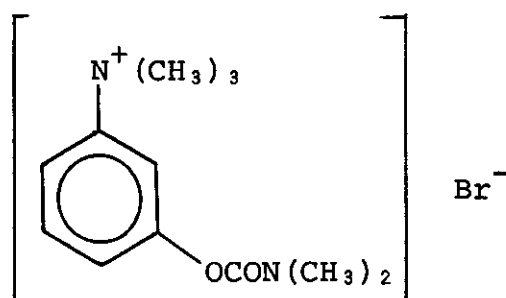
Dissolva cerca de 100 mg em 5 ml de água destilada e acrescente cinco gotas de hidróxido de amônio R. Agite a solução com 5 ml de clorofórmio R e, após separação da fase clorofórmica, deixe que esta evapore. Aqueça o resíduo com 1,5 ml de cloreto mercuríco a 2 por cento p/v em etanol diluído SR; não deverá produzir-se coloração amarela ou vermelha.

DOSEAMENTO

Em cerca de 300 mg, exatamente pesados e dessecados sobre ácido sulfúrico R até peso constante, determine o teor de nitrogênio pelo método macro-Kjeldahl (Métodos Gerais, nº 32). Cada ml de ácido sulfúrico 0,01 N (SV) corresponde 0,0370289 g de $C_{17}H_{24}O_3NBr$.

D2/5-

NEOSTIGMINI BROMIDUM
BROMETO DE NEOSTIGMINA



$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_2$

P.M. = 303,20

Brometo de dimetilcarbamato de (m-hidroxifenil)trimetilamônio.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco. É incolor e tem sabor amargo. Suas soluções são neutras ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; solúvel em álcool; praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Colinérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 3 horas apresenta máximos apenas nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de brometo de neostigmina padrão.

E - Uma solução 1:50 dá as reações características do brometo (Métodos Gerais, nº 43).

D216

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 171° e 176° , com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 2 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,15 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Sulfato

Dissolva 250 mg em 10 ml de água, adicione 1 ml de ácido clorídrico e 1 ml de cloreto de bário; não se produz turbidez imediatamente.

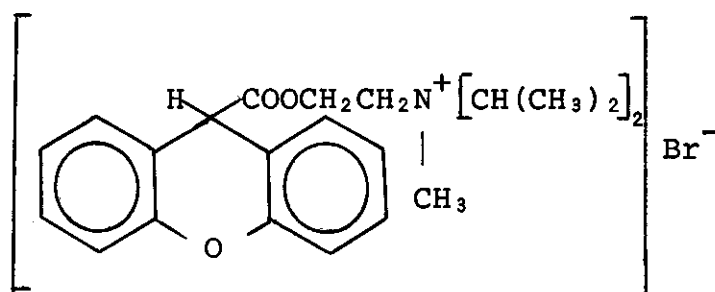
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 750 mg de brometo de neostigmina, exatamente pesados, em mistura de 70 ml de ácido acético glacial e 20 ml de acetato mercúrico SR; adicione 4 gotas de violeta cristal SI e titule com ácido perclórico 0,1 N até cor azul. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 30,32 mg de $C_{12}H_{19}BrN_2O_2$.

D217

170

PROPANTHELINI BROMIDUM
BROMETO DE PROPANTELINA



$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{BrNO}_3$

P.M. = 448,40

Brometo de xanteno-9-carboxilato de (2-hidroxietil)diisopropilmetilamônio.

DESCRIÇÃO

Cristais brancos ou quase brancos. É inodoro e tem sabor amargo.

SOLUEILIDADE

Muito solúvel em água, em álcool e em clorofórmio; praticamente insolúvel em éter e em benzeno.

CATEGORIA

Anticolinérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{BrNO}_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 500 mg em 10 ml de água e adicione 2 ml de solução de hidróxido de sódio 1:10. Aqueça cuidadosamente apenas até ebulição, sobre uma chama pequena, evitando continuar a ebulição. Despeje a solução quente em mistura aquecida (cerca de 60°) de 5 ml de ácido clorídrico diluído e 50 ml de água, com agitação contínua. Resfrie durante agitação vigorosa, filtre, lave completamente

D218

com água o filtrado e seque a 105° ; o ácido xantanóico obtido fun
de entre 217° e 222° .

B - Coloque cerca de 10 mg do ácido xantanóico obtido no ensaio aci
ma num tubo de ensaio e adicione 5 ml de ácido sulfúrico, obtêm-se
solução de brilhante amarelo a alaranjado.

C - A 5 ml de uma solução 1:100 adicione 2 ml de ácido nítrico di
luído; dá as reações para brometo (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de
seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Ácido Xantanóico e Xantanona

Preparação Amostra

Prepare uma solução de brometo de propantelina em clorofórmio con
tendo 5 mg por ml.

Soluções Padrões

Prepare uma solução de ácido xantanóico padrão em clorofórmio con
tendo 25 mg por ml. Prepare uma solução de xantanona padrão em
clorofórmio contendo 25 mg por ml.

Procedimento

Aplique porções de 25 ml da Preparação Amostra e ambas as Soluções
Padrões sobre uma cromatoplaca de cromatografia em camada fina pre
parada como indicado no Doseamento de Esteróides Isolados. Desen
volva o cromatograma em câmara adequada contendo mistura solvente
consistindo de 140 volumes de dicloreto de etileno, 60 volumes de
metanol, 2,5 volumes de água e 2,5 volumes de ácido fórmico. Quan
do a frente do solvente tiver percorrido 15 cm acima das manchas
iniciais, retire a cromatoplaca, seque-a ao ar e nebulize-a com áci
do sulfúrico diluído 1:2. Aqueça a 85° por 15 minutos, em seguida
examine à luz ultravioleta de comprimento de onda longo; as manchas
na faixa da Preparação Amostra cujos valores de R_f correspondam àque
les obtidos das Soluções Padrões não são maiores nem mais intensas
do que aquelas manchas das Soluções Padrões (0,5 por cento de cada
impureza) (Métodos Gerais, nº 23).

D219

Teor de Brometo

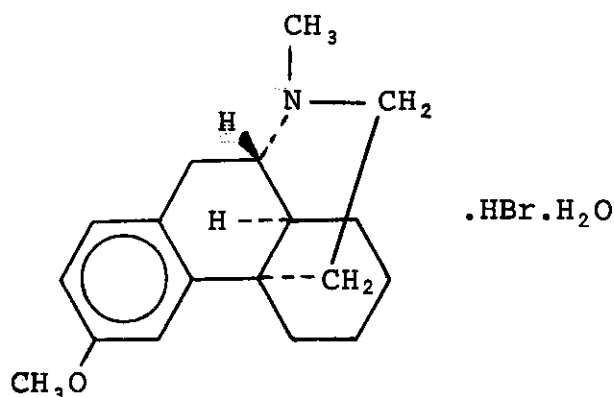
Pese exatamente cerca de 500 mg e dissolva em 40 ml de água. Adicione 10 ml de ácido acético glacial e 40 ml de metanol, em seguida adicione eosina Y SI e titule com nitrato de prata 0,1 N. Cada ml de nitrato de prata equivale a 7,991 mg de Br. É permitido, no mínimo 17,5 por cento e, no máximo, 18,2 por cento de Br, calculado em relação à substância seca.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 600 mg da amostra, exatamente pesados, em mistura de 20 ml de ácido acético glacial e 15 ml de acetato mercúrico SR, aquecendo levemente, se necessário, para dissolver. Resfrie até a temperatura ambiente e titule com ácido perclórico 0,1 N, determinando potenciometricamente o ponto de viragem. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 44,84 mg de $C_{23}H_{30}BrNO_3$.

0220

DEXTROMETORPHANI HYDROBROMIDUM
BROMIDRATO DE DEXTROMETORFANO



$C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$

P.M. = 370,33 (hidratado)

P.M. = 352,31 (anidro)

Bromidrato de 3-metóxi-17-metil-9 α ,13 α ,14 α -morfinano monoidratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino praticamente branco, de odor fraco.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água; facilmente solúvel em álcool e em clorofórmico; insolúvel em éter.

CATEGORIA

Antitussígeno.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr$ calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 5 ml de solução 1:200, adicione 5 gotas de ácido nítrico diluído e 2 ml de nitrato de prata SR; forma-se precipitado amarelo.

B - Adicione 1,0 mg a 1 ml de solução 1:100 de molibdato de amônia em ácido sulfúrico e misture; aparece uma cor amarelo-esverdeada.

0221

C - Dissolva cerca de 50 mg em 2 ml de ácido sulfúrico diluído e adicione 1 ml de solução de nitrato mercúrico recém-preparada pela dissolução de 700 mg de nitrato mercúrico em 4 ml de água seguida de adição de 100 mg de nitrito de sódio, agitação e filtração. Não ocorre formação imediata de cor vermelha mas, após aquecimento, desenvolve-se cor variável entre amarelo e vermelho dentro de aproximadamente 15 minutos.

D - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio da amostra previamente dessecada a vácuo sobre pentóxido de fósforo durante 4 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de bromidrato de dextrometorfano padrão.

E - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:10.000 em ácido clorídrico (1:120) de bromidrato de dextrometorfano previamente dessecado a vácuo sobre pentóxido de fósforo durante 4 horas, apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que bromidrato de dextrometorfano padrão tratado de forma similar, e as absorvidades respectivas, no ponto de absorvância máxima, em torno de 278 nm, não diferem em mais de 3,0 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde a cerca de 126°, com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

A rotação específica a 325 nm, de bromidrato de dextrometorfano previamente dessecado a vácuo sobre pentóxido de fósforo durante 4 horas, por determinação fotoelétrica em uma solução de água contendo 180 mg de substância em cada 10 ml (aqueça, se necessário, para obter dissolução completa) e a rotação específica do bromidrato de dextrometorfano padrão, medida em condições similares, não diferem em mais de 1,0 por cento (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 5,2 e 6,5, para uma solução 1:100 (Métodos Gerais, nº 36).

Água

Entre 3,5 e 5,5 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45 - Método USP).

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Dimetilanilina

Transfira cerca de 500 mg da amostra para um balão volumétrico de 25 ml, adicione 20 ml de água e dissolva por aquecimento em banho-maria. Resfrie e junte 2 ml de ácido acético diluído e 1 ml de solução 1:100 de nitrito de sódio, complete o volume com água e misture. Esta solução não apresenta cor mais intensa que uma similar contendo 5 µg de dimetilanilina em 25 ml (0,001 por cento).

Compostos Fenólicos

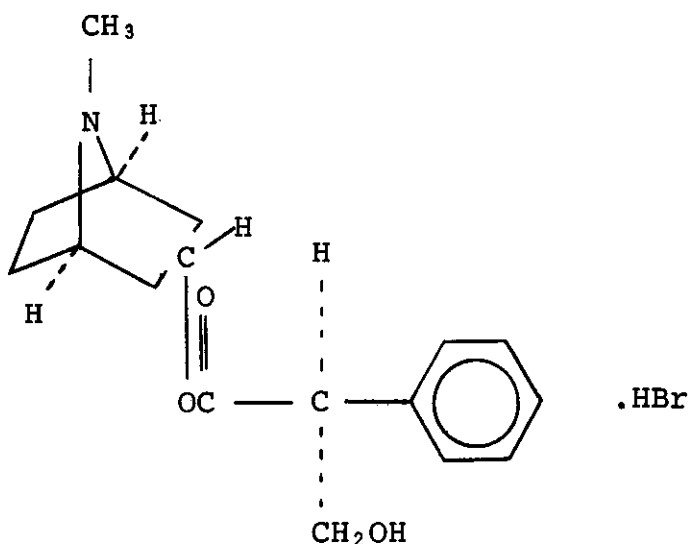
Adicione uma gota de ácido clorídrico diluído, 1 ml de água e duas gotas de cloreto férrico SR a cerca de 5 mg da amostra. Misture e adicione duas gotas de ferricianeto de potássio e observe após dois minutos: não há desenvolvimento de cor verde-azulada.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 700 mg da amostra, exatamente pesados, em mistura de 50 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico SR aquecendo ligeiramente, se necessário, para obter dissolução plena. Adicione 1 gota de cristal violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N até a viragem ao verde-azulado. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 35,23 mg de $C_{18}H_{25}NO.HBr$.

D223
38

HYOSCYAMINUM HYDROBROMIDUM
BROMIDATO DE HIOSCIAMINA



Bromidrato do (-)-tropato de 1 α H,5 α H-tropan-3 α -ol.

DESCRIÇÃO

Cristais prismáticos ou pó branco cristalino, inodoro e de sabor amargo; deliquescente ao ar. O pH da solução aquosa a 5,0 por cento é cerca de 5,4. É sensível à luz.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água, em álcool e em clorofórmio; muito pouco solúvel em éter.

CATEGORIA

Anticolinérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo 98,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{17}H_{23}NO_3 \cdot HBr$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Coloque cerca de 10 mg em cápsula de porcelana, adicione 5 gotas de ácido nítrico e evapore até secar em banho-maria. Ao resíduo, após resfriamento, junte algumas gotas de solução alcoólica de hidróxido de potássio SR; produz-se coloração violeta.

D224
38

B - A 1 ml de solução aquosa de bromidrato de hiosciamina a 5,0 por cento, adicione cloreto de ouro SR gota a gota, até formação de precipitado. Adicione pequena quantidade de ácido clorídrico diluído e aqueça até dissolução do precipitado. Pelo resfriamento formam-se pequenas lâminas lustrosas marron avermelhadas que podem ser acompanhadas de agulhas da mesma cor (diferenciação com atropina e escopolamina).

C - A uma solução aquosa de bromidrato de hiosciamina 1:20. Junte nitrato de prata SR; forma-se precipitado branco-amarelado insolúvel em ácido nítrico.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Não deve fundir abaixo de 149° (Métodos Gerais nº 40)

Rotação Óptica

$-26,5^{\circ}$ a $-28,5^{\circ}$ (Métodos Gerais nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

No máximo 1,0 por cento do peso, quando dessecado durante 2 horas a 105° (Métodos Gerais nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento do peso (Métodos Gerais nº 45).

Cutros Alcalóides

Dissolva 250 mg em 1 ml de ácido clorídrico 0,1 N e dilua com água a 15 ml. A 5 ml da solução junte algumas gotas de cloreto de platina SR; não deve formar-se precipitado de imediato.

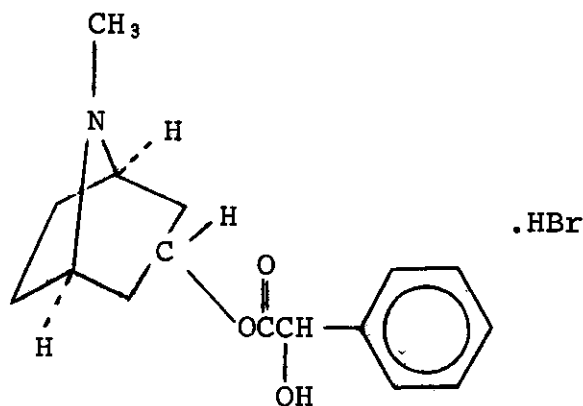
A outra porção de 5 ml junte 2 ml de amônia SR; a mistura poderá desenvolver leve opalescência, mas não deverá haver turvação nem precipitação imediata.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 700 mg de bromidrato de hiosciamina, exatamente pesados, em mistura de 50 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato de mercúrio SR. Adicione 1 gota de violeta cristal SI, e titule com ácido perclórico 0,1 N até aparecimento de cor azul-esverdeada. Faça ensaio branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 37,03 mg de $C_{17}H_{23}NO_3HBr$.

D225

HOMATROPINI HYDROBROMIDUM
BROMIDRATO DE HOMATROPINA



$C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$

P.M. = 356,26

Bromidrato do éster (+)mandélico do 3 α -tropanol

DESCRIÇÃO

Cristais brancos, ou pó cristalino branco; inodoro; sabor amargo. Altera-se em presença de luz.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 6 ml de água destilada fria e em 60 ml de álcool, pouco solúvel em clorofórmio (1:420), e insolúvel em éter.

CATEGORIA

Parassimpatolítico (midriático).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 1 ml de uma solução a 1 por cento adicione 1 ml de amônia diluída SR. Extraia a mistura com clorofórmio. Evapore o extrato em banho-maria até secura. Aqueça o resíduo com 1,5 ml de solução a 2 por cento de cloreto de mercúrio R em etanol R a 60 por cento. Produz-se coloração amarelada que passa a vermelho tijolo (diferente de muitos outros alcalóides, exceto atropina e hiosciamina).

D226

B - Dá as reações características do ânion brometo. (Métodos Gerais, nº 43).

C - A 5 ml de uma solução de bromidrato de homatropina (1:20) adicione 2 a 3 gotas de solução de iodo SR; deve aparecer precipitado marrom.

D - A 2 gotas de solução de bromidrato de homatropina (1:20) adicione 5 gotas de solução de hidróxido de sódio 3 N e 3 gotas de água destilada e aqueça até fervura. Em seguida adicione 2 ml de solução de ácido sulfúrico 3 N, 5 gotas de solução de bicromato de potássio a 5 por cento p/v e aqueça novamente. Percebe-se odor de benzaldeído.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

212 - 214°, com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Perda por Dessecação

No máximo 1,5 por cento, dessecado até peso constante a 105° (Métodos Gerais, nº 34).

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Atropina, Hiosciamina e Escopolamina

A 0,01 g de bromidrato de homatropina colocado numa cápsula de porcelana adicione 5 gotas de ácido nítrico R e evapore a mistura até secar em banho-maria. Ao resíduo junte algumas gotas de solução alcoólica de hidróxido de potássio SR. Não deverá produzir-se coloração roxa, mas sim vermelho-amarelada.

Outros Alcalóides

Dissolva 0,01 g de bromidrato de homatropina em 2 ml de água destilada e junte 1 ml de tanino SR; não deverá haver precipitação.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 400 mg da amostra, exatamente pesados, em água para fazer 50,0 ml e misture. Transfira 10,0 ml desta solução para bēquer, adicione 5 ml de hidróxido de sódio SR e aqueça a solução até fervura. Adicione 10 ml de ácido nítrico diluído 1:15 a uma segunda porção de 10,0 ml da solução da amostra, junte água

D227

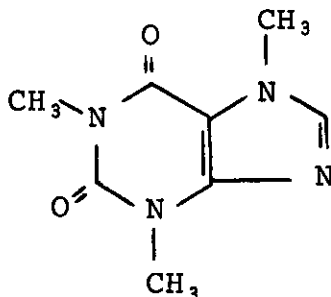
para fazer 50 ml e esfrie em banho de gelo. Adicione 1 gota de ni
trofenantrolina SI a cada uma das soluções e mantendo as soluções
frias, titule com nitrato de amônio cérico 0,05 N até que a cor
rôsea seja descorada. Cada ml da diferença em volumes de nitrato
de amônio cérico 0,05 N requer o equivalente a 8,907 mg de
 $C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$.

CAFEINUM

CAFEÍNA

D228

Trimetilxantina. Guaranina. Trimetildioxipurina. Teina



$C_8H_{10}N_4O_2$

P.M. = 194,19

P.M. = 212,21 (hidrato)

1,3,7-trimetilxantina ou o seu monoidrato.

DESCRIÇÃO

Pó branco ou cristais aciculares, brancos e brilhantes. Facilmente sublimável sob a ação do calor. Inodoro e de sabor amargo. O hidrato é eflorescente ao ar.

SOLUBILIDADE

Um grama é solúvel em 60 ml de água; em 75 ml de etanol; em 6 ml de clorofórmio e 600 ml de éter etílico.

CATEGORIA

Estimulante central.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos a cafeína anidra; em recipientes bem fechados a cafeína hidratada.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

A cafeína é rapidamente absorvida in vivo, apresentando alta concentração no plasma após uma hora de sua administração. É metabolizada e excretada sob a forma de derivados do ácido úrico; as doses além do necessário podem causar náuseas, tremores, taquicardia, arritmias cardíacas, diurese, etc. A DL_{50} oral em ratos é igual a 250 mg/k.

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter no mínimo 98,5 e no máximo 101,0 por cento de $C_8H_{10}N_4O_2$, calculada em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - Cromatografia em camada fina - Placas de vidro 20 x 20 cm. Adsorvente: 30 g de sílica-gel G em 60 ml de água. Espessura da camada: 0,25 mm, secada a 110° , durante uma hora. Solvente: $NH_4OH + CH_3OH$ (5:100). Tempo de corrida: 30 minutos. Revelador: iodo platinado acidificado ou iodo tetracloreto de carbono. Amostra: 1,0 μ l a 1 por cento em ácido acético 2 N. $R_f = 0,63$.

B - Espectro de absorção infravermelho - Os principais picos são (usando disco de KBr): a 1658 ou 1695; B 745.

C - Espectro de absorção ultravioleta - Em etanol a 1 por cento, máximo em 273 nm.

D - Reação Colorida - Dissolva cerca de 5 mg em 1 ml de ácido clorídrico em vidro de relógio ou cápsula de porcelana. Junte 50 mg de clorato de potássio e evapore em banho de vapor até secar. Inverta o vidro de relógio sobre outro contendo uma pequena quantidade de amônia SR. O resíduo adquire uma coloração púrpura que desaparece sob a ação de solução de álcali fixo.

E - Reações de Precipitação - A 5 ml de sua solução aquosa saturada a frio, junte 0,50 ml de ácido tânico SR; forma-se precipitado solúvel em excesso de reagente. A 5 ml de sua solução saturada a frio, junte 0,20 ml de iodo SR; não se forma precipitado. Então adicione 0,50 ml de ácido clorídrico SR; forma-se precipitado castanho, solúvel em leve excesso de hidróxido de sódio SR.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 235 a $237,5^\circ$, após dessecação a 80° durante 4 horas.

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Misture 2 g com 5 ml de ácido clorídrico 0,1 N e 45 ml de água e aqueça até dissolução. Após o resfriamento use 25 ml desta solução para o ensaio de metais pesados; não deve ultrapassar 20 partes por milhão (Métodos Gerais nº 18).

D230

Arsênio

Limite de 3 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Chumbo

Limite de 10 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 0,50 g em 5 ml de ácido sulfúrico SR; a coloração da mistura deve ser no máximo igual a solução comparadora D (Métodos Gerais, nº 51).

Alcalóides Estranhos

A 5 ml de solução (1:50), adicione gotas de iodomercurato de po -
tássio SR; não deve precipitar.

Resíduo pela Incineração

Não deve ultrapassar 0,1 g por cento (Métodos Gerais nº 45).

Água

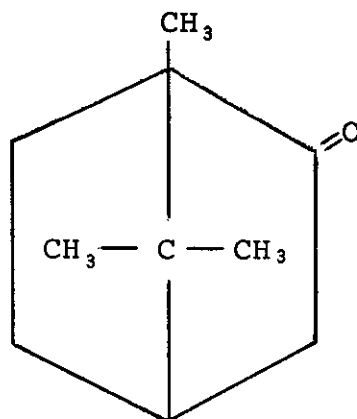
Determine por dessecação a 80° até peso constante, ou pelo método de Karl Fischer. A cafeína anidra não deve conter mais de 0,5 g por cento, e a hidratada, não menos de 6,5 g e nem mais de 9,5 g por cento de água (Métodos Gerais 02).

DOSEAMENTO

Dissolva 400 mg da amostra, exatamente pesada, com aquecimento em 40 ml de anidrido acético. Esfrie e junte 80 ml de benzeno. Titule com solução 0,1 N e ácido perclórico, determinando o ponto final potenciometricamente. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 19,47 mg de cafeína anidra.

231

CAMPHORA
CÂNFORA



$C_{10}H_{16}O$

P.M. = 152,24

2-bornanona

DESCRIÇÃO

Cristais brancos ou incolores, massas cristalinas ou granulos. O-
dor característico penetrante, sabor aromático pungente. Volatiza-
-se lentamente a temperaturas comuns.

SOLUBILIDADE

Fracamente solúvel em água; muito solúvel em álcool, em clorofór -
mio e em éter; facilmente solúvel em dissulfeto de carbono, em hexa
no e em óleos fixos e voláteis.

CATEGORIA

Antipruriginoso tópico; anti-infeccioso, requisito farmacêutico pa
ra colódio flexível, paregórico, etc..

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, evitando calor excessivo. O rótulo deve
indicar a procedência natural ou sintética.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção ultravioleta, em etanol, apresenta máxi
mo em 289 nm.

B - O espectro de absorção infravermelho, em tetracloreto de carbo
no, apresenta máximos em 1740, 1460, 1415, 1385, 1370, 1190, 1175
e 1050 cm^{-1} .

232

C - Cromatografia em camada fina - Sílica-Gel: Camada saturada. Solvente: benzeno, acetato de etila, e ácido acético glacial (90:5:5), $R_f=33$. Com solvente clorofórmio $R_f=27$. Revelador: 2,4-dinitrofenilidrazina.

D - Cânfora natural e cânfora sintética. A cânfora pulverizada (que se obtém tratando-se a mesma com pequena quantidade de álcool) junta uma gota de solução de vanilina 1:100 e uma gota de ácido sulfúrico; aparecerá uma cor amarela que passa gradativamente a roxo, violeta e azul. Esta prova é positiva somente para a cânfora natural.

E - Esquentando-se o pó de cânfora e recobrando-se o recipiente com vidro de relógio, obtém-se um sublimado composto por cristais peniformes isotrópicos reunidos em conjuntos radiais.

ENSAIOS DE PUREZA

Halogêneos

Misture 100 mg de cânfora finamente dividida com 20 mg de peróxido de sódio em tubo de vidro seco de 25 mm de diâmetro interno e 20 cm de comprimento. Suspender o tubo em um ângulo de 45° por meio de uma garra colocada na extremidade superior do tubo e aqueça lentamente até a incineração completa (comece o aquecimento perto da boca do tubo, mas não aqueça a garra, e gradualmente leve o calor para a parte inferior do tubo). Dissolva o resíduo em 25 ml de água morna, acidifique com ácido nítrico e filtre a solução para um tubo de comparação. Lave o tubo e o filtro com 10 ml de água quente (2 vezes) e filtre, adicionando as águas de lavagem à solução filtrada. Ao filtrado adicione 0,5 ml de nitrato de prata 0,1 N; dilua com água para 50 ml e misture; a turbidez não deve exceder a aquela produzida em ensaio branco, com as mesmas quantidades dos mesmos reagentes e 0,05 ml de ácido clorídrico 0,02 N (0,035 por cento).

Resíduos não Voláteis

Aqueça em banho-maria 2,0 g em cápsula tarada até completa sublimação. Seque o resíduo a 120° durante 3 horas, esfrie e pese; o peso do resíduo não deve exceder a 1 mg (0,05 por cento).

Água

Uma solução (1:10) em hexano é límpida.

Rotação Específica

Entre $+41^\circ$ e $+43^\circ$ para a cânfora natural, determinada em solução

D233

alcoólica contendo 1 g em 10 ml. A cânfora sintética é a forma racêmica, opticamente inativa.

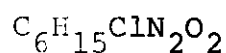
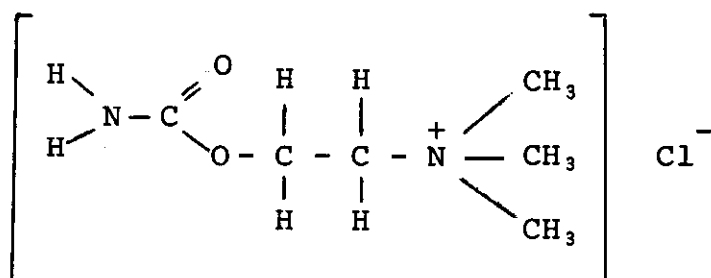
Faixa de Fusão

Entre 174° e 179° , determinada em tubo de vidro capilar com diâmetro interno de 2 a 2,5 mm.

D234

CARBACHOLUM

CARBACOL



P.M. = 182,65

Cloreto de carbamilcolina

DESCRIÇÃO

Cristais brancos ou branco-amarelados, ou pó cristalino, branco ; inodoro ou de odor fraco, lembrando o das aminas alifáticas; higroscópico. Suas soluções são neutras ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 1 parte de água e em 50 partes de álcool absoluto; dissolve-se facilmente em álcool fervente, do qual se separa, pelo resfriamento, em prismas muito refrigerantes; praticamente insolúvel em acetona, em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Colinérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,05 g em 5 ml de água e adicione 0,5 ml de iodeto de mercúrio e potássio SR; deve formar-se precipitado de cor branco-amarelada.

D235

B - Ferva cerca de 0,2 g com 3 ml de hidróxido de sódio SR; deve desprender-se primeiramente amônia e, logo que o líquido fique mais concentrado e pela continuação do aquecimento, passa a desprender-se trimetilamina, reconhecível pelo cheiro.

C - Dissolva 0,02 g em 1 ml de água e adicione 2 ml de cloreto de ouro SR; deve separar-se imediatamente o cloro-aurato de carbacol, em pequenos cristais amarelos. Recolha-o e recristalize em 5 ml de água quente; pelo resfriamento, o cloro-aurato de carbamilcolina deve separar-se em cristais prismáticos, achatados, finos e brilhantes que, depois de dessecados, devem ter ponto de fusão entre 183° e 185° .

D - Dá as reações características do ânion cloreto. (Métodos Gerais nº 43).

E - A uma solução de cerca de 5 ml em 5 ml de água adicione 5 ml de solução de reineckato de amônio 1:30 e agite vigorosamente por 1 minuto; forma-se precipitado vermelho que é solúvel em acetona.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 200° e 204° , com alguma decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° , até peso constante, perde, no máximo, 2 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

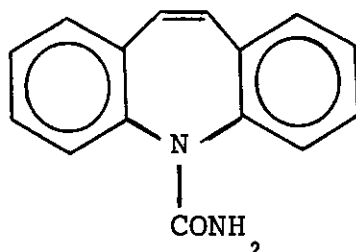
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 400 mg de carbacol, exatamente pesados, em mistura de 10 ml de ácido e 10 ml de acetato mercúrico SR. Adicione 2 gotas de cristal violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Efetue ensaio branco e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 18,27 mg de $C_6H_{15}ClN_2O_2$.

D236

CARBAMAZEPINUM

CARBAMAZEPINA



$C_{15}H_{12}N_2O$

P.M. = 236,27

5H-dibenz [(b,f)] azepina-5-carboxamida.

DESCRIÇÃO

Pó branco ou esbranquiçado.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; solúvel em álcool e em acetona.

CATEGORIA

Analgésico (específico em neuralgia do trigêmeo).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{15}H_{12}N_2O$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção no infravermelho de uma solução 1:100 de 0,5 mm de espessura em cloreto de metileno apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de carbamazepina padrão.

D237

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Difração de Raio X

O padrão de difração de raio X obedece ao de carbamazepina padrão, similarmente determinado.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

A uma alíquota de 10 ml da solução preparada no ensaio para alcalinidade, adicione 1 gota de fenolftaleína SR, e titule com hidróxido de sódio 0,01 N contido numa microbureta de 10 ml. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. No máximo 1,0 ml de hidróxido de sódio 0,01 N é necessário para cada 1,0 g de carbamazepina.

Alcalinidade

Adicione 2,0 g, exatamente pesados, em 40 ml de água, misture por 15 minutos, e filtre usando papel de filtro. A uma alíquota de 10 ml adicione 1 gota de vermelho de metila SR e titule com ácido clorídrico 0,01 N contido numa microbureta de 10 ml. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. No máximo 1,0 ml de ácido clorídrico 0,01 N é necessário para cada 1,0 g de carbamazepina.

Perda por Dessecação

Seque a 105° por 2 horas: perde, no máximo, 0,05 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento, usando amostra de 2,0 g (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Ferva 1 g com 20 ml de água, por 10 minutos, esfrie, reajuste o volume e filtre: uma porção de 10 ml do filtrado apresenta não mais cloreto do que o correspondente a 0,1 ml de ácido clorídrico 0,02 N (0,014 por cento).

Metais Pesados

O limite permitido é de 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

D238

DOSEAMENTO

Álcool-metanol Desidratado

Misture 95 volumes de álcool desidratado com 5 volumes de metanol.

Procedimento

Coloque cerca de 50 mg de carbamazepina, exatamente pesados, num balão volumétrico de 250 ml, adicione álcool-metanol desidratado até completar o volume e misture. Pipete 5 ml desta solução num balão volumétrico de 100 ml, adicione álcool-metanol desidratado até completar o volume e misture. Dissolva uma quantidade, exatamente pesada, de carbamazepina padrão em álcool-metanol desidratado e dilua quantitativa e paulatinamente com o mesmo solvente, para obter solução padrão tendo concentração conhecida de cerca de 10 µg por ml. Determine simultaneamente as absorvâncias de ambas as soluções em células de 1 cm, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 285 nm, com um espectrofotômetro adequado, usando o álcool-metanol desidratado como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{15}H_{12}N_2O$ na carbamazepina utilizada, pela fórmula: $5C(\underline{A_d}/\underline{A_p})$.

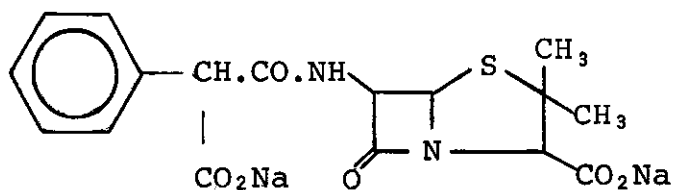
\underline{C} = concentração, em µg por ml, de carbamazepina padrão na solução padrão.

$\underline{A_d}$ = absorvância da solução de carbamazepina.

$\underline{A_p}$ = absorvância da solução padrão.

D239

CARBENICILLINUM NATRICUM
CARBENICILINA SÓDICA



$C_{17}H_{16}N_2Na_2O_6S$

P.M. = 422,36

Ácido 6-(α -carboxifenilacetamido)penicilânico dissódico

DESCRIÇÃO

Pó branco ou esbranquiçado; inodoro; sabor amargo; higroscópico.

SOLUEILIDADE

Solúvel em 1,2 partes de água e em 25 partes de álcool; insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, à temperatura que não exceda 25°.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

O rótulo do recipiente deve expressar: 1) a data de validade; 2) as condições em que deverá ser conservado.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 89,0 por cento de $C_{17}H_{16}N_2Na_2O_6S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de carbenicilina sódica padrão.

D240

B - Dã as reações características das penicilinas (Métodos Gerais, nº 43).

C - Aqueça 0,5 g num pequeno recipiente fechado em banho-maria por 3 minutos, retire a tampa e, imediatamente, substitua por uma rolha com alça de platina contendo uma gota de uma solução recentemente preparada misturando 1 ml de solução de fenolftaleína e 10 ml de água; o reagente perde a cor dentro de 2 minutos.

D - Dã as reações características de sódio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Óptica Específica

Numa solução 1 por cento p/v, +175 a +185 (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

Uma solução 10 por cento p/v tem pH entre 6,0 a 8,0 (Métodos Gerais, nº 01).

Paládio

No máximo 25 partes por milhão, quando determinado pelo método seguinte. Umedeça 1,0 g num cadinho de sílica com 2 ml de ácido sulfúrico. A princípio aqueça brandamente, depois fortemente, até que todo o carvão seja removido e restar cinza branca. Deixe esfriar, adicione 5 ml de mistura de 3 volumes de ácido nítrico e 4 volumes de ácido clorídrico e evapore até secar em banho-maria. A adicione água q.s.p. 25 ml. Determine o paládio pelo Método II para fotometria de chama (absorção atômica - Métodos Gerais, nº 21), medindo a 248 nm e usando solução de paládio F_d adequadamente diluída com água como solução padrão.

Carbenicilina Sódica Total, Benzilpenicilina Sódica, Substâncias Absorventes de Iodo e Água

No mínimo 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento, determinadas somando a percentagem de carbenicilina sódica (corrigida para benzilpenicilina sódica), benzilpenicilina sódica, substâncias absorventes de iodo (todas calculadas com referência à substância não dessecada) e água concentradas pelos métodos descritos abaixo.

Benzilpenicilina Sódica

No máximo 5,0 por cento, calculada com referência à substância seca, quando determinada pela eletroforese agar-gel (Métodos Gerais, nº 12), usando as quatro soluções seguintes: 1) solução conten-

0241

do 8,0 µg de benzilpenicilina sódica por ml em tampão de fosfato pH 6,5; 2) mistura de um volume da solução 1 e 3 volumes de tampão de fosfato pH 6,5; 3) solução em tampão de fosfato pH 6,5 contendo em cada ml quantidade da substância em exame que se espera conter 8 µg de benzilpenicilina sódica (determine o teor aproximado de benzilpenicilina sódica para um ensaio preliminar); 4) mistura de um volume da solução 3 e 3 volumes de tampão de fosfato pH 6,5.

Substâncias Absorventes de Iodo

No máximo 8,0 por cento, calculado com referência à substância seca, quando determinado pelo método seguinte. Dissolva 2,40 g em água isenta de dióxido de carbono q.s.p. 20 ml. A 10 ml da solução adicione 0,5 ml de ácido clorídrico e 20 ml de iodo 0,2 N e titule, imediatamente, com tiosulfato de sódio 0,2 N usando goma de amido como indicador, adicionada no final da titulação. Repita a operação sem a substância em exame; a diferença entre as titulações representa a quantidade de iodo necessária (a ml).

A outro 1 ml da solução adicione 9 ml de água isenta de dióxido de carbono e 5,0 ml de hidróxido de sódio N, arrolhe o frasco e deixe repousar por uma hora. Adicione 5,5 ml de ácido clorídrico N e 30 ml de iodo 0,2 N, feche o frasco com rolha umedecida e deixe repousar no escuro por 30 minutos. Titule com tiosulfato de sódio 0,2 N, usando goma de amido como indicador, adicionada no final da titulação. Repita a operação sem a substância em exame; a diferença entre as titulações representa a quantidade de iodo equivalente aos ácidos penicilínicos liberado pela hidrólise (b ml). Calcule a percentagem das substâncias absorventes de iodo pela expressão $1,0426ax/(10b-a)$, em que x é a percentagem de penicilinas totais determinada no Doseamento.

Pirogêneos

Deve responder aos Ensaio de Pirogêneos (Métodos Gerais, nº 33), usando, no mínimo, 6 mg por kg de peso do coelho dissolvidos em, no máximo, 5 ml de água para injetáveis.

Esterilidade

Deve responder aos Ensaio de Esterilidade (Métodos Gerais, nº 22).

Água

2,5 a 5,5 por cento p/p (Métodos Gerais, nº 02).

Doseamento

Dissolva 0,5 g em 25 ml de água isenta de dióxido de carbono, previamente neutralizada à solução de fenolftaleína com hidróxido de

D242

sódio 0,01 N, e neutralize a solução pela adição de hidróxido de sódio 0,01 N. Adicione 50 ml de hidróxido de sódio 0,1 N e aqueça em banho-maria por 20 minutos, evitando a absorção do dióxido de carbono. Deixe esfriar e titule o excesso de hidróxido de sódio com ácido clorídrico 0,1 N, usando solução de fenolftaleína como indicador. Repita a operação sem a substância em exame; a diferença entre as titulações representa a quantidade de hidróxido de sódio necessária. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 42,24 mg de penicilinas totais. Calcule a percentagem de penicilinas totais e deduza a percentagem de benzilpenicilina sódica, determinada pelo ensaio descrito acima, multiplicado por 1,185. A diferença é o teor de carbenicilina sódica, $C_{17}H_{16}N_2Na_2O_6S$.

D243

CALCII CARBONAS
CARBONATO DE CÁLCIO

CaCO_3

P.M. = 100,09

Carbonato de cálcio precipitado; creta.

DESCRIÇÃO

Pó fino, microcristalino, branco, inodoro e insípido.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em álcool; levemente solúvel em água, quando em presença de sais amoniacaais ou de dióxido de carbono.

CATEGORIA

Absorvente. Como antiácido, 1 a 2 g 3 vezes ao dia.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Dessecado a 105° até peso constante, deve conter no mínimo 98,0 por cento de carbonato de cálcio.

IDENTIFICAÇÃO

Solúvel nos ácidos clorídrico, nítrico e acético, especialmente quando diluídos, com viva efervescência (ácido carbônico), formando soluções límpidas e incolores. A solução acética, pela ação de oxalato de amônio, dá precipitado branco cristalino de oxalato cálcico, solúvel nos ácidos clorídrico e nítrico.

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

Disperse 2,5 g em 10,0 ml de água destilada e junte cautelosamente 5,0 ml de ácido clorídrico bromado SR (As); remova o excesso de bromo com algumas gotas de cloreto de estanho II SR (As); complete

D244

c volume de 20,0 ml com quantidade suficiente de água destilada e prossiga como descrito no ensaio-limite de arsênio (Métodos gerais, nº 13); no máximo, 4 partes por milhão.

Bário, Estrôncio

Dissolva cautelosamente 2,5 g em 25,0 ml de ácido clorídrico 3 N SR; reserve 20,0 ml desta solução para os ensaios de ferro, fosfato de cálcio e sais de alumínio, metais pesados e sulfato. Aos 5,0 ml restantes junte 5,0 ml de sulfato de cálcio SR: não deve haver turvação, nem precipitação.

Ferro

Submeta 5,0 ml da solução acima obtida ao ensaio-limite de ferro (Métodos Gerais, nº 16); no máximo 200 partes por milhão.

Fosfato de Cálcio, Sais de Alumínio

A 2,5 ml da solução obtida no ensaio de bário junte 20,0 ml de água e 2,5 ml de amônia R; não deve haver turvação, nem precipitação.

Magnésio

Agite 1,0 g com 10 ml de cloreto de amônio SR e 1,0 ml de amônia R, durante 2 minutos. Deixe decantar, filtre e junte ao filtrado 0,5 ml de fosfato de sódio N SR; depois de 24 horas em repouso em lugar fresco, não deve haver formação de precipitado.

Metais Pesados

Submeta 5,0 ml da solução obtida na prova do bário ao ensaio-limite de metais pesados (Métodos Gerais, nº 18); no máximo 20 partes por milhão.

Sais de Amônio

Aqueça 1,0 g com 5,0 ml de hidróxido de sódio 10 N SR; não deve desprender amônia reconhecível pelo cheiro e demais características.

Cloreto

A 1,0 g junte 10,0 ml de água e, cuidadosamente, 10,0 ml de ácido nítrico 2 N SR, agite até dissolução e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto (Métodos Gerais, nº 15); no máximo 350 partes por milhão.

Alcalinidade

Ferva 5,0 g com 5,0 ml de água durante 5 minutos e filtre rapidamente: o filtrado, depois de resfriado, deve consumir, no máximo, 2,5 ml de ácido clorídrico 0,1 N SV para sua neutralização, empregando-se alaranjado de metila SI como indicador.

D245

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° , até peso constante, deve perder no máximo 2 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Substâncias Insolúveis em Ácido Clorídrico

Misture 5,0 g com 10 ml de água e junte, gota a gota e agitando, ácido clorídrico R até cessar a efervescência; adicione quantidade suficiente de água para completar 200,0 ml e filtre. Lave o resíduo retido no filtro com suficiente quantidade de água até que as águas de lavagem não dêem mais reação de cloreto. Incinere o filtro, deixe resfriar e pese: no máximo, o resíduo deverá pesar 0,01 g (0,2 por cento).

Sulfato

A 5 ml da solução obtida para o ensaio de bário junte 0,5 ml de cloreto de bário SR e prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato (Métodos Gerais, nº 14); no máximo 100 partes por milhão.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 2,0 g, previamente dessecados a 105° durante 4 horas, junte 10,0 ml de água e 50,0 ml de ácido clorídrico N SV. Doseie o excesso de ácido clorídrico com hidróxido de sódio N SV, usando 0,2 ml de alaranjado de metila SI como indicador. Cada ml de ácido clorídrico N SV consumido corresponde a 0,05005 g de CaCO_3 .

D246
100

LITHII CARBONAS
CARBONATO DE LÍTIO

Li_2CO_3

P.M. = 73,89

Carbonato dilítio

DESCRIÇÃO

Pó branco leve, inodoro, de sabor alcalino.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 78 ml de água, em cerca de 140 ml de água fervente; muito pouco solúvel no álcool; insolúvel no álcool absoluto. Dissolve-se com efervescência em ácidos minerais diluídos.

CATEGORIA

Antidepressivo.

CONSERVAÇÃO

Em frascos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento de Li_2CO_3 , calculado na substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Tratado com ácidos minerais diluídos produz viva efervescência (carbonato) e na solução obtida serão positivas as reações características do lítio.

D247

Cloreto

Pese, exatamente, cerca de 0,5 g, trate com 20 ml de ácido nítrico 2 N (SR), junte 20 ml de água e 1 ml de nitrato de prata 0,25 N (SR); complete o volume de 50 ml com água; se produzir-se opalescência, não deverá ser ela mais intensa da que for produzida por 0,5 mg de Cl íon em igual volume de líquido, empregando-se os mesmos reagentes; no máximo 100 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Fosfato

A 5 ml da solução junte 1 ml de ácido nítrico R e 2 ml de molibdato de amônio+nitrato de amônio SR; aqueça em banho-maria durante 10 minutos; não deve haver formação de precipitado amarelo..

Sulfato

Tome 5 ml de água e 1 ml de cloreto de bário N (SR); complete o volume de 50 ml com água e aqueça em banho-maria durante 10 minutos; se produzir-se opalescência, não deverá ser ela mais intensa da que for produzida por 0,05 mg de SO_4 íon em igual volume de líquido, empregando-se os mesmos reagentes; no máximo, 100 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

Perda por Dessecação

Dessecado a 200° , até peso constante, deve perder, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Alcalinidade

Sua solução aquosa é fortemente alcalina ao papel de tornassol.

DOSEAMENTO

Pese, com exatidão, cerca de 500 mg, dissolva em 20 ml de ácido sulfúrico N (SV), exatamente medidos, e titule com hidróxido de sódio N (SV) empregando 0,2 ml de alaranjado de metila SI como indicador. Cada ml de ácido sulfúrico N (SV) equivale a 0,036945 g de Li_2CO_3 .

D 248

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

Dissolva 2 g em 10 ml de ácido clorídrico bromado As, junte 20 ml de água e remova o excesso de bromo com gotas de cloreto de estanho (II) As; prossiga como descrito no ensaio-limite de arsênio; no máximo 5 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13). A 5 g junte 20 ml de água e, cautelosamente, adicione 35 ml de ácido clorídrico 3 N (SR). Quando cessar a efervescência, complete o volume de 50 ml com água e proceda com esta solução aos seguintes ensaios:

Bário

Tome 5 ml e junte 5 ml de sulfato de cálcio (SR); não deve haver turvação, nem precipitação.

Cálcio

Neutralize 5 ml da solução com amônia R; junte 1 ml de ácido acético R, 5 ml de água e 1 ml de oxalato de amônio 0,5 N (SR); aqueça em banho-maria durante 15 minutos; não deve haver turvação, nem precipitação.

Alumínio e Ferro

Dissolva 500 mg em 10 ml de água pela adição de ácido clorídrico, gota a gota, sob agitação. Ferva a solução, resfrie e a 5 ml da mesma junte amônia SR até reação alcalina; não deve haver turvação nem precipitação..

Magnésio

A 5 ml junte 5 ml de cloreto de amônio SR, alcalinize com amônia R e adicione 5 ml de cloreto de amônio SR, alcalinize com amônia R e adicione 5 ml de fosfato de sódio N (SR); depois de 24 horas de repouso em lugar fresco, não deve haver formação de precipitação.

Metais Pesados

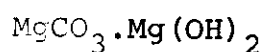
Tome 5 ml, neutralize com amônia R, adicione 2 ml de ácido acético R e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados; no máximo, 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Potássio, Sódio

Evapore 10 ml em banho-maria, até a secura; o resíduo deve dissolver-se totalmente na mistura etéreo-alcoólica SR.

D249

MAGNESII CARBONAS
CARBONATO DE MAGNÉSIO



P.M. = 142,63

DESCRIÇÃO

Apresenta-se sob duas variedades: leve e pesado.

Carbonato de magnésio leve - Massas brancas, leves, friáveis, ou pó branco, finíssimo, leve, insípido e inodoro.

Carbonato de magnésio pesado - Pó granuloso, branco, insípido e inodoro.

Ambos, quando agitados com água, tornam-na levemente alcalina ao papel de tornassol I.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em álcool; dissolve-se a frio, em quantidade apreciável, em água saturada de dióxido de carbono.

CATEGORIA

Antiácido e laxativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É uma mistura de carbonato de magnésio hidratado e hidróxido de magnésio; deve conter, no mínimo, o equivalente a 40,0 por cento e, no máximo, 43,5 por cento de MgO .

IDENTIFICAÇÃO

Tratado com ácidos minerais diluídos produz viva efervescência

D250

(carbonato) e na solução obtida serão positivas as reações características do cátion magnésio. (Métodos Gerais nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

A 1 g junte 10 ml de água e 5 ml de ácido clorídrico bromado, elimine o excesso de bromo com algumas gotas de cloreto de estanho (II) SR (As), e prossiga como descrito como descrito no ensaio-limite de arsênio (Métodos Gerais, nº 13); no máximo, 5 partes por milhão.

Cálcio

Junte cerca de 1 g, exatamente pesado, a 22 ml de água e 3 ml de ácido sulfúrico R, cautelosamente. Adicione 50 ml de álcool e deixe a mistura em repouso, no mínimo, 12 horas. Se houver separação de cristais de sulfato de magnésio, aqueça a mistura a cerca de 50° para dissolvê-los. Filtre através de Gooch revestido de amianto e previamente lavado com ácido sulfúrico 2 N SR, água e álcool calcinado e tarado. Lave o Gooch várias vezes com a mistura de 2 volumes de álcool e 1 volume de ácido sulfúrico 2 N SR. Seque-o ao vermelho vivo, resfrie-o e pese-o rapidamente. O peso do sulfato de cálcio, assim obtido, multiplicado por 0,4119 dá o peso de CaO na tomada. O carbonato de magnésio deve conter, no máximo, o equivalente a 0,7 por cento de CaO.

Pese 2 g e trate com 15 ml de ácido clorídrico 3 N SR; quando cessar a efervescência, complete o volume de 20 ml com água e proceda com esta solução aos ensaios seguintes:

Ferro

Tome 5 ml e prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro (Métodos Gerais, nº 16); no máximo 200 partes por milhão.

Metais Pesados

Tome 4 ml, neutralize com amônia R, adicione 2 ml de ácido acético SR(Pb) e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados (Métodos Gerais, nº 18); no máximo 25 partes por milhão.

Sulfato

Tome 10 ml e prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato (Métodos Gerais, nº 14); no máximo 0,12 por cento.

Cloreto

Pese, exatamente, cerca de 0,5 g, trate com 15 ml de ácido nítrico 2 N SR, junte 25 ml de água e 1 ml de nitrato de prata 0,25 N SR;

D257

complete o volume de 50 ml com água. Se produzir-se opalescência, não deverá ser ela mais intensa da que for produzida por 0,1 mg de Cl⁻ ion em igual volume de líquido, empregando-se os mesmos reagentes; no máximo, 200 partes por milhão.

Substâncias Insolúveis em Ácido Clorídrico

Misture 5 g com 75 ml de água e adicione, agitando, ácido clorídrico R, em pequenas porções até completa dissolução; ferva durante 5 minutos. Recolha o resíduo insolúvel num filtro e lave-o até que as águas de lavagem não mais dêem reação de cloreto; incinere, deixe esfriar e pese: no máximo, o resíduo deverá pesar 0,0025g (0,05 por cento).

Substâncias Solúveis em Água

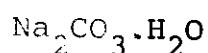
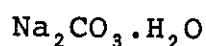
A 50 ml de água recentemente fervida junte 1 g e leve à ebulição durante 5 minutos; filtre, evapore o filtrado até a secura e desseque o resíduo a 110°, durante 1 hora: no máximo deverá pesar 0,01 g (1,0 por cento).

DOSEAMENTO

Pese, com exatidão, cerca de 1 g, junte 50 ml de ácido sulfúrico N SV, 0,5 ml de alaranjado de metila SI e doseie o excesso de ácido com hidróxido de sódio N SV. Subtraia do volume de ácidos N SV consumido e correspondente ao CaO determinado em ENSAIOS DE PUREZA. A diferença será o volume de ácido sulfúrico N SV que equivale ao carbonato de magnésio. Cada ml de ácido sulfúrico N SV equivale a 0,02016 g de MgO e a 0,02804 g de CaO.

D252

NATRII CARBONAS MONIHYDRAS
CARBONATO DISSÓDICO MONOIDRATADO



P.M. = 124,00 (monoidratado)

P.M. = 105,99 (anidro)

Carbonato dissódico monoidratado

DESCRIÇÃO

Cristais incolores, ou pó branco. Inodoro e de sabor alcalino e cáustico. No ar úmido e em lugar fresco, absorve água; a 100° perde-a totalmente, tornando-se anidro. Sua solução aquosa é fortemente alcalina ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 3 ml de água, em 1,8 ml de água fervente e em 9 ml de glicerol. Insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (agente alcalinizante).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

Dá as reações características do cátion sódio e do ânion carbonato. (Métodos Gerais nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Dissolva 10 g em água e complete o volume de 100 ml com o mesmo li

D253

quido. Proceda com esta solução aos seguintes ensaios:

Arsênio

Tome 10 ml, junte cautelosamente ácido clorídrico bromado As(SR) e prossiga como descrito no ensaio limite de arsênio (Métodos Gerais, nº 13); no máximo, 10 partes por milhão.

Cálcio e Magnésio

Tome 20 ml e trate com ácido clorídrico R até reação ácida ao tornassol, junte 5 ml de oxalato de amônio 0,5 N (SR), 2 ml de fosfato de sódio N(SR) e 10 ml de amônia R. Deixe em repouso, em lugar fresco, durante 24 horas. Se formar-se precipitado, filtre, lave com solução de amônia a 2 por cento; desseque e calcine até peso constante; no máximo, o resíduo deverá pesar 0,4 mg (0,02 por cento).

Ferro

Tome 20 ml, trate com ácido acético R até reação ácida ao tornassol e prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro (Métodos Gerais, nº 16). Se produzir-se coloração rosa ou vermelha, não deve ser ela mais intensa da que for dada por 0,02 mg de íon férrico em igual volume de líquido, empregando-se os mesmos reagentes; no máximo, 10 partes por milhão.

Metais Pesados

Tome 5 ml da solução, trate com ácido acético R até reação ácida ao tornassol e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados (Métodos Gerais, nº 18); no máximo, 20 partes por milhão.

Cianeto

Tome 15 ml, junte 0,5 ml de sulfato de ferro(II) 0,5 N (SR) e 0,5 ml de cloreto de ferro(III) N (SR); junte ácido clorídrico 3 N(SR) até reação fortemente ácida; o líquido não deverá colorir-se de azul.

Cloreto

Tome 10 ml e trate com ácido nítrico N (SR) até reação ácida ao tornassol; junte 1 ml de nitrato de prata 0,25 N (SR) e complete o volume de 50 ml com água; se produzir-se opalescência, não deverá ser ela mais intensa da que for dada por 0,1 mg de íon cloreto em igual volume de líquido, empregando-se os mesmos reagentes; no máximo, 100 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

1254

Sulfato

Tome os 20 ml restantes, trate com ácido clorídrico 3 N (SR) até reação ácida ao tornassol; junte 1 ml de cloreto de bário N (SR) e complete o volume de 50 ml com água; aqueça em banho-maria durante 10 minutos; se produzir-se opalescência, não deverá ser ela mais intensa da que for produzida por 0,8 mg de íon sulfato em igual volume de líquido, empregando-se os mesmos reagentes; no máximo, 400 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

DOSEAMENTO

Pese, com exatidão, cerca de 1,5 g, dissolva em 40 ml de água e titule com ácido sulfúrico N (SV) empregando 0,2 ml de alaranjado de metila SI como indicador. Cada ml de ácido sulfúrico N (SV) equivale a 52,99 mg de Na_2CO_3 ou a 62,00 mg de $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

NATRII CARBOXYMETHYCELLULOSUM
CARBOXIMETILCELULOSE SÓDICA

11
D25

Sal sódico do éster carboximetílico da celulose

DESCRIÇÃO

Pó ou grânulos brancos. O pó é higroscópico.

SOLUBILIDADE

Dispersa-se facilmente em água formando suspensões coloidais. Insolúvel em álcool, em éter e na maioria de outros solventes orgânicos.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico; catártico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É o sal sódico do éter policarboximetílico da celulose. Contém, no mínimo, 6,5 por cento e, no máximo 9,5 por cento de sódio, calculado em relação à substância seca. A viscosidade aparente de uma solução contendo 2 g de carboximetilcelulose sódica em cada 100 g é, no mínimo, 80 por cento e, no máximo, 120 por cento daquela declarada no rótulo de viscosidade tipo de 100 centipoises ou menos, e, no mínimo, 75 por cento e, no máximo 140 por cento daquela declarada no rótulo de viscosidade tipo maior que 100 centipoises.

IDENTIFICAÇÃO

Adicione cerca de 1 g de carboximetilcelulose sódica pulverizada a 50 ml de água quente, agitando para produzir uma dispersão uniforme. Continue a agitação até que seja produzida uma suspensão coloidal, resfrie à temperatura ambiente e use a suspensão para os ensaios seguintes.

A - A 1 ml da suspensão diluída com um volume igual de água, em pequeno tubo de ensaio, junte 5 gotas de reagente de Molisch SR. Incline o tubo e introduza cuidadosamente pelas paredes do tubo 2 ml de ácido sulfúrico até que se forme uma camada inferior; desenvolve-se na interface cor púrpura avermelhada.

B - A 5 ml da suspensão adicione volume igual de cloreto de bário SR; forma-se precipitado fino branco.

C - Uma porção da suspensão dá as reações de sódio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 10 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Metais Pesados

Coloque 2 g em cadinho de porcelana e junte 5 gotas de ácido sulfúrico, deixando cada gota escorrer pelas paredes internas do cadinho. Tampe o cadinho e aqueça suavemente sobre placa quente até que se desprenda a matéria volátil. Transfira para forno de mufla e incinere a 500° a 600° até que todo o carbono seja eliminado. Resfrie, junte 2 ml de ácido clorídrico e evapore lentamente em banho-maria até secar. Umedeça o resíduo com 1 gota de ácido clorídrico, junte 10 ml de água quente e 0,5 ml de solução de cloridrato de hidroxilamina 1:5 e macere por 2 minutos. Filtre, lave com alguns ml de água e complete o volume para 25 ml; o limite é 0,004 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Viscosidade

Pese exatamente, logo após a dessecação, uma quantidade equivalente a 2 g da substância previamente dessecada, adicione-a em quantidades pequenas a cerca de 90 ml de água quente, contidos em frasco de boca larga tarado, agite rapidamente até que o pó fique bem umedecido, resfrie à temperatura ambiente, junte água sufici-

D257

ente para fazer a mistura pesar 100 g e deixe repousar, com agitação ocasional até que a matéria seja completamente dispersada .
Ajuste a temperatura para $25^{\circ} \pm 0,2^{\circ}$ e determine a viscosidade com um viscosímetro tipo rotacional, certificando-se de que a viscosidade aparente atinja o equilíbrio antes de efetuar a leitura final (Métodos Gerais, nº 55).

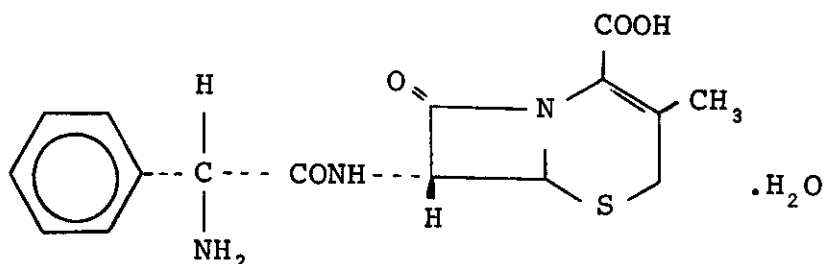
DOSEAMENTO

Coloque em bêquer cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, junte 80 ml de ácido acético glacial, aqueça a mistura em banho - maria fervente por 2 horas, resfrie à temperatura ambiente e titule com ácido perclórico 0,1 N, determinando potenciometricamente a viragem. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 2,299 mg de Na.

D258

436

CEFALEXINUM
CEFALEXINA



$C_{16}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$

P.M. = 365,40

Ácido +- (D-2-amino-2-fenilacetamido)-3-metil-8-oxo-5-tia-1-azabí-
ciclo [4,2,0] oct-2-carboxílico monoidratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou esbranquiçado.

SOLUBILIDADE

Fracamente solúvel em água; praticamente insolúvel em álcool, em
clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém uma quantidade de $C_{16}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$ equivalente a, no míni-
mo, 90,0 por cento de $C_{16}H_{17}N_3O_4S$, calculado em relação à substân-
cia anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - Misture 20 mg com 5 gotas de uma solução a 1 por cento v/v de
ácido acético glacial e junte 2 gotas de uma solução a 1 por cen-
to p/v de sulfato de cobre e 1 gota de hidróxido de sódio 2 N; pro-
duz-se cor verde oliva.

B - Misture 20 mg com algumas gotas de uma solução de ácido sulfú

D259

rico (80 por cento v/v) contendo ácido nítrico a 1 por cento; pro
duz-se cor amarela.

D260

CORTICOTROPHINUM

CORTICOTROFINA

DESCRIÇÃO

Pó branco ou branco-amarelado, inodoro, higroscópico ou lâminas amarelas, quando dessecada pela liofilização.

SOLUBILIDADE

A solução aquosa a 1,0 por cento deve ser límpida ou levemente opalescente e apresenta pH entre 3,0 e 5,0.

CATEGORIA

Hormônio estimulante da supra-renal; hormônio adrenocorticotrópico; esteróide adrenocorticóide (antiinflamatório); auxiliar de diagnóstico (insuficiência adrenocortical).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos, e em temperatura inferior a 25°C.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É um polipeptídio obtido do lobo anterior da hipófise suína ou bovina que possui atividade hormonal estimuladora da córtex da supra-renal, podendo também ser de origem sintética com atividade equivalente à natural. Deve conter pelo menos 55 UI por ml e a atividade não deve ser menor que 80,0 por cento nem maior que 125,0 por cento da declarada no rótulo em Unidades Internacionais.

IDENTIFICAÇÃO

A - Administrado a ratos hipofisoprivos em dose conveniente deve provocar estímulo da córtex da supra-renal comprovado pelo aumento dos corticóides plasmáticos, ou aumento da concentração de gli

D261

cogênio hepático, ou ainda redução da concentração de ácido ascórbico na supra-renal.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Determinada pelo método de Karl Fischer deve ser inferior a 7,0 por cento. (Métodos Gerais nº 02).

Atividade Pressora

Quando ensaiada para atividade pressora conforme o ensaio biológico da vasopressina não deve conter mais que 5 unidades por 500 Unidades da atividade corticotrópica.

Toxicidade Anormal

Preparar uma solução em solução fisiológica estéril apirogênica contendo o equivalente a 10 UI de corticotrofina por ml. Selecionar 5 camundongos sadios pesando entre 18 e 22,0 g e injetar endovenosamente em cada um, 0,5 ml da solução teste. Dentro das 48 horas que se seguirem ao ensaio não mais que um animal pode apresentar sintoma de reação tóxica. Se ocorrer a morte de 1 ou 2 animais, o teste deve ser repetido nas mesmas condições em 10 animais adicionais; se todos animais sobreviverem e nenhum apresentar sintoma de reação tóxica a exigência do teste foi atendida.

Esterilidade

Deve preencher os requisitos especificados na "Prova de Esterilidade".

DOSEAMENTO

Ensaio biológico da corticotrofina baseado na depleção do ácido ascórbico nas supra-renais de ratos hipofisectomizados.

Preparação Padrão

Dissolve-se uma quantidade adequada de corticotrofina padrão em volume suficiente de uma solução a 0,5 por cento p/v de fenol para obter uma concentração de 20 UI de corticotrofina por ml. Preparam-se três diluições da solução anterior, usando como diluente uma solução a 15,0 por cento p/v de gelatina, de modo que as suas concentrações de corticotrofina constituam uma progressão geométrica tal como 1:2:4 ou 1:3:9, e que a quantidade de corticotrofina em cada ml esteja compreendida entre 10 e 300 milésimos de unidade.

Preparação em Ensaio

De maneira semelhante e empregando-se o mesmo diluente de gelatina dilui-se a corticotrofina dissolvida em água destilada e obtêm-se três diluições que correspondam às da corticotrofina padrão.

Animais

Empregam-se ratos sadios do mesmo sexo hipofisectomizados pela técnica para-faringiana. Dezoito a quarenta horas após a hipofisectomia selecionam-se os animais entre 100 e 150,0 g cujos pesos não ultrapassem de 30,0 por cento entre o mais leve e o mais pesado e que o número seja múltiplo exato de seis. Formam-se seis grupos de seis ratos selecionados pelo menos, de igual tamanho e destina-se cada grupo, ao acaso, a uma das diluições preparadas para o ensaio.

Procedimento

Injetam-se por via subcutânea todos os ratos de cada grupo com uma das diluições e mantêm-se os animais em suas gaiolas. Três horas depois da injeção, anestesia-se os ratos de cada grupo; retiram-se ambas as supra-renais de cada rato, livres do tecido aderente e pesa-se cada par rapidamente com precisão de 0,1 mg. Colocam-se as glândulas pesadas de cada rato em um tubo de paredes grossas com cerca de 100,0 mg de areia lavada e 8,0 ml de uma solução de ácido metafosfórico a 2,5 por cento p/v, triturando-se cuidadosamente com um bastão de vidro e guarda-se tampado. Proceder-se de maneira idêntica até que todos pares de glândulas sejam tratados.

Determinação do Ácido Ascórbico

Filtram-se os extratos no ácido metafosfórico e transfere-se 4,0 ml de cada filtrado para um tubo do espectrofotômetro que já contém 4,0 ml da solução de indofenol-acetato SR; mistura-se e lê-se a extinção num espectrofotômetro apropriado operando-se a 520 nm. Com a extinção e uma curva padrão de ácido ascórbico obtida como é indicado em seguida, calcula-se a quantidade de ácido ascórbico em mg por 100,0 g de glândula supra-renal.

Obtêm-se a curva padrão empregando-se três soluções que contenham respectivamente 6, 8 e 10,0 µg de ácido ascórbico padrão, em solução de ácido metafosfórico a 2,5 por cento p/v. Em cada um dos 3 tubos do espectrofotômetro, colocam-se 4,0 ml da solução de indofenol-acetato SR; a cada um dos tubos junta-se 4,0 ml de uma das três soluções de ácido ascórbico padrão; mistura-se e lê-se rapi-

D263

amente no mesmo espectrofotômetro nas mesmas condições utilizadas para os extratos das supra-renais. Repete-se a determinação para as outras duas soluções do ácido ascórbico padrão. Dispõem-se os dados em um gráfico tipo concentração-extinção e traça-se uma reta que melhor reúna os três pontos do gráfico obtido.

CÁLCULO

Anotam-se os valores individuais (Y) do ácido ascórbico das supra-renais de cada grupo de ratos (f). Se falta um ou mais dos dados individuais (por morte ou outra causa), repete-se o ensaio ou corrige-se estatisticamente.

Somam-se o total de T , com os sub-índices 1, 2 e 3, correspondentes às três doses empregadas, e os sub-índices p e e para a solução padrão e a solução para ensaio respectivamente. Os valores da solução padrão e os da solução para ensaio deverão corresponder - se o mais aproximadamente possível.

Determina-se o logaritmo da potência da solução para ensaio pela fórmula:

$$M = (4iTa/3Tb) + \log R$$

em que $Ta = \sum (Te - Tp)$ e $Tb = \sum (T_3 - T_1)$;

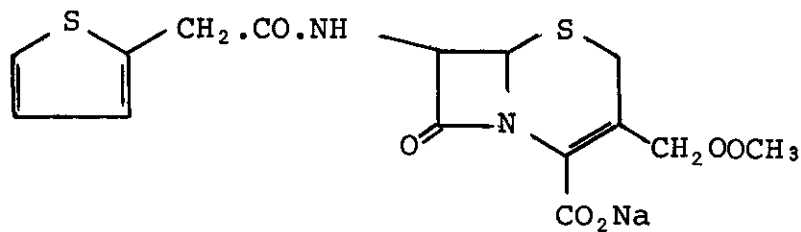
sendo i o intervalo entre o logaritmo das doses sucessivas de preparação padrão e da preparação para ensaio e $R = vp/ve$ é a relação entre a dose mais alta da solução padrão em unidades (vp) e a dose mais alta da solução para ensaio (ve) em ml.

Repete-se uma vez mais pelo menos o ensaio e determina-se o valor promédio \bar{M} .

A potência do preparado $P = \text{antilog } \bar{M}$ não deverá ser menor que 80,0 por cento nem maior que 125,0 por cento da potência declarada.

D264

CEFALOTINI NATRICUM
CEFALOTINA SÓDICA



$C_{16}H_{15}N_2NaO_6S_2$

P.M. = 418,43

Sal sódico do ácido 7-(2-trienilacetamido)cefalosporânico.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou quase branco, quase inodoro; sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 3,5 partes de água e em 700 partes de álcool; insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Antibiótico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e conservada à temperatura não superiores a 25°.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Se for destinada à administração parenteral, o recipiente deverá ser estéril e fechado, a fim de evitar contaminação por microrganismos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 90,0 por cento de $C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho apresenta máximos nos mes

2.265
mes comprimentos de onda e com intensidades relativas similares que as do espectro de cefalotina sódica padrão (Métodos Gerais, nº 21).

B - Misture 20 mg com algumas gotas de ácido sulfúrico a 80 por cento v/v contendo 1 por cento v/v de ácido nítrico; produz-se cor verde-oliva que muda para castanho-avermelhada.

C - Dá as reações de sódio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

+124° e +134°, em solução a 5 por cento p/v (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

O pH de uma solução a 10 por cento p/v está entre 4,5 e 7,0 (Métodos Gerais, nº 01).

Perda por Dessecação

Dessecada a 60° à pressão não superior a 5 mm de mercúrio por três horas, perde, no máximo, 1,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Pirogênio

Satisfaz aos ensaios para pirogênio (Métodos Gerais, nº 33), usando, no mínimo, 50 mg por Kg do peso do coelho dissolvidos em 1 ml de água para injeções (água esterilizada).

Esterilidade

Satisfaz ao teste de Esterilidade (Métodos Gerais, nº 22).

Toxicidade Anormal

Injete intravenosamente em cinco camundongos 35 ml dissolvidos em 0,5 ml de água para injeções, ocupando a injeção, no máximo, 60 segundos; nenhum dos camundongos morre dentro de 24 horas. Se um dos camundongos morrer dentro de 24 horas, repita o teste; nenhum do segundo grupo de camundongos morre dentro de 24 horas.

DOSEAMENTO

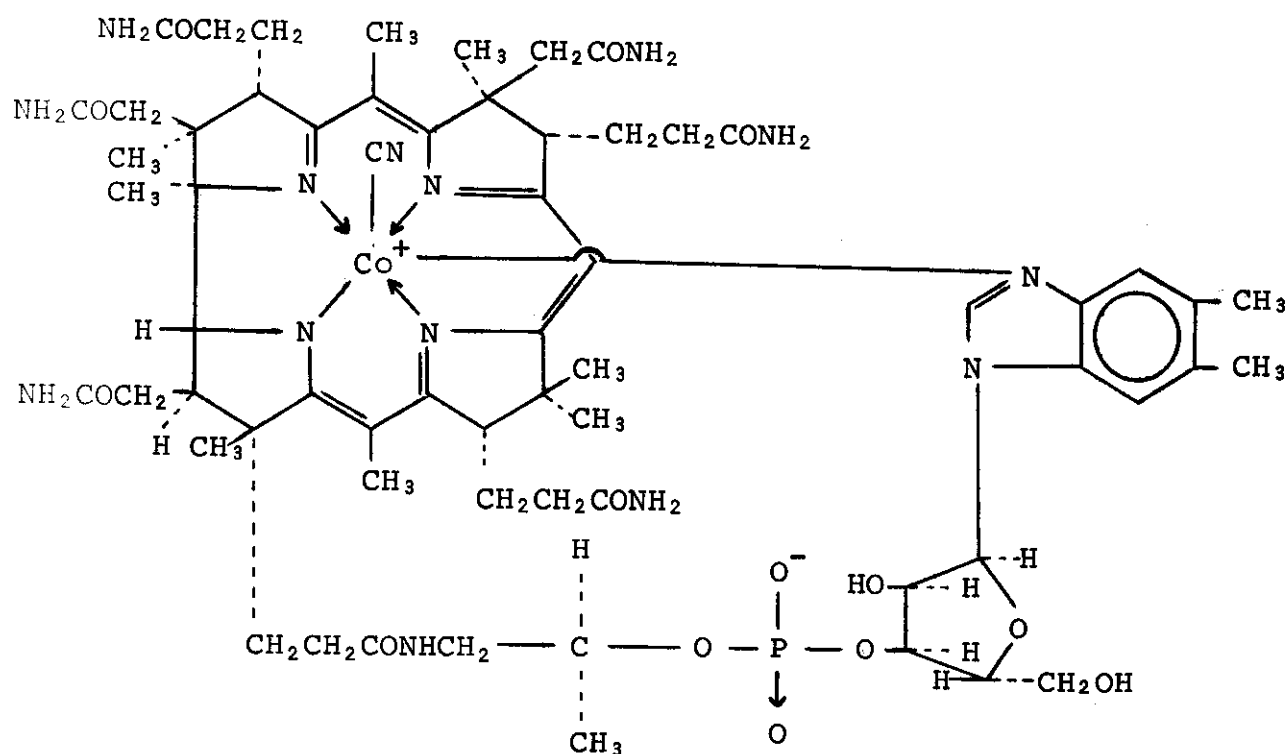
Dissolva 0,15 g em 100 ml de água. Tome 10 ml em um frasco de rolha esmerilhada, junte 5 ml de hidróxido de sódio N e deixe repou

D266

sar por 20 minutos. Junte 20 ml de uma solução tampão, recentemente preparada, contendo 5,44 por cento p/v de acetato de sódio, 2,40 por cento p/v de ácido acético glacial, 5 ml de ácido clorídrico N, e 25 ml de iodo 0,02 N; tampe o frasco com a rolha úmida e deixe repousar por 20 minutos, ao abrigo da luz. Titule o excesso de iodo com tiossulfato de sódio 0,02 N, usando amido SI como indicador, adicionado ao final da titulação. A outros 10 ml da solução, junte 20 ml da solução tampão e 25 ml de iodo 0,02 N, deixe repousar por 20 minutos e titule com tiossulfato de sódio 0,02 N como acima. A diferença entre as titulações representa o volume de iodo 0,02 N equivalente à cefalotina presente. Calcule o conteúdo de $C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$ da diferença obtida pelo doseamento concomitante com cefalotina sódica padrão em lugar da substância em exame.

D267

CYANOCOBALAMINUM
CIANOCOBALAMINA



$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$

P.M. = 1355,38

Vitamina B12

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou produto amorfo vermelho, ou cristais vermelho-escuros. Na forma anidra é muito higroscópico e quando exposta ao ar pode absorver cerca de 12 por cento de água.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água; solúvel em álcool; insolúvel em acetona, em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Vitamina B12 (hematopoética).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 96,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

D268
A - O espectro de absorção da solução empregada para medida de absorvância no Doseamento apresenta máximos dentro de ± 1 nm a 278 e 361 nm e dentro de ± 2 nm a 550 nm. A relação A_{361}/A_{278} é entre 1,70 e 1,90 e a relação A_{361}/A_{550} é entre 3,15 e 3,40.

B - Derreta cerca de 1 mg com 50 mg de pirossulfato de potássio, em cadinho de porcelana. Resfrie, triture a massa com bastão de vidro, adicione 3 ml de água e dissolva pela fervura. Adicione 1 gota de fenolftaleína SR e adicione solução de hidróxido de sódio 1:10, gota a gota, até a solução tornar-se rósea. Adicione 500 mg de acetato de sódio, 0,5 ml de ácido acético diluído e 0,5 ml de solução de sal nitroso R 1:500; aparece imediatamente coloração vermelha ou vermelho-alaranjada. Adicione 0,5 ml de ácido clorídrico e ferva por 1 minuto; a coloração vermelha permanece.

C - Dissolva cerca de 5 mg em 5 ml de água em frasco destilador acoplado a condensador vertical pequeno resfriado à água e cuja extremidade mergulha em tubo de ensaio contendo 1 ml de solução de hidróxido de sódio 1:50. Ao frasco adicione 2,5 ml de ácido hipofosforoso, feche, aqueça em banho-maria por 10 minutos, em seguida destile 1 ml no tubo de ensaio. Ao tubo de ensaio adicione 4 gotas de solução saturada de sulfato ferroso amoniacal, agite levemente, em seguida adicione cerca de 30 mg de fluoreto de sódio e ferva o conteúdo. Imediatamente adicione, gota a gota, ácido sulfúrico diluído 1:7 até que resulte solução límpida, em seguida adicione 3 a 5 gotas a mais do ácido: dentro de alguns minutos aparece coloração azul ou verde-azulada.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Aqueça cerca de 25 mg, exatamente pesados, em aparelho adequado de dessecador a vácuo a 105° e em pressão de, no máximo, 5 mm de mercúrio por 2 horas, resfrie e pese: perde, no máximo, 12 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Pseudocianocobalamina

Dissolva 1,0 mg em 20 ml de água contida em pequeno separador, adicione 5 ml de mistura de volumes iguais de tetracloreto de carbono e cresol e agite bem durante 1 minuto. Deixe separar, despeje a camada inferior num segundo pequeno separador, adicione 5 ml de ácido sulfúrico diluído 1:7, agite bem e deixe separar completamente (a separação completa da camada pode ser facilitada pela

D269

centrifugação); a camada superior separada é incolor ou não tem cor mais intensa do que a mistura de 0,15 ml de permanganato de potássio 0,1 N com 250 ml de água.

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 30 mg de cianocobalamina, exatamente pesados, com o auxílio de água para frasco volumétrico de 1000 ml, dilua com água até completar o volume e misture. Dissolva quantidade exatamente pesada de cianocobalamina padrão em água e dilua quantitativa e gradativamente com água para obter solução padrão tendo concentração conhecida de cerca de 30 µg por ml. Determine simultaneamente as absorvâncias de ambas as soluções em cubetas de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 361 nm, com espectrofotômetro adequado, usando água como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ na cianocobalamina utilizada, pela fórmula: $\frac{C(A_d/A_p)}{A_p}$, em que

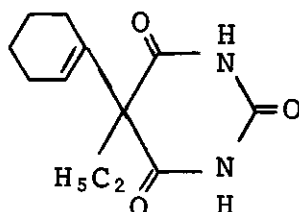
\underline{C} = concentração, em µg por ml, de cianocobalamina padrão na solução padrão.

$\underline{A_d}$ = absorvância da solução de cianocobalamina.

$\underline{A_p}$ = absorvância da solução padrão.

D270

CYCLOBARBITALUM
CICLOBARBITAL



$C_{12}H_{16}N_2O_3$

P.M. = 236,27

Ácido 5-(1-cicloexen-1-il)-5-etilbarbitúrico

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais brancos. É inodoro e tem sabor levemente amargo.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em metanol, em etanol e em acetona; solúvel em éter; pouco solúvel em clorofórmio; levemente solúvel em água e em benzeno.

CATEGORIA

Hipnótico; sedativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento de $C_{12}H_{16}N_2O_3$, calculado em rela_ção à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,2 g em 10 ml de hidróxido de sódio SR; desenvolve-se cor alaranjada. Ferva a solução; gás desenvolvido muda a cor do papel umedecido de tornassol de vermelho para azul.

E - Dissolva 0,05 g em 2 a 3 gotas de solução tampão de cloreto de

7271
amônio-amônia pH 10,7 e 5 ml de solução, de p^{ir}idina 1:10, em seguida adicione 5 ml de clorof^ormio e 0,3 ml de sulfato cúprico SR; forma-se precipitado vermelho-p^urpura na camada aquosa e quando misturado desenvolve-se cor p^urpura na camada clorof^ormica.

C - Misture 0,4 g de ciclobarbita^l e 0,1 g de carbonato de s^odio anidro em 4 ml de água, adicione à solução dissolvida 0,3 g de cloreto de p-nitrobenzila em 7 ml de etanol e refluxe por 30 minutos em banho-maria e deixe repousar por 1 hora. Recolha os cristais separados por filtração, lave com 7 ml de hidróxido de s^odio SR e pequena quantidade de água, recristalize de mistura de clorof^ormio-etanol 1:1 e seque a 105° por 30 minutos, os cristais fundem a 196° a 200°.

D - Adicione 0,5 ml de bromo SR à solução saturada de ciclobarbi^ltal; a cor amarelo-acinzentada do reagente desaparece.

E - Adicione 0,1 ml de permanganato de potássio SR à solução saturada de ciclobarbita^l; desenvolve-se cor amarela.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

171° a 175° (Métodos Gerais, nº 40).

Acidez

Solução aquosa saturada tem pH entre 4,5 a 5,5 (Métodos Gerais, nº 01).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque 1 g a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,10 por cento, usando 1 g (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Dissolva 0,30 g em 20 ml de acetona e adicione 6 ml de ácido nítri^{co} diluído e água suficiente para perfazer 50 ml. Faça o ensaio usando esta solução como a solução exame.

Solução Branca

Tome 20 ml de acetona, 6 ml de ácido nítrico diluído e 0,30 ml de ácido clorídrico 0,01 N e adicione água suficiente para completar 50 ml. No máximo 0,035 por cento.

D272

Sulfato

Dissolva 0,40 g de ciclobarbitol em 20 ml de acetona e adicione 1 ml de ácido clorídrico diluído e água suficiente para perfazer 50 ml. Faça o ensaio usando esta solução como a solução exame.

Solução Branca

Tome 20 ml de acetona, 1 ml de ácido clorídrico diluído e 0,40 ml de ácido sulfúrico 0,01 N e adicione água suficiente para completar 50 ml. No máximo 0,048 por cento.

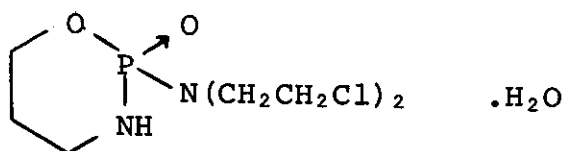
DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 0,5 g de ciclobarbitol, previamente dessecados, dissolva em 5 ml de etanol e 50 ml de clorofórmio. Titule com hidróxido de potássio alcoólico 0,1 N até que a cor da solução mude de amarelo através de azul claro a púrpura, usando como indicador 1 ml de amarelo de alizarina claro GG-timoftaleína SI. Faça cor branco na mesma maneira para a correção necessária.

Cada ml de hidróxido de potássio-alcoólico 0,1 N equivale a 23,627 mg de $C_{12}H_{16}N_2O_3$.

CYCLOPHOSPHAMIDUM
CICLOFOSFAMIDA

D273



C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P.H₂O

P.M. = 279,10 (hidratada)

P.M. = 261,09 (anidra)

2-Óxido de 2-[bis(2-cloroetil)amino]tetraidro-2H-1,3,2-oxazafosforina monoidratada.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco. Liquifaz-se ao perder sua água de cristalização.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água e em álcool.

CATEGORIA

Antineoplásico; imonossupressor.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, à temperatura entre 2° e 32°.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

AVISO - Deve ser tomado grande cuidado ao manusear ciclofosfamida, pois é agente citotóxico potente.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém no mínimo, 95,0 por cento e, no máximo, 105,0 por cento de C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P.H₂O.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de

D274

potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de ciclofosfamida padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 3,9 e 7,1 em solução 1:100, determinado 30 minutos após sua preparação.

Água

Entre 5,7 por cento e 6,8 por cento. (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Metais Pesados

Dissolva 1,0 g em 25 ml de água e filtre se necessário; o limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Solução Padrão Interno

Dissolva estearato de metila em clorofórmio de modo a obter solução contendo 1 mg por ml.

Preparação do Padrão

Transfira cerca de 200 mg de ciclofosfamida padrão, exatamente pesados, para separador de 125 ml e adicione, por pipeta, 50 ml de Solução Padrão Interno, em seguida adicione 5 ml de água, agite por 10 segundos e deixe repousar por 5 minutos. Em seguida agite vigorosamente por 1 minuto e deixe as camadas se separarem. Adicione 2 ml de solução de hidróxido de sódio 1:10, agite vigorosamente por 1 minuto e, quando as camadas estiverem separadas, escoe a camada inferior clorofórmica, através de um chumaço de algodão para um frasco adequado de tampa rosqueada.

Preparação da Amostra

Prepare como indicado para Preparação do Padrão, excetuando a pesagem de 200 mg de ciclofosfamida.

Procedimento

Injete separadamente alíquotas de 2,0 ml da Preparação do Padrão e da Preparação da Amostra em cromatógrafo de gás adequado equipado com detector de ionização de chama e em que a coluna meça 1,2 m x 4,0 mm e carregada com sílica metil vinílica a 3,8 por cento em sílica cromatográfica de 80 - 100 malhas, silanizada, calcinada a fluxo e lavada em ácido. A temperatura do orifício injetor é manti

D 275

da a 230° a temperatura da coluna a 175° e a temperatura do detector, a 250°. O gás condutor é hélio, fluindo à velocidade de 55 ml por minuto. Em cromatograma adequado, a ciclofosfamida apresenta 3 picos cujos tempos de retenção são em torno de 0,4, 0,65 e 0,7 relativamente ao padrão interno, o fator de resolução entre o segundo (principal) pico de ciclofosfamida e o padrão interno é, no mínimo, 3,0 e oito ejeções repetidas da Preparação do Padrão apresentam desvio padrão relativo de, no máximo, 2,0 por cento na reação entre áreas dos picos combinados de ciclofosfamida é a área do pico do padrão interno.

Calcule a quantidade, em mg, de $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P.H_2O$ na amostra, pela fórmula $\underline{P}(\underline{R_d}/\underline{R_p})$ em que

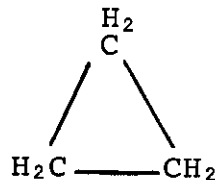
\underline{P} = peso, em mg, de ciclofosfamida padrão utilizada para a Preparação do Padrão.

$\underline{R_d}$ = Entre as áreas dos picos combinados de ciclofosfamida e aquela do padrão interno na Preparação da Amostra.

$\underline{R_p}$ = relação entre as áreas dos picos combinados de ciclofosfamida e aquela do padrão interno na Preparação do Padrão.

D276

CYCLOPROPANUM
CICLOPROPANO



C_3H_6

P. M. = 42,08

Trimetileno

DESCRIÇÃO

Gás incolor, de odor característico, lembrando o da gasolina; sabor ardente; muito inflamável; dá misturas explosivas com o oxigênio ou com o ar, em determinadas concentrações. Liquefeito, ferve à pressão normal, a $-34,5^\circ$; comprimido e liquefeito 1 ml pesa cerca de 0,61 g.

SOLUBILIDADE

A 20° , um volume, medido nas condições normais de temperatura e de pressão, dissolve-se em 2,85 volumes de água; muito solúvel no álcool, no éter e no clorofórmio

CATEGORIA

Anestésico Geral (inalação).

CONSERVAÇÃO

Em cilindros metálicos apropriados, guardados em lugar fresco e longe de fogo.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

ATENÇÃO ! O CICLOPROPANO É ALTAMENTE INFLAMÁVEL ! Não o use próximo a chamas.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento em volume de C_3H_6 .

D277

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

Um litro, a 0° e à pressão de 760 mm, pesa 1,879 g.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

A 400 ml de água fervente adicione 0,3 ml de vermelho de metila SI e 3 ml de azul de bromotimol SI; mantenha a ebulição durante 5 minutos. Resfrie a cerca de 50° e meça 100 ml em cada um de 3 tubos comparadores, marcados respectivamente com as letras A, B e C. Adicione, no tubo B, 0,2 ml de ácido clorídrico 0,01 N (SV) e, no tubo C, 0,4 ml de ácido clorídrico 0,01 N (SV); arrolhe os tubos e resfrie até a temperatura ambiente. No tubo B faça borbulhar 2.000 ml de ciclopropano, regulando a corrente gasosa de modo que este volume leve 30 minutos a fluir; compare a coloração do tubo B; não deve ser mais vermelho-alaranjada do que a do tubo C e não mais verde-amarelada do que a do tubo A.

Compostos Halogenados

Arrolhe um balão de 500 ml com uma rolha de borracha biperfurada; através de um de seus furos, faça passar um tubo de vidro, dobrado em ângulo reto e que se prolongue o mínimo possível além da parte inferior da rolha. Através da outra abertura, introduza um tubo capilar também dobrado em ângulo reto, com o diâmetro interno de 1 mm ($\pm 0,2$ mm) e colocado de modo idêntico ao primeiro tubo. Coloque em uma proveta de 50 ml, tendo um diâmetro interno de 2 cm ($\pm 0,25$ cm), 40 ml de uma solução de 1 g de carbonato de sódio R em 1.000 ml de água. Arrolhe a proveta com uma rolha de borracha, também biperfurada e através de um dos orifícios faça passar um tubo de escapamento com o diâmetro interno de 3 mm ($\pm 0,5$ mm), afastado 2 mm do fundo do cilindro. A ponta deste tubo de escapamento, fora do cilindro, possui uma dilatação de 8 cm de comprimento ($\pm 0,5$ cm), com um diâmetro interno de 2 cm ($\pm 0,25$ cm). Através da outra abertura da rolha passe outro tubo de escapamento dobrado em ângulo reto e somente aflorado na parte inferior da rolha. Recolha 500 ml de ciclopropano no balão. Através do tubo de escapamento force a passagem do gás pelo tubo capilar, usando água previamente saturada com ciclopropano para exercer pressão para o estabelecimento da corrente gasosa. Inflame o gás na ponta do tubo capilar e coloque a parte final dilatada do tubo de escapamento ligado à proveta, em volta da chama, a um terço do compri

mento da dilatação. Estabeleça sucção no outro tubo ligado ao cilindro, de modo que os gases atravessem a solução de carbonato de sódio R contida na proveta e regulando o tempo de fluência para um mínimo de 30 minutos. É necessário que o ar empregado na combustão seja isento de compostos halogenados. Um ensaio-testemunha poderá ser executado, fazendo-se borbulhar cerca de 10 litros do ar suspeito, em uma igual solução de carbonato de sódio durante o mesmo espaço de tempo. Transfira a solução da proveta para um balão volumétrico de 250 ml, lave a proveta mais 3 vezes com água destilada, reúna no balão as águas de lavagem e complete o volume aferido e homogenize. A 25 ml desta solução junte 1 ml de ácido nítrico R e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto; o limite máximo permissível deve corresponder à turvação fornecida por 18 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Dióxido de Carbono

Em um frasco lavador de 250 ml de capacidade, verta 50 ml de hidróxido de bário SR; deixe borbulhar 1.000 ml de ciclopropano na solução durante 15 minutos, empregando, como tubo de escapamento, um tubo com o diâmetro interno de 1 mm, afastado do fundo do frasco 2 mm. Se houver turvação, esta deve ser no máximo igual à obtida quando se adicione uma solução de 0,1 g de bicarbonato de sódio R em 100 ml de água recém-fervida e fria a uma solução de 50 ml de hidróxido de bário SR (cerca de 275 partes por milhão).

Monóxido de Carbono

Em recipiente apropriado, coloque 250 ml de ciclopropano e, evitando o mais possível o contato com o ar, adicione 2,5 ml de sangue diluído SR. Em outro recipiente análogo, proceda a um ensaio-testemunha, empregando 250 ml de ar isento de monóxido de carbono e adicione 2,5 ml de sangue diluído SR. Agite bem ambos os recipientes durante 15 minutos; transfira os sangues separadamente para dois pequenos tubos de ensaio; junte a cada um 0,04 g de uma mistura, em pesos iguais, de pirogalol R e ácido tânico R; agite bem e deixe em repouso, ao abrigo da luz, durante 15 minutos; o tubo contendo o sangue exposto ao ciclopropano não deve apresentar coloração avermelhada, mas a mesma cor acinzentada do tubo-testemunha.

Propileno e Outros Hidrocarbonetos não Saturados

Faça borbulhar 1.000 ml de ciclopropano em um frasco lavador de 250 ml contendo 50 ml de permanganato de potássio 0,01 N (SV), exa

D279

tamente medidos e mantidos à temperatura de $3^{\circ} (\pm 2^{\circ})$. Transfira a solução para um frasco de Erlenmeyer, de 300 ml de capacidade, junte cautelosamente 5 ml de ácido sulfúrico R e lave o frasco lavador 3 vezes com água destilada, reunindo as águas de lavagem à solução; agite. Aqueça a mistura a 90° e adicione 50 ml de ácido oxálico 0,01 N (SV). Mantenha a temperatura da mistura acerca de 90° e titule com permanganato de potássio 0,01 N (SV), até coloração rósea persistente. Devem-se gastar no máximo 10 ml de permanganato de potássio 0,01 N (SV).

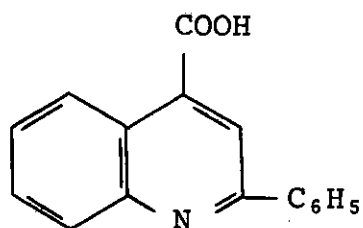
DOSEAMENTO

Por intermédio de uma bureta para gases, previamente cheia com mercúrio e dispondo de um bulbo nivelador ligado à sua parte inferior, retire 100 ml, exatamente medidos, de um cilindro mantido em posição perpendicular. Ligue um dos braços da torneira a uma pipeta de Hempel, previamente cheia com ácido sulfúrico R. Transfira o gás completamente para a pipeta de Hempel, por meio da manipulação da torneira e do bulbo nivelador da bureta. Transfira qualquer gás residual da bureta para a pipeta e faça-o retornar à bureta para medição. Repita a operação até a obtenção de um volume constante. A quantidade de gás não absorvida deve ser no máximo 1 ml.

D280

CINCHOPHENUM

CINCHOFENO



$C_{16}H_{11}NO_2$

P.M. = 249,27

Ácido 2-fenilcinchonínico

DESCRIÇÃO

Peguenas agulhas incolores, ou pó microcristalino branco ou branco-amarelado; é inodoro ou de odor fraco, semelhante ao do ácido benzôico e de sabor amargo. Estável ao ar mas alterável pela ação da luz.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; pouco solúvel em álcool e em ácidos diluídos; facilmente solúvel em soluções de álcalis e em solução de carbonato de sódio a 30°.

CATEGORIA

Uricosúrico; analgésico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,5 por cento de $C_{16}H_{11}NO_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,5 g da preparação em 5 ml de solução de amônia e evapore em banho-maria. Extraia o resíduo com 10 ml de água e filtre. Pela adição de solução de nitrato de prata ao filtrado forma

D281

-se precipitado floculoso branco.

B - Adicione 2 a 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado a 0,01 g da preparação; aparece cor amarelo limão; em seguida junte 3 ml de água e 2 a 3 gotas de reagente de Mayer; produz-se precipitado amarelo.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 211° e 216° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Cloreto

Aqueça à ebulição 0,5 g com 25 ml de água e filtre, após resfriamento; separe 10 ml para o ensaio de sulfato e com outros 10 ml proceda como descrito no ensaio-limite de cloreto; o limite máximo permissível deve ser 175 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

Com 10 ml da solução obtida no ensaio de cloreto, proceda como descrito no ensaio-limite de sulfato; o limite máximo permissível deve ser 240 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

Derivados de Anilina

Aqueça 0,5 g com 2 ml de hidróxido de sódio SR e 10 ml de água; produz-se uma solução transparente e quase incolor. Adicione 5 ml de hipoclorito de sódio SR (dissolva 120 g de carbonato dissódico R em 250 ml de água; triture cuidadosamente 100 g de hipoclorito de cálcio R com 750 ml de água; misture as 2 soluções e deixe em contato de 3 a 4 horas, agitando de quando em vez; filtre. Esta solução deve ser renovada com frequência) e deixe a mistura em repouso durante 15 minutos; a solução deve permanecer transparente e não apresentar coloração amarelo-pardacenta.

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° , durante uma hora, deve perder, no máximo, 2 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,25 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 0,1 g em 5 ml de ácido sulfúrico R; a mistura deve apre-

D 282

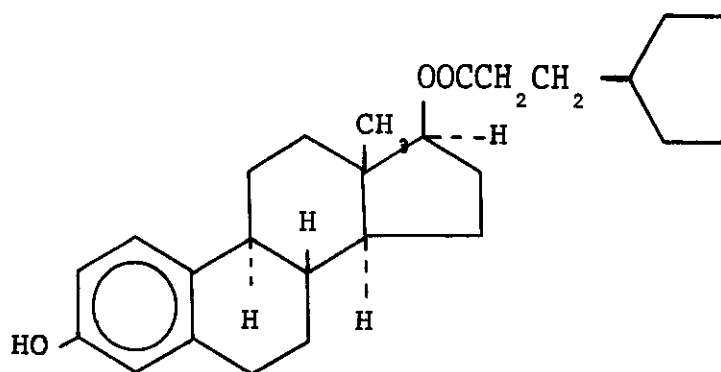
sentar, no máximo, uma coloração levemente amarela. Adicione 0,2 ml de ácido nítrico R; não deve produzir-se coloração vermelho-alaranjada.

DCSEAMENTO

Dissolva cerca de 0,3 g da amostra, exatamente pesados, em 30 ml de álcool neutralizado quente a fenolftaleína SI e titule com solução de hidróxido de sódio 0,1 N até cor rosa, usando fenolftaleína como indicador. Cada ml de solução de hidróxido de sódio equivale a 24,93 mg de $C_{16}H_{11}NO_2$.

D283

ESTRADIOLI CYPIONAS
CIPIONATO DE ESTRADIOL



$C_{26}H_{36}O_3$

P.M. = 396,57

17-ciclopentanopropionato de estradiol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou quase branco. É inodoro ou tem odor leve.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; solúvel em álcool, em acetona, em clorofórmio, e em dioxano; pouco solúvel em óleos vegetais.

CATEGORIA

Estrogênio.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{26}H_{36}O_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão da substância em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 4 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cipionato de estradiol padrão.

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:10.000 em álcool apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de

D-284

onda que uma solução similar de cipionato de estradiol padrão, medida simultaneamente, e as absortividades respectivas, calculadas na substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima, a cerca de 280 nm, não diferem mais que 3 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 149° e 153° (Métodos Gerais, nº 40).

Poder Rotatório Específico

Entre +39° e +44°, calculado na substância seca, determinado em solução de dioxano contendo 200 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Seque a 105° por 4 horas: perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Solução de Padrão Interno

Prepare uma solução clorofórmica contendo 0,75 mg por ml de n-heptilato de colest^{er}ila.

Solução do Padrão

Dissolva na solução de padrão interno quantidade adequada de cipionato de estradiol padrão, previamente seca a 105° por 4 horas e exatamente pesada, para obter solução que tenha concentração conhecida de 400 µg por ml.

Solução da Amostra

Pese exatamente cerca de 80 mg de cipionato de estradiol, dissolva na solução de padrão interno para perfazer 200 ml e misture.

Procedimento

Use um aparelho adequado de cromatografia gasosa, preferivelmente provido de um detector de ionização de chama e de coluna de 0,6 m x 3 mm, carregada com fluorsilicona a 1 por cento recoberta por terra diatomácea tratada por silano neutro de 80 a 100 malhas preparada para cromatografia gasosa. Use hélio como gás condutor, fluin

D285

de a razão de 60 ml por minuto. Mantenha a temperatura do detector a cerca de 260° e a temperatura da coluna a cerca de 220° . As condições acima mencionadas e a coluna podem variar com o instrumento e o detector. Para estabelecer as condições ótimas, cromatografe 3 μ l da solução padrão sililada até que se separem os dois picos seguintes: cipionato de estradiol e n-heptilato de colesterila (os respectivos tempos de retenção devem ser em torno de 6 e 9 minutos). Transfira para frascos separados 10,0 ml tanto da solução padrão como da solução da amostra, adicione a cada um 0,5 ml de N,O-bis(trimetilsilil)acetamida, arrolhe os frascos e agite por 30 minutos. Cromatografe 3 a 4 μ l da solução padrão e da solução da amostra. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{26}H_{36}O_3$ na porção de cipionato de estradiol utilizada, pela fórmula $200\bar{C}(\bar{R}_D/\bar{R}_P)$

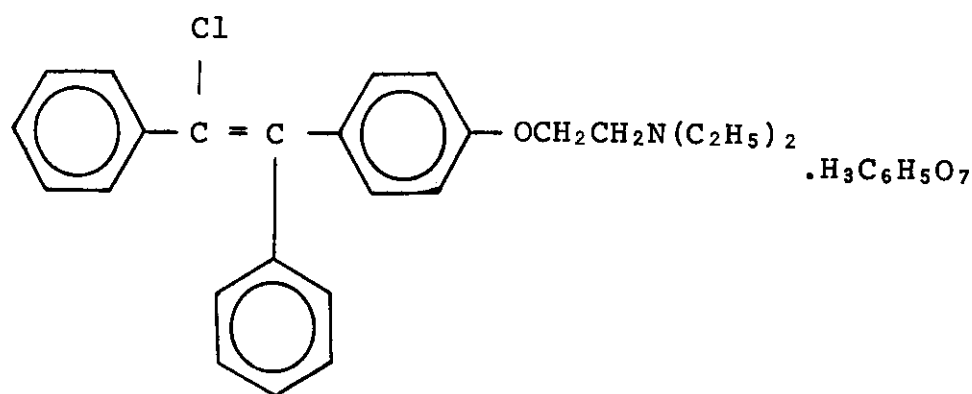
\bar{C} = concentração, em mg por ml, de cipionato de estradiol padrão na solução padrão.

\bar{R}_D = razão da área integrada do pico de cipionato de estradiol da solução em doseamento.

\bar{R}_P = razão da área integrada do pico do padrão interno da solução padrão.

D286

CLOMIFENI CITRAS
CITRATO DE CLOMIFENO



$C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$

P.M. = 598,09

Citrato de 2-[p-(2-cloro-1,2-difenilvinil)fenoxi]triethylamina

DESCRIÇÃO

Pó branco ou amarelo palha, essencialmente inodoro.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em metanol, ligeiramente solúvel em água e em clorofórmio, pouco solúvel em álcool e insolúvel em éter.

CATEGORIA

Agente de indução da ovulação, em pacientes com insuficiência ovariana.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de mistura de isômeros geométricos (E) e (Z) de $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$ calculado em relação à substância seca. Contém, no mínimo, 30,0 por cento e, no máximo, 50,0 por cento do isômero Z, 2-hidroxi-1, 2,3-propanotricarboxilato de [(Z)-2-[4-(2-cloro-1,2-difeniletênil)fenoxi]-N,N-dietiletanamina.

IDENTIFICAÇÃO

A - Disperse cerca de 300 mg em torno de 40 ml de água, adicione 10 ml de hidróxido de sódio SR e extraia a base precipitada com uma porção de 50 ml e duas de 25 ml de hexano. Lave os extratos

D287

combinados com duas porções de água. Seque o extrato com sulfato de sódio anidro e retire o hexano pela evaporação sob pressão reduzida. Adicione cerca de 10 ml de dissulfeto de carbono ao resíduo e dissolva. Prepare solução padrão de citrato de clomifeno padrão da mesma maneira mencionada. Determine os espectros de absorção da Solução em Exame conforme indicado na Identificação de Bases Orgânicas Nitrogenadas (Métodos Gerais, nº 43).

B - O espectro de absorção ultravioleta de solução 1:50.000 em ácido clorídrico diluído 1:100 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de citrato de clomifeno padrão, medido simultaneamente.

C - Dá as reações características de citrato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 1,0 por cento (Métodos Gerais, nº 02).

Metais Pesados

No máximo, 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Limite de Compostos Correlatos

Disperse cerca de 300 mg de amostra, acuradamente pesados, em cerca de 40 ml de água, adicione 10 ml de solução de hidróxido de sódio a 4 por cento e extraia a base precipitada com 3 porções de 30 ml de éter. Combine os extratos etéreos em um funil de separação, lave com duas porções de 10 ml de água e despreze as águas de lavagem. Seque o extrato etéreo com sulfato de sódio anidro e transfira-o para um frasco adequado. Evapore o éter com corrente de ar. Dissolva o resíduo e transfira-o, com 3 porções de 3 ml de clorofórmio, para um balão volumétrico de 10 ml; complete o volume com clorofórmio e misture bem. Injete 1 a 2 µl da solução em cromatógrafo de fase gasosa adequado, provido de determinador de ionização de chama e registrador. O cromatógrafo deverá conter coluna de vidro de 2 m x 4mm, cheia com 0,5 por cento de resina poliarmídica e 1,3 por cento de goma de sílica sobre terra diatomácea calcinada, de malha 30-80. Mantenha a temperatura da coluna e do injetor a 230° e o detetor a 250°, usando gás de arraste adequado com fluxo constante, para que o tempo de eluição dos isôme-

D288

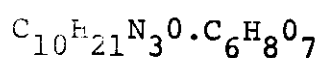
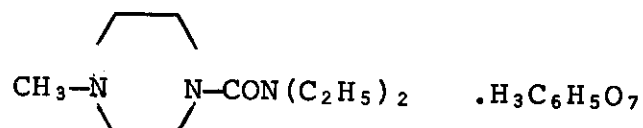
res do clomifeno seja cerca de 20 minutos. Registre o cromatograma para um tempo total de, no mínimo, duas vezes o tempo de retenção dos dois isômeros separados do clomifeno. No máximo, 1 por cento de qualquer substância volátil estranha simples, e, no máximo, 2 por cento de substâncias voláteis estranhas totais são encontradas, determinadas pela área de normalização.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 1 g de citrato de clomifeno, exatamente pesado, em 70 ml de ácido acético glacial, adicione violeta cristal como indicador e titule com ácido perclórico 0,1 N até o ponto final, indicado pela coloração verde-esmeralda. Efetue ensaio em branco e faça as correções necessárias. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 59,81 mg de $C_{26}H_{28}ClNO, C_6H_8O_7$.

D289

DIETHYLCARBAMAZINI CITRAS
CITRATO DE DIETILCARBAMAZINA



P.M. = 391,42

Citrato de N,N-dietil-4-metil-1-piperazinacarboxamida.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco. É inodoro e tem odor leve. É ligeiramente higroscópico.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; pouco solúvel em álcool; praticamente insolúvel em acetona, em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Anti-helmíntico (filaríase)

CONSERVAÇÃO

Em recipiente herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento, e no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Obedece às exigências de Identificação de Bases Orgânicas Nitrogenadas (Métodos Gerais, nº 43).

B - Dá as reações características do ânion citrato (Métodos Gerais, nº 43).

7290

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 136° e 141° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

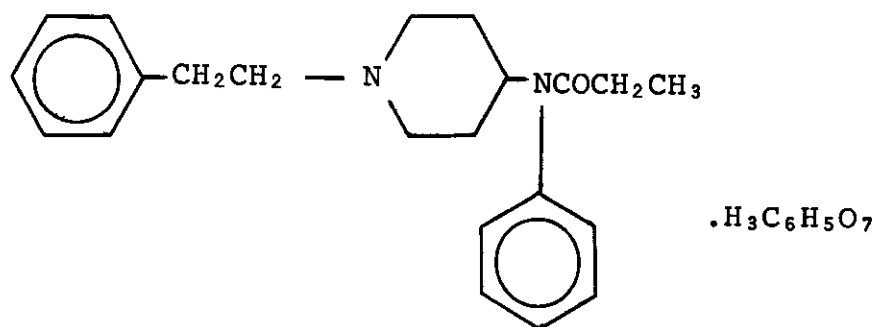
Dissolva 1 g em 20 ml de água. Adicione 1 ml de ácido clorídrico 0,1 N , dilua com água para 25 ml e misture; o limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 750 mg da amostra, exatamente pesados, em 50 ml de ácido acético glacial, aquecendo ligeiramente para efetuar a solução. Resfrie a solução à temperatura ambiente, adicione 2 gotas de p-naftolbenzeína SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 39,14 mg de $C_{10}H_{21}N_3O.C_6H_8O_7$.

0291

FENTANYLI CITRAS
CITRATO DE FENTANIL



$C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$

P.M. = 528,60

Citrato de N-(1-fenetil-4-piperidil)propionanilida.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais brilhantes brancos.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água; solúvel em metanol; levemente solúvel em clorofórmio.

CATEGORIA

Analgésico narcótico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

AVISO: Deve-se tomar grande cuidado para evitar inalação de partículas e exposição da pele à substância.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de citrato de fentanil padrão.

D242

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:2.000 em ácido clorídrico diluído 1:10 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de citrato de fentanil padrão, medida simultaneamente.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 147° e 152°, determinado após dessecação em vácuo a 60° por 2 horas (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque em vácuo a 60° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

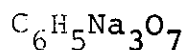
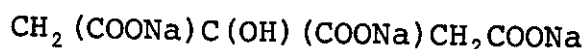
0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em 30 ml de ácido acético glacial. Adicione 3 gotas de p-naftolbenzeína SI e titule com ácido perclórico 0,05 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,05 N equivale a 26,43 mg de $C_{22}H_{28}N_2O.C_6H_8O_7$.

D 293

NATRII CITRAS
CITRATO DE SÓDIO



P.M. = 258,07 (anidro)

P.M. = 294,10 (diidratado)

Citrato triissódico (anidro).

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais incolores.

SOLUBILIDADE

A forma hidratada é facilmente solúvel em água e muito solúvel em água fervente; insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Alcalinizante sistêmico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Rotulagem

O rótulo deve indicar se é anidro ou hidratado.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É anidro ou contém duas moléculas de água de hidratação. Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - Uma solução 1:20 dá as reações de sódio e de citrato (Métodos Gerais, nº 43).

294
B - Pela incineração dá resíduo alcalino que efervesce quando tratado com ácido clorídrico diluído.

ENSAIOS DE PUREZA

Alcalinidade

Uma solução de 1 g em 20 ml de água é alcalina ao papel de tornasol, mas após a adição de 0,2 ml de ácido sulfúrico 0,1 N não se produz cor rosa por 1 gota de fenolftaleína SI.

Água

Desseque a 180° por 18 horas; a forma anidra perde, no máximo, 1 por cento e, a forma hidratada perde entre 10 por cento e 13 por cento de seus pesos (Métodos Gerais, nº 02 - Método III).

Metais Pesados

Dissolva 2,0 g em 25 ml de água; o limite é 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Tartarato

A uma solução de 1 g em 2 ml de água junte 1 ml de acetato de potássio SR e 1 ml de ácido acético. Atrite a parede do tubo com um bastão de vidro; não se forma precipitado cristalino.

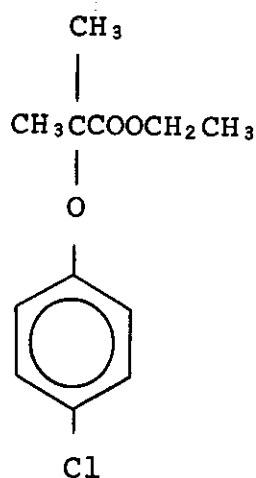
DOSEAMENTO

Coloque cerca de 350 mg da amostra, previamente dessecados a 180° por 18 horas e exatamente pesados, em bēquer de 250 ml, junte 100 ml de ácido acético glacial, agite até dissolver completamente e titule com ácido perclórico 0,1 N, determinando potenciometricamente a viragem. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 8,602 mg de $C_6H_5Na_3O_7$.

7295

CLOFIBRATUM

CLOFIBRATO



C₁₂H₁₅ClO₃

P.M. = 242,70

2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato de etila

DESCRIÇÃO

Líquido incolor a amarelo pálido de odor característico.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; solúvel em acetona, em álcool, em benzeno e em clorofórmio.

CATEGORIA

Anti-hiperlipêmico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de C₁₂H₁₅ClO₃, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho, determinado em cubetas de 0,1 mm, com uma solução 1:10 de clofibrato em dissulfeto de carbono, com o produto previamente seco sobre dessecante apropriado, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de clofibrato padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:50.000

D296

em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de clofibrato padrão medida concomitantemente.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Índice de Refração

Entre 1,500 e 1,505, a 20° (Métodos Gerais, nº 27).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Misture 10,0 g com 100 ml de álcool neutralizado, adicione 3 gotas de fenolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 0,1 N; a neutralização não exige mais que 0,9 ml.

Água

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Límite de p-clorofenol

Preparação Padrão

Dissolva 50,0 mg de p-clorofenol em 500,0 ml de solução 1:250 de hidróxido de sódio. Dilua 4,0 ml desta solução com solução 1:250 de hidróxido de sódio completando o volume para 100,0 ml e misture.

Preparação Amostra

Transfira 2,0 g para um funil separador de 250 ml e dissolva em 50 ml de hexano previamente lavado com duas porções de 25 ml de solução 1:250 de hidróxido de sódio seguidas de quantidades sucessivas de água até que a última porção da água de lavagem não se mostre alcalina com fenolftaleína SI. Extraia esta solução sucessivamente com duas porções de 20 ml e uma de 5 ml de solução 1:250 de hidróxido de sódio. Deixe as camadas se separarem o máximo possível e recolha as camadas aquosas em balão volumétrico de 50 ml desprezando a camada de hexano. Complete o volume da solução aquosa alcalina com solução 1:250 de hidróxido de sódio e misture.

Branco da Preparação Amostra

Prepare segundo as instruções da Preparação Amostra omitindo apenas a amostra.

Procedimento

Transfira 6,0 ml da Preparação Padrão para um funil separador de 250 ml e dilua com solução 1:250 de hidróxido de sódio de forma a completar 20 ml. A um segundo funil separador de 250 ml, transfira 20,0 ml de solução 1:250 de hidróxido de sódio (branco da preparação Padrão). A um terceiro e quarto funis separadores de 250 ml transfira 20,0 ml da Preparação Amostra e do Branco da Preparação Amostra, respectivamente. A cada funil separador junte 20,0 ml de solução-tampão preparada pela dissolução de 24,736 g de ácido bórico em quantidade suficiente de solução 1:250 de hidróxido de sódio para completar 1000 ml. Adicione sucessivamente 0,1 ml de solução 3:100 de 4-aminoantipirina e 0,2 ml de solução 1:10 de ferricianeto de potássio a cada funil separador, agitando-os após cada adição. Deixe as misturas em repouso por 3 minutos e adicione 10 ml de clorofórmio a cada funil separador e agite. Permita a máxima separação de fases e transfira a fase de clorofórmio de cada funil para balões volumétricos de 25 ml, separados. Lave os conteúdos restantes de cada funil com 2 ml de clorofórmio, sem agitar, e adicione o clorofórmio de lavagem de cada funil ao respectivo balão volumétrico. Adicione 5 ml de clorofórmio a cada funil separador e agite. Deixe separar as fases e adicione a fase de clorofórmio de cada funil ao respectivo balão volumétrico. Finalmente lave os conteúdos de cada funil separador com 3 ml de clorofórmio juntando estes ao respectivo balão volumétrico. Complete o volume dos balões volumétricos com clorofórmio, adicione cerca de 0,5 g de sulfato de sódio anidro a cada um, agite e deixe em repouso por 5 minutos. Determine concomitantemente as absorvâncias das soluções em cubetas de 5 cm no comprimento de onda de máxima absorvância, em torno de 455 nm, usando clorofórmio como branco. Registre a absorvância da Preparação Padrão como A_1 , do Branco da Preparação Padrão como A_2 , da Preparação Amostra como A_3 e do Branco da Preparação Amostra como A_4 . A absorvância corrigida da Preparação Amostra ($A_3 - A_4$) não é maior que a absorvância corrigida da Preparação Padrão ($A_1 - A_2$), correspondendo a, no máximo, 0,003 por cento de p-clorofenol.

DOSEAMENTO

Resina de Troca Iônica

A um bēquer contendo 75 ml de hidróxido de sódio SR, adicione cerca de 3 g de resina de troca iônica fortemente básica de polistireno e deixe a mistura em repouso por cerca de 15 minutos com agitação ocasional. Lave a resina com água até que a última lavagem

D298

se mostre neutra ao papel de tornassol e, em seguida, lave-a com três porções de 50 ml de metanol.

Coluna de Troca Iônica

Insira um tampão de lã de vidro na base de um tubo de troca iônica de 1 x 15 cm e transfira para o interior do tubo uma quantidade suficiente de Resina de Troca Iônica preparada em pasta com metanol, de forma a produzir um leito de coluna com altura de 6 a 8 cm.

Preparação Padrão

Transfira cerca de 50 mg, exatamente pesados, de clofibrato padrão para um balão volumétrico de 50 ml, complete o volume com metanol e misture. Transfira 20,0 ml desta solução a um balão volumétrico de 100 ml, complete o volume com metanol e misture. Transfira 10 ml da solução resultante a um segundo balão volumétrico de 100 ml. Complete o volume com metanol e misture.

Preparação Amostra

Transfira cerca de 200 mg, exatamente pesados, de clofibrato, para um balão volumétrico de 100 ml, complete o volume com metanol e misture. Transfira 10,0 ml desta solução à Coluna de Troca Iônica e colete o eluato em balão volumétrico de 100 ml. Lave a coluna com 25 ml de metanol, recolhendo o lavado no mesmo balão volumétrico, complete o volume com metanol e misture. Transfira 5,0 ml desta solução para um balão volumétrico de 50 ml, complete o volume com metanol e misture.

Procedimento

Determine concomitantemente as absorvâncias da Preparação Padrão e da Preparação Amostra em cubetas de 1 cm no comprimento de onda de máxima absorvância, em torno de 226 nm, empregando metanol como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{12}H_{15}ClO_3$ na tomada de ensaio através da fórmula $10C(\frac{A_d}{A_p})$, em que:

C = concentração, em μg por ml, de clofibrato padrão na Preparação Padrão;

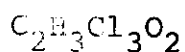
A_d = absorvância da Preparação Amostra;

A_p = absorvância da Preparação Padrão.

D299

38

CHLORALI HYDRAS
CLORAL HIDRATADO



P.M. = 165,40

2,2,2-tricloro-1,1-etano-diol

DESCRIÇÃO

Cristais incolores, transparentes, ou brancos, de odor aromático, penetrante e levemente acre e de sabor cáustico, levemente amargo. Exposto ao ar volatiliza-se lentamente; é higroscópico em atmosfera de elevada umidade; funde a cerca de 55°.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 0,3 partes de água; em cerca de 1 parte de álcool, de éter, de óleo de oliva; em cerca de 3 partes de clorofórmio; em 0,5 partes de glicerina; solúvel em benzeno, em sulfeto de carbono e nas essências. Em presença da cânfora e de compostos fenólicos forma misturas eutéticas.

CATEGORIA

Hipnótico e sedativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,5 por cento e, no máximo, 102,5 por cento de $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 200,0 mg adicione alguns ml de hidróxido de sódio SR: for-

1300

ma-se clorofórmio, reconhecível pelo odor. Aqueça com algumas gotas de anilina R: produz-se isocianato de fenila, de intenso odor desagradável (atenção: tóxico).

B - Aqueça 50,0 mg com 2,0 ml de beta-naftol, alcalino, SR: deve produzir-se coloração verde azulada.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

Cerca de 55° (Métodos Gerais, nº 40).

Ponto de Ebulição

Cerca de 97,5° (Métodos Gerais, nº 39).

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

1 parte por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 18).

Cloreto

70 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

100 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 14).

Alccolato de Cloral

Aqueça 1,0 g, em banho-maria, com 14,0 ml de hidróxido de sódio SR até que a solução fique límpida. A 10,0 ml da solução, decantada ou filtrada, adicione iodo 0,1 N, gota a gota, até obtenção de cor amarela nítida: não deve desprender-se odor de iodoformio, nem se devem formar cristais amarelos, dentro de 1 hora.

Substâncias facilmente Carbonizáveis

Agite 0,5 g com 5,0 ml de ácido sulfúrico a 95,0 (\pm 0,5) por cento, p/p: o ácido deverá apresentar coloração inferior à da solução comparadora P.

Resíduo pela Incineração

0,1 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 45).

Acidez

A solução a 10,0 por cento p/v, deve apresentar um pH compreendido entre 5,5 e 7,0.

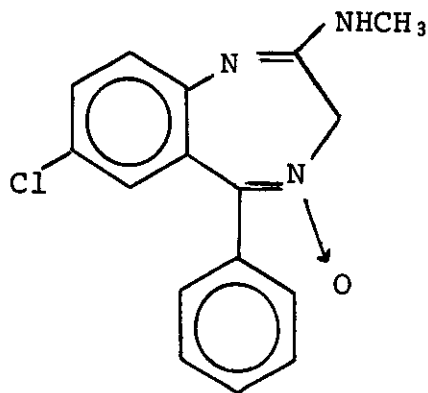
D301
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 300,0 mg, exatamente pesados, em 10,0 ml de água e adicione 35,0 ml de hidróxido de sódio 0,1 N SV. Deixe a mistura em repouso durante 2 minutos, e titule com ácido sulfúrico deci-normal, em presença de fenolftaleína SI, como indicador. Cada ml de hidróxido de sódio deci-normal equivale a 16,54 mg de $C_2H_3Cl_3O_2$.

D302

CHLORDIAZEPOXIDUM

CLORDIAZEPÓXIDO



$C_{16}H_{14}ClN_3O$

P.M. = 299,76

4-óxido de 7-cloro-2-(metilamino)-5-fenil-3H-1,4-benzodiazepina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo, praticamente inodoro. É sensível à luz solar.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em clorofórmio e em álcool. É insolúvel em água.

CATEGORIA

Tranquilizante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{16}H_{14}ClN_3O$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o clordiazepóxido padrão, medido similarmente.

O espectro de absorção ultravioleta de solução 1:200.000 em ácido sulfúrico alcoólico diluído 1:360 apresenta máximos e mínimos nos

D 303

mesmos comprimentos de onda que o clordiazepóxido padrão, medido similarmente, e as absorvidades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no ponto de absorvância máxima em torno de 245 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

NOTA - Use vidraria de baixo actinismo.

C - A cerca de 20 mg de clordiazepóxido adicione 5 ml de ácido clorídrico e 10 ml de água e aqueça até fervura para efetuar hidrólise. À solução resfriada adicione 2 ml de solução de nitrito de sódio 1:1000, agite, adicione 1 ml de solução de sulfamato de amônio 1:200, em seguida agite por 2 minutos e adicione 1 ml de solução de dicloridrato de N-(1-naftil)etilenodiamina 1:100; produz-se cor violeta avermelhada.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 240° e 244° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 0,3 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

O limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Limite de 4-óxido de 7-cloro-1,3-diidro-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona e 2-amino-5-clorobenzofenona

Transfira 50,0 mg de clordiazepóxido para Erlenmeyer de 10 ml, adicione 2,5 ml de acetona e agite. Deixe as partículas insolúveis sedimentarem e aplique 50 µl da solução sobrenadante à cromatoplaça adequada de cromatografia em camada delgada, revestida com camada de 250 µm de sílica-gel cromatográfica. Aplique na mesma placa 10 µl de solução acetônica contendo 100 µg por ml de 4-óxido de 7-cloro-1,3-diidro-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona padrão e 10 µg por ml de 2-amino-5-clorobenzofenona padrão. Desenvolva o cromatograma em câmara cromatográfica (não saturada previamente com o solvente de desenvolvimento) em acetato de etila até que a frente do solvente tenha corrido cerca de três quartos do comprimento da placa. Retire a placa da câmara de desenvolvimento, marque a

D 304

frente do solvente e deixe o solvente evaporar. Localise as manchas sobre a placa nebulizando levemente sobre a mesma ácido sulfúrico diluído, seguido pela dessecação a 105° por 15 minutos e, depois, nebulizando em sequência solução de nitrito de sódio 1:1000, solução de sulfamato de amônio 1:200 e solução de dicloridrato de N-(1-naftil)-etilenodiamina 1:1000. As manchas da solução da amostra não são maiores em dimensão ou em intensidade que as manchas, ocorrendo em valores R_f respectivos, produzidas pelas soluções padrões, correspondendo a no máximo 0,1 por cento de 4-óxido de 7-cloro-1,3-diidro-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona e, no máximo, 0,1 por cento de 2-amino-5-clorobenzofenona.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 800 mg da amostra, exatamente pesados, em 90 ml de clorofórmio, adicione vermelho de metila SI e titule com ácido perclórico 0,1 N em dioxano até viragem ao rósea. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 29,98 mg de $C_{16}H_{14}ClN_3O$.

D. 305

DETERMINAÇÃO DO ÍNDICE DE ACIDEZ

O índice de acidez é a quantidade em mg de hidróxido de potássio R utilizado para neutralizar o ácido livre em 1 g da substância.

Método Indicado

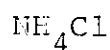
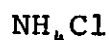
Coloque cerca de 10 g da substância, exatamente pesados, ou a quantidade especificada na monografia, em frasco de 250 ml e adicione 50 ml de mistura de volumes iguais de etanol 95 por cento SR e éter R, a qual tenha sido neutralizada com hidróxido de potássio 0,1 N após a adição de 1 ml de fenolftaleína etanólica 1 por cento SR. Aqueça, se necessário, até que a substância se dissolva completamente; titule com hidróxido de potássio 0,1 N, agitando constantemente até que uma cor rosada, persistente por quinze segundos, seja obtida. Anote a quantidade, em ml, utilizada. Calcule o índice de acidez com a fórmula seguinte:

$$\text{Índice de acidez} = \frac{a \times 0,00561 \times 1000}{\text{peso da substância (em g)}}$$

a = quantidade, em ml, de hidróxido de potássio 0,1 N utilizada.

D306

AMMONII CHLORIDUM
CLORETO DE AMÔNIO



P.M. = 53,50

Cloreto de amônio

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais incolores; inodoro; sabor salino.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; solúvel em metanol e em álcool; praticamente insolúvel em acetona, em éter e em acetato de etila.

CATEGORIA

Expectorante; diurético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,5 por cento de NH_4Cl , calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Dá as reações características de amônio e de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

A 10 ml de uma solução (10:100) junte 1 gota de solução de vermelho de metila (prepare dissolvendo 50 mg em 1,86 ml de hidróxido de

D307

sódio 0,1 N e 50 ml de álcool, e diluindo a 100 ml com água). São necessários, no máximo, 0,5 ml de ácido clorídrico 0,01 N ou, no máximo, 0,5 ml de hidróxido de sódio 0,01 N para mudar a cor da solução (Métodos Gerais, nº 01).

Brometo e Iodeto

A 10 ml de uma solução (10:100) junte 5 gotas de ácido clorídrico diluído (cerca de 2 N) e 2 gotas de solução de cloramina (cerca de 0,07 M); após 1 minuto adicione 2 ml de clorofórmio e agite vigorosamente; a camada clorofórmica permanece incolor.

Sulfato

Dez ml da solução (10:100) (preparada na hora de usar); diluídos com água a 15 ml satisfazem ao ensaio-limite de sulfato (150 partes por milhão - Métodos Gerais, nº 14).

Perda por Dessecação

Desseque 1,00 g em estufa a 100-105°; perde, no máximo, 1,0 por cento do seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento, usando 2,0 g (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

No máximo 10 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Ferro

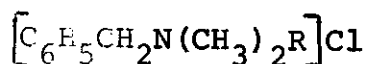
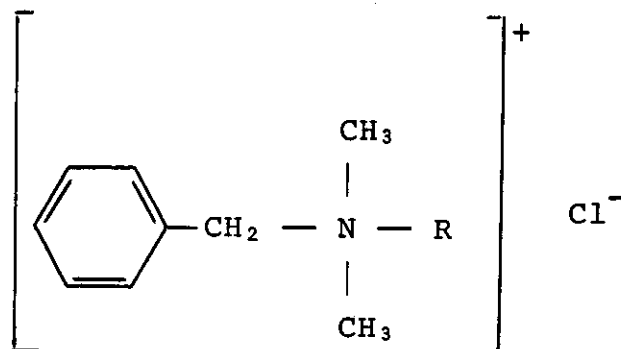
No máximo 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 16).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 100 mg da amostra, exatamente pesados, em 20 ml de água, junte mistura de 5 ml de formaldeído, previamente neutra lizado à fenolftaleína SI, e 20 ml de água. Após 1 ou 2 minutos, titule lentamente com hidróxido de sódio 0,1 N, usando 0,2 ml de fenolftaleína SI como indicador. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 5,349 mg de NH_4Cl .

D308

BENZALKONII CHLORIDUM
CLORETO DE BENZALCÔNIO



P.M. = 360,00

Cloreto de alquildimetil(fenilmetil)amônio

DESCRIÇÃO

Apresenta-se sob a forma de pó amorfo ou de massa gelatinosa, branco ou branco amarelado, com suave odor aromático e higroscópico.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água, em álcool e em acetona. Um grama da forma anidra dissolve em cerca de 6 ml de benzeno e em cerca de 100 ml de éter.

CATEGORIA

Antisséptico tópico. Apresenta atividade bactericida aos organismos gram-positivos.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

É incompatível com sabões e com agentes tensoativos aniônicos. A mistura de cloreto de benzalcônio com sabões e com detergentes aniônicos pode diminuir ou destruir a atividade bacteriostática.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém não menos do que 95,0 por cento e não mais do que 105,0 por cento de cloreto de benzalcônio (em termos de $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{NCl}$) calculados em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

Reação Corada

Dissolver 0,2 g de cloreto de benzalcônio em 1 ml de ácido sulfúrico, adicionar 0,1 g de nitrato de sódio e aquecer por 5 minutos em banho-maria. Esfriar, diluir com água para perfazer um total de 10 ml, adicionar 0,5 g de zinco em pó e aquecer por 5 minutos em banho-maria. Retirar 2 ml de solução sobrenadante, adicionar 1 ml de solução de nitrito de sódio SR, esfriar em água gelada, então adicionar 1 ml de β -naftol SR; resulta uma coloração vermelho-alaranjada.

Reações de Precipitação

Dissolver 0,1 g de cloreto de benzalcônio em 10 ml de água. Para 3 ml desta solução, adicionar 0,5 ml de ácido nítrico diluído SR, aparecerá um precipitado branco, solúvel em 5 ml de etanol.

Para 3 ml de uma solução de cloreto de benzalcônio 1:100 adicionar 0,5 ml de cloreto mercúrico SR; dará um precipitado branco, solúvel em etanol.

Uma solução de cloreto de benzalcônio em uma mistura de igual volume de água e álcool dá reação positiva para cloretos.

ENSAIOS DE PUREZA

Cor e Limpeza da Solução

Sua solução é incolor ou levemente amarelada. Uma solução de 1:10 é livre de turvação e de matéria insolúvel.

Resíduo pela Incineração

No máximo 2,0 por cento (1 g a $800^{\circ} \pm 25^{\circ}$ até peso constante).

Teor de Umidade

Água no máximo 15,0 por cento; determinada pelo método de Karl Fischer. (Métodos Gerais, nº 02).

Aminas Estranhas

Para 5 ml de uma solução de 1:50 adicione 3 ml de hidróxido de sódio SR; não há formação de precipitado. Aqueça à ebulição: o odor de amina não é perceptível.

DOSEAMENTO

Para os cloretos totais de alquildimetilbenzilamônio.

Pesar exatamente cerca de 500 mg de cloreto de benzalcônio calculado em relação à substância anidra e transfira com ajuda de 35

D 310

ml de água para um funil de decantação de 250 ml, contendo 25 ml de clorofórmio. Adicione 10 ml de uma solução de iodeto de potássio a 5 por cento recentemente preparada, tampe e agite bem, deixe em repouso para separar as fases e despreze o clorofórmio.

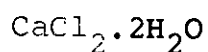
Lave a camada aquosa com três porções de 10 ml de clorofórmio, desprezando as lavagens. Transfira a camada aquosa para um Erlenmeyer de 250 ml de rolha esmerilhada e lave o funil de decantação com três porções de 5 ml de água, juntando as lavagens para o frasco. Adicione 40 ml de ácido clorídrico, frio, para o frasco, misture e titule com iodato de potássio 0,05 M até que a solução se torne marron. Adicione então 5 ml de clorofórmio, tampe o frasco e agite vigorosamente.

Continue a titulação gota a gota com agitação após cada adição, até que a camada clorofórmica se torne incolor e a camada aquosa amarelo-clara.

Faça uma determinação em branco usando 20 ml de água como amostra. A diferença entre as duas titulações representa a quantidade de iodato de potássio equivalente ao peso de cloreto de benzalcônio na amostra. Cada ml de iodato de potássio 0,05 M equivale a 36,0 mg de cloreto de benzalcônio.

D311

CALCII CHLORIDUM
CLORETO DE CÁLCIO



P.M. = 147,02 (diidratado)

P.M. = 110,99 (anidro)

Cloreto de cálcio diidratado

DESCRIÇÃO

Grânulos ou fragmentos brancos duros. É inodoro e deliquescente.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em álcool e em álcool fervente; muito solúvel em água fervente.

CATEGORIA

Repositor de cálcio.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém quantidade de CaCl_2 equivalente a, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 107,0 por cento de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

IDENTIFICAÇÃO

Uma solução 1:10 dá as reações características do cátion cálcio e do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

Dissolva 3 g em 20 ml de água isenta de dióxido de carbono e adi-

D 3/2

cione 2 gotas de fenolftaleína SR. Se a solução é rosa necessita, no máximo, 0,3 ml de ácido clorídrico 0,02 N para o desaparecimento da cor rosa. Se a solução não é rosa necessita, no máximo, 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,02 N para que se torne rosa.

Arsênio

Dissolva 3,3 g em 30 ml de água; o limite é 0,0003 por cento (Métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

Dissolva 2,0 g em 25 ml de água; o limite é 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Ferro, Alumínio e Fosfato

À solução 1:20 adicione 2 gotas de ácido clorídrico diluído e 1 gota de fenolftaleína SI. Em seguida adicione cloreto de amônio-hidróxido de amônio SR, gotejando, até que a solução se torne levemente rosa, adicione 2 gotas em excesso e aqueça o líquido até fervura; não se produz turbidez nem precipitado.

Magnésio e Sais Alcalinos

Dissolva 1 g em cerca de 50 ml de água, adicione 500 mg de cloreto de amônio; aqueça e ferva por 1 minuto; junte rapidamente 40 ml de ácido oxálico SR e agite vigorosamente até nítida precipitação. Junte imediatamente, a mistura quente, duas gotas de vermelho de metila SI e amônia SR, gota a gota até início de alcalinização. Esfrie à temperatura ambiente, transfira para proveta graduada de 100 ml, complete o volume com água, misture e deixe repousar por 4 horas ou durante a noite. Filtre e a 50 ml do filtrado límpido recebido numa cápsula de platina, junte 0,5 ml de ácido sulfúrico e evapore em banho-maria até pequeno volume. Aqueça com cuidado sobre chama livre até a secura e continue o aquecimento até completa decomposição e volatilização dos sais de amônio. Finalmente calcine o resíduo até peso constante; o peso do resíduo não excede 5 mg (1,0 por cento).

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 1 g de cloreto de cálcio, transfira para béquer de 250 ml e dissolva em mistura de 100 ml de água e 5 ml de ácido clorídrico diluído. Transfira a solução para frasco volumétrico de 250 ml, dilua com água até completar o volume e misture. Pipete 50 ml da solução em recipiente adequado, adicione 100 ml de água, 15 ml de hidróxido de sódio SR e 300 mg de azul de hidróxi-naftol como indicador e titule com EDTA dissódico 0,05 M até

D3/3

que a solução adquira cor azul intensa. Cada ml de EDTA dissódico
0,05 M equivale a 7,351 mg de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

0314

CALCII CHLORIDUM CRYSTALLISATUM
CLORETO DE CÁLCIO CRISTALIZADO

$\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

P.M. = 219,10

cloreto de cálcio hexaidratado .

DESCRIÇÃO

Cristais incolores, brilhantes, transparentes, de sabor quente, passando a amargo, salino e desagradável; muito deliquescentes. Conservado em atmosfera seca ou aquecido progressivamente até 200° perde quatro moléculas de água; entre 200° e 300° perde mais água de cristalização e transforma-se em massa porosa (produto dessecado). A solução saturada ferve a cerca de $175,5^\circ$ e contém 74,8 por cento do sal anidro.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se em cerca de 0,6 partes de água; em cerca de 0,3 partes de água fervente e em cerca de 4 partes de álcool.

CATEGORIA

Calcioterapia, acidificante urinário, anti-alérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Além da forma hexaidratada , figura em algumas farmacopéias o cloreto de cálcio diidratado .

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

D315
19

IDENTIFICAÇÃO

Dá as reações características do cátion cálcio e do ânion cloreto.

ENSAIOS DE PUREZA

Dissolva 10 g em água q.s.p. 50 ml e proceda com esta solução aos seguintes ensaios:

Alumínio, Ferro e Fosfato

À alíquota de 10 ml adicione 2 ml de cloreto de amônio SR e alcalinize o meio com amônia SR, em presença de vermelho de metila SI, como indicador, e ferva até a ebulição: não deve haver turvação, nem precipitação.

Bário, Estrôncio

À alíquota de 10 ml junte 1 ml de sulfato de cálcio SR: não deve haver turvação, nem precipitação, dentro de 15 minutos.

Magnésio, Sais Alcalinos

À alíquota de 2 ml adicione 100 ml de água, 2 g de cloreto de amônio SR e alcalinize o meio com amônia SR em presença de vermelho de metila SI, como indicador, e aqueça a solução até a fervura. Acrescente 25 ml de oxalato de amônio SR, quente, e deixe repousar durante 4 horas e dilua a 200 ml, com água destilada. Evapore 100 ml do filtrado até a secura e, em seguida, calcine a 600° : o peso do resíduo deve ser inferior a 2 mg.

Acidez ou Alcalinidade

À alíquota de 15 ml adicione 2 gotas de fenolftaleína SI, como indicador: se a solução permanecer incolor deverá exigir, no máximo, 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,02 N (SV) para a neutralização.

Metais Pesados

20 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 18).

Arsênio

5 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 13).

Ferro

20 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 16).

Sulfato

250 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 14).

DOSEAMENTO

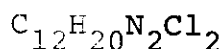
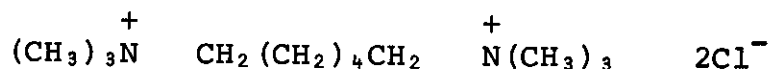
Dissolva cerca de 250 mg, exatamente pesados, em 150 ml de água e

D316

adicione 15 ml de hidróxido de sódio SR e 300 mg de azul de hidro-
xinaftol I e titule com edetato dissódico 0,05 M (SV) até obter a
cor azul intensa. Cada ml de edetato dissódico 0,05 M (SV) equiva-
le a 10,955 mg de $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

D317

HEXAMETHONII CHLORIDUM
CLORETO DE HEXAMETÔNIO



P.M. = 273,29

Cloreto de hexametilenobis(trimetilamônio).

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco, de odor fraco; é higroscópico.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água, solúvel em álcool e praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Anti-hipertensivo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos, bem fechados e ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contêm, no mínimo, 25,4 por cento e, no máximo, 26,5 por cento de Cl.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,2 g em 5 ml de água e adicione 15 ml de álcool R e 15 ml de perclorato de sódio SR; aqueça em banho-maria para dissolver-se o precipitado inicialmente formado e resfrie a 10°, agitando fortemente. Filtre a mistura, com sucção, através de um filtro de porcelana porosa, de fina porosidade; lave o precipitado com álcool R, resfriado, e depois com éter anidro R, também resfriado. Desseque o diperclorato de hexametônio, a 105°, durante

D318

4 horas e determine seu ponto de fusão; deve fundir entre 261° e 265°.

B - Deve dar as reações características do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Depois de dessecado no vácuo, a 100°, durante 4 horas, funde entre 289° e 292° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Aminas Primárias

Pese, exatamente, cerca de 500 mg, dissolva em 120 ml de água e junte 5 ml de ácido clorídrico 5 N (SR); resfrie a 5° e titule com nitrato de sódio 0,1 N (SV), até que um traço desta solução core em azul 1 gota de iodeto de potássio amilado SR, contido em uma placa de porcelana, durante 2 minutos. Faça um ensaio-testemunha usando os mesmos reagentes, as mesmas quantidades e a mesma técnica; a diferença entre as 2 titulações deve ser no máximo 0,2 ml de nitrito de sódio 0,1 N (SV).

Perda por Dessecação

Desseque no vácuo, a 100°, durante 4 horas; a perda de peso deve ser no máximo de 13,3 por cento, quando se tratar do diidrato e, no máximo, 15 por cento, quando for o composto anidro.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,05 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Acidez

Sua solução aquosa a 3 por cento é ácida ao papel de tornassol (pH de 5 a 6,5) (Métodos Gerais, nº 01).

DOSEAMENTO

Teor de Cloreto

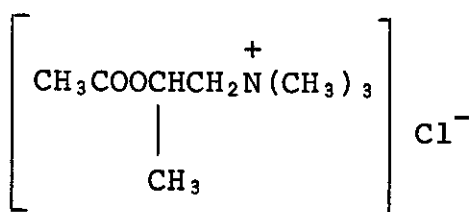
Pese, exatamente, cerca de 250 mg e transfira-os para um balão volumétrico de 50 ml; dissolva em 15 ml de água, junte 5 ml de ácido nítrico diluído SR e 25 ml de nitrato de prata 0,1 N (SV), medidos exatamente. Dilua com água até o traço aferidor e homogenize. Filtre por papel recolhendo o filtrado em um frasco previamente dessecado. Meça exatamente 25 ml do filtrado e transfira-os para um bēquer de 300 ml; junte 0,5 ml de sulfato férrico amoniacal

D 319

SR e titule até fraca coloração rosa, persistente, com tiocianato de amônio 0,1 N (SV). Cada ml de nitrato de prata 0,1 N (SV) consumido equivale a 3,546 mg de Cl, equivalente a 13,664 mg de $C_{12}H_{30}N_2Cl_2$.

D320

METHACHOLINI CHLORIDUM
CLORETO DE METACOLINA



$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{ClNO}_2$

P.M. = 195,69

Cloreto de acetato (2-hidroxipropil)trimetilamônio.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais brancos ou incolores; inodoro ou tem leve odor; muito higroscópico; suas soluções são neutras ao tornassol.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; facilmente solúvel em álcool e em clorofórmio.

CATEGORIA

Colinérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{ClNO}_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 100 mg em cerca de 2 ml de água em vidro de relógio e junte 3 ml de cloreto platínico SR; formam-se pequenas placas romboédricas que fundem entre 220° e 225° (distinção de cloreto de acetilcolina que forma agulhas radiantes de um ponto central, e de cloreto de colina que não forma cristais) (Métodos

0321

Gerais, nº 40).

B - A 1 ml de solução 1:10 junte 1 ml de álcool e 1 ml de ácido sulfúrico; aqueça brandamente; é perceptível o odor de acetato de etila.

C - A 5 ml da solução 1:10 junte 2 g de hidróxido de potássio e aqueça brandamente; é perceptível o odor de trimetilamina.

D - Uma solução 1:50 dá as reações de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Dissolva cerca de 100 mg em 2 a 3 ml de clorofórmio em pequeno bê quer. Aqueça a 110° por 1 hora; ainda quente rapidamente pulverize o resíduo seco com bastão de vidro e transfira para um tubo de ponto de fusão da maneira usual. Determine a faixa de fusão sem demora. Funde entre 170° e 173° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 1,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto de Acetilcolina

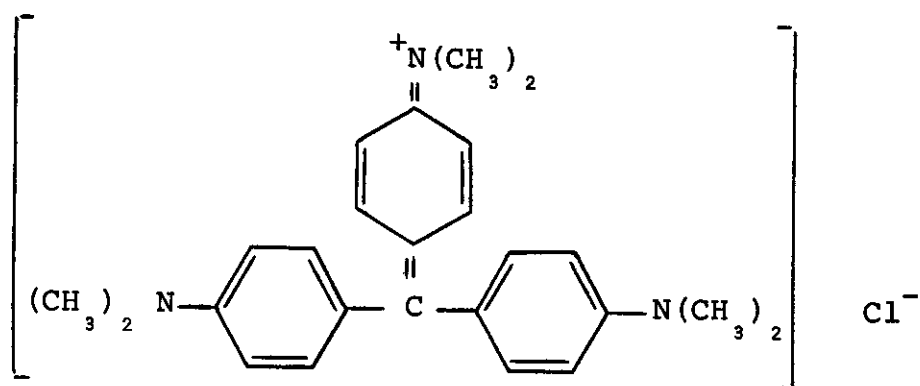
A 2 ml de solução 1:10, junte 3 ml de uma solução de perclorato de potássio 1:5, agite bem e mergulhe em banho de gelo por 5 minutos; não se forma precipitado.

DOSEAMENTO

Coloque em Erlenmeyer cerca de 400 mg da amostra, previamente des secados e exatamente pesados (devido a sua alta higroscopicidade, guarde a vácuo), dissolva em 50 ml de ácido acético glacial, junte 10 ml de acetato mercúrico SR e 1 gota de cristal-violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem ao verde azulado. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 19,57 mg de $C_8H_{18}ClNO_2$.

D322

METHYLOSANILINI CHLORIDUM
CLORETO DE METILROSANILINA



$\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{ClN}_3$

P.M. = 407,99

Cloreto de N,N,N',N',N'',N''-hexametiltris(p-aminofenil)metanol

DESCRIÇÃO

Cristais ou pó verde-escuro ou esverdeado, com brilho metálico, inodoro ou praticamente inodoro.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 200 partes de água, em cerca de 10 partes de álcool, em cerca de 15 partes de glicerina, solúvel em clorofórmio e praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Antisséptico (tópico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Corresponde ao cloreto de hexametilpararosanilina contendo usualmente cloreto de tetra e de pentametilrosanilina. Deve conter, no mínimo, 96,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{ClN}_3$ calculados em relação ao produto dessecado.

IDENTIFICAÇÃO

A - Junte cerca de 1 mg a 1 ml de ácido sulfúrico R e agite. Deve dissolver-se no ácido dando uma solução alaranjada ou vermelho-acastanhada. Dilua cuidadosamente com água: a coloração muda para o castanho, depois para o vermelho e finalmente para o azul.

B - Dissolva 20 mg em 10 ml de água e junte 5 gotas de ácido clo-

D 323

nítrico R. A 5 ml desta solução adicione, gota a gota, tanino SR: forma-se um precipitado azul-escuro.

C - A 5 ml restantes da prova de identificação B adicione cerca de 0,5 g de zinco em pó R e aqueça a mistura: deve haver rápido descoramento. Coloque uma gota da solução descorada ao lado de uma gota de amônia SR em um papel de filtro: deve haver formação de uma coloração azul na zona de contato.

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

Misture 1 g com cerca de 5 g de partes iguais de nitrato de potásio, em pó, R e carbonato de sódio anidro R e aqueça a mistura num cadinho até que a matéria orgânica tenha sido completamente oxidada. Dissolva o resíduo resfriado em 15 ml de ácido sulfúrico SR e evapore a solução, pelo aquecimento, até que desprendam abundantes fumaças brancas. Dissolva o resíduo em 35 ml de água e prossiga como descrito no ensaio-limite para o arsênio. Deve ter 5 partes por milhão, no máximo. (Métodos Gerais nº 13).

Metais Pesados

Coloque 1 g em um pequeno balão de Kjeldahl e junte 5 ml de ácido sulfúrico R e insira um pequeno funil no gargalo do frasco. Faça o balão girar, cuidadosamente, de modo que o ácido sulfúrico umedeça toda a substância e aqueça com uma pequena chama até que haja completa carbonização. Deixe resfriar e adicione, em pequenas porções, 5 ml de ácido nítrico R. Volte a aquecer, suavemente, até que desprendam abundantes fumaças brancas. Deixe resfriar, adicione outros 5 ml de ácido nítrico R e aqueça novamente até que haja desprendimento de fumaças brancas. Deixe resfriar, novamente, e junte cautelosamente, 25 ml de água destilada e leve à ebulição durante alguns minutos. Depois de resfriado, neutralize com amô - nia R, em presença do papel de tornassol, e junte 5 ml de ácido nítrico R. Transfira completamente a solução para um balão volumêtrico de 100 ml, lavando o balão com q.s. de água para completar o volume. Homogeneize e com alíquota de 20 ml prossiga como descrita no ensaio-limite para metais pesados. Deve ter 30 partes por milhão, no máximo. (Métodos Gerais nº 18).

Zinco

Umedeça 100 mg com ácido sulfúrico R e incinere até a destruição total da matéria orgânica. Ferva o resíduo com 5 ml de ácido clorídrico SR, 2 ou 3 gotas de ácido nítrico R e 5 ml de água. Junte 5

D 324

ml de amônia SR, ferva e filtre; adicione ao filtrado 2 ml de sulfeto de hidrogênio SR: não deve produzir-se nenhuma turvação ou precipitado branco.

Álcool-Insolúveis

Ferva 1 g, exatamente pesado, com 50 ml de álcool, com condensador a refluxo, durante 15 minutos. Filtre através de cadinho filtrante de vidro poroso, previamente tarado, e lave o resíduo com álcool, quente, até que os líquidos de lavagem não sejam mais corados. Desseque o resíduo a 105° até peso constante: o peso do resíduo deve pesar 10 mg, no máximo.

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° até peso constante, a perda de peso deve ser, no máximo, 7,5 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

1,5 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 45).

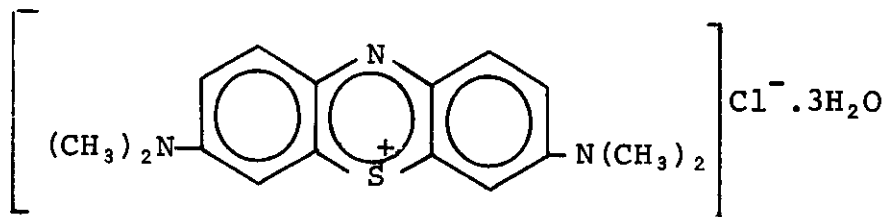
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg, exatamente pesados, em 25 ml de álcool quente, e adicione 25 ml de água e 25 ml de tartarato duplo de sódio e potássio a 20,0 por cento, p/v, SR. Substitua o ar contido no frasco pelo dióxido de carbono e mantenha a corrente de dióxido de carbono até completar o doseamento. Aqueça à fervura e titule com cloreto titanoso 0,1 N, conservando a solução em ebulição durante a titulação. Cada ml de cloreto titanoso 0,1 N SV equivale a 20,4 mg de $C_{25}H_{30}ClN_3$

D325

METHYLTHIONINII CHLORIDUM
CLORETO DE METILTIONÍNIO

Azul de metileno



$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

P.M. = 373,90 (triidratado)

P.M. = 319,85 (anidro)

Cloreto de 3,7-bis(dimetilamino)fenazatiônio triidratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou cristais verde-escuros tendo brilho bronzeado. É inodoro ou quase inodoro, sendo estável ao ar. Suas soluções em água e em álcool são coloridas de azul intenso.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água e em clorofórmio; pouco solúvel em álcool.

CATEGORIA

Antídoto para envenenamento por cianeto; antídoto para metemoglobinemia.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{S}$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A -- O espectro de absorção visível da solução empregada para medição da absorvância no Doseamento apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que da solução padrão, utilizada no Doseamento, medida simultaneamente.

D326

B - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada no vácuo a 50° por 4 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloreto de metiltionínio padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Entre 8 e 18 por cento, determinada pelo método de Karl Fischer, com a exceção de que se deve usar 25 ml de mistura 1:1 clorofórmio e metanol em vez do solvente metanol (Métodos Gerais, nº 02).

Resíduo pela Incineração

No máximo 1,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Arsênio

No máximo 8 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Cobre ou Zinco

Incinerar 1,0 g em cadinho de porcelana, usando temperatura tão baixa quanto possível, até que todo o carvão seja oxidado. Resfrie o resíduo, adicione 15 ml de ácido nítrico diluído e ferva por 5 minutos. Filtre a solução esfriada e lave o resíduo com 10 ml de água. Ao filtrado e águas de lavagem combinados adicione excesso de amônia SR e filtre a solução para frasco volumétrico de 50 ml. Lave o precipitado com porções pequenas de água, adicionando as águas de lavagem ao filtrado; complete o volume da solução com água e misture. A 25 ml da solução adicione 10 ml de sulfeto de hidrogênio SR; não se produz turbidez dentro de 5 minutos (ausência de zinco). Qualquer coloração escura produzida não excede àquela de um controle preparado pela fervura de quantidade de sulfato cúprico equivalente a 200 µg de cobre, com 15 ml de ácido nítrico diluído por 5 minutos e tratando esta solução conforme acima, começando com "Filtre a solução esfriada" (0,02 por cento de cobre).

DOSEAMENTO

Dissolva em álcool diluído a 50 por cento cerca de 100 mg da amostra, exatamente pesados, e dilua quantitativa e gradativamente com álcool diluído a 50 por cento para obter solução contendo cerca de 2 µg por ml. Dissolva em álcool diluído a 50 por cento, quantidade exatamente pesada de cloreto de metiltionínio padrão e dilua quantitativa e gradativamente com álcool diluído a 50 por cento para obter solução padrão tendo concentração conhecida de cer-

9327

ca de 2 μg por ml. Determine simultaneamente as absorvâncias de ambas as soluções em cubetas de 1 cm, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 663 nm, com espectrofotômetro adequado, usando álcool diluído a 50 por cento como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{S}$ na amostra, pela fórmula: $50C(\frac{A_d}{A_p})$, em que:

C = concentração, em μg por ml, de cloreto de metiltionínio andro na solução padrão;

A_d = absorvância da solução da amostra;

A_p = absorvância da solução padrão.

D328

KALII CHLORIDUM
CLORETO DE POTÁSSIO

KCl

P.M. = 74,55

Cloreto de potássio.

DESCRIÇÃO

Cristais prismáticos, alongados, ou cristais cúbicos, incolores, ou pó cristalino, branco; inodoro, de sabor salgado e levemente amargo, estável ao ar. Sua solução é neutra ao papel de tornassol I.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água e mais ainda em água fervente: insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Repositor eletrólito.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de KCl, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Uma solução 1:20 dá as reações características do cátion potássio e do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

À solução de 5 g em 50 ml de água isenta de dióxido de carbono, adicione 3 gotas de fenolftaleína SR; não produz cor rósea. Em seguida adicione 0,3 ml de hidróxido de sódio 0,02 N: produz cor rósea.

Iodeto ou Brometo

Dissolva 2 g em 6 ml de água, adicione 1 ml de clorofórmio e, em seguida, gotejando, com constante agitação, 5 ml de mistura de partes iguais de cloreto SR e água; o clorofórmio é isento de coloração violeta transitória ou de cor alaranjada permanente.

Arsênio

Dissolva 1,0 g em 35 ml de água e no Procedimento use 3,0 ml de Preparação do Padrão em vez de 10,0 ml (0,0003 por cento) (Métodos Gerais, nº 13).

Cálcio e Magnésio

A 20 ml de solução 1:100 adicione 2 ml de amônia SR, 2 ml de oxalato de amônio SR e 2 ml de fosfato sódico SR; dentro de 5 minutos não produz turbidez.

Metais Pesados

Dissolva 2,0 g em 25 ml de água; o limite é de 0,001 por cento.

Sódio

Uma solução 1:20 examinada sobre fio de platina não dá cor amarela pronunciada à chama não luminosa.

Perda por Dessecação

Pese, exatamente, 5 g e desseque a 105° durante 2 horas: no máximo, a diferença de peso deverá ser de 0,05 g (1 por cento) (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Pese, exatamente, cerca de 0,2 g, depois de dessecado a 105°, durante 2 horas e dissolva em 25 ml de água. Adicione 0,2 g de carbonato de cálcio (SV), 0,2 ml de cromato de potássio N (SR) e titule com nitrato de prata 0,1 N (SV). Cada ml de nitrato de prata 0,1 N equivale a 7,456 mg de KCl.

D330

NATRII CHLORIDUM
CLORETO DE SÓDIO

NaCl

P.M. = 58,44

Cloreto de sódio

DESCRIÇÃO

Cristais cúbicos incolores ou pó cristalino, branco. Tem gosto salgado.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água (1:2,8) sendo ligeiramente mais solúvel em água fervente; muito pouco solúvel em álcool; solúvel em glicerol 1:10.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (agente de tonicidade). Hidratante fisiológico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de NaCl, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Uma solução aquosa 1:20 dá as reações características de sódio e de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

D332

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Dissolva 4 g em 25 ml de água e prossiga como descrito no ensaio limite para metais pesados (Métodos Gerais, nº 18); no máximo, 5 partes por milhão.

Arsênio

Dissolva 1 g em 35 ml de água e prossiga como descrito no ensaio limite do arsênio (Métodos Gerais, nº 13); no máximo, 4 partes por milhão.

Iodeto ou Brometo

Digira 4 g de cloreto de sódio, finamente reduzido a pó, durante 3 horas, com 25 ml de etanol 95 por cento R quente; esfrie a mistura e remova o sal não dissolvido por filtração. Evapore o filtrado à secura; dissolva o resíduo em 5 ml de água, adicione 1 ml de clorofórmio R e, cuidadosamente, introduza gota a gota, com agitação constante, cloro SR diluído com 2 volumes de água; o clorofórmio não adquire coloração violeta, amarela ou alaranjada.

Sulfato

Dissolva 1 g em 10 ml de água e prossiga como no ensaio-limite para sulfato (Métodos Gerais, nº 14); no máximo, 0,015 por cento.

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° durante 2 horas perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Acidez ou Alcalinidade

Dissolva 5,0 g em 20,0 ml de água (isenta de anidrido carbônico) e adicione 1 gota de azul de bromotimol SR como indicador. Se a solução for amarela, ela não requer mais do que 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,02 N para produzir coloração azul. Se a solução for azul ou verde, ela não requer mais do que 0,2 ml de ácido clorídrico 0,02 N para produzir coloração amarela.

Bário

Dissolva 4 g em 20 ml de água, filtre se necessário, e divida a solução em duas porções. A uma porção adicione 2 ml de ácido sulfúrico SR e à outra, 2 ml de água; as soluções são igualmente límpidas, após repouso durante 2 horas.

Potássio

A 2 ml de uma solução 1:5, junte 2 ml de água, 2 ml de ácido acé-

D331

tico R e 2 ml de cobaltinitrito de sódio SR; o líquido não deve se turvar dentro de 2 minutos.

Cálcio e Magnésio

Dissolva 20 g em 200 ml de água e adicione 0,1 ml de ácido clorídrico R, 5 ml de cloreto de amônio amoniacal SR e 5 gotas de negro de eriocromo SR. Titule com etilenodiaminatetracetato dissódico 0,005 M até viragem para o azul. Cada ml de etilenodiaminate - tracetato dissódico 0,005 M equivale a 0,2004 mg de Ca; no máximo, 0,005 por cento de cálcio e magnésio (como Ca).

Ferro

Dissolva 5,0 g em 45 ml de água e 2 ml de ácido clorídrico R. Prosiga como no ensaio-limite do ferro (Métodos Gerais, nº 16); no máximo, 2 partes por milhão.

Nitrato

Dissolva 1 g em 5 ml de água e adicione 6 ml de difenilamina SR . Após 15 minutos, a solução não deve ser mais azul do que a de uma solução referência, preparada extemporaneamente, com nitrato de sódio ou de potássio NO_3 (SR); no máximo, 20 partes por milhão.

Ferrocianeto de Sódio

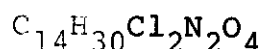
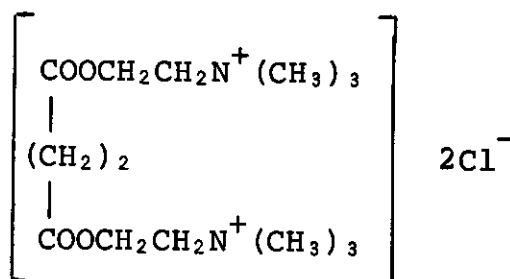
Dissolva 25 g em 80 ml de água, em frasco munido de tampa ou em proveta graduada de 100 ml. Adicione 2 ml de sulfato ferroso SR e 1 ml de ácido sulfúrico diluído SR. Dilua com água a 100 ml e misture. Para controle, coloque 80 ml de água em outro frasco semelhante e adicione os reagentes, completando o volume com água. Transfira, então, alíquota de 50 ml das respectivas soluções para 2 tubos de comparação aferidos (Tubos de Nessler); a solução em análise não é mais colorida de azul do que a da solução controle, indicando ausência de ferrocianeto.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 250 mg da amostra. Transfira para um béquer munido de tampa com o auxílio de 50 ml de água. Adicione 50,0 ml de nitrato de prata 0,1 N, 3 ml de ácido nítrico R, 5 ml de nitrobenzeno R e 2 ml de sulfato de ferro e amônio SR. Agite bem e titule o excesso de nitrato de prata com tiocianato de amônio 0,1 N. Cada ml de nitrato de prata 0,1 N equivale a 5,844 mg de NaCl.

D333

SUXAMETHONII CHLORIDUM
CLORETO DE SUXAMETÔNIO



P.M. = 361,31 (anidro)

P.M. = 397,34 (diidratado)

Cloreto de succinato de (2-hidroxietil)trimetilamônio

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco, inodoro, higroscópico.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; levemente solúvel em álcool e em clorofórmio; praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Relaxante do músculo esquelético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Em geral contém aproximadamente duas moléculas de água de hidratação. Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 25 mg em 1 ml de água, junte 0,1 ml de solução de cloreto de cobalto 1:100, em seguida 0,1 ml de ferrocianeto de potássio SR; produz-se cor verde esmeralda.

B - A uma solução de 25 mg em 5 ml de água junte 2 gotas de ácido sulfúrico diluído, em seguida adicione, agitando, 10 ml de trini-

D 334

trofenol SR, continue agitando por vários minutos e coloque em geladeira por 1 hora. Filtre, lave com porções de 2 ml de água fria até que a última água de lavagem fique praticamente incolor, em seguida lave com 2 ml de álcool frio e seque a 105° por 1 hora; o picrato obtido funde entre 158° e 161°. (CUIDADO ! os picratos podem explodir).

C - A mistura de 10 mg de cloreto de suxametônio com 10 mg de resorcinol em tubo de ensaio pequeno junte 0,3 ml de ácido sulfúrico e aqueça sobre pequena chama até que comecem a desprender-se vapores de trióxido de enxofre. Resfrie, junte cautelosamente 2 ml de água e despeje a solução em mistura de 10 ml de hidróxido de sódio SR e 100 ml de água; produz-se cor alaranjada com fluorescência verde, que desaparece quando a solução é acidificada e reaparece quando é novamente alcalinizada.

D - Uma solução 1:20 dá as reações características de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

A forma diidratada funde em torno de 160°; a forma anidra, a cerca de 190° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 10 por cento (Método de Karl Fischer - Métodos Gerais, nº 02).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Sais de Amônio

A cerca de 200 mg junte 5 ml de carbonato de sódio SR e leve à fervura; não se desprende odor de amônia.

Ácido Livre

Coloque 2,0 g num Erlenmeyer de 250 ml, dissolva em água isenta de dióxido de carbono, junte 0,25 ml de azul de bromotimol SI e titule com hidróxido de sódio 0,1 N para a primeira viragem ao azul que persiste no mínimo 5 segundos; são consumidos no máximo 0,5 ml (corrigidos para o branco).

D 335

Teor de Cloreto

Dissolva cerca de 400 mg, exatamente pesados, em 5 ml de água. Adicione 5 ml de ácido acético glacial, 50 ml de metanol e 1 gota de eosina Y SI e titule com nitrato de prata 0,1 N. Cada ml de nitrato de prata equivale a 3,545 mg de Cl. São permitidos, no mínimo, 19,3 por cento e, no máximo, 19,8 por cento de Cl, calculado em relação à substância seca.

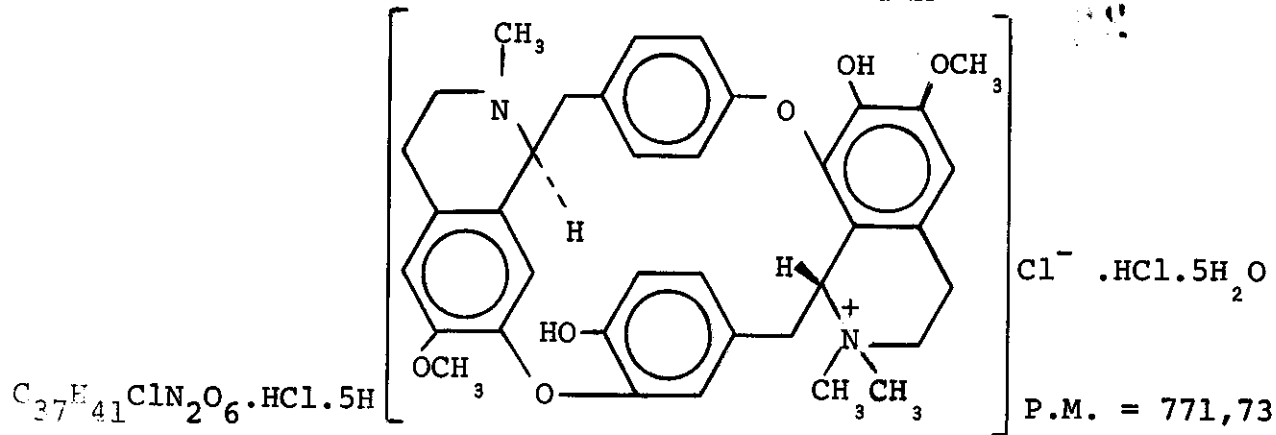
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em mistura de 10 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico SR, aquecendo ligeiramente, se necessário, para efetuar a solução. Junte 2 gotas de cristal-violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 18,07 mg de $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$.

D 336

TUBOCURARINI CHLORIDUM

CLORETO DE TUBOCURARINA



Cloridrato de cloreto de (+)-tubocurarina pentaidratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco, branco-amarelado ou branco acinzentado; inodoro.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 40 partes de água e em cerca de 75 partes de álcool 95,0 por cento; mais solúvel em água quente e em soluções de hidróxidos alcalinos. Praticamente insolúvel em acetona, clorofórmio e éter.

CATEGORIA

Miorrelaxante esquelético; pré-anestésico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter no mínimo 9,6 por cento e no máximo 10,4 por cento de cloro, após dessecado a 105° durante três horas.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 20,0 ml de uma solução de cloreto de tubocurarina a 1:2000 adicione 0,2 ml de ácido sulfúrico e 2,0 ml de solução de iodeto de potássio a 1,0 por cento; agite a mistura, aqueça em banho-maria por 30 minutos: há o aparecimento de uma coloração amarelada.

B - A 1,0 ml de uma solução de cloreto de tubocurarina a 1,0 por cento adicione 1,0 ml de solução de reinekato a 4,0 por cento forma-se um precipitado róseo.

C - Uma solução de cloreto de tubocurarina a 2,0 por cento responde

D337

aos testes qualitativos para cloretos. (Métodos Gerais nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde entre 270° e 275° , com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Determinado em uma solução aquosa a 1,0 por cento e após repouso de 3 horas, deve estar entre $+210^{\circ}$ e $+220^{\circ}$ (lâmpada de sódio) (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Ausência de Turvação

Dissolva 0,1 g de cloreto de tubocurarina em 10,0 ml de etanol: a solução deve ser límpida e clara.

Substâncias Solúveis em Clorofórmio

Pese exatamente cerca de 0,2 g de cloreto de tubocurarina, previamente dessecado a 105° durante 4 horas; adicione 200,0 ml de água e 1,0 ml de uma solução de bicarbonato de sódio saturada. Extraia com três porções de 20,0 ml de clorofórmio, sucessivamente. Lave os extratos clorofórmicos combinados com 10,0 ml de água, filtre a solução clorofórmica para um bquer previamente tarado, através de um chumaço de algodão e lave o filtro com duas porções sucessivas de 5,0 ml de clorofórmio. Junte o filtrado e o clorofórmio de lavagem, evapore em banho-maria e desseque a 105° durante uma hora: o peso do resíduo não deve exceder de 2,0 por cento o peso da amostra. Adicione 10,0 ml de água ao resíduo: o mesmo não se dissolve, mas pela adição subsequente de 1,0 ml de ácido clorídrico e agitação, há a dissolução.

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° durante 4 horas, não deve perder mais de 12,0 por cento, e não menos de 9,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,25 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

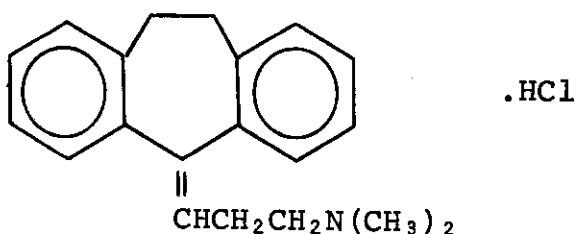
Pese exatamente cerca de 0,25 g de cloreto de tubocurarina, previamente dessecado, e transfira para um frasco de rolha esmerilhada. Adicione 30,0 ml de água para a dissolução; em seguida, adicione 3,0 ml de ácido nítrico diluído 1:3, 15,0 ml de nitrato de prata 0,1 N exatamente medidos e 3,0 ml de nitrobenzeno. Titule o excesso de ni

D 338

trato de prata com tiocianato de amônio 0,1 N, usando como indicador 2,0 ml de sulfato férrico amoniacal SR, com agitação vigorosa. Efetue uma determinação em branco e faça as correções necessárias. Cada ml de nitrato de prata 0,1 N equivale a 3,5453 g de cloro.

0339

AMITRIPTYLINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA



$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N} \cdot \text{HCl}$

P.M. = 313,87

Cloridrato de 10,11-diidro-N,N-dimetil-5H-dibenzo[a,d]cicloep $\text{teno-}\Delta^{5\cdot\gamma}$ -propilamina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou pequenos cristais brancos ou quase branco; inodoro ou quase inodoro.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em álcool, em clorofórmio, e em metanol; insolúvel em éter.

CATEGORIA

Antidepressivo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N} \cdot \text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em óleo mineral, previamente dessecada a 60° até peso constante e à pressão não excedendo 5 mm de mercúrio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de amitriptilina padrão.

D.340

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:100.000 em metanol apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de cloridrato de amitriptilina, medido simultaneamente, e as absortividades respectivas, calculadas na substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 239 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

C - Dã as reações do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 195° e 199° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 5,0 e 6,0, numa solução 1:100 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque a 60° até peso constante e em pressão que não exceda 5 mm de mercúrio: perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

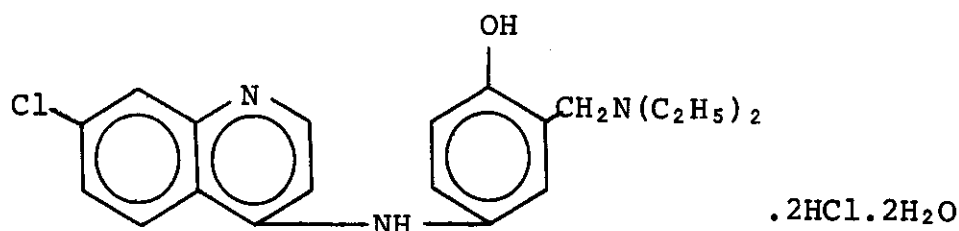
0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 1 g de cloridrato de amitriptilina, exatamente pesado, em 30 ml de ácido acético glacial, se necessário aquecendo ligeiramente para efetuar a solução. Resfrie, adicione 10 ml de acetato mercúrico SR, em seguida adicione cristal violeta SR, e titule com ácido perclórico 0,1 N até coloração verde no ponto final. Realize ensaio em branco, e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 31,39 mg de $C_{20}H_{23}N.HCl$.

D341

AMODIAQUINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE AMODIAQUINA



$C_{20}H_{22}ClN_3O \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$

P.M. = 464,82 (hidratado)

P.M. = 428,79 (anidro)

dicloridrato de 4-[(7-cloro-4-quinolil)amino]- α -(dietilamino)-o-cre
sol diidratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo, inodoro e de sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água; pouco solúvel em álcool; muito pouco solúvel em benzeno, em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antimalárico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{20}H_{22}ClN_3O \cdot 2HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 20 mg em 10 ml de água num separador, adicione 1 ml de água de amônia mais forte e extraia por agitação com 25 ml de clorofórmio. Decante e evapore o extrato clorofórmico e seque o resíduo a 105° por 2 horas: o espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão da amodiaquina obtida apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de clo-

ridrato de amodiaquina padrão.

D342

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:100.000 em ácido clorídrico diluído 1:100 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de amodiaquina.

C - Uma solução de cloridrato de amodiaquina dá as reações de ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No mínimo 7,0 por cento e, no máximo 9,0 por cento (Métodos Gerais, nº 02).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 300 mg de cloridrato de amodiaquina, exatamente pesados, para um frasco volumétrico de 200 ml, adicione ácido clorídrico diluído 1:100 até completar o volume e misture. Pipete 10,0 ml da solução num frasco volumétrico de 1000 ml, adicione ácido clorídrico diluído 1:100 até completar o volume e misture. Determine simultaneamente as absorvâncias desta solução e de uma solução de cloridrato de amodiaquina não dessecado, no mesmo meio, na concentração em cerca de 15 µg por ml, em células de 1 cm, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 342 nm, com espectrofotômetro adequado, usando ácido clorídrico diluído 1:100 como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{20}H_{22}ClN_3O \cdot 2HCl$ na porção de cloridrato de amodiaquina utilizada pela fórmula:

$$20C(\frac{A_d}{A_p}).$$

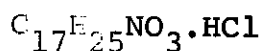
C = concentração, em µg por ml, calculado em relação à substância seca de cloridrato de amodiaquina padrão na solução padrão.

A_d = absorvância da solução de cloridrato de amodiaquina.

A_p = absorvância da solução de cloridrato de amodiaquina padrão.

343

CYCLOPENTOLATI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE CICLOPENTOLATO



P.M. = 327,85

Cloridrato de acetil de 2-(dimetilamino)etil 1-hidroxi- α -fenilciclopentano

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco que em repouso desenvolve odor característico. Suas soluções são ácidas ao papel de tornassol. Funde a cerca de 138° ; o produto aparece opaco.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; facilmente solúvel em álcool; insolúvel em éter.

CATEGORIA

Anticolinérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, em lugar fresco.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 105,0 por cento de $C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos apenas nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de ciclopentolato padrão.

D344

B - Dissolva cerca de 50 mg, exatamente pesados, em 1 ml de metanol. Dissolva quantidade exatamente pesada de cloridrato de ciclopentolato padrão em metanol para obter solução padrão tendo concentração conhecida de cerca de 50 mg por ml. Aplique 20 μ l da solução de prova e da solução padrão em cromatoplaca revestida com mistura de sílica-gel cromatográfica e submeta à cromatografia ascendente em câmara não saturado, usando cicloexano e dietilamina 95:5 como solvente de desenvolvimento. Quando a frente do solvente tiver subido no mínimo 10 cm, seque a placa ao ar e examine à luz ultravioleta de comprimento de onda curto; o valor R_f da mancha principal da solução de prova corresponde àquele obtido da solução padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 4,5 e 5,5 em solução 1:100 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,05 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

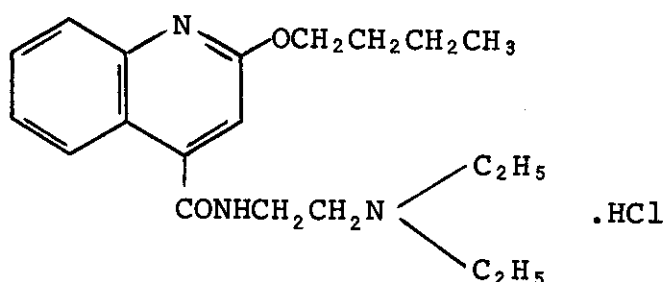
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 1 g de cloridrato de ciclopentolato, exatamente pesado, em 80 ml de ácido acético glacial, adicione 25 ml de acetato mercúrico SR. Titule com ácido perclórico 0,1 N, usando violeta cristal SI como indicador. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 32,79 mg de $C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$.

D345-

CINCHOCAINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE CINCHOCAÍNA

Cloridrato de dibucaína



$C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$

P.M. = 379,93

Monocloridrato de 2-butóxi-N-[2-(dimetilamino)etil]cinchoninamida

DESCRIÇÃO

Cristais incolores ou brancos a esbranquiçados, ou pó cristalino branco a esbranquiçado; é inodoro, um tanto higroscópico e escurece quando exposto à luz. Suas soluções têm pH de cerca de 5,5.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em álcool, em acetona e em clorofórmico.

CATEGORIA

Anestésico local.

CONSERVAÇÃO

Em frascos escuros, bem fechados e ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 200 mg de cloridrato de cinchocaína em 5 ml de água e junte 5 ml de hidróxido de potássio SR; forma-se precipitado branco. Extraia com duas porções de 15 ml de éter, deixe o éter evapo

D346

rar espontaneamente e seque o resíduo sobre pentóxido de fósforo; a cinchocaína obtida funde entre 62° e 65° .

B - Uma solução de cloridrato de cinchocaína obedece aos ensaios para cloreto, quando testada como especificado para cloridratos alcaloidais (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 95° e 100° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a vácuo a 80° por 5 horas; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Teor de Cloreto

Dissolva cerca de 500 mg de cloridrato de cinchocaína, previamente dessecados e exatamente pesados, em 100 ml de água. Junte 1 ml de ácido nítrico e titule com nitrato de prata 0,1 N, determinando potenciométricamente a viragem, usando sistema elétrodo prata-prata com ponte de sal consistindo de solução aquosa saturada de nitrato de potássio. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de nitrato de prata 0,1 N equivale a 3,545 mg de Cl; o teor de cloro está entre 9,0 por cento e 9,4 por cento.

Resíduo pela Incineração

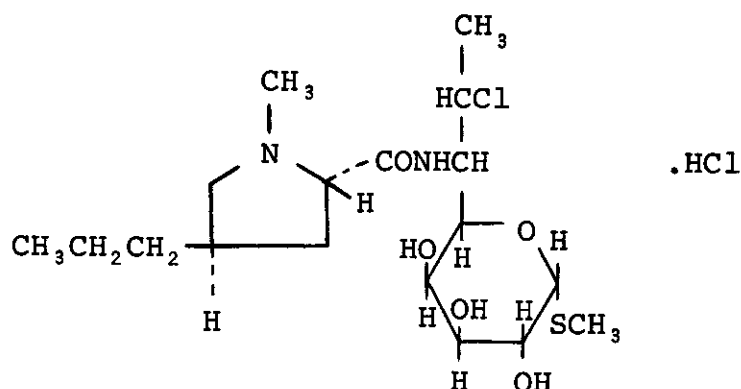
No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Pese, exatamente, cerca de 500 mg da amostra e dissolva em mistura de 10 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico SR, aquecendo suavemente, se necessário, para completar a dissolução. Titule com ácido perclórico 0,1 N, usando cristal violeta SI como indicador. Efetue ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 18,996 mg de $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$.

D347

CLINDAMYCINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE CLINDAMICINA



$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S.HCl$

P.M. = 461,44

Monocloridrato de 7(S)-cloro-6,7,8-triesoxi-6-trans-(1-metil-4-propil-L-2-pirrolidinocarboxamido)-1-tio-L-treo-α-D-galacto-oc-topinanosido de metila.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou praticamente branco. É inodoro ou tem leve odor de mercaptano. É estável na presença do ar e da luz.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em dimetilformamida e em metanol; solúvel em álcool; praticamente insolúvel em acetona.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É o sal de cloridrato hidratado de clindamicina, substância produzida pela cloração de lincomicina. Contém o equivalente a, no mínimo, 800 µg de $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ por mg.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Óptica

Suas soluções são dextrorrotatórias.

ENSAIOS DE PUREZA

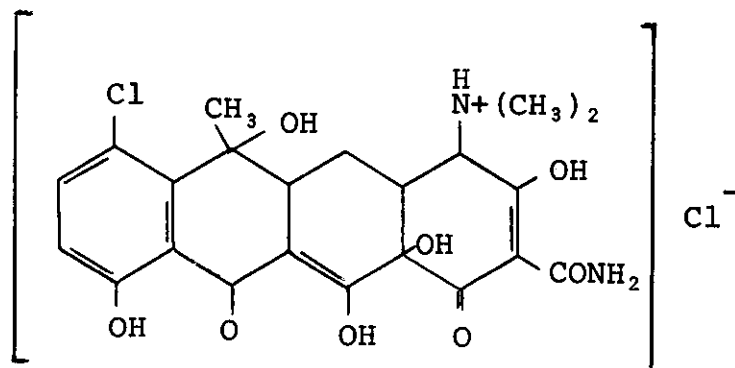
Acidez

Suas soluções são ácidas.

11
D 348

D349

CHLOTETRACYCLINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE CLOROTETRACICLINA



$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_8\text{N}_2\text{Cl} \cdot \text{HCl}$

P.M. = 515,36

Cloridrato de 7-cloro-4-(dimetilamino)-1,4,4a,5a,6,11,12a-octaidro-3,6,10,12,12a-pentaidroxi-6-metil-1,11-dioxo-2-naftacenocarboxamida.

DESCRIÇÃO

Pó amarelo-ouro ou cristais amarelos; inodoro e de sabor amargo. É estável quando seco, sendo lentamente alterado pela luz.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 75 partes de água e em cerca de 560 partes de álcool; praticamente insolúvel em acetona, em clorofórmio, em dixana e em éter. É solúvel nas soluções de hidróxidos e carbonatos alcalinos.

CATEGORIA

Antimicrobiano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos, bem fechados e ao abrigo da luz.

Rotulagem

Deverá apresentar no rótulo do recipiente as seguintes indicações:

- 1) Número de unidades;
- 2) Número de controle;
- 3) Prazo de validade;
- 4) Diluente para a preparação da solução, quando destinado a uso injetável.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 0,001 g junte 2 ml de ácido sulfúrico e agite; produz-se uma coloração azul intensa que gradualmente passa a verde e finalmente a verde oliva escuro.

E - Dissolva 0,002 g em 5 ml de solução de carbonato de sódio a 1 por cento, junte 2 ml de ácido diazobenzenossulfônico SR; produz-se uma intensa e estável coloração vermelho-acastanhada.

C - Deve dar as reações características do ânion cloreto.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Poder Rotatório

Determinado a 25° , em solução aquosa a 0,5 por cento, recentemente preparada, é -220° a -245° .

ENSAIOS DE PUREZA

pH

O pH de uma solução a 1 por cento deve estar entre 2,3 e 3,3 (Métodos Gerais, nº 36).

Metais Pesados

Proceda como descrito no ensaio-limite de metais pesados; o limite máximo permissível deve ser 50 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Perda por Dessecação

Dessecado a 60° , durante 3 horas, em estufa a vácuo (pressão máxima 5 mm), não deve perder mais do que 2 por cento do seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Pirogênio

Proceda como determinado no ensaio de pirogênio, usando, por quilo de peso de animal, 1 ml de uma solução contendo 5.000 unidades de clorotetraciclina por ml (Métodos Gerais, nº 33).

D351

CHLORPROMAZINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA

$C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$

P.M. = 355,32

Monocloridrato de 2-cloro-10-[3-(dimetilamino)propil] fenotiazina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou levemente branco-cremoso, inodoro. Escurece em exposição prolongada à luz.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; facilmente solúvel em álcool e em clorofórmio; insolúvel em éter e em benzeno.

CATEGORIA

Antiemético; tranquilizante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$ calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de clorpromazina padrão.

D 352

b - O R_f da mancha principal encontrada para outras fenotiazinas alquiladas corresponde ao da mancha da solução padrão.

c - Uma solução 1:10 obedece aos ensaios para cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de fusão

Entre 195º e 198º (Métodos Gerais, nº 40 classe Ia.)

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105º por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Outras Fenotiazinas Alquiladas

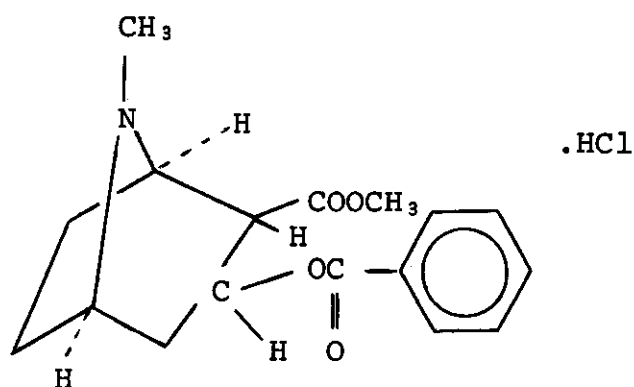
Dissolva 50 mg previamente dessecada a 105º por 2 horas, em metanol complete o volume a 10 ml e misture. Dissolva quantidade adequada de cloridrato de clorpromazina padrão, previamente dessecada a 105º por 2 horas, em metanol para obter uma concentração de 5 mg por ml (solução padrão) e dilua quantitativa e gradativamente com metanol para obter uma concentração de 25 mg por ml (solução padrão diluída). Aplique 10 ml das três soluções sobre a linha de partida da cromatoplaça de cromatografia em camada delgada revestida com mistura de sílica-gel cromatográfica. Desenvolva o cromatograma, usando, como sistema solvente, mistura recentemente preparada de volumes iguais de éter e acetato de etila saturado com água forte de amônia, até que a frente do solvente tenha corrido cerca de 10 cm a partir da origem. Retire a placa da câmara e seque ao ar por 20 minutos. Examine sob luz ultra-violeta de comprimento de onda curto. A área e a intensidade de qualquer mancha da solução de cloridrato de clorpromazina, excluindo a mancha principal, não são maiores do que aquelas da solução padrão diluída (0,5 por cento).

DOSEAMENTO

Transfira para bēquer cerca de 700 mg da amostra, exatamente pesados, e dissolva 75 ml de ácido acético glacial. Adicione 10 ml de acetato mercúrico SR e titule com ácido perclórico 0,1 N, determinando a viragem potenciométricamente. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 35,53 mg de $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$.

D353

COCAINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE COCAÍNA



C₁₇H₂₁NO₄.HCl

P.M. = 339,82

Cloridrato de benzoato de 3β-hidrôxi-1αH,5αH-tropan-2β-carboxilato de metila

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou cristais incolores ou brancos.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; facilmente solúvel em álcool; solúvel em clorofórmio e em glicerol; insolúvel em éter.

CATEGORIA

Anestésico local.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de C₁₇H₂₁NO₄.HCl, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Aqueça cerca de 100 mg de cloridrato de cocaína pulverizado com 1 ml de ácido sulfúrico por 5 minutos a 100°, em seguida misture, cautelosamente, com 2 ml de água; a mistura tem odor aromático de benzoato de metila e pelo resfriamento dá cristais de ácido benzoico.

D354

B - A 5 ml de uma solução 1:50 junte 5 gotas de solução de dicromato de potássio 1:15; forma-se precipitado amarelo que se redissolve rapidamente quando a mistura é agitada levemente. Adicione 1 ml de ácido clorídrico; forma-se precipitado cristalino permanentemente de cor alaranjada.

C - A uma solução de cerca de 10 mg em 2 gotas de água, junte 1 ml de permanganato de potássio 0,1 N; forma-se precipitado cristalino violeta que se apresenta violeta acastanhado quando é coletado por filtração e, ao exame microscópico, mostra agregados cristalinos característicos de cor vermelha violeta.

D - Dá as reações características de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre -71° e -73° , determinada em solução contendo o equivalente de 200 mg em cada 10 ml, sendo a amostra previamente dessecada sobre sílica-gel por 3 horas (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Dissolva 500 mg em 10 ml de água, junte 1 gota de vermelho de metila SI e titule com hidróxido de sódio 0,02 N; são necessários, no máximo, 0,5 ml para produzir cor amarela.

Perda por Dessecação

Desseque sobre sílica-gel por 3 horas; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Desprezível, em amostra de 500 mg (Métodos Gerais, nº 45).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 500 mg em 5 ml de ácido sulfúrico SR; a cor da solução é menos intensa do que a do fluido de comparação F (Métodos Gerais, nº 50).

Cinamilcocaína e Outras Substâncias Redutoras

A 5 ml de uma solução 1:50 junte 0,3 ml de ácido sulfúrico N e 0,1 ml de permanganato de potássio 0,1 N; a cor violeta não desaparece inteiramente dentro de 30 minutos.

D 355

Isoatropilcocaína

Dilua 5 ml de solução 1:50 em bēquer com 80 ml de água, junte 0,2 ml de amônia SR e agite a solução vigorosamente durante 5 minutos, friccionando as paredes internas do bēquer com um bastão agitador; desenvolve-se precipitado cristalino de cocaína e o líquido sobre nadante é límpido.

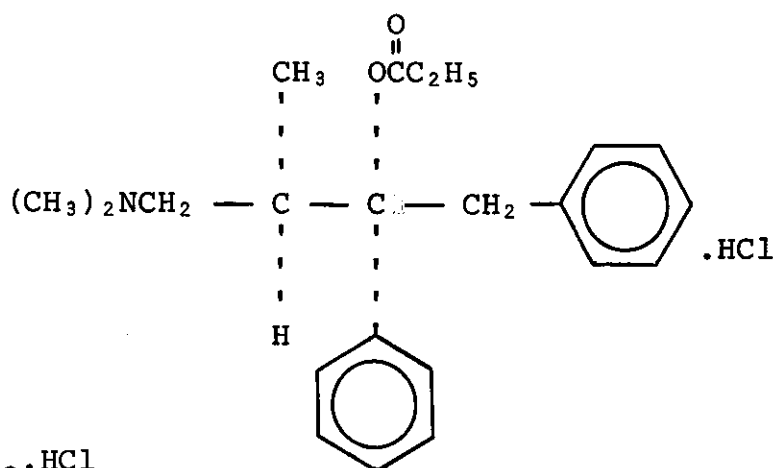
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em mistu ra de 40 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico SR. Adicione 2 gotas de vermelho de quinaldina SI e titule com á cido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 33,98 mg de $C_{17}H_{21}NO_4.HCl$.

D356

DEXTROPROPOXYPHENI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE DEXTROPROPOXIFENO

Cloridrato de Propoxifeno



$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$

P.M. = 375,94

Cloridrato do propionato de (2S,3R)-(+)-4-(dimetilamino)-3-metil-1,2-difenil-2-butanol.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco. É inodoro e tem sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; solúvel em álcool, em clorofórmio e em acetona; praticamente insolúvel em benzeno e em éter.

CATEGORIA

Analgésico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento, e, no máximo, 101,0 por cento de $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma solução 1:20 em clorofórmio em cubetas de 1 mm apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma solução de cloridrato de dextropropoxifeno padrão, preparada similarmente.

B - Dá as reações características do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

D 357
49

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre $163,5^{\circ}$ e $168,5^{\circ}$, porém a faixa entre o início e o fim da fusão não é maior que 3° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre $+52^{\circ}$ e $+57^{\circ}$, calculada em relação à substância seca, determinada em solução, recentemente preparada, contendo 100 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

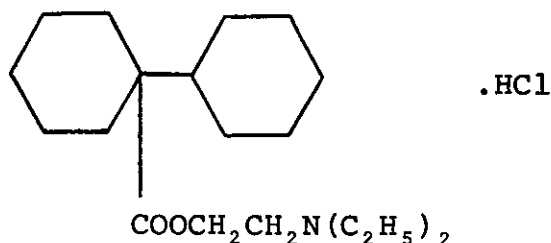
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 600 mg de cloridrato de dextropropoxifeno, exatamente pesados, em 40 ml de ácido acético glacial e adicione 10 ml de acetato mercúrico SR. Adicione cristal violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 37,59 mg de $C_{22}H_{29}NO_2 \cdot HCl$.

D358

DICYCLOVERINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE DICICLOVERINA

Cloridrato de diciclomina



$\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$

P.M. = 345,95

Cloridrato de 2-(dietilamino)etil [bicicloexil]-1-carboxilato

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco, praticamente inodoro e com sabor muito amar
go.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água; facilmente solúvel em álcool e em clorofórmio ;
muito pouco solúvel em éter.

CATEGORIA

Anticolinérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento
de $\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo
de potássio da amostra previamente dessecada a 105° por 4 horas,
apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que os
de uma preparação similar de cloridrato de dicicloverina padrão.

2359
111

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 169° e 174° (Métodos Gerais, nº 40 - Classe I).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 5,0 e 5,5 em solução 1:100 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

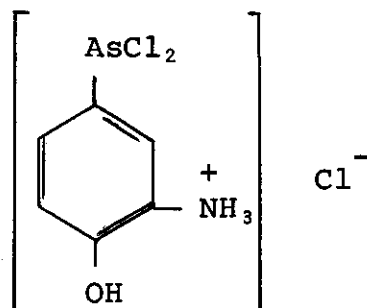
Dissolva 500 mg em 5 ml de ácido sulfúrico SR; a cor da solução é menos intensa que a do líquido de comparação D (Métodos Gerais, nº 51).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 600 mg da amostra, exatamente pesados, em 70 ml de ácido acético glacial, junte 10 ml de acetato mercúrico SR e 1 gota de cristal-violeta e titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem ao azul. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 34,60 mg de $C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$.

D 360

DICHLOROPHENARSINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE DICLOROFENARSINA



$\text{C}_6\text{H}_6\text{ONCl}_2\text{As.HCl}$

P.M. = 290,39

Cloridrato de 3-amino-4-hidroxifenil-1-dicloro-arsina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco, inodoro e higroscópico; altera-se quando em contato prolongado com o oxigênio do ar. Sua solução aquosa é fortemente ácida ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água, nas soluções de hidróxidos e carbonatos alcalinos e nos ácidos minerais diluídos.

CATEGORIA

Anti-sifilítico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes de vidro incolor, hermeticamente fechados, previamente esterilizados, antes de cheios, e nos quais o ar foi extraído por vácuo ou substituído por gás não oxidante e conserva - dos em lugar fresco.

Rotulagem

Além das indicações correspondentes ao produto, deverá trazer a indicação de seu prazo de validade.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Dessecado no vácuo, sobre ácido sulfúrico, durante 24 horas, contém, no mínimo, 25,3 por cento e, no máximo, 27 por cento de arsê

D361

nio total e, no mínimo, 25 por cento e, no máximo, 27 por cento de arsênio trivalente.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,1 g em 5 ml de água e divida esta solução em duas porções; reserve uma para o ensaio B e à outra junte 1 ml de di-tionito de sódio SR; produz-se um precipitado de cor róseo-salmão que rapidamente passa a amarela.

B - À porção da solução acima obtida junte 0,2 ml de ácido clorídrico diluído SR e 1 ml de hipofosfito de sódio SR; forma-se um precipitado branco-amarelado.

C - A 0,05 g, em um tubo de ensaio, junte 5 ml de acetona R, obtenha o tubo com um chumaço frouxo de algodão e aqueça cuidadosamente; os vapores que se desprendem devem envermelhecer o papel de tornassol.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

Funde a cerca de 200° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Cor da Solução

A solução a 1 por cento deve ser límpida e incolor.

Perda por Dessecação

Desseque no vácuo, sobre ácido sulfúrico, durante 24 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

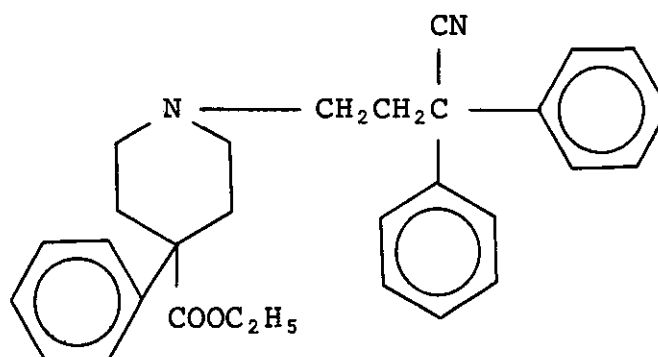
DOSEAMENTO

Arsênio Trivalente - Dissolva cerca de 250 mg, exatamente pesados, em 20 ml de água destilada; adicione 10 ml de ácido clorídrico 2 N (SR) e 1 ml de amilo SR. Titule com iodo 0,1 N (SV) até coloração levemente azul, permanente. Cada ml de iodo 0,1 N (SV) consumido equivale a 3,745 mg de arsênio trivalente.

Arsênio Total - Pese, exatamente, cerca de 150 mg e proceda como descrito no acetarsol. Cada ml de iodo 0,1 N (SV) consumido equivale a 3,745 mg de arsênio total.

D362
38

DIPHENOXYLATI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE DIFENOXILATO



$C_{30}H_{32}O_2 \cdot HCl$

P.M. = 489,06

Monocloridrato de 1-(3-ciano-3,3-difenilpropil)-4-fenilisonipeco-
tato de etila

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, inodoro.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água e em isopropanol; facilmente solúvel em
clorofórmio; solúvel em metanol; pouco solúvel em álcool e em
acetona; praticamente insolúvel em éter e em hexano.

CATEGORIA

Antiperistáltico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento
de $C_{30}H_{32}N_2O_2 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma solução 1:10 em
clorofórmio, determinado em cubeta de 0,2 mm apresenta máximos
apenas nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de
cloridrato de difenoxilato padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:2000 em
solução de ácido clorídrico e metanol 1:1000 apresenta máximos e

D363

mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de cloridrato de difenoxilato padrão, medido concomitantemente.

C - Uma solução 1:100 dá as reações de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 220° e 226° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

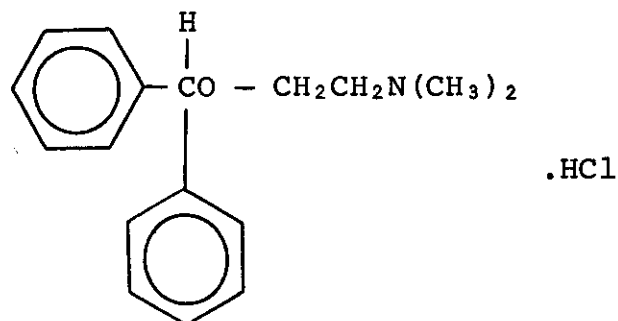
Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 300 mg, exatamente pesados, em 75 ml de ácido acético glacial, junte 4 ml de acetato mercúrico SR e titule com ácido perclórico 0,1 N, determinando potenciométricamente a viragem. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 48,91 mg de $C_{30}H_{32}N_2O_2 \cdot HCl$.

D364
138

DIPHENHIDRAMINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE DIFENIDRAMINA



$C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$

P.M. = 291,82

Cloridrato de 2-(difenilmetóxi)-N,N-dimetiletilamina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, inodoro. Escurece lentamente quando exposto à luz. Suas soluções são praticamente neutras ao papel de tornasol.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em álcool e em clorofórmio; pouco solúvel em acetona; muito pouco solúvel em benzeno e em éter.

CATEGORIA

Anti-histamínico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo 100,5 por cento de $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Obedece às exigências de Identificação de Bases Orgânicas Nitrogenadas (Métodos Gerais, nº 43).

B - Responde aos testes para cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

D365
19

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 167° e 172° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

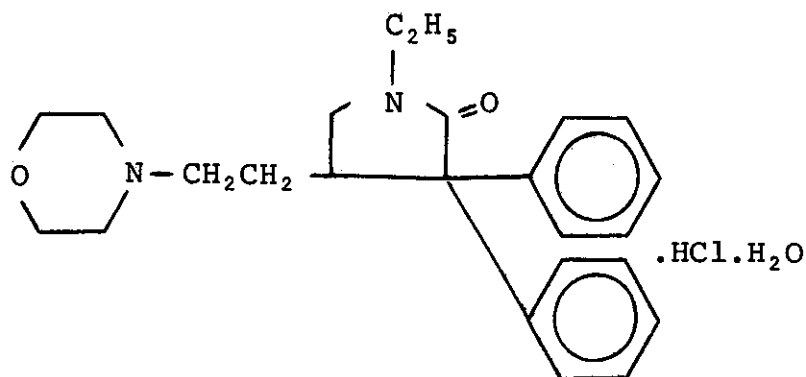
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 750 mg da amostra exatamente pesados, em mistura de 80 ml de ácido acético glacial e 15 ml de benzeno. Adicione 10 ml de acetato mercúrico SR e 2 gotas de violeta cristal SI e titule com ácido perclórico 0,1 N até cor verde esmeralda. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 29,18 mg de $C_{17}H_{21}NO.HCl$.

D366

98

DOXAPRAMI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE DOXAPRAM



$C_{24}H_{30}N_2O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

P.M. = 432,99 (hidratado)

P.M. = 414,97 (anidro)

Monocloridrato de 1-etil-4-(2-morfolinoetil)-3,3-difenil-2-pirrolidinona monoidratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a esbranquiçado.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água e em clorofórmio; pouco solúvel em álcool; praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Estimulante respiratório.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{24}H_{30}N_2O_2 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio previamente dessecada apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar do cloridrato de doxapram padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta da solução (1:2500) em

9367

água apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que o cloridrato de doxapram padrão, medido similarmente, e as absortividades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no ponto de absorvância máxima que ocorre em torno de 258 nm, não diferem em mais de 3,0 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Em torno de 220° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

o pH de uma solução (1:100) está entre 3,5 e 5,0 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde entre 3,0 e 4,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,3 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Arsênio

O limite é 0,0005 por cento (Métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

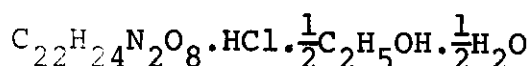
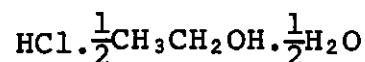
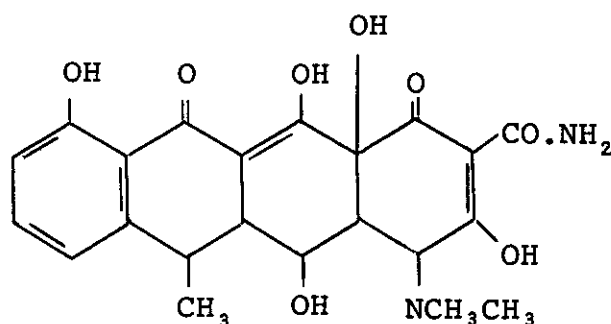
O limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método USP II).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 800 mg da amostra, previamente dessecada, exatamente pesados, em 50 ml de ácido acético glacial; junte 1 gota de cristal violeta SI, 10 ml de acetato mercúrico SR e titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem ao verde azulado. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 41,50 mg de $C_{24}H_{30}N_2O_2 \cdot HCl$.

D368

DOXYCYCLINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE DOXICICLINA



P.M. = 512,94

Hemietanolato do cloridrato de 4-(dimetilamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octaidro-3,5-10,12,12a-pentaidroxi-6 α -metil-1,11-dioxo-2-naf-tacenocarboxamida hemiidratado.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo; odor levemente alcoólico; sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 3 partes de água e em 4 partes de álcool metílico; in-solúvel em clorofórmio.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Faça a cromatografia de camada fina, usando uma substância de revestimento preparada como segue: ferva 50 g de Kieselguhr G com mistura de 250 ml de ácido clorídrico e 250 ml de água por 10 minutos, filtre, e lave o filtro com água até as águas de lavagem fi-carem alcalinas à solução de vermelho Congo; seque o resíduo a 105°, tome 25 g e faça uma pasta com mistura de 2,5 ml de uma so-lução a 20 por cento v/v de glicol polietilênico 400 em glicerol e 47,5 ml de edetato dissódico 0,1 M previamente ajustado a pH 7 com solução de amônia diluída. Após cobrir com a pasta as cromato

D369

placas, deixe secar à temperatura ambiente até a superfície apresentar camada uniforme, geralmente após uma ou duas horas, e coloque em câmara cuja atmosfera foi equilibrada com solução saturada de cloreto de amônio, durante, no mínimo, 24 horas. Deixe a placa permanecer na câmara por 24 horas e use-a, imediatamente, após a remoção. Use como fase móvel acetato de etila saturado com edetato dissódico 0,1 M previamente ajustado a pH 7 com solução de amônia diluída. Aplique separadamente à cromatoplaça 1 µl de cada uma de 2 soluções, recentemente preparadas em álcool metílico contendo 1) 0,05 por cento p/v da substância em exame, 2) 0,05 por cento p/v de cloridrato de doxiciclina padrão. Após a remoção das cromatoplaças deixe secar ao ar, exponha ao vapor de solução de amônia concentrada e examine com lâmpada ultravioleta, tendo potência máxima em torno de 366 nm. A mancha principal obtida no cromatograma com a solução 1 corresponde àquela obtida no cromatograma com a solução 2.

B - A 0,5 mg adicione 2 ml de ácido sulfúrico; produz-se cor amarela.

C - Dá as reações características de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Absorção Luminosa

Absorção de uma camada de 1 cm de uma solução a 0,001 por cento p/v na mistura de 1 volume de ácido clorídrico N e 99 volumes de álcool metílico, no máximo a cerca de 349 nm; 0,28 a 0,31 (Métodos Gerais, nº 21).

Absorção Luminosa das Impurezas

A absorção de uma camada de 1 cm de uma solução a 1,0 por cento p/v na mistura de 1 volume de ácido clorídrico N e 99 volumes de álcool metílico a 490 nm, não é maior do que 0,12 (Métodos Gerais, nº 02).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

pH de uma solução a 1,0 por cento p/v é de 2,0 a 3,0 (Métodos Gerais, nº 36).

Enxofre

Queime 0,10 g pelo método do frasco de combustão, usando um fras-

0370

co de 1 litro e 20 ml de hidróxido de sódio 0,01 N como líquido adsorvente. Logo que se completar a combustão, agite o frasco vigorosamente por cerca de 15 minutos, transfira para um bēquer, adicione 1 ml de ácido nítrico e evapore até secar. O resíduo satisfaz ao ensaio limite de sulfato, usando 0,63 ml de ácido sulfúrico 0,01 N para o padrão de turbidez (Métodos Gerais, nº 14).

Fluor

Queime 0,30 g, em 3 porções iguais, pelo método do frasco de combustão, usando um frasco de 1 litro e uma nova quantidade de água para cada combustão, agitando o frasco vigorosamente por cerca de 15 minutos e transferindo para um tubo de Nessler de 100 ml entre as combustões sucessivas. Adicione 5 ml de solução ácida de zirconil-alizarina. Prepare a solução ácida de zirconil-alizarina como segue: dissolva 0,3 g de clorato de zirconila em 50 ml de água, adicione lentamente uma solução de 70 mg de alizarinossulfonato de sódio em 50 ml de água com rotação do frasco, e dilua a solução límpida a 1000 ml com uma solução preparada da seguinte forma: junte 112 ml de ácido clorídrico a 500 ml de água; junte 37 ml de ácido sulfúrico a 400 ml de água, cautelosamente, complete a 500 ml com água e deixe esfriar; misture as duas soluções. Prepare pelo menos 1 hora antes do uso (Métodos Gerais, nº 24), ajuste o volume a 100 ml com água e deixe repousar por 1 hora. A cor da solução assim obtida é mais intensa que aquela obtida pela repetição da operação nas porções sucessivas de papel de filtro queimado, adicionando, porém, no frasco de combustão, 1 ml de uma solução a 0,0066 por cento p/v de fluoreto de sódio ao líquido de absorção combinado, antes da adição da solução ácida de zirconil-alizarina.

Água

1,4 a 2,8 por cento p/p (Métodos Gerais, nº 02).

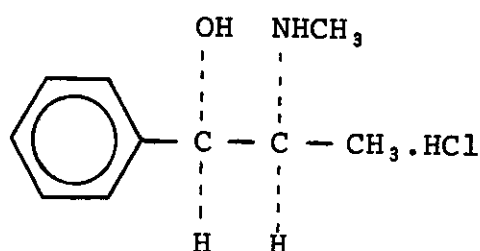
Álcool Etílico

4,3 a 6,0 por cento p/v, quando determinado pelo método cromatográfico gás-líquido, usando soluções em água contendo: 1) 0,05 por cento v/v de álcool desidratado e 0,05 por cento v/v de álcool desidratado e 0,05 por cento v/v de álcool propílico (padrão interno); 2) 1,0 por cento p/v da substância em exame, e 3) 1,0 por cento p/v da substância em exame e 0,05 por cento v/v do padrão interno. O procedimento cromatográfico pode ser realizado usando: a) uma coluna de 1,5 m de comprimento e 0,4 cm de diâmetro interno carregada com pérolas de polímero poroso (80 a 100 malhas - Po

371
rapak Q é adequado) mantida a 135° , b) nitrogênio como gás de arraste, c) detector de ionização de chama. Calcule a percentagem p/p de álcool etílico, admitindo que o peso por ml a 20° é 0,790 g.

D 372

EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE EFEDRINA



$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$

P.M. = 201,70

Cloridrato de (-)-efedrina

DESCRIÇÃO

Cristais ou pó fino, branco; inodoro. É afetado pela luz.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; solúvel em álcool; insolúvel em éter.

CATEGORIA

Adrenérgico (broncodilatador).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 10 mg em 1 ml de água e junte 10 μl de sulfato cúprico SR, seguidos por 1 ml de solução de hidróxido de sódio 1:5; desenvolve-se cor púrpura avermelhada. Adicione à mistura 1 ml de éter e agite bem; a camada etérea torna-se púrpura e a camada aquosa, azul.

B - Uma solução de cloridrato de efedrina dá as reações de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

0373

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 217° e 220° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre $-33,0^{\circ}$ e $-35,5^{\circ}$, calculada em relação à substância seca, de terminada em solução contendo 500 mg de cloridrato de efedrina em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Sulfato

Dissolva 50 mg em 40 ml de água e junte 1 ml de ácido clorídrico diluído e 1 ml de cloreto de bário SR; não se desenvolve turvação dentro de 10 minutos.

Acidez ou Alcalinidade

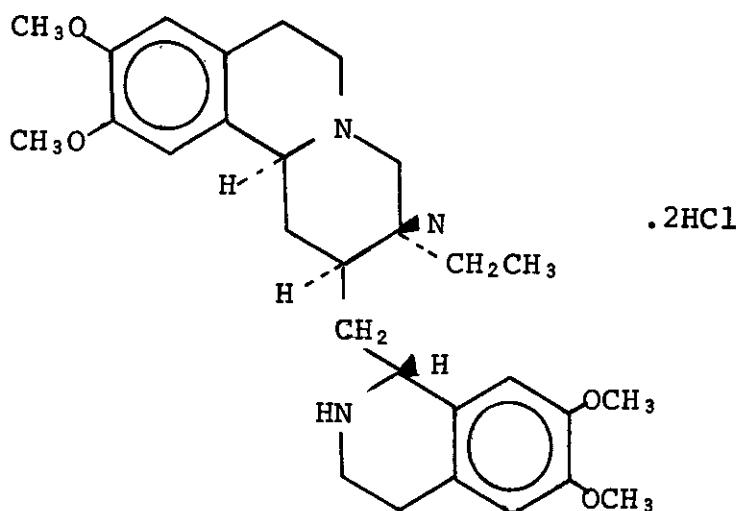
Dissolva 1 g em 20 ml de água e junte 1 gota de vermelho de metila SI. Se a solução for amarela, a cor muda para vermelha ao juntar no máximo 100 μ l de ácido sulfúrico 0,02 N. Se a solução for rosa, a cor muda para amarela ao juntar no máximo 200 μ l de hidróxido de sódio 0,02 N.

DOSEAMENTO

Coloque cerca de 300 mg da amostra, previamente dessecada e exatamente pesados, em funil separador e dissolva em 10 ml de água. Sature a solução com cloreto de sódio (cerca de 3 g), junte 5 ml de hidróxido de sódio SR e extraia com quatro porções de 25 ml de clorofórmio. Lave os extratos clorofórmicos combinados com 10 ml de água saturada com cloreto de sódio e filtre através de algodão umedecido com 10 ml de clorofórmio e adicione este extrato ao extrato clorofórmico principal. Junte vermelho de metila SI metanólico e titule com ácido perclórico 0,1 N em dioxano. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 20,17 mg de $C_{10}H_{15}NO.HCl$.

D374

EMETINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE EMETINA



$C_{29}H_{40}N_2O_4 \cdot 2HCl \cdot xH_2O$

P.M. = 553,57 (anidro)

Dicloridrato de 6',7',10,11-tetrametoxiemetano

DESCRIÇÃO

Pó branco ou muito levemente amarelado, cristalino e inodoro. É afetado pela ação da luz.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água e em álcool.

CATEGORIA

Amebicida.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É o cloridrato hidratado de um alcalóide obtido da ipecacuanha ou preparado sinteticamente, pela metilação de cefelina. Contém, no mínimo 98,0 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $C_{29}H_{40}N_2O_4 \cdot 2HCl$, calculados em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - A solução 1:100 precipita com os reagentes gerais de alcalóides.

B - Adicione cerca de 2,0 mg a 1,0 ml de ácido sulfúrico contendo cerca de 5,0 mg de ácido molíbdico: produz cor verde brilhante.

D375

C - O espectro de absorção no infravermelho da substância seca a 105° por 2 horas em pastilha de brometo de potássio deve dar os mesmos máximos que o padrão de referência, nas mesmas condições.

D - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:20.000 em ácido sulfúrico diluído 1:70 deve dar os máximos e mínimos so mente nos mesmos comprimentos de onda do padrão de referência, nas mesmas condições.

E - Uma solução 1:20 deve dar reações para cloretos. (Métodos Gerais nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Seque a amostra a 105° por 2 horas: deve perder não menos de 8,0 por cento e não mais de 15,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 02).

Resíduo pela Incineração

Não mais que 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Acidez

Dissolva 100,0 mg em 10,0 ml de água, adicione 1 gota de vermelho de metila SR e titule com solução 0,02 N de hidróxido de sódio: não deve consumir mais que 0,5 ml para produzir cor amarela.

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 100,0 mg em 5,0 ml de ácido sulfúrico SR: a solução não deve dar mais cor que a solução de comparação H (Métodos Gerais, nº 08).

Cefelina

Dissolva 200,0 mg em 10,0 ml de água, adicione 5,0 ml de hidróxido de sódio SR, extraia com 5 porções de 10,0 ml de éter e despreze os extratos etéreos. Acidifique a fase aquosa com ácido sulfúrico diluído, adicione amônia SR até a reação nitidamente alcalina e extraia com 4 porções de 10,0 ml de éter. Evapore os extratos eté reos combinados em banho-maria, até secura. Seque o resíduo a 105° por 1 hora: o peso do resíduo de cefelina assim obtido não deve exceder de 4,0 mg.

DOSEAMENTO

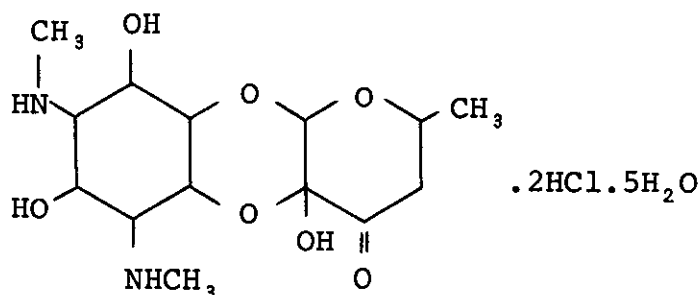
Dissolva cerca de 150 mg de cloridrato de emetina, exatamente pesados, em 5 ml de ácido acético glacial, aquecendo, se necessário, para efetuar a solução. Deixe-a resfriar, adicione 10 ml de dioxa

D376

no, 5 ml de acetato mercúrico SR, e 3 gotas de cristais . violeta SR e titule com ácido perclórico 0,1 N. Realize ensaio em branco, e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 27,68 mg de $C_{29}H_{40}N_2O_4 \cdot 2HCl$.

D377

SPECTINOMYCINI HYDROCHLORIDUM STERILIS
CLORIDRATO DE ESPECTINOMICINA ESTÉRIL



$C_{14}H_{24}N_2O_7 \cdot 2HCl \cdot 5H_2O$

P.M. = 495,35 (hidratado)

Dicloridrato de decaídrido-4a,7,9-triidroxi-2-metil-6,8-bis(metila-
mino)-4H-pirano 2,3-b 1,4 benzodioxin-4-ona pentaidratado.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; praticamente insolúvel em álcool, em
clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes para sólidos estéreis.

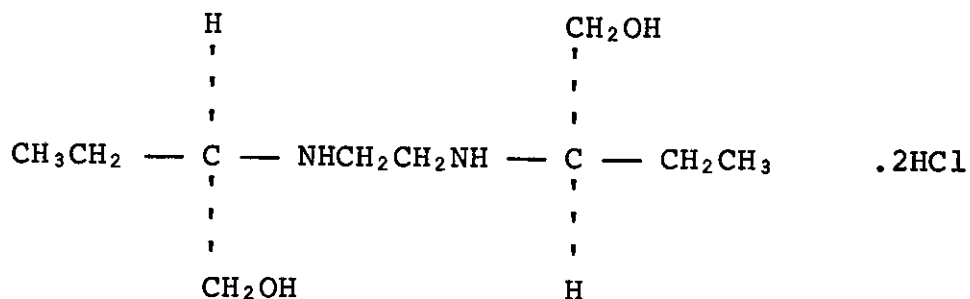
ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O cloridrato de espectinomicina estéril é o cloridrato de especti-
nomicina adequado para uso parenteral. Tem potência equivalente a,
no mínimo, 603 µg de $C_{14}H_{24}N_2O_7$ por mg. Contém o equivalente a, no
mínimo, 90,0 por cento e, no máximo, 120,0 por cento da quantida-
de de $C_{14}H_{24}N_2O_7$ especificada no rótulo.

2378

ETHAMBUTOLI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE ETAMBUTOL



$\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$

P.M. = 277,24

Dicloridrato de (+)-2,2'-(etilenodiimino)-di-1-butanol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; solúvel em álcool e em metanol; levemente solúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Antibacteriano (tuberculostático)

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém no mínimo, 98,0 por cento e no máximo 100,5 por cento de $\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 2 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de etambutol padrão.

B - Uma solução 1:10 responde aos testes para cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

D379

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre $+6,0^{\circ}$ e $+6,7^{\circ}$, calculado em relação à substância dessecada, determinada numa solução contendo 1,0 g em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda pela Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde no máximo 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Aminobutanol

Tampão de borato 0,2 M - Dissolva 1,24 g de ácido bórico em 90 ml de água com agitação e ajuste para pH 9,0. Transfira para frasco volumétrico de 100 ml, dilua com água até completar o volume e misture.

Solução Padrão de Aminobutanol

Transfira cerca de 50 mg de aminobutanol padrão, exatamente pesados, para frasco volumétrico de 100 ml, dilua com água até completar o volume e misture. Dilua 1,0 ml da solução resultante com água a 100 ml.

Solução de Fluorescamina

Dissolva 5 mg de fluorescamina em 50 ml de acetona numa proveta graduada e de rolha esmerilhada.

Preparação da Amostra

Transfira cerca de 50 mg de cloridrato de etambutol, exatamente pesados para frasco volumétrico de 100 ml, complete o volume com água e misture.

Procedimento

Pipete uma porção de 10 ml da Preparação Amostra em Erlenmeyer de 100 ml com rolha esmerilhada e junte 10 ml de água e 20 ml de tampão borato 0,2 M. A outro Erlenmeyer de 100 ml junte 10,0 ml da Preparação Amostra, 10,0 ml da Solução Padrão de Aminobutanol e 20 ml de tampão de borato 0,2 M. Coloque os frascos sobre um agitador magnético e, enquanto os conteúdos estão sendo agitados rapidamente, junte 10 ml de solução de fluorescamina rapidamente. Arrolhe os frascos, inverta-os e agite um pouco. Após 1 minuto, exatamente

D380

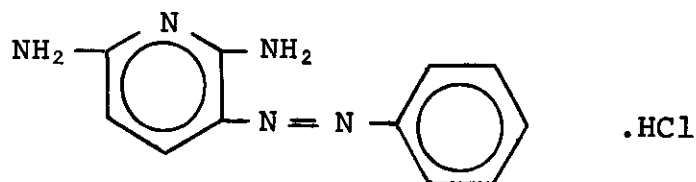
marcado, determine a intensidade relativa da fluorescência de ambas as soluções em cubetas de 1 cm, com fluorômetro adequado, em torno de 485 nm, com a excitação do comprimento de onda a cerca de 385 nm. A intensidade de fluorescência da solução obtida da Preparação Amostra não é maior do que a diferença entre as intensidades das duas soluções (no máximo 1,0 por cento).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 200 mg da amostra, exatamente pesados, em 100 ml de ácido acético glacial. Adicione violeta cristal SI, em seguida 5 ml de acetato mercúrico SR e titule com ácido perclórico 0,1 N (a mudança de cor no ponto de viragem é de azul a verde-azulado). Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 13,86 mg de $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$.

PHENAZOPYRIDINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE FENAZOPIRIDINA

D381



$C_{11}H_{11}N_5 \cdot HCl$

P.M. = 249,70

Monocloridrato de 2,6-diamino-3-(fenilazo)-piridina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino vermelho claro ou escuro a violeta escuro; inodoro; com odor leve.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água, em álcool e em clorofórmio.

CATEGORIA

Analgésico (trato urinário).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{11}H_{11}N_5 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 200 mg em 100 ml de ácido clorídrico diluído (1:1200) com o auxílio de calor. Transfira 5,0 ml desta solução para Erlenmeyer de 50 ml e junte 3,0 ml de ácido clorídrico; a solução torna-se vermelho-alaranjada intensa. Adicione cerca de 200 mg de estanho musgoso, aqueça até fervura e ferva por 3 a 5 minutos; a solução torna-se incolor.

D382

B - A 5 ml de uma solução (1:100) junte 3 ml de trinitrofenol SR; forma-se precipitado amarelo.

C - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral previamente dessecado apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o cloridrato de fenazopiridina padrão, medido similarmente.

D - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:200.000 em ácido sulfúrico diluído 1:360 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que o cloridrato de fenazopiridina padrão, medido similarmente.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

O limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método USP II).

Substâncias Insolúveis em Água

Dissolva cerca de 2 g, exatamente pesados, em 200 ml de água, aqueça até fervura e, em seguida ferva em banho-maria num recipiente coberto por 1 hora. Filtre através de cadinho de fundo poroso (sinterizado), de porosidade fina, tarado; lave completamente com água e seque a 105° até peso constante; o peso do resíduo não excede a 2 mg (0,1 por cento).

DOSEAMENTO

Coloque cerca de 100 mg da amostra, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 200 ml. Junte cerca de 100 ml de ácido sulfúrico alcoólico diluído (1:360), agite mecanicamente até dissolver, complete o volume com o ácido sulfúrico alcoólico e misture. Transfira 10,0 ml desta solução para frasco volumétrico de 100 ml, complete o volume com ácido sulfúrico alcoólico e misture. Transfira 5,0 ml desta última solução para frasco volumétrico de 50 ml, complete o volume com ácido sulfúrico alcoólico e misture. Determine a absorvância desta solução e de uma solução de cloridrato de fenazopiridina padrão, no mesmo meio na concentração de cerca de

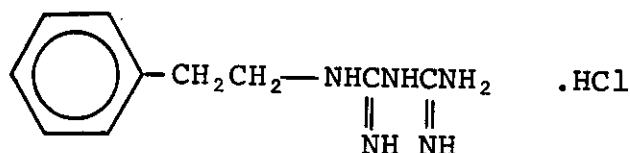
D383

5 μg por ml, em cubetas de 1 cm, no máximo em torno de 390 nm, com espectrofotômetro adequado, usando como branco ácido sulfúrico alcoólico diluído (1:360). Registre a absorvância da solução amostra como A_d e aquela da solução padrão como A_p . Calcule a quantidade, em mg, de $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_5\cdot\text{HCl}$ na amostra pela fórmula: $20C(\frac{A_d}{A_p})$, em que:

C = concentração exata, em μg por ml, da solução padrão.

D384

PHENFORMINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE FENFORMINA



$C_{10}H_{15}N_5 \cdot HCl$

P.M. = 241,72

Monocloridrato de 1-fenetilbiguanida

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou esbranquiçado, inodoro, tendo sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; solúvel em álcool; praticamente insolúvel em clorofórmio, em éter e em hexano solvente.

CATEGORIA

Antidiabético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{10}H_{15}N_5 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 2 horas apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de fenformina padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000

D385

apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de cloridrato de fenformina padrão, medida concomitantemente.

C - Uma solução 1:50 dá a reação característica do ânion cloreto, ao ser tratado com nitrato de prata (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 175° e 179° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 6,0 e 7,0 numa solução 1:40 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque cerca de 2 g, exatamente pesados, a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Nitrato

A 2 ml de uma solução 1:50 adicione 2 ml de ácido sulfúrico, resfrie e junte 2 ml de sulfato ferroso SR na solução resultante; não se produz anel castanho na interfase das duas camadas.

Sulfato

A 5 ml de uma solução 1:100 adicione 0,5 ml de ácido clorídrico diluído e 0,5 ml de cloreto de bário SR; não se produz turvação dentro de 5 minutos.

Biguanida

Com pipeta adequada aplique porções de 0,2 ml de solução 1:10 de cloridrato de fenformida em metanol sobre duas tiras separadas de papel 7,5 cm x 50,5 cm (Whatman nº 3MM ou equivalente) numa área concentrada de aproximadamente 1 cm de diâmetro. Introduza as tiras tratadas e uma em branco numa cuba cromatográfica preparada para cromatografia descendente e equilibrada durante a noite com mistura de 6 volumes de acetato de etila, 3 volumes de álcool e 1 volume de água no fundo da cuba. Após estabelecer-se o equilíbrio, junte a mesma mistura de solvente à cuba que aloja as tiras. Deixe a frente do solvente migrar aproximadamente 2,5 cm a partir do bordo inferior do papel (isto requer cerca de 5 horas à temperatu

D386

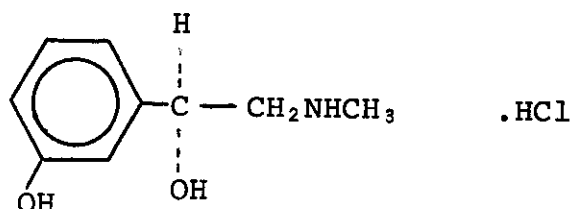
ra ambiente). Retire as tiras desenvolvidas da cuba e seque-as em corrente de ar. Nebulize uma das tiras tratadas com uma solução preparada como segue: coloque, na ordem exposta, 1 ml de solução de ferrocianeto de potássio 1:10, 1 ml de solução de ferrocianeto de sódio 1:10 e 1 ml de solução de hidróxido de sódio 1:10 numa proveta graduada de 25 ml com rolha esmerilhada, misture e deixe repousar por cerca de 15 minutos ou até que a solução se torne amarelo pálido, em seguida junte 10 ml de água e 12 ml de acetona e misture. A biguanida presente apresenta uma zona avermelhada no R_f 0,06 a 0,1. Usando um contorno desta zona como guia, recorte a porção da tira não nebulizada e do branco incluindo esta zona e estendendo aproximadamente 30 mm acima e abaixo da zona, em seguida corte a porção em pedaços pequenos, coloque-os em frasco pequeno e extraia com 10 ml de metanol. Determine a absorvância do extrato a cerca de 232 nm, com espectrofotômetro adequado, contra uma solução obtida da tira usado como branco, que foi desenvolvida e extraída da mesma maneira. A absorvância corrigida não é maior do que 960/1000, em que o número 960 representa o valor da absortividade a (1 por cento, 1 cm) para biguanida (0,5 por cento).

DOSEAMENTO

Transfira para bēquer cerca de 250 mg da amostra, exatamente pesados, e dissolva em 100 ml de ácido acético glacial. Adicione 10 ml de acetato mercúrico SR e titule com ácido perclórico 0,1 N, de terminando a viragem potenciometricamente, usando sistema de eletrodo calomelano-vidro no qual a fase líquida do eletrodo de calomelano contenha metanol saturado com cloreto de potássio. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 12,09 mg de $C_{10}H_{15}N_5 \cdot HCl$.

D387

PHENYLEPHRINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE FENILEFRINA



$C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$

P.M. = 203,67

Cloridrato do álcool(-)-m-hidroxi- α - [(metilamino)metil]benzílico

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou quase branco, inodoro e de sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 2 partes de água, em 4 partes de álcool e em 2 partes de glicerol.

CATEGORIA

Adrenérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,5 por cento e, no máximo, 102,5 por cento, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de fenilefrina padrão.

B - Dissolva 10 mg em 1 ml de água, adicione 0,05 ml de sulfeto de cobre SR e 1 ml de hidróxido de sódio SR; produz-se coloração violeta. Adicione 1 ml de éter e agite; a camada do éter deve per

D388

manecer incolor.

C - Dissolva 0,3 g em 3 ml de água em tubo de ensaio, adicione 1 ml de amônia SR e atrite as paredes do tubo com bastão de vidro para induzir a cristalização. Lave os cristais com algumas gotas de água gelada e desseque-os sobre sílica-gel por 16 horas; a faixa de fusão deve ser entre 170° e 177° .

D - Deve dar as reações características do ânion cloreto.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 140° e 145° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Óptica

Em solução a 2 por cento, é entre -42° e $-47,5^{\circ}$ (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Sulfato

No máximo, 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 14).

Cetona

A absorvância de uma solução a 0,2 por cento, em cuba de 1 cm e 310 nm, não deve ser superior a 0,200.

Perda por Dessecação

Desseque a 105° durante 2 horas; perde, no máximo, 1,0 por cento do seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

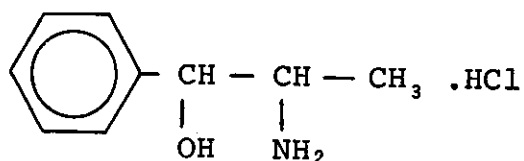
DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 0,1 g da amostra, dissolva em 20 ml de água contidos em frasco de iodo, adicione 50 ml de bromo 0,1 N e 5 ml de ácido clorídrico R. Tampe o frasco, imediatamente, e agite-o. Introduza 10 ml de iodeto de potássio SR no gargalo do frasco, deixe em repouso por 20 minutos e agite-o esporadicamente. Remove a rolha, lave-a juntamente com as paredes do frasco com pequenas quantidades de água. Titule o iodo libertado com tiossulfato de sódio 0,1 N, adicionando amido SI próximo ao ponto de viragem. Cada ml de bromo 0,1 N equivale a 3,395 mg de $C_9H_{13}NO_2.HCl$.

D389

PHENYLPROPANOLAMINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE FENILPROPANOLAMINA

Cloridrato de norefedrina



$C_9H_{13}NO \cdot HCl$

P.M. = 187,67

Cloridrato de (+)-norefedrina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, tendo leve odor aromático. É afetado pela luz.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água e em álcool; insolúvel em éter.

CATEGORIA

Adrenérgico (vasoconstritor).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_9H_{13}NO \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 1 g de cloridrato de fenilpropanolamina em 10 ml de água, adicione 10 ml de solução de carbonato de sódio saturado e misture. Separe o precipitado por filtração a vácuo, usando filtro de vidro sinterizado de porosidade média e lave com três porções de 5 ml de água gelada. Seque os cristais a 80° por 1 hora; a fe-

D390

nilpropanolamina assim obtida funde entre 101° e 104° (Métodos Gerais, nº 40).

B - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o cloridrato de fenilpropanolamina padrão, medido similarmente.

C - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:2.000 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que o cloridrato de fenilpropanolamina padrão, medido similarmente e as absorptividades respectivas calculadas em relação à substância seca, no ponto de absorvância máxima que ocorre em torno de 256 nm, não diferem mais que 3,0 por cento (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 191° e 196° (Métodos Gerais, nº 40 - classe I).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

O pH de uma solução de cloridrato de fenilpropanolamina 3:100 é entre 4,2 e 5,5 (Métodos Gerais, nº 01).

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloridrato de α -aminopropiofenona

Transfira 2,5 g de cloridrato de fenilpropanolamina para frasco volumétrico de 25 ml, adicione ácido clorídrico diluído 1:120 até completar o volume e misture. Determine concomitantemente a absorvância desta solução e de uma solução de cloridrato de α -aminopropiofenona padrão no mesmo meio na concentração de 100 μ g por ml, em cubetas de 1 cm, no máximo em torno de 285 nm, com espectrofotômetro adequado, usando ácido clorídrico diluído 1:120 como branco; a absorvância da solução em exame não é maior do que aquela da solução padrão (0,10 por cento).

Metais Pesados

Dissolva 1 g de cloridrato de fenilpropanolamina em 5 ml de água,

D391

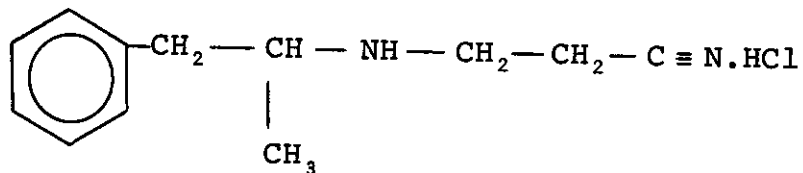
adicione 1 ml de ácido acético diluído e dilua para 25 ml com água; o limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método I).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em 50 ml de ácido acético glacial. Adicione 10 ml de acetato mercúrico SR e 2 gotas de cristal-violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem ao verde. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 18,77 mg $C_9H_{13}NO.HCl$.

D392

FENPROPOREXI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE FENPROPOREX



$C_{12}H_{16}N_2 \cdot HCl$

P.M. = 224,72

Cloridrato de (+) metil-1fenil-2etilamino -3propionitrila.

DESCRIÇÃO

Pó branco ou levemente amarelado, amorfo, de sabor amargo e ácido.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água e em metanol; lentamente solúvel em álcool etílico, em éter sulfúrico e clorofórmio. Pouco solúvel em acetona.

CATEGORIA

Anorexígeno.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, resistentes à umidade.

ESPECIFICAÇÕES

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 148 a 150° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Cloreto

Pese cerca de 100 mg da amostra, dissolva em 10 ml de água destilada. Junte 2 ml de solução de ácido nítrico a 10 por cento e 2 ml de solução de nitrato de prata SR. Deve formar-se precipitado branco leitoso.

D393

Água

Não mais que 0,5 por cento.

Metais Pesados

No máximo 30 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Resíduo pela Incineração

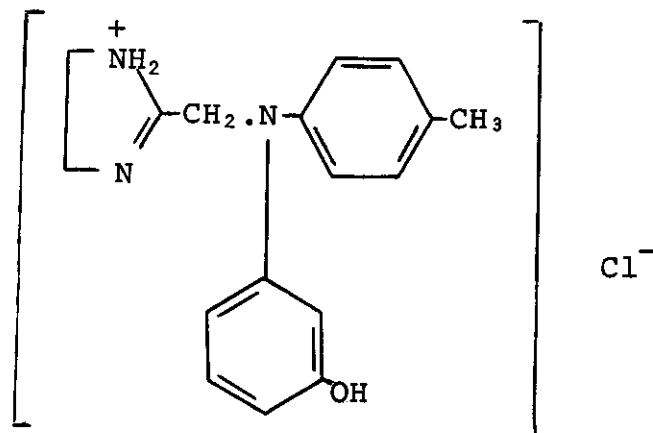
No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 400 mg da amostra, dissolva em 50 ml de ácido acético glacial; adicione 5 ml de solução de acetato de mercúrio SR, 1 gota de cristal-violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N; cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 22,47 mg de $C_{12}H_{16}N_2 \cdot HCl$.

D394
138

PHENTOLAMINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE FENTOLAMINA



$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}, \text{HCl}$

P.M. = 317,80

Cloridrato de m-[N-(2-imidazolin-2-ilmetil)-p-toluidino] fenol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco ou branco-acinzentado, inodoro e de sabor amargo. Sua solução aquosa é ácida ao papel de tornassol, com pH de cerca de 5,0; espuma, quando agitada, e altera-se rapidamente.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 50 partes de água e em cerca de 150 partes de álcool; muito pouco solúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antiadrenérgico; adjuvante de diagnóstico (flocromocitoma).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Depois de dessecado em vácuo, a 60° , durante 2 horas, deve conter, no mínimo, 98,0 por cento de $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}, \text{HCl}$.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,2 g em 10 ml e divida esta solução em 3 porções. A uma junte 1 ml de iodeto mercúrico-potássico SR: não deve precipitar.

B - À segunda porção acima obtida junte 1 ml de reineckato de amô

D 395

nic SR: deve dar um precipitado de cor rósea.

C - À terceira porção obtida no ensaio A junte 1 ml de trinitrofe
nol SR: deve dar um precipitado de cor amarela.

D - O tricloroacetato de fentolamina obtido no doseamento deve fun
dir entre 136° e 141° .

E - Deve dar as reações características do ânion cloreto.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 238° e 242° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

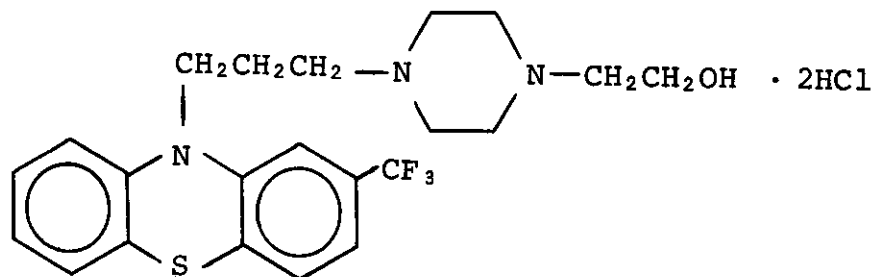
Desseque no vácuo a 60° , durante 2 horas: a perda de peso deve
ser, no máximo, 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Pese, exatamente, cerca de 200 mg, previamente dessecados no vá-
cuo, a 60° , durante 2 horas, transfira para um bēquer e dissolva
em 20 ml de água destilada. A esta solução adicione, pouco a pou-
co, e agitando, 30 ml de ácido tricloroacético SR e deixe em re-
pouso durante 2 horas. Filtre com sucção, através de um filtro de
procelana porosa, de média porosidade, previamente tarado; remova
o precipitado aderente às paredes do bēquer com pequenas porções
do reagente precipitante. Lave o precipitado com 5 porções de 3
ml de água e desseque no vácuo, sobre ácido sulfúrico, até peso
constante. O peso de tricloroacetato de fentolamina obtido, multi-
plicado por 0,71453, representa o peso de $C_{17}H_{19}N_3O, HCl$ na quanti-
dade ensaiada.

D396

FLUPHENAZINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE FLUFENAZINA



$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS} \cdot 2\text{HCl}$

P.M. = 510,44

dicloridrato de 4-{3-[2-(trifluormetil)fenotiazin-10-il]propil}-1-piperazinetanol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou quase branco; inodoro. Funde, dentro de uma faixa de 5° , à temperatura acima de 225° .

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; levemente solúvel em acetona, em álcool e em clorofórmio; praticamente insolúvel em benzeno e em éter.

CATEGORIA

Tranquilizante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS} \cdot 2\text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 65° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de flufenazina padrão.

D397

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:100.000 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de flufenazina padrão, medido simultaneamente, e as absorvidades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 259 nm, não diferem mais que 2,5 por cento.

C - Uma solução de cloridrato de flufenazina dá as reações do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 65° por 3 horas: perde, no máximo, 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

DCSEAMENTO

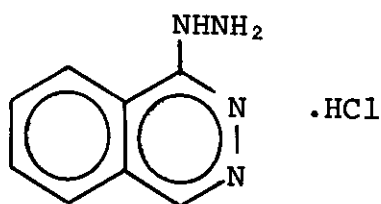
Dissolva cerca de 500 mg de cloridrato de flufenazina, previamente dessecada a 65° por 3 horas e exatamente pesados, em mistura de 50 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico SR, aquecendo levemente se necessário, para efetuar a dissolução. Adicione 1 gota de cristal violeta SR e titule com ácido perclórico 0,1 N até coloração azul-esverdeada no ponto final.

Realize ensaio em branco e faça a correção necessária.

Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 25,52 mg de $C_{22}H_{26}F_3N_3OS \cdot 2HCl$.

D398

HYDRALAZINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE HIDRALAZINA



$C_8H_8N_4 \cdot HCl$

P.M. = 196,64

Monocloridrato de 1-hidrazinoftalazina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou esbranquiçado; inodoro.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água; levemente solúvel em álcool; muito pouco solúvel em éter.

CATEGORIA

Anti-hipertensivo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_8H_8N_4 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral, previamente dessecada a vácuo sobre pentóxido de fósforo por 8 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de hidralazina padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000

em água apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de cloridrato de hidralazina padrão, me dida simultaneamente, e as absorvâncias respectivas, calculadas na substância seca, no ponto de absorvância máxima em torno de 260 nm, não diferem mais que 3 por cento.

C - Uma solução 1:4000 dá as reações características do ion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 270° e 280°, com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a vácuo sobre pentóxido de fósforo por 8 horas: perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Substâncias Insolúveis em Água

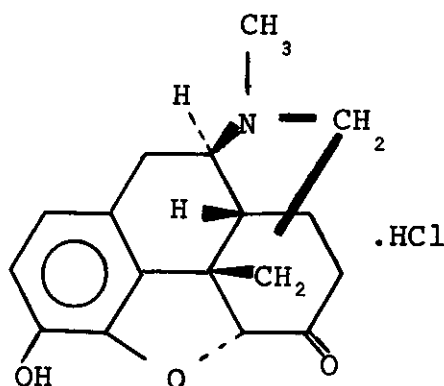
Transfira 2 g para um Erlenmeyer de 250 ml, adicione 100 ml de água e agite, mecanicamente, por 30 minutos. Filtre a solução através de um cadinho filtrante de placa porosa de vidro e com jatos d'água transfira para o cadinho o resíduo não dissolvido que permaneceu no Erlenmeyer. Lave o resíduo com 3 porções de 10 ml de água, desseque a 105°, por 3 horas, resfrie e pese: o peso de resíduo não ultrapassa 10 mg (0,5 por cento).

DOSEAMENTO

Transfira para um frasco de iodo de 250 ml cerca de 150 mg de cloridrato de hidralazina, exatamente pesados, e dissolva em 25 ml de água. Adicione 25 ml de ácido clorídrico, resfrie à temperatura ambiente, adicione 5 ml de clorofórmio e titule com iodato de potássio 0,02 M até a coloração púrpura de iodo desaparecer da do clorofórmio, adicionando a última porção da solução de iodato de potássio gota a gota e agitando a mistura vigorosa e continuamente. Cada ml de iodato de potássio 0,02 M equivale a 3,933 mg de $C_8H_8N_4.HCl$.

2400

HYDROMORPHONUM HYDROCHLORICUM
CLORIDRATO DE HIDROMORFONA



$C_{17}H_{19}NO_3, HCl$

P.M. = 321,80

Cloridrato de 4,5 α -epoxi-3-hidroxi-17-metilmorfinan-6-ona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, fino, branco ou quase branco, inodoro. É afetado pela luz.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, pouco solúvel em álcool, praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Hipnoanalgésico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Tóxico, entorpecente.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Após dessecado a 105° durante 2 horas, não deve conter menos de 98,0 por cento e não mais de 101,0 por cento de $C_{17}H_{19}NO_3, HCl$.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 250,0 mg de cloridrato de hidromorфона em 25,0 ml de água e adicione hidróxido de amônio SR em quantidade suficiente para tornar a solução alcalina, distintamente. Transfira para um funil separador e extraia a base com 25,0 ml de clorofórmio. REcolha aproximadamente 20,0 ml da solução clorofórmica e evapore até secar em banho-maria. Desseque o resíduo a 105° durante 2 horas: a hidromorфона obtida funde, com decomposição, a cerca de 260°.

D401

B - A solução de cloridrato de hidromorfona a 5,0 por cento dá as reações características de cloreto. (Métodos Gerais nº 43).

C - Dissolva 10,0 mg de cloridrato de hidromorfona em 1,0 ml de água e adicione mistura de 5,0 ml de ferricianeto de potássio SR com 5 gotas de cloreto férrico SR: aparece imediatamente coloração azul escura.

D - Dissolva 0,005 g de cloridrato de hidromorfona em 2,0 ml de uma mistura recém-preparada de 2 gotas de solução de formaldeído e 3,0 ml de ácido sulfúrico R. A solução mostra imediatamente coloração amarela que passa a vermelha dentro de 1 minuto.

E - Dissolva 0,005 g de cloridrato de hidromorfona em 1,0 ml de ácido sulfomolibdico SR. A solução mostra imediatamente coloração azul que passa para violeta intensa.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 305° e 315° , com decomposição (determinação no vácuo) (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Ótica

Determinada em solução aquosa a 2,0 por cento em relação à substância seca, está entre -132° e -139° (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Dissolva 300,0 mg de cloridrato de hidromorfona em 10,0 ml de água, adicione uma gota de vermelho de metila SI e titule com uma solução de hidróxido de sódio 0,02 N: não devem ser gastos mais de 0,3 ml para o aparecimento de coloração amarela.

Sulfato

A uma solução de 100,0 mg de cloridrato de hidromorfona em 5,0 ml de água adicione 0,5 ml de ácido clorídrico diluído e 1,0 ml de hidróxido de bário SR: não deve haver turvação.

Codeína

Dissolva 20,0 mg de cloridrato de hidromorfona em 5,0 ml de ácido sulfúrico e adicione 1 gota de cloreto férrico SR. Aqueça em banho-maria durante 2 minutos: não deve aparecer coloração azul.

Perda pela Dessecação

Após dessecado a 105° por duas horas, não deve perder mais de 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

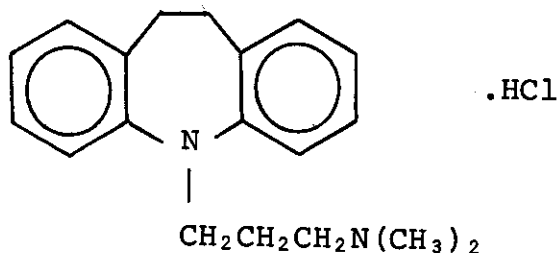
1402

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 225,0 mg de cloridrato de hidromorfona, previamente dessecado a 105° por duas horas; transfira para um Erlenmeyer de 250,0 ml e dissolva em 80,0 ml de ácido acético glacial R, aquecendo se necessário. Resfrie e adicione 5,0 ml de anidrido acético R e 10,0 ml de acetato de mercúrio SR. Titule com ácido perclórico 0,1 N em ácido acético glacial R, utilizando como indicador 1 gota de cristal de violeta SI, até coloração azul final. Efetue uma determinação em branco, fazendo as eventuais correções. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 32,18 mg de $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$

D.403

IMIPRAMINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE IMIPRAMINA



$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$

P.M. = 316,87

Monocloridrato de 5-[3-(dimetilamino)propil]-10,11-diidro-5H-dibenz
[b,f]azepina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou esbranquiçado, inodoro.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água e em álcool; solúvel em acetona; insolú
vel em éter e em benzeno.

CATEGORIA

Antidepressivo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de
 $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo
mineral, previamente dessecado a 105° por 2 horas, apresenta máxi
mos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação si
mular de cloridrato de imipramina padrão.

D404

E - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:50.000 em ácido clorídrico diluído 1:100 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de cloridrato padrão, medido simultaneamente e as absorvidades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de absorvância máxima em torno de 250 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

C - Dissolva 100 mg em 2 ml de álcool e adicione 1 ml de ácido nítrico diluído e 3 gotas de nitrato de prata SR; forma-se precipitado branco, que se dissolve por adição gota-a-gota de água forte de amônia.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 170° e 174° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento, usando 2,0 g para o ensaio (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

Ao resíduo obtido no ensaio para Resíduo pela Incineração, adicione 1 ml de ácido clorídrico e 0,5 ml de ácido nítrico e evapore em banho-maria até secura; adicione 2 ml de ácido acético diluído, macere em banho-maria por 5 minutos, filtre e lave o resíduo com água suficiente para 25 ml; o limite é 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Iminodibenzila

Coloque 50,0 mg, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 25 ml de baixo actinismo, adicione 10 ml de uma solução de volumes iguais de ácido clorídrico e álcool e agite. Lentamente adicione 5 ml de uma solução 1:250 de furfural em álcool e 5 ml de ácido clorídrico e coloque o frasco num banho em temperatura constante a 25° por 3 horas; adicione a solução ácido clorídrico-álcool até completar o volume, misture e imediatamente meça a absorvância da solução numa cubeta de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 565 nm, com espectrofotômetro adequado, contra um rea

DU05
gente branco. A absorvância não excede 0,16 (0,1 por cento).

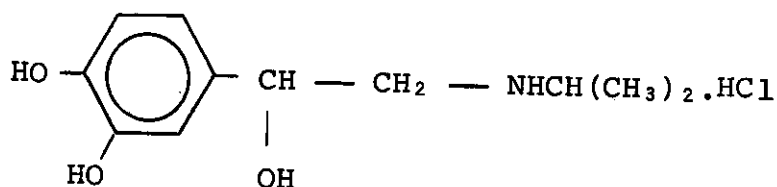
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 300 mg da amostra, exatamente pesados, em 80 ml de ácido acético glacial. Adicione 10 ml de acetato mercúrico SR e 1 gota de violeta cristal SI e titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem azul. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 31,69 mg de $C_{19}H_{24}N_2.HCl$.

D406

ISOPRENALINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE ISOPRENALINA

Cloridrato de isoproterenol.



$C_{11}H_{17}NO_3, HCl$

P.M. = 247,72

Cloridrato do álcool 3,4-diidroxialfa-[(isopropilamino)metil]benzílico.

Cloridrato de 4-[1-hidroxi-2-[(1-metiletil)amino]etil]-1,2-benzenodiol.

DESCRIÇÃO

pó cristalino branco ou quase branco, inodoro e de sabor levemente amargo. Escurece gradualmente quando exposto ao ar e à luz. Sua solução a 1 por cento apresenta pH em torno de 5. Suas soluções ficam rosadas ou castanho-rosadas quando em exposição prolongada ao ar e quase imediatamente quando alcalinizadas.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; pouco solúvel em álcool e menos solúvel em álcool anidro; insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Estimulante β -adrenérgico (broncodilatador).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $C_{11}H_{17}NO_3, HCl$, calculados em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em

D407

brometo de potássio do cloridrato de isoprenalina, previamente se co a vácuo sobre perclorato de magnésio por 4 horas, é idêntico ao de uma preparação similar de cloridrato de isoprenalina padrão.

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:20000 apresenta máximo e mínimo no mesmo comprimento de onda que o de uma solução semelhante do cloridrato de isoprenalina padrão.

C - Dissolva 0,01 g em 1 ml de água destilada e junte 0,1 ml de ácido fosfotungstíco SR; deve formar-se imediatamente um precipitado branco que escurece com o repouso (diferenciação da epinefrina, que não precipita).

D - Dissolva 0,01 g em 100 ml de água destilada e, a 10 ml desta solução, junte 0,1 ml de ácido clorídrico 0,1 N (SR) e 1 ml de iodo 0,1 N (SR); deixe em repouso 5 minutos e adicione 2 ml de tiossulfato de sódio SR: deve desenvolver-se uma coloração vermelho-acastanhada (diferenciação do levarterenol que continuará incolor ou levemente róseo).

E - Deve dar as reações características do ânion cloreto.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde entre 165° e 170°, com decomposição. (Métodos Gerais nº 40),

Poder Rotatório Específico

Inativo.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Determinada segundo o método de Karl Fischer não deve exceder de 1 por cento. (Métodos Gerais nº 02).

Isoprenalina

A absorção de uma solução recentemente preparada a 0,05 por cento em ácido clorídrico 0,01 N, determinada a 310 nm, não deve exceder a 0,02.

Sulfato

Uma amostra de 100 mg não deve apresentar mais sulfato do que o correspondente a 0,2 ml de uma solução de ácido sulfúrico 0,02 N (0,2 por cento).

D408

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento. (Métodos Gerais nº 45).

DOSEAMENTO

A - Teor de cloreto

Dissolva cerca de 500 mg, exatamente pesados, em 5 ml de água. Adicione 5 ml de ácido acético glacial e 40 ml de metanol. Adicione gotas de eosina Y SR como indicador e titule com solução de nitrato de prata 0,1 N (SV) até viragem ao róseo: cada ml de nitrato de prata 0,1 N equivale a 0,003545 g de cloro. Deve conter entre 13,9 por cento e 14,6 por cento de cloro calculado na substância anidra.

B - Doseamento do cloridrato de isoprenalina

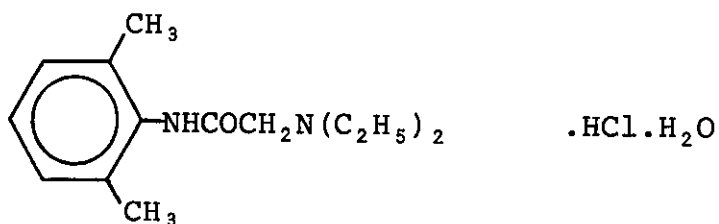
1º Método - Pese exatamente cerca de 0,5 g de dl-cloridrato de isoprenalina, previamente seca, dissolva em mistura de 10 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico SR, aquecendo levemente, se necessário. Titule com ácido perclórico 0,1 N (indicador: 2 gotas de violeta de genciana SR). Realize ensaio em branco no mesmo meio, e faça a correção necessária.

Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 24,772 mg de $C_{11}H_{17}NO_3, HCl$.

2º Método - Determinação espectrofotométrica - Pese exatamente cerca de 200 mg de amostra e transfira para um frasco volumétrico de 200 ml, dissolvendo e diluindo até à marca com água destilada. Prepare uma solução padrão de cloridrato de isoprenalina em água destilada, contendo exatamente 50 µg por ml. Concomitantemente, determine as absorvâncias de ambas as soluções, padrão e amostra, em espectrofotômetro adequado, usando células de 1 cm de espessura, num comprimento de onda de 274 nm. Usar água destilada como branco. Calcular a quantidade em mg de $C_{11}H_{17}NO_3, HCl$ na amostra pela fórmula $4C(\frac{A_a}{A_p})$, na qual C é a concentração em µg por ml do cloridrato de isoprenalina na solução padrão e A_a e A_p as absorvâncias das soluções amostra e padrão, respectivamente.

3409

LIDOCAINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE LIDOCAINA



$C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$

P.M. = 288,22 (hidratado)
270,80 (anidro)

Monocloridrato de 2-(dietilamino)-2',6'-acetoxilidida monoidratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco; inodoro; tendo leve sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água e em álcool; solúvel em clorofórmio; insolúvel em éter.

CATEGORIA

Depressor cardíaco (antiarrítmico).

Anestésico local.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 300 mg em 5 a 10 ml de água num funil separador, junte 4 ml de amônia SR e extraia com quatro porções de 15 ml de clorofórmio. Combine os extratos clorofórmicos, evapore com a ajuda de corrente de ar quente e seque o resíduo a vácuo sobre sílica-gel por 24 horas; o precipitado cristalino obtido entre 66°

D410

e 69° obedece aos ensaios de identificação A e B para lidocaina.

B - Suas soluções dão as reações de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 74° e 79° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Entre 5,0 por cento e 7,0 por cento, pelo Método de Karl Fischer .
(Métodos Gerais, nº 02).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Sulfato

Dissolva cerca de 200 mg em 20 ml de água, junte 2 ml de ácido clo_rídrico diluído, misture e divida em duas partes. À primeira parte da solução junte 1 ml de cloreto de bário SR; não se produz turbi-dez maior que a presente na porção restante da solução à qual nada foi adicionado.

Metais Pesados

Dissolva 200 mg em 20 ml de água, junte 2 ml de ácido clorídrico , misture e sature a solução com sulfeto de hidrogênio; não se pro-duz cor nem precipitado.

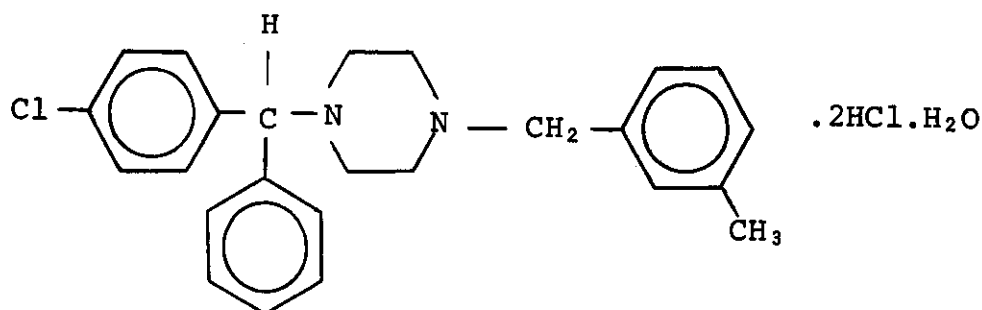
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 100 mg da amostra, exatamente pesados, em 5 a 10 ml de água num funil separador, junte 1 ml de amônia SR e extraia agitando com 4 porções de 20 ml de clorofórmio. Combine os extra - tos clorofórmicos e evapore com a ajuda de calor e de corrente de ar, adicionando 50,0 ml de ácido sulfúrico 0,01 N exatamente antes do último traço de clorofórmio ser expelido. Complete a evaporação do clorofórmio e titule o excesso do ácido com hidróxido de sódio 0,01 N, determinando potenciométricamente a viragem. Cada ml de ácido sulfúrico 0,01 N equivale a 2,708 mg de $C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl$. (Métodos Gerais, nº 56. Titulação pelo Resto).

2411

MECLOZINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE MECLOZINA

Cloridrato de meclizina



$C_{25}H_{27}ClN_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$

P.M. = 481,89 (monoidratado)

P.M. = 463,88 (anidro)

Dicloridrato de 1-(p-cloro- α -fenilbenzil)-4-(m-metilbenzil)pipera
zina monoidratado.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou levemente amarelado. Tem odor leve e é in
sípido.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em éter; facilmente solúvel em
clorofórmio, em piridina e em misturas de água-álcool-ácido; le
vemente solúvel em ácidos diluídos e em álcool.

CATEGORIA

Antiemético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento
de $C_{25}H_{27}ClN_2 \cdot 2HCl$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em bro-
meto de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimen-
tos de onda que uma preparação similar de cloridrato de meclizina

padrão.

D412

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000 em ácido clorídrico diluído 1:100 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de cloridrato de meclozina padrão, medido simultaneamente, e as absortividades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 232 nm, não diferem mais que 3 por cento.

C - Dissolva 25 mg em mistura de 3 ml de ácido nítrico diluído e 5 ml de álcool; a solução dá as reações para cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 217° e 224°, com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 5 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

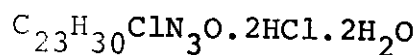
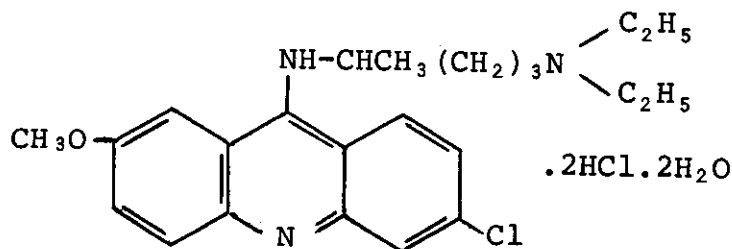
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 350 mg da amostra, exatamente pesados, em cerca de 50 ml de clorofórmio. Adicione 50 ml de ácido acético glacial, 5 ml de anidrido acético e 10 ml de acetato mercúrico SR, em seguida adicione vermelho de quinaldina SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 23,19 mg de $C_{25}H_{27}ClN_2 \cdot 2HCl$.

D413

MEPACRINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE MEPACRINA

Cloridrato de quinacrina



P.M. = 508,91 (diidratado)

P.M. = 472,88 (anidro)

Dicloridrato de 6-cloro-9-{[4-(dietilamino)-1-metilbutil]amino}-2-metoxiacridina diidratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo-claro, inodoro, com sabor amargo. Sua solução 1:10 tem pH de cerca de 4,5.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 40 partes de água; solúvel em metanol a quente, menos solúvel em etanol; insolúvel em éter, em benzeno e em acetona.

CATEGORIA

Antimalárico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{23}H_{30}ClN_3O \cdot 2HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Dissolva 0,5 g em 20 ml de água e com esta solução proceda aos ensaio s seguintes:

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimen-

D414

tos de onda que uma preparação similar de cloridrato de mepacrina padrão.

B - Os espectros de absorções nas faixas ultravioleta e visível , medidos em soluções 1:125.000 e 1:25.000, respectivamente, o solvente sendo ácido clorídrico diluído 1:1000, apresenta máximos e mínimos somente nos mesmos comprimentos de onda que o espectro correspondente de soluções de cloridrato de mepacrina padrão preparadas similarmente. A relação A_{425}/A_{445} está entre 1,02 e 1,08.

C - A 2,5 ml da solução adicione excesso de solução de amônia diluída; produz-se precipitado pastoso de cor variável entre o amarelo e o laranja, que adere às paredes do tubo e é facilmente solúvel em éter.

D - A 2,5 ml junte 0,5 ml de cloreto de mercúrio SR; forma-se precipitado amarelo.

E - A 2,5 ml da solução adicione 0,5 ml de ácido nítrico diluído; forma-se precipitado amarelo.

F - Ao que restou da solução, adicione pequeno excesso de solução de amônia diluída, agite vigorosamente e filtre; o filtrado deve dar as reações características do ânion cloreto. (Métodos Gerais nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde entre 245-255°, com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Cor e pH da Solução

A solução a 2 por cento deve ser límpida e apresentar pH entre 3 e 5. (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° durante 4 horas, perde entre 6 por cento e 8 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Desprezível de 200 mg (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

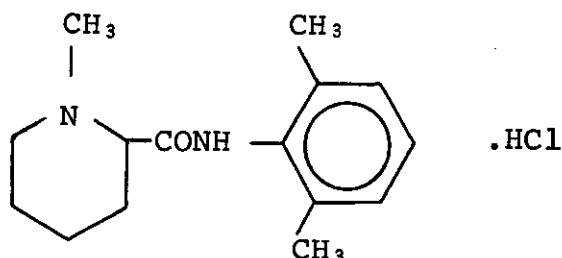
Em Erlenmeyer perfeitamente seco, coloque 500 mg de cloridrato de mepacrina, adicione 10 ml de solução de acetato de mercúrio a 10

D415

por cento em ácido acético e 25 ml de clorofórmio. Agite até completa dissolução e titule com ácido perclórico 0,1 N (SV), usando cristal violeta SI como indicador, até viragem para o verde. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 23,64 mg de $C_{23}H_{30}ClN_3O \cdot 2HCl$.

D416

MEPIVACAINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE MEPIVACAÍNA



$C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$

P.M. = 282,81

Monocloridrato de 1-metil-2',6'-pipecoloxilidida

DESCRIÇÃO

Sólido cristalino branco; inodoro. O pH de uma solução 1:50 é cerca de 4,5.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água e em metanol; muito pouco solúvel em clorofórmio; praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Anestésico local.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° , por 4 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de mepivacaína padrão.

B - Uma solução 1:100 dá as reações do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

C - Dissolva cerca de 250 mg em 10 ml de água, torne levemente alcalina com carbonato sódico SR, extraia o precipitado com éter, evapore o extrato etéreo em banho-maria até secura, e seque o resíduo

D417

no vácuo a 60° por 1 hora: a mepivacaína assim obtida funde entre 149° e 153° .

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 255° e 262° , com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas: perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

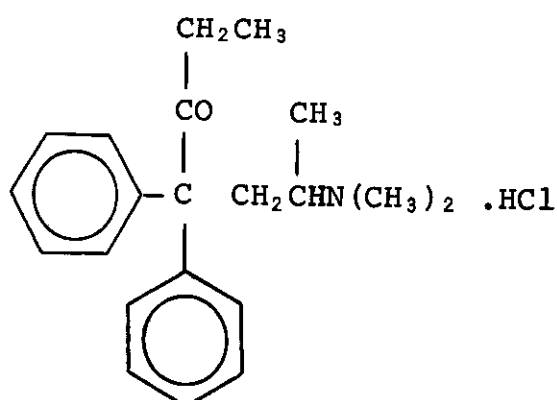
Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 550 mg de cloridrato de mepivacaína, exatamente pesados, para um bēquer de 200 ml, e dissolva em 50 ml de ácido acético glacial, aquecendo se necessário. Adicione 10 ml de acetato de mercúrio SR e 1 gota de cristal violeta SR, e titule com ácido perclórico 0,1 N até resultar coloração verde no ponto final. Realize ensaio em branco, e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 28,28 mg de $C_{15}H_{22}N_2O.HCl$

METHADONI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE METADONA



$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}\cdot\text{HCl}$

P.M. = 345,91

Cloridrato de 6-(dimetilamino)-4,4-difenil-3-heptanona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou cristais brancos; inodoro.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água; facilmente solúvel em álcool e em clorofórmio ;
praticamente insolúvel em éter e glicerol.

CATEGORIA

Narcótico analgésico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento
de $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}\cdot\text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, da amostra previamente dessecada a 105° por 1 hora apresenta máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de metadona padrão.

B - Dissolva cerca de 10 mg em 2 ml de água e junte 2 ml de ala -

ranjado de metila SI; forma-se precipitado amarelo.

C - Uma solução de cloridrato de metadona satisfaz ao ensaio de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 4,5 e 6,5 em solução 1:100 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque cerca de 500 mg, exatamente pesados, a 105° por 1 hora; perde, no máximo, 0,3 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

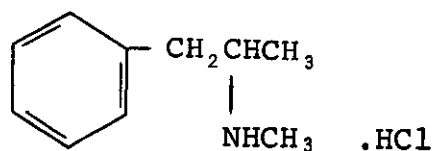
No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em mistura de 10 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico SR, aquecendo, se necessário, para efetuar a solução. Resfrie a solução à temperatura ambiente, junte 10 ml de dioxano, em seguida cristal-violeta SI e titule rapidamente com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 34,59 mg de $C_{21}H_{27}NO.HCl$.

D 420

METHAMPHETAMINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE METANFETAMINA



$C_{10}H_{15}N.HCl$

P.M. = 185,70

Cloridrato de N, α -dimetilfenetilamina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais brancos; inodoro ou praticamente inodoro.

SOLUBILIDADE

Um grama dissolve-se em cerca de 2 ml de água, em cerca de 3 ml de álcool e em cerca de 5 ml de clorofórmio; muito pouco solúvel em éter absoluto.

CATEGORIA

Estimulante central.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento de $C_{10}H_{15}N.HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - A uma solução 1:100 adicione cloreto de mercúrio SR; forma-se precipitado cristalino (efedrina, epinefrina e fenilefrina não dão precipitados com este reagente).

B - A uma solução 1:100 junte iodo SR; forma-se precipitado castanho.

D421

C - A uma solução 1:100 junte trinitrofenol SR; forma-se precipitado cristalino.

D - Dá as reações de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 171° e 175° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre $+16^{\circ}$ e $+19^{\circ}$, calculada em relação à substância seca, determinado em solução contendo 200 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Acidez

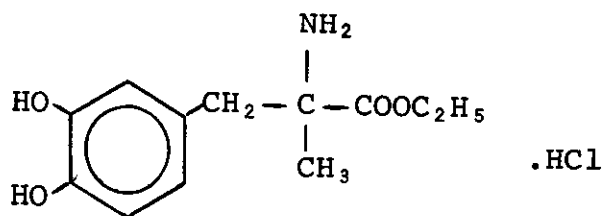
pH em torno de 6 (Métodos Gerais, nº 36).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 400 mg da amostra, exatamente pesados, em mistura de 40 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico SR, aquecendo ligeiramente para efetuar a solução. Resfrie a solução à temperatura ambiente, junte 5 gotas de cristal-violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml ácido perclórico 0,1 N equivale a 18,57 mg de $C_{10}H_{15}N.HCl$.

21 D422

METHYLDOPATI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE METILDOPATO



$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$

P.M. = 275,73

Cloridrato do éster etílico de L-3-(3,4-diidroxifenil)-2-metilalana.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou praticamente branco, inodoro ou praticamente inodoro.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em álcool e em metanol; levemente solúvel em clorofórmio; praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Anti-hipertensivo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de metildopato padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:20.000 em

423

ácido clorídrico diluído 1:100 apresenta máximos e mínimos nos mes mos comprimentos de onda que uma solução similar de cloridrato de metildopato padrão, medido concomitantemente, e as absortividades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 280 nm, não diferem em mais de 3 por cento.

C - Dá a reação de metildopa, p.

D - Dá as reações indicadas no item Identificação C de cloreto , exceto que pela adição de ligeiro excesso de amônia SR, se forma precipitado castanho (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre 0° e $-8,8^{\circ}$, calculada em relação à substância seca, determinada numa solução em ácido clorídrico diluído 1:100 contendo 200 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 3,0 e 5,0, numa solução 1:100 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque a 100° e à pressão não superior a 5 mm de mercúrio por 2 horas; perde, no máximo, 05, por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

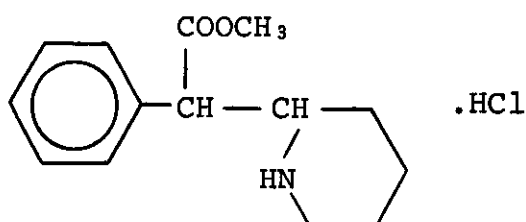
0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 250 mg da amostra, exatamente pesados, em 50 ml de ácido acético glacial, junte 10 ml de acetato mercúrico SR, em seguida adicione cristal-violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem ao azul. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 27,57 mg de $C_{12}H_{17}NO_4.HCl$.

D 424

METHYLPHENIDATI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE METILFENIDATO



$C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$

P.M. = 269,77

Cloridrato de α -fenil-2-piperidinacetato de metila

DESCRIÇÃO

Pó cristalino fino, branco, inodoro.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água e em metanol; solúvel em álcool; levemente solúvel em clorofórmio e em acetona.

CATEGORIA

Estimulante central.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{14}H_{19}NO_2 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral, previamente dessecada em vácuo a 60° por 4 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de metilfenidato padrão.

B - Dá as reações para cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque em vácuo a 60° por 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Limite do Isômero Eritro (R^* , S^*)

Solvente Móvel

Misture 190 volumes de clorofórmio com 10 volumes de metanol e 1 volume de amônia forte SR.

Reagente Revelador

Dissolva 0,7 g de nitrato de bismutila em 40 ml de uma mistura de 1 volume de ácido acético glacial e 4 volumes de água. Adicione 40 ml de solução de iodeto de potássio 2:5, em seguida junte 120 ml de ácido acético glacial e 250 ml de água.

Procedimento

Prepare soluções metanólicas de cloridrato de metilfenidato e do isômero eritro de cloridrato de metilfenidato padrão, contendo 50 mg por ml e 0,5 mg por ml, respectivamente. Aplique porções de 20 µl de cada uma das soluções sobre uma cromatoplaça adequada de cromatografia em camada fina, revestida com camada de 0,25 mm de sílica-gel cromatográfica. Deixe as manchas secarem e desenvolva o cromatograma, usando o Solvente Móvel, em câmara adequada, forrada com papel absorvente e previamente equilibrada com o Solvente Móvel, até que a frente do solvente tenha percorrido cerca de três quartos do comprimento da placa. Retire a placa da câmara de desenvolvimento e deixe o solvente evaporar. Localize as manchas sobre a placa nebulizando primeiro com o Reagente Revelador e, em seguida, com ácido sulfúrico diluído 1:35. Qualquer mancha na faixa do cloridrato de metilfenidato no mesmo R_f que o isômero eritro não é maior nem mais intensa do que aquela produzida pelo isômero eritro de cloridrato de metilfenidato padrão, quando examinado à luz comum (1 por cento).

DOSEAMENTO

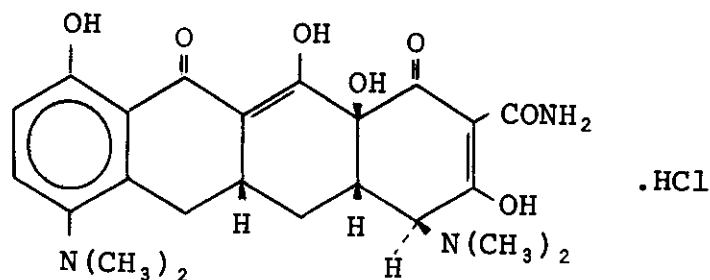
Dissolva cerca de 225 mg da amostra, exatamente pesados, em 50

D426

ml. Adicione 15 ml de acetato mercúrico SR e 5 gotas de p-naftol-benzeína SI e titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem ao verde. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 26,98 mg de $C_{14}H_{19}NO_2.HCl$.

D427

MINOCYCLINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE MINOCICLINA



$C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$

P.M. = 493,94

Monocloridrato de 4,7-Bis(dimetilamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octaidro-3,10,12,12a-tetraidroxi-1,11-dioxo-2-naftacenocarboxamida

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água e em soluções de hidróxidos e carbonatos alcali-
nos; fracamente solúvel em álcool; praticamente insolúvel em clo-
rofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos protegidos da luz.

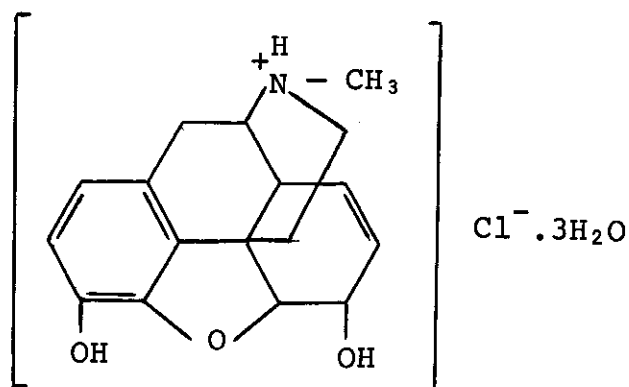
ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém o equivalente a, no mínimo, 785 μg de $C_{23}H_{27}N_3O_7$ por mg ,
na forma de $C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$.

D428

MORPHINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE MORFINA



$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

P.M. = 375,84

P.M. = 321,80 (anidra)

Cloridrato de 7,8-didesidro-4,5 α -epoxi-17-metilmorfinan-3,6 α -diol

DESCRIÇÃO

Pó branco, cristalino ou microcristalino ou amarelado, inodoro ou, no máximo, de odor levemente perceptível. Sabor amargo. Exposto ao ar, amarelece lentamente.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 24 partes p/v de água, 20 partes p/v de glicerol, 100 partes de álcool a 15° e em 10 partes p/v de álcool fervente; quase insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Hipnoanalgésico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Dessecado a 105° deve conter, no mínimo, 97,5 por cento e, no máximo 100,5 por cento de cloridrato de morfina anidra $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 5 mg de cloridrato de morfina em 1 ml de ácido sulfomolibdico SR. Aparece imediatamente coloração vermelho-escuro-violeta.

0429

- B - A 5 mg de cloridrato de morfina pulverizado, colocado em uma cápsula de porcelana, adicione 2 ml de mistura recém-preparada de 3 ml de ácido sulfúrico R e 2 gotas de formaldeído R. A solução toma imediatamente coloração vermelha, que passa a violeta.
- C - A 5 gotas de uma solução aquosa de cloridrato de morfina a 2 por cento p/v adicione 1 ml de água e uma gota de solução de cloreto férrico SR; desenvolve-se coloração azul a azul-esverdeada. Adicione, em seguida, 1 gota de solução recém-preparada de ferri-cianeto de potássio R a 5 por cento p/v em água. Aparece precipitado azul.
- D - Adicione a 1 ml de uma solução aquosa de cloridrato de morfina a 2 por cento p/v, 4 ml de água, 5 gotas de ácido clorídrico SR e 5 ml de uma solução de iodato de potássio R 0,1 N em água; aparece coloração amarela. Adicione a esta solução 3 ml de clorofórmio R e agite. Após separação a camada clorofórmica deve mostrar coloração violeta.
- E - A 2 ml de uma solução aquosa de cloridrato de morfina a 2 por cento p/v, adicione 3 ml de água, 5 gotas de ácido nítrico 5 N e 1 ml de uma solução de nitrato de prata 0,1 N; formar-se-á precipitado branco.
- F - A 5 mg de substância adicione 1 gota de hidróxido de amônio SR e dissolva em 5 ml de clorofórmio R. Aplique 1 μ l desta solução ao ponto de saída de uma placa cromatográfica, usando como absorvente sílica-gel G. Desenvolva a placa em sistema ascendente por distância de 15 cm com metanol R. Visualize os resultados por pulverização com o reagente de Dragendorff-Vagujfalvi. Deverá aparecer mancha de coloração pardacenta de R_f ao redor de 0,25. Outras manchas poderão aparecer, porém de maneira muito leve.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Poder Rotatório Específico

Determinado em solução aquosa a 2 por cento p/v
 $\{\alpha\}_D^{20} = -110 \text{ a } -115^\circ$.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

2 ml de uma solução aquosa de cloridrato de morfina a 2 por cento p/v não devem tomar coloração amarela após adição de 2 gotas de vermelho de metila SI. Outros 2 ml daquela solução não devem tomar coloração amarela após adição de 2 gotas de azul de bromofenol SI.

D 430

Perda Por Dessecação

1,6 g de substância tratadas conforme o capítulo perda por dessecação e secos a 105° não deverão perder menos de 12 por cento, nem mais de 15 por cento de sua massa (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo Pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Apomorfina

A 5 ml de uma solução aquosa de cloridrato de morfina a 2 por cento p/v 0,1 g de bicarbonato de sódio R, 1 gota de iodo SR e agite com 5 ml de éter R durante 30 segundos; não deve aparecer coloração vermelha na camada etérea, nem verde na camada aquosa, vista contra fundo branco.

Narcotina

Dissolva 0,01 g da substância em 1 ml de uma mistura de 5 ml de ácido sulfúrico R e 1 gota de uma solução aquosa de cloreto férrico R a 25 por cento. A solução poderá adquirir dentro de 10 minutos coloração verde azulada, porém nunca violeta.

Sais de Amônio

Aqueça 0,2 g com 5 cm³ de hidróxido de sódio SR: não deve desprender gás amoníaco, reconhecível pelo cheiro e pelo azulecimento do papel de tornassol.

Outros Alcalóides

A 10 ml de uma solução aquosa de cloridrato de morfina a 2 por cento p/v, adicione 5 ml de uma solução aquosa de hidróxido de sódio R, 3 N e extraia com 15 ml de clorofórmio R e subsequentemente com 3 porções de 10 ml em cada do mesmo solvente. Lave os extratos clorofórmicos reunidas com 10 ml de água e filtre por um filtro de papel embebido com clorofórmio. Evapore o clorofórmio e dissolva o resíduo em 2 ml de etanol R. Após adição de 2 ml de água, 2 gotas de azul de bromofenol SI e 0,5 ml de ácido clorídrico R 0,01 N, a solução deverá mostrar coloração amarela.

DOSEAMENTO

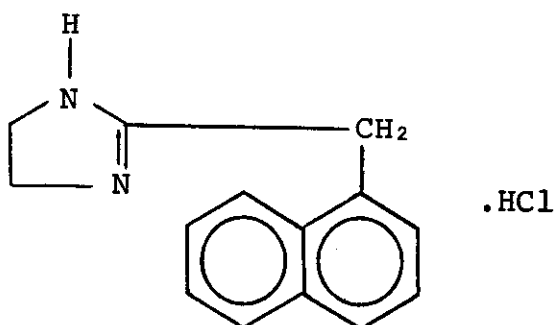
Pese exatamente cerca de 0,3 g de cloridrato de morfina previamente dessecado a 105° até peso constante: transfira para um erlenmeyer, junte uma mistura de 20 ml de ácido acético anidro R e 10 ml de anidrido acético e dissolva com aquecimento e agitação branda. Feche

2431

o erlenmeyer com um tubo contendo silicagel. Após esfriamento adicione 10 ml de acetato de mercúrio (II) SR, 25 ml de benzeno anidro R e 3 gotas de violeta de cristal SI e titule com ácido perclórico R, 0,1 N até viragem para azul. 1 ml de ácido perclórico R, 0,1 N gasto corresponde a 38,18 mg de cloridrato de morfina anidra.

DU32

NAPHAZOLINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE NAFAZOLINA



$C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$

P.M. = 246,74

Monocloridrato de 2-(1-naftilmetil)-2-imidazolina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, inodoro e de sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água e em álcool, pouco solúvel em clorofórmio, praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Adrenérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão da amostra, previamente dessecada a 105° por 2 horas, em cloreto de potássio, deve exibir máximos somente nos mesmos comprimentos de onda, que uma preparação similar de cloridrato de nafazolina padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:50.000 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que o de uma solução similar de cloridrato de nafazolina pa-

drão, medido concomitantemente, e as absorptividades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de absorvância máxima em cerca de 280 nm, não diferem por mais de que 3 por cento.

C - Deve dar as reações características do ânion cloreto.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde entre 253° e 258°, com decomposição.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° por 2 horas perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Acidez

Prepare uma solução a 1 por cento em água isenta de dióxido de carbono; a solução deve ser clara e límpida e o pH deve estar entre 5,0 e 6,6 (Métodos Gerais, nº 01).

Resíduo pela Incineração

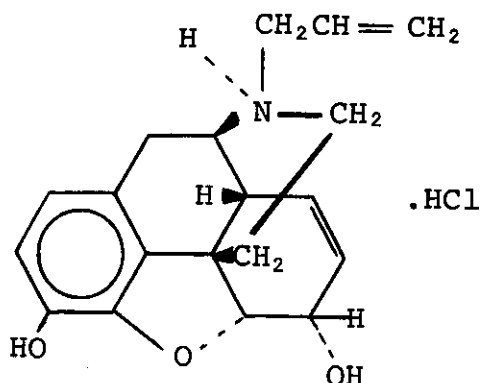
No máximo, 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Pese, exatamente, cerca de 0,3 g da amostra, dissolva em 5 ml de água e adicione 10 ml de hidróxido de sódio diluído SR. Sature a solução com cloreto de sódio e extraia com 6 porções de 20 ml de éter. Lave os extratos reunidos com 2 porções de 5 ml de água e extraia a fase aquosa com 10 ml de éter. Reúna os extratos orgânicos. Evapore o éter até o volume aproximado de 10 ml, adicione 30,0 ml de ácido clorídrico 0,05 N, aqueça suavemente para evaporar o éter remanescente, esfrie, adicione vermelho de metila SI e titule com hidróxido de sódio 0,05 N. Cada ml de hidróxido de sódio 0,05 N equivale a 12,34 mg de $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$.

D434

NALORPHINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE NALORFINA



$C_{19}H_{21}NO_3 \cdot HCl$

P.M. = 347,85

Cloridrato de N-alilnormorfina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou praticamente branco; inodoro; escurece lentamente pela exposição ao ar e à luz.

SOLUBILIDADE

Um grama dissolve-se em cerca de 8 ml de água e em cerca de 35 ml de álcool; insolúvel em clorofórmio e em éter; solúvel em soluções diluídas de hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Antídoto à dosagem excessiva de narcóticos.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{19}H_{21}NO_3 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 1 mg contido em cadinho de porcelana ou cápsula pequena junto 0,5 ml de ácido sulfúrico contendo, em cada ml, 5 mg de ácido molíbdico; produz-se imediatamente cor púrpura intensa.

B - Dissolva 2 mg em 2 ml de água, adicione 3 gotas de ferriciane

D 435

to de potássio SR contendo, em cada ml, 1 gota de cloreto férrico SR; produz-se imediatamente cor verde azulada intensa.

C - Dã as reações características de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 260° e 263° (Métodos Gerais, nº 40 - Classe Ia).

Rotação Específica

No mínimo -122° e, no máximo -125° , calculada em relação à substância seca, determinada em solução contendo 200 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Suas soluções são ácidas ao papel de tornassol tendo pH em torno de 5 (Métodos Gerais, Nº 01).

Perda por Dessecação

Desseque a vácuo a 100° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

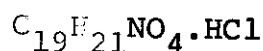
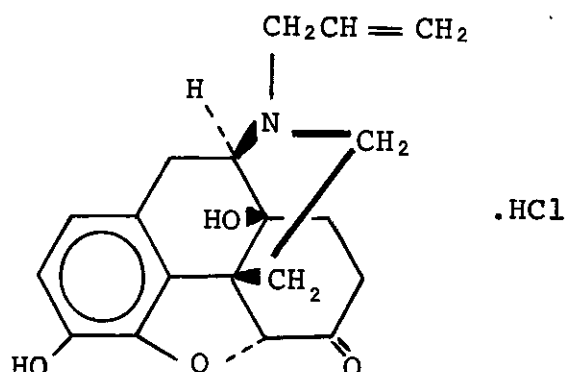
No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 100 mg da amostra, exatamente pesados, em 40 ml de ácido acético glacial, aquecendo, se necessário; esfrie e junte 5 ml de anidrido acético, 5 gotas de cristal-violeta SI, 5 ml de acetato mercúrico SR e titule com ácido perclórico 0,1 N, até viragem ao azul. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 34,78 mg de $C_{19}H_{21}NO_3.HCl$.

D436

NALOXONI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE NALOXONA



P.M. = 363,84 (anidro)

P.M. = 399,89 (diidratado)

cloridrato de 17-alil-4,5 α -epóxi-3,14-didroximorfinan-6-ona

DESCRIÇÃO

Pó branco ou levemente esbranquiçado. Suas soluções aquosas são âcidas.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água, em ácido diluídos e em álcalis fortes; fracamente solúvel em álcool; praticamente insolúvel em éter e em cloro-fórmio.

CATEGORIA

Antídoto de narcóticos.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É anidro ou contém 2 moléculas de água de hidratação. Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 150 mg em 25 ml de água num pequeno separador, adicione algumas gotas de amônia SR, extraia com 3 porções de 5 ml de clorofórmio e filtre os extratos através de filtro seco ,

D437

recolhendo o filtrado em balão pequeno. Evapore o filtrado sobre banho-maria até secura e desseque a 105° por 1 hora: o espectro de absorção no infravermelho de uma solução 1:50 em clorofórmio do resíduo assim obtido, determinado em célula de 0,5 mm, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de naloxona padrão.

B - A 1 ml de uma solução 1:100, adicione 1 gota de cloreto férrico SR: resulta coloração límpida de azul arroxado.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Poder Rotatório Específico

Entre -170° e -181° , calculado em relação à substância seca, determinado em solução contendo 25 mg por ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° até peso constante: a forma anidra perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso, e a forma hidratada perde, no máximo, 11,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Cloridrato de Noroximorfona e Outras Impurezas

Coloque cerca de 40 mg, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 5 ml, dissolva completamente em 2,0 ml de água, adicione metanol até completar o volume e misture, para obter a solução em exame. Prepare solução de naloxona padrão em clorofórmio contendo cerca de 7,6 mg por ml. Prepare solução de cloridrato de noroximorfona [cloridrato de (-)-4,5 α -epóxi-3,14-diidroxi-morfinan-6-ona] padrão em metanol diluído 3:5 contendo 0,084 mg por ml. Aplique 5 μ l da solução em exame e 5 μ l das duas soluções padrões sobre uma cromatoplaça em camada delgada revestida com camada de 250 μ m de sílica-gel cromatográfica, que previamente fora ativada pelo aquecimento a 105° por 15 minutos. Imediatamente coloque a cromatoplaça em câmara cromatográfica adequada contendo solução 1:20 de metanol em butanol amoniacal, previamente preparada pela agitação de 100 ml de álcool butílico com 60 ml de solução 1:100 de hidróxido de amônio e desprezando a camada inferior. Desenvolva o cromatograma, protegido da luz, até que o solvente da frente tenha corrido cerca de 10 cm a partir do ponto de aplicação. Retire a cromatoplaça, seque-a completamente e borrife-a com o reagente ferrocianeto de potássio-cloreto férrico, preparado imediatamente antes do uso, pela dissolução de 100 mg de ferrocianeto de potás-

D438

sio em 20 ml de solução 1:10 de cloreto férrico.

Exceto a mancha principal que corresponde ao valor R_f de cloridrato de naloxona padrão e a mancha na origem (cloreto de amônio), nenhuma outra mancha é mais intensa que a mancha correspondente àquela de cloridrato de noroximorfona padrão (1,0 por cento).

Teor de Cloreto

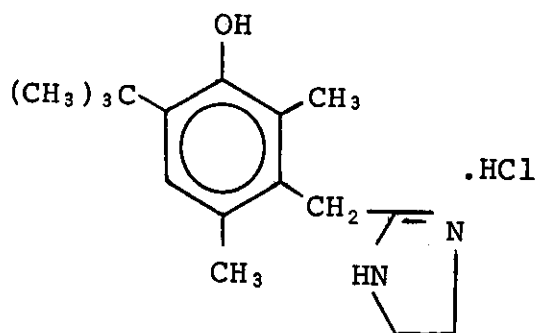
Dissolva cerca de 300 mg, exatamente pesados, em 50 ml de metanol, contido em Erlenmeyer de 125 ml, adicione 5 ml de ácido acético glacial e 2 gotas de eosina Y SR e titule com nitrato de prata 0,1 N até coloração rósea no ponto final. Cada ml de nitrato de prata 0,1 N equivale a 3,546 mg de cloreto. É permitido, no mínimo, 9,54 por cento e, no máximo 9,94 por cento, calculado em relação à substância seca.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 300 mg de cloridrato de naloxona, exatamente pesados, em mistura de 40 ml de ácido acético glacial e 10 ml de anidrido acético, adicione 10 ml de acetato mercúrico SR e 1 gota de violeta de metila SR e titule com ácido perclórico 0,1 N em dioxano. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 36,38 mg de $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$.

D439

OXYMETAZOLINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE OXIMETAZOLINA



$C_{16}H_{24}N_2O \cdot HCl$

P.M. = 296,84

Monocloridrato de 6-tert-butil-3-(2-imidazolin-2-ilmetil)-2,4-di-metilfenol.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino fino branco ou quase branco.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água e em álcool; praticamente insolúvel em benzeno, em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Adrenérgico (nasal).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $C_{16}H_{24}N_2O \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral, previamente dessecada a 105° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de oximetazolina padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:10.000 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que

... 3400
uma preparação similar de cloridrato de oximetazolina padrão, medido simultaneamente e as absorvidades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 279 nm, não diferem mais que 3 por cento.

C - A uma solução de cerca de 50 mg em 3 ml de água adicione amônia SR, filtre e acidifique o filtrado com ácido nítrico; o filtrado dá as reações para cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Em torno de 300°, com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 4,0 e 6,5 numa solução 1:20 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

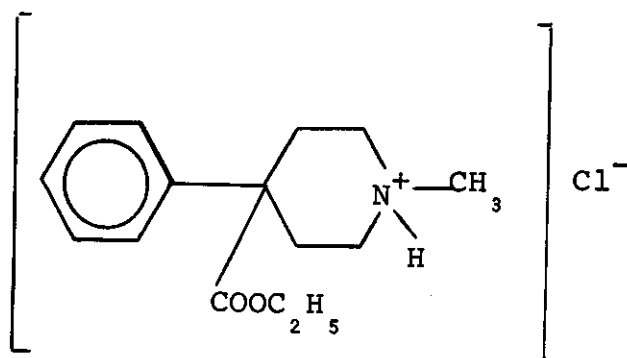
0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 600 mg da amostra, exatamente pesados, em 50 ml de ácido acético glacial, adicione 1 gota de violeta cristal SI e 10 ml de acetato mercúrico SR e titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem ao verde. Faça um branco para a correção necessária . Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 29,68 mg de $C_{16}H_{24}N_2O.HCl$.

D441

PETHIDINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE PETIDINA



$C_{15}H_{21}NO_2, HCl$

P.M. = 283,80

Cloridrato de 1-metil-4-fenilisonipecotato de etila

DESCRIÇÃO

Pó cristalino fino, branco, inodoro, de sabor amargo e ácido. A solução aquosa a 5,0 por cento apresenta pH entre 4,5 e 6.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água, facilmente solúvel em álcool e em clorofórmico, menos solúvel em acetona, praticamente insolúvel em benzeno e em éter.

CATEGORIA

Hipnoanalgésico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo 101,0 por cento de $C_{15}H_{21}NO_2, HCl$, calculados em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolvido em ácido clorídrico 0,1 N apresenta um máximo de extinção em 257 nm ($E_{1\%}^{1cm} = 7,3$).

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução a 1,0 por cento é idêntico a uma solução similar de cloridrato de petidina padrão.

C - A 5,0 ml de uma solução a 2,0 por cento adicionar 15,0 ml de

1442

trinitrofenol SR; produz-se um precipitado amarelo, cristalino de picrato de petidina. Recolha os cristais, lave-os com água e desseque-os a 105° ; determine seu ponto de fusão: deve fundir entre 188° e 191° .

D - Dá reação característica de cloreto. (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

Dessecada a 105° até peso constante, funde entre 186° e 189° .

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada a 105° , até peso constante, deve perder no máximo 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Impurezas

A 10,0 ml de uma solução a 5,0 por cento adicionar 1,0 ml da solução de cloreto de bário SR; agitar e deixar em repouso por alguns minutos. Não deve apresentar nenhuma turvação (sulfato).

DOSEAMENTO

Determinação do Cloreto

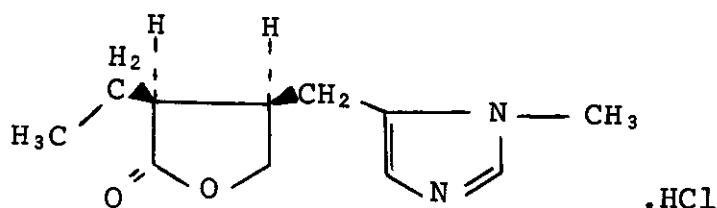
Pesar exatamente cerca de 500,0 mg de cloridrato de petidina previamente secos em vácuo a 80° por 4 horas e transferir para um frasco cônico de 250,0 ml. Adicionar 15,0 ml de água, 5,0 ml de ácido acético glacial R, 50,0 ml de metanol e 0,2 ml de eosina Y SR como indicador e titular com nitrato de prata 0,1 N SV até viragem ao róseo. Cada ml de nitrato de prata 0,1 N equivale a 3,545 mg de cloreto. Não deve ser achado menos que 12,2 por cento de cloro.

Doseamento do Cloridrato de Petidina

Transferir cerca de 500,0 mg do cloridrato de petidina, exatamente pesados, para um frasco cônico de 125,0 ml e dissolver em uma mistura de 10,0 ml de ácido acético glacial R e 10,0 ml da solução de acetato mercúrico SR, aquecendo levemente para dissolução completa. Adicionar 2 gotas da solução de violeta cristal SI como indicador, e titular com ácido perclórico 0,1 N SV. Proceder um branco e fazer a correção do volume se necessário. Cada ml do ácido perclórico 0,1 N equivale a 0,02838 g de $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

D443

PILOCARPINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE PILOCARPINA



$C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$

P.M. = 244,72

Monocloridrato de 3-etildiidro-4-[(1-metil-1H-imidazol-5-il)metil]
-2(3H)-furanona

DESCRIÇÃO

Cristais incolores, translúcidos, inodoros e levemente amargos. É higroscópico e afetado pela luz. Suas soluções são ácidas ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Solúvel em menos da metade de seu peso em água, em 3 partes p/v de álcool, em 360 partes p/v de clorofórmio e insolúvel em éter.

CATEGORIA

Parassimpatomimético; miótico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Dessecado a 105° , deve conter, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 100,7 por cento de $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$

IDENTIFICAÇÃO

A - A uma solução aquosa da substância a 2,0 por cento p/v, junte 4,0 ml de água, 1 gota de ácido sulfúrico 3 N, 1,0 ml de peróxido de hidrogênio SR e 1,0 ml de benzeno R. Adicione 6 gotas de solução aquosa de dicromato de potássio 0,5 por cento p/v, agite e deixe em repouso durante um minuto; a camada benzênica deve adquirir cor violeta, ao passo que a camada aquosa permanece amarela.

B - 2,5 ml de uma solução aquosa da substância a 2,0 por cento p/v

D444

adicionados de 5 gotas de ácido nítrico 5 N e 1,0 ml de solução de nitrato de prata 0,1 N devem formar precipitado branco. !

C - A 10,0 mg de cloridrato de pilocarpina adicione uma gota de hidróxido de amônio SR e 2,0 ml de clorofórmio R. Aplique ao ponto de partida de uma placa cromatográfica, tendo como adsorvente sílica-gel G, 1 μ l da solução clorofórmica. Desenvolva o cromatograma em sistema ascendente por distância de 15 cm com uma mistura de clorofórmio, acetona e dietilamina na proporção volumétrica 5:4:1. Visualize os resultados por pulverização com o reagente de Dragendorff-Vagujsfalvi. Deverá aparecer mancha de cor pardacenta de R_f ao redor de 0,4. Outras manchas poderão aparecer, mas muito leves.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

198° e 204° (Métodos Gerais, nº 40).

Poder Rotatório

$\{\alpha\}^{20} = +88$ a $+92^\circ$, determinado com uma solução da substância dessecada a 2,0 por cento em água em tubo de 20,0 cm de comprimento.

ENSAIOS DE PUREZA

Reação da solução aquosa a 2,0 por cento, levemente ácida.

Impurezas Insolúveis

0,5 g da substância devem dissolver-se em 5,0 ml de água, fornecendo solução límpida e incolor.

Sulfato

Dissolva 0,5 g de cloridrato de pilocarpina em 20,0 ml de água. A 5,0 ml desta solução adicione 1,0 ml de ácido clorídrico diluído e 0,5 ml de cloreto de bário SR: não deve haver turvação.

Nitrato

A 1,0 ml de uma solução aquosa da substância a 10,0 por cento p/v adicione 2,0 ml de água. A 3,0 ml desta solução adicione 10 gotas de ácido clorídrico 1 N e verta, cuidadosamente, esta mistura sobre 3,0 ml de ácido sulfo-difenilamínico SR. Após 5 minutos não deve aparecer anel azul.

Outros Alcalóides

A 10,0 ml de uma solução aquosa da substância a 2,0 por cento p/v adicione 10 gotas de hidróxido de amônio 6 N; não deve aparecer tur

vação.

7445

Perda por Dessecação

0,3 g da substância são tratados de acordo com as normas de perda por dessecação e secas a 105° . A perda de massa deve ser, no máximo, de 1,0 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,3 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

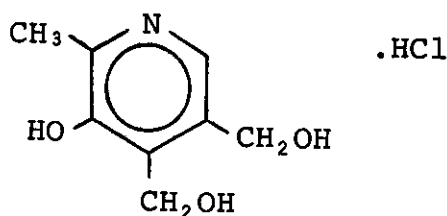
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em mistura de 20 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico SR, aquecendo ligeiramente para efetuar a solução. Resfrie a solução à temperatura ambiente, junte 2 gotas de cristal-violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 24,47 mg de $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$.

D446

PYRIDOXINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE PIRIDOXINA

Vitamina B-6



$C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$

P.M. = 205,64

Cloridrato de piridoxol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, ou cristais incolores ou brancos; inodoro; estável ao ar e lentamente afetado pela luz solar. Suas soluções têm pH ao redor de 3.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 5 partes de água; em cerca de 100 partes de álcool e insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Vitamina B (cofator de enzima).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,01 g em 10 ml de água destilada. A 3 ml dessa solução junte 0,5 ml de ácido fosfotúngstico SR; deve aparecer precipitado branco.

B - Pipete 0,1 ml da solução acima em cada um de 2 tubos de en-

D447

saio, marcados A e B. Adicione a cada tubo 1 ml de acetato de sódio SR. Ao tubo A junte 1 ml de água destilada e ao tubo B adicione 1 ml de ácido bórico SR e agite. Resfrie os tubos a cerca de 20°, e rapidamente junte a cada tubo 1 ml de 2,6-dicloroquinona - cloroimida SR; uma coloração azul aparece no tubo A, esmaecendo rapidamente e passando a vermelho dentro de alguns minutos, enquanto que no tubo B a coloração azul não aparece.

C - Dá as reações características do ânion cloreto. (Métodos Gerais, nº 43).

D - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral da amostra apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de piridoxina padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 202° e 206°, com alguma decomposição (Métodos Gerais, nº 40)

ENSAIOS DE PUREZA

Compostos de Amônio

Dissolva 0,2 g em 10 ml de água destilada e separe 7,5 ml para o ensaio de metais pesados; aos 2,5 ml restantes junte 2 ml de hidróxido de sódio 5 N (SR) e aqueça; os vapores que se desprendem não devem azulecer o papel de tornassol, nem representar o cheiro e as demais características do gás amoníaco.

Metais Pesados

Aos 7,5 ml reservados da solução acima junte, gota a gota até neutralização ao papel de tornassol, amônia diluída SR; adicione 2 ml de ácido acético diluído SR e quantidade suficiente de água destilada para completar 20 ml. Prossiga como descrito no ensaio limite de metais pesados; no máximo, 30 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Perda por Dessecação

Dessecado a vácuo sobre sílica-gel por 4 horas, perde no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

0448

Acidez

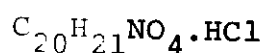
Sua solução aquosa a 1 por cento é ácida ao papel de tornassol; o pH de solução a 10 por cento está entre 2,4 e 3,0 (Métodos Gerais, nº 01).

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 0,400 g e transfira quantitativamente para Erlenmeyer de 250 ml. Dissolva com 40 ml de ácido acético e 5 ml de acetato de mercúrio a 6 por cento em ácido acético. Se necessário aqueça em banho-maria até completar a dissolução. Resfrie e titule com ácido perclórico 0,1 N usando como indicador violeta de genciana. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 20,56 mg de $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$.

D 449

PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE PAPAVERINA



P.M. = 375,85

Cloridrato de 6,7-dimetoxi-1-veratrilisoquinolina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais brancos; inodoro; sabor ligeiramente amargo, passando a acre.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água e em clorofórmio; pouco solúvel em álcool e praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Relaxante da musculatura lisa.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecado, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o cloridrato de papaverina padrão, medido similarmente.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:400.000

2450

em água apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de on da que o cloridrato de papaverina padrão, medido similarmente, e as absorvâncias respectivas, calculadas em relação à substância seca, no ponto de absorvância máxima que ocorre em torno de 250 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

C - Dissolva cerca de 10 mg em 3 ml de ácido acético glacial R , adicione 3 gotas de ácido sulfúrico R e aqueça em banho-maria por 3 a 4 minutos; resulta coloração amarelo-esverdeada.

D - Aqueça 0,02 g com 10 gotas de ácido sulfúrico; deverá produzir-se coloração violeta.

E - A solução 1:50 deve dar as reações características dos alcalóides e do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 215° e 225°, com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Codeína e Morfina

Dissolva 0,005 g de cloridrato de papaverina em 5 ml de solução de vanilina a 0,3 por cento p/v em ácido clorídrico. Aqueça em banho-maria durante 5 minutos; a solução colorida não deve ser mais intensa do que a obtida sobre um ensaio branco.

Perda por Dessecação

Dessecado a 105°, durante 2 horas perde, no máximo, 1 por cento se seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Criptopina, Tebaína e Outras Impurezas Orgânicas

Dissolva 50 mg da amostra em 2 ml de ácido sulfúrico num tubo de ensaio pequeno; a cor castanho-amarelada da solução resultante não é mais intensa do que a do líquido de comparação S (Métodos Gerais, nº 08) e não é mais rósea do que a do padrão preparado em volume igual pela dissolução de 3,0 ml de permanganato de potássio 0,1 N para 1000 ml.

Acidez

Sua solução aquosa é ácida ao papel de tornassol (pH entre 3,0 a

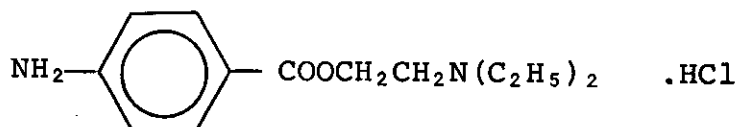
4,5).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 0,400 g da amostra, exatamente pesados, em 30 ml de ácido acético glacial R. Acrescente 2 gotas de cloreto de metilrosanilina SI e titule em meio não aquoso com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 37,59 mg de $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$.

D 452

PROCAINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE PROCAÍNA



$C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$

P.M. = 272,77

Monocloridrato de p-aminobenzoato de 2-(dietilamino)etila

DESCRIÇÃO

Pó branco cristalino ou cristais pequenos brancos. Inodoro e estável ao ar. Apresenta propriedades anestésicas locais quando colocado sobre a língua.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 1 parte de água; em 25 partes de álcool; pouco solúvel em clorofórmio; praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Anestésico local.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contêm, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que os de uma preparação similar de cloridrato de procaína padrão.

D453

B - Dissolva 10 mg em 1 ml de água, adicione 1 gota de ácido clorídrico R e 1 gota de nitrito de sódio SR 1:10. Coloque em banho de gelo e acrescente 1 ml de uma solução preparada dissolvendo-se 0,2 g de β -naftol em 10 ml de hidróxido de sódio 3:10 e agite; forma-se precipitado vermelho escarlata.

C - A 10 ml de uma solução a 1 por cento, adicione 10 ml de trinitrofenol SR. Aqueça e depois esfrie; o picrato formado, depois de lavado com água e dessecado a 105° , funde a aproximadamente 155° .

D - Dá as reações características de cloreto. Sua solução aquosa dá, com nitrato de prata SR, precipitado branco, insolúvel em ácido nítrico R, mas solúvel em hidróxido de amônio SR.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 153 e 158° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Dissolva 0,5 g em 10 ml de água; no máximo, 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Acidez

Dissolva 1 g em 25 ml de água descarbonatada, junte 1 gota de vermelho de metila SI, e titule com hidróxido de sódio 0,02 N SV; deve consumir, no máximo, 0,5 ml para sua neutralização. A solução a 1 por cento apresenta pH entre 5,0 e 6,5.

Perda por Dessecação

Dessecado sobre sílica-gel durante 18 horas, perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

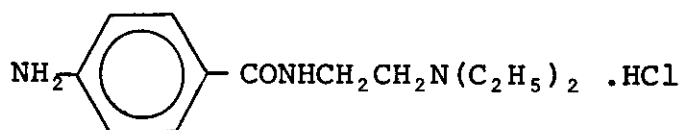
No máximo, 0,15 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Pese exatamente 0,5 g e transfira para um Erlenmeyer de 250 ml . Acrescente 100 ml de água, 5 ml de ácido clorídrico R e 0,1 g de brometo de potássio R; agite até dissolver. Esfrie a 15° e adicione 25 g de gelo moído. Titule com nitrito de sódio 0,1 N (SV), usando como indicador o papel de amido iodetado. Cada ml de nitrito de sódio 0,1 N SV equivale a 27,28 mg de $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$.

D454

PROCAINAMIDI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE PROCAINAMIDA



$C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$

P.M. = 271,79

Monocloridrato de p-amino-N-[2-(dietilamino)etil] benzamida.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a acastanhado; inodoro; suas soluções 1:10 têm pH entre 5 e 6,5.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; solúvel em álcool; levemente solúvel em clorofórmio; muito pouco solúvel em benzeno e em éter.

CATEGORIA

Depressor cardíaco (antiarrítmico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Dissolva cerca de 1 g em 10 ml de água e junte 10 ml de hidróxido de sódio SR. Extraia a mistura com duas porções de 10 ml da mistura de volumes iguais de éter e benzeno e seque os extratos combinados por agitação da fase éter-benzeno com sulfato de sódio anidro. Centrifugue, decante o líquido sobrenadante límpido em frasco pequeno, junte 5 ml de piridina e adicione gota a gota 1 ml de

D455

cloreto de benzoíla. Aqueça a mistura em banho-maria por 30 minutos, junte 20 ml da mistura de volumes iguais de éter e benzeno, agite bem para suspender todos os sólidos formados e despeje a mistura em 100 ml de hidróxido de sódio SR. Separe a camada orgânica, lave com 20 ml de água e esfrie a cerca de 10° ; separa-se precipitado cristalino. Filtre a mistura com sucção, recristalize de 15 ml de álcool diluído e seque a 105° por 1 hora; a benzoilprocaïnâmica formada funde em torno de 183° .

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 165° e 169° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 0,3 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

DOSEAMENTO

Solução Indicadora de Ferrocifeno

Dissolva, sem aquecimento, 0,5 g de diciano-bis(1,10-fenantrolina) ferro II diidratado em 50 ml de ácido sulfúrico.

Padronização de Nitrito de Sódio 0,1 M

No dia do doseamento, pese exatamente cerca de 400 mg de sulfanilamida padrão, previamente dessecados a 105° por 3 horas, e transfira para Erlenmeyer de 250 ml. Junte 50 ml de ácido clorídrico 6 N, agite o frasco por 3 a 5 minutos para dissolver completamente, em seguida adicione 1 ml de solução indicadora de ferrocifeno e titule imediatamente com nitrito de sódio 0,1 M até viragem ao violeta que é estável no mínimo 3 minutos. Faça um branco. Calcule a molaridade pela fórmula $\frac{S}{172,20(A - B)}$, em que:

S = quantidade, em mg, de sulfanilamida;

A = número de ml de nitrito de sódio 0,1 M consumidos na titula-

D456

ção da sulfanilamida;

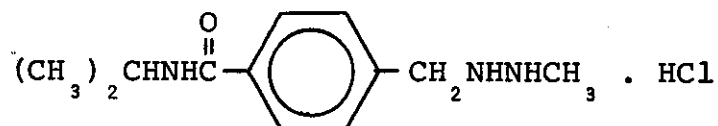
B = número de ml de nitrito de sódio 0,1 M consumidos na titulação do branco.

Procedimento

Pese exatamente cerca de 500 mg da amostra e proceda como indicado na Padronização de nitrito de sódio 0,1 M, começando com "transfira para Erlenmeyer de 250 ml". Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M equivale a 27,18 mg de $C_{13}H_{21}N_3O.HCl$ (Métodos Gerais, nº 56).

3457

PROCARBAZINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE PROCARBAZINA



$C_{12}H_{19}N_3O \cdot HCl$

P.M. = 257,76

Monocloridrato de N-isopropil- α -(2-metilidrazino)-p-toluamida

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou amarelo pálido, com leve odor. Funde a cerca de 223°, com decomposição. Suas soluções são ácidas ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água e em metanol; levemente solúvel em éter; insolúvel em clorofórmio.

CATEGORIA

Antineoplásico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{12}H_{19}N_3O \cdot HCl$

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em óleo mineral apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de procabazina padrão.

B - (NOTA - Durante este ensaio use vasilhames de baixo teor de

actínio).

O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:100.000 em ácido clorídrico 0,1 N apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de cloridrato de procarbazina padrão, medido simultaneamente, e as absortividades respectivas, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 232 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo pela Incineração

No máximo, 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

DOSEAMENTO

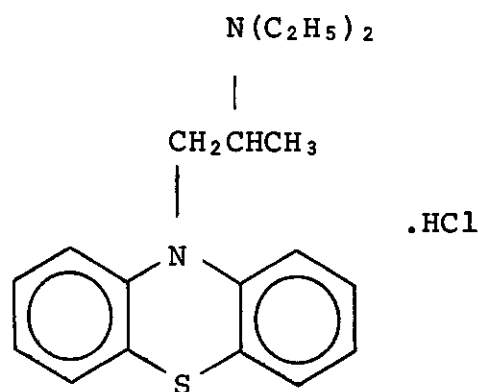
Dissolva cerca de 750 mg de cloridrato de procarbazina, exatamente pesados, em 100 ml de água. Titule com hidróxido de sódio 0,1 N de terminando potenciometricamente o ponto final, empregando sistema de elétrodo calomelano-vidro.

Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 25,78 mg de $C_{12}H_{19}N_3O.HCl$

1459

PROFENAMINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE PROFENAMINA

Cloridrato de etopropazina



$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$

P.M. = 348,93

monocloridrato de 10-[2-(dietilamino)propil]fenotiazina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou levemente esbranquiçado; inodoro. Funde em torno de 210° , com decomposição.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água a 40° , levemente solúvel em água a 20° ; solúvel em álcool e em clorofórmio; pouco solúvel em acetona; insolúvel em éter e em benzeno.

CATEGORIA

Antiparkinsoniano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma solução 1:10 em clorofórmio medida numa célula de 0,1 mm apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de clo-

3460

cloridrato de profenamina padrão.

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 6:100.000 em álcool apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de cloridrato de profenamina padrão, medido simultaneamente.

C - Dá as reações do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque 1 g, exatamente pesado, a 105° por 2 horas; perde no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

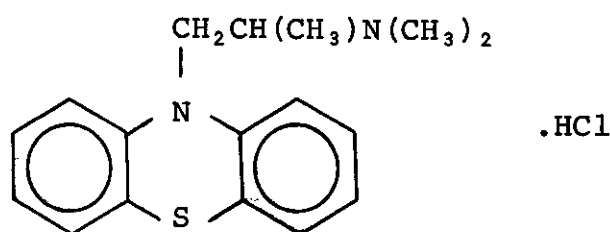
DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 500 mg e coloque num bēquer de 150 ml, adicione 15 ml de ácido acético glacial e dissolva pelo aquecimento em banho-maria. Adicione 75 ml de acetona, 10 ml de acetato mercúrico SR, 1 ml de alaranjado de metila SR e titule com ácido perclórico 0,1 N até cor rósea no ponto final. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária.

Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 34,89 mg de $C_{19}H_{24}N_2S \cdot HCl$.

D461

PROMETHAZINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE PROMETAZINA



$C_{17}H_{20}N_2S.HCl$

P.M. = 320,88

Monocloridrato de 10-[2-(dimetilamino)propil]fenotiazina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco a levemente amarelado; inodoro; sabor amargo; não higroscópico. Oxida-se lentamente após prolongada exposição ao ar, adquirindo cor azulada.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 0,6 partes de água, 9 partes de álcool, 2 partes de clorofórmio; pouco solúvel em acetona e em acetato de etila; insolúvel em éter.

CATEGORIA

Antiemético; anti-histamínico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,1 g em 2 ml de água e junte 1 ml de ácido nítrico R; produz-se precipitado branco e, logo em seguida, coloração vermelho-rósea. Aqueça ligeiramente em banho-maria; o precipitado dissolve-se e a coloração passa rapidamente para amarelo-alaranjada.

D462

B - Agite 0,2 g com 2 ml de ácido sulfúrico R; produz-se, coloração avermelhada, que se torna vermelho-intensa pelo aquecimento ou pela adição de uma gota de dicromato de potássio SR.

C - Dissolva 0,5 g em 5 ml de água, num funil separador, e junte 1 ml de hidróxido de sódio SR; extraia a base libertada com 3 porções sucessivas de 20 ml de éter R; reúna os extratos etéreos e desseque-os, agitando com 2 g de sulfato de sódio anidro R; filtre e evapore o éter em banho-maria. Determine seu ponto de fusão; deve fundir entre 55° e 60° .

D - Deve dar as reações características do ânion cloreto.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 223° e 225° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° durante 4 horas, perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cor e Limpidez da Solução

A solução aquosa a 10 por cento, e a solução a 10 por cento em clorofórmio são praticamente límpidas, e apresentam, no máximo, ligeira cor amarela.

Acidez

Uma solução aquosa a 5 por cento p/v apresenta pH variando entre 4,0 e 5,0.

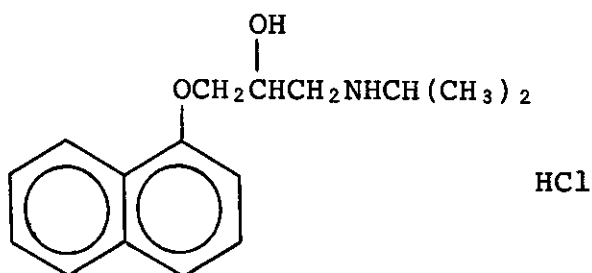
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 700 mg, exatamente pesados, da amostra, previamente dessecada, em mistura de 20 ml de ácido acético glacial e 10 ml de uma solução a 6 por cento de acetato mercúrico em ácido acético glacial, aquecendo suavemente (se necessário) para completar a dissolução. Resfrie à temperatura ambiente, adicione 1 ou 2 gotas de solução de cloreto de metilrosanilina SI e titule com solução 0,1 N de ácido perclórico SV até viragem ao verde, agitando rapidamente em movimentos circulares. Faça um branco para a

correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a
32,09 mg de $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$.

100 2064

PROPANOLOLI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE PROPRANOLOL



$C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

P.M. = 295,80

Cloridrato de-(+)-1-isopropilamino-3-(1-naftiloxi)propan-2-ol.

DESCRIÇÃO

Pó branco ou quase branco; inodoro; sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 20 partes de água e em 20 partes de álcool; levemente solúvel em clorofórmio; praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Antiadrenérgico; depressor cardíaco (antiarritmico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral previamente dessecada a 105° por 4 horas apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de propranolol padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:50.000 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de on-

D465

da que uma solução similar de cloridrato de propranolol padrão, medida concomitantemente e as absorvidades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 290 nm, não diferem mais que 2,5 por cento.

C - Dá as reações de características do ânion cloreto. (Métodos Gerais nº 43).

D - Dissolva 0,2 g em 6 ml de água aquecendo brandamente, se necessário. Alcalinize com solução de hidróxido de sódio e extraia com duas porções de 5 ml de éter. Lave os extratos combinados com água até que as águas de lavagem estejam isentas de alcalinidade, seque com sulfato de sódio anidro, filtre e evapore até secar. O ponto de fusão do resíduo, após dessecação a 50° à pressão reduzida por uma hora, é em torno de 94°.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre -1,0° e +1,0° em solução contendo 1,0 g em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° por 4 horas, perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso. (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Acidez

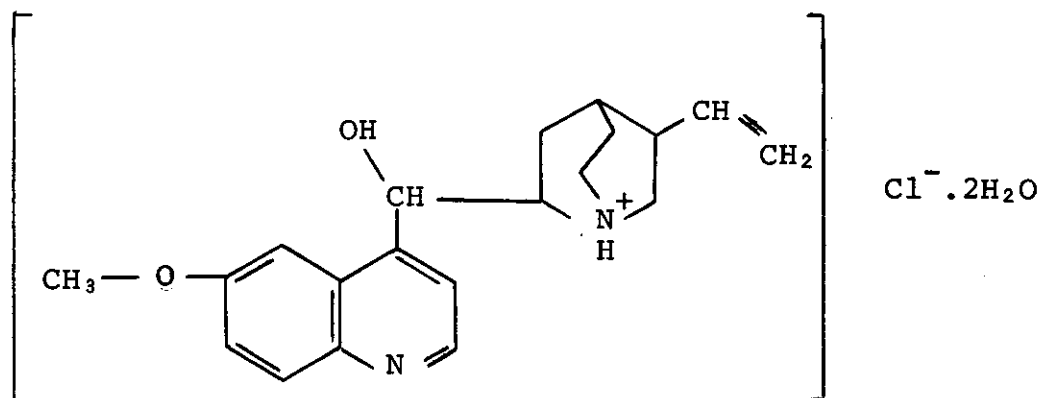
O pH de uma solução a 1,0 por cento p/v é 5,0 a 6,0 (Métodos Gerais, nº 01).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, para frasco pequeno e dissolva em mistura de 50 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico SR, aquecendo ligeiramente, se necessário, para efetuar a solução. Resfrie e titule com ácido perclórico 0,1 N, determinando potenciométricamente a viragem. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 29,58 mg de $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$.

D466

CHININI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE QUININA



$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

P.M. = 396,90

P.M. = 360,90 (anidra)

Cloridrato de 8 α ,9R-6'-metoxi-cinchonan-9-ol diidrato

DESCRIÇÃO

Cristais aciculares, incolores, brilhantes ou pó branco cristalino. Inodoro. Sabor muito amargo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 25 partes de água, em cerca de 2 partes de álcool, 2 partes de clorofórmio; praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Antimalárico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A substância dessecada a 105° deve conter, no mínimo 98,5 por cento e, no máximo 101,0 por cento de alcalóides totais calculados como cloridrato de quinina anidra $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 1 ml de uma solução aquosa da substância a 2 por cento p/v, adicione 1 gota de ácido sulfúrico 3 N; não deve produzir-se fluorescência azul.

D 467

B - 10 gotas de uma solução aquosa da substância a 2 por cento p/v adicionadas de 5 ml de água, 3 gotas de bromo SR e 1 ml de hidróxido de amônio 3 N devem desenvolver uma coloração verde-esmeralda.

C - 5 ml de uma solução aquosa da substância a 2 por cento p/v, adicionados de 5 gotas de ácido nítrico 5 N e 1 ml de solução de nitrato de prata 0,1 N fornecem precipitado branco.

D - A 5 mg da substância, adicione 1 gota de hidróxido de amônio SR e 5 ml de clorofórmio R. Aplique 1 μ l da solução clorofórmica ao ponto de partida de uma placa cromatográfica, usando como adsorvente sílica gel G. Desenvolva o cromatograma em sistema ascendente por distância de 15 cm com uma mistura de clorofórmio R, metanol R e dietilamina R na proporção volumétrica 8:2:1. Visualize os resultados, pulverizando com ácido sulfúrico 0,1 N e observando à luz ultravioleta no comprimento de onda de 360 nm. Deverá aparecer mancha de fluorescência azul intensa de R_f ao redor de 0,45. O cromatograma observado antes da pulverização com ácido sulfúrico à luz ultravioleta deverá mostrar a mancha da substância com fluorescência bem fraca. Após a pulverização a fluorescência deve tornar-se muito intensa. Além desta mancha devem aparecer, no máximo, outras manchas muito fracas.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Poder Rotatório Específico

Determinado em solução da substância dessecada a 2 por cento p/v em ácido clorídrico 0,1 N { α } $D^{20} = -245^\circ$ a -253° .

ENSAIOS DE PUREZA

Impurezas Insolúveis

Uma solução aquosa de cloridrato de quinina a 2 por cento p/v deve ser límpida e incolor e não deve mostrar fluorescência.

Bário

A 5 ml de uma solução aquosa da substância a 2 por cento p/v junte 1 ml de ácido sulfúrico 6 N. Após 5 minutos não deve aparecer turvação ou precipitado.

Sulfato

A 5 ml de uma solução aquosa da substância a 2 por cento p/v adicione 5 ml de água e uma mistura de 1 ml de uma solução de cloreto de bário a 5 por cento p/v e 10 gotas de ácido clorídrico 3 N.

2468

Após agitação deixe em repouso por 15 minutos. Não deve aparecer turvação ou precipitado.

Outros Alcalóides de Quina

Dissolva 0,5 g da substância em 20 ml de água quente, junte à solução quente 2,5 g de sulfato de potássio R, esfrie até 20°, com agitação intermitente. Filtre por filtro de algodão. Junte a 10 ml do filtrado, límpido, 2 gotas de hidróxido de sódio 3 N; após 10 minutos não deve aparecer turvação ou precipitado.

Sais Inorgânicos e Alcalóides Estranhos

0,4 g da substância devem dissolver-se em uma mistura de 2 ml de clorofórmio R e 1 ml de álcool absoluto R. A solução deve ser límpida.

Impurezas Orgânicas

Dissolva 0,2 g em 5 ml de ácido sulfúrico R com agitação. Após 5 minutos esta solução não deve apresentar coloração mais intensa do que uma mistura de 1 ml de uma solução de cloreto férrico em ácido clorídrico 0,5 N a 5 por cento p/v, 0,05 ml de uma solução de cloreto de cobalto (II) em ácido clorídrico 0,5 N a 6,5 por cento p/v, 0,5 ml de uma solução de sulfato de cobre (II) em ácido clorídrico 0,5 N a 6,5 por cento p/v e 3,9 ml de ácido clorídrico 0,5 N.

Acidez ou Alcalinidade

Uma solução aquosa da substância a 2 por cento p/v, adicionada de 2 gotas de azul de bromotimol SI, não deve mostrar coloração amarela ou azul.

Perda por Dessecação

0,6 g da substância são tratadas de acordo com as normas de perda por dessecação e dessecadas a 50° durante 120 minutos. Em seguida são secas a 105°. A perda de massa deve ser, no máximo, 9,5 por cento. (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo por Incineração

No máximo 0,1 por cento. (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Alcalóides Totais

Dissolva 0,15 g da substância em 25 ml de anidrido acético R. Adicione 3 gotas de verde malaquita SI e titule com ácido perclórico

D469

0,1 N até viragem para amarelo.

Cálculo: percentagem de alcalóides totais, calculados como cloridrato de quinina anidra = $\frac{a \times 180,4}{m \times (100-b)}$

a = mililitros de ácido perclórico 0,1 N gastos.

b = perda por dessecação da substância em por cento de massa.

m = massa exata da substância utilizada no doseamento.

Cloridrato de quinina

Dissolva 0,2 g de substância em 20 ml de água num Erlenmeyer de 500 ml de rolha esmerilhada. Adicione 0,5 g de brometo de potássio, 10 ml de ácido clorídrico 3 N e 2 gotas de vermelho de metila SI e titule com solução de brometo de potássio 0,1 N até descoloramento. Adicione em seguida a solução de 0,5 g de iodeto de potássio em 200 ml de água. Após 5 minutos titule o iodo separado com solução de tiossulfato de sódio 0,1 N. Quando a solução mostrar apenas coloração amarela fraca junte 2 ml de amido SI e conclua a titulação.

Cálculo: percentagem de cloridrato de quinina anidro = $\frac{180,4 \times (a-c)}{m \times (100-b)}$

a = mililitros de solução de bromato de potássio 0,1 N gastos.

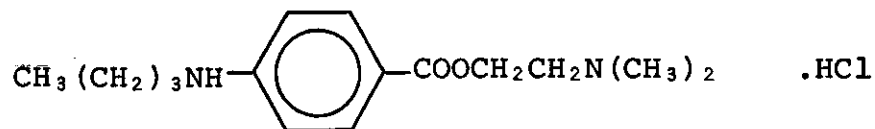
b = perda por dessecação da substância em por cento de massa.

c = mililitros de solução de tiossulfato de sódio 0,1 N gastos.

m = massa exata da substância utilizada no doseamento.

D 470

TETRACAINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE TETRACAÍNA



$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$

P.M. = 300,82

Monocloridrato de benzoato de 2-(dimetilamino)etil p-(butilamino)

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, fino, branco, inodoro e de sabor levemente amargo, provocando rápida e fortemente a anestesia da língua. Sua solução aquosa deve ser neutra ao papel de tornassol. Funde em torno de 148° ou pode ocorrer em duas outras modificações polifórmicas que fundem a cerca de 134° e 139° , respectivamente. Misturas das formas podem fundir dentro da faixa de 134° e 147° . É higroscópico.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; solúvel em álcool; insolúvel em éter e em benzeno.

CATEGORIA

Anestésico local.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$, calculados em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 50 mg, exatamente pesados, em água para per fazer 250,0 ml. Pipete 5 ml desta solução em frasco volumétrico de

D471

100 ml, adicione 2 ml de tampão de fosfato nº 6, 10 por cento pH 6,0, em seguida dilua com água até completar o volume e misture. O espectro de absorção ultravioleta da solução assim obtida apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de cloridrato de tetracaína padrão, medida simultaneamente, e as absorvidades respectivas, calculadas na substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 310 nm, não diferem mais que 2 por cento.

B - Dissolva 100 mg em 10 ml de água, adicione 1 ml de solução 1:4 de tiocianato de potássio; formar-se-á precipitado cristalino. Recristalize-o por água e seque a 80° por 2 horas; funde entre 130° e 132°.

C - Uma solução de 100 mg em 5 ml de água deve dar as reações características do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 2 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Resíduo pela Incineração

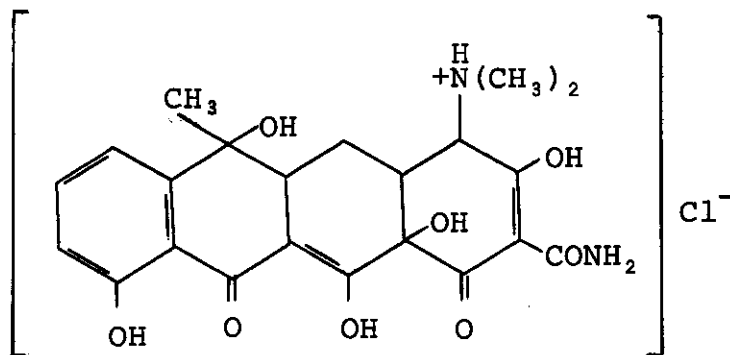
No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 500 mg de cloridrato de tetracaína, exatamente pesados, para recipiente disponível, adicione 5 ml de ácido clorídrico e 50 ml de água e proceda como indicado na Titulação de Nitritos, p. começando com "resfrie a 15°". Cada ml de nitrito equivale a 30,08 mg de $C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$.

2472

TETRACYCLINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE TETRACICLINA



$C_{22}H_{24}O_8N_2 \cdot HCl$

P.M. = 480,92

Cloridrato de 4-(dimetilamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octaidro-3,6,10,12,12a-pentaidroxi-6-metil-1,11-dioxo-2-naftacenocarboxamida.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, amarelo, inodoro, de sabor amargo e levemente higroscópico. É estável ao ar, escurece quando exposto à ação da luz solar intensa, em presença de umidade. Sua potência é afetada em soluções de pH abaixo de 2 e é lentamente destruída em soluções de hidróxidos alcalinos.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 10 partes de água, produzindo solução que se torna turva pela libertação de tetraciclina básica. Solúvel em 100 partes de álcool; praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antimicrobiano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos, bem fechados e ao abrigo da luz.

Rotulagem

Deverá apresentar no rótulo do recipiente as seguintes indicações:

- 1) Número de unidades;
- 2) Número de controle;
- 3) Prazo de validade.

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Substância antibiótica produzida por diferentes espécies de *Streptomyces* (Actinomycetaceae) ou produzida ou preparada por quaisquer outros processos. A atividade antibiótica do cloridrato de tetraciclina é expressa em unidades, correspondendo cada unidade à atividade antibiótica de 1 unidade do padrão; não deverá apresentar potência inferior a 900 unidades por miligrama, e não menos do que 96 por cento de $C_{22}H_{24}O_8N_2 \cdot HCl$.

Para as preparações que não se destinam a uso parenteral, não são necessários os ensaios de esterilidade, toxicidade, pirogênio e substâncias depressoras.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 0,001 g junte 2 ml de ácido sulfúrico e agite; produz-se coloração violeta intensa.

B - Deve dar as reações características do ânion cloreto.

ENSAIOS DE PUREZA

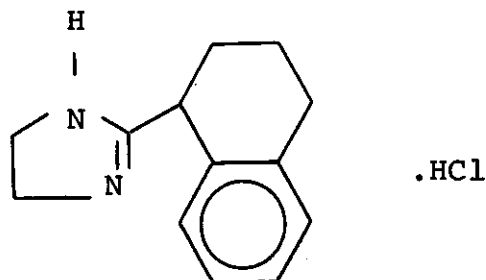
Pirogênio

Proceda como determinado no ensaio de pirogênio, usando como dose-teste, por quilo de peso de animal, 1 ml de uma solução contendo 5.000 unidades de tetraciclina por ml (Métodos Gerais, nº 33).

0474

TETRYZOLINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE TETRIZOLINA

Cloridrato de tetraidrozolina



$C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$

P.M. = 236,74

Monocloridrato de 2-(1,2,3,4-tetraidro-1-naftil)-2-imidazolina

DESCRIÇÃO

Sólido branco; inodoro.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água e em álcool; muito pouco solúvel em clorofórmio; praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Adrenérgico (nasal).

CONSERVAÇÃO

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo 100,5 por cento de $C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 2 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de tetrizolina padrão.

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:4000 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de tetrizolina padrão, medido simultaneamente, e as absortividades respectivas, calculadas em

D475

relação à substância seca, nos comprimentos de onda de absorvância máxima em torno de 264 nm e 271 nm, não diferem mais que 4,0 por cento.

C - Uma solução 1:200 dá as reações do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 253° e 259° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

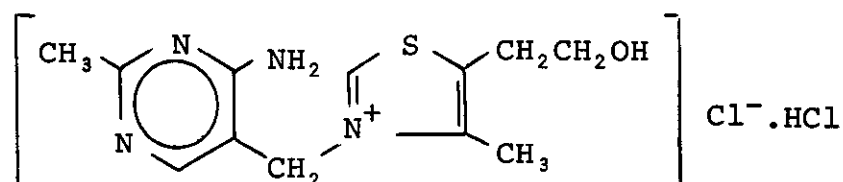
Dissolva cerca de 400 mg em 23 ml de água e adicione 2 ml de ácido acético diluído: o limite é de 0,005 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Coloque cerca de 400 mg de cloridrato de tetrizolina, exatamente pesados, num bēquer de 250 ml, e dissolva em 60 ml de ácido acético glacial, aquecendo se necessário. Adicione 5 ml de anidrido acético, 5 ml de acetato mercúrico SR, e 1 gota de vermelho de quinaldina SR, e titule com ácido perclórico 0,1 N. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 23,67 mg de $C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$.

1476

THIAMINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE TIAMINA



$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS} \cdot \text{HCl}$

P.M. = 337,27

Monocloridrato de tiamina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou cristais brancos, em geral tendo odor característicos. Quando exposto ao ar, o produto absorve, rapidamente, cerca de 4 por cento de água.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; solúvel em glicerol; levemente solúvel em álcool; insolúvel em éter e em benzeno.

CATEGORIA

Vitamina B₁. Enzima cofator.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS} \cdot \text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio da amostra previamente dessecada a 105° por 2 horas apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de tiamina padrão.

D477

B - Uma solução 1:50 dá as reações de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Em torno de 248° , com alguma decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Entre 2,7 e 3,4, numa solução 1:100 (Métodos Gerais, nº 01).

Perda por Dessecação

Desseque cerca de 500 mg, exatamente pesados, a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Nitrato

A 2 ml de uma solução 1:50 junte 2 ml de ácido sulfúrico, resfrie e adicione 2 ml de sulfato ferroso SR; não se produz anel castanho na junção das duas camadas.

Absorvância da Solução

Dissolva 1,0 g em água para fazer 10 ml. A absorvância desta solução, após filtração através de um funil sinterizado de porosidade fina, determinada em cubetas de 1 cm no comprimento de onda de 400 nm, com espectrofotômetro adequado, usando água como branco, não excede a 0,025.

DOSEAMENTO

Solução Estoque de Cloreto de Tiamina Padrão

Transfira cerca de 25 mg de cloreto de tiamina padrão, previamente seco a 105° por 2 horas e exatamente pesados, para um frasco volumétrico de 1000 ml, observando as precauções para evitar absorção de umidade na pesagem do padrão seco. Dissolva o padrão pesado em cerca de 300 ml de álcool diluído 1:5, de pH ajustado a 4,0 com ácido clorídrico diluído e complete o volume com este álcool. Guarde em geladeira, em recipiente opaco. Prepare solução nova mensalmente.

Preparação Padrão

Dilua uma quantidade da Solução Estoque, quantitativamente e por

DU78

etapas, com ácido clorídrico diluído 1:60, para obter a Preparação Padrão contendo 0,2 µg por ml de cloridrato de tiamina padrão.

Preparação Amostra

Dissolva cerca de 25 mg da amostra, exatamente pesados, em ácido clorídrico diluído 1:50 para perfazer 500,0 ml e misture. Dilua 5 ml desta solução quantitativa e gradativamente com ácido clorídrico diluído 1:50 para obter solução contendo cerca de 0,2 µg por ml.

Procedimento

Pipete 5 ml da Preparação Padrão em 3 ou mais tubos ou recipientes adequados de cerca de 40 ml. A cada dois destes tubos junte rapidamente (dentro de 1 a 2 segundos), com agitação, 3,0 ml de reagente oxidante (misture 4 ml de permanganato de potássio a 1 por cento preparado no dia do uso, com solução 1:7 de hidróxido de sódio suficiente para obter 100 ml; use esta solução dentro de 4 horas), e dentro de 30 segundos junte 20,0 ml de álcool isobutílico; agite vigorosamente os tubos por 90 segundos, manualmente se forem tubos com rolhas ou borbulhando corrente de ar através da mistura em caso contrário. Faça um branco no tubo restante do padrão substituindo o reagente oxidante por igual volume de solução 1:7 de hidróxido de sódio e procedendo com ele da mesma maneira. Em cada três ou mais tubos semelhantes pipete 5 ml da Preparação Amostra e trate estes tubos conforme foi feito com os tubos contendo a Preparação Padrão. Pipete 2 ml de álcool desidratado em cada um dos 6 tubos, agite por alguns segundos, deixe separar as fases e decante ou retire cerca de 10 ml da solução sobrenadante límpida de álcool isobutílico para as cubetas padronizadas de um fluorômetro adequado e meça a fluorescência com filtro de entrada de faixa estreita com máximo a cerca de 365 nm, e filtro de saída também de faixa estreita, com máximo a cerca de 435 nm. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{12}H_{17}ClN_4OS.HCl$, na amostra, pela fórmula $125C(\underline{A} - \underline{b})/(\underline{P} - \underline{d})$, em que:

C = concentração, em µg por ml, de cloridrato de tiamina padrão na Preparação Padrão;

A = leitura fluorométrica da Preparação Amostra;

P = leitura fluorométrica da Preparação Padrão, tratada com o reagente oxidante;

b = leitura para o branco da Preparação Amostra;

d = leitura para o branco da Preparação Padrão.

OBSERVAÇÃO

Mantenha a calibração do fluorômetro com Solução Padrão de sulfato de quinina, preparada como segue:

Solução Estoque

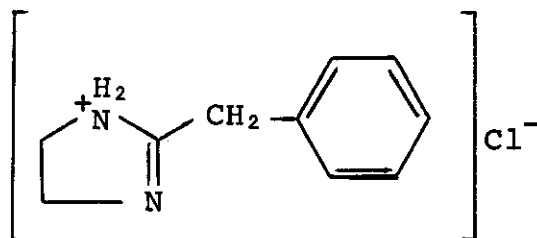
Dissolva 10 mg de sulfato de quinina em ácido sulfúrico diluído 1:350 e complete o volume a 1000 ml com o mesmo solvente. Guarde em geladeira em frasco escuro.

Solução Padrão

Dilua 1 volume de Solução Estoque com 39 volumes de ácido sulfúrico diluído 1:350. Esta solução produz uma fluorescência aproximadamente do mesmo grau que a do tiocromo obtido de 1 µg de cloridrato de tiamina. Durante o doseamento corrija com esta solução, em intervalos frequentes, as variações de sensibilidade do aparelho entre uma leitura e outra.

... 3480

TOLAZOLINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE TOLAZOLINA



$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$

P.M. = 196,68

Monocloridrato de 4,5-diidro-2-(fenilmetil)-1H-imidazol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou branco-amarelado, de sabor amargo e fraco odor aromático. Sua solução aquosa a 2,5 por cento é ácida ao papel de tornassol, com pH entre 4,9 a 5,3.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em álcool e em clorofórmio; muito pouco solúvel em éter e em acetato de etila.

CATEGORIA

Vasodilatador periférico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Depois de dessecado no vácuo, sobre ácido sulfúrico, durante 4 horas, deve conter, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo 101,0 por cento de $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$, calculados em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,1 g em 1,0 ml de água e junte gotas de reineckato de amônio SR: forma-se um precipitado de cor rósea.

B - O picrato de tolazolina, obtido no doseamento, deve fundir entre 144° e 149° .

C - Deve dar as reações características do ânion cloreto. (Métodos Gerais nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

2481

Ponto de Fusão

Entre 172° e 176° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda pela Dessecação

Dessecado no vácuo, sobre ácido sulfúrico, durante 4 horas, deve perder, no máximo 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

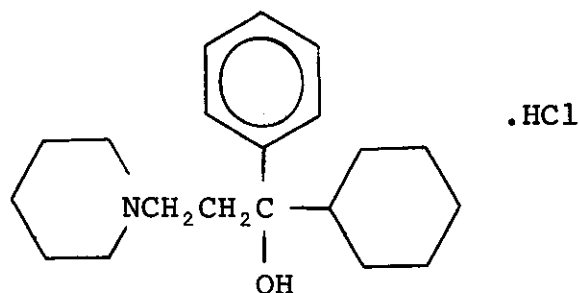
No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 100 mg, exatamente pesados, em 1,0 ml de água e adicione, cautelosamente, agitando, 100,0 ml de trinitrofenol SR ; deixe no refrigerador durante 4 horas. Filtre com sucção, através de um filtro de porcelana porosa, de porosidade média, previamente tarado, removendo os cristais aderentes ao frasco utilizado na pre cipitação, com algumas gotas do reagente precipitante. Lave o pre cipitado, cuidadosamente, com 2 porções de 2,0 ml e 2 porções de 1,0 ml de éter R, deixe resfriar e pese. O peso do picrato de tol zolina multiplicado por 0,51995 representa o peso de $C_{10}H_{12}N_2.HCl$ na quantidade ensaiada.

J482

TRIHXYLPHENYDYLI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE TRIEXILFENIDILA



$C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$

P.M. = 337,93

Cloridrato de α -cicloexil- α -fenil-1-piperidinopropanol.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou levemente esbranquiçado, tendo no máximo odor muito leve.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água; solúvel em álcool e em clorofórmio.

CATEGORIA

Antiparkinsoniano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio da amostra previamente dessecada a 120° por 3 horas apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de cloridrato de triexilfenidila padrão.

B - Dá as reações de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

DV83

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 247° e 253° com leve decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Teor de Cloreto

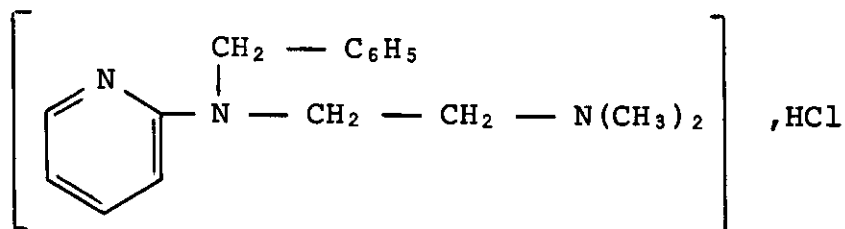
Dissolva cerca de 500 mg, exatamente pesados, em 200 ml de água a temperatura de 60° a 70° , contidos em frasco adequado. Junte 10 ml de ácido nítrico, agite e resfrie à temperatura ambiente. Em seguida adicione lentamente, com agitação, 25,0 ml de nitrato de prata 0,1 N. Junte 5 ml de nitrobenzeno, agite vigorosamente, em seguida junte 5 ml de sulfato férrico amoniacal SR e titule o excesso de nitrato de prata com tiocianato de amônio 0,1 N. Cada ml de nitrato de prata 0,1 N equivale a 3,545 mg de Cl. São permitidos no mínimo 10,3 por cento e, no máximo, 10,7 por cento de Cl.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em 100 ml de clorofórmio. Junte 5 ml de acetato mercúrico SR, em seguida adicione 5 gotas de uma solução de azul de timol em dimetilformamida e titule com ácido perclórico 0,1 N em dioxano. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 33,79 mg de $C_{20}H_{31}NO.HCl$.

D484

TRIPLEENAMINI HYDROCHLORIDUM
CLORIDRATO DE TRIPELENAMINA



$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3 \cdot \text{HCl}$

P.M. = 291,82

Monocloridrato de 2-[benzil[2-(dimetilamino)etil]amino]piridina

DESCRIÇÃO

Pó branco, cristalino. Escurece lentamente pela exposição à luz. Sua solução aquosa a 1 por cento é neutra ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em álcool e em clorofórmio; levemente solúvel em acetona; insolúvel em benzeno, em éter e em acetato de etila.

CATEGORIA

Anti-histamínico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo 100,5 por cento de $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3 \cdot \text{HCl}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 4 mg em 2 ml de água, adicione 5 ml de solução de biftalato de potássio 1:50 e 1 ml de solução de brometo de cianogênio 1:25; quando examinada na luz ultravioleta desenvolve dentro de 30 minutos fluorescência azul.

B - Obedece às exigências de Identificação das Bases Orgânicas Ni

D485

trogenadas (Métodos Gerais, nº 43).

C - Dá as reações características do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde entre 188° e 192° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° , durante 3 horas, deve perder no máximo 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

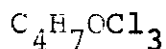
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 300 mg de cloridrato de tripelenamina, exatamente pesados, em mistura de 10 ml de ácido acético glacial e 10 ml de acetato mercúrico SR. Adicione 2 gotas de cristal violeta SR e titule com ácido perclórico 0,1 N. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 14,59 mg de $C_{16}H_{21}N_3 \cdot HCl$.

1 DUB

CHLOROBUTANOLUM

CLOROBUTANOL



P.M. = 177,46 (anidro)

P.M. = 186,46 (hemihidratado)

1,1,1-tricloro-2-metil-2-propanol

DESCRIÇÃO

Cristais incolores ou brancos; cheiro e sabor característicos, al_go canforáceos. Volátil à temperatura ordinária. O clorobutanol anidro funde a cerca de 95° e o clorobutanol hidratado a 76° aproximadamente.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 125 ml de água, em 1 ml de álcool e em 10 ml de glicerina. Facilmente solúvel em éter e em clorofórmio. Solúvel em óleos, essências e parafina líquida.

CATEGORIA

Adjuvante farmacêutico. Agente conservador antimicrobiano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É o 1,1,1-tricloro-2-metil-2-propanol; pode ser anidro ou conter meia molécula de água de cristalização. Anidro deve conter, no mínimo, 96,8 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_4\text{H}_7\text{OCl}_3$; hidratado deve conter, no mínimo, 94,5 por cento de $\text{C}_4\text{H}_7\text{OCl}_3$. O estado de hidratação deve constar da etiqueta.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 5 ml de solução recente a 0,5 por cento adicione 1 ml de hidróxido de sódio SR e, lentamente, coloque 3 ml de iodo SR: forma se precipitado amarelo de iodofórmio, reconhecível pelo cheiro.

B - A 100 mg em tubo de ensaio adicione 5 ml de hidróxido de sódio SR e misture. Adicione 3 a 4 gotas de anilina R e aqueça cuidadosamente: percebe-se um desagradável cheiro de fenilcarbilamina (Cuidado ! Venenoso !).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

Uma solução recentemente preparada é neutra ao papel de tornassol.

Cloreto

Dissolva 0,5 g em 25 ml de álcool diluído SR e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto (Métodos Gerais, nº 15); o limite máximo permissível deve ser de 700 partes por milhão (0,07 por cento).

Água

Dosada pelo método de Karl Fischer, não deve exceder de 1,0 por cento (clorobutanol anidro) ou de 6,0 por cento de água (clorobutanol hidratado). (Métodos Gerais nº 02).

Resíduo pela Incineração

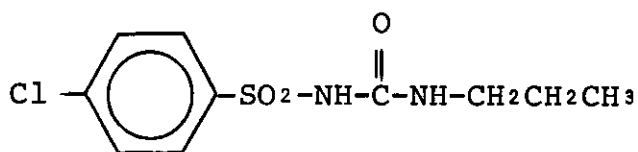
No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Em balão de 200 ml de capacidade, dissolva 100 mg, exatamente pesados, em 20 ml de álcool R e junte 10 ml de hidróxido de potássio alcoólico SR. Adapte ao balão um condensador a refluxo e aqueça em banho-maria, durante 15 minutos. Deixe resfriar, junte 50 ml de água, 12 ml de ácido nítrico R e 25 ml de nitrato de prata 0,1 N SV; misture e agite a mistura com 3 ml de nitrobenzeno R para aglomerar o precipitado. Adicione 2 ml de sulfato férrico amoniacal SR e titule com tiocianato de amônio 0,1 N SV até coloração avermelhada permanente, que não deve desaparecer até o tempo de 5 minutos. Cada ml de nitrato de prata que formou o precipitado equivale a 0,005916 g de $C_4H_7OCl_3$.

CHLORPROPAMIDUM

CLORPROPAMIDA



$C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$

P.M. = 276,74

1- [(p-clorofenil) sulfonil] -3-propilurêia.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, com odor leve.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; solúvel em álcool; pouco solúvel em clorofórmio.

CATEGORIA

Antidiabético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada em vácuo a 60° por 2 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de clorpropamida padrão.

D489

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 125° e 129° (Métodos Gerais, nº 40 - Classe Ia).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque em vácuo a 60° por 2 horas; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Selênio

0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 48).

Metais Pesados

0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,4 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 200 mg da amostra, exatamente pesados, para frasco volumétrico de 500 ml e dissolva em 250 ml de álcool. Complete o volume com álcool e misture. Pipete 5 ml desta solução em frasco volumétrico de 200 ml, complete o volume com ácido clorídrico diluído 1:1000 e misture. Dissolva quantidade exatamente pesada de clorpropamida padrão, previamente dessecada em vácuo a 60° por 2 horas, em álcool e dilua quantitativa e gradativamente com álcool para obter solução padrão tendo concentração conhecida de cerca de 400 µg por ml. Pipete 5 ml da solução padrão em frasco volumétrico de 200 ml, complete o volume com ácido clorídrico diluído 1:1000 e misture. Simultaneamente determine as absorvâncias de ambas as soluções em cubetas de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 232 nm, com espectrofotômetro adequado, usando solução 1:40 de álcool em ácido clorídrico diluído 1:1000 como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$ na amostra pela fórmula: $0,5C(\frac{A_d}{A_p})$

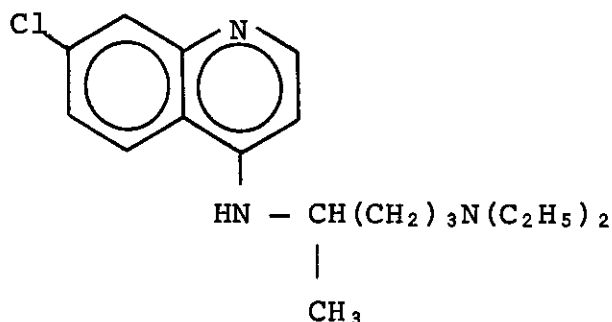
\underline{C} = concentração, em µg por ml, de clorpropamida padrão na solução padrão.

$\underline{A_d}$ = absorvância da solução de clorpropamida.

$\underline{A_p}$ = absorvância da solução padrão.

DU22

CHLOROQUINUM
CLOROQUINA



$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClN}_3$

P.M. = 319,88

7-cloro-4-[4-(dietilamino)-1-metilbutil] amino]quinolina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou levemente amarelo. É inodoro e tem sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; solúvel em ácidos diluídos, em cloro₂ fórmio e em éter.

CATEGORIA

Antimalárico; amebicida.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClN}_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000 em ácido clorídrico diluído 1:1000 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de fosfato de cloroquina padrão, medida simultaneamente. A relação A_{343}/A_{329} está entre 1,00 e 1,15.

3491

B - Dissolva cerca de 20 mg em 20 ml de água com o auxílio de 1 ou 2 gotas de ácido clorídrico diluído e adicione 5 ml de trinitrofenol SR; forma-se precipitado amarelo. Filtre e lave o precipitado com água até que a última água de lavagem seja incolor e seque sobre sílica-gel; o precipitado assim obtido funde entre 205° e 210° (CUIDADO ! picratos podem explodir).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 87° e 92° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 3 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

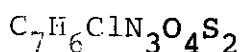
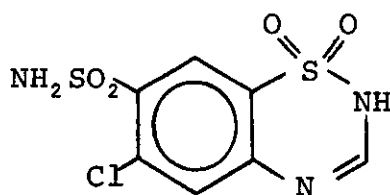
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 250 mg da amostra, exatamente pesados, em 50 ml de ácido acético glacial SR, adicione violeta cristal SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 15,99 mg de $C_{18}H_{26}ClN_3$.

CHLOROTHIAZIDUM

CLOROTIAZIDA

DL/92



P.M. = 295,72

1,1-dióxido de 6-cloro-2H-1,2,4-benzotiadiazina-7-sulfonamida

DESCRIÇÃO

Muito pouco solúvel em água; facilmente solúvel em dimetilformamida e em dimetilsulfóxido; levemente solúvel em metanol e em piridina; praticamente insolúvel em éter, em benzeno e em clorofórmio.

CATEGORIA

Diurético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_7H_6ClN_3O_4S_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em óleo mineral apresenta máximos apenas nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de clorotiazida padrão.

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:100000 em solução de hidróxido de sódio 1:250 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de clorotiazida padrão, medido simultaneamente, e as absorvidades respectivas, calculadas na substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 292 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

ENSAIOS DE PUREZA

D 493

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 1 hora: perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Teor de Cloreto

Dissolva cerca de 1 g, exatamente pesado, em mistura de 10 ml de água e 10 ml de solução de hidróxido de sódio 1:10. Resfrie em banho de gelo, adicione 20 ml de água e 5 ml de ácido nítrico. Resulta um precipitado floculento branco. Titule potenciometricamente com nitrato de prata 0,05 N, usando um sistema de eletrodos de prata-cloreto de prata. Cada ml de nitrato de prata 0,05 N equivale a 1,77 mg de Cl. É permitido, no máximo, 0,05 por cento de Cl.

Selênio

0,03 por cento (Métodos Gerais, nº 48).

Metais Pesados

O limite é de 0,01 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Substâncias Diazotáveis

Transfira 20,0 mg de 4-amino-6-cloro-1,3-benzenodissulfonamida para um frasco volumétrico de 100 ml, dissolva e misture. Transfira 4,0 ml desta solução para um frasco volumétrico de 100 ml, dilua com acetona até completar o volume e misture. Cada ml da solução padrão contém 8 µg do reagente.

Preparação Exame

Transfira 80,0 mg de clorotiazida para um frasco volumétrico de 100 ml, dilua com acetona até completar o volume, e misture.

Procedimento

Coloque 1,0 ml da preparação padrão, 1,0 ml da preparação em exame e 1,0 ml de acetona, em tubos separados. O da acetona servirá como branco. A cada um dos tubos adicione 9,0 ml de ácido clorídrico diluído 1:10 e 0,1 ml de solução recentemente preparada de nitrito de sódio 1:25, misture e deixe repousar por 1 minuto. Adicione 0,8 ml de solução de sulfamato de amônio 1:50, misture, deixe repousar por 3 minutos, adicione 0,8 ml de mistura de solução 1:50 de dicloridrato de N-1-naftiletilenodiamina e álcool 50 por cento e misture. Após 2 minutos, determine, simultaneamente, as absorvâncias

D494

das soluções obtidas da preparação padrão e da preparação em exame, em células de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 518 nm, com um espectrofotômetro adequado, usando o branco para equilibrar o aparelho; a absorvância da solução da preparação em exame não excede aquela da solução da preparação padrão, correspondente a, no máximo, 1 por cento de substâncias diazotáveis.

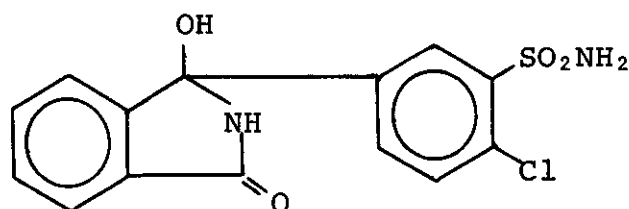
DCSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg de clorotiazida, exatamente pesados, em 80 ml de dimetilformamida, tendo o cuidado de evitar a absorção do dióxido de carbono atmosférico. Adicione 3 gotas de uma solução 1:100 de azul de bromotimol em dimetilformamida e titule com metóxido de sódio 0,1 N até coloração azul-turquesa no ponto final. Realize ensaio em branco, e faça a correção necessária. Cada ml de metóxido de sódio 0,1 N equivale a 29,57 mg de $C_7H_6ClN_3O_4S_2$.

2495

CHLORTALIDONUM

CLORTALIDONA



$C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$

P.M. = 338,76

2-cloro-5-(1-hidrôxi-3-oxo-1-isoindolinil)benzenossulfonamida.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino de branco a branco amarelado. Funde com decomposição em temperatura superior a 215° .

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, em éter e em clorofórmio; solúvel em metanol; levemente solúvel em álcool.

CATEGORIA

Diurético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral, previamente dessecada a 105° por 4 horas, apresente máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de clortalidona padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:10.000 em

DU96

solução 1:50 de ácido clorídrico diluído 1:6 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de clortolidona padrão, medida simultaneamente, e as absorções respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 275 nm, não diferem mais que 4 por cento.

C - Dissolva cerca de 50 mg em 3 ml de ácido sulfúrico; desenvolve-se cor amarelo intensa.

ENSAIOS DE PUREZA

Limpidez e Cor da Solução

Prepare solução 1:20 em metanol com o auxílio de aquecimento leve e deixe resfriar à temperatura ambiente; a solução é limpa e sua absorvância, determinada em cubetas de 5 cm a 410 nm, com espectrofotômetro adequado, usando metanol como branco, é, no máximo, 0,05.

Perda por Dessecação

Desseque 2 g, exatamente pesados, a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 0,4 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento, usando 2,0 g para o ensaio (Métodos Gerais, nº 45).

Acidez

Dissolva cerca de 1 g, exatamente pesado, em 25 ml de dioxano com o auxílio de calor. Resfrie, adicione 25 ml de água e titule com hidróxido de sódio 0,1 N, tomando precaução contra a absorção de dióxido de carbono atmosférico e determinando a viragem potenciometricamente. Faça um branco para a correção necessária. No máximo 1,2 ml de hidróxido de sódio 0,1 N são necessários para cada 1,0 g de clortalidona.

Cloreto

Ferva 2 g com 20 ml de água por 2 minutos, resfrie, filtre e a cerca da metade do filtrado adicione 1 ml de ácido nítrico e 1 ml de nitrato de prata SR; não se produz precipitado nem turbidez.

Sulfato

Ao restante do filtrado do ensaio para cloreto, adicione 1 ml de ácido clorídrico diluído e 3 ml de cloreto de bário SR; não se produz precipitado nem turbidez.

DL 197

Metais Pesados

Ao resíduo obtido no ensaio para Resíduo pela Incineração, adicione 4 ml de ácido clorídrico diluído 1:2, leve a banho-maria por 15 minutos, e evapore lentamente em banho-maria até secar. Umedeça o resíduo com 1 gota de ácido clorídrico, adicione 10 ml de água quente e leve novamente a banho-maria por 2 minutos. Adicione amônia SR gota a gota até que a solução seja alcalina ao papel de tornassol e dilua com água para 25 ml; o limite é 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 200 mg da amostra, exatamente pesados, em 50 ml de acetona e titule em atmosfera de nitrogênio com hidróxido de tetrabutylamônio 0,1 N dissolvido em mistura de 9 volumes de benzeno e 1 volume de metanol, usando uma bureta tendo dispositivo para absorção de dióxido de carbono.

Determine a viragem potenciométricamente, usando sistema de eletrodos de calomelano-vidro (com ponte de brometo de tetrabutylamônio 0,1 N em metanol). Faça um branco para a correção necessária. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{14}H_{11}ClN_2O_4S$ na amostra pela fórmula: $33,88 \frac{M_s}{S} - (\frac{M_a S}{A})$.

$\frac{M_s}{S}$ = Volume em ml da mistura de hidróxido de tetrabutylamônio 0,1 N consumido no Doseamento.

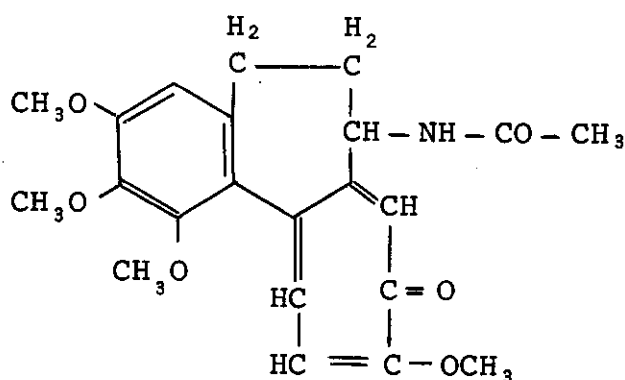
$\frac{M_a}{A}$ = Volume em ml de hidróxido de sódio 0,1 N consumido no ensaio para acidez.

S = peso, em mg, da amostra para este doseamento.

A = peso, em mg, da amostra para o ensaio de acidez.

DU98

COLCHICINUM
COLCHICINA



$C_{22}H_{25}O_6N$

P.M. = 399,41

Colchicina

DESCRIÇÃO

Escamas de cor amarelo-clara, ou pó branco ou branco-amarelado; é inodora ou quase e de sabor amargo; quando umedecida e aquecida, desenvolve cheiro de feno. Escurece pela exposição à luz. Sua solução aquosa é neutra ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 25 partes de água, em 220 partes de éter, em 2 partes de álcool, em 1 parte de clorofórmio, em 100 partes de benzeno e em 1700 partes de éter de petróleo.

CATEGORIA

No tratamento da gota aguda.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos, bem fechados e ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,01 g em 1 ml de álcool R, junte 1 gota de cloreto férrico SR; desenvolve-se uma coloração vermelho-escura.

B - Misture cerca de 0,001 g com 2 gotas de ácido sulfúrico R; a mistura adquire uma coloração amarelo-citrina. Junte uma gota de ácido nítrico R; a coloração muda para azul-esverdeada, tornando-se vermelha e finalmente amarela ou quase incolor. Adicione um

DU99

excesso de hidróxido de sódio SR; a coloração passa a vermelha.

C - Dissolva cerca de 0,01 g em 2 ml de ácido clorídrico diluído SR; desenvolve-se uma coloração amarelo-intensa. Leve à ebulição; desenvolve-se uma coloração verde-oliva-escura. Resfrie e agite com cerca de 2 ml de clorofórmio R; o clorofórmio adquire a cor castanha ou castanho-avermelhada.

D - Dissolva cerca de 0,02 g em 1 ml de água; desenvolve-se uma coloração amarelo-clara que se acentua pela adição de um ácido mineral.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Óptica

Determinada em solução aquosa a 1 por cento deve ser, no mínimo, -425° e, no máximo, -450° .

ENSAIOS DE PUREZA

Colchiceína

Dissolva 0,04 g em 4 ml de ácido clorídrico diluído SR e divida em 2 partes. A uma junte 1 gota de cloreto férrico SR; a coloração não deve ser diferente da outra.

Clorofórmio

Aqueça 0,01 g com 2 ml de hidróxido de sódio SR e 1 gota de anilina R; não deve desenvolver odor desagradável de isocianeto de fenila (atenção! tóxico!).

Perda por Dessecação

Desseque a 100° , durante 3 horas; deve perder no máximo 3 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

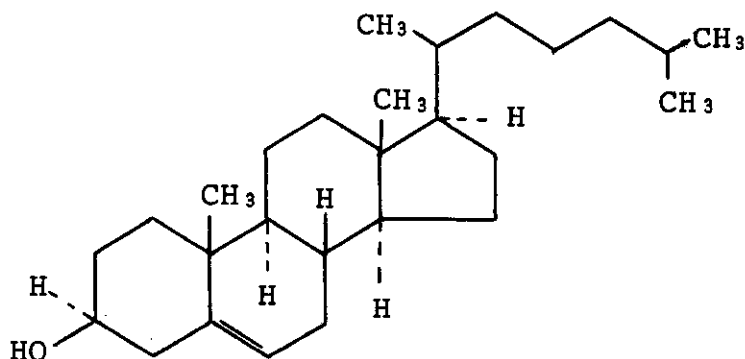
éter, em 50 partes de álcool absoluto e fracamente solúvel em álcool a 95,0 por cento.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (agente emulsificante).

D 500

CHOLESTEROLUM
COLESTEROL



$C_{27}H_{46}O$

P.M. = 386,67

Colest-5-en-3β-ol

DESCRIÇÃO

Grânulos ou escamas brancas ou ligeiramente amareladas, quase inodoras. Adquire cor amarela a castanho-pálida quando exposta à luz por tempo prolongado.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; solúvel em clorofórmio, em acetona, em dioxano, em acetato de etila, em óleos vegetais; solúvel em 7,7 partes de éter, em 50 partes de álcool absoluto e fracamente solúvel em álcool a 95,0 por cento.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (agente emulsificante).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - A uma solução de 10 mg em 1 ml de clorofórmio adicione 1 ml de ácido sulfúrico e agite; após a separação das camadas o clorofórmio deve apresentar coloração vermelha e o ácido sulfúrico, fluorescência verde.

B - Dissolva 5 mg em 2 ml de clorofórmio, adicione 1 ml de anidrido acético e uma gota de ácido sulfúrico; desenvolve-se coloração

D501

rósea que passa rapidamente ao vermelho, depois ao azul e finalmente ao verde.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

147° a 150°. (Métodos Gerais nº 40).

Rotação Específica

Entre -34° e -38°, determinada em solução em dioxano contendo 200 ml em cada 10 ml. (Métodos Gerais nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Impurezas Lipídicas

Dissolva 0,20 g de colesterol em 10 g de óleo de oliva, aquecido ligeiramente, a fim de facilitar a dissolução. A solução, límpida a quente, não deverá turvar pelo resfriamento.

Lipídios Fosforados

Dissolva 0,20 g de colesterol em 10 ml de acetona; a solução deverá ser perfeitamente límpida.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento. (Métodos Gerais nº 45).

Perda pela Dessecação

Seco a vácuo a 60° por 4 horas, perde no máximo 0,3 por cento do seu peso. (Métodos Gerais nº 34).

Acidez

Em um frasco pequeno, dissolva 1,0 g em 10 ml de éter, junte 10 ml de hidróxido de sódio 0,1 N (SV) e agite durante um minuto. Aqueça, cuidadosa e brandamente para eliminar o éter, e depois ferva durante 5 minutos. Resfrie, dilua com 10 ml de água destilada e titule com ácido sulfúrico 0,1 N (SV), até que desapareça a coloração rósea, empregando fenolftaleína SI como indicador. Repita o doseamento com um branco. A diferença entre o número de ml de ácido sulfúrico 0,1 N consumido no branco e o número de ml consumido no ensaio com o colesterol não deve ser superior a 0,3 ml.

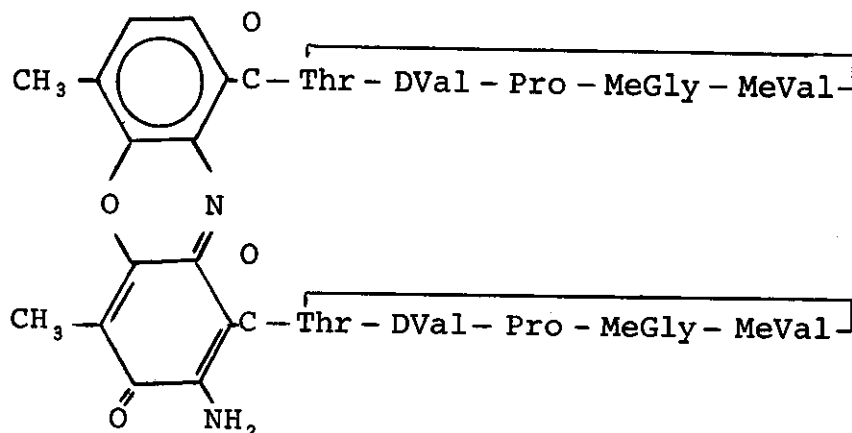
Solubilidade em Álcool

Dissolva 500 mg em 50 ml de álcool quente num frasco ou cilindro enrolado e deixe em repouso à temperatura ambiente durante 2 horas; não se deve formar depósito nem turbidez.

D 502

DACTINOMYCINUM

DACTINOMICINA



C₆₂H₈₆N₁₂O₁₆

P.M. = 1255,43

Actinomicina D

DESCRIÇÃO

Pó cristalino vermelho brilhante. É um pouco higroscópica e afeta da pela luz e calor.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água a 10° e levemente solúvel em água a 37°; facilmente solúvel em álcool; muito pouco solúvel em éter.

CATEGORIA

Antineoplásico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, protegidos da luz e do calor excessivo.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Deve-se tomar grande cuidado contra a inalação de partículas e exposição da pele à substância.

ESPECIFICAÇÕES

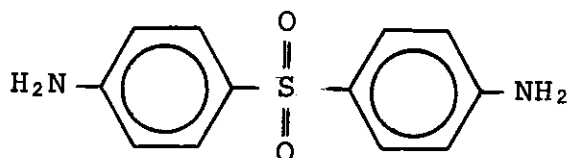
ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, em cada mg, quantidade de C₆₂H₈₆N₁₂O₁₆ equivalente à atividade antibiótica de, no mínimo, 900 µg de dactinomicina, calculado em relação à substância seca.

D503

DAPSONUM

DAPSONA



$C_{12}H_{12}N_2O_2S$

P.M. = 248,30

4,4'-diaminodifenilsulfona.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou branco cremoso. É inodoro e tem leve sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; facilmente solúvel em álcool; solúvel em acetona e em ácidos minerais diluídos.

CATEGORIA

Antibactérico (Tratamento da banseníase); supressor de dermatite herpetiformes.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Produção e uso restritos, para ser usada em campanhas de saúde pública.

ESPECIFICAÇÃO GERAL

ESPECIFICAÇÕES

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{12}H_{12}N_2O_2S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção ultravioleta de solução 1:200.000 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de dapsona padrão, medida simultaneamente.

5504

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 175° e 181° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 1,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

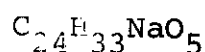
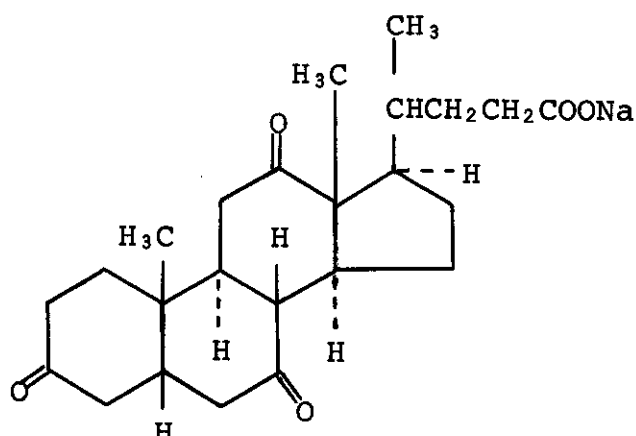
Selênio

0,003 por cento, usando amostra de 100 mg misturada com 100 mg de óxido de magnésio (Métodos Gerais, nº 48).

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 250 mg de dapsona e proceda como indicado na Titulação de Nitrito (Métodos Gerais, nº 56). Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M equivale a 12,42 mg de $C_{12}H_{12}N_2O_2S$.

NATRII DEHYDROCHOLAS
DEIDROCOLATO DE SÓDIO



P.M. = 424,51

3,7,12-trioxo-5 β -colan-24-oato de sódio.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, incolor, inodoro e de sabor muito amargo. Sua solução aquosa é alcalina ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água e em álcool.

CATEGORIA

Colerético; adjuvante diagnóstico (tempo de circulação).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contêm, no mínimo, 5,3 por cento e, no máximo, 5,6 por cento de Na, equivalente a, no mínimo 97,8 por cento e, no máximo, 103,3 por cento de $C_{24}H_{33}NaO_5$.

IDENTIFICAÇÃO

Dissolva 0,1 g em 20 ml de água, junte 2 ml de ácido clorídrico diluído SR e 15 ml de clorofórmio R. Separe a camada clorofórmica e repita a extração, por mais duas vezes, com iguais quantidades de clorofórmio R. Evapore os extratos clorofórmicos no banho-maria, desseque o resíduo a 105°, durante 1 hora, e determine seu ponto de fusão: deve fundir entre 233° e 238°.

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Dissolva 0,2 g em 20 ml de água, junte 2 ml de ácido clorídrico diluído SR e filtre; lave o precipitado e o filtro com 20 ml de água, junte as águas de lavagem ao filtrado anteriormente obtido e divida em duas porções de 20 ml. Reserve uma para o ensaio de sulfato e com a outra prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados (Métodos Gerais, nº 18); no máximo 20 partes por milhão.

Sulfato

Com 20 ml da solução obtida no ensaio de metais pesados, proceda como descrito no ensaio-limite de sulfato (Métodos Gerais, nº 14); no máximo, 240 partes por milhão.

Perda por Dessecação

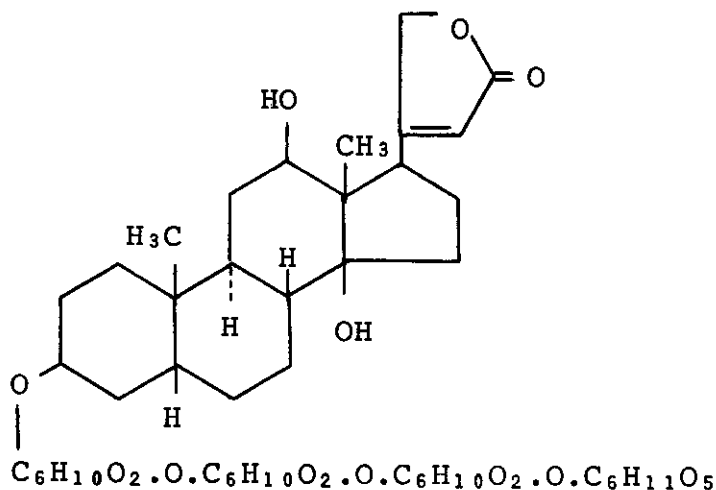
Desseque a 105°, durante 2 horas: a perda de peso deve ser no máximo 7 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Pese, exatamente, cerca de 500 mg, em um cadinho de sílica previamente tarado, junte 2 ml de ácido sulfúrico R e aqueça cuidadosamente até que cesse o desprendimento de vapores de ácido sulfúrico; resfrie, junte mais 1 ml de ácido sulfúrico. Calcine o resíduo, resfrie o cadinho e pese. Cada g do sulfato de sódio formado corresponde a 0,32374 g de Na e a 5,971 g de $C_{24}H_{33}NaO_5$.

D507

DESLANOSIDUM
DESLANOSIDO



$C_{47}H_{74}O_{19}$

P.M. = 943,10

Desacetilanosídeo C.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais brancos. É inodoro e higroscópico.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em piridina anidra; pouco solúvel em metanol; levemente solúvel em dioxano; praticamente insolúvel em água, em éter, em clorofórmio e em éter de petróleo.

CATEGORIA

Cardiotônico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 90,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{47}H_{74}O_{19}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Dissolva 1 mg de deslanosido, colocado em tubo de ensaios pequeno tendo diâmetro interno de cerca 10 mm, em 1 ml de solução de cloreto férrico em ácido acético glacial 1:1000 e junte delicadamente 1 ml de ácido sulfúrico; na área de contato das duas camadas, produz-se um anel castanho e a cor da área de contato da camada superior muda gradualmente de violeta a azul e, finalmente, a camada comple

D508

ta de ácido acético muda de azul intenso a verde-azulado.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Óptica

+6,5 a +8,5, usando 0,5 g dessecado, dissolvido em 25 ml de piridina anidra, em tubo de 1 dm, a 20° com luz de sódio.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque 0,5 g a 6,0 g por 4 horas sobre pentóxido de fósforo, à pressão reduzida; perde, no máximo, 8,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

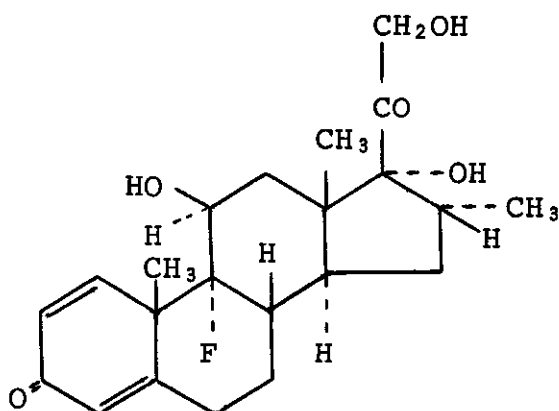
Pese exatamente cerca de 0,012 g da amostra, previamente dessecada, dissolva em 20 ml de metanol, dilua com água para fazer exatamente 100 ml e use esta solução como a solução amostra. Pese exatamente cerca de 0,012 g de deslanosido padrão, previamente dessecado à pressão reduzida sobre pentóxido de fósforo a 60° por 4 horas, dissolva em 20 ml de metanol, complete o volume a 100 ml com água e use esta solução com a solução padrão. Transfira 5 ml de cada uma das soluções para frascos volumétricos protegidos da luz, de 25 ml separados, adicione 5 ml de ácido pícrico SR e 0,5 ml de solução de hidróxido de sódio 1:10, agite bem e adicione metanol diluído 1:4 suficiente para completar o volume. Proceda da mesma maneira sobre uma alíquota de 5 ml de metanol diluído 1:5 a qual servirá como branco. Deixe estas soluções repousar por 25 minutos a 20° e leia as absorvâncias $\underline{A_d}$ e $\underline{A_p}$ em 485 nm, usando o branco para controle.

Quantidade, em mg, de deslanosido = quantidade, em mg, de deslanosido padrão $\times \frac{\underline{A_d}}{\underline{A_p}}$.

D509
609

DEXAMETHASONUM

DEXAMETASONA



$C_{22}H_{29}FO_5$

P.M. = 392,47

9-flúor-11 β ,17,21-triidroxi-16 α -metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou quase branco, inodoro. Estável ao ar. Funde a cerca de 250°, com alguma decomposição.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; pouco solúvel em acetona, em álcool, em dioxano e em metanol; fracamente solúvel em clorofórmio; muito pouco solúvel em éter.

CATEGORIA

Esteróide adrenocortical (antiinflamatório).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{22}H_{29}FO_5$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de dexametasona padrão.

5610

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:100.000 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de dexametasona padrão, medida simultaneamente, e as absortividades respectivas, calculadas na substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima a cerca de 239 nm, não diferem mais que 3 por cento.

C - Prepare uma solução de dexametasona em clorofórmio, contendo 500 µg por ml. Aplique 10 µl desta solução e 10 µl de uma solução de dexametasona padrão em clorofórmio contendo 500 µg por ml sobre uma lâmina cromatográfica de camada delgada (Métodos Gerais, nº 09) revestida com uma camada (0,25 mm) de mistura de sílica-gel cromatográfica. Desenvolva o cromatograma em solvente A, conforme instruções para doseamento de esteróides isolados (Métodos Gerais, nº 23). Marque a frente do solvente e localize as manchas sobre a lâmina pela aspensão de uma solução 1:5 de ácido p-toluenossulfônico em mistura de 9 volumes de álcool e 1 volume de propilenoglicol e aqueça até as manchas aparecerem. O valor R_f da mancha principal obtida da solução em exame corresponde àquela obtida da solução padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Poder Rotatório Específico

Entre +72° e +80°, calculado na substância seca, determinado em solução em dioxano contendo 100 mg em cada 10 ml.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas: perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Solução do Padrão

Prepare conforme as instruções o preparo do padrão de doseamento de esteróides isolados (Métodos Gerais, nº 23), usando dexametasona padrão.

Solução da Amostra

Pese exatamente cerca de 100 mg de dexametasona, dissolva em mis-

D611

tura de volumes iguais de clorofórmio e álcool até completar 50ml e misture.

Procedimento

Proceda conforme as instruções para doseamento de esteróides isolados (Métodos Gerais, nº 23), usando solvente A para desenvolver o cromatograma. Calcule a quantidade em mg, de $C_{22}H_{29}FO_5$ de xametasona utilizada, pela fórmula $0,5C(\frac{A_d}{A_p})$.

D 612

DEXTRANUM 40
DEXTRANA 40

DESCRIÇÃO

Pó amorfo branco; inodoro; insípido; higroscópico.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se gradualmente em água; praticamente insolúvel em metanol, em álcool e em acetona.

CATEGORIA

Expansor do plasma. Tratamento de emergência de choque.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Produto obtido pela decomposição parcial do polissacarídeo, que é produzido pela fermentação de sacarose com Leuconostoc mesenteroides Van Tieghem (Lactobacillaceae), e tendo peso molecular médio em torno de 40.000.

IDENTIFICAÇÃO

A 1 ml de solução 1:3.000 junte 2 ml de antrona SR; desenvolve-se cor verde azulada que se torna gradualmente verde-azulada escura. Em seguida adicione a esta solução 1 ml de ácido sulfúrico diluído 1:2 ou 1 ml de ácido acético glacial; a solução não muda de cor.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Óptica

Entre +193° e +201°, usando amostra previamente dessecada dissol-

D613

vida em água (3:50), em tubo de 10 cm, a 20° com luz de sódio (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

O pH de uma solução 1:10 é 5,0 a 7,0 (Métodos Gerais, nº 01).

Perda por Dessecação

Desseque 1 g a 105° por 6 horas; perde, no máximo, 5,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento, usando 1 g (Métodos Gerais, nº 45).

Limpidez e Cor da Solução

Dissolva 1,0 g, por aquecimento, em 10 ml de água; a solução é incolor e límpida.

Cloreto

Efetue o ensaio com 2,0 g. Prepare a solução controle com 1,0 ml de ácido clorídrico 0,01 N; no máximo, 0,018 por cento (Métodos Gerais, nº 15).

Metais Pesados

Proceda com 1,0 g de acordo com o Método I e efetue o ensaio. Prepare a solução controle com 2,0 ml de solução padrão de chumbo; no máximo, 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Nitrogênio

Pese exatamente cerca de 2 g de dextrana 40, previamente dessecados a 105° por 6 horas, e efetue o ensaio como indicado na Determinação de Nitrogênio, usando 10 ml de ácido sulfúrico para decomposição e adicionando 45 ml de solução de hidróxido de sódio 2:5; a quantidade de nitrogênio é, no máximo, 0,010 por cento (Métodos Gerais, nº 32).

Substâncias Redutoras

Pese exatamente 3,00 g de dextrana 40, previamente dessecados a 105° por 5 horas, dissolva em água suficiente para perfazer exatamente 50 ml e use esta solução como solução amostra. Pese exatamente 0,450 g de glicose, previamente dessecados a 105° por 6 horas, dissolva em água suficiente para perfazer exatamente 500 ml e use esta solução como controle. Pipete 5 ml de cada uma das soluções e junte a ambas água suficiente para perfazer 50 ml. Pipe-

te 5 ml de cada uma destas soluções diluídas, junte exatamente 5 ml de solução de cobre alcalino e aqueça por 15 minutos em ~~Banho~~-
maria. Resfrie, junte 1 ml de solução de iodeto de potássio 1:40 e 1,5 ml de ácido sulfúrico diluído e titule com tiossulfato de sódio 0,005 N (indicador: 2 ml de amido SI). O volume gasto na titulação da solução amostra excede àquele usado para a solução controle. (Solução de cobre alcalino: Dissolva 70,6 g de fosfato dissódico, 40,0 g de tartarato de sódio e potássio e 180,0 g de sulfato de sódio anidro em 600 ml de água; junte 20 ml de hidróxido de sódio (1:5) e com agitação 100 ml de sulfato cúprico (2:25), 33,3 ml de iodato de potássio 0,05 M e complete o volume a 1000 ml com água).

VISCOSIDADE

(1) Dextrana 40

Pese exatamente 0,2 a 0,5 g de dextrana 40, previamente dessecados a 105° por 6 horas, dissolva em água suficiente para fazer exatamente 100 ml e use esta solução como solução amostra. Faça o ensaio com a solução amostra e com água como indicado em Viscosidade a $25 \pm 0,02^\circ$; a viscosidade está entre 0,16 e 0,19 centistokes.

(2) Fração de Alto Peso Molecular

Pese exatamente cerca de 6 g de dextrana 40, previamente dessecados a 105° por 6 horas, dissolva em água suficiente para fazer exatamente 100 ml; transfira para um frasco e junte lentamente metanol suficiente para precipitar 7 a 10 por cento da amostra (geralmente 80 a 90 ml), a $25 \pm 1^\circ$, com agitação. Dissolva os precipitados a 35° em banho-maria com agitação ocasional e deixe repousar mais de 15 horas a $25 \pm 1^\circ$. Retire o líquido sobrenadante por decantação e aqueça os precipitados da camada inferior até secar em banho-maria. Seque os resíduos a 105° por 6 horas e determine a viscosidade, com relação à substância seca, como indicado em (1); o valor é, no máximo, 0,27 centistokes.

(3)

Fração de Baixo Peso Molecular

Pese exatamente cerca de 6 g de dextrana 40, previamente dessecados a 105° por 6 horas, dissolva em água suficiente para fazer exatamente 100 ml e transfira para frasco. Junte lentamente metanol suficiente para precipitar 90 a 95 por cento da amostra (geralmente 115 a 135 ml), a $25 \pm 1^\circ$, com agitação. Separe a solução

2615

do precipitado por centrifugação a 25° e evapore o líquido sobrenadante até secar em banho-maria. Seque o resíduo a 105° por 6 horas e determine a viscosidade em relação à substância seca conforme indicado em (1); o valor é, no mínimo, 0,09 centistokes.

Pirogênio

Dissolva 10,0 g de dextrana 40 em solução isotônica de cloreto de sódio para fazer 100 ml e faça o ensaio; esta solução satisfaz às exigências do ensaio de pirogênio (Métodos Gerais, nº 33).

DEXTRANUM 70

DEXTRANA 70

D616

DESCRIÇÃO

Pó amorfo branco; inodoro; insípido; higroscópico.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se lentamente em água; facilmente solúvel em água quente; praticamente insolúvel em metanol, em álcool e em acetona.

CATEGORIA

Expansor do plasma. Tratamento de emergência de choque.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Produto obtido pela decomposição parcial do polissacarídeo, que é produzido pela fermentação de sacarose com Leuconostoc mesenteroides Van Tieghem (Lactobacillaceae), e tendo peso molecular médio em torno de 70.000.

IDENTIFICAÇÃO

A 1 ml de solução 1:3.000, junte 2 ml de antrona SR; desenvolve-se cor verde azulada que se torna gradualmente verde azulada escura. Em seguida, adicione a esta solução 1 ml de ácido sulfúrico diluído 1:2 ou 1 ml de ácido acético glacial; a solução não muda de cor.

D617

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Óptica

Entre $+193^{\circ}$ e $+201^{\circ}$, usando amostra previamente dessecada, dissolvida em água (3:50), em tubo de 10 cm, a 20° com luz de sódio (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

O pH de uma solução 3:50 é 5,0 a 7,0 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque 1 g a 105° por 6 horas; perde, no máximo, 5,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,10 por cento, usando 1 g (Métodos Gerais, nº 45).

Limpidez e Cor da Solução

Dissolva 1,0 g, por aquecimento, em 10 ml de água; a solução é incolor e límpida.

Cloreto

Efetue o ensaio com 2,0 g. Prepare a solução controle com 1,0 ml de ácido clorídrico 0,01 N; no máximo, 0,018 por cento (Métodos Gerais, nº 15).

Metais Pesados

Proceda com 1,0 g de acordo com o Método I e efetue o ensaio. Prepare a solução controle com 2,0 ml de solução padrão de chumbo; no máximo, 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Nitrogênio

Pese exatamente cerca de 2 g de dextrana 70, previamente dessecados a 105° por 6 horas, e efetue o ensaio como indicado na Determinação de Nitrogênio, usando 10 ml de ácido sulfúrico para decomposição e adicionando 45 ml de solução de hidróxido de sódio 2:5; a quantidade de nitrogênio é, no máximo, 0,010 por cento (Métodos Gerais, nº 32).

Substâncias Redutoras

Pese exatamente 3,00 g de dextrana 70, previamente dessecados a 105° por 6 horas, dissolva em água suficiente para perfazer 50 ml e use esta solução como solução amostra. Pese exatamente 0,300 g de glicose, previamente dessecados a 105° por 6 horas, dissolva em

água suficiente para perfazer exatamente 500 ml e use esta solução como controle. Pipete 5 ml de cada uma das soluções e junte a ambas água suficiente para perfazer 50 ml. Pipete exatamente 5 ml de solução de cobre alcalino e aqueça por 15 minutos em banho-maria. Resfrie, junte 1 ml de solução de iodeto de potássio 1:40 e 1,5 ml de ácido sulfúrico diluído e titule com tiossulfato de sódio 0,005 N (indicador: 2 ml de amido SI). O volume gasto na titulação da solução amostra excede àquele usado para a solução controle. (Solução de cobre alcalino: Ver monografia Dextrana 40).

VISCOSIDADE

(1) Dextrana 70

Pese exatamente 0,2 a 0,5 g de dextrana 70, previamente dessecada a 105° por 6 horas, dissolva em água e complete o volume a 100 ml e use esta solução como a solução amostra. Execute o ensaio com a solução amostra e com água conforme indicado em viscosidade a 25 ± 0,02°; a viscosidade está entre 0,21 e 0,26 centistokes.

(2) Fração de Alto Peso Molecular

Pese exatamente cerca de 6 g de dextrana 70, previamente dessecada a 105° por 6 horas, dissolva em água e complete o volume a 100 ml; transfira para um frasco e junte lentamente metanol para precipitar de 7 a 10 por cento da amostra (geralmente 75 a 85 ml), a 25 ± 1°, com agitação. Dissolva o precipitado a 35° em banho-maria com agitação ocasional e deixe repousar por mais de 15 horas a 25 ± 1°. Remova o líquido sobrenadante por decantação e aqueça o precipitado da camada inferior até secar em banho-maria. Seque o resíduo a 105° por 6 horas e determine a viscosidade em relação à substância seca conforme indicado em (1); o valor é, no máximo, 0,35 centistokes.

(3) Fração de Baixo Peso Molecular

Pese exatamente cerca de 6 g de dextrana 70, previamente dessecada a 105° por 6 horas, dissolva em água e complete o volume a 100 ml; transfira para um frasco e junte lentamente metanol para precipitar 90 a 93 por cento da amostra (geralmente 110 a 130 ml), a 25 ± 1° com agitação; separe a solução do precipitado por centrifugação a 25° e evapore o líquido sobrenadante até secar em banho-maria. Seque o resíduo a 105° por 6 horas e determine a viscosidade em relação à substância seca conforme indicado em (1); o valor é no mínimo, 0,10 centistokes.

7619

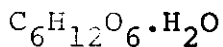
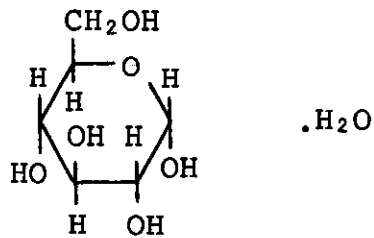
Pirogênio

Dissolva 6,0 g de dextrana 70 em solução isotônica de cloreto de sódio e complete a 100 ml; esta solução satisfaz às exigências do ensaio de pirogênio (Métodos Gerais, nº 33).

De 20

DEXTROSUM

DEXTROSE



P.M. = 198,17 (monoidratada)

P.M. = 180,16 (anidra)

D-glicose monoidratada

DESCRIÇÃO

Cristais incolores ou pó branco, cristalino ou granular; inodoro e de sabor doce.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 1 parte de água e em 200 partes de álcool; mais solúvel em água fervente e em álcool fervente.

CATEGORIA

Energético e diurético (Uso: Soluções injetáveis isotônicas e hipertônicas de glicose).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados. Rotule indicando se a mesma é anidra ou hidratada.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É obtida geralmente por hidrólise do amido. Contém uma molécula de água de hidratação ou é anidra. Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $C_6H_{12}O_6$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Adicione algumas gotas de solução de dextrose a 5 por cento

D621

p/v a 5 ml de uma solução quente de tartarato cúprico alcalino SR; forma-se precipitado vermelho de óxido cuproso.

B - Quando aquecida, funde, aumenta de volume e queima, desprendendo odor de açúcar queimado.

C - Aqueça 0,2 g com 0,2 g de acetato sódico anidro R e 1 ml de anidrido acético R à temperatura de ebulição durante dez minutos. Esfrie e adicione 10 ml de água; forma-se precipitado de pentacetato que, depois de filtrado, lavado com água e recristalizado em 5 ml de etanol R 95 por cento, tem ponto de fusão em torno de 132°.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 145° e 146° (anidra); 83° (monoidratada) (Métodos Gerais, nº 46)

Rotação Específica

Determinada em solução aquosa de 100 ml contendo 10 g de dextrose previamente dessecada a 105°, adicionada de 0,2 ml de amônia SR; no mínimo +52,5° e, no máximo +53°, a 20° (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

No máximo uma parte por milhão (Métodos Gerais nº 13).

Metais Pesados

No máximo 5 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Cloreto

No máximo 180 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

No máximo 250 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

Amido Solúvel, Sulfitos

Dissolva 1 g em 10 ml de água e adicione uma gota de iodo 0,1 N (SV); não deverá aparecer coloração azul.

Açúcares menos Solúveis e Dextrinas

Dissolva 1 g em 30 ml de etanol a 90 por cento, fervente; dê solução límpida que não precipita por resfriamento.

Cor e Limpeza da Solução

Dissolva 25 g em água q.s.p. 50 ml. Esta solução não deverá ser

2622
11

mais colorida que uma solução preparada pela mistura de 1 ml de cloreto cobaltoso SR, 3 ml de cloreto férrico SR e 2 ml de sulfato cúprico SR com quantidade suficiente de água para 10 ml e diluindo-se 3 ml desta solução em água q.s.p. 50 ml. Faça a comparação das soluções utilizando tubos de Nessler (com marca correspondente a 50 ml), observando-os contra fundo branco através do seu eixo longitudinal.

Acidez

Dissolva 5 g em 50 ml de água isenta de dióxido de carbono. Adicione fenolftaleína SI e, titule com hidróxido de sódio 0,02 N (SV) até leve coloração rósea; devem ser gastos no máximo 0,3 ml para sua neutralização.

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° até peso constante, a forma hidratada perde no mínimo 7,5 por cento e no máximo 9,5 por cento de seu peso e a forma anidra perde no máximo 0,5 por cento de seu peso.

Resíduo pela Incineração

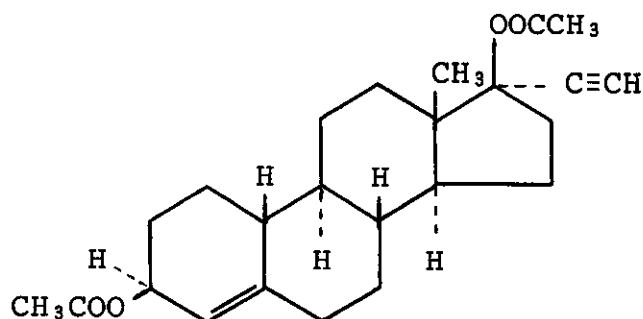
No máximo 0,1 por cento. (Métodos Gerais nº 45).

DOSEAMENTO

Pese, com exatidão, cerca de 0,1 g e dissolva em 50 ml de água; adicione 30 ml de iodo 0,1 N (SV) e 10 ml de carbonato de sódio SR; deixe em repouso durante 20 minutos. Adicione 15 ml de ácido clorídrico diluído SR, e titule o excesso de iodo com solução de tiosulfato de sódio 0,1 N (SV), usando amido SI como indicador. Faça ensaio branco e efetue a correção necessária. Cada ml da solução de iodo 0,1 N (SV) corresponde a 9,008 mg de $C_6H_{12}O_6$ e a 9,908 mg de $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$.

D623

ETHYNODIOLI DIACETAS
DIACETATO DE ETINODIOL



$C_{24}H_{32}O_4$

P.M. = 384,51

diacetato de 19-nor-17 α -pregn-4-en-20-ino-3 β ,17-diol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco; inodoro. Estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; muito solúvel em clorofórmio; facilmente solúvel em éter; solúvel em álcool; pouco solúvel em óleos fixos.

CATEGORIA

Contraceptivo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{24}H_{32}O_4$.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de diacetato de etinodiol padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 126° e 132° (Métodos Gerais, nº 40).

D624

Poder Rotatório Específico

Entre -70° e -76° , determinado em solução em clorofórmio contendo 100 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Grupo Etila

Dissolva cerca de 200 mg, exatamente pesados, em cerca de 40 ml de tetraidrofurano num bēquer de 150 ml, adicione 10 ml de solução de nitrato de prata 1:10 e titule com hidróxido de sódio 0,1 N, empregando elētrodo de vidro e calomelano, usando no último, como eletrólito o nitrato de potássio, e determine potenciometricamente o ponto final. Cada ml de hidróxido de sódio equivale a 2,503 mg do grupo etila ($-C\equiv CH$). É permitido, no mínimo, 6,32 por cento e, no máximo, 6,64 por cento de grupo etila.

Limite de Dienos Conjugados

A absorvância de uma solução 1:2000 em metanol, determinada em células de 1 cm no máximo em torno de 236 nm, usando metanol como branco, é, no máximo, 0,500.

DOSEAMENTO

Solvente Móvel

Prepare mistura de cicloexano e acetato de etila na proporção de cerca de 95:5, de maneira que o tempo de retenção de diacetato de etinodiol seja entre 8 e 12 minutos.

Preparação Padrão

Dissolva cerca de 40 mg de diacetato de etinodiol, exatamente pesados, no solvente móvel, e dilua com o mesmo para perfazer 5,0 ml.

Preparação de Doseamento

Dissolva cerca de 40 mg de diacetato de etinodiol, exatamente pesados, no solvente móvel, e dilua com o mesmo para perfazer 5,0 ml.

Procedimento

Introduza volumes iguais (cerca de 25 μ l) da Preparação de Doseamento e da Preparação Padrão, em três vezes, num cromatógrafo líquido de alto-desempenho, por meio de micro-seringa ou válvula de amostra, ajustando o tamanho da amostra e outros parâmetros operacionais de maneira tal que o pico obtido com a Preparação Padrão seja em torno de 0,6 da escala completa. Basicamente, o aparelho é

D625

provido de uma coluna de 2 mm x 25 cm carregada de microsféras de sílica que apresentam diâmetro médio de 5 μ m e superfície de área média em torno de 300 m² por g, equipado com detector de índice de refração de alta sensibilidade e registrador adequado. Meça a altura dos picos, em tempos de retenção idênticos, obtidos com a Preparação de Doseamento e com a Preparação Padrão, e calcule a quantidade, em mg, de C₂₉H₃₂O₄ na porção de diacetato de etinodiol utilizada, pela fórmula $5C(\frac{H_d}{H_p})$.

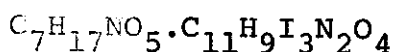
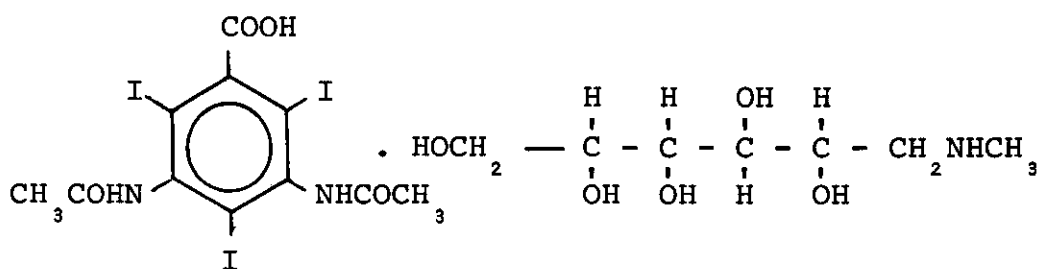
C = concentração, em mg por ml, de diacetato de etinodiol padrão na Preparação Padrão.

H_d = O pico mais alto obtido com a Preparação de Doseamento.

H_p = O pico mais alto obtido com a Preparação Padrão.

D626

MEGLUMINI DIATRIZOAS
DIATRIZOATO DE MEGLUMINA



P.M. = 809,13

3,5-diacetamido-2,4,6-triiodobenzoato de 1-desoxi-1-(metilamino)-D-glucitol

DESCRIÇÃO

Pó branco inodoro.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água.

CATEGORIA

Agente diagnóstico (meio radiopaco).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_7H_{17}NO_5 \cdot C_{11}H_9I_3N_2O_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dis olva cerca de 1 g em 100 ml de água, adicione 1 ml de ácido clorídrico diluído, misture e filtre. Lave o precipitado de ácido diatrizóico assim obtido com 4 porções de 10 ml de água e desseque a 105° por 4 horas: o espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão do ácido diatrizóico seco em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de ácido diatrizóico padrão.

B - Aqueça cerca de 500 mg num cadinho adequado: desprendem-se vapores violáceos.

D627

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Poder Rotatório Específico

Entre $-5,65^{\circ}$ e $-6,37^{\circ}$, calculado na substância seca, determinado em solução contendo 1 g em cada 10 ml.

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas: perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Iodo e Iodeto

Preparação da Amostra

Coloque 2,0 g em tubo de centrífuga de 50 ml provido de rolha, dilua com água para 24 ml e agite até dissolver.

Procedimento

Adicione 5 ml de tolueno e 5 ml de ácido sulfúrico diluído, agite bem e centrifugue: a camada de tolueno não apresentará coloração vermelha. Adicione 1 ml de solução 1:50 de nitrito de sódio; agite bem e centrifugue: a coloração vermelha na camada de tolueno não é mais escura do que aquela obtida quando a mistura de 2 ml de solução de iodeto de potássio 1:4000 e 22 ml de água é substituída pela solução em exame (0,02 por cento de iodeto).

Aminas Aromáticas Livres

Coloque 1,0 g num frasco volumétrico de 50 ml, adicione 5 ml de água e 10 ml de solução 1:250 de hidróxido de sódio. Num segundo frasco volumétrico coloque 4 ml de água, 10 ml de solução 1:250 de hidróxido de sódio e 1 ml de solução padrão preparada pela dissolução de quantidade adequada de ácido 5-acetamido-3-amino-2,4,6-triiodobenzóico padrão em solução 1:250 de hidróxido de sódio. Use 0,2 ml de solução 1:250 de hidróxido de sódio para cada 5,0 mg de padrão e dilua com água para obter concentração conhecida de 500 μ g por ml. Num terceiro frasco volumétrico de 50 ml, adicione 5 ml de água e 10 ml de solução 1:250 de hidróxido de sódio para providenciar o branco.

Trate cada um dos frascos da seguinte maneira: adicione 25 ml de metilsulfóxido, arrolhe o frasco e misture por agitação leve. Resfrie em banho de gelo no escuro por 5 minutos (NOTA - Ao realizar as fases seguintes, conserve os frascos no banho de gelo e no escuro).

D628

re tanto quanto possível até que todos os reagentes tenham sido adicionados).

Adicione lentamente 2 ml de ácido clorídrico, misture e deixe re -
pousar por 5 minutos. Adicione 2 ml de solução 1:50 de nitrito de
sódio, misture e deixe repousar por 5 minutos. Adicione 1 ml de so
lução 2:25 de ácido fulfâmico, agite e deixe repousar por 5 minu -
tos. (ATENÇÃO - Produz-se pressão considerável).

Adicione 2 ml de uma solução 1:1000 de dicloridrato N-(1-naftil)-
etilenodiamina em propilenoglicol diluído 7:10 e misture.

Retire os frascos do banho de gelo e da conservação no escuro e dei
xe-os repousar em banho-maria entre 22° e 25° por 10 minutos. Agi -
te branda e ocasionalmente, durante este período, libertando a pres
são pelo afrouxamento das rolhas. Dilua com água até completar o
volume e misture.

Dentro de 5 minutos a partir do tempo de diluir as soluções em to -
dos os três frascos para 50 ml, determine simultaneamente as absor
vâncias da solução da amostra e da solução padrão em células de 1
cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 470nm,
usando o preparado branco para calibrar o espectrofotômetro.

A absorvância da solução de diatrizoato de meglumina não é maior que
a da solução padrão (0,05 por cento).

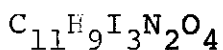
Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método III).

DOSEAMENTO

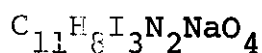
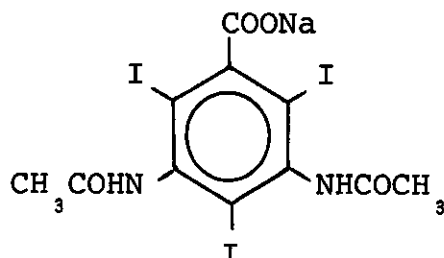
Coloque cerca de 400 mg de diatrizoato de meglumina, exatamente pe
sados, num Erlenmeyer de 125 ml com tampa esmerilhada, adicione 30
ml de solução 1:20 de hidróxido de sódio e 500 mg de zinco pulveri
zado, conecte o Erlenmeyer a um condensador de refluxo e refluxe a
mistura por 1 hora. Resfrie o Erlenmeyer à temperatura ambiente, la
ve o condensador com 20 ml de água, desconecte o Erlenmeyer do
condensador e filtre a mistura. Lave completamente o Erlenmeyer e
o filtro, adicionando as águas de lavagem ao filtrado. Adicione 5
ml de ácido acético glacial e 1 ml de éster etílico de tetrabromo -
fenolftaleína SR e titule com nitrato de prata 0,05 N até o preci
pitado amarelo tornar-se verde.

Cada ml de nitrato de prata equivale a 13,49 mg de $C_7H_{17}NO_5$.



D629

DIATRIZOICUM NATRICUM
DIATRIZOATO DE SÓDIO



P.M. = 635,90

3,5-diacetamido-2,4,6-triidobenzoato monossódico

DESCRIÇÃO

Pó branco inodoro.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água; levemente solúvel em álcool; praticamente insolúvel em acetona e em éter.

CATEGORIA

Agente diagnóstico (meio radiopaco).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{11}H_8I_3N_2NaO_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 1 g em 100 ml de água, adicione 1 ml de ácido clorídrico diluído, misture e filtre. Lave o precipitado de ácido diatrizóico assim obtido com 4 porções de 10 ml de água, e seque a 105° por 4 horas: o espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de ácido diatrizóico padrão.

D630

B - Aqueça cerca de 500 mg de ácido diatrizóico dessecado, obtido no ensaio de Identificação A, num cadinho adequado: desprendem-se vapores violáceos.

C - Dá a reação de chama para sódio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 10 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Aminas Aromáticas Livres

Coloque 1,0 g num frasco volumétrico de 50 ml e adicione 5 ml de água e 10 ml de solução de hidróxido de sódio 1:250. Proceda de acordo com os ensaios de aminas aromáticas livres para diatrizoato de meglumina, p. , começando com "A um segundo frasco volumétrico coloque 4 ml de água".

Iodo e Iodeto

Preparação Exame

Coloque 2 g num tubo de centrífuga de 50 ml, provido de rolha, dilua com água para 24 ml e agite até dissolver.

Procedimento

Proceda de acordo com as Normas no Ensaio de Iodo e Iodeto para Diatrizoato de Meglumina, p. .

Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método III).

DOSEAMENTO

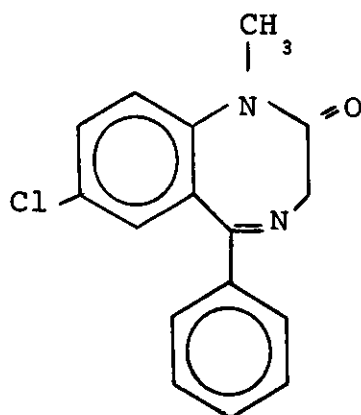
Coloque cerca de 300 mg de diatrizoato de sódio, exatamente pesados, num Erlenmeyer de 125 ml com tampa esmerilhada, adicione 30 ml de solução 1:20 de hidróxido de sódio e 500 mg de zinco pulverizado, conecte o Erlenmeyer a um condensador de refluxo, e refluxe a mistura por 1 hora. Resfrie o frasco à temperatura ambiente, lave o condensador com 20 ml de água, desconecte o Erlenmeyer do condensador e filtre a mistura.

Lave o Erlenmeyer e filtre completamente, adicionando as águas de lavagem ao filtrado. Adicione 5 ml de ácido acético glacial e 1 ml de éster etílico de tetrabromofenolftaleína SR, e titule com nitrato de prata 0,05 N até o momento de o precipitado amarelo tornar-se verde. Cada ml de nitrato de prata 0,05 N equivale a 10,60 mg de $C_{11}H_8I_3N_2NaO_4$

D631
2001

DIAZEPANUM

DIAZEPAM



$C_{16}H_{13}ClN_2O$

P.M. = 284,74

7-cloro-1,3-diidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino esbranquiçado ou amarelo; praticamente inodoro.

SOLUBILIDADE

Fracamente solúvel em água; facilmente solúvel em clorofórmio; solúvel em álcool.

CATEGORIA

Sedativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{16}H_{13}ClN_2O$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada em vácuo sobre pentóxido de fósforo até peso constante, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de diazepam padrão.

B - (NOTA - Usar vidraria de baixo-actínico durante todo o ensaio)

A solução 1:25.000 da substância em exame numa solução 1:350 de ácido sulfúrico em álcool apresenta absorvância máxima em 368 ± 2 nm, e sua absortividade neste máximo está dentro de 3 por cento da absortividade de uma solução padrão, previamente dessecada a vácuo sobre pentóxido de fósforo, a 60° até peso constante, exatamente pesado, medido simultaneamente. Uma diluição 15:50 da solução 1:25.000 na mesma solução alcoólica de ácido sulfúrico apresenta máximo em 285 ± 2 nm, e sua absortividade neste máximo está dentro de 3 por cento da absortividade de uma solução similar de padrão de diazepam, medida simultaneamente.

C - Sobre uma lâmina cromatográfica em camada delgada, revestida com uma camada de 0,25 mm de sílica-gel cromatográfica, aplique 10 μ l de uma solução de diazepam em acetona contendo 50 mg por ml e 10 μ l de uma solução similar do diazepam padrão. Deixe as manchas secarem, e revele o cromatograma numa câmara insaturada com um sistema solvente consistindo de acetato de etila e n-heptano 1:1, até que o solvente da frente tenha corrido cerca de 3/4 da extensão da lâmina. Retire a lâmina da câmara reveladora, marque a frente do solvente e deixe o solvente evaporar. Assinale as manchas na lâmina aspergindo levemente iodoplatinato de potássio SR: o valor do R_f da mancha principal obtido da solução em exame corresponde à - quele obtido da solução padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Classe I: entre 131° e 135° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada em vácuo sobre pentóxido de fósforo a 60° até peso constante perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 800 mg de diazepam, exatamente pesados, em 75ml de anidrido acético num Erlenmeyer de 250 ml. Adicione 5 gotas de uma solução 1:100 de cloridrato de azul do Nilo em ácido acético glacial, e titule com ácido perclórico 0,1 N até coloração verde

D633

no ponto final. Realize ensaio em branco, e faça a correção neces
sária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 28,48 mg de
 $C_{16}H_{13}ClN_2O$

D634

HYDRARGYRI DICHLORIDUM
DICLORETO DE MERCÚRIO

1

HgCl_2

P.M. = 271,52

Dicloreto de mercúrio

DESCRIÇÃO

Massas cristalinas, densas, incolores, translúcidas, ou cristais rômnicos, prismáticos, transparentes ou, ainda, pó branco, cristallino. Inodoro e de sabor metálico, desagradável e persistente. Aquecido, funde-se e transforma-se em líquido incolor que, continuando o aquecimento, volatiliza-se sob a forma de nuvens brancas e densas.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se em cerca de 15 partes de água, em cerca de 2,1 partes de água fervente, em cerca de 3,8 partes de álcool, em 3 a 17 partes de éter etílico (de acordo com a percentagem de etanol presente), em cerca de 15 partes de glicerina, em cerca de 40 partes de ácido acético glacial.

CATEGORIA

Antisséptico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Muito tóxico. Incompatível com matérias protéicas, com tanino.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de

D635

HgCl_2 , calculados em relação ao produto dessecado.

IDENTIFICAÇÃO

Dá as reações características do cátion mercúrio (II) e do ânion cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

Cerca de 277° (Métodos Gerais, nº 40).

Ponto de Ebulição

Cerca de 304° (Métodos Gerais, nº 39).

ENSAIOS DE PUREZA

Cloreto Mercurioso, Substâncias Estranhas

1 g deve dissolver-se, com limpidez, em 25 ml de água e em 25 ml de éter.

Sulfato

50 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 14).

Sais Amoniacais

Aqueça 0,5 g com 10 ml de hidróxido de sódio SR; não deve desprender amônia, facilmente reconhecível pelo odor e pelas suas reações características.

Acidez ou Alcalinidade

Dissolva 1 g em 20 ml de água e adicione 2 gotas de vermelho de metila SI; produz-se coloração vermelha. Adicione 0,5 g de cloreto de sódio R; a solução deve mudar para amarelo. Para a volta da coloração ao vermelho deve exigir 0,5 ml de ácido clorídrico centinormal, no máximo.

Perda por Dessecação

Dessecado sobre ácido sulfúrico, até peso constante, deve sofrer perda de peso de 0,5 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

0,1 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

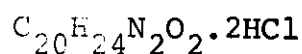
Dissolva cerca de 250 mg, exatamente pesados, em 90 ml de água e adicione 25 ml de edetato dissódico 0,05 M (SV), 2 ml de solução tampão de cloreto de amônio-amônia de pH 10,7 e titule com clore-

D636

to de magnésio 0,05 M (SV), em presença de 40 mg de negro de erio-
cromo T, como indicador, agitando vigorosamente, até a mudança da
cor da solução do azul para o azul purpurino. Efetue, concomitan-
temente, uma prova em branco e faça as correções necessárias. Ca-
da ml de edetato dissódico equivale a 13,575 mg de HgCl_2 .

D637

CHININI DIHYDROCHLORIDUM
DICLORIDRATO DE QUININA



P.M. = 397,36

Cloreto ácido de quinina

DESCRIÇÃO

Pó branco, inodoro, tendo sabor muito amargo; é afetada pela luz.

SOLUBILIDADE

Um g dissolve-se em cerca de 0,6 ml de água e em cerca de 12 ml de álcool; levemente solúvel em clorofórmio; muito pouco solúvel em éter.

CATEGORIA

Antimalárico; analgésico; antipirético; agente esclerosante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É um alcalóide, em geral, obtido da cinchona.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 5 ml de solução 1:1000, junte 1 ou 2 gotas de bromo SR, seguidos de 1 ml de amônia SR; o líquido adquire cor verde-esmeralda devido à formação de taleioquina).

B - Dá as reações de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

D638

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Óptica

Uma solução de 1:50 é levorotatória (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 3 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,15 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Sulfato

Um g não apresenta mais sulfato do que o correspondente a 0,5 ml de ácido sulfúrico 0,02 N; 500 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

Bário

A 10 ml de uma solução 1:20, junte algumas gotas de ácido sulfúrico diluído; não se produz turvação.

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 200 mg em 5 ml de ácido sulfúrico; a cor da solução não é mais intensa do que a do líquido de comparação M (Métodos Gerais, nº 51).

Acidez

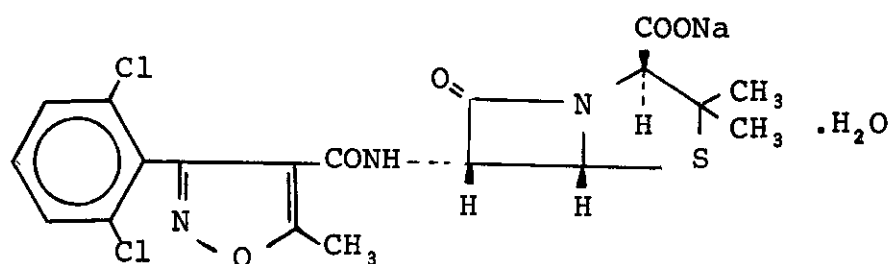
Suas soluções são ácidas (Métodos Gerais, nº 36).

DOSEAMENTO

Pese, exatamente, cerca de 500 mg, transfira-os para um funil separador e dissolva em 15 ml de água; junte 10 ml de hidróxido de sódio SR, agite e extraia sucessivamente com porções de 10 ml de clorofórmio R, até extração completa do alcalóide. Reúna os extratos clorofórmicos, em uma cápsula de porcelana, tarada, após lavar cada porção clorofórmica, por 2 vezes, com 5 ml de água de cada vez. Elimine o solvente pelo aquecimento no banho-maria; junte 2 ml de álcool absoluto R e torne a evaporar no banho-maria. Desseque a 105°, durante 3 horas, deixe resfriar e pese o resíduo obtido de $C_{20}H_{24}O_2N_2$.

2639

DICLOXACILLINUM NATRICUM
DICLOXACILINA SÓDICA



$C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S \cdot H_2O$

P.M. = 510,32 (monoidratada)

P.M. = 492,31 (anidra)

6-[3-(2,6-diclorofenil)-5-metil-4-isoxazolcarboxamido]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicclo[3,2,0]heptano-2-carboxilato monossô dico monoidratado.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou esbranquiçado.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

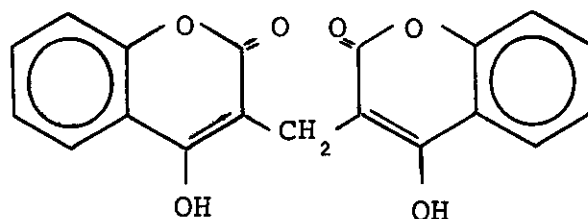
ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém o equivalente a, no mínimo, 850 µg de dicloxocilina ($C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$) por mg.

1640

DICOUMAROLUM

DICUMAROL



$C_{19}H_{12}O_6$

P.M. 336,30

3,3'-metilenbis[4-hidroxicumarina].

DESCRIÇÃO

Pó branco ou branco amarelado, cristalino; odor leve e agradável; sabor levemente amargo.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, em álcool e em éter; pouco solúvel em clorofórmio e facilmente solúvel em piridina e soluções de hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Anticoagulante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos, bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Tóxico.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Após dessecado durante 2 horas a 105° deve conter no mínimo 98,0 por cento de $C_{19}H_{12}O_6$.

IDENTIFICAÇÃO

A - Funda 0,2 g de dicumarol com 0,2 g de hidróxido de potássio
R. Resfrie e extraia com água; filtre e acidifique o filtrado com

ácido clorídrico R: forma-se precipitado branco cristalino de ácido salicílico.

B - Aqueça 0,2 g de dicumarol com 1 ml de anidrido acético R, sob refluxo durante uma hora; verta sobre água e após 30 minutos recolha o precipitado, recristalize em álcool diluído e seque a 100°. A faixa de fusão do resíduo deve estar entre 246° e 249°.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde entre 285° e 293°.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Agite 0,5 g com 10 ml de água, durante 1 minuto, e filtre: o filtrado deve consumir, para sua neutralização, no máximo 0,5 ml de hidróxido de sódio 0,02 N, sendo usado como indicador 0,1 ml de vermelho de metila SI.

Formaldeído

Coloque 0,5 g de dicumarol em um tubo de ensaio com 5 ml de ácido sulfúrico concentrado e 0,02 a 0,03 g de ácido salicílico: não deve aparecer coloração vermelha pelo aquecimento suave.

Perda por Dessecação

Desseque a 105° durante 2 horas: a perda de peso deve ser no máximo 0,5 por cento.

Resíduo pela Incineração

Não mais que 0,1 por cento. (Métodos Gerais, nº 45).

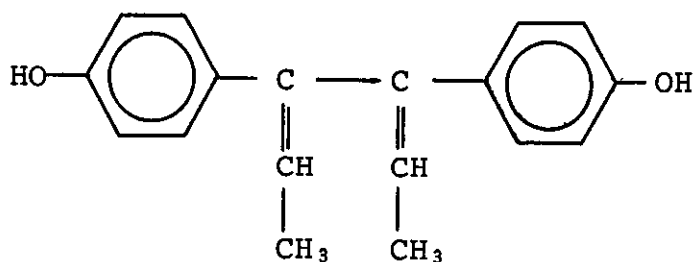
DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 400 mg de dicumarol e dissolva em 50 ml de n-butilamina. Adicione 3 gotas de solução saturada de azovioleta em benzeno e titule com metóxido sódico 0,1 N para viragem azul, evitando a absorção de dióxido de carbono atmosférico. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária.

Cada ml de metóxido sódico 0,1 N equivale a 16,81 mg de $C_{19}H_{12}O_6$.

D642

DIENESTROLUM
DIENESTROL



$C_{18}H_{18}O_2$

P.M. = 266,34

4,4'-(dietilidenoetileno)difenol

DESCRIÇÃO

Cristais em agulhas, incolores ou brancos ou quase brancos, ou pó cristalino branco ou quase branco; inodoro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; solúvel 1:8 em álcool, em acetona 1:5 e em éter 1:15; solúvel em metanol, em glicol propilênico e em soluções de hidróxidos alcalinos; ligeiramente solúvel em clorofórmio.

CATEGORIA

Estrogênio.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{18}H_{18}O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,5 mg em 0,2 ml de ácido acético glacial R, adicione 1 ml de ácido fosfórico R e aqueça em banho-maria durante três minutos; produz-se coloração purpúreo-violácea que se torna levemente azulada por diluição com 3 ml de ácido acético glacial R (di

0643

ferença com dietilestilbestrol).

E - O diacetato obtido no doseamento funde entre 118° e 125° .

C - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio R, previamente dessecado, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda do dienestrol padrão, medido nas mesmas condições.

D - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:200.000 de dienestrol em etanol R é igual ao de dienestrol padrão, medido nas mesmas condições; as absortividades respectivas, calculadas em relação à base seca, no ponto de absorvância máxima, que ocorre próximo a 228nm, não diferem mais do que 3,0 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 227° e 234° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo pela Incineração

No máximo, 0,1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 45).

Perda por Dessecação

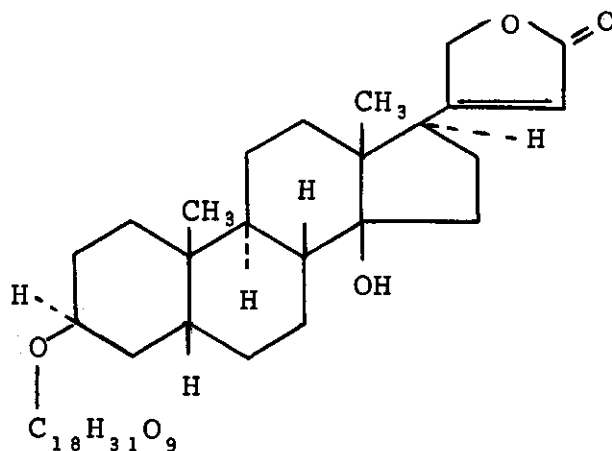
Dessecado a 105° por 2 horas, perde no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 500 mg da amostra, adicione 2 ml de anidrido acético R e 4 ml de piridina R; refluxe por 15 minutos e esfrie. Adicione 50 ml de água gelada, agite energicamente e deixe em repouso no refrigerador, em frasco fechado, durante uma noite. Colete o precipitado em cadinho de filtro tarado, lave-o com água gelada até que o odor de piridina não seja mais perceptível e seque à temperatura ambiente, a vácuo, por 5 horas. O peso do diacetato assim obtido, multiplicado por 0,7601, representa o peso de $C_{18}H_{18}O_2$ da amostra.

D644

DIGITOXINUM
DIGITOXINA



$C_{41}H_{64}O_{13}$

P.M. = 764,95

Digitoxina

DESCRIÇÃO

Pó microcristalino branco ou amarelo pálido, inodoro, extremamente amargo.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, solúvel em 150 partes de álcool e em 40 partes de clorofórmio. Facilmente solúvel em mistura de partes iguais de clorofórmio e metanol.

CATEGORIA

Cardiotônico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Extremamente tóxico. Glicósido secundário obtido das folhas de Digitalis purpurea Linné, Digitalis lanata Ehrhart e outras espécies de Digitalis.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo 90,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{41}H_{64}O_{13}$, calculado em relação à substância seca.

D645

IDENTIFICAÇÃO

A - A uma suspensão de 0,5 mg em 10 gotas de álcool a 60 por cento v/v, junte 5 gotas de solução de ácido dinitrobenzônico R e 2 gotas de solução diluída de hidróxido de sódio 3 N; desenvolve-se cor vermelho-violeta.

B - A 1,0 mg junte 2 ml de meta-dinitrobenzeno (solução recentemente preparada, a 1 por cento, em álcool) e deixe repousar por 10 minutos com agitações frequentes. Adicione 20 ml de hidróxido de tetrametil amônio SR e misture. Desenvolve-se coloração vermelho-violeta que pouco a pouco vai esmaecendo.

C - Dissolva 0,5 mg em 1 ml de ácido acético glacial aquecendo brandamente se necessário. Junte à solução resfriada, uma gota de cloreto férrico SR, e cuidadosamente adicione 1 ml de ácido sulfúrico evitando a mistura dos líquidos. Na zona de contato forma-se um anel marrom. Deixe a mistura em repouso; pouco a pouco a camada acética adquire coloração verde que, em seguida, passa para azul.

D - Tome 10 gotas de uma solução de digitoxina a 0,2 por cento em metanol e adicione 3 gotas de xantidrol SR. Evapore em banho-maria até secar. Dissolva o resíduo em 2 ml de ácido acético e acrescente 1 gota de ácido clorídrico 3 N. Aqueça em banho-maria; a solução mostra uma coloração vermelha intensa.

E - Prepare uma solução a 0,002 por cento da amostra e uma solução a 0,02 por cento de digitoxina padrão, com uma mistura de clorofórmio e etanol 1:1 e use estas soluções para ensaios cromatográficos em camada fina. Deposite 0,02 ml de cada solução sobre a placa de sílica-gel G. Desenvolva o cromatograma com mistura de diclorometano, metanol e água 85:15:1. Percurso de cerca de 10 cm. Seque a placa ao ar após o desenvolvimento. Nebulize uniformemente com ácido sulfúrico diluído e aqueça a 110° durante 10 minutos. A mancha obtida com a solução amostra é única e tem o mesmo R_f da mancha obtida com a solução padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Após dessecação a 105°, durante 2 horas, determinada em banho previamente aquecido a 210°; deve encontrar-se entre 236° e 239°.

Rotação Óptica

Determinada em solução de clorofórmio a 5 por cento; deve ser no mínimo $+16,5^{\circ}$ e no máximo $17,5^{\circ}$ (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo pela Incineração

Desprezível (de 100 mg) (Métodos Gerais, nº 45).

Perda por Dessecação

No máximo 1,5 por cento quando dessecada a 105° , durante 1 hora, em vácuo (Métodos Gerais, nº 34).

Digitonina

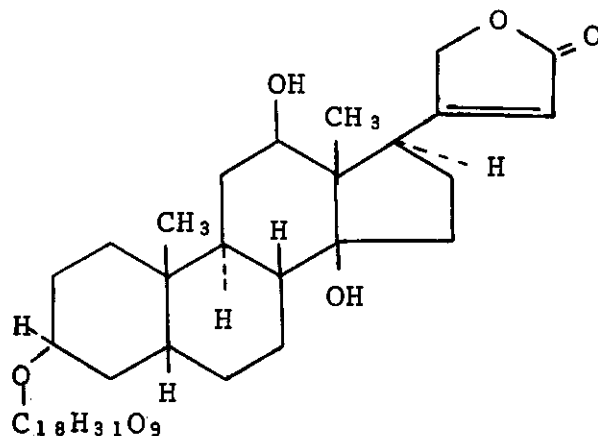
Em tubo de ensaio de paredes internas sem riscos (completamente li sas) dissolva 10 mg de digitoxina em 2 ml de álcool com aquecimento brando. Esfrie e adicione 2 ml de solução alcoólica de colesterol 1:200. Agite brandamente durante 10 minutos; não se forma pre cipitado.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 40,0 mg da amostra, coloque em um balão volumétrico e dissolva em 50 ml de álcool. Meça exatamente 5 ml dessa solução, transfira para um balão volumétrico de 100 ml e complete o volume com álcool. Prepare da mesma maneira uma solu-ção de digitoxina padrão, previamente dessecada a 105° durante 1 hora, empregando cerca de 40,0 mg da substância exatamente pesados. Adicione a 5,0 ml de cada solução, 3,0 ml de solução alcalina de picrato de sódio SR e deixe em repouso durante 30 minutos ao abrigo da luz. Meça as absorvâncias das soluções a 495 nm em cubetas de 1 cm, utilizando como branco uma mistura de 5,0 ml de álcool e 3 ml de solução alcalina de picrato de sódio SR. Calcule o teor de $C_{41}H_{64}O_{13}$ da amostra em relação ao teor de $C_{41}H_{64}O_{13}$ da digitoxina padrão.

D647

DIGOXINUM
DIGOXINA



$C_{41}H_{64}O_{14}$

$C_{18}H_{31}O_9$

P.M. = 780,95

3 β -(tridigitoxosil)-12 β ,14-diidroxi-5 β -card-20(22)-enólido.

DESCRIÇÃO

Cristais incolores ou brancos, ou pó cristalino branco, inodoro e com sabor amargo em solução hidroalcoólica.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em éter, pouco solúvel em álcool diluído e em clorofórmio; solúvel em piridina.

CATEGORIA

Cardiotônico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Muito tóxico, glicósido secundário obtido das folhas de Digitalis lanata Ehrhart.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{41}H_{64}O_{14}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Prepare uma suspensão de 0,5 mg de digoxina em 10 gotas de álcool 60 por cento v/v e adicione 5 gotas de uma solução de ácido

dinitrobenzôico R e 2 gotas de solução de hidróxido de sódio SR. A suspensão adquire coloração violeta.

B - Dissolva cerca de 1 mg de digoxina em 2 ml de uma mistura de 0,5 ml de solução de cloreto férrico SR e 100 ml de ácido acético glacial R. Verta esta solução cautelosamente sobre 1 ml de ácido sulfúrico R, de modo a obter camadas superpostas. Deve formar um anel castanho na interfase dos líquidos; após alguns minutos a fase de ácido acético torna-se azul (diferenciação de glicósidos semelhantes, para os quais a zona de contato torna-se vermelha ou passa a verde e a azul).

C - Adicione a 10 gotas da solução de digoxina (0,05 g de digoxina em 25 ml de metanol) 3 gotas de xantidrol SR e evapore em banho - maria até secura. Dissolva o resíduo em 2 ml de ácido acético. A solução mostra após adição de 1 gota de ácido nítrico 3 N e aquecimento em banho-maria, uma coloração vermelha intensa.

D - Método Cromatográfico: Dissolva 1 mg de digoxina em 50 ml de uma mistura de clorofórmio e etanol (1:1) e prepare uma segunda solução de digoxina padrão nas mesmas condições. Use estas soluções para solução amostra e solução padrão, respectivamente. Execute com estas soluções a cromatografia em camada delgada.

Deposite 20 μ l de cada uma das soluções em uma placa preparada com sílica-gel G (250 micra de espessura). Desenvolva o cromatograma em fase móvel constituída de mistura de diclorometano, metanol e água (84:15:1); percurso de 10 cm. Após o desenvolvimento seque a placa ao ar. Nebulize ácido sulfúrico diluído, uniformemente sobre a placa e aqueça a 110° por 10 minutos. A mancha obtida da solução amostra é somente uma e mostra o mesmo R_f da mancha obtida da solução padrão.

E - A 5 ml da solução amostra (0,05 g de digoxina em 25 ml de metanol) adicione metanol até completar 50 ml; trate 5 ml desta solução com 15 ml de picrato de sódio SR e complete a 25 ml com metanol. Quinze minutos após a adição de picrato de sódio, essa solução deve ser lida no espectrofotômetro em uma camada de 1 cm de espessura e 490 nm de comprimento de onda. Repita a leitura mais 2 vezes com intervalos de 5 minutos cada. A extinção máxima deve encontrar-se na gama de 0,785 e 0,845.

D649

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Cerca de 265° , com decomposição (Métodos Gerais nº 40).

Rotação Óptica

Determine em solução a 1 por cento em piridina R, anidra, usando luz de vapor de mercúrio a 516 nm; deve ser no mínimo $+13,6^{\circ}$ e, no máximo $+14,2^{\circ}$.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a vácuo a 105° , durante 1 hora. A perda de peso deve ser no máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais nº 45).

DOSEAMENTO

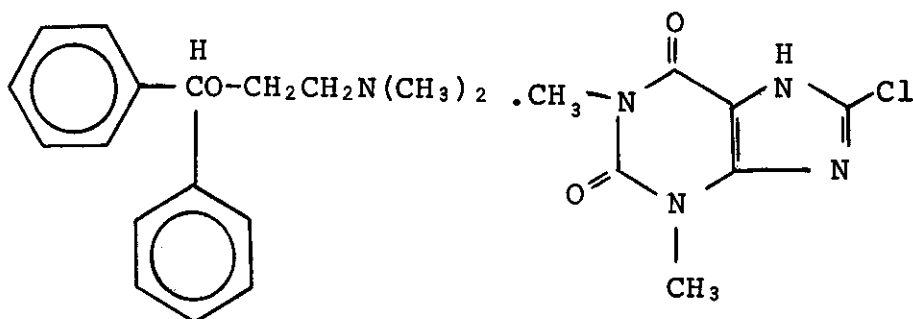
Pese exatamente 25,0 mg da amostra de digoxina e de digoxina padrão, previamente dessecada à pressão reduzida a 105° por 1 hora. Dissolva em 50 ml de etanol aquecido, esfrie e complete o volume a 100 ml em balão volumétrico. Meça exatamente 10 ml de cada uma das soluções e dilua a 100 ml. Transfira 5 ml de cada solução para 2 frascos cônicos, e evapore em banho-maria até secura. Coloque os frascos em dessecador com pentóxido de fósforo e faça vácuo durante 15 minutos. Adicione 5 ml de m-dinitrobenzeno alcalino SR em cada frasco, e deixe reagir 5 minutos com agitação frequente, tomando cuidado para não deixar a temperatura exceder a 30° .

Leia absorvância Aa da amostra e Ap do padrão em 620 nm usando etanol como branco. Repita as medidas com intervalo de 1 minuto até obter valor máximo de absorvância para cada solução.

$$\text{mg (C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{16}) = \frac{\underline{Aa}}{\underline{Ap}} \times 25$$

D650
22

DIMENHYDRINATUM
DIMENIDRINATO



$C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$

P.M. = 469,97

Composto de adição de 2-(difenilmetóxi)-N,N-dimetilamina com 8-cloro-teofilina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, inodoro.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água; facilmente solúvel em álcool e em clorofórmio; pouco solúvel em éter.

CATEGORIA

Antiemético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 53,0 por cento e, no máximo, 55,5 por cento de difenidramina ($C_{17}H_{21}NO$) e, no mínimo, 44,0 por cento e, no máximo, 47,0 por cento de 8-cloroteofilina ($C_7H_7ClN_4O_2$), calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Obedece às exigências de Identificação de Bases Orgânicas Nitrogenadas (Métodos Gerais, nº 43).

B - Dissolva cerca de 250 mg em 15 ml de álcool diluído, adicione

15 ml de água e 2 ml de ácido sulfúrico diluído e resfrie por 30 minutos. Atrite as paredes internas do recipiente para facilitar a cristalização. Filtre a mistura, lave os cristais com alguns ml de água gelada e seque-os. A 8-cloroteofilina funde entre 300° e 305° com decomposição e obedece ao ensaio de identificação B para aminofilina.

C - Misture cerca de 50 mg da 8-cloroteofilina obtida no ensaio de identificação B com cerca de 500 mg de peróxido de sódio em ca dinho de níquel e aqueça até que a massa fique bem compactada. Dis solva o material fundido em 20 ml de água, acidifique com ácido nítrico diluído, filtre se necessário e adicione 1 ml de nitrato de prata SR; forma-se precipitado caseoso branco que é solúvel em amônia SR e reaparece após acidificação com ácido nítrico.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 102° e 107° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque em vácuo sobre pentóxido de fósforo por 24 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,3 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Quando o filtrado amoniacal da precipitação de cloroteofilina de prata no Doseamento para 8-cloroteofilina é acidificado a fim de ser preparado para titulação, a solução apresenta no máximo leve opalescência.

Bromo e Iodo

Misture em tubo de ensaio 100 mg de dimenidrinato, 50 mg de nitri to de sódio e 10 ml de clorofórmio. Adicione 10 ml de ácido clorí drico diluído, coloque a rolha no tubo e agite; o clorofórmio per manece incolor.

DOSEAMENTO

Doseamento para Difenidramina

Dissolva cerca de 150 mg da amostra, exatamente pesados, em 75 ml

de ácido acético glacial e titule com ácido perclórico 0,05 N, de terminando a viragem potenciometricamente. Faça ensaio branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,05 N equivale a 12,77 mg de difenidramina ($C_{17}H_{21}NO$).

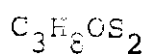
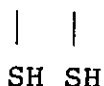
Doseamento para 8-cloroteofilina

Coloque cerca de 800 mg da amostra, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 200 ml, adicione 50 ml de água, 3 ml de amônia SR e 6 ml de solução de nitrato de amônio 1:10 e aqueça a mistura em banho-maria por 5 minutos. Adicione 25,0 ml de nitrato de prata 0,1 N, misture e aqueça em banho-maria por 15 minutos com frequente agitação. Resfrie, complete o volume com água, misture e deixe o precipitado sedimentar. Filtre através de papel de filtro seco, desprezando os primeiros 20 ml do filtrado. Pipete 100 ml do filtrado em frasco de 250 ml, acidifique com ácido nítrico e adicione 2 ml de sulfato férrico amoniacal SI e titule o excesso de nitrato de prata com tiocianato de amônio 0,1 N. Cada ml de nitrato de prata equivale a 21,46 mg de $C_7H_7ClN_4O_2$.

D653

DIMERCAPROLUM

DIMERCAPROL



P.M. = 124,22

2,3-dimercapto-1-propanol

DESCRIÇÃO

Líquido viscoso, límpido, incolor ou levemente amarelado e de odor aliáceo característico das mercaptanas.

SOLUBILIDADE

A 20° é solúvel em 20 partes de água destilada e em cerca de 18 partes de óleo de amendoim. Miscível em todas as proporções com acetona, benzeno, benzoato de benzila, clorofórmio, etanol, éter e tílico, etileno-glicol, metanol e propileno-glicol. Praticamente insolúvel no éter de petróleo.

CATEGORIA

Agente quelante; antídoto nas intoxicações pelo arsênio, mercúrio e ouro.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes de pequena capacidade, hermeticamente fechados, e em temperatura entre 2° e 5°.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém no mínimo 97,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_3\text{H}_8\text{OS}_2$, e no máximo, 1,5 por cento de 1,2,3-trimercaptopropano ($\text{C}_3\text{H}_8\text{S}_3$).

D654

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 100 mg em 4 ml de água destilada. Adicione 1 ml de iodo 0,1 N (SV); a coloração, devida ao iodo, deverá desaparecer imediatamente.

B - Dissolva uma gota em 20 ml de água destilada. Adicione, aos poucos, 1 ml de hidróxido de sódio SR (10 por cento), agitando de cada vez e, finalmente, 0,2 ml de nitroprussiato de sódio SR (5 por cento) de preparação recente; forma-se imediatamente, coloração violácea, que logo depois passa a verde.

C - Dissolva cerca de 100 mg em 5 ml de água destilada. As soluções aquosas dos sais de cobalto, cobre, chumbo, mercúrio e prata dão, respectivamente, precipitados de coloração amarela ocre, azul acinzentada, amarela, branca e branca amarelada.

D - O espectro de absorção infravermelho apresenta os máximos principais em 1390, 1050, 1010 e 985 cm^{-1} .

E - O espectro de absorção ultravioleta em solução aquosa apresenta em 197,5 nm o máximo de absorção.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Ebulição

Entre 66° e 68°, a pressão de 0,2 mm de mercúrio. (Métodos Gerais, nº 39 Método I).

Índice de Refração

Entre 1567 e 1573 (Métodos Gerais, nº 27).

Densidade

Entre 1242 e 1244 (Métodos Gerais, nº 10).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Em solução aquosa saturada o pH está entre 4,5 e 6,5.

Polímeros

Junte num tubo de ensaio, a determinado volume de dimercaprol, igual volume de benzeno. Agite vigorosamente; após repouso, a mistura deverá permanecer perfeitamente límpida.

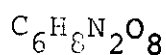
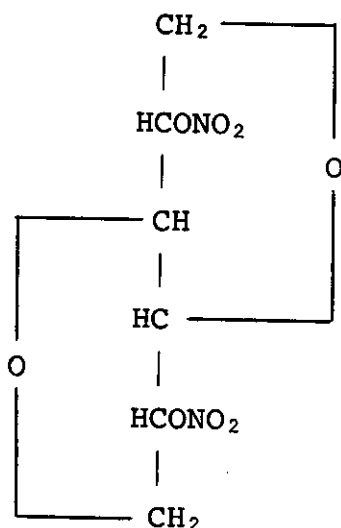
D655

DOSEAMENTO

Faça um ensaio para verificar a presença de sulfeto de hidrogênio na amostra de dimercaprol, examinando o vapor acima da mesma com papel de prova umedecido em acetato de chumbo. Se o papel escurecer, borbulhe nitrogênio seco isento de oxigênio ou dióxido de carbono através da amostra até que a prova seja negativa. Transfira cerca de 2 ml da amostra isenta de sulfeto de nitrogênio para um frasco volumétrico de 100 ml com rolha esmerilhada, tarado. Pese com exatidão, complete o volume com metanol e misture. Pipete 10 ml da solução para um Erlenmeyer de 50 ml e titule com iodo 0,1 N (SV) até cor amarela permanente. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de iodo 0,1 N equivale a 6,211 mg de $C_3H_8OS_2$.

D65b

ISOSORBIDI DINITRAS DILUTUM
DINITRATO DE ISOSSORBIDA DILUÍDO



P.M. = 236,14

Dinitrato de 1,4:3,6-dianidro-D-glucitol

DESCRIÇÃO

Pó branco-marfim, inodoro.

NOTA: Na forma não diluída é constituído de rosetas cristalinas brancas.

SOLUBILIDADE

Na forma não diluída é muito pouco solúvel em água; muito solúvel em acetona; facilmente solúvel em clorofórmio; pouco solúvel em álcool.

CATEGORIA

Tratamento da angina.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos protegidos do calor excessivo.

INFORMAÇÃO ADICIONAL: Tome as precauções adequadas durante a manipulação do dinitrato de isossorbida não diluído que é explosivo potente, podendo explodir por percussão ou calor excessivo. Devem ser isoladas somente quantidades extremamente pequenas.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O produto diluído é uma mistura seca de dinitrato de isossorbida ($C_6H_8N_2O_8$) com lactose, manitol ou demais excipientes inertes adequados, de forma a permitir a manipulação segura. Pode conter até

D657

1,0 por cento de estabilizador adequado como, por exemplo, fosfato de amônia. Contém, no mínimo 95,0 por cento e, no máximo, 105,0 por cento da quantidade rotulada de $C_6H_8N_2O_2$. Geralmente contém cerca de 25 por cento de dinitrato de isossorbida.

IDENTIFICAÇÃO

Transfira para um cadinho filtrante de vidro sinterizado de porosidade média uma quantidade de dinitrato de isossorbida diluído equivalente a cerca de 50 mg do dinitrato de isossorbida e passe três porções de 5 ml de acetona através do filtro. Evapore os extratos combinados à temperatura não superior a 35° , com o auxílio de uma corrente de ar suave e seque o resíduo em dessecador a vácuo sobre cloreto de cálcio à temperatura ambiente durante 16 horas. O espectro de absorção infravermelho de uma solução 1:40 do resíduo assim obtido, em clorofórmio, determinado em cubeta de 0,1 mm, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar do resíduo obtido de dinitrato de isossorbida diluído padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado a vácuo sobre cloreto de cálcio à temperatura ambiente, durante 16 horas, perde no máximo 1 por cento de seu peso.

Metais Pesados

No máximo 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método USP - II).

DOSEAMENTO

Método I

Solução de Eletrólito

Dissolva 7,5 g de cloreto de potássio em água, completando para 1000,0 ml.

Solução de Gelatina

Dissolva 250 mg de gelatina em 100 ml de água fervente e resfrie. Prepare a solução diariamente.

Preparação Padrão

Transfira cerca de 200 mg, exatamente pesados, de dinitrato de isossorbida padrão para balão volumétrico de 100 ml, junte cerca de 75 ml de água e aqueça em banho-maria até dissolução. Resfrie à

D658

temperatura ambiente e complete o volume com água de forma a obter uma solução de concentração conhecida de cerca de 500 µg por ml de dinitrato de isossorbida.

Preparação Amostra

Empregando 200 mg, exatamente pesados, de amostra, prepare a solução segundo as instruções da Preparação Padrão.

Procedimento

Pipete 10 ml da Preparação Padrão e Preparação Amostra para balões volumétricos de 50 ml separados, junte 5 ml da Solução de Eletrólito e 1 ml da Solução de Gelatina, complete o volume com água e misture. Filtre a solução através de filtro seco desprezando a primeira porção de filtrado, transfira para uma célula polarográfica imersa em banho de água mantido a $25 \pm 1^\circ$ e expulse o ar borbulhando nitrogênio purificado durante 10 minutos. Insira o eletrodo de mercúrio gotejante e registre o polarograma de 0 a -2,0 volts, usando como eletrodo referência o eletrodo de calomelano saturado. Determine a altura da corrente de difusão a -1,6 volts. Calcule a quantidade, em mg, de $C_6H_8N_2O_8$ na tomada de ensaio de dinitrato de isossorbida diluído através da fórmula:

$0,1C \frac{(I_d)_a}{(I_d)_p}$, em que:

C = concentração, em µg por ml de dinitrato de isossorbida padrão na Preparação Padrão;

$(I_d)_a$ = corrente de difusão observada para a solução derivada da Preparação Amostra;

$(I_d)_p$ = corrente de difusão observada para a solução derivada da Preparação Padrão.

Método II

Preparação Padrão

Transfira 96 mg de nitrato de sódio, previamente dessecado a 105° por 4 horas e exatamente pesado, para um frasco volumétrico de 100 ml; junte 1 ml de água para dissolver e complete o volume com ácido acético glacial. Pipete 15,0 ml desta solução para um frasco volumétrico de 50 ml, complete o volume com ácido acético glacial e misture.

Preparação Amostra

Transfira uma quantidade de amostra, exatamente pesada, equivalen

D659

te a cerca de 20 mg de nitrato de isossorbida, para um frasco de 125 ml com rolha esmerilhada; junte 50 ml de ácido acético glacial, agite continuamente por 30 minutos, e filtre desprezando os 10 ml do filtrado.

Procedimento

Pipete 1,0 ml da Preparação Padrão, e 1,0 ml da Preparação Amostra para frascos volumétricos separados de 50 ml; em um terceiro frasco volumétrico coloque 1 ml de ácido acético glacial para o branco. Junte 2 ml de ácido fenoldissulfônico SR a cada um dos frascos, misture e deixe repousar por 15 minutos; junte a cada um dos frascos 15 ml de água e 25 ml de amônia SR; esfrie, complete o volume com água e misture. Determine concomitantemente as absorvâncias das soluções em cubetas de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em cerca de 408 nm, com espectrofotômetro adequado, usando o ácido acético glacial como o branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_6H_8N_2O_8$ na amostra pela fórmula:
 $0,05C(1,389) (\frac{A_d}{A_p})$, em que:

C = concentração, em μg por ml, de nitrato de sódio na Preparação Padrão;

1,389 = fator de conversão de nitrato de sódio a dinitrato de isossorbida;

$\frac{A_d}{A_p}$ = absorvância da solução da Preparação Amostra;

$\frac{A_p}{A_p}$ = absorvância da solução da Preparação Padrão.

D660

CARBONEUM DIOXYDATUM
DIÓXIDO DE CARBONO

Óxido de Carbono IV. Gás Carbônico. Anidrido Carbônico



P.M. = 44,01

Dióxido de Carbono

DESCRIÇÃO

Gás incolor e inodoro.

SOLUBILIDADE

Um volume se dissolve em cerca de 1 volume de água.

CATEGORIA

Estimulante respiratório.

CONSERVAÇÃO

Em cilindros.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém no mínimo 99,0 por cento em volume de CO_2 .

IDENTIFICAÇÃO

A - Extingue a chama de um fragmento de madeira introduzido em tubo de ensaio cheio de gás, mantido em posição vertical.

B - Produz precipitado branco quando passado através de hidróxido de bário SR; o precipitado se dissolve em ácido acético com efervescência.

D661

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

Deverá ser 1,527, considerando a do ar atmosférico igual à unidade. A 760 Torr e 273° K, 1000 ml do gás pesam 1,977 g. No estado sólido, a densidade do dióxido de carbono é igual a 1,512. Sublima a 78,4 centígrados negativos.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez e Dióxido de Enxofre

Em recipiente do tipo lavador de gás, com 100 ml de capacidade, munido de tubo de entrada com 1 mm de diâmetro interno e cuja extremidade inferior esteja 2 mm acima do fundo do recipiente, coloque 50 ml de água destilada, recentemente fervida e resfriada à temperatura ambiente. A altura da coluna líquida deverá ter 12 a 14 cm e, nessa água, borbulhe o dióxido de carbono em débito regulado para 915 ml durante 15 minutos (61 ml/min.). Após a passagem do gás transfira o líquido para tubo comparador A e adicione 0,1 ml de alaranjado de metila SI. Em tubo B, idêntico ao primeiro, coloque 50 ml de água destilada, recentemente fervida e resfriada à temperatura ambiente; junte 1 ml de ácido clorídrico 0,01 N(SV) e 0,1 ml de alaranjado de metila SI. Examine os tubos, através dos respectivos eixos, contra fundo branco; o conteúdo do tubo A não deverá apresentar coloração mais intensa que a observada no tubo B.

Ácido Sulfídrico, Fosfina e Substâncias Orgânicas Redutoras

Em condições análogas às descritas para o ensaio precedente, faça borbulhar 915 ml do dióxido de carbono numa solução de 25 ml de nitrato de prata amoniacal SR adicionada de 3 ml de hidróxido de amônio SR; nesse líquido não deverão aparecer turbidez nem escurecimento que, mesmo pouco pronunciados, seriam percebidos pela comparação com o líquido testemunha no qual não borbulhou o gás.

Monóxido de Carbono

Recolha, em frasco apropriado, 915 ml do dióxido de carbono. Noutro recipiente análogo ao primeiro e em igualdade de condições recolha, para o ensaio branco, 915 ml de dióxido de carbono preparado com bicarbonato de sódio R e ácido clorídrico R. Evitando ao máximo a interferência do ar atmosférico, hemolise num recipiente 0,5 ml de sangue (humano ou de outro mamífero) em 100 ml de água destilada. Deste hemolisado transfira 2,5 ml para cada frasco; arrolhe bem e submeta a vigorosa agitação durante cerca de 15 minutos. Junte ao conteúdo de cada frasco 0,04 gramas de mistura, em

D662

partes iguais p/p, de ácido tânico R e pirogalol R. Agite os recipientes, deixe em repouso, na obscuridade, durante 15 minutos e transfira os líquidos para tubos de ensaio; a solução oriunda do dióxido de carbono problema não deverá apresentar coloração rosea, porém a mesma tonalidade acinzentada do ensaio branco.

DOSEAMENTO

Utilize nitrômetro ou pipeta adequada à determinação quantitativa gasométrica e, sem interferência do ar atmosférico, submeta 100 ml de dióxido de carbono, exatamente medidos, à absorção em 125 ml de hidróxido de potássio 9 N (SR); o volume do gás residual não deverá ultrapassar 1 ml.

D663

TITANII DIOXYDUM
DIÓXIDO DE TITÂNIO

TiO₂

P.M. = 79,90

Óxido de titânio.

DESCRIÇÃO

Pó branco, amorfo, inodoro e insípido. Sua suspensão 1:10 em água é neutra ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Dissolve em ácido sulfúrico R a quente e em ácido fluorídrico R. Torna-se solúvel pela fusão com bissulfato de potássio R, carbonatos alcalinos ou hidróxidos. Insolúvel em água, em ácido clorídrico R, em ácido nítrico R, em ácido sulfúrico diluído SR e em solventes orgânicos.

CATEGORIA

Protetor tópico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de TiO₂, calculado na substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A 0,5 g da amostra adicione 5 ml de ácido sulfúrico R e aqueça até desenvolver fumaça de trióxido de enxofre. Esfrie a suspensão e dilua cuidadosamente com água a 100 ml. Filtre, e a 5 ml do fil

D664

trado límpido adicione algumas gotas de peróxido de hidrogênio SR; deve desenvolver-se imediatamente uma coloração vermelho-alaranja da.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso.

Perda por Calcinação

Pese exatamente cerca de 2 g da amostra previamente dessecada a 105° por 3 horas, e calcine a $800^{\circ} \pm 25^{\circ}$ até peso constante; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso.

pH

A suspensão de 1 g em 10 ml de água é neutra ao papel de tornasol.

Substâncias Solúveis em Água

Suspenda 4 g em 50 ml de água, misture e deixe em repouso por uma noite. Transfira para um balão volumétrico de 200 ml, adicione 2 ml de cloreto de amônio SR e misture. Se o dióxido de titânio não assentar, acrescente mais 2 ml do cloreto de amônio SR. Deixe a suspensão assentar, dilua ao volume com água, misture e filtre em papel de filtro duplo de porosidade fina, desprezando os primeiros 10 ml do filtrado. Colete 100 ml do filtrado, transfira para um cadinho de platina previamente tarado e evapore em chapa elétrica à secura. Calcine ao vermelho-sombrio até peso constante. O peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,005 g (0,25 por cento).

Substâncias Solúveis em Ácido Clorídrico

Suspenda 5 g em 100 ml de ácido clorídrico 0,5 N e aqueça em banho-maria por 30 minutos, agitando ocasionalmente. Filtre através de um cadinho de Gooch revestido com amianto e polpa de papel de filtro. Lave com 3 porções de 10 ml de ácido clorídrico 0,5 N. Combine os filtrados e as lavagens e evapore à secura. Calcine ao vermelho-sombrio até peso constante. O resíduo deve pesar, no máximo, 0,025 g (0,5 por cento).

Arsênio

Em um frasco Erlenmeyer de 250 ml, pese 0,200 g da amostra e adapte um termômetro e um tubo em U invertido para saída de vapores. Adicione 50 ml de água, 0,500 g de sulfato de hidrazina R, 0,500

2665

g de brometo de potássio R, 20 g de cloreto de sódio e 25 ml de ácido sulfúrico R. Disponha o frasco de maneira a coletar os vapores em 52 ml de água contida no frasco de arsênio. Aqueça a amostra a 90° e mantenha à temperatura de 90 a 100° por 15 minutos. Adicione 3 ml de ácido clorídrico R ao frasco de arsênio. Proceda como descrito no ensaio-limite para arsênio, omitindo a adição do ácido sulfúrico diluído; no máximo, 8 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

Disperse 2,5 g em 10 ml de água, junte 5 ml de ácido clorídrico 3 N (SR) e ferva durante 1 minuto. Resfrie à temperatura ambiente e transfira para um balão volumétrico de 50 ml. Adicione 10 ml de amônia diluída e 2 ml de hidróxido de sódio N (SR); lave o frasco, reúna as águas da lavagem anterior e complete o volume e homogeneíze. Filtre por papel e a 20 ml do filtrado (lg) junte 5 ml de ácido acético R e proceda como descrito no ensaio-limite para metais pesados; no máximo 50 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

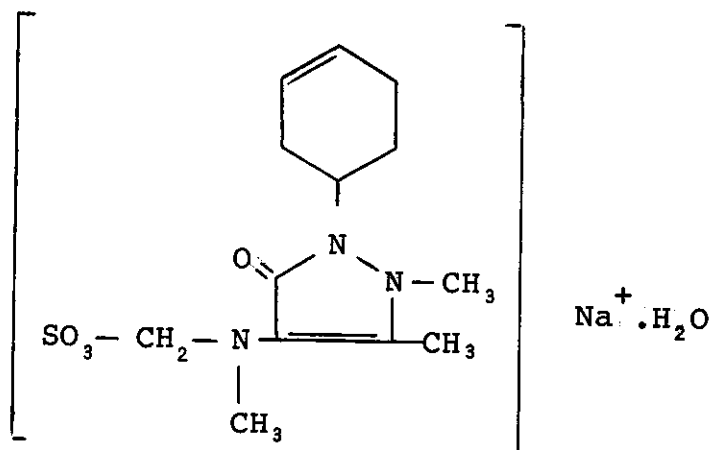
Pese exatamente cerca de 0,300 g de dióxido de titânio, transfira para um bêquer de 250 ml e adicione 20 ml de ácido sulfúrico R e 7 a 8 g de sulfato de amônio R. Misture e aqueça em chapa elétrica até o aparecimento de fumaça de trióxido de enxofre. Continue o aquecimento em bico de Bunsen até efetuar a solução ou o resíduo insolúvel parecer matéria silicosa. Esfrie a solução, dilua cuidadosamente com 100 ml de água e aqueça cuidadosamente à ebulição com agitação constante e deixe a matéria insolúvel assentar. Filtre, transferindo todo o resíduo para o filtro e lave-o com ácido sulfúrico diluído SR gelado. Dilua o filtrado com água para 200 ml e adicione cuidadosamente cerca de 10 ml de amônia concentrada R para reduzir a concentração do ácido sulfúrico para 5 por cento por volume. Prepare uma coluna de 25 cm de comprimento por 2 cm de diâmetro interno com uma torneira para regular o fluxo e um reservatório superior com capacidade para 100 ml (tubo redutor de Jones). Coloque um chumaço de algodão de vidro na base da coluna e encha a coluna com um amálgama de zinco preparado da seguinte forma: Adicione zinco metálico granulado de malha 20 a 30 a uma solução de cloreto mercúrico (1 em 50), usando cerca de 100 ml da solução para cada 100 g de zinco. Após 10 minutos, decante a solução do zinco e lave o zinco por decantação. Lave a coluna contendo o amálgama de zinco com porções de 100 ml de ácido sulfú

D666

rico diluído SR até uma porção de 100 ml do ácido não descolorir uma gota de permanganato de potássio 0,1 N. Coloque 50 ml de sulfato férrico amoniacal SR 8 por cento em um frasco Kitasato de 500 ml e adicione permanganato de potássio 0,1 N gota a gota até leve coloração rósea permanecer por 5 minutos. Conecte a coluna ao frasco Kitasato e passe 50 ml de ácido sulfúrico diluído SR a velocidade de 30 ml por minuto. Passe a solução de titânio através da coluna à mesma velocidade, seguida de 100 ml de ácido sulfúrico diluído e 100 ml de água. Durante estas operações mantenha o nível da solução ou da água sempre acima do nível do amálgama. Efetue gradualmente a sucção, lave a saída da coluna e as paredes do recipiente e titule imediatamente com permanganato de potássio 0,1 N. Faça uma determinação em branco, utilizando 200 ml de ácido sulfúrico diluído (5 por cento em volume) no lugar da amostra e faça as correções necessárias. Cada ml de permanganato de potássio 0,1 N equivale a 0,007990 g de TiO_2 .

D667

DIPIRONUM
DIPIRONA



$C_{13}H_{16}N_3NaO_4S.H_2O$

P.M. = 351,36

1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona-4-metilamino metanosulfonato de sódio monoidratada.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, quase branco e inodoro.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve em 1,5 ml de água e em 30 ml de álcool; insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Analgésico, antipirético.

CONSERVAÇÃO

Ao abrigo da luz.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

O uso de pirazolônicos, inclusive a dipirona, pode ocasionar efeitos indesejáveis que vão desde simples alergia até depressão da granulocitopoiese e agranulocitose.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 e, no máximo 101,2 por cento, calculados sobre a substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Aquecimento em chama oxidante - com ácido clorídrico 6 N após aquecimento em chama oxidante apresenta coloração amarela intensa.

2668

B - Dissolva 2,0 g da substância em 40 ml de água (solução A). Tome 2,0 ml dessa solução, adicione 4 ml de ácido clorídrico 3 N e aqueça até ebulição; desprende-se vapores sulfurosos. Adicione 0,5 ml de reagente de Schiff; aparece cor violeta.

C - Tome 5,0 mg da substância em 1,0 ml de peróxido de hidrogênio a 30 por cento. A solução inicialmente toma coloração azul que desaparece rapidamente tornando-se vermelho intenso.

D - Tome 2,0 ml da solução A (ensaio B), adicione 0,2 ml de ácido nítrico 6 N e 0,1 ml de nitrito de sódio; desenvolve-se cor azul que logo em seguida desaparece. Adicione 0,25 ml de solução de nitrato de prata; forma-se precipitado branco que se dissolve por agitação; a solução torna-se turva e se colore novamente de azul passando lentamente para verde depois para amarelo e a prata metálica se precipita.

ENSAIOS DE PUREZA

Aspecto da Solução

5,0 ml da solução (2,0 g da substância dissolvidas em 40,0 ml de água) devem ser límpidos e não pode ser mais corado que a seguinte solução padrão que é uma mistura de 0,75 ml de solução I, mais 0,25 ml de solução II, mais 0,25 ml de solução III e 48,75 ml da solução IV.

Solução I

Junte 4,51 g de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a 3,20 ml de ácido clorídrico 1 N e dilua a 100 ml com água.

Solução II

Junte 6,5 g de $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a 3,0 ml de ácido clorídrico 6 N e dilua a 100 ml com água.

Solução III

Dissolva 6,242 g de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ em 100 ml de água.

Solução IV

Ácido clorídrico a 1 por cento.

Acidez ou Alcalinidade

5,0 ml da solução (2,0 g da substância dissolvida em 40,0 ml de água não deve sofrer modificação com 0,1 ml de fenolftaleína e deve se tornar vermelho com a adição de 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,02 N.

Metais Pesados

Tome 12,0 ml da solução (2 g da substância dissolvida em 40,0 ml de água, adicione 2,0 ml da solução tampão de acetato (I) e misture com 1,2 ml de reagente de tioacetamida (II). Compare com a solução padrão que é preparada da seguinte maneira: a 2,0 ml da solução (2 g da substância dissolvida em 40,0 ml de água adicione 2,0 ml de nitrato de chumbo (III), 2,0 ml da solução tampão de acetato (I) e 1,2 ml de reagente de tioacetamida (II).

Tampão de Acetato (I)

Dissolva 25 g de acetato de amônio em 45 ml de ácido clorídrico 6 N e complete a 100 ml com água (pH 3,5).

Reagente de Acetamida (II)

Junte 0,2 ml de tioacetamida a 4 por cento a 1,0 ml da mistura de 15 ml de hidróxido de sódio 1 N e 5,0 ml de água + 20 ml de glicerina.

Solução de Nitrato de Chumbo (III)

Tome 1,0 ml de solução de nitrato de chumbo a 0,16 por cento e dilua a 100 ml com água. A turbidez da amostra deve ser menor que a do padrão.

Sulfato

Solução A - Prepare em 2 tubos de ensaio: tome 0,25 ml de solução de sulfato de potássio (I) e adicione 1,0 ml de cloreto de bário (II); deixe em repouso 1 minuto; tome em tubo de ensaio 2,0 ml de solução (2,0 g da substância dissolvida em 40 ml de água) e dilua a 10,0 ml com água; adicione 0,5 ml de ácido clorídrico 3 N e a solução A. Compare com a solução padrão que é feita da seguinte maneira: misture 1 ml de sulfato de potássio (III) com 9,0 ml de água e 0,5 ml de ácido clorídrico 3 N; adicione a solução A. A amostra deve apresentar turbidez menor que o padrão.

Solução de Sulfato de Potássio (I)

Misture 10 ml de solução de sulfato de potássio a 0,181 por cento com 60 ml de água e 30 ml de álcool a 90 por cento.

Solução de Cloreto de Bário (II)

Cloreto de bário a 25 por cento.

Solução de Sulfato de Potássio (III)

Dilua 10 ml de solução de sulfato de potássio a 0,181 por cento a 100 ml com água.

2670

Impurezas Solúveis em Clorofórmio

Tome 1,0 g da substância e adicione 10 ml de clorofórmio; deixe em contato durante 30 minutos; filtre, lave e evapore em banho-maria; seque a 105°. Deve apresentar no máximo 0,5 por cento.

Água

Dessecado a 105° deve apresentar: entre 4,4 e 5,3 por cento.

DOSEAMENTO

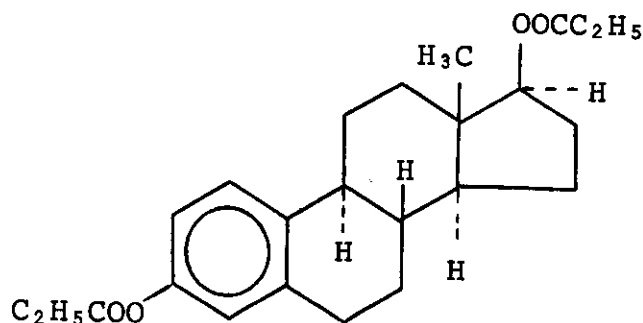
Iodometria

Dissolva 0,2 g da amostra em 0,5 ml de água; adicione 5,0 ml de ácido clorídrico 0,02 N e titule com solução de iodo 0,1 N, em temperatura abaixo de 20°. Cada ml da solução de iodo 0,1 N equivale a 16,67 mg de dipirona.

D671

201

ESTRADIOLIS DIPROPIONAS
DIPROPIONATO DE ESTRADIOL



$C_{24}H_{32}O_4$

P.M. = 384,51

Dipropionato de estra-1,3,5(10)-trieno-3,17 β -diol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou pequenos cristais brancos ou ligeiramente esbranquiçados e inodoros.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, solúvel em acetona, e em álcool e pouco solúvel em óleos vegetais.

CATEGORIA

Estrogênio.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{24}H_{32}O_4$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,1 g em 10 ml de metanol R, junte 0,5 ml de carbonato de potássio 4 N (SR) e aqueça em balão munido de condensador a refluxo durante 4 horas; junte 30 ml de água e concentre cuidadosamente em banho-maria até cerca de 15 ml. Deixe resfriar, adicione 15 ml de água e resfrie no refrigerador durante 1 hora. Filtre por filtro de placa sinterizada, com sucção. Lave com água fria

até que as águas de lavagem sejam neutras ao papel de tornassol ; desseque a 105° , durante 1 hora, deixe resfriar e determine seu ponto de fusão; o estradiol obtido deve fundir entre 173° e 179° .

B - Dissolva 0,005 g de estradiol, obtido no ensaio A, em 5 ml de hidróxido de potássio R. À parte, misture 0,05 g de ácido sulfanílico R com 2 ml de ácido clorídrico diluído SR; resfrie em banho de gelo e adicione, pouco a pouco, agitando, 0,3 ml de nitrito de sódio SR; misture a solução anteriormente obtida com esta última; deve desenvolver-se coloração vermelha intensa.

C - Dissolva 0,002 g do estradiol obtido no ensaio A em 2 ml de ácido sulfúrico R; a solução deve ser amarelo-esverdeada e apresenta leve fluorescência verde. Divida a solução em 2 porções. A uma adicione 1 gota de sulfato férrico amoniacal SI; a fluorescência verde é muito intensificada. Dilua com água; a cor deve passar a vermelha ou vermelha-alaranjada. À outra porção junte 1 ml de água; a cor muda para alaranjado-clara.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 104° e 109° .

Rotação Óptica

Determinada em solução da substância dessecada a 1 por cento em dioxano, deve ser no mínimo $+37^{\circ}$ e no máximo $+41^{\circ}$.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a vácuo sob sílica-gel por 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento.

Esteróides Estranhos e Outras Impurezas

Preparação Padrão

Prepare como indicado em Pureza Cromatográfica de Esteróides, usando dipropionato de estradiol padrão para preparar uma solução contendo aproximadamente 20 mg por ml.

Preparação Amostra

Pese exatamente cerca de 100 mg da amostra, previamente dessecada,

dissolva em quantidade suficiente de uma mistura de volumes iguais de álcool e clorofórmio para perfazer 5,0 ml e misture.

Procedimento

Proceda como indicado para Procedimento de Pureza Cromatográfica de Esteróides, preparando a placa com mistura de sílica-gel cromatográfica e aplicando 100 μ l da Preparação Padrão e 100 μ l da Preparação Amostra. Use sistema solvente consistindo de benzeno e acetona 4:1. Desenvolva o cromatograma, examine, marque as faixas, retire quantitativamente a sílica-gel contendo estas faixas e transfira para tubos separados de centrífuga de 50 ml com rolha esmerilhada. Junte a cada um dos tubos 10 ml de álcool desidratado, agite por 2 minutos e centrifugue por 5 minutos a cerca de 1500 rpm. Centrifugue os líquidos sobrenadantes, se necessário, para obter soluções límpidas e determine as absorvâncias no comprimento de onda máximo em torno de 268 nm. Calcule a percentagem de impurezas cromatográficas pela fórmula $100 - \left[100 (5C/P) (\underline{A_d}/\underline{A_p}) \right]$, em que:

\underline{C} = concentração exata, em mg por ml, da Preparação Padrão;

\underline{P} = peso, em mg, da amostra utilizada.

No máximo, 3,0 por cento (Métodos Gerais, nº 23).

DOSEAMENTO

Preparação Padrão

Dissolva quantidade adequada de dipropionato de estradiol padrão, exatamente pesada, em metanol e prepare por diluição quantitativa e gradativamente, se necessário, uma solução em metanol tendo concentração conhecida em torno de 40 μ g por ml.

Preparação Amostra

Coloque cerca de 40 mg da amostra, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 100 ml, dissolva, complete o volume com metanol e misture. Transfira 10,0 ml desta solução para um segundo frasco volumétrico de 100 ml, complete o volume com metanol e misture.

Procedimento

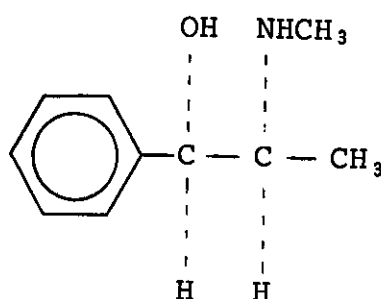
Transfira 1,0 ml da Preparação Padrão e 1,0 ml da Preparação Amostra para tubos de ensaio (16 x 150 mm) com rolha esmerilhada, separados, e evapore até secura com auxílio de calor suave e de cor

rente de ar, usando seringa adequada, junte 1,0 ml de fenol-ferro SR a ambos os tubos e a um terceiro tubo similar para servir como branco. Mantenha os tubos em fervura vigorosa no banho-maria, misturando-os simultaneamente após aquecimento por 5 minutos. Retire os tubos após aquecimento em banho-maria por um total de 35 minutos e imediatamente resfrie em banho de gelo. Retire do banho de gelo, junte 10,0 ml de ácido sulfúrico diluído 1:3 a cada um dos tubos, misture até obter soluções homogêneas e deixe-os alcançarem a temperatura ambiente. Determine concomitantemente as absorvâncias das soluções, em cubetas de 1 cm, no comprimento de onda máximo em torno de 520 nm, com espectrofotômetro adequado, usando o branco para calibrar o instrumento. Registre a absorvância da solução da Preparação Padrão como A_p e aquela da Preparação Amostra como A_d . Calcule a quantidade, em mg, de $C_{24}H_{32}O_4$ na amostra pela fórmula $C(A_d/A_p)$, em que:

C = concentração exata, em μg por ml, da Preparação Padrão.

D675
1

EPHEDRINUM
EFEDRINA



$C_{10}H_{15}NO$

P.M. = 165,23 (anidra)

P.M. = 174,24 (hemidratada)

(-)-efedrina

DESCRIÇÃO

Grânulos ou cristais brancos ou sólido untuoso quase incolor. De-compõe-se gradualmente pela exposição à luz. Suas soluções são al-calinas ao tornassol.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água, em álcool, em clorofórmio e em éter. É moderável e lentamente solúvel em óleos minerais; a solução torna-se turva se a efedrina contiver no máximo cerca de 1 por cento de água.

CATEGORIA

Adrenérgico (broncodilatador).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos e em lugar fresco.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É anidra ou contém, no máximo, meia molécula de água de hidrata-ção. A efedrina anidra contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no má-ximo, 100,5 por cento de $C_{10}H_{15}NO$. A efedrina hidratada contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{10}H_{15}NO$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 10 mg em 1 ml de água com auxílio de 1 ou 2 gotas de

ácido clorídrico diluído e junte 100 μ l de sulfato cúprico SR seguidos de 1 ml de solução de hidróxido de sódio 1:5; desenvolve-se cor púrpura avermelhada. À mistura junte 1 ml de éter e agite bem; a camada etérea torna-se púrpura e a aquosa torna-se azul.

B - Dissolva 50 mg em 10 ml de clorofórmio, deixe a solução repousar por 16 horas em frasco bem coberto e, em seguida, deixe o clorofórmio evaporar espontaneamente; aparecem cristais brancos de cloridrato de efedrina que, quando dissolvidos em água, dão as reações de cloreto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 33° e 40°, a variabilidade no ponto de fusão é devida a diferenças no teor de umidade; tendo a efedrina anidra ponto de fusão mais baixo do que a efedrina hemiidratada (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Dissolva cerca de 600 mg em 10 ml de éter em bēquer tarado, junte 600 μ l de ácido clorídrico, evapore até secura e seque o resíduo a 105° por 3 horas. A rotação específica do cloridrato de efedrina assim obtido, determinado em solução contendo 500 mg em cada 10 ml, está entre -33° e -35,5° (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Para efedrina hidratada o teor está entre 4,5 e 5,5 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método II).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Uma solução de 500 mg não apresenta mais cloreto que o correspondente a 200 μ l de ácido clorídrico 0,02 N; 0,03 por cento (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

Dissolva 100 mg em 40 ml de água e adicione 1 ml de ácido clorídrico diluído e 1 ml de cloreto de bário SR; não se desenvolve turvação dentro de 10 minutos.

D677

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em 10 ml de álcool neutralizado e junte 5 gotas de vermelho de metila SI e 40,0 ml de ácido clorídrico 0,1 N. Faça um branco para titulação pelo resto. Cada ml de ácido clorídrico 0,1 N equivale a 16,52 mg de $C_{10}H_{15}NO$ (Métodos Gerais, nº 56).

D678

ELIXIR PAREGORICUS
ELIXIR PAREGÓRICO

Tintura de Ópio canforada

Tintura de Ópio	50 ml
Ácido benzóico	5 g
Cânfora	2 g
Essência de anis	5 ml
Álcool diluído	Q.S.
<hr/>	
Para obter	1000 ml

DESCRIÇÃO

Líquido de cor castanha, de cheiro anisado, sabor aromático adocicado e reação ácida.

CATEGORIA

Antiespasmódico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz.

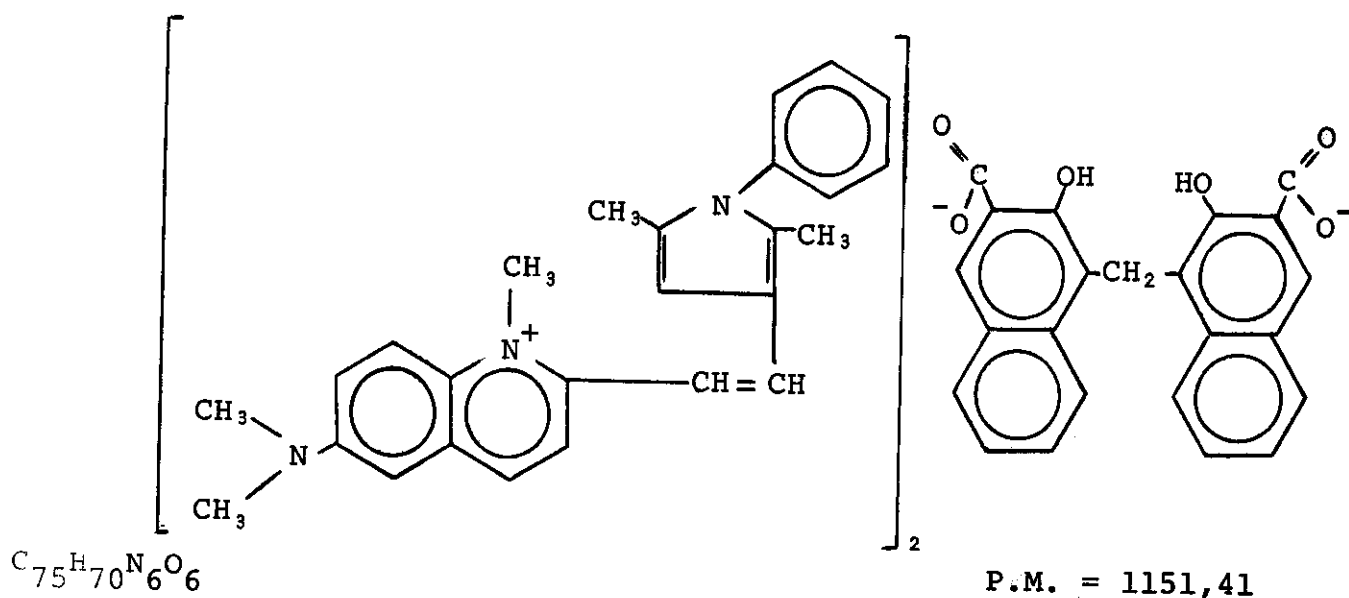
ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Dissolva o ácido benzóico, a cânfora e a essência de anis em cerca de 800 ml de álcool diluído, junte a tintura de ópio, complete o volume e filtre. Dez ml de tintura de ópio canforada correspondem a 0,5 ml de tintura de ópio, ou seja, a 0,05 g de pó de ópio e contêm 0,005 g de morfina anidra.

0679

PIRVINII EMBONAS
EMBONATO DE PIRVÍNIO



4,4'-metilenobis[3-hidrôxi-2-naftoato]de 6-(dimetilamino)-2-[2-(2,5-dimetil-1-fenilpirrol-3-il)vinil]-1-metilquinolínio

DESCRIÇÃO

Pó cristalino alaranjado claro ou vermelho-alaranjado a quase negro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em éter; facilmente solúvel em ácido acético glacial; levemente solúvel em clorofórmio e em metoxietanol; muito pouco solúvel em metanol.

CATEGORIA

Anti-helmíntico (oxiurose).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 96,0 por cento e, no máximo, 104,0 por cento de $C_{75}H_{70}N_6O_6$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de embonato de pirvínio padrão.

D680

B - Uma solução da amostra em solução de ácido acético glacial em metanol 1:200 preparada como indicado no Doseamento apresenta máximos de absorvância em torno de 358 nm e em torno de 505 nm e a relação A_{505}/A_{358} está entre 1,93 e 2,07.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 6 por cento, usando amostra de 200 mg para o ensaio e empregando mistura de 10 ml de metanol e 10 ml de clorofórmio como solvente, pelo método de Karl Fischer (Métodos Gerais, nº 02).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Use frascos de baixo actinismo para as soluções, bem como proteja as soluções de exposição desnecessária à luz forte. Faça o doseamento sem interrupções prolongadas.

Dissolva cerca de 250 mg da amostra, exatamente pesados, em 125 ml de ácido acético glacial num frasco volumétrico de 250 ml, complete o columne com metanol e misture. Transfira 5 ml desta solução para frasco volumétrico de 500 ml, complete o volume com metanol e misture. Similarmente dissolva quantidade exatamente pesada de embonato de pirvínio em ácido acético glacial, usando 1 ml para cada 2 mg utilizado e dilua quantitativa e gradativamente com metanol para obter solução padrão tendo concentração conhecida de cerca de 10 µg por ml. Determine concomitantemente as absorvâncias de ambas as soluções em cubetas de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 505 nm, com espectrofotômetro adequado, usando metanol como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{75}H_{70}N_6O_6$ na amostra pela fórmula $25C(A_d/A_p)$, em que:

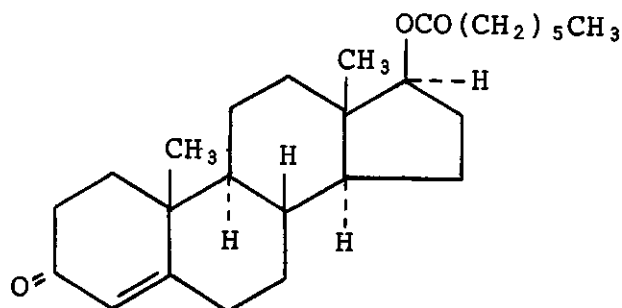
C = concentração, em µg por ml, de embonato de pirvínio padrão na solução padrão, calculado em relação à substância anidra;

A_d = absorvância da solução de embonato de pirvínio;

A_p = absorvância da solução padrão.

D681

TESTORERONI ENANTAS
ENANTATO DE TESTOSTERONA



$C_{26}H_{40}O_3$

P.M. = 400,60

Heptanoato de testosterona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou branco-cremoso. Inodoro ou com ligeiro odor característico de ácido heptanóico.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; muito solúvel em éter; solúvel em óleos vegetais.

CATEGORIA

Andrógeno.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e em local fresco.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97 por cento e, no máximo, 103 por cento de $C_{26}H_{40}O_3$.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infra-vermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de Enantato de Testosterona Padrão.

B - O espectro de absorção ultra-violeta de uma solução (1:100.000) em álcool apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de

D682

onda que uma solução similar de Enantato de Testosterona Padrão, medida concomitantemente as respectivas absortividades, calculadas em relação à substância seca no comprimento de máxima absorvância, em torno de 240 nm, não diferem em mais de 3 por cento.

C - Refluze 25 mg com 2 ml de solução (1:100) de hidróxido de potássio em metanol durante 1 hora. Resfrie a mistura, adicione 10 ml de água, filtre e lave o precipitado com água até que a última água de lavagem esteja neutra ao papel de tornassol. Seque o precipitado em dessecador a vácuo a 60° por 3 horas; a testosterona obtida desta forma funde entre 151° e 157°.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 34° e 39°. A temperatura inicial do banho não deve exceder 20° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre +77° e 82°, calculada em relação à substância seca e determinada em solução de dioxano contendo 200 mg / 10 ml. (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 0,05 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Ácido Heptanóico Livre

Dissolva 500 mg em 10 ml de álcool previamente neutralizado de forma que 2 ou 3 gotas de azul de bromotimol SI provoquem o aparecimento de cor azul pálida, e titule sem perda de tempo com hidróxido de sódio 0,01 N. O volume gasto de hidróxido de sódio 0,01 N não excede 0,6 ml (0,16 por cento de ácido heptanóico).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 40 mg da amostra exatamente pesados, em 100 ml de clorofórmio, e misture. Transfira 10 ml desta solução para um balão volumétrico de 100 ml, complete o volume com clorofórmio e misture. Dissolva uma quantidade adequada e exatamente pesada de Enantato de Testosterona Padrão previamente dessecado a vácuo sobre sílica-gel durante 4 horas, em clorofórmio e dilua quantitativamente e gradualmente com clorofórmio de modo a obter uma solução

D683

padrão de concentração conhecida com cerca de 40 µg/ml. Transfira 5 ml das soluções amostra e padrão para dois Erlenmeyers de 50 ml com rolha esmirilhada e coloque 5,0 ml de clorofórmio em um terceiro Erlenmeyer para o branco. Trate os três frascos como se segue : Junte 10,0 ml de uma solução de 375 mg de isoniazida e 0,47 ml de ácido clorídrico em 500 ml de metanol, misture e deixe em repouso por 45 minutos. Determine concomitantemente as absorvâncias das soluções no comprimento de onda de máxima absorvância, em torno de 380 nm, empregando o branco no ajuste do espectrofotômetro. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{26}H_{40}O_3$ na amostra através da formula $C(\frac{A_d}{A_p})$ onde:

C = concentração, em µg, de Enantato de Testosterona Padrão na solução padrão,

A_d = absorvância da solução amostra, e

A_p = absorvância da solução padrão.

D684

SULFUR PRAECIPITATUM
ENXOFRE PRECIPITADO

S

P.A. = 32,066

Enxofre

DESCRIÇÃO

Pó fino, branco, amarelado, amorfo, inodoro e insípido.

SOLUBILIDADE

Um g dissolve-se lentamente em 2 ml de sulfeto de carbono; pouco solúvel em álcool e em óleo de oliva; insolúvel em água.

CATEGORIA

Escabícida.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,5 por cento de S.

IDENTIFICAÇÃO

A - Aquecido ao ar, queima desprendendo gás sulfuroso, de cheiro característico.

B - Examinado ao microscópio, com um aumento de 100 diâmetros, deve apresentar-se sob a forma de partículas finas e amorfas; não deve mostrar-se em grupos de partículas, nem cristais nem em seus fragmentos.

D685

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

Funde a cerca de 115° em um líquido móvel, de cor amarela, que escurece e torna-se viscoso quando aquecido a 160° .

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

Faça digerir 1 g com 5 ml de amônia diluída SR e 5 ml de carbonato de amônio SR, em frasco de Erlenmeyer arrolhado, durante 30 minutos e agitando frequentemente. Filtre e evapore 5 ml do filtrado, no banho-maria, em cápsula de porcelana, até secura. Junte ao resíduo 1 ml de ácido nítrico R e volte a evaporar no banho-maria; com este resíduo prossiga, como descrito no ensaio-limite de arsênio; o limite máximo permissível deve ser 2 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Cloreto

A 5 ml da solução obtida no ensaio de acidez junte 15 ml de água e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto; o limite máximo permissível deve ser 140 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

A 5 ml da solução obtida no ensaio de acidez junte 15 ml de água e prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato; o limite máximo permissível deve ser 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

Sulfeto

Umedeça com a solução obtida no ensaio de acidez um papel de acetato de chumbo; não deve escurecer.

Acidez ou Alcalinidade

Agite 5 g com 25 ml de água durante 2 minutos e filtre; o filtrado deve ser neutro ao papel de tornassol. Guarde a solução para os ensaios de compostos solúveis, cloreto, sulfato e sulfeto.

Compostos Solúveis

Evapore, em banho-maria, 10 ml da solução obtida no ensaio de acidez, até à secura. Desseque o resíduo a 105° , durante 2 horas, deixe resfriar e pese; o resíduo obtido deve pesar no máximo 0,002 g (0,1 por cento).

D686

Perda por Dessecação

Desseque no vácuo, sobre ácido sulfúrico durante 4 horas; perde , no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,3 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

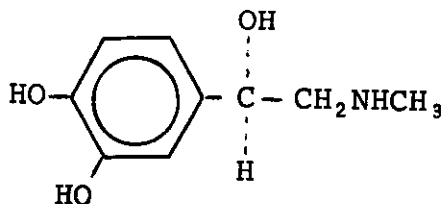
DOSEAMENTO

Pese, exatamente, cerca de 250 mg, previamente dessecados no vácuo, sobre ácido sulfúrico, durante 4 horas, e transfira para um frasco de Phillips, de 500 ml, contendo 10 ml de hidróxido de potássio 0,5 N alcoólico SR. Ferva a mistura até que todo o enxofre se tenha dissolvido e o líquido fique transparente. Junte 50 ml de peróxido de hidrogênio R e aqueça no banho-maria, durante 1 hora; adicione 10 ml de ácido clorídrico diluído SR, 200 ml de água e aqueça até à ebulição; junte, pouco a pouco, cloreto de bário SR, quente, até que a precipitação seja completa. Aqueça no banho-maria, durante 1 hora, e recolha o precipitado em um filtro de papel, lave o precipitado e o filtro, desseque e incinere. Deixe resfriar e pese. Faça um ensaio-testemunha com as mesmas quantidades, os mesmos reagentes e a mesma técnica, fazendo as correções necessárias. Cada g de sulfato de bário obtido multiplicado por 0,1347 corresponde à quantidade de S na amostra ensaiada.

0687

EPINEPHRINUM
EPINEFRINA

Adrenalina



$C_9H_{13}NO_3$

P.M. = 183,21

álcool (-)-3,4-diidroxi- α -[(metilameno)metil]benzílico

DESCRIÇÃO

Pó micro cristalino, quase branco ou levemente amarelado, alterável ao ar com gradual escurecimento, inodoro e de sabor ligeiramente amargo.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água e em álcool; insolúvel em éter e clorofórmio. Solúvel em ácidos minerais e hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Símpatomimético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos. Preferentemente em recipientes nos quais o ar tenha sido substituído por nitrogênio.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter no mínimo 97,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_9H_{13}NO_3$, calculado na substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,01 g em 10 ml de ácido acético a 0,2 por cento v/v. A 2 ml desta solução adicione uma gota de cloreto férrico SR; produz-se intensa coloração verde que passa ao vermelho pela adição de solução de carbonato ácido de sódio.

D688

B - Prepare solução de adrenalina a 0,003 por cento p/v em ácido clorídrico 0,01 N e determine a absorção de luz ultravioleta em espectrofotômetro adequado, no intervalo de 230 a 350 nm, em cuba de 1 cm de espessura; haverá um único máximo de absorção a 280 nm e a absortividade estará entre 0,425 e 0,460.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Determine o ponto de fusão com velocidade de aquecimento de 10° por minuto; funde entre 205° e 212° com decomposição.

Rotação Específica

Determinada com solução recente de epinefrina seca, a 1 por cento em ácido clorídrico 1 N p/v deverá se situar entre -50° e $-53,5^{\circ}$.

ENSAIOS DE PUREZA

Adrenalona

A absortividade de uma solução contendo 2 mg por ml em ácido clorídrico 1:200 medida em espectrofotômetro adequado a 310 nm, em cuba de 1 cm de espessura, não é superior a 0,2.

Levarterenol

Dissolva 10 mg em 2 ml de solução de ácido tartárico 1:200. Transfira exatamente 1 ml desta solução para proveta de rolha esmerilhada de 25 ml, adicione 4 ml de solução tampão de borato pH 9,6 e misture; junte 1,0 ml de solução recente de 1,2-naftoquinona-4-sulfonato de sódio 1:200, misture e deixe em repouso por 30 minutos. Adicione 0,2 ml de solução aquosa de cloreto de benzalcônio (1:100); misture e junte 15 ml de tolueno previamente lavado com a solução tampão de borato e filtrada através de papel-filtro seco. Agite de vez em quando num período de 30 minutos; deixe separar as camadas, facilitando a separação se necessário, por centrifugação. Qualquer cor vermelha ou púrpura na camada de tolueno não é mais intensa do que a produzida por tratamento similar de 1 ml de solução contendo 0,40 mg de bitartarato de levarterenol e 9 mg de epinefrina padrão.

Perda por Dessecação

Desseque a pressão reduzida sobre sílica gel durante 18 horas; não deverá perder mais que 2 por cento de seu peso.

D689

Resíduo pela Incineração
Desprezível (de 100 mg).

Alcalinidade

Sua solução aquosa saturada apresenta pH entre 8 e 9, sendo alcaliina ao tornassol.

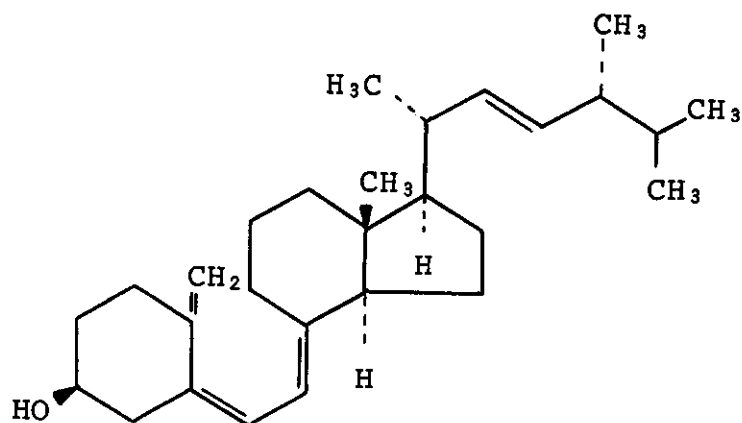
DOSEAMENTO

Pese com precisão cerca de 0,3 g da amostra e dissolva em 50 ml de ácido acético glacial SR aquecendo ligeiramente se necessário para dissolver. Titule com ácido perclórico 0,1 N usando como indicador cristal SI violeta. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 18,32 mg de $C_9H_{13}NO_3$.

D690

ERGOCALCIFEROLUM

ERGOCALCIFEROL



$C_{28}H_{44}O$

P.M. = 396,65

9,10-secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3 β -ol

DESCRIÇÃO

Cristais brancos; inodoros. É afetado pelo ar e pela luz.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; solúvel em álcool, em clorofórmio, em éter e em óleos graxos.

CATEGORIA

Vitamina D (antirraquítico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos em atmosfera de nitrogênio, em lugar fresco e protegido da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É o 9,10-secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3 β -ol.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, na faixa de 2 a 12 μ m, é idêntico ao de uma preparação similar de ergocalciferol padrão.

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:100.000 em álcool apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de ergocalciferol padrão, medido si-

multaneamente, e as absorptividades respectivas no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 265 nm não diferem mais que 3,0 por cento.

C - A uma solução de cerca de 0,5 mg em 5,0 ml de clorofórmio, adicione 0,3 ml de anidrido acético e 0,1 ml de ácido sulfúrico e agite vigorosamente; resulta coloração vermelho-brilhante que, rapidamente, passa a violeta, depois a azul e finalmente a verde.

D - Prepare sem aquecimento, e manipule sem demora, uma solução 1:100 de escaleno em clorofórmio contendo 50,0 mg de ergocalciferol por ml, e prepare uma solução padrão de ergocalciferol padrão no mesmo solvente e na mesma concentração. Prepare solução 1:100 de escaleno em clorofórmio contendo 100 µg de ergosterol padrão por ml. Aplique 10 µl da solução da amostra, 10 µl da solução padrão e 10 µl da solução de ergosterol sobre uma linha paralela a cerca de 2,5 cm da margem inferior de uma cromatoplaca em camada delgada, revestida com uma camada de 0,25 mm de mistura de sílica-gel cromatográfica. Coloque a cromatoplaca numa câmara reveladora equilibrada com mistura de volumes iguais de cicloexano e éter. Desenvolva o cromatograma até a frente do solvente ter corrido cerca de 15 cm acima da linha de aplicação. Realize o cromatograma e as operações sucessivas no escuro. Retire a cromatoplaca, deixe o solvente evaporar e borriفة-a com solução 1:50 de cloreto de acetila em tricloreto de antimônio SR.

O cromatograma obtido da solução em exame apresenta uma área amarelada (ergocalciferol) com o mesmo valor R_f da área da solução padrão de ergocalciferol, e pode apresentar uma área violeta abaixo da área do ergocalciferol.

A coloração da área violeta é menos intensa que aquela do cromatograma obtida com a solução de ergosterol.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Classe Ib - Entre 115° e 118° (Métodos Gerais, nº 40).

Poder Rotatório Específico

Entre +103° e +106°, determinado em solução alcoólica contendo 150,0 mg em cada 10,0 ml. Prepare a solução sem demora, usando ergocalciferol de um recipiente aberto, no máximo, 30 minutos antes, e determine a rotação dentro de 30 minutos após a preparação da solução.

Substâncias Redutoras

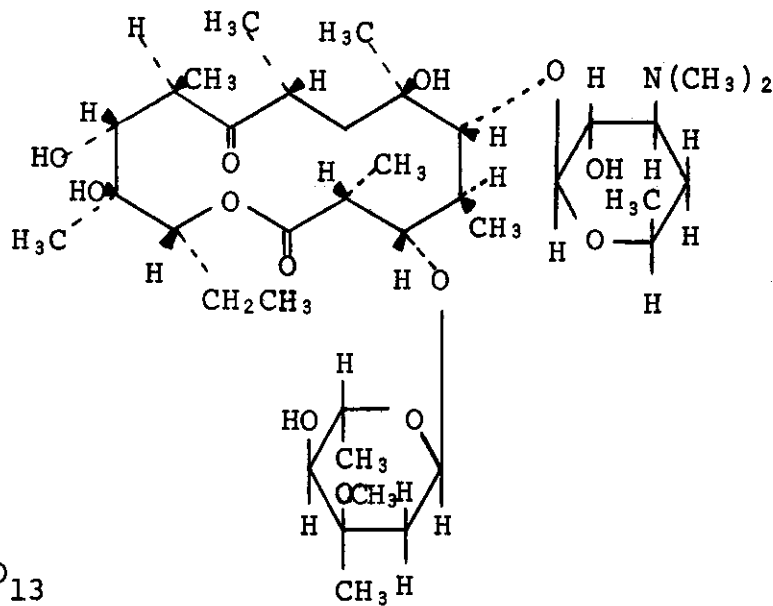
A 10,0 ml de uma solução 1:100 em álcool desidratado adicione 0,5 ml de solução 1:200 de azul de tetrazólio em álcool desidratado . Em seguida adicione 0,5 ml de solução preparada pela dissolução de 1 volume de hidróxido de tetrametilamônio SR com álcool desidratado para perfazer 10 volumes.

Deixe a mistura repousar por 5 minutos, exatamente marcados, adicione, em seguida, 1,0 ml de ácido acético glacial. Realize ensaio em branco pelo tratamento de 10,0 ml de álcool desidratado da mesma maneira. Determine a absorvância da solução a 525 nm, com espectrofotômetro adequado, contra o branco; a absorvância é menor que aquela obtida com uma solução contendo 0,2 g por ml de hidroquinona em álcool desidratado, preparada similarmente.

D693

ERYTHROMYCINUM

ERITROMICINA



$C_{37}H_{67}NO_{13}$

P.M. = 733,94

14-etil-7,12,13-triidroxi-3,5,7,9,11,13-hexametil-2,10-dioxo-6-
- [[β,4,6-trideoxi-3-(dimetilamino)-β-d-xilo-hexopiranosil] oxi] oxa
ciclotetradec-4-il-2,6-dideoxi-3-c-metil-3-o-metil-α-L-ribohexopi
ranosido.

DESCRIÇÃO

Cristais brancos ou levemente amarelados ou pó branco ou branco amarelado; é inodora ou praticamente inodora e levemente higroscópica. Sua solução aquosa saturada é neutra ou levemente alcalina. Sua solução em álcool etílico R é levogira.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 1000 partes de água; facilmente solúvel em álcool, em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos. Deverá apresentar no rótulo dos recipientes as seguintes indicações: número de Unidades Internacionais, número de controle, prazo de validade, armazenar em temperatura inferior a 30°.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 85,0 por cento de $C_{37}H_{67}NO_{13}$, calculado em relação à substância anidra.

D694

IDENTIFICAÇÃO

A - A 0,005 g junte 2 ml de ácido sulfúrico R; desenvolve-se coloração vermelho-acastanhada (diferenciação da bacitracina, sulfato de neomicina e tirotricina, cujas soluções permanecem incolores ou levemente amareladas).

B - Dissolva cerca de 0,003 g em 2 ml de acetona R e junte 2 ml de ácido clorídrico R; produz-se coloração laranja que passa a vermelho e depois a vermelho-púrpura intenso. Acrescente 2 ml de cloro fórmio R e agite; a camada clorofórmica cora-se em púrpura.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Cerca de 135° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

A rotação específica da eritromicina anidra em solução a 2 por cento em álcool absoluto é de -73° e -80° (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Determinada pelo método de Karl Fischer, no máximo 6,5 por cento (Métodos Gerais, nº 02).

DOSEAMENTO

Proceda como descrito para a eritromicina (Métodos Gerais, nº)

A precisão do doseamento deve ser tal que os limites de confiança da atividade determinada ($P=0,95$) não sejam inferiores a 95 por cento, nem superiores a 105 por cento. Determina-se:

a) Pela Atividade Mínima

O limite superior de confiança do erro da atividade determinada ($P=0,95$) não deve ser inferior a 920 U.I. por mg (cada U.I. corresponde a 0,001053 mg do Padrão Internacional).

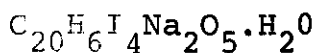
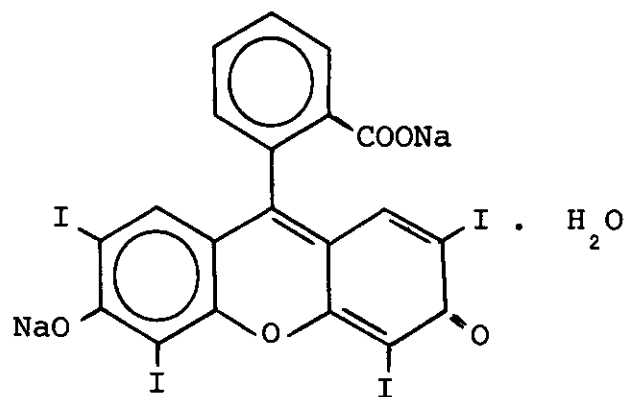
b) Pela Atividade Indicada no Rótulo

A atividade indicada no rótulo situa-se dentro dos limites de confiança do erro da atividade determinada ($P=0,95$).

D695
1

ERYTHROSINUM NATRICUM

ERITROSINA SÓDICA



P. M. = 897,88 (hidratada)
879,86 (anidra)

Sal dissódico de 2',4',5',7'-tetraiodofluoresceína monoidratado

DESCRIÇÃO

Pó vermelho ou vermelho acastanhado, inodoro. Dissolvida em água forma solução vermelha azulada que à luz ambiente não revela nenhuma fluorescência. É higroscópica.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água, em glicerina e em propilenoglicol; pouco solúvel em álcool; insolúvel em gorduras e em óleos.

CATEGORIA

Adjuvante diagnóstico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

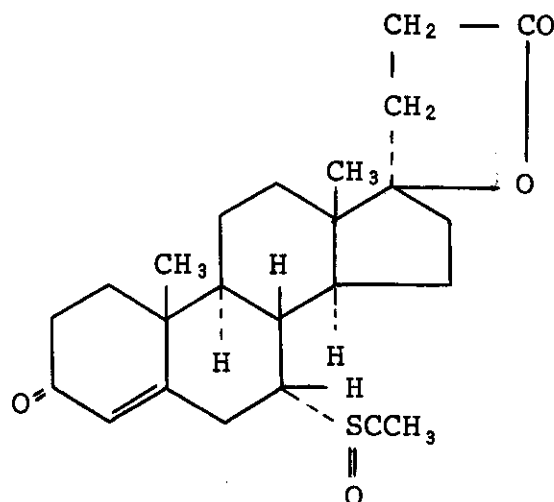
ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É um corante constituído, principalmente, de sal dissódico de 2',4',5',7'-tetraiodofluoresceína monoidratado com pequenas quantidades de fluoresceínas inferiores iodetadas. Contém, no mínimo, 87,0 por cento de corante, calculado como $\text{C}_{20}\text{H}_6\text{I}_4\text{Na}_2\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$

D696

SPIRONOLACTONUM
ESPIRONOLACTONA



$C_{24}H_{32}O_4S$

P.M. = 416,57

γ -lactona do ácido 17-hidrôxi-7 α -acetilmercapto-3-oxo-17 α -pregn-4-eno-21 carboxílico

DESCRIÇÃO

Pó cristalino creme claro a castanho-amarelado. Tem odor mercaptóide fraco a suave. É estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; facilmente solúvel em benzeno e em clorofórmio; solúvel em acetato de etila e em álcool; levemente solúvel em metanol e em óleos fixos.

CATEGORIA

Diurético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $C_{24}H_{32}O_4S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma solução 1:20 em clorofórmio, tendo a amostra sido previamente dessecada a 105° por 2 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de espironolactona padrão.

E - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000 em metanol apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução padrão de espironolactona padrão, medida simultaneamente e as absorvidades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 238 nm, não diferem mais que 3 por cento.

C - Adicione 100 mg a mistura de 10 ml de água e 2 ml de hidróxido de sódio SR, ferva a mistura por 3 minutos, resfrie, junte 1 ml de ácido acético glacial e 1 ml de acetato de chumbo SR; forma precipitado de sulfeto de chumbo de cor castanha a negro.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 198° e 207° , com decomposição. Ocasionalmente pode apresentar fusão preliminar a cerca de 135° seguida por resolidificação (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre -33° e -37° , calculada em relação à substância seca, determinada em solução de clorofórmio contendo 10 mg por ml.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Compostos Mercapto

Agite 2 g com 30 ml de água, filtre, em seguida a 15 ml do filtrado adicione 3 ml de amido SI e titule com iodo 0,01 N. Faça ensaio branco para a correção necessária. É consumido no máximo 0,10 ml de iodo 0,01 N.

DOSEAMENTO

Dissolva 50 mg da amostra, exatamente pesados, em metanol para fazer 250,0 ml. Dilua 5,0 ml desta solução com metanol a 100,0 ml e misture. Dissolva quantidade exatamente pesada de espironolactona padrão em metanol e dilua quantitativa e gradativamente com metanol para obter solução padrão tendo concentração conhecida de cerca de 10 µg por ml. Determine simultaneamente as absorvâncias de ambas as soluções em cubetas de 1 cm, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 238 nm, com espectrofotômetro adequado, usando metanol como branco. Calcule a quantidade, em

D698

mg, de $C_{24}H_{32}O_4S$ na amostra pela fórmula $5C(\frac{A_d}{A_p})$, em que

\underline{C} = concentração, em μg por ml, de espironolactona padrão na solução padrão.

$\frac{A_d}{\underline{d}}$ = absorvância da solução de espironolactona.

$\frac{A_p}{\underline{p}}$ = absorvância da solução padrão.

D699
703

MAGNESII STEARAS
ESTEARATO DE MAGNÉSIO

DESCRIÇÃO

Pó amorfo, fino, leve, impalpável, de cor branca, untuoso ao tato, aderindo facilmente à pele e de fraco odor sebáceo, característico, e insípido.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água, em álcool e em éter.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (lubrificante de comprimidos).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

O estearato de magnésio consiste principalmente de proporções variáveis de estearato de magnésio: $[\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_{16} \cdot \text{COO}]_2\text{Mg}$, de peso molecular igual a 591,3, e de palmitato de magnésio $[\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_{14} \cdot \text{COO}]_2\text{Mg}$, de peso molecular igual a 535,2.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 6,8 por cento e, no máximo, 8,0 por cento de óxido de magnésio, calculados em relação ao produto dessecado.

IDENTIFICAÇÃO

Ferva 4 g com mistura de 25 ml de água e 5 ml de ácido clorídrico R até que haja separação, à superfície, do ácido esteárico fundido; deixe resfriar e realize as seguintes provas de identificação:

A - A 5 ml do líquido aquoso junte amônia R até a alcalinização do meio e, em seguida, acrescente 2 ml de fosfato de amônio SR: forma-se precipitado branco (magnésio).

B - Trate o ácido esteárico obtido com água quente, por decantação, até esta não dar mais reação de cloreto. Deixe esfriar, separe o ácido esteárico e desseque-o a 105° durante 20 minutos. Determine o ponto de solidificação do ácido esteárico obtido: deve ser, no mínimo, 54° .

D709

ENSAIOS DE PUREZA

Ferva 2,5 g com 50 ml de ácido clorídrico SR; deixe resfriar, filtre e reserve o filtrado para efetuar os seguintes ensaios:

Metais Pesados

Com alíquota de 5 ml prossiga como descrito no ensaio-limite para metais pesados (Métodos Gerais, nº 18); 20 partes por milhão, no máximo.

Sulfato

Com alíquota de 5 ml prossiga como descrito no ensaio-limite para sulfatos (Métodos Gerais, nº 14); 200 partes por milhão, no máximo.

Bário

À alíquota de 10 ml adicione 1 ml de ácido sulfúrico SR: não deve haver turvação.

Ferro

Com alíquota de 5 ml prossiga como descrito no ensaio-limite para ferro (Métodos Gerais, nº 16); 50 partes por milhão, no máximo.

Arsênio

Incinerar, cuidadosamente, 100 mg; deixe esfriar e dissolva o resíduo em 10 ml de ácido clorídrico N e prossiga como descrito no ensaio-limite para o arsênio (Métodos Gerais, nº 13); 10 partes por milhão, no máximo.

Cloreto

Ferva 0,5 g com 15 ml de água e 3 ml de ácido sulfúrico SR. Deixe esfriar; decante a camada aquosa e filtre-a. Lave o ácido esteárico obtido com várias porções de 5 ml de água quente, reunindo as águas de lavagem ao filtrado anteriormente obtido. Prossiga como descrito no ensaio-limite para cloretos (Métodos Gerais, nº 15); 350 partes por milhão, no máximo.

Perda por Dessecação

Dessecado a 105°, até peso constante, deve sofrer uma perda de peso de 4 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 34).

Cinza

(a 525°-550°): Entre 7 e 10 por cento (Métodos Gerais, nº 07).

Cinza Insolúvel em Ácido

0,4 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 07).

D710

Solúveis em Éter Etílico

Agite 1 g com 30 ml de éter etílico durante 30 minutos em frasco provido de rolha esmerilhada. Filtre por papel e recolha o filtrado numa cápsula de vidro, previamente tarada. Lave o frasco e o filtro com porções sucessivas de 10 ml de éter etílico. Evapore o éter em banho-maria e complete a dessecação em estufa a 105°. Deve encerrar 2 por cento, no máximo, de substâncias étero-solúveis.

pH

(suspensão a 1 por cento, p/v): Entre 6,5 e 7,5.

DOSEAMENTO

Ferva cerca de 1 g de estearato de magnésio, exatamente pesado, com 50,0 ml de ácido sulfúrico 0,1 N por 10 minutos ou até que a cama da ácida gordurosa seja límpida, adicionando água se necessário para manter o volume inicial, resfrie e filtre. Lave cuidadosamente o filtro e o frasco com água até que a última lavagem não seja ácida ao papel de tornassol, adicione vermelho de metila SR e titule o excesso do ácido sulfúrico com hidróxido de sódio 0,1 N. Cada ml de ácido sulfúrico 0,1 N equivale a 2,015 mg de MgO.

D 711

POLYOXYLI STEARAS
ESTEARATO DE POLIOXILA 40

monoestearato de polietileno glicol

DESCRIÇÃO

Substância sólida, de aspecto ceráceo, translúcida, branca, inodora ou com fraco odor sebáceo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água, em álcool, em éter e em acetona. Insolúvel em óleos minerais e vegetais.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (tensoativo).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O estearato de polioxila 40 é mistura dos ésteres monoestearato e diestearato de dióis mistos do polioxietileno e dos glicóis livres correspondentes, sendo o comprimento médio do polímero equivalente a cerca de 40 unidades de oxietileno.

IDENTIFICAÇÃO

A - Determine o ponto de solidificação da mistura de ácidos graxos obtidos, como descrito em Métodos Gerais, nº ; deve ser, no máximo, 53°.

B - Determine o índice de saponificação como descrito em Métodos Gerais, nº 28; deve ser no mínimo 25 e no máximo 35.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Congelação

No mínimo, 39° e, no máximo, 44°. (Métodos Gerais, nº 37).

D. 712

STROPHANTHINUM K

ESTROFANTINA K

DESCRIÇÃO

Pó branco ou branco com uma tonalidade ligeiramente amarelada; sa bor amargo.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água e em álcool; insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Cardiotônica.

CCNSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Mistura de glicosídeos cardíacos isolados da semente de Stromphatus Kombe, e contém três glicósidos principais: β -estrofantina K, estrofantosido K e estrofantodol.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolvida em mistura fria de 4 volumes de ácido sulfúrico e 1 volume de água destilada; produz imediatamente cor verde esmeralda (diferença da oceabaína).

B - Uma solução aquosa a 2 por cento p/v, adicionada de traços de cloreto férrico e alguns ml de ácido sulfúrico; produz precipitado vermelho que muda para o verde escuro ao fim de duas horas.

D 713

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Suas soluções aquosas dão reações neutras (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque 0,2 g a vácuo sobre ácido sulfúrico; perde, no máximo, 0,3 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

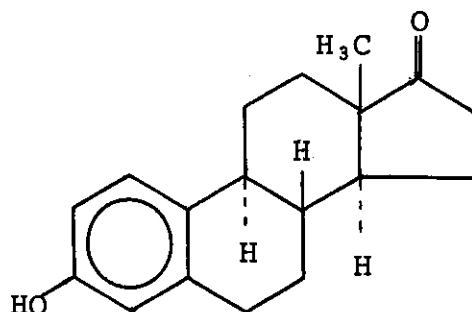
Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento, usando 0,2 g de amostra (Métodos Gerais, nº 45).

D714

ESTRONUM

ESTRONA



$C_{18}H_{22}O_2$

P.M. = 270,37

3-hidroxiestra-1,3,5(10)-trien-17-ona

DESCRIÇÃO

Pequenos cristais brancos ou pó cristalino branco ou levemente creme. É inodoro e estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; solúvel em álcool, em acetona, em dioxano e em óleos vegetais. É levemente solúvel em soluções de álcalis fortes.

CATEGORIA

Estrogênio.

CONSERVAÇÃO

Em frascos herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{18}H_{22}O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho da dispersão em brometo de potássio da amostra, previamente dessecada, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de estrona padrão.

D715

B - Prepare uma solução 1:20.000 de estrona em álcool aquecendo em banho-maria e resfriando até à temperatura ambiente. A solução apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de estrona padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

256 a 262° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Óptica

Previamente seca, em solução contendo 0,1 g por 100 ml de dioxano R, a rotação é entre +158° e +165° (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Seco a 105°, durante 3 horas, perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo, 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Equilenina e Equilina

Dissolva 0,01 g de estrona em álcool R suficiente para obter 50 ml. Transfira 5 ml desta solução para um bêquer de 50 ml. Adicione 5 ml de uma solução tampão, preparada dissolvendo 2 ml de ácido acético glacial e 13,3 g de acetato de sódio anidro em água até completar 100 ml. Aqueça até 50° e adicione 1 ml de solução recente de 2,6-dibromoquinona-clorimida R em álcool etílico, preparada na proporção de 1:200. Misture e deixe repousar por 30 minutos. Transfira a solução para pequeno funil separador, adicione 10 ml de clorofórmio R e 20 ml de hidróxido de sódio SR. Agite vigorosamente por 2 minutos. Separe a camada clorofórmica e filtre rapidamente através de filtro de papel seco em um tubo de ensaio seco, rejeitando os primeiros 2 ml do filtrado. Olhando o tubo transversalmente, contra fundo branco, a solução clorofórmica filtrada apresenta coloração vermelha, que não deve ser mais intensa que a produzida pelo tratamento igual de 5 ml de uma solução alcoólica contendo 20 µg de equilenina R.

Esteróides Estranhos e Outras Impurezas

Preparação Padrão

Dissolva uma quantidade de estrona padrão, exatamente pesada, em

D716

mistura de álcool e clorofórmio (1:1) para obter solução contendo aproximadamente 5 g por ml.

Preparação Amostra

Pese exatamente cerca de 50 mg da amostra, previamente dessecada, dissolva em quantidade suficiente da mistura álcool e clorofórmio 1:1 para obter 10 ml e misture.

Procedimento

Prepare placa cromatográfica de 20 x 20 cm com revestimento de uma camada de 250 μ m de mistura cromatográfica de sílica-gel, seque por 15 minutos à temperatura ambiente, depois a 105° por 1 hora e esfrie em dessecador. Divida a área da placa em três partes iguais, use a direita e esquerda para a Preparação Amostra e Preparação Padrão, e a parte central para o branco. Desenvolva com sistema benzeno e acetona (4:1) até que o solvente tenha se deslocado cerca de três quartos do comprimento da placa. Evapore o solvente e localize a mancha principal ocupada pela Preparação Padrão, observando sob luz ultravioleta de onda curta. Marque esta mancha e as manchas correspondentes da Preparação Amostra e do branco. Remova quantitativamente a sílica-gel contendo as manchas e transfira para tubos de centrifugador de 50 ml, separados, de rolha esmerilhada. Junte 10 ml de álcool desidratado a cada tubo, agite por 2 minutos e centrifugue a cerca de 1500 rpm por 5 minutos. Centrifugue os líquidos sobrenadantes, se necessário, para obter soluções límpidas e determine as absorvâncias no comprimento de onda máximo a cerca de 280 nm. Calcule a percentagem das impurezas cromatográficas pela fórmula: $100 - \left[100 (10C/P) (\underline{A_d}/\underline{A_p}) \right]$, em que:

\underline{C} = concentração, em mg por ml, da Preparação Padrão;

\underline{P} = peso, em mg, da amostra;

$\underline{A_d}$ = absorvância da Preparação Amostra;

$\underline{A_p}$ = absorvância da Preparação Padrão.

O limite máximo é 3 por cento. (Métodos Gerais, nº).

DOSEAMENTO

Coloque cerca de 50 mg da amostra, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 100 ml, junte 50 ml de álcool, dissolva por aquecimento em banho-maria e resfrie. Complete o volume com álcool e

D 717

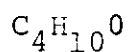
misture. Coloque 10,0 ml desta solução num segundo frasco volumétrico de 100 ml, complete o volume com álcool e misture. Determine a absorvância desta solução e de uma solução de estrona padrão, no mesmo meio em concentração em torno de 50 μg por ml, em cubetas de 1 cm, em máximo a cerca de 280 nm, com espectrofotômetro adequado, usando álcool como branco. Registre a absorvância da solução amostra como $\underline{A_d}$ e aquela da solução padrão como $\underline{A_p}$. Calcule a quantidade, em mg, de $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2$ na amostra pela fórmula: $\underline{C}(\underline{A_d}/\underline{A_p})$ em que:

\underline{C} = concentração exata, em μg por ml, da solução padrão.

D 718

AETHER

ÊTER



P.M. = 74,12

Êter etílico.

DESCRIÇÃO

Líquido incolor, muito móvel, de odor penetrante, característico e sabor ardente e adocicado; é muito volátil e altamente inflamável. Oxida-se lentamente pela ação do ar, da umidade e da luz solar formando peróxidos.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 12 volumes de água, miscível em qualquer proporção com álcool, benzeno, clorofórmio, éter de petróleo, essências e óleos vegetais.

CATEGORIA

Anestésico geral (por inalação).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos, parcialmente cheios, longe de fogo e em lugar fresco.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Facilmente inflamável e muito volátil. Seus vapores, misturados com oxigênio, com ar ou com monóxido de dinitrogênio, em determinadas concentrações, são explosivos. O éter para uso anestésico é o éter anestésico.

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contêm, no mínimo, 96,0 por cento no máximo, 98,0 por cento de $C_4H_{10}O$, o restante sendo constituído por álcool e pequena quantidade de água.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade 20°.

Entre 0,713 e 0,716 (indicando 96,0 a 98,0 por cento de $C_4H_{10}O$).

Ponto de Ebulição

No mínimo, 34°, e no máximo, 35°. É perigoso determinar na presença de peróxido (Métodos Gerais, nº 39).

ENSAIOS DE PUREZA

Odor Estranho

Coloque 10 ml num baquer e deixe evaporar espontaneamente até obter volume aproximado de 1 ml; não deve exalar odor estranho. Transfira este resíduo para uma folha de papel de filtro de 8 cm de diâmetro; não deve ser observado odor estranho no papel quando o éter houver evaporado completamente.

Acidez

Num frasco de rolha esmerilhada de 50 ml introduza 10 ml de álcool R, 2 ml de água destilada, 0,5 ml de fenolftaleína SI e junte solução de hidróxido de sódio 0,02 N (SV) até obter coloração rósea persistente após a mistura ter sido agitada por 30 segundos. Adicione então 25 ml do éter a ensaiar, arrolhe o frasco, agite cuidadosamente e adicione solução 0,02 N de hidróxido de sódio até que a coloração rósea seja persistente após agitação da mistura por 30 segundos; não mais que 0,4 ml de hidróxido de sódio 0,02 N deve ser utilizada para neutralizar o éter.

Aldeído

Num funil de separação coloque 20 ml de éter e adicione 7 ml de mistura de 1 ml de solução alcalina de iodeto potássio-mercúrio SR e 17 ml de solução saturada de cloreto de sódio. Feche e agite vigorosamente por 10 segundos. Deixe repousar um minuto; a camada aquosa não deve mostrar turvação.

Peróxido

Num tubo com rolha esmerilhada de 25 ml de capacidade introduza 10 ml de éter e 1 ml de uma solução recentemente preparada de iodeto

D 720

de potássio (1:10) e agite, protegendo a mistura da luz durante 1 hora; os líquidos não devem corar-se.

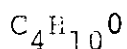
Resíduo não Volátil

Evapore 50 ml, espontaneamente, em cápsula de porcelana previamente tarada. Desseque o resíduo a 105° , durante 1 hora, deixe resfriar e pese; o peso do resíduo não deve exceder 1 mg (0,003 por cento).

D 721

AETHER AD ANAESTHESIAM

ÊTER PARA ANESTESIA



P.M. = 74,12

Êter etílico.

DESCRIÇÃO

Líquido incolor, límpido, muito móvel; de odor característico; sa bor doce e queimante. Muito volátil e inflamável; misturas de seu vapor com oxigênio, ar ou óxido nitroso em certas concentrações são explosivas.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 12 volumes de água, miscível, em qualquer pro porção com álcool, clorofórmio e éter de petróleo.

CATEGORIA

Anestésico geral (por inalação)

CONSERVAÇÃO

O éter anestésico deve ser conservado em recipiente seco, hermético, ao abrigo da luz e em local fresco. Se o recipiente for fecha do por uma rolha, deve esta ser protegida por uma folha de metal.

Rotulagem

O rótulo do recipiente deve mencionar "Muito Inflamável". O nome e a proporção do estabilizante devem ser mencionados, bem como o prazo de utilização.

ESPECIFICAÇÕES

ENSAIOS DE PUREZA

O éter para anestesia deve satisfazer aos ensaios para o éter e

mais os seguintes:

Álcool Metílico

Agite vigorosamente num funil de separação 2 volumes de éter anestésico com 1 volume de álcool a 20,0 por cento e um volume de água. Deixe repousar e retire a camada inferior. A 5 ml desta, adicione 2 ml de solução de permanganato de potássio-ácido fosfórico e deixe em repouso à temperatura ambiente, entre 15 e 30^o. Após 30 minutos, examine; não deve aparecer coloração.

Derivados Etilênicos

Agite 20 ml de éter anestésico com 2 ml de uma solução de sulfato de mercúrio SR, renovando esta agitação periodicamente, durante 1 hora; não deverá aparecer, após repouso, opalescência ou precipitado no líquido aquoso.

Hidrocarbonetos e Éter-Óxidos Homólogos Superiores

Em frasco com rocha esmerilhada, agite, resfriando, durante 5 minutos, 5 ml de éter anestésico e 5 ml de ácido sulfúrico R. Deixe repousar no escuro, durante 30 minutos; a mistura deve permanecer incolor.

D723

AETHER VINYLICUS

ÊTER VINÍLICO



$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}$

P.M. = 70,09

Êter vinílico

DESCRIÇÃO

Líquido inflamável, límpido e incolor, apresentando uma fraca fluorescência purpúrea, proveniente do estabilizante; odor característico.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água; miscível com álcool, com acetona, com clorofórmio e com éter.

CATEGORIA

Anestésico geral (inalação).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos, de capacidade máxima de 200 ml, ao abrigo da luz e em lugar fresco, cuja temperatura não exceda 26°. O conteúdo não deve ser usado se o frasco tiver sido aberto há mais de 48 horas.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Rotulagem

O rótulo do recipiente deve expressar: "Muito inflamável. Não deve ser usado perto de uma chama ou de qualquer outra fonte de calor que possa causar inflamação". Deve ser indicado o nome e a proporção do estabilizante utilizado.

D 724

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém cerca de 96 por cento de C_4H_6O , cerca de 4 por cento de álcool etílico absoluto. Pode conter 0,01 por cento p/v de fenil- α -naftilamina ou outro estabilizante inócuo.

IDENTIFICAÇÃO

A - Aqueça 2 ml com 2 ml de ácido sulfúrico diluído SR; deve desprender-se aldeído acético, reconhecível pelo odor.

B - Agite 2 ml com 2 ml de água bromada SR; ambas as camadas líquidas devem ficar imediatamente incolores.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Ebulição

Entre 28° e 31° (Métodos Gerais, nº 39).

Densidade

Entre 0,767 e 0,771 (Métodos Gerais, nº 10).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

Agite durante trinta segundos 5 ml em 2 ml de água destilada recentemente fervida e resfriada; a camada aquosa deve ser neutra ao papel de tornassol I.

Aldeído Fórmico

A 5 ml, em uma proveta de 10 ml, com rolha de vidro, adicione 1 ml de floroglucinol SR; arrolhe a proveta, agite fortemente durante 3 minutos e deixe em repouso; a camada inferior pode ser, no máximo, de cor igual à da mistura de 5 ml de benzeno R com 1 ml de floroglucinol SR.

Compostos Clorados

Misture 25 ml com 20 ml de álcool amílico R, num pequeno balão munido de condensador de refluxo, e adicione 2 g de sódio R em pequenos fragmentos. Aqueça em banho-maria até que cesse o desprendimento de hidrogênio, continuando o aquecimento cautelosamente, até que todo o sódio se dissolva; continue o aquecimento por mais 20 minutos, deixe resfriar, adicione 15 ml do ácido nítrico R, 1 ml de nibrobenzeno R e 20 ml de nitrato de prata 0,01 N (SV). Do seie o excesso de nitrato de prata 0,01 N (SV) com tiocianato de

D 725

amônio 0,01 N (SV), usando como indicador 1 ml de sulfato férrico amoniaco SR. Faça um ensaio branco, usando os mesmos reagentes, as mesmas quantidades e a mesma técnica, sem o éter vinílico; a diferença entre o número de ml de tiocianato de amônio 0,01 N(SV) gastos nas duas titulações deve ser, no máximo, 4 ml.

Odor Estranho

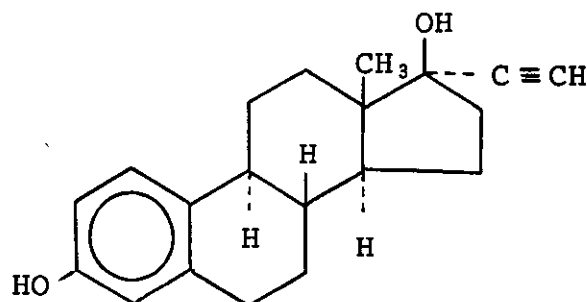
Verta 10 ml em uma pequena cápsula de porcelana e deixe evaporar espontaneamente até cerca de 1 ml; durante a evaporação não deve exalar-se nenhum odor estranho. Transfira o resíduo para um fragmento de papel de filtro; até final evaporação, nenhum odor deve revelar-se, com exceção de álcool.

Resíduo não Volátil

Evapore e desseque a 105° até peso constante; o resíduo não deve ser mais de 0,03 por cento p/v.

D 726

ETHINYLESTRADIOLUM
ETINILESTRADIOL



$C_{20}H_{24}O_2$

P.M. = 296,41

19-nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-20-ino-3,17-diol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco ou levemente amarelado, inodoro.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água, solúvel em álcool, em clorofórmio, em éter, em dioxano, em óleos vegetais e em soluções de hidróxidos alcalinos fortes.

CATEGORIA

Estrogênio.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, não-metálicos, opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{20}H_{24}O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,025 g em 10 ml de solução a 5 por cento de hidróxi-
do de potássio SR, junte 0,1 g de cloreto de benzoíla e agite for-
temente; o precipitado formado, recristalizado em metanol e seco,
funde entre 198-202°.

B - Dissolva 0,002g em 2 ml de ácido sulfúrico R; na solução, que
é vermelho-alaranjada, faça as seguintes reações: 1) Tome 1 ml em

tubo de ensaio e junte 1 gota de solução de sulfato férrico amo - niacal SR e mais 2 ml de água; produz-se precipitado volumoso, ver - melho-castanho; 2) Tome 1 ml e junte 2 ml de água; forma-se preci - pitado vermelho-rosado.

C - O espectro de absorção infravermelho da dispersão de etiniles - tradiol em brometo de potássio R, previamente seco sobre sílica - gel, durante 4 horas, apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de etinilestradiol padrão.

D - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:20.000 em álcool apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de on - da que uma solução similar de etinilestradiol padrão, medida si - multaneamente, e as absortividades respectivas, calculadas em re - lação à substância seca, no comprimento de onda máximo em torno de 281 nm, não diferem mais que 3 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

180 - 186°. Apresenta forma polimorfa com ponto de fusão entre 142 e 146° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre -28,0° e -29,5°, calculada em relação à substância seca, de - terminada numa solução em piridina contendo 40 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Seca a 105°, durante 2 horas, perde no máximo 0,5 por cento de seu peso; o polimorfo de ponto de fusão inferior perde no máximo 3,5 por cento. O etinilestradiol pode, também, ser seco sobre sí - lica-gel, pentóxido de fósforo ou ácido sulfúrico, durante 4 ho - ras, apresentando os mesmos limites (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Estrona

Dissolva 5 mg de etinilestradiol em 0,5 ml de etanol e adicione 0,05 g de m-dinitrobenzeno R. Adicione 0,5 ml de uma solução re - cém-preparada de hidróxido de sódio SR alcoólico. Deixe repousar por 1 hora ao abrigo da luz e adicione 10 ml de etanol R. A solu -

D 728

ção não deve apresentar coloração mais intensa que a de uma solução controle feita do mesmo modo que a anterior, mas sem o etinil estradiol.

Limpidez da Solução

Dissolva 100 ml em 5 ml de álcool; a solução é límpida e isenta de sólido não dissolvido.

DOSEAMENTO

(Use vidraria escrupulosamente seca, funis separadores equipados com rolhas resistentes a solventes e isooctano que não forneça cor quando agitado com volume igual de ácido sulfúrico).

Ácido Sulfúrico Metanólico

Junte cautelosamente ácido sulfúrico a 30 ml de metanol anidro esfriado em frasco volumétrico de 100 ml, em pequenas porções e com agitação. Ajuste à temperatura ambiente, complete o volume com ácido sulfúrico e misture.

Preparação Padrão

Dissolva cerca de 20 mg de etinilestradiol padrão, exatamente pesados, em metanol anidro contidos em frasco volumétrico de 50 ml, complete o volume com isooctano e misture. Pipete 5 ml desta solução em frasco volumétrico de 100 ml, complete o volume com isooctano e misture. Pipete 5 ml da solução resultante em frasco volumétrico de 50 ml, complete o volume com isooctano e misture.

Preparação Amostra

Usando cerca de 20 mg da amostra, exatamente pesados, proceda como indicado para Preparação Padrão.

Procedimento

Pipete 10 ml da Preparação Padrão e 10 ml da Preparação Amostra, respectivamente, em funis separadores, ambos contendo 40 ml de isooctano e trate cada solução como segue: junte 5,0 ml de ácido sulfúrico metanólico, agite por 2 minutos, deixe as fases separarem e despreze 5 gotas da fase inferior rosa fluorescente deixando-as escorrer através da rolha. Transfira tanto quanto possível de cada uma das camadas inferiores a tubos de ensaios separados e pipete 4 ml da solução colorida da Preparação Padrão e da Preparação Amostra, respectivamente, em tubos de centrifuga com rolha esmerilhada. A cada um dos tubos adicione 0,4 ml, exatamente medidos, de metanol anidro, arrolhe e agite vigorosamente por alguns segundos. Centrifugue, se necessário, para expelir bolhas de ar.

Determine concomitantemente as absorvâncias de ambas as soluções em cubetas de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 538 nm, com espectrofotômetro adequado, contra reagente branco preparado por adição de 5,0 ml de ácido sulfúrico metanólico a 50 ml de isooctano e procedendo como indicado para Procedimento começando com "deixe as fases separarem". Calcule a quantidade, em mg, de $C_{20}H_{24}O_2$ na amostra pela fórmula $10C(\frac{A_d}{A_p})$, em que:

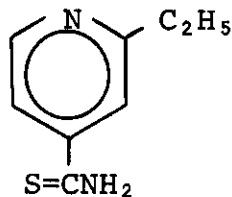
C = concentração, em μg por ml, de etinilestradiol padrão na Preparação Padrão;

A_d = absorvância da solução da Preparação Amostra;

A_p = absorvância da solução da Preparação Padrão.

D730

ETHIONAMIDUM
ETIONAMIDA



$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$

P.M. = 166,24

2-etiltioisonicotinamida.

DESCRIÇÃO

Pó amarelo brilhante, tendo odor de sulfeto leve a moderado.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água, em clorofórmio e em éter; solúvel em metanol; pouco solúvel em álcool e em propilenoglicol.

CATEGORIA

Antibacteriano (tuberculostático).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, em lugar fresco.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a vácuo sobre pentóxido de fósforo por 18 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de etionamida padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta da solução de etionamida empregada para medida de absorvância no Doseamento apresenta máxi

mos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de etionamida padrão, medida simultaneamente.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 158° e 164° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 6,0 e 7,0, numa pasta fluída em água 1:100 (Métodos Gerais, nº 36).

Água

No máximo 2 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Selênio

0,003 por cento, usando amostra de 200 mg (Métodos Gerais, nº 48).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 100 mg de etionamida, exatamente pesados, para frasco volumétrico de 250 ml, dissolva em cerca de 100 ml de metanol, dilua com metanol até completar o volume e misture. Transfira alíquota de 5 ml para frasco volumétrico de 200 ml, dilua com metanol até completar o volume. Dissolva quantidade adequada de etionamida padrão, exatamente pesada, em metanol e dilua quantitativa e gradativamente com metanol para obter solução padrão contendo cerca de 10 µg por ml. Determine simultaneamente as absorvâncias de ambas as soluções em cubetas de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 290 nm, com espectrofotômetro adequado, usando metanol como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_8H_{10}N_2S$ na amostra pela fórmula $10C(\frac{A_d}{A_p})$.

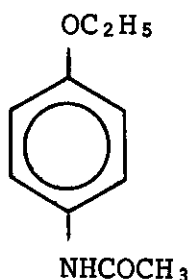
C = concentração, em µg por ml, de etionamida padrão na solução padrão, calculada em relação à substância seca.

A_d = absorvância da solução de etionamida.

A_p = absorvância da solução padrão.

PHENACETINUM

FENACETINA

 $C_{10}H_{13}NO_2$

P.M. = 179,21

p-Etoxiacetanilida.

DESCRIÇÃO

Cristais ou pó cristalino branco, inodoro e sabor levemente amargo. A solução de um grama de fenacetina em 20 ml de água deve ser neutra ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água fria 1:1.400, sendo mais solúvel em água fervente 1:85. Dissolve-se em 15 partes de álcool 95 por cento. Bastante solúvel em clorofórmio e em glicerol.

CATEGORIA

Analgésico e antipirético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Incompatibilidades

Forma mistura eutética com ácido acetilsalicílico, aminopirina e hidrato de cloral. Decompõe-se com ácidos e álcalis fortes. Os agentes oxidantes geralmente lhe conferem coloração vermelha.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Ferva durante três minutos 0,1 g com 1 ml de ácido clorídrico
B; dilua com 10 ml de água, resfrie e filtre; adicione ao filtra-

de 1 gota de dicromato de potássio 0,1 N; produz-se coloração violeta que vira rapidamente para vermelho-rubi.

B - Ferva durante meio minuto 0,05 g com 1 ml de ácido nítrico R e 1 ml de água e resfrie rapidamente; recolha, lave e desseque os cristais aciculares amarelos de 3-nitro-4-acetaminofenetol; após recristalização de álcool 90 por cento R, o produto funde entre 101° e 103°.

C - Aqueça com precaução 1 g com 2 ml de ácido sulfúrico R até início de ebulição; resfrie e adicione 2 ml de água; percebe-se o odor de acetato de etila.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

De 134° a 136,5° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Acetanilida, Fenol

Ferva 1 g com 20 ml de água durante um minuto, deixe resfriar e filtre. A 10 ml de filtrado adicione 2 ml de bromo SR e deixe em repouso durante dois minutos; a solução apresenta coloração amarela clara, sem depósito ou turvação.

Parafenetidina

A 0,3 g adicione 1 ml de álcool 90 por cento R e uma gota de iodo 0,1 N; dilua com 3 ml de água e leve à ebulição; a solução não adquire coloração vermelha.

Hidratos de Carbono

Dissolva 0,5 g em 5 ml de ácido sulfúrico concentrado; a solução não deve adquirir coloração marrom.

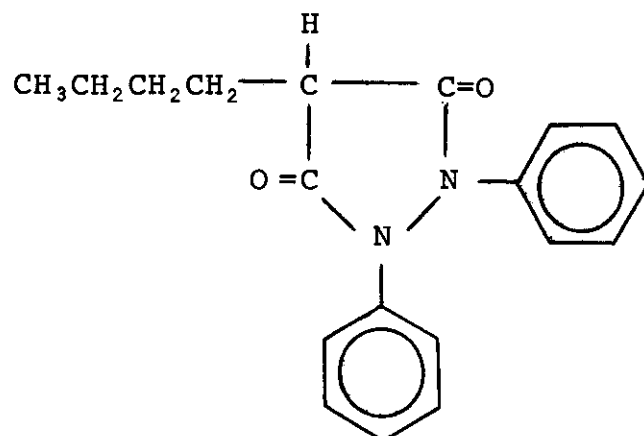
Resíduo pela Incineração

Calcínada, não deve deixar resíduo.

0734

PHENYLBUTAZONUM

FENILBUTAZONA



$C_{19}H_{20}N_2O_2$

P.M. = 308,38

4-Butil-1,2-difenil-3,5-pirazolidinadiona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou quase branco; sabor fracamente amargo; inodoro.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; facilmente solúvel em acetona e em éter; solúvel em álcool.

CATEGORIA

Anti-reumático e antiinflamatório.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Pode provocar agranulocitose, leucopenia, pancetopenia e anemia aplástica.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{19}H_{20}N_2O_2$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 0,1 g adicione 1 ml de ácido acético glacial R e 2 ml de ácido clorídrico R. Ferva sob refluxo durante 30 minutos, resfrie, adicione 10 ml de água destilada e filtre. Ao filtrado adicione 3

D 735

ml de nitrito de sódio 0,1 M; resultará cor amarela.

B - A 1 ml do filtrado obtido em A, adicione alguns ml de uma solução contendo 10 mg de β -naftol R em 5 ml de solução de carbonato de sódio (solução a 10,6 por cento de Na_2CO_3); forma-se precipitado vermelho-escuro, que se dissolve pela adição de álcool R, resultando uma solução vermelha.

C - Uma solução de 0,0005 por cento p/v de fenilbutazona em hidróxido de sódio 0,01 N, examinada entre 240 e 350 nm, acusa uma absorvância máxima em 264 nm. A extinção neste comprimento de onda, verificada numa célula de 1 cm, é de aproximadamente 0,33.

D - O espectro de absorção infravermelho de uma solução 1:20 com espessura de 0,1 mm em bissulfeto de carbono, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de fenilbutazona padrão, medida entre 7 e 15 μm .

E - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução a 1:100.000 em solução de hidróxido de sódio a 1:2.500 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de fenilbutazona padrão, medida concomitantemente, e as absortividades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima a cerca de 264 nm, não diferem mais que 2 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 104° e 107° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Cloreto

Aqueça 1 g com 30 ml de água destilada durante 5 minutos. Esfrie e filtre. A 10 ml do filtrado, adicione 1 ml de ácido nítrico e 1 ml de nitrato de prata SR; resultará solução não opalescente.

Sulfato

A 10 ml do filtrado obtido da solução preparada para cloreto, adicione 1 ml de cloreto de bário SR; não resultará turbidez.

Perda por Dessecação

Dessecada em vácuo a 80° durante 4 horas à pressão de 30 ± 10 mm

D 736

de mercúrio, perde no máximo 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Não deve ser superior a 0,1 por cento, determinado sobre 2,0 g da substância (Métodos Gerais, nº 45).

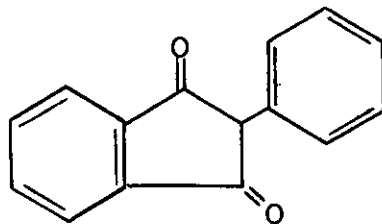
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg, cuidadosamente pesados, em 25 ml de acetona R. Adicione 10 gotas de solução de azul de bromotimol SI e titule com hidróxido de sódio 0,1 N até obter coloração azul, persistente por 15 segundos. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de NaOH 0,1 N equivale a 30,84 mg de $C_{19}H_{20}N_2O_2$.

D 737

PHENINDIONUM

FENINDIONA



$C_{15}H_{10}O_2$

P.M. = 222,24

2-Fenil-1,3-indandiona.

2-Fenil-1H-indeno-1,3(2H)-diona.

DESCRIÇÃO

Cristais sedosos brancos ou levemente amarelados, ou pó cristalino, quase inodoro e insípido.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água, solúvel em 125 partes de álcool, em 6,5 partes de clorofórmio e em 110 partes de éter. Suas soluções vão de amarelo ao vermelho.

CATEGORIA

Anticoagulante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Dessecada a 105° até peso constante contém não mais de 98,0 por cento de $C_{15}H_{10}O_2$.

IDENTIFICAÇÃO

A 1 ml de ácido sulfúrico R junte cerca de 0,0001 g de fenindiona: produzir-se-á solução de coloração intensa azul até roxo e que, diluída em água destilada, se descora e dá precipitado branco. Aquecendo em balão de refluxo durante 3 horas, 1 g de fenindiona com 50 ml de álcool R e 0,5 ml de anilina, esfriando-se em banho-

D738

maria e filtrando, lavando-se o resíduo com 2 ml de álcool R e re cristalizando em clorofórmio, se obterá um resíduo que deverá fun dir mais ou menos em 225°.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 148° e 151° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada a 105° até peso constante, perde no máximo 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

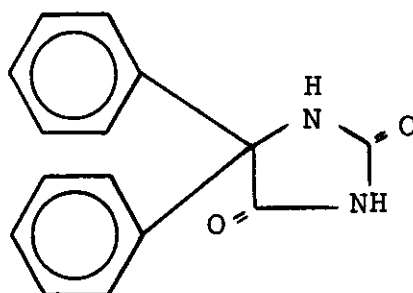
A incineração não deverá deixar mais de 0,1 por cento de resíduo.

DOSEAMENTO

Com a ajuda do calor dissolver cerca de 0,3 g de fenindiona, exatamente pesados, em 50 ml de álcool R. Esfriar à temperatura ambiente, juntando 10 ml de solução a 10 por cento v/v de bromo em álcool e deixar em repouso pelo espaço de 10 minutos, agitando de vez em quando. Juntar 1 g de beta-naftol e agitar até que desapareça a cor do bromo e eliminar, com uma corrente de ar, os vapores de bromo. Acrescentar 50 ml de água destilada e 10 ml de uma solução de iodeto de potássio R, dosando o iodo liberado com solução 0,1 N de tiosulfato de sódio, usando goma de amido R como in dicador. Cada ml de solução 0,1 N de tiosulfato de sódio equivale a 0,011111 g de $C_{15}H_{10}O_2$

D 739

PHENYTOINUM
FENITOÍNA



$C_{15}H_{12}N_2O_2$

P.M. = 252,27

5,5-Difenil-2,4-imidazolidinadiona.

5,5-difenilidantoína.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, inodoro e insípido.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água, pouco solúvel em álcool R, levemente solúvel em éter e em clorofórmio R e solúvel nas soluções de hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Anticonvulsivante; depressor cardíaco (antiarrítmico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{15}H_{12}N_2O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 0,02 g em 2 ml de amônia SR e adicione 5 ml de nitrato de prata SR; deverá produzir-se precipitado branco.

B - Funda uma pequena quantidade de fenitoína com hidróxido de sódio R; haverá decomposição com libertação de amoníaco.

C - Agite 0,1 g durante cinco minutos com 3 ml de solução aquosa saturada de cloreto de cálcio R e dissolva o precipitado em 15 ml de água fervente. Resfrie e adicione gota a gota, 1 ml de ácido clorídrico diluído R, e em seguida 4 ml de água, e retire a água aderente mediante pressão com papel de filtro. Dissolva o precipitado em 1 ml de clorofórmio R, adicione 5 ml de álcool (90 por cento) R, deixe em repouso e esfregue com um bastão de vidro as paredes internas do tubo; produzir-se-á precipitado cristalino, branco, (1,3-dicloro-5,5-difenilidantoína) que, lavado com álcool (95 por cento) R e dessecado, funde entre 165° e 169° .

D - Ferva 0,01 g com 0,01 g de xantidrol R e 2 ml de ácido acético R, resfrie e deixe em repouso durante uma ou duas horas. Filtre e lave o precipitado com 2 ml de álcool (95 por cento) R. Dissolva o precipitado em 10 ml de álcool fervente (95 por cento) e deixe resfriar; a dixantilfenitoína cristaliza em lamínulas delgadas ou grupos de lamínulas que fundem a $258-259^{\circ}$, por aquecimento rápido.

E - Ferva pequena quantidade com 1 ml de amônia diluída SR e 1 ml de água; adicione gota a gota, 2 ml de um reagente preparado pela adição de 50 ml de uma solução aquosa a 5 por cento p/v de sulfato de cobre R a 10 ml de amônia diluída SR; as primeiras gotas do reagente são descoradas rapidamente; a solução começa a escurecer e, em seguida, produz-se precipitado cristalino rosa; com excesso de reagente, a cor torna-se roxa e finalmente azul. Resfrie, filtre e desseque o precipitado, obtendo-se um pó róseo microcristalino ou lâminas isoladas ou grupadas, insolúveis em água e em solventes orgânicos.

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

No máximo vinte partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18)

Cloretos, Acidez e Alcalinidade

Agite 2 g durante um minuto com 40 ml de água e filtre, submeta o filtrado aos seguintes ensaios:

Cloreto

10 ml satisfazem o ensaio-limite para cloretos (Métodos Gerais, nº 15).

Acidez e Alcalinidade

A 10 ml adicione 2 gotas de fenolftaleína SR; não deve produzir-se coloração. Adicione 0,15 ml de hidróxido de sódio 0,001 N: pro

D 741

duz-se coloração rósea. Adicione 0,30 ml de ácido clorídrico 0,01 N e 5 gotas de vermelho de metila SR; produzir-se-á coloração vermelha ou alaranjada.

Substâncias Orgânicas Estranhas

0,25 g dissolvem-se completamente em 2 ml de hidróxido de sódio SR, dando solução incolor.

Perda por Dessecação

Dessecada a 105° até peso constante, perde no máximo 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

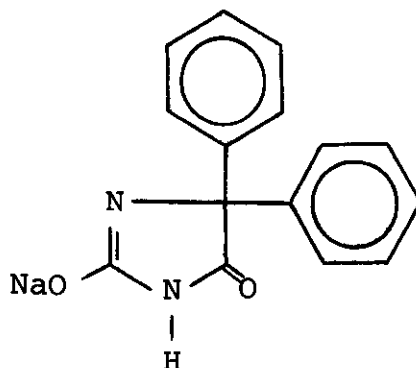
No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 500 mg de fenitoína e transfira para Erlenmeyer de 125 ml. Dissolva em 50 ml de dimetilformamida, adicione 3 gotas de solução saturada de azovioleta em benzeno e titule com metóxido sódico 0,1 N até viragem para azul. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de metóxido sódico 0,1 N equivale a 25,23 mg de $C_{15}H_{12}N_2O_2$

D 742

PHENYTOINUM NATRICUM
FENITOÍNA SÓDICA



$C_{15}H_{11}N_2NaO_2$

P.M. = 274,25

Sal sódico de 5,5-difenilidantoina

DESCRIÇÃO

Pó branco, inodoro. É um pouco higroscópica e, pela exposição ao ar, absorve gradualmente dióxido de carbono.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, sendo a solução geralmente um pouco turba devido a hidrólise parcial e a absorção de dióxido de carbono. Solúvel em álcool; praticamente insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Anticonvulsivante; depressor cardíaco (antiarrítmico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio do resíduo de fenitoína obtido no Doseamento apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de fenitoína padrão.

B - Dá os ensaios de chama para sódio (Métodos Gerais, nº 43).

D743

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada a 105° por 4 horas, perde, no máximo, 2,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Limpidez e Cor da Solução

Dissolva 1 g em 20 ml de água isenta de dióxido de carbono e junte hidróxido de sódio 0,1 N até que seja dissolvida a fenitoína hidrolizada; são necessários, no máximo, 4 ml de hidróxido de sódio 0,1 N para produzir solução límpida e incolor.

Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método III).

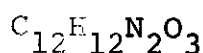
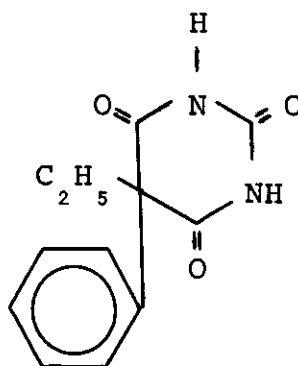
DOSEAMENTO

Dissova cerca de 300 mg da amostra, exatamente pesados, em cerca de 50 ml de água num funil separador. Adicione 10 ml de ácido clorídrico diluído e extraia com 3 porções sucessivas, de 100 ml, 60 ml e 30 ml, respectivamente, de mistura de éter com clorofórmio 1:2. Evapore os extratos combinados, seque o resíduo de fenitoína a 105° por 4 horas e pese. O peso do resíduo de fenitoína obtida, multiplicado por 1,087 representa o peso correspondente a $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$.

744

PHENOBARBITALUM

FENOBARBITAL



P.M. = 232,24

Ácido 5-etil-5-fenil barbitúrico.

DESCRIÇÃO

Cristais brancos ou pó cristalino branco, inodoro, sabor ligeiramente amargo. Estável ao ar.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 1000 ml de água, 10 ml de álcool, em 50 ml de éter, em 40 ml de clorofórmio; solúvel nos hidróxidos e carbonatos alcalinos.

CATEGORIA

Anticonvulsivante; hipnótico; sedativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

Sua solução aquosa é ácida ao papel de tornassol SR. Os seus cristais apresentam polimorfismo.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{12}H_{12}N_2O_3$, calculados em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Funda 0,05 g com 0,5 g de carbonato de sódio anidro R; há despreendimento de amônio que azulece o papel vermelho de tornassol R umedecido com água.

D745

B - Adicione 4 ml de ácido sulfúrico oficial, 1 ml da solução oficial de formaldeído e 0,02 g de fenobarbital; leve ao banho-maria durante dois minutos; desenvolve-se coloração rosa, que passa a vinhosa.

C - Dissolva 0,010 g de fenobarbital em álcool absoluto. Adicione 0,3 ml de solução de acetato de cobalto SR, e em seguida dez gotas de solução alcoólica de dietilamina R. Desenvolve-se coloração violeta.

D - Faça a comparação da amostra de fenobarbital com um padrão, obtendo um espectro de absorção no infravermelho, com uma dispersão em brometo de potássio. Os resultados obtidos devem ser semelhantes; em caso contrário, dissolva a amostra e o padrão em solvente apropriado, leve à secura e, repita a operação com os resíduos.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 174-178° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Ácido Fenil Barbitúrico

Aqueça a refluxo 1 g com 5 ml de álcool R durante três minutos; a dissolução deve ser completa e a solução resultante, límpida.

Perda por Dessecação

Dessecada durante duas horas a 105°, não deve perder mais que 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,15 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

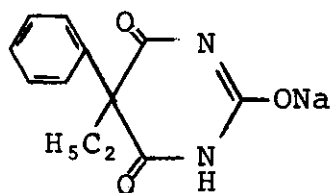
DOSEAMENTO

A - Pese com exatidão 0,5 g de fenobarbital e dissolva em 40 ml de álcool neutralizado, adicionando em seguida 20 ml de água. Titule com solução 0,1 N de hidróxido de sódio, determinando o ponto de neutralização potenciométricamente. Cada ml de solução de hidróxido de potássio 0,1 N equivale a 0,02322 g de $C_{12}H_{12}N_2O_3$.

B - Dissolva cerca de 0,18 g de fenobarbital, exatamente pesados, em 50 ml de dimetilformamida R e adicione uma gota de solução de amarelo de alizarina R. Titule pela solução de metilato de sódio 0,1 N. Cada ml de metilato de sódio equivale a 0,02322 g de fenobarbital.

D 746

PHENOBARBITALUM NATRICUM
FENOBARBITAL SÓDICO



$C_{12}H_{11}N_2NaO_3$

P.M. = 254,22

Ácido sódico derivado de 5-etil-5-fenilbarbitúrico

DESCRIÇÃO

Cristais floculados, ou grânulos cristalinos brancos, ou pó branco; inodoro; gosto ligeiramente amargo; higroscópico.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; solúvel em álcool; praticamente insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Anticonvulsivo, hipnótico; sedativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter no mínimo 98,5 e no máximo 101,0 por cento de $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$, calculado sobre a substância dessecada a 100° até peso constante.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 10 ml de uma solução aquosa a 0,5 por cento, adicione algumas gotas de nitrato de mercúrio SR; forma-se precipitado branco gelatinoso, solúvel em excesso de amônia diluída SR.

B - A 10 ml de uma solução aquosa a 10 por cento adicione 2 ml de ácido clorídrico R; lave com água o precipitado branco formado

D747

até eliminação do cloreto. O precipitado, que é o fenobarbital, depois de dessecado, funde entre 173° e 176° .

C - A solução aquosa a 10 por cento, quando fervida ou aquecida em banho-maria, produz um depósito cristalino, branco, de etil-fenil acetilcarbamida, com ponto de fusão 146° - 147° .

D - Dá as reações características do sódio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Chumbo

No máximo 10 partes por milhão.

Metais Pesados

No máximo 30 partes por Milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Fenobarbital Livre

Agite 0,5 g, em pó, durante cinco minutos com 25 ml de éter R; filtre, evapore até secar e desseque o resíduo a 100° ; o resíduo de verá pesar, no máximo, 0,003 g.

Perda por Dessecação

Dessecado a 100° até peso constante perde, no máximo, 5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Alcalinidade

A solução aquosa a 5 por cento é alcalina à fenolftaleína SI.

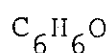
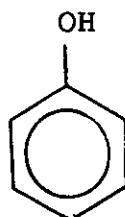
DOSEAMENTO

Dissolva 500 mg em 15 ml de água, junte 5 ml de ácido clorídrico diluído (17:100) e extraia com 50 ml de éter R. Faça novas extrações sucessivas com porções de 25 ml do éter até completar a extração. Lave os extratos combinados com duas porções de 5 ml de água, lavando os extratos aquosos combinados com 10 ml de éter R. Junte este éter ao extrato etéreo principal, evapore até pequeno volume, junte 2 ml de etanol, evapore até secar, seque o resíduo a 105° até peso constante e pese. Cada g do resíduo equivale a 1,097 g de $C_{11}H_{17}N_2NaO_3$.

D 76/8

PHENOLUM

FENOL



P.M. = 94,11

Fenol

DESCRIÇÃO

Cristais aciculares, aglomerados ou separados, ou ainda massas cristalinas incolores ou levemente rosadas, odor característico; corrosivo, produzindo manchas brancas sobre a pele e mucosas; deliquescente. Liquefaz-se pelo aquecimento e pela adição de 10 por cento de água. Ferve a cerca de 182° e seu vapor é inflamável. Es curece gradualmente quando exposto à luz e ao ar.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 12 partes de água; facilmente solúvel em álcool, em éter, em clorofórmio e em óleos fixos e voláteis.

CATEGORIA

Antisséptico tópico. Conservador e antipruriginoso.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Evite contacto com a pele, pois poderão resultar queimaduras graves.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de C_6H_6O , calculado em relação à substância anidra.

D 749

IDENTIFICAÇÃO

A - A 5 ml de uma solução aquosa a 2 por cento p/v adicione 1 gota de solução aquosa a 5 por cento p/v de cloreto férrico R; produz-se coloração violeta, que passa para o amarelo pela adição de 10 ml de álcool a 90 por cento.

B - Uma solução aquosa a 1 por cento p/v dá com bromo SR um precipitado branco que se redissolve imediatamente, mas que persiste após adição de excesso de reagente.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

A 5 ml de uma solução de 1 g em 15 ml de água adicione 1 gota de alaranjado de metila SR; produz-se coloração amarela, mas não vermelha ou alaranjada.

Caracteres da Solução

A solução, a 20°, de 1 g em 12 ml de água, deve ser límpida.

Resíduo não Volátil

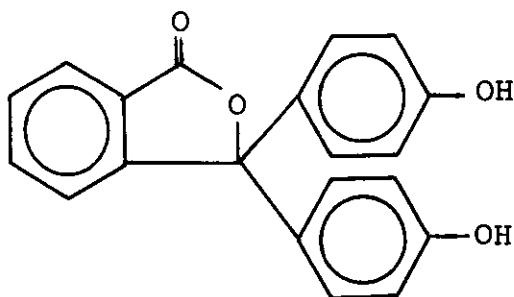
Tome 5 g, deixe volatizar em banho-maria e desseque a 105° até peso constante; no máximo, 0,05 por cento de resíduo permanece.

DOSEAMENTO

Dissolva 2 g em quantidade suficiente de água para obter 1000 ml. Transfira 25 ml da solução para um frasco com rolha esmerilhada, adicione 50 ml de bromo 0,1 N e 5 ml de ácido clorídrico. Coloque a rolha, agite ocasionalmente durante 20 minutos e deixe repousar em ambiente escuro por 15 minutos. Adicione 5 ml de uma solução a 20 por cento p/v de iodeto de potássio, agite suavemente e titule com tiosulfato de sódio 0,1 N até que permaneça apenas leve coloração amarela. Adicione algumas gotas de goma de amido e 10 ml de clorofórmio e complete a titulação agitando vigorosamente. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de bromo 0,1 N equivale a 1,569 mg de C_6H_6O .

D750

PHENOLPHTHALEINUM
FENOLFTALEÍNA



$C_{20}H_{14}O_4$

P.M. = 318,33

3,3-Bis(4-hidroxifenil)-1(3H)-isobenzofuranona.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco ou levemente branco-amarelado, inodoro, estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, uma parte se dissolve em aproximadamente 12 partes de álcool e em 80 partes de éter a 25°. Dissolve-se nas soluções alcalinas dando coloração vermelha.

CATEGORIA

Catártico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento, e no máximo o equivalente a 102,0 por cento de $C_{20}H_{14}O_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Dissolve-se nas soluções alcalinas, dando coloração vermelha que desaparece pela adição de ácidos em excesso, ou pela ação redutora de zinco em pó. Neste caso a coloração reaparece pela ação de oxidantes e, pouco a pouco, pela ação do ar.

D. 751

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 256° e 260° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Fluorano

0,5 g deve dissolver-se inteiramente em mistura de 4 ml de hidróxido de sódio SR e 50 ml de água.

Metais Pesados

Aqueça 0,5 g a banho-maria durante 5 minutos com 10 ml de ácido clorídrico SR; filtre e evapore o filtrado até secar; trate o resíduo com 1 ml de ácido clorídrico 0,1 N e dilua com água a 25 ml; o limite de metais pesados é de 15 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

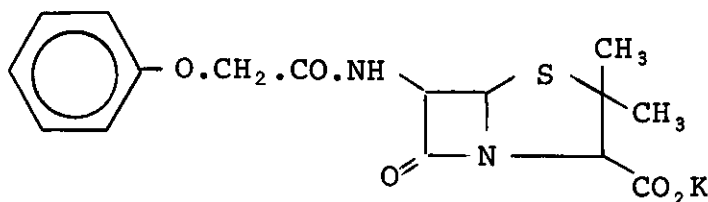
DOSEAMENTO

Transfira cerca de 100 mg de fenolftaleína, exatamente pesados, a um frasco de iodo de 250 ml, adicione 5 ml de dimetilformamida e agite cuidadosamente até dissolver completamente a amostra. Junte 25 ml de carbonato de sódio 0,2 M, 25 ml de bicarbonato de sódio 0,2 M, e 50,0 ml de iodo 0,1 N e agite a mistura mansamente durante 1 minuto. Acrescente imediatamente 10 ml de clorofórmio e 5 ml de ácido sulfúrico diluído (1 em 9) e titule o iodo em excesso com tiosulfato de sódio 0,1 N, adicionando 3 ml de amido SI ao aproximar-se o ponto final da titulação. Cada ml de iodo 0,1 N equivale a 3,979 mg de $C_{20}H_{14}O_4$

D 752

PHENOXYMETHYLPENICILLINUM KALICUM
FENOXIMETILPENICILINA POTÁSSICA

Penicilina V Potássica



$C_{16}H_{17}KN_2O_5S$

3,3-dimetil-7-oxo-6(2-fenoxiacetamido)-4-tia-1-azaficiclo[3,2,0]
heptano-2-carboxilato monopotássico.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, inodoro.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; fracamente solúvel em álcool; insolúvel em acetona.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 81,2 por cento de $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ e, no mínimo, 1380 unidades de fenoximetilpenicilina por mg de penicilinas totais na forma de fenoximetilpenicilina.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre $+186^{\circ}$ e $+200^{\circ}$, determinada sobre uma solução a 1,00 por cento p/v em n-butanol R.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

O pH de uma suspensão aquosa a 0,5 por cento p/v está entre 2,4 e

D 753

4,0 (Métodos Gerais, nº 36).

Água

No máximo 0,5 por cento determinado sobre 1,00 g pela determinação semi-micro de água (Métodos Gerais, nº 02).

D754

FERRUM REDUCTUM

FERRO REDUZIDO

Fe

P.M. = 55,85

DESCRIÇÃO

Pó extremamente fino, cinzento, áspero ao tato, magnético, sem reflexos metálicos, que se altera rapidamente quando aquecido ao rubro, e lentamente em presença de ar úmido. Oxida-se quando exposto ao ar e à luz.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água e em solventes orgânicos; dissolve-se quase completamente nos ácidos clorídrico e sulfúrico diluídos, desprendendo hidrogênio.

CATEGORIA

Antianêmico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 90,0 por cento de ferro metálico (Fe).

IDENTIFICAÇÃO

Tratado com os ácidos clorídrico ou sulfúrico diluídos dá as reações características do cátion ferro (II) (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

Pese 2 g, transfira para o frasco do aparelho destinado à determinação do arsênio; adicione 20 ml da solução de ácido clorídrico + cloreto de estanho(II), As(SR) e, imediatamente, adapte o tubo do aparelho, prosseguindo como descrito no ensaio limite de arsênio; no máximo, 5 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

Dissolva, aquecendo em banho de água, 0,5 g do ferro em 8 ml de ácido clorídrico; junte 2 ml de água oxigenada concentrada e ferva durante 5 minutos. Adicione à solução quente 15 ml de água destilada e 15 ml de amônia diluída SR. Filtre para um balão graduado de 100 ml. O filtrado não deve apresentar coloração azul (sais de cobre). Lave o precipitado com água destilada e complete o volume de 100 ml. Agite até homogeneizar. Transfira 20 ml do produto para um tubo de Nessler de 50 ml de capacidade e 25 mm de diâmetro externo; adicione ácido clorídrico até reação ácida e prosiga o ensaio como descrito no ensaio limite de metais pesados (Métodos Gerais, nº 18); o limite de metais pesados é de 10 partes por milhão.

Sulfeto

Dissolva 1 g de ferro em 25 ml de ácido clorídrico diluído SR. O gás libertado não deve originar coloração negra imediata no papel de acetato de chumbo SR.

Sílica, Carvão

Filtre a solução obtida no ensaio anterior por um filtro tarado, lave o recipiente e o filtro com água até o filtrado não dar mais a reação de cloreto. Seque o filtro a 100-105°, até peso constante; o peso do resíduo não deve exceder 0,01 g.

Substâncias Solúveis na Água

Tome 10 g do ferro reduzido e agite com 50 ml de água. Filtre, evapore 10 ml em uma cápsula de porcelana tarada e desseque o resíduo a 105° durante 2 horas; o peso não deve ser superior a 0,003 g (0,15 por cento).

Cloreto

Tome 10 ml do filtrado acima, adicione 0,5 ml de ácido nítrico R e 2 ml de nitrato de prata SR; não deve produzir-se opalescência.

D 756

Sulfato

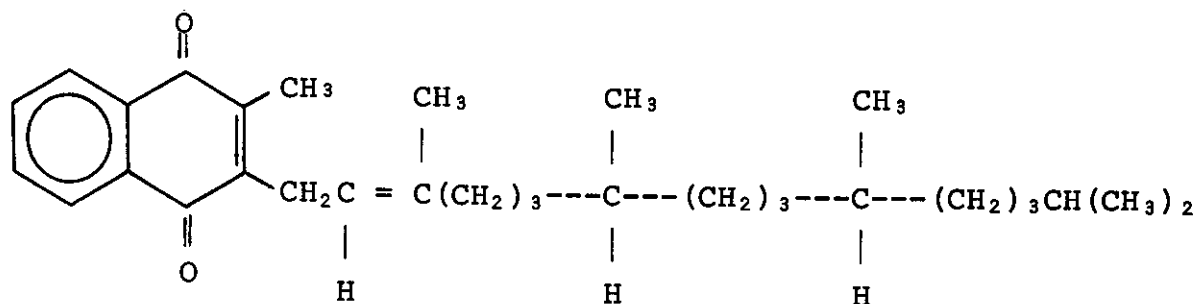
Tome 10 ml do filtrado acima, adicione 0,5 ml de ácido clorídrico SR e 2 ml de cloreto de bário SR; aqueça à ebulição e deixe em banho-maria durante 15 minutos; não deve produzir-se opalescência.

DOSEAMENTO

Dissolva 1 g do ferro em 25 ml de ácido sulfúrico diluído SR, aquecendo em banho de água. Após dissolução do ferro arrefeça rapidamente o líquido e transfira-o para um balão graduado de 100 ml, completando o volume com a água de lavagem, recentemente fervida e resfriada. Agite o balão, retire 20 ml da solução e a estes junte 10 ml de ácido sulfúrico diluído SR. Titule com solução de permanganato de potássio 0,1 N até que a cor rósea se mantenha durante meio minuto. 1 ml de permanganato de potássio 0,1 N é equivalente a 5,585 mg de Fe.

FITOMENADIONA

757



P.M. = 450,70

DESCRIÇÃO

SOLUBILIDADE

CATEGORIA

CONSERVAÇÃO

ESPECIFICAÇÕES

É mistura de isômeros cis e trans contendo, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{31}H_{46}O_2$. Contém, no máximo, 20,0 por cento do isômero cis.

A - O espectro de absorção infravermelho de uma película fina formada entre duas lâminas de cloreto de sódio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de

D 758

fitomenadiona padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000 em n-hexano apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de fitomenadiona padrão, medida simultaneamente, e as absortividades respectivas no comprimento de onda pela absorvância máxima em torno de 248 nm não diferem mais que 3,0 por cento.

C - Adicione 1 gota a 10 ml de metanol, em seguida junte 1 ml de solução 1:6 de hidróxido de potássio em metanol; a solução torna-se púrpura, a cor gradualmente muda para azul avermelhado e, finalmente, para castanho avermelhado.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Índice de Refração

Entre 1,523 e 1,526 (Métodos Gerais, nº 27).

ENSAIOS DE PUREZA

Reação

Uma solução 1:20 em álcool desidratado é neutra ao papel de tornasol.

Menadiona

Misture cerca de 20 mg com 0,5 ml de mistura de volumes iguais de amônia SR e álcool, em seguida junte 1 gota de cianoacetato de etila e agite um pouco; não se produz cor purpura ou azul.

DOSEAMENTO

(NOTA - Use vidraria de baixo actinismo durante este ensaio a não ser que proteja as soluções da exposição à luz).

Cromatoplaça - Use cromatoplaça 20 x 20 cm revestida com camada de 250 nm de mistura de sílica-gel cromatográfica que tenha sido lavada com metanol.

Preparação Padrão

Dissolva quantidade adequada de fitomenadiona padrão em álcool desidratado e dilua quantitativa e gradativamente com álcool desidratado para obter solução tendo concentração conhecida de cerca de 2 mg por ml.

Preparação da Amostra

Pese exatamente cerca de 100 mg de fitomenadiona, dissolva em álcool desidratado para fazer 50,0 ml e misture.

D 759

Procedimento

Divida a área da cromatoplaca em três seções iguais, as seções esquerda e direita para serem usadas pelas Preparações Padrão e Amostra, respectivamente, e a seção central para o branco. Aplique 200 ml da Preparação da Amostra e 200 ml da Preparação Padrão como estrias a 2,5 cm do bordo inferior da seção apropriada da placa. (No período seguinte à aplicação de cada uma das preparações sobre a cromatoplaca e antes ao desenvolvimento cromatográfico, proteja da luz o material sobre a placa, tal como cobrindo segmentos com tiras de papel preto e cuidando para evitar que parte do material seja retirado da placa).

Desenvolva o cromatograma em câmara adequada, apropriadamente protegida da luz, previamente equilibrada com mistura 4:1 de cicloexano e éter e alinhada com papel absorvente, até que a frente do solvente tenha corrido 15 cm acima das estrias iniciais. Retire a placa, deixe o solvente evaporar à temperatura ambiente e localize a faixa principal ocupada pela Preparação Padrão mediante exame à luz ultravioleta de comprimento de onda longo. Marque esta faixa bem como as faixas correspondentes nas seções da Preparação da Amostra e branco na placa. Retire a sílica-gel de cada uma das áreas separadamente, ou mediante raspagem para papéis polidos de pesagem ou usando um dispositivo coletor adequado de vácuo, e transfira-a para tubos de centrífuga de 50 ml com rolha esmerilhada. A cada um dos tubos adicione 25,0 ml de álcool desidratado. Coloque a rolha e agite mecanicamente por cerca de 10 minutos. Centrifugue os tubos por 5 minutos. Determine simultaneamente as absorvâncias das soluções em cubetas de 1 cm no comprimento de absorvância máxima em torno de 248 nm, com espectrofotômetro adequado, usando a solução da preparação branca como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{31}H_{46}O_2$ na amostra pela fórmula $50C(\frac{A_d}{A_p})$, em que

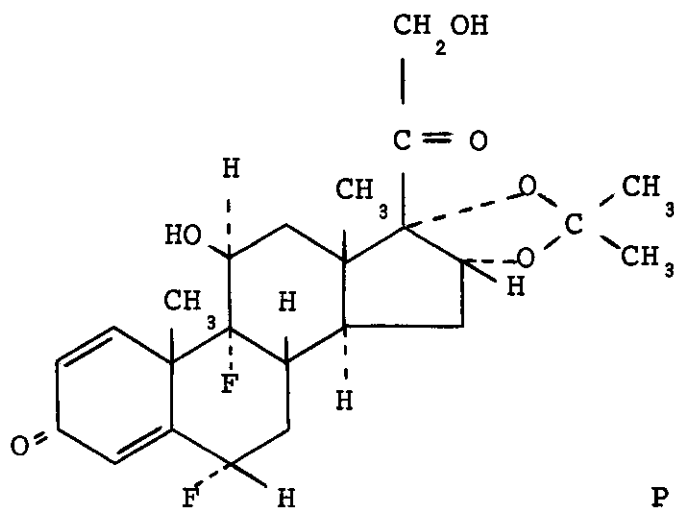
C = concentração, em mg por ml, de fitomenadiona padrão na Preparação Padrão.

A_d = absorvância da solução da Preparação da Amostra.

A_p = absorvância da solução da Preparação Padrão.

760

FLUOCINOLONI ACETONIDUM
FLUOCINOLONA ACETONIDA



$C_{24}H_{30}F_2O_6$

P.M. = 452,49

16,17-acetal cíclico com acetona de 6 α ,9-difluor-11 β ,16 α ,17,21-tetraidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou quase branco; inodoro. É estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; solúvel em metanol, em 10 partes de acetona, em 26 partes de álcool desidratado e em 15 partes de clorofórmio.

CATEGORIA

Adrenocorticoide (antiinflamatório tópico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{24}H_{30}F_2O_6$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de fluocinolona acetonida padrão.

B - Corresponde ao ensaio de identificação por cromatografia em ca

D 761

mada delgada (Métodos Gerais, nº 09), sendo a solução em exame e a solução padrão preparadas em concentração de 500 µg por ml em clorofórmio, usando a sílica-gel cromatográfica como adsorvente, a mistura solvente sendo clorofórmio e dietilamina 2:1 e empregando o ácido sulfúrico diluído 1:2 aquecido como revelador das manchas.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Poder Rotatório Específico

Entre +98° e +108°, calculado na substância seca, determinado em solução em metanol contendo 100 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas: perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Preparação do Padrão

Prepare de acordo com as instruções de doseamento de esteróides isolados (Métodos Gerais, nº 23), com a ressalva de usar quantidade adequada de fluocinolona acetônida padrão para obter solução que tenha concentração conhecida de cerca de 8 mg por ml.

Preparação da Amostra

Pese exatamente cerca de 80 mg de fluocinolona acetônida, previamente dessecada a 105° por 3 horas, dissolva em mistura de volumes iguais de álcool e clorofórmio para perfazer 10 ml e misture.

Procedimento

Empregando um sistema solvente consistindo de mistura de 19 partes de clorofórmio e 1 parte de metanol, proceda de acordo com as instruções no procedimento de doseamento de esteróides isolados (Métodos Gerais, nº 23), que termina com "centrifugue os tubos por 5 minutos"; entretanto aplique nas placas 50 µl em lugar dos 200 µl das soluções. Determine simultaneamente as absorvâncias das soluções em células de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 238 nm, com espectrofotômetro adequado, usando o branco para calibrar o aparelho. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{24}H_{30}F_2O_6$ na fluocinolona acetônida utilizada, pela fórmula:

$$100 \frac{(A_d/A_p)}{A_p}$$

1762

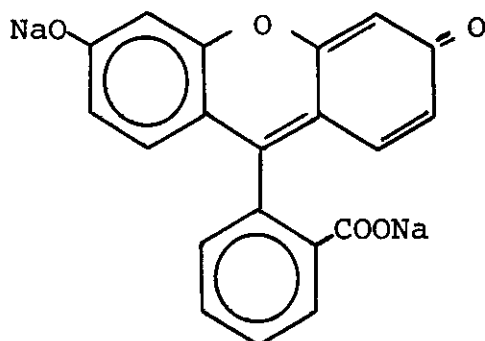
\underline{C} = concentração, em mg por ml, de fluocinolona acetonida na preparação padrão.

$\underline{A_d}$ = absorvância da solução na preparação em doseamento.

$\underline{A_p}$ = absorvância da solução na preparação padrão.

7763

FLUORESCEINUM NATRICUM
FLUORESCEÍNA SÓDICA



$C_{20}H_{10}Na_2O_5$

P.M. = 376,28

Fluoresceína dissódica.

DESCRIÇÃO

Pó vermelho-alaranjado; inodoro; higroscópico.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; pouco solúvel em álcool.

CATEGORIA

Adjuvante diagnóstico (tempo de circulação).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{20}H_{10}Na_2O_5$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Uma solução de fluoresceína sódica é fortemente fluorescente mesmo em diluições extremas. A fluorescência desaparece quando a solução é novamente alcalinizada.

B - Os resíduos restantes após a incineração de fluoresceína sódica dão as reações do cátion sódio (Métodos Gerais, nº 43).

C - Coloque 1 gota de uma solução 1:2000 sobre um pedaço de papel de filtro: resulta mancha amarela que, quando exposta à umidade

D 764

dos vapores de bromo por 1 minuto e, em seguida, aos da amônia, adquire coloração rósea intensa.

ENSAIOS DE PUREZA

Zinco

Dissolva 100 mg em 10 ml de solução saturada de cloreto de sódio, adicione 2 ml de ácido clorídrico diluído, agite bem, filtre e adicione 1 ml de ferrocianeto de potássio SR ao filtrado: não produz turbidez.

Acriflavina

Dissolva 10 mg em 5 ml de água e adicione algumas gotas de solução 1:10 de salicilato de sódio: não produz precipitado.

Água

No máximo 10,0 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

DOSEAMENTO

Tampão de Borato

Ajuste 200 ml de uma solução contendo volumes iguais de ácido bórico 0,10 M e cloreto de potássio 0,10 M com hidróxido de sódio 0,2 N para pH 9.

Preparação Padrão

Dissolva quantidade exatamente pesada de diacetilfluoresceína padrão em 10 ml de álcool contidos em frasco volumétrico de 100 ml. (NOTA - 110,7 mg de diacetilfluoresceína anidra padrão equivale a 100,0 mg de fluoresceína sódica) Adicione 2 ml de solução 1:10 de hidróxido de sódio e aqueça sobre banho-maria, em torno da temperatura de fervura, por 20 minutos, com agitação frequente. Resfrie, dilua com água até completar o volume e misture. Coloque uma alíquota adequada em frasco volumétrico e dilua com água até completar o volume, para obter solução que tenha concentração de 1 µg de fluoresceína sódica por ml. Coloque uma alíquota de 3 ml em frasco volumétrico de 100 ml contendo 20 ml de tampão de borato, dilua com água até completar o volume e misture.

Preparação de Doseamento

Dissolva 100 mg de fluoresceína sódica e dilua quantitativa e paulatinamente com água para obter solução que tenha concentração de 1 µg por ml. Coloque 3,0 ml desta solução em frasco volumétrico de 100 ml contendo 20 ml de tampão de borato, dilua com água até completar o volume e misture.

D 765

Procedimento

Determine simultaneamente as intensidades de fluorescência, I , da Preparação Padrão e da Preparação de Doseamento num fluorômetro, em excitação de comprimento de onda de 460 nm e emissão de comprimento de onda de 515 nm. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{20}H_{10}Na_2O_5$ na fluoresceína sódica utilizada, pela fórmula: $100C(I_d/I_p)$, em que:

C = concentração, em μg por ml, de fluoresceína sódica na Preparação Padrão.

I_d = valor de fluoresceína observado na Preparação de Doseamento.

I_p = valor de fluoresceína observado na Preparação Padrão.

D 766

NATRII FLUORIDUM
FLUORETO DE SÓDIO

NaF

NaF

P.M. = 41,99

Fluoreto de sódio

DESCRIÇÃO

Pó branco; inodoro.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água; insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Profilático dental.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de NaF, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Coloque 1 g num cadinho de platina em capela bem ventilada. Adicione 15 ml de ácido sulfúrico, e cubra o cadinho com uma peça de vidro límpida e polida. Aqueça o cadinho em banho-maria por 1 hora. Retire a tampa de vidro; lave com água e seque; a superfície do vidro é marcada.

B - Uma solução 1:25 dá as reações de sódio (Métodos Gerais, nº 43).

D 767

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez e Alcalinidade

Dissolva 2 g em 40 ml de água numa cápsula de platina, adicione 10 ml de uma solução saturada de nitrato de potássio, resfrie a solução a 0°, e adicione 3 gotas de fenolftaleína SI. Se nenhuma coloração aparecer, resulta, pela adição de, no máximo, 2 ml de hidróxido de sódio 0,1 N, uma cor rosa que persiste por 15 segundos. Se a solução é colorida de rosa pela adição de fenolftaleína SI, tornar-se-á incolor pela adição de, no máximo, 0,5 ml de ácido sulfúrico 0,1 N. Conserve a solução neutralizada para o ensaio de fluossilicato.

Perda por Dessecação

Desseque a 150° por 4 horas; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Fluosilicato

Aqueça a solução neutralizada obtida da acidez e alcalinidade, e titule ainda quente com hidróxido de sódio 0,1 N até resultar uma coloração rosa permanente; são necessários, no máximo, 1,5 ml de hidróxido de sódio 0,1 N.

Cloreto

Dissolva 300 mg em 20 ml de água, e adicione 200 mg de ácido bórico, 1 ml de ácido nítrico e 1 ml de nitrato de prata 0,1 N; qualquer turbidez resultante não deverá ser maior do que o ensaio em branco, no qual foi adicionado 1,0 ml de ácido clorídrico 0,001 N; 0,012 por cento.

Metais Pesados

A 1 g, numa cápsula de platina ou cadinho, adicione 1 ml de água e 3 ml de ácido sulfúrico, e aqueça em capela a uma temperatura tão baixa quanto possível até que todo o ácido sulfúrico tenha sido expelido. Dissolva o resíduo em 20 ml de água, neutralize a solução com água amoniacal forte, usando fenolftaleína SI, como indicador, adicione 1 ml de ácido acético glacial, dilua com água para 45 ml, filtre, e use 30 ml do filtrado para o ensaio; o limite é de 0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Prepare uma solução nova de cloreto férrico pela dissolução de 10 g de cloreto férrico em água, diluindo a solução com água para 1000 ml, e misture. Padronize a solução como segue: pipete 40 ml

0768

da solução num Erlenmeyer de 250 ml com rolha esmerilhada, adicione 5 g de iodeto de potássio e 5 ml de ácido clorídrico, e deixe repousar arrolhado, durante 15 minutos. Titule o iodo liberado com tiossulfato de sódio 0,1 N, adicionando 3 ml de amido SI quando o ponto final aproximar-se. Calcule a normalidade da solução do volume de tiossulfato de sódio consumido.

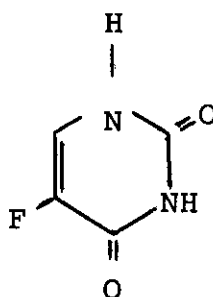
Dissolva cerca de 350 mg da amostra, exatamente pesados, em 25 ml de água num Erlenmeyer de 125 ml com rolha esmerilhada, aqueça em torno de 70° , neutralize a solução com solução ácida ou alcalina 0,1 N, usando fenolftaleína SI, como indicador. Resfrie à temperatura ambiente, e adicione 20 g de cloreto de sódio e 5 ml de solução de tiossulfato de potássio 1:5. Titule com a solução de cloreto férrico até cor fracamente amarela, e, em seguida, adicione 15 ml de álcool e 15 ml de éter. Coloque a rolha no frasco, e agite a mistura; se o ponto final não tiver sido ultrapassado a camada álcool-éter não se torna vermelha. Cautelosamente continue a titulação, agitando a mistura após cada pequena adição de solução de cloreto férrico, até que a mistura álcool-éter adquira uma leve e permanente cor vermelha. Calcule a quantidade, em mg, de NaF na amostra, usando a fórmula $252FV$.

F = normalidade da solução de cloreto férrico;

V = volume, em ml, da solução de cloreto férrico consumida.

D 769

FLUOROURACILUM
FLUORURACIL

 $C_4H_3FN_2O_2$

P.M. = 130,08

5-fluoruracil

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou quase branco; quase inodoro. Decompõe-se a cerca de 282°.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água; levemente solúvel em álcool; praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antineoplásico (ceratoses actínicas).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Deve-se tomar muito cuidado para evitar inalação de partículas de fluoruracil e exposição da pele à substância.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo 101,0 por cento de $C_4H_3FN_2O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em óleo mineral apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de

onda que uma preparação similar de fluoruracil padrão.

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:100.000 em solução tampão de acetato em pH 4,7 (preparada a partir de 8,4 g de acetato de sódio e 3,35 ml de ácido acético glacial misturado com água para completar 100 ml) apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de fluoruracil padrão, medido simultaneamente, e as absorvidades respectivas, calculadas na substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 266 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

C - A 5 ml de uma solução 1:100 adicione 1 ml de água bromada SR: desaparece a cor de bromo.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a vácuo sobre pentóxido de fósforo a 80° por 4 horas: per^{de}, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34)

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Teor de Fluor

(NCTA - Todos os vasilhames usados nesta prática devem ser rigorosamente limpos e isentos de quantidades de traços de fluoretos. Sempre que possível, na preparação e conservação de soluções e para medidas de potenciais recomenda-se o uso de vasilhames plásticos).

Solução de Álcool Isopropílico

Dilua 295 ml de álcool isopropílico com água até completar 500 ml.

Solução Tampão

A 55 g de cloreto de sódio num frasco volumétrico de 1000 ml adicione 500 mg de citrato de sódio, 255 g de acetato de sódio e 300 ml de água. Agite até dissolver e adicione 115 ml de ácido acético glacial. Resfrie à temperatura ambiente, adicione 300 ml de álcool isopropílico, dilua com água até completar o volume e misture. O pH da solução resultante é entre 5,0 e 5,5.

Reagente Branco

Pipete 15 ml de 1,2-dimetoxietano num balão volumétrico de 500ml,

D 771

com boca esmerilhada, e proceda de acordo com a preparação em exame, começando com "adicione o conteúdo de uma solução de bifenil de sódio num frasco de 15 ml".

Eletrodo de Referência de Calomelano Modificado

Misture 70 ml de uma solução saturada, recentemente preparada, de cloreto de potássio, com 30 ml de álcool isopropílico, preencha o eletrodo com um líquido sobrenadante límpido e deixe o eletrodo saturar no restante da solução por 2 horas antes do uso, no mínimo, conserve o eletrodo na solução de cloreto de potássio-álcool iso-propílico quando não estiver em uso.

Solução Padrão Estoque

Pese exatamente 2,211 g de fluoreto de sódio, previamente dessecado a 150° por 4 horas, num frasco volumétrico de 1000 ml e dissolva em cerca de 200 ml de água. Adicione 1 ml de solução de hidró-xido de sódio 1:25, dilua com água até completar o volume e misture. Conserve esta solução em recipientes plásticos. Um ml equiva-le a 1 mg de fluoreto.

Curva Padrão

Dilua 10,0 ml da Solução Padrão Estoque com água para 100 ml. Em cada um de 4 frascos volumétricos de 100 ml, coloque 0,8 ml, 1,0 ml, 1,2 ml e 1,6 ml, respectivamente, da solução resultante. A cada um dos frascos adicione 15 ml do Reagente Branco, dilua com a Solução Tampão até completar o volume e misture. Use estas dilui-ções, contendo, respectivamente, 0,8, 1,0, 1,2 e 1,6 µg por ml, para construir a curva padrão como segue: Determine os potenciais de cada uma das soluções de acordo com as instruções no procedi-mento. Num papel semilogarítmico, para cada um dos padrões repre-sente os resultados das concentrações de fluor em abcissas, e em mg por 100 ml versus o potencial em ordenadas. Através dos pontos assinalados trace a melhor linha reta.

Preparação em Exame

Coloque 200 mg de fluoruracil, exatamente pesados, num frasco vo-lumétrico de 250 ml, adicione cerca de 150 ml de 1,2-dimetoxieta-no, agite mecanicamente até dissolver, dilua com o mesmo solvente até completar o volume, e misture. Pipete 15 ml desta solução num balão volumétrico de 500 ml com boca esmerilhada, adicione o con-téudo de um frasco de 15 ml com solução de bifenil de sódio, atra-vés de um funil de haste longa, para evitar salpicos, agite o frasco levemente e cubra-o com um vidro de relógio. Deixe repou -

D 772

sar à temperatura ambiente por 20 minutos, em seguida, cautelosamente, adicione 50,0 ml de álcool isopropílico, enquanto agita o frasco. Adicione 10,0 ml de solução de peróxido de hidrogênio 30 por cento e 4,0 ml de hidróxido de sódio SR, conecte o frasco a um condensador de refluxo de água-fria, que previamente fora limpo com água, álcool isopropílico, e seco. Coloque o frasco sobre uma placa de aquecimento, ajuste a temperatura a cerca de 245°, e refluxe por 1 hora. Resfrie até atingir a temperatura ambiente, lave o condensador com 15 ml de solução de álcool isopropílico, transfira o conteúdo do frasco para um balão volumétrico de 250 ml, usando solução de álcool isopropílico como líquido lavador, dilua com o mesmo solvente até completar o volume e misture. Pipete 15 ml desta solução num balão volumétrico de 100 ml e dilua com Solução Tampão até completar o volume.

Procedimento

Meça o potencial, em milivolts, da Preparação em Exame, com um medidor de pH adequado tendo um mínimo de reprodutibilidade de $\pm 0,2$ mv, e equipado com eletrodo iônico específico de fluoreto e um eletrodo de referência de calomelano modificado enluvado em vidro. Ao medir, mergulhe os eletrodos na solução, que foi transferida para um bēquer plástico de 150 ml, introduza um bastão de agitação com cobertura de plástico, deposite o bēquer sobre um agitador magnético tendo chapa com isolamento térmico ou uma fina folha de asbesto para evitar transferência de calor e agite por 2 minutos antes da leitura. Seque os eletrodos entre as medidas, tomando o cuidado de não arranhar a superfície de cristal do eletrodo iônico específico. Determine a quantidade de fluor, em mg por ml, da Preparação em Exame, pela Curva Padrão. Multiplique a quantidade pelo fator 138,9 para expressar o resultado como percentagem. É permitido, no mínimo 13,9 por cento e, no máximo, 15,0 por cento de fluor, calculado em relação à substância seca.

DOSEAMENTO

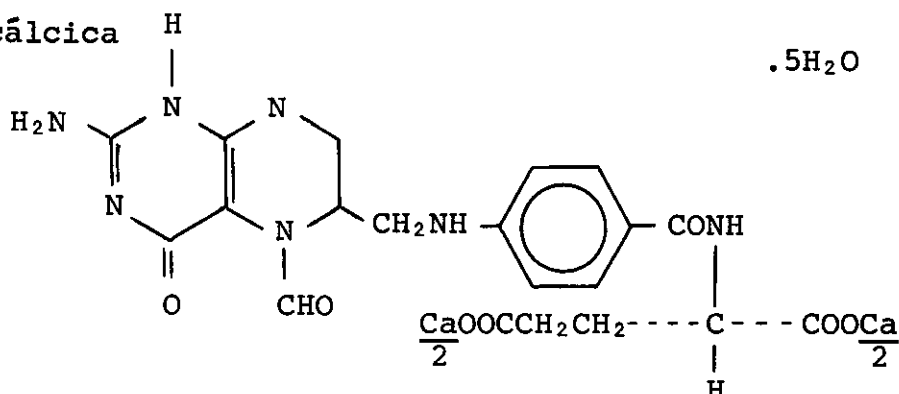
Coloque cerca de 400 mg de fluoruracil, exatamente pesados, em Erlenmeyer de 250 ml, adicione 80 ml de dimetilformamida e aqueça brandamente até dissolver. Resfrie, adicione 5 gotas de solução 1:100 de azul de timol em dimetilformamida e titule com hidróxido de tetrabutylamônio 0,1 N até coloração azul no ponto final. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária, tomando cuidado de evitar a absorção de dióxido de carbono atmosférico. Cada ml de hidróxido de tetrabutylamônio 0,1 N equivale a 13,01 mg de $C_4H_3FN_2O_2$

773

CALCII FOLINAS
FOLINATO DE CÁLCIO

Leucocoverina cálcica

.5H₂O



C₂₀H₂₁CaN₇O₇·5H₂O

P.M. = 601,58 (pentaidratado)

P.M. = 511,51 (anidro)

N-{p-[[(2-amino-5-formil-5,6,7,8-tetraidro-4-hidrôxi-6-pteridinil) -metil] amino] benzoil}-L-glutamato de cálcio.

DESCRIÇÃO

Pó branco-amarelado ou amarelo; inodoro.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; praticamente insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Antianêmico (em deficiências de folato); antídoto aos antagonis - tas do ácido fólico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 85,0 por cento e, no máximo, 110,0 por cento de C₂₀H₂₁CaN₇O₇, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brome to de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos

774

de onda que uma preparação similar de folinato de cálcio padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Entre 8,0 por cento e 15,0 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Metais Pesados

0,005 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

DOSEAMENTO

(NOTA - Use vidraria de baixo teor de actínio para preparar solução de folinato de cálcio e proteja as soluções e o tanque cromatográfico de exposição desnecessária à luz. Realize o doseamento sem interrupções prolongadas).

Solução de Ácido Cítrico

Dissolva 25 mg de ácido cítrico monohidratado em água para fazer 500 ml e ajuste o pH para 8,0 com água de amônia mais forte.

Hidróxido de Amônio Diluído

Dilua água de amônia mais forte com água para obter solução 1:1000.

Solvente Revelador

Agite 250 ml de solução de Ácido Cítrico com 25 ml de álcool isomílico num separador e deixe-a repousar por 30 minutos. Separe e retenha a fase inferior.

Preparação Padrão

(NOTA - Use o padrão assim obtido; não o desseque). Dissolva cerca de 30 mg de folinato de cálcio padrão, exatamente pesados, em 2,0 ml de Hidróxido de Amônio Diluído, em frasco com rolha esmerilhada.

Preparação de Doseamento

Pese exatamente cerca de 30 mg de folinato de cálcio e prepare uma solução de acordo com a Preparação Padrão.

Procedimento

Divida uma cromatoplaça de 20 x 20 cm, revestida com uma camada de 100 µm de celulose, em 3 porções verticais pela inscrição de uma linha de 7 cm de cada lado. Inscreva a frente do solvente 5 cm a partir da parte superior da cromatoplaça. A uma porção vertical externa aplique 10 µl da Preparação de Doseamento como uma estria pa

D775

ralela à margem da cromatoplaca e distante 3 cm desta mesma margem. De igual modo, à outra faixa externa aplique 10 µl da Preparação Padrão. Use o segmento central como branco. Seque as estrias em corrente de ar quente (não deve exceder 60°), deixe a cromatoplaca resfriar e coloque-a em câmara cromatográfica revestida contendo o Solvente Revelador e previamente equilibrada por 1 hora. Quando o solvente alcançar a frente do solvente, retire a cromatoplaca, seque-a ao ar e examine-a sob luz ultravioleta de pequeno comprimento de onda, marcando as faixas de folinato de cálcio. Raspe as faixas de folinato de cálcio da Preparação de Doseamento e segmentos da Preparação Padrão, e uma área do segmento do branco no mesmo local relativo e da mesma área, e coloque cada uma das raspas em tubos de centrífuga de 50 ml com rolha esmerilhada. A cada um dos tubos adicione 15,0 ml de Hidróxido de Amônio Diluído, agite mecanicamente por 15 minutos e centrifugue em torno de 2500 rpm por cerca de 5 minutos ou até se tornarem líquidos. Simultaneamente determine as absorvâncias da Preparação de Doseamento e da Preparação Padrão em células de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 284 nm, com espectrofotômetro adequado, usando o branco para calibrar o aparelho (absorvância zero no branco). Calcule a quantidade, em mg, de $C_{20}H_{21}CaN_7O_7$ na porção de folinato de cálcio utilizada, pela fórmula: $2C(\frac{A_d}{A_p})$ em que;

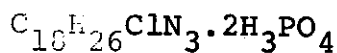
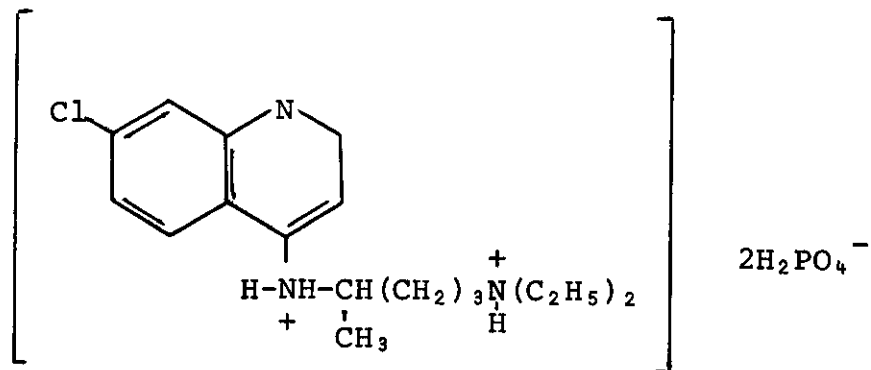
C = concentração, em mg por ml, de folinato de cálcio na Preparação Padrão.

A_d = Absorvância da solução da Preparação de Doseamento.

A_p = Absorvância da solução da Preparação Padrão.

7776

CHLOROQUINI PHOSPHAS
FOSFATO DE CLOROQUINA



P.M. = 515,87

Difosfato de 7-cloro-4{[4-(dietilamino)-1-metilbutil]amino}quinoli
na.

DESCRIÇÃO

Pó branco ou quase branco, cristalino, inodoro, de sabor muito amargo. Existe em duas formas polimórficas, uma fundindo entre 193° e 195° e a outra entre 210° e 215° ; a mistura das duas formas funde entre 193° e 215° .

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água dando soluções com pH de cerca de 4,5; praticamente insolúvel em álcool, em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antimalárico, amebicida e supressor do lupo eritematoso.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo 98,0 por cento e, no máximo 102,0 por cento de $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClN}_3 \cdot 2\text{H}_3\text{PO}_4$, calculados na substância seca correspondente a 60,76 por cento - 63,25 por cento de $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{ClN}_3$.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:100.000 em ácido clorídrico diluído 1:1000 exibe um máximo e um mínimo no

D 777

mesmo comprimento de onda que uma solução semelhante de fosfato de cloroquina padrão, concomitantemente medida, e a relação $\frac{A_{343}}{A_{329}}$ está entre 1,00 e 1,15.

B - À solução de cerca de 25 mg em 20 ml de água, adicionar 5 ml de trinitrofenol SR; forma-se precipitado amarelo. Filtrar, lavar o precipitado com água até que as águas de lavagem saiam incolores e secar sob sílica-gel; o precipitado funde entre 205° e 210° (Cuidado - os picratos podem explodir).

C - Dissolver aproximadamente 0,05 g em 3 ml de água e juntar algumas gotas de molibdato de amônio SR; produz-se imediatamente precipitado branco.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

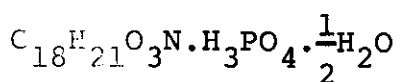
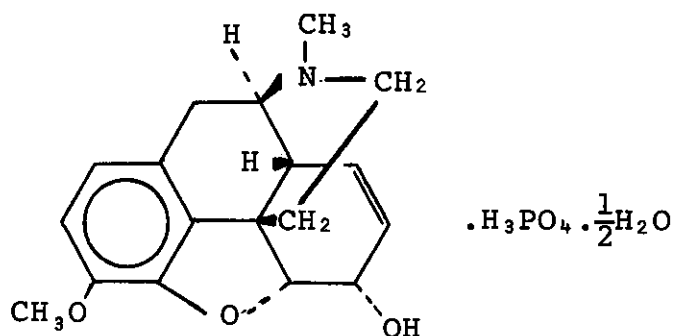
Dessecado a 105° durante 16 horas não deve perder mais que 3 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Dissolver cerca de 100 mg de fosfato de cloroquina, exatamente pesados, em 5 ml de água e diluir quantitativamente com ácido clorídrico diluído 1:1000 de maneira a obter uma solução contendo cerca de 10 μ g por ml. De maneira semelhante preparar solução padrão de fosfato de cloroquina. Determinar concomitantemente as absorvâncias de ambas as soluções em células de 1 cm num comprimento de onda de absorção máxima a cerca de 343 nm, em espectrofotômetro apropriado, usando ácido clorídrico diluído 1:1000 como branco. Calcular a quantidade, em mg, do $C_{18}H_{26}ClN_3 \cdot 2H_3PO_4$ na porção de fosfato de cloroquina pesada, pela fórmula $10C(\frac{A_e}{A_p})$, em que C é a concentração em μ g por ml, da solução fosfato de cloroquina padrão, e A_e e A_p são as absorvâncias das soluções de fosfato de cloroquina em ensaio e padrão respectivamente.

778

CODEINI PHOSPHAS
FOSFATO DE CODEÍNA



P.M. = 406,37 (hemiidratada)

P.M. = 397,36 (anidra)

Fosfato de 7,8-dideidro-4,5α-epóxi-3-metóxi-17-metilmorfinan-6α-ol

DESCRIÇÃO

Cristais finos, aciculares ou pó branco cristalino, eflorescente, alterável à luz; inodoro; sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 2,5 partes de água; levemente solúvel em álcool (90 por cento); muito pouco solúvel no clorofórmio e no éter.

CATEGORIA

Analgésico narcótico; antitussígeno.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter no mínimo 99,0 e no máximo 101,5 por cento de $C_{18}H_{21}O_3N \cdot H_3PO_4$, calculados na substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,01 g em 1 ml de ácido sulfúrico R, junte 1 gota de cloreto férrico SR ou de molibdato de amônio SR e aqueça a banho-maria; aparece uma coloração violeta-azulada, que vira para vermelho pela adição de uma gota de ácido nítrico diluído R.

B - A uma solução aquosa a 2,5 por cento p/v junte amônia diluída

J 779

SR; não se forma nenhum precipitado.

C - A 5 ml duma solução aquosa a 2,5 por cento p/v junte hidróxido de sódio SR; separa-se um líquido de aspecto oleoso que, deixado em repouso, cristaliza. Os cristais lavados e depois dessecados a 105° fundem entre 153° e 156°.

D - A uma solução aquosa junte nitrato de prata SR; forma-se um precipitado amarelo, solúvel em ácido nítrico diluído R e em amônia diluída SR.

ENSAIOS DE PUREZA

Cloreto

0,5 g satisfazem ao limite permitido no ensaio para cloreto (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

0,5 g satisfazem ao limite permitido no ensaio para sulfato (Métodos Gerais, nº 14).

Morfina

A 5 ml duma solução a 2 por cento p/v numa solução aquosa de ácido clorídrico R a 1 por cento v/v junte 2 ml duma solução aquosa a 1 por cento p/v de nitrito de sódio R, e depois mais 3 ml de amônia diluída SR; a coloração amarela resultante não é mais intensa que a obtida, tratando de maneira semelhante 5 ml duma solução de morfina anidra R a 0,002 por cento p/v numa solução aquosa de ácido clorídrico R a 1 por cento v/v.

Perda por Dessecação

Dessecado até peso constante a 105°, perde no mínimo 4 por cento e no máximo 7 por cento de seu peso; o resíduo é branco ou no máximo ligeiramente amarelado.

Acidez

A solução é ácida ao tornassol (Métodos Gerais, nº 01).

DOSEAMENTO

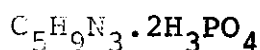
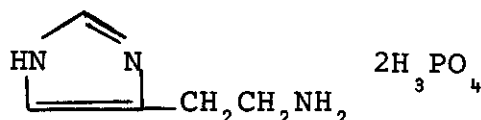
Dissolva cerca de 500 mg, exatamente pesados, em 10 ml de água, em um balão separador, junte 5 ml de hidróxido de sódio SR, e extraia com clorofórmio R, empregando sucessivamente 15, 10, 10 e 5 ml ou uma quantidade suficiente para que a extração seja completa. Lave as soluções clorofórmicas reunidas com 10 ml de água e separe completamente a camada clorofórmica da camada aquosa. Eva-

D 780

pore o clorofórmio, dissolva o resíduo aquecendo-o com 15 ml de ácido sulfúrico 0,1 N; aqueça a solução a banho-maria até que o cheiro de clorofórmio não seja mais perceptível; resfrie, junte 10 ml de água e titule o excesso de ácido com hidróxido de sódio 0,1 N, empregando vermelho de metila SI como indicador. Um ml de ácido sulfúrico 0,1 N equivale a 0,029936 g de $C_{18}H_{21}O_3N$.

D 789

HISTAMINI PHOSPHAS
FOSFATO DE HISTAMINA



P.M. = 307,14

Fosfato diácido do 4-(β-aminoetil)imidazol.

Fosfato de 1H-imidazol-4-etanamina.

DESCRIÇÃO

Cristais transparentes, incolores, prismáticos longos, inodoros. Estável ao ar, mas se altera em presença de luz. A solução aquosa a 1:50 é ácida ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Solúvel aproximadamente em 5 partes de água, e levemente solúvel em álcool.

CATEGORIA

Adjuvante diagnóstico (indicador de secreção gástrica).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,1 g em 7 ml de água e 3 ml de hidróxido de sódio SR; adicione à solução 0,05 g de ácido sulfanílico R, 10 ml de água, 2 gotas de ácido clorídrico R e agite até a dissolução. Junte 2 gotas de solução aquosa a 2 por cento p/v de nitrito de sódio R: produz-se coloração vermelha intensa.

B - A solução aquosa a 2 por cento p/v precipita com ácido fosfotúngstico SR.

D 782

C - Dissolva 0,05 g em 5 ml de água quente; adicione uma solução quente de 0,05 g de ácido picrolônico R em 10 ml de álcool R e deixe cristalizar. Separe os cristais, lave-os com pequenas porções de água gelada e desseque-os a 100° ; ponto de fusão do picrolonato seco: $265-268^{\circ}$.

D - Dá as reações características do ânion ortofosfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 130 e 133° após amolecimento a 127° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

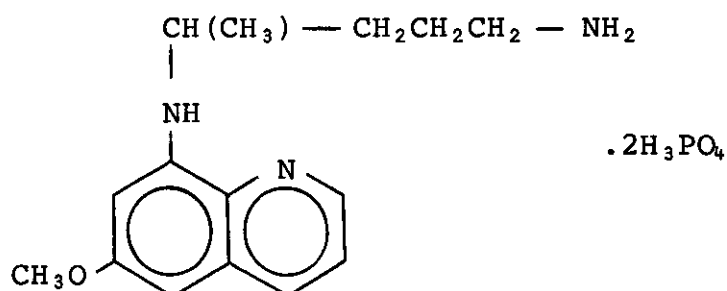
Dessecado a 100° por duas horas, não deve perder mais do que 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 150 mg, exatamente pesados, de fosfato de histamina em 10 ml de água. Adicione 5 ml de clorofórmio e 25 ml de álcool, junte 10 gotas de timolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 0,2 N. Cada ml de hidróxido de sódio 0,2 N equivale a 15,36 mg de $C_6H_9N_3 \cdot 2H_3PO_4$

D. 783

PRIMAQUINI PHOSPHAS
FOSFATO DE PRIMAQUINA



C₁₅H₂₁N₃O.2H₃PO₄

P.M. = 455,34

Fosfato de 8-[(4-amino-1-metilbutil)amino]-6-metoxiquinolina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino vermelho-alaranjado, inodoro; sabor amargo. Suas soluções são ácidas ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água; insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antimalárico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de C₁₅H₂₁N₃O.2H₃PO₄, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 1 ml de solução contendo cerca de 0,1 mg adicione 1 gota de cloreto de ouro SR; produz-se, de imediato, cor azul violeta.

B - Dissolva cerca de 25 mg em 5 ml de água e junte 5 ml de trinitrofenol SR; forma-se precipitado amarelo. Lave o precipitado com água fria e seque a 105° por 2 horas; o picrato funde entre 208° e 215°. (Cuidado: os picratos podem explodir).

D784

C - Dissolva cerca de 50 mg em 5 ml de água, junte 2 ml de hidróxido de sódio SR e extraia a base liberada com duas porções de 5 ml de clorofórmio. A camada aquosa neutralizada com ácido sulfúrico diluído dá as reações de fosfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Em torno de 200° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

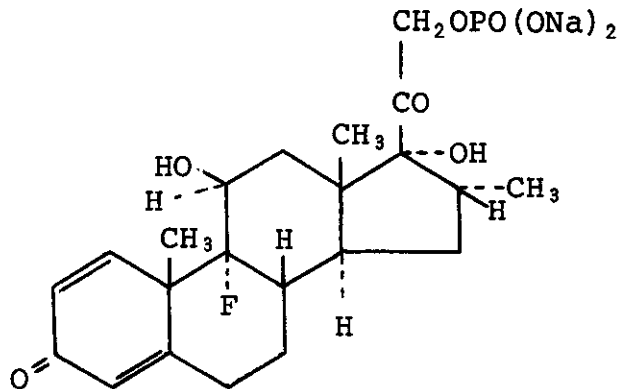
Dessecado a 105° por 2 horas, perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 700 mg da amostra, exatamente pesados, em cerca de 75 ml de água num bêquer, junte 10 ml de ácido clorídrico e proceda como indicado em titulação pelo nitrito começando com "esfrie a 15° ". Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M equivale a 45,53 mg de $C_{15}H_{21}N_3O \cdot 2H_3PO_4$ (Métodos Gerais, nº 56).

D 785

DEXAMETHASONI NATRICUM PHOSPHAS
FOSFATO SÓDICO DE DEXAMETASONA



$C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$

P.M. = 516,41

Sal dissódico de 9-flúor-11 β ,17,21-triidroxi-16 α -metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona 21-(diidrogênio fosfato).

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou ligeiramente amarelo, inodoro ou de ligeiro odor alcoólico; altamente higroscópico.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; fracamente solúvel em álcool; muito pouco solúvel em dioxano; insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Adrenocorticóide antiinflamatório.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém no mínimo 96,0 e no máximo 102,0 por cento de $C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$, calculado em relação à substância anidra e isenta de álcool.

IDENTIFICAÇÃO

A - Evapore 40 ml da solução de cloreto de metileno preparada conforme as instruções da Preparação Amostra no Doseamento, até obter cerca de 1,0 ml. Submeta esta solução ao ensaio de Identificação C indicado para a Dexametasona.

B - O resíduo pela incineração da solução acima dá as reações de

D786

fosfato e de sódio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre +74 e +82°, calculada em relação à substância seca e isenta de álcool, determinada em solução contendo 10 mg por ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Alcalinidade

pH entre 7,5 e 10,5 em solução 1:100 (Métodos Gerais, nº 36).

Água

As somas das percentagens de água e álcool (vide determinação de álcool, abaixo) não excede 16 por cento (Métodos Gerais, nº 02).

Fosfato

Solução Padrão de Fosfato e Reagente de Fosfato A

Prepare conforme as instruções em Fosfato em Reagentes (Métodos Gerais, nº 43).

Reagente de Fosfato B

Dissolva 350 mg de sulfato de p-metilaminofenol em 50 ml de água, adicione 20 g de bissulfito de sódio, misture até dissolução e complete para 100 ml com água.

Procedimento

Dissolva cerca de 50 mg, exatamente pesados, de fosfato sódico de dexametasona em mistura de 10 ml de água e 5 ml de ácido sulfúrico diluído, contidos em balão volumétrico de 25 ml, se necessário com aquecimento. Junte 1 ml de cada um dos Reagentes de Fosfato (A e B), complete para 25 ml com água, misture e deixe em repouso à temperatura ambiente durante 30 minutos. Prepare de forma similar e simultânea solução padrão usando 5,0 ml de Solução Padrão de Fosfato ao invés de 50 mg da substância ensaiada. Determine simultaneamente as absorvâncias das duas soluções em cubetas de 1 cm a 730 nm, usando água como branco. A absorvância da Solução Amostra não é superior à da Solução Padrão. O limite é 1 por cento de fosfato (PO_4).

Álcool

Proceda como indicado no Método de Cromatografia de Gás-Líquido na Determinação de Álcool com as seguintes modificações:

D 787

Solução Padrão Interno

Coloque 1 ml de álcool n-propílico em balão volumétrico tarado de 100 ml e pese. Complete o volume com água e misture. Calcule a percentagem, peso a peso, de álcool n-propílico na solução. Substitua esta Solução Padrão Interno pelas Soluções-Padrão 1 e 2.

Preparação Amostra

Dissolva 250 mg, exatamente pesados, de fosfato sódico de dexametasona em cerca de 5 g, exatamente pesados, de Solução Padrão Interno contida em frasco Erlenmeyer de 10 ml e misture. Injete 5 μ l desta solução no cromatógrafo. Use esta Preparação Amostra como a amostra.

Cálculo

Modifique o cálculo de forma a permitir o emprego de um padrão único. O teor de C_2H_5OH na tomada de ensaio de fosfato sódico de dexametasona não é superior a 8 por cento (Métodos Gerais, n^o).

Dexametasona Livre

Dissolva cerca de 25 mg, exatamente pesados, em água para completar 25,0 ml. Transfira 5 ml desta solução para um tubo de 50 ml provido de rolha esmerilhada, adicione 25,0 ml de cloreto de metileno, tampe o tubo e misture por agitação suave. Prepare uma solução 1:500.000 de dexametasona padrão em cloreto de metileno e, de forma similar, agite 25 ml desta solução com 5 ml de água. Deixe em repouso até que as camadas de cloreto de metileno estejam límpidas (cerca de 5 minutos). Determine as absorvâncias das soluções de cloreto de metileno em cubetas de 1 cm em 236 nm, usando cloreto de metileno como branco. A absorvância da Preparação Amostra não excede o valor encontrado para a Preparação Padrão (1 por cento).

Doseamento

Tampão pH 9 com Magnésio

Misture 3,1 g de ácido bórico e 500 ml de água em balão volumétrico de 1 litro, adicione 21 ml de hidróxido de sódio 1 N e 10 ml de cloreto de magnésio 0,1 M, complete o volume com água e misture.

Solução de Fosfatase Alcalina

Transfira 95 ± 5 mg da enzima fosfatase alcalina para um balão volumétrico de 50 ml e dissolva completando o volume com Tampão pH 9 com Magnésio. Prepare esta solução diariamente.

D788

Preparação Padrão

Dissolva cerca de 90 mg, exatamente pesados, de fosfato de dexametasona Padrão em 5 ml de solução 1:250 de hidróxido de sódio, complete o volume para 250,0 ml e misture.

Preparação Amostra

Dissolva 100 mg da amostra, exatamente pesada, em 250 ml de água e misture.

Procedimento

Transfira 2 ml da Preparação Padrão e da Preparação Amostra para provetas graduadas de 100 ml providas de rolha esmerilhada, adicione 5,0 ml da solução de fosfatase alcalina a cada uma das provetas, tampe-as, misture e deixe em repouso a $37 \pm 1^{\circ}$ durante 45 minutos. Adicione 50,0 ml de cloreto de metileno a cada proveta, recoloque as rolhas, agite através de uma inversão por segundo durante 30 segundos e deixe em repouso até que a camada de cloreto de metileno esteja límpida (cerca de 20 minutos). Concomitantemente e sem perda de tempo determine as absorvâncias das soluções de cloreto de metileno obtidas na Preparação Amostra e da Preparação Padrão em 236 nm, empregando cloreto de metileno como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$ na tomada de ensaio de fosfato sódico de dexametasona através da fórmula:

$0,273C(\frac{A_d}{A_p}) - 1,316D$, em que:

C = concentração, em μg por ml, de fosfato de dexametasona Padrão na Preparação Padrão;

A_d = absorvância da Preparação Amostra;

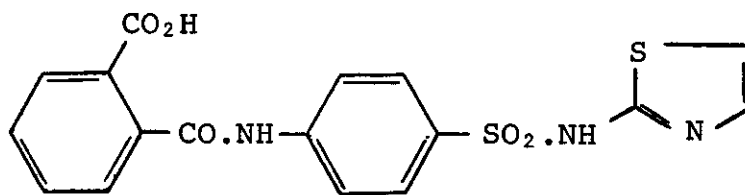
A_p = absorvância da Preparação Padrão;

1,316 = relação entre os pesos moleculares de fosfato sódico de dexametasona e da dexametasona;

D = quantidade calculada, em mg, de dexametasona livre na tomada de ensaio.

D 789

PHTHALYSULFATHIAZOLUM
FTALILSULFATIAZOL



$C_{17}H_{13}N_3O_5S_2$

P.M. = 403,43

Ácido 4'-(2-tiazolilsulfamoil)ftalanílico

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou levemente amarelado, inodoro e de sabor ligeiramente amargo. Escurece progressivamente quando exposto à luz.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em clorofórmio; solúvel em 600 partes de álcool; muito pouco solúvel em éter; solúvel em soluções aquosas de hidróxidos e carbonatos alcalinos e em ácido clorídrico.

CATEGORIA

Antibacteriano (intestinal).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter no mínimo 98,0 por cento de $C_{17}H_{13}N_3O_5S_2$, calculado em substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Misture 0,1 g com 0,05 g de resorcinol e 1 ml de ácido sulfúrico concentrado. Aqueça durante 2 minutos e resfrie; misture cuidadosamente com água e alcalinize com hidróxido de sódio; produz-se intensa fluorescência verde, que desaparece quando o meio é aci

dificado e reaparece quando novamente alcalinizado.

B - Misture 2 g com 20 ml de solução aquosa de hidróxido de sódio a 10 por cento p/v. Ferva durante 10 minutos, resfrie e adicione 15 ml de solução aquosa de ácido clorídrico a 10 por cento p/v. Resfrie novamente e adicione lentamente solução aquosa de carbonato ácido de sódio até que cesse o desprendimento de CO_2 e se forme precipitado branco; o precipitado, recristalizado da água e dessecado a 105° , deve fundir entre 200 e 202° , desde que a substância seja colocada em aparelho de fusão previamente aquecido a 150° .

C - O espectro de absorção infravermelho da dispersão em óleo mineral da amostra previamente dessecada apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar do ftalilsulfatiazol padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Agite 1 g com 50 ml de água isenta de CO_2 durante 30 minutos e filtre; 25 ml do filtrado devem consumir para neutralização, no máximo 1,0 ml de hidróxido de sódio 0,1 N, usando fenolftaleína como indicador (Métodos Gerais, nº 01).

Cloreto e Sulfato

Ferva durante 1 minuto 5,0 g com 50 ml de água, resfrie e filtre; duas alíquotas de 15 ml devem satisfazer respectivamente os ensaios limite para cloreto e sulfato (Métodos Gerais, nºs 15 e 14, respectivamente).

Metais Pesados

Ferva durante 1 minuto 1,0 g com 50 ml de água; resfrie, filtre e use o filtrado para ensaio; no máximo 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Sulfatiazol Livre

Dissolva 0,02 g em mistura de 25 ml de etanol (95 por cento), 12,5 ml de ácido clorídrico 1 N e 7 ml de água. Adicione 1 ml de solução aquosa de nitrito de sódio a 0,25 por cento p/v, agite e deixe em contato durante 3 minutos. Adicione 2,5 ml de solução aquosa de ácido sulfâmico a 4,0 por cento p/v, agite e deixe em contato durante 5 minutos. Adicione 1 ml de solução aquosa de dicloridrato de N-(1-naftil)-etilenodiamina a 0,4 por cento p/v, agite e

D 791

dilua a 50 ml com água; a coloração não deve ser mais intensa que a de uma solução obtida quando 1 mg de sulfatiazol padrão (2 ml de solução de sulfatiazol a 0,05 por cento em HCl a 1 por cento) é submetido simultaneamente ao mesmo tratamento.

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° durante 4 horas, perde, no máximo, 2,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

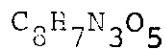
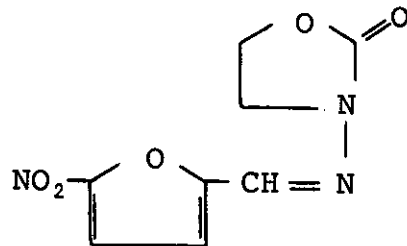
No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Pese com precisão cerca de 0,8 g da amostra previamente dessecada. Dissolva em 50 ml de solução aquosa de ácido clorídrico a 10 por cento p/v e ferva sob refluxo durante 30 minutos. Resfrie, adicione 50 ml de água e titule com nitrito de sódio 0,1 M usando goma de amido iodetada como indicador. Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M equivale a 40,34 mg de $C_{17}H_{13}N_3O_5S_2$.

1792

FURAZOLIDONUM
FURAZOLIDONA



P.M. = 225,16

3- [(5nitrofurfurilideno) amino] -2-oxazolidinona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo; inodoro; a princípio insípido desenvolvendo depois sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, em álcool e em tetracloreto de carbono.

CATEGORIA

Antiinfecioso e tricomonicida local.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos; evite exposição à luz solar direta.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_8H_7N_3O_5$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de dispersão em brometo de potássio previamente dessecada a 100° durante 1 hora apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que a furazolidona padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000

preparada conforme as instruções do Doseamento, apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que a furazolidona padrão.

C - A cerca de 50 mg de amostra adicione 5 ml de água e 5 ml de hidróxido de sódio SR; forma-se a solução vermelho-alaranjada.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Seque a 100° durante 1 hora; a perda máxima é de 1 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,05 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 100 mg da amostra, exatamente pesados, para um balão volumétrico de 250 ml, complete o volume com dimetilformamida e misture. Transfira 5,0 ml desta solução para um balão volumétrico de 250 ml, complete o volume com água e misture. Determine concomitantemente a absorvância desta solução e de uma solução similar de furazolidona padrão no mesmo meio, contendo cerca de 8 µg por ml, em cubetas de 1 cm, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 367 nm, usando água como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_8H_7N_3O_5$ na amostra através da fórmula:

$12,5C(\frac{A_d}{A_p})$, em que:

C = concentração, em µg por ml, de furazolidona na solução padrão;

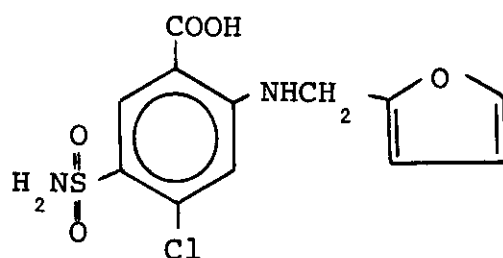
A_d = absorvância da solução amostra;

A_p = absorvância da solução padrão.

D 794

FUROSEMIDUM

FUROSEMIDA



$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$

P.M. = 330,74

Ácido 4-cloro-N-furfuril-5-sulfamoilantranílico.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a levemente amarelo; inodoro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; facilmente solúvel em acetona, em dimetilformamida e em soluções alcalinas de hidróxidos; solúvel em metanol; pouco solúvel em álcool; levemente solúvel em éter; muito pouco solúvel em clorofórmio.

CATEGORIA

Diurético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo 101,0 por cento de $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de furosemida padrão.

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:125.000

D 795

em solução de hidróxido de sódio 1:1250 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de furosemida padrão, medida simultaneamente, e as absorvâncias respectivas no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 271 nm, calculadas na substância seca, não diferem mais que 3 por cento.

C - Dissolva cerca de 5 mg em 10 ml de metanol. Transfira 1 ml desta solução para um frasco, adicione 10 ml de ácido clorídrico diluído 1:5 e refluxe sob banho-maria por 15 minutos. Resfrie e adicione 15 ml de hidróxido de sódio SR e 5 ml de solução de nitrito de sódio 1:1000. Deixe a mistura repousar por 3 minutos, adicione 5 ml de solução de sulfamato de amônio 1:200, misture e adicione 5 ml de solução de dicloridrato de N-1-naftiletilenodiamina 1:1000; resulta coloração vermelho a vermelho-violeta.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas: perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

4-cloro-5-sulfamoilantranílico

Transfira cerca de 20 mg de furosemida, exatamente pesados, para um frasco volumétrico de 50 ml, adicione 5 ml de dimetilformamida e agite por 5 minutos. Enquanto resfria o frasco num banho de gelo, adicione, agitando, 12 ml de água, 1 ml de solução de nitrito de sódio 1:200 e 2 ml de ácido clorídrico diluído 1:10, e deixe repousar por 3 minutos. Adicione 1 ml de solução de sulfamato de amônio 1:40 e agite, repetidamente, por 3 minutos. Retire o frasco do banho de gelo, adicione 1 ml de solução de cloridrato de N-1-naftiletilenodiamina 1:200, misture, dilua com dimetilformamida até completar o volume e centrifugue. Prepare solução padrão contendo 60 µg por ml de ácido 4-cloro-5-sulfamoilantranílico em solução de dimetilformamida 1:2. Transfira 1 ml da solução padrão para frasco volumétrico de 50 ml e trate-a da mesma maneira como para a solução em exame. Determine simultaneamente as absorvâncias de ambas as soluções em células de 1 cm no comprimento de onda de ab -

D796

absorvância máxima em torno de 530 nm, com espectrofotômetro adequado, usando o reagente branco na célula de comparação. Calcule a percentagem de ácido 4-cloro-5-sulfamoi lantranílico na porção de furosemida utilizada, pela fórmula $0,3(\frac{A_d}{A_p})$.

A_d = absorvância da solução em exame.

A_p = absorvância na solução padrão.

É permitido, no máximo, 0,4 por cento.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 600 mg de furosemida, exatamente pesados, em 50 ml de dimetilformamida, à qual foram adicionadas 3 gotas de azul de bromotimol SR, e que fora, previamente, neutralizada com hidróxido de sódio 0,1 N. Titule com hidróxido de sódio 0,1 N até coloração azul no ponto final. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 33,07 mg de $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$.

1797

GELATUM ALUMINII HYDROXYDI
GEL DE HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO

$\text{Al}(\text{OH})_3$

P.M. = 78,00

Hidróxido de alumínio

DESCRIÇÃO

Suspensão viscosa, branca, translúcida em camada delgada; pelo repouso, pode separar-se pequena quantidade de água; de sabor e odor característicos.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; solúvel em ácidos minerais diluídos.

CATEGORIA

Antiácido.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, devendo-se evitar congelamento.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém o equivalente a 3,6 por cento, no mínimo, e a 4,4 por cento, no máximo, de óxido de alumínio (Al_2O_3), p/p, sob a forma de hidróxido de alumínio e de óxido de alumínio hidratado, podendo conter pequenas quantidades de carbonato e bicarbonato básico de alumínio. A suspensão pode encerrar ainda essência de hortelã-pimenta, glicerol, sorbitol, sacarose, sacarina ou outros edulcorantes, bem como flavorizantes e agentes antimicrobianos apropriados.

IDENTIFICAÇÃO

Dá as reações características do cátion alumínio, após dissolução

0798

em ácido clorídrico SR (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

No máximo, 5 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Arsênio

No máximo, 1 parte por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Cloreto

Transfira 25 ml para cápsula de porcelana, adicione 2 gotas de cromato de potássio SI e 25 ml de água, e titule com nitrato de prata 0,1 N (SV) agitando com bastão de vidro até obtenção de cor rosa-pálida persistente. Cada ml de nitrato de prata 0,1 N (SV) equivale a 5,36 mg de cloreto de amônio. Deve ter 0,3 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

No máximo, 500 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

Alcalinidade

Agitado com igual volume de água destilada, deve apresentar pH inferior a 7,5 (Métodos Gerais, nº 36).

Capacidade de Neutralização

Disperse 5 g em 100 ml de água, em um bēquer imerso em banho regulado à temperatura de 37°, provido de agitador mecânico. Acrescente 100 ml de ácido clorídrico 0,1 N previamente aquecidos a 37°, e determine o pH após 10, 15 e 20 minutos, o qual não deverá ser inferior, respectivamente, a 1,8; 2,3 e 3,0.

Capacidade Ácido-Consumidora

Transfira cerca de 1,5 ml de gel, homogenizado, para frasco de 125 ml e pese. Adicione 50 ml de ácido clorídrico 0,1 N, feche o frasco e deixe-o durante 1 hora em banho regulado a 37°, agitando frequentemente o frasco. Retire do banho, adicione 2 ml de tiossulfato de sódio 0,1 N para neutralizar o eventual cloro livre, e 5 gotas de azul de bromofenol SI; titule o excesso de ácido com hidróxido de sódio 0,1 N (SV). O volume de ácido clorídrico 0,1 N consumido deve ser 12,5 ml no mínimo, e 25 ml no máximo, para cada g do gel.

Dióxido de Carbono

No máximo, 1,2 por cento (Métodos Gerais, nº).

D799

Exame Microbiológico

Micróbios aeróbios totais não devem exceder 100 por ml, com ausência de Escherichia coli (Métodos Gerais, nº 19).

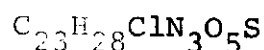
DOSEAMENTO

Transfira cerca de 25 g, exatamente pesados, para um bēquer, adicione 15 ml de ácido clorídrico R e aqueça em banho-maria até a dissolução completa. Esfrie, transfira para balão volumétrico de 500 ml, complete o volume com água e misture bem. Transfira uma alíquota de 20 ml para bēquer de 250 ml e adicione, pela ordem e com agitação vigorosa, 25 ml de edetato dissódico 0,05 M (SV) e 20 ml de solução tampão de ácido acético-acetato de amônio. Dissolva 77,1 g de acetato de amônio R em q.s. de água, adicione 57 ml de ácido acético R e dilua com água q.s.p. 1.000 ml). Aqueça a solução até próximo à fervura durante 5 minutos, esfrie, acrescente 50 ml de álcool, 2 ml de ditizona SR e titule com sulfato de zinco 0,05 M (SV) até a viragem da cor do verde violáceo para o róseo. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de edetato dissódico 0,05 M(SV) equivale a 2,549 mg de Al_2O_3 .

GLIBENCLAMIDUM

GLIBENCLAMIDA

D 800



P.M. = 494,02

1- [4- [2- (5-cloro-2-metoxibenzamido)etil]-fenilsulfonil]-3-ciclohexilurêia.

DESCRIÇÃO

Pó branco.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, em ácidos diluídos, e em éter; pouco solúvel em álcool, em clorofórmio e em álcali; facilmente solúvel em dimetilformamida.

CATEGORIA

Antidiabético oral.

CONSERVAÇÃO

Estável.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Substância de grande atividade fisiológica, muito perigosa, pode causar morte (hipoglicemia).

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento.

IDENTIFICAÇÃO

Dissolva 10 mg de substância em 100 ml de metanol. Leia contra metanol no comprimento de onda máximo em 274 nm e 299 nm (± 1 nm) . Na segunda leitura obtém-se 63,5 ($\pm 1,5$) calculado sobre substân-

801
cia seca.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Tamanho das Partículas Distribuídas

Introduza a substância moída em aparelho para contagem do tamanho de partículas. Conte de 2.000 a 3.000 partículas. Pelo menos 90 por cento das partículas devem ser abaixo de 50 μ e pelo menos 98 por cento de todas partículas abaixo de 100 μ .

Superfície Específica

Entre 1,0 e 2,0 m² por g.

Faixa de Fusão

Entre 172 - 174° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Aparência da Solução

Dissolva 100 mg de substância a quente em 10 ml de álcool; a solução deve ser incolor e transparente.

Água

Máximo 1 por cento após dessecação por 2 horas a 105°.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

Pese 2,5 g de substância e calcine. Ao resíduo adicione 4 ml de ácido sulfúrico; aqueça cuidadosamente até o aparecimento de fumaça branca e calcine a 500°. Adicione 3 ml de ácido clorídrico e evapore até secura. Adicione 20 ml de água e 0,1 ml de ácido clorídrico 6 N; aqueça 2 minutos em banho-maria; esfrie e complete em balão volumétrico o volume a 25 ml, com água. Coloque em tubo de Nessler 10 ml da solução ensaiada (corresponde a 1,0 por cento de glibenclamida), adicione 5 ml de solução tampão de acetato de amônio-amônia (dissolva 77,1 g de acetato de amônio em água, junte 57 ml de ácido acético glacial e complete a 1000 ml com água) e dilua com 30 ml de água. Solução comparativa: 20 μ g de Pb⁺⁺ em 45 ml de solução tampão de acetato e água (=solução da amostra). Adicione 5 ml de solução saturada com sulfeto de hidrogênio recentemente preparada. Não deve aparecer coloração mais forte do que a da solução padrão.

Limite máximo: 20 partes por milhão.

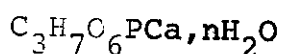
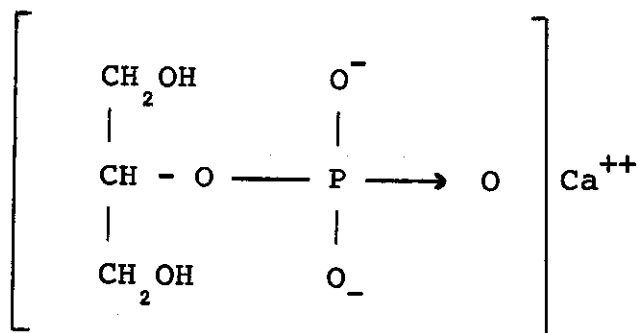
D802

DOSEAMENTO

Tome 400 mg da amostra em 100 ml de água e dissolva em álcool 90 por cento v/v sob aquecimento. Esfrie e titule com hidróxido de sódio 0,1 N, usando fenolftaleína como indicador. Um ml de solução de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 49,402 mg de $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$.

D803

CALCII GLYCEROPHOSPHAS
GLICEROFOSFATO DE CÁLCIO



P.M. = 210,14 (anidro)

mistura de α -glicerilfosfato de cálcio com
 β -glicerilfosfato de cálcio

DESCRIÇÃO

O glicerofosfato de cálcio é constituído por mistura, em proporções variáveis, dos sais cálcicos dos ácidos isômeros α e β -monoglicerilmono-fosfóricos.

Apresenta-se como pó branco, amorfo ou cristalino, inodoro, com leve sabor amargo, ligeiramente higroscópico. Sua forma cristalina contém cerca de 15 por cento de água de hidratação, que é parcialmente perdida por exposição ao ar.

SOLUBILIDADE

Um g dissolve-se em 45 partes de água a 25°; a solubilidade em água é aumentada em presença de ácido cítrico, ácido lático ou seus sais solúveis, e é diminuída pelo aumento de temperatura, tornando-se quase insolúvel em água fervente. Pouco solúvel em glicerina, insolúvel em etanol.

CATEGORIA

Suplemento dietético (fonte de cálcio e fósforo).

CONSERVAÇÃO

Em frascos bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Incompatibilidades: carbonatos, fosfatos e sulfatos.

D804

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Dessecado a 150° durante 4 horas, contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_3H_7O_6PCa$, calculados em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - Misture 100 mg de glicerofosfato de cálcio com 5,0 g de sulfato ácido de potássio R em tubo de ensaio. Aqueça até carbonização e note o vapor irritante de acroleína (aldeído acrílico) que se desprende do tubo.

B - Recolha o vapor produzido em A através de uma solução do reativo de Schiff. Aparece coloração vermelha, que passa ao índigo pelo aquecimento em banho-maria por meia hora.

C - Lave o resíduo da calcinação em A com ácido nítrico SR e filtre. O filtrado dá reação do íon fosfato (Métodos Gerais, nº 43).

D - A solução aquosa dá as reações características do íon cálcio.

E - Dissolva 0,100 g de glicerofosfato de cálcio em 10 ml de água. Adicione 10 ml de HNO_3 diluído e 5 ml de solução de molibdato de amônio. Ferva por alguns minutos; forma-se precipitado amarelo.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Decomposição

Acima de 170°

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado a 150° por 4 horas, perde, no máximo, 12 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Por incineração ao vermelho-vivo, dá origem a um resíduo branco de pirofosfato de cálcio, correspondente a 57 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 45).

Cor e Limpidez de Solução

A solução aquosa a 1,5 por cento de glicerofosfato de cálcio é levemente turva.

D805

Arsênio

Junta 1,0 g de produto a 10 ml de água. Adicione 15 ml de ácido clorídrico SR (As), mais cloreto estânico SR (As), e prossiga como descrito no ensaio-limite de arsênio-cloreto de estanho (II)As; no máximo 10 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Ferro

Junta 2 g a 10 ml de água, adicione 1 ml de ácido clorídrico R, 1 g de ácido cítrico SR diluído; após dissolução, alcalinize com amônia SR e prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro; no máximo 50 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 16).

Metais Pesados

Junta 0,5 g a 10 ml de água, 2 ml de ácido clorídrico N; neutralize com amônia SR, adicione 2 ml de ácido acético diluído SR e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados; no máximo 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Cloreto

Junta 0,35 g a 10 ml de água, adicione 1 ml de ácido nítrico R; e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto; no máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 15).

Fosfato

Adicione 0,5 g a 10 ml de água + 1 ml de ácido nítrico R; junta 7,5 ml de molibdato de amônio + nitrato de amônio SR, agite, passe a um tubo de Nessler de 50 ml e complete o volume com água; se produzir coloração amarela, não deve ser mais intensa que a obtida com um padrão preparado nas mesmas condições e empregando 1 ml duma solução de 0,143 g por cento p/v de fosfato monopotássico R.

Sulfato

Junta 0,24 g a 10 ml de água, adicione 10 ml de ácido clorídrico R e prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato; no máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 14).

Alcalinidade

Dissolva 1 g em 100 ml de água, adicione 3 gotas de fenolftaleína SI; se produzir coloração rósea, esta deve desaparecer pela adição de, no máximo, 2 ml de ácido sulfúrico 0,1 N (SV).

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 2 g de glicerofosfato de cálcio previamente dessecado a 150° por 4 horas. Junta 30 ml de água e 0,5 ml

D 806

de heliantina SI; titule com ácido sulfúrico 0,5 N (SV).

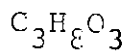
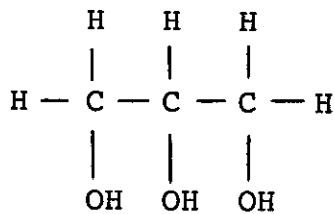
Cada ml de ácido sulfúrico 0,5 N (SV) equivale a 105,05 mg de

$C_3H_7O_6PCa$.

D 807

GLICEROLUM
GLICEROL

Glicerina



P.M. = 92,09

1,2,3-propanotriol

DESCRIÇÃO

Líquido xaroposo, incolor, límpido, inodoro ou de leve odor característico, de sabor doce característico, seguido de sensação de calor; higroscópico. Suas soluções são neutras ao papel de tornasol.

SOLUBILIDADE

Miscível com água e com álcool; insolúvel em éter, em clorofórmio e em óleos fixos e voláteis.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (umectante; solvente).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Pode ser obtido pela hidrólise de óleos graxos e fixos ou por síntese.

IDENTIFICAÇÃO

Por aquecimento com bissulfato de potássio, desprendem-se vapores irritantes de acroleína.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

1,25 a 1,26 correspondendo a 98 por cento de $C_3H_8O_3$. (Métodos Gerais, 10).

Índice de Refração

1,470 a 1,474 (Métodos Gerais, nº 27).

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

No máximo 2 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Cobre

Misture 10 ml de amostra com 30 ml de água, 1 ml de ácido clorídrico diluído e 10 ml de solução de sulfeto de hidrogênio; não deve haver aparecimento de coloração.

Ferro

Misture 10 ml de amostra com 40 ml de água destilada; adicione uma gota de amônia diluída e uma gota de ácido tânico SR; não deve produzir-se mais que uma fraca coloração rosada.

Metais Pesados

No máximo 5 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Cloreto

A 10 ml de uma solução a 10 por cento p/v de glicerol em água adicione 0,25 ml de ácido nítrico diluído e 0,5 ml de nitrato de prata 0,1 N. Agite; não deve aparecer turvação.

Compostos Clorados

Aqueça a refluxo, suavemente, durante 3 horas, 5,0 g de glicerol, com 15 ml de morfolina, em um balão de fundo redondo e boca esmerilhada adaptado a um condensador. Lave o condensador com 10 ml de água, recolhendo a água de lavagem no próprio balão. Agite; acidifique o meio com ácido nítrico; adicione 0,5 ml de solução de nitrato de prata 0,5 N; dilua até 50 ml com água e agite; a turvação produzida não deve ser mais intensa que aquela desenvolvida por uma solução preparada do mesmo modo, mas sem aquecimento, e à qual se adicionaram 0,2 ml de ácido clorídrico 0,02 N.

D809

Sulfato

A 10 ml de uma solução a 10 por cento p/v de glicerol em água, adicione 3 gotas de ácido clorídrico diluído SR e 5 gotas de cloreto de bário SR; não deve aparecer turvação.

Acroleína, Glicose e Compostos Amoniacais

A mistura de 5 ml de glicerol e 5 ml de uma solução de hidróxido de potássio a 10 por cento p/v não deve tornar-se amarela quando aquecida a 60° por 5 minutos, nem desprender vapores de amoníaco.

Outras Substâncias Redutoras

Misture 5 ml de glicerol com 5 ml de solução diluída de amoníaco e aqueça a 60° por 5 minutos. Adicione, rapidamente, 0,5 ml de solução de nitrato de prata, mantendo a ponta da pipeta acima do tubo e fazendo o reativo cair diretamente sobre a solução sem tocar as paredes do tubo. Agite e mantenha em local escuro por 5 minutos; a solução não deve escurecer.

Ácidos Graxos e Ésteres

Misture 50 g de glicerol com 100 ml de água quente e fervida recentemente, adicione 1 ml de solução de fenolftaleína e neutralize, se a solução estiver alcalina, com ácido sulfúrico 0,2 N. Adicione 15 ml de solução de hidróxido de sódio 0,2 N, aqueça a refluxo por 5 minutos, esfrie e titule com solução de ácido sulfúrico 0,2 N. Repita a operação omitindo o glicerol e usando 140 ml de água. A diferença entre as titulações não deve ser maior que 1,6 ml.

Sacarose

A 4 ml de glicerol adicione 6 ml de ácido sulfúrico N, aqueça por 1 minuto, esfrie e neutralize ao papel de tornassol com solução de hidróxido de sódio. Adicione 5 ml de solução de cuprotartarato de potássio e aqueça à ebulição por um minuto; não deve produzir-se precipitado vermelho-tijolo.

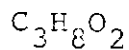
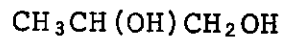
Resíduo pela Incineração

No máximo 0,05 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

D 810

GLYCOL PROPYLENICUM
GLICOL PROPILÊNICO

Propilenoglicol. Macrocol.



P.M. = 76,09

1,2-propanodiol.

DESCRIÇÃO

Líquido viscoso, límpido, incolor; praticamente inodoro; sabor ligeiramente picante característico. Exposto ao ar úmido, absorve umidade.

SOLUBILIDADE

Miscível com água, com álcool, com acetona e com clorofórmio; solúvel em éter; dissolve vários óleos essenciais; não é miscível com óleos fixos. Uma solução a 10 por cento em água é neutra ao papel de tornassol.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Aqueça em tubo de ensaio cerca de 1 ml com 0,5 g de bissulfato de potássio R; deve desprender-se odor de fruta e, continuando com o aquecimento até secar; não devem produzir-se vapores irritantes de acroleína.

B - Misture 0,5 g com 5 ml de piridina R e 3,6 g de trifetilclorometano R; aqueça a refluxo em banho-maria durante uma hora. Res-

D811

frie, dissolva a mistura em 100 ml de acetona R quente e agite bem com 0,1 g de carvão R. Filtre, evapore o filtrado até o volume de 50 ml e deixe na geladeira durante uma noite. Na manhã seguinte, recolha os cristais separados e desseque-os em corrente de ar. Reduzidos a pó fino, os cristais devem apresentar ponto de fusão de cerca de 176°.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

Entre 1,035 e 1,037 (Métodos Gerais, nº 10).

Ponto de Ebulição

Destila completamente entre 184° e 189° (Métodos Gerais, nº 39).

Índice de Refração

De 1,431 a 1,433 (Métodos Gerais, nº 27).

ENSAIOS DE PUREZA

Cloreto

Proceda como descrito no ensaio limite de cloreto; o limite máximo é 700 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

Dilua 4 ml com 16 ml de água; adicione 5 gotas de ácido clorídrico R e, em seguida, 5 gotas de cloreto de bário SR; não deve produzir-se turvação imediata.

Metais Pesados

Misture 5 ml com 2 ml de ácido clorídrico 0,1 N (SV) e água destilada para completar 25 ml e proceda como descrito no ensaio limite de metais pesados; o limite máximo é 5 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Arsênio

Misture 1 ml com 10 ml de água destilada e proceda como descrito no ensaio limite para arsênio; o limite máximo é 4 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Acidez

Trate 50 ml de água destilada com 1 ml de fenolftaleína SI; junte solução de hidróxido de sódio 0,1 N (SV) até coloração persistente durante 30 segundos. Adicione 10 ml de glicol propilênico exatamente medidos e titule com solução de hidróxido de sódio 0,1 N

D812

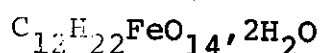
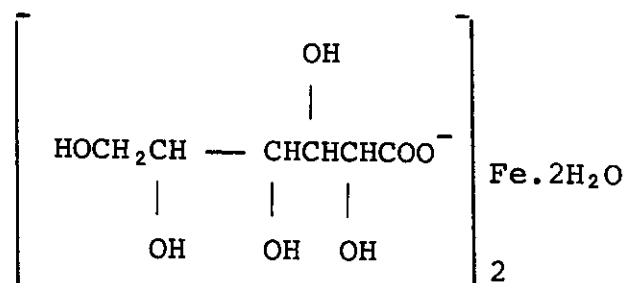
(SV) até que a coloração inicial reapareça e permaneça persistente durante 30 segundos; devem ser necessários no máximo 0,2 ml de hidróxido de sódio 0,1 N (SV).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,01 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

D813

FERRI GLUCONAS
GLICONATO FERROSO



P.M. = 482,17

Gliconato de ferro diidratado.

DESCRIÇÃO

Pó fino ou grânulos cinza- amarelados ou amarelo-esverdeados, com ligeiro odor de açúcar queimado e de sabor a princípio salino e logo depois fracamente ferruginoso. Sua solução aquosa é ácida ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Solúvel lentamente em 8 partes de água fria, mais rapidamente em água quente; praticamente insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Suplemento dietético (fonte de ferro).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Após dessecado a 105° por 4 horas, contém, no mínimo, 95,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{FeO}_{14}$.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dá as reações características do íon ferroso (Métodos Gerais, nº 43).

B - Tome 5 ml de uma solução aquosa a 10 por cento de gliconato ferroso a quente e adicione 0,65 ml de ácido acético glacial e mais 1 ml de fenilidrazida recém-destillada. Aqueça a mistura em banho-ma-

D814

ria durante trinta minutos e deixe esfriar. Recolha os cristais formados sobre filtros de papel, dissolva-os em quantidade suficiente de água quente, adicione 0,5 g de carvão ativado R, agite e filtre o líquido ainda quente; deixe resfriar, recolha os cristais novamente em filtros de papel e desseque-os em temperatura não superior a 50°. O ponto de fusão dos cristais deve estar compreendido entre 200° e 202°.

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

Transfira 3,33 g de gliconato ferroso para frasco de fundo redondo provido de gargalo para junta esmerilhada padrão 24/40. Adicione 40 ml de ácido sulfúrico diluído 1:4 e 2 ml de solução de brometo de potássio 3:10. Imediatamente conecte a um aparelho destilador adequado provido de refrigerador com água gelada circulante e aqueça até a dissolução da amostra. Destile, colete 25 ml do destilado e transfira-o para frasco gerador de arsina. Lave o condensador e refrigerador várias vezes com pequenas porções de água; adicione as águas de lavagem ao destilado no frasco gerador, adicione bromo SR até que a solução se torne levemente amarela e dilua a 35 ml com água. Continue como indicado em Procedimento (Métodos Gerais, nº 13 - Ensaio-Limite de Arsênio). O limite de As é 0,0003 por cento.

Íon Férnico

Dissolva cerca de 5 g de gliconato ferroso, exatamente pesados, em 100 ml de água destilada. Adicione 10 ml de ácido clorídrico R, 3 g de iodeto de potássio R e agite, deixando em repouso no escuro durante 5 minutos. Titule o iodo libertado com tiosulfato de sódio 0,1 N, empregando amido SI como indicador. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de tiosulfato de sódio 0,1 N equivale a 0,005585 g de íon férnico. O gliconato ferroso deve conter, no máximo, 2 por cento de íon férnico.

Cloreto

Dissolva 0,5 g de gliconato ferroso em 20 ml de água e adicione 2 ml de ácido nítrico R. Transfira para um tubo de Nessler e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto; no máximo 700 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Ácido Oxálico

Dissolva 1 g de gliconato ferroso em 10 ml de água e adicione 2 ml

D815

de ácido clorídrico R. Transfira para um funil separador e faça duas extrações sucessivas com 50 e 20 ml de éter R. Combine os extratos etéreos em bēquer de 100 ml, adicione 10 ml de água e evapore o éter em banho-maria. Passe a solução para um tubo, adicione 1 gota de ácido acético R e 1 ml de acetato de cálcio 1:20; não se produz turvação dentro de 5 minutos.

Sulfato

Dissolva 1,2 g de gliconato ferroso em 10 ml de água, adicione 2 ml de ácido clorídrico R, transfira para um tubo de Nessler e prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato; no máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 14).

Açúcares Redutores

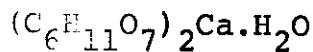
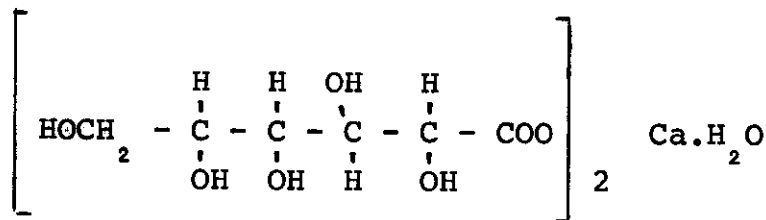
Dissolva 0,5 g de gliconato ferroso em 10 ml de água, aqueça em banho-maria, alcalinize com hidróxido de amônio SR. Passe uma corrente de gás sulfídrico até completa precipitação de ferro, deixe em repouso 30 minutos e filtre. Lave o precipitado duas vezes com 5 ml de água; acidule o filtrado com ácido clorídrico R e ferva a solução até que os vapores não mais escureçam o papel de acetato de chumbo, e continue a ferver, se necessário, até que ela se concentre a cerca de 10 ml. Deixe esfriar, alcalinize com 5 ml de carbonato de sódio SR e 20 ml de água e filtre; dilua o filtrado a 100 ml; transfira 5 ml do filtrado para um Erlenmeyer de 100 ml, adicione 2 ml de tartarato cúprico alcalino e ferva durante 1 minuto; não se forma precipitado vermelho dentro de 1 minuto.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 1,5 g de gliconato ferroso previamente seco e exatamente pesado, em mistura de 75 ml de água e 15 ml de ácido sulfúrico diluído R num Erlenmeyer de 300 ml. Adicione 0,25 g de zinco em pó, feche o frasco com uma rolha contendo uma válvula de Bunsen e deixe em repouso na temperatura ambiente por 20 minutos ou até a solução tornar-se incolor. Filtre a solução através de um cadinho de Gooch contendo capa de amianto revestida por fina camada de zinco em pó e lave o cadinho e seu conteúdo com 10 ml de ácido sulfúrico diluído R, seguido por 10 ml de água. Adicione ortofenantrolina SI e titule o filtrado imediatamente com solução de sulfato cérico 0,1 N. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de sulfato cérico 0,1 N equivale a 0,04461 g de $C_{12}H_{22}FeO_{14}$.

D816

CÁLCIO GLUCONAS
GLUCONATO DE CÁLCIO



P.M. = 448,20

DESCRIÇÃO

Pó branco, cristalino ou granuloso, inodoro e insípido. Estável ao ar. Suas soluções são neutras ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se lentamente em cerca de 30 partes de água, em cerca de 5 partes de água fervente; insolúvel em álcool, éter, clorofórmio, sulfeto de carbono, benzeno, éter de petróleo.

CATEGORIA

Calcioterapia.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da umidade.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Não é recomendado para administração subcutânea ou intramuscular.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento, e no máximo, 103,0 por cento de $(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7)_2\text{Ca.H}_2\text{O}$

IDENTIFICAÇÃO

A - Dá as reações características do cátion cálcio (Métodos Gerais, nº 43)

B - Dissolva 0,5 g em 5 ml de água quente e 2 ml de ácido acético
E; junte 1 ml de fenilidrazida, recém-destillada, R; aqueça a mistura em banho-maria durante 30 minutos e deixe resfriar; atrite as paredes do tubo para induzir a formação de cristais de fenilidra-

D817

zida do ácido glucônico. Recolha os cristais sobre um filtro, redissolva-os em 10 ml de água quente, agite com um pouco de carvão ativado, filtre o líquido ainda quente, resfrie, recolha os cristais e seque-os a baixa temperatura. A faixa de fusão desses cristais deve ser entre 195 e 200°.

C - Junte a 1 ml da solução a 2 por cento p/v, uma gota de cloreto férrico SR: produzir-se-á uma coloração amarelo-esverdeada brilhante (ácido α -hidroxilado).

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

20 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 18).

Arsênio

2 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 13).

Bário

Dissolva 0,2 g em 10 ml de água quente e junte 1 ml de ácido clorídrico R e 5 ml de sulfato de cálcio SR: não deve haver turvação.

Cloreto

200 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

100 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 14).

Ácido Bórico

Incinere 0,5 g e, após resfriamento, ajunte ao resíduo 5 ml de ácido sulfúrico R e 5 ml de metanol e inflame a mistura: não deve haver chama com bordos verdes.

Açúcar

Dissolva 0,5 g em 10 ml de água quente e 2 ml de ácido clorídrico SR e ferva durante 2 minutos; resfrie e alcalinize o meio com carbonato dissódico SR; deixe em repouso durante 5 minutos e dilua a 20 ml com água e filtre. Ajunte, a 5 ml do filtrado, 2 ml de tartrato cúprico alcalino SR e ferva durante 1 minuto: não deve produzir-se precipitado vermelho.

Magnésio e Sais Alcalinos

Dissolva 1 g em 100 ml de água, adicione 10 ml de cloreto de amônio SR, 1 ml de amônia R e, gota a gota, 50 ml de oxalato de amônio SR, quente. Deixe repousar 4 horas, dilua a 200 ml com água e filtre. Evapore 100 ml do filtrado à secura e calcine. O resíduo

D818
deve pesar, no máximo, 2 mg.

Acidez ou Alcalinidade

Dissolva 0,5 g em 20 ml de água, por aquecimento. Deve-se obter solução límpida e incolor. Adicione 2 gotas de fenolftaleína SI: não deve haver coloração; à solução acrescente 0,2 ml de hidróxido de sódio 0,01 N SV: a solução deverá colorir-se de vermelho.

Perda pela Dessecação

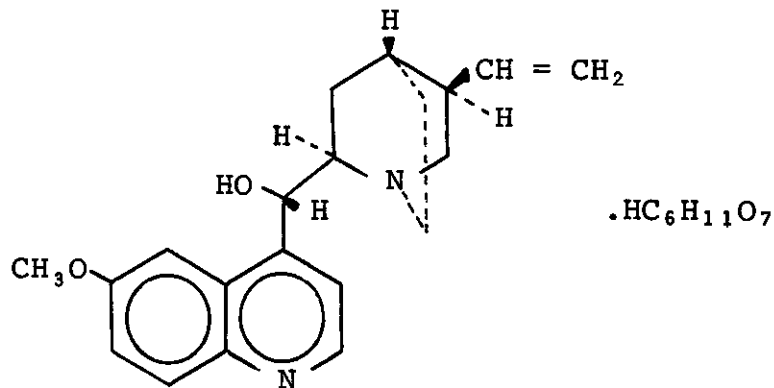
Dessecado a 105°, até peso constante, deverá sofrer perda de peso de 3,0 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 0,4 g, exatamente pesados, em 150 ml de água contendo 2 ml de ácido clorídrico SR. Acrescente 15 ml de hidróxido de sódio SR e cerca de 0,3 g de azul de hidroxinaftol I e titule com edetato dissódico 0,05 M SV até a viragem para o azul intenso. Cada ml de edetato dissódico 0,05 M SV equivale a 22,41 mg de $(C_6H_{11}O_7)_2Ca.H_2O$

D819

QUINIDINI SULPHAS
GLUCONATO DE QUINIDINA



$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7$

P.M. = 520,58

Mono-D-gluconato de quinidina

DESCRIÇÃO

Pó branco, inodoro e intensamente amargo

SOLUBILIDADE

Fácilmente solúvel em água; levemente solúvel em álcool

CATEGORIA

Depressor cardíaco (antiarrítmico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Gluconato de quinidina é um gluconato de alcalóide extraído de diversas espécies de Cinchona e seus híbridos ou da Remijia pedunculata Flückiger (Fam. Rubiaceae), ou preparada a partir da quinina. Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de alcalóides totais, calculados como $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7$ com relação à substância dessecada. Seu conteúdo de diidroquinidina não é superior a 20,0 por cento em peso do seu conteúdo em alcalóides totais.

IDENTIFICAÇÃO

A - Uma solução a 1 por 2000 em ácido sulfúrico diluído (1:350) apresenta intensa fluorescência azul. A adição de poucas gotas de ácido clorídrico elimina a fluorescência.

E - Satisfaz ao ensaio de identificação por cromatografia de camada fina. Aplique porções de 5 µg em solução de álcool diluído contendo 8 mg/ml, empregando como solvente uma mistura de 50 partes de clorofórmio, 40 partes de acetona e 10 partes de dietilamina, sem saturação prévia da câmara (Métodos Gerais, nº 09).

C - Uma solução (1:50) é dextrorrotatória.

D - Dissolva 700 mg em 5 ml de água, com aquecimento, adicione 1 ml de ácido acético glacial e 200 mg de cloridrato de fenil-hidrazina. Aqueça em banho-maria durante 15 minutos, resfrie e atrite a superfície interna do tubo com um bastão de vidro; formam-se cristais alaranjados.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Seque a 105° durante 1 hora; a perda máxima é 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo por Incineração

No máximo 0,15 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Limite de diidroquinidina

Misture 1 volume da solução amostra empregada no ensaio de Identificação B com 9 volumes de álcool. Aplique 2 µg da solução resultante em um ponto, 2 cm acima da borda inferior de uma placa de cromatografia de camada fina revestida com uma camada de 250 µ de sílica-gel isenta de aglutinante. Desenvolva o cromatograma em câmara adequada sem saturação prévia, empregando uma mistura de solventes contendo 60 partes de clorofórmio, 20 partes de acetona, 20 partes de metanol e 1 parte de hidróxido de amônio, até que o solvente tenha migrado cerca de 12 cm acima da linha de aplicação. Remova a placa da câmara, seque-a ao ar e observe sob luz ultravioleta de comprimento de onda longo. Com o auxílio de uma agulha de dissecação, marque a área da mancha principal e da mancha subsidiária, marcando também áreas equivalentes em região branca da placa de Rf correspondentes. Raspe a camada nas áreas delimitadas de forma quantitativa transferindo o material para tubos de centrifugação de 15 ml providos de rolha esmerilhada, junte 10,0 ml de ácido sulfúrico diluído (3:1000), preparado com ácido sulfúrico para fluorescência, tampe os tubos, agite por 30 segundos e centrifugue a

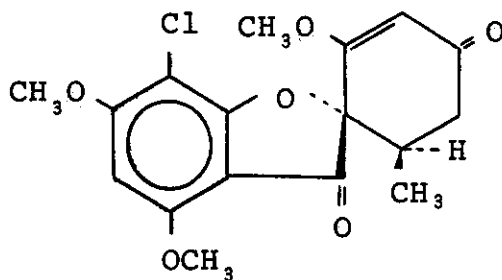
20.000 r.p.m. Meça a fluorescência do líquido sobrenadante em fluorímetro, usando 350 nm como o comprimento de onda de excitação e 455 nm como o comprimento de onda de emissão. Corrija as leituras para a fluorescência dos brancos correspondentes às duas manchas. A fluorescência corrigida da mancha subsidiária não é mais intensa que 1/4 da fluorescência da mancha principal (20 por cento).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 150 mg, exatamente pesados, de amostra em 10 ml de ácido acético glacial, se necessário com aquecimento suave. Refrie a solução, adicione 20 ml de anidrido acético, 2 gotas de verde-malaquita SI e titule com ácido perclórico 0,1 N em microbureta de 10 ml até a viragem para amarelo. Faça a determinação do branco e corrija, se necessário. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 26,03 mg de sal de alcalóide total calculado como $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_6H_{12}O_7$.

Df22

GRISEOFULVINUM
GRISEOFULVINA



$C_{17}H_{17}ClO_6$

P.M. = 352,77

7-cloro-2',4,6-trimetóxi-6'β-metilespiro[benzofuran-2(3H),1'-[2]cicloexeno]-3,4'-diona

DESCRIÇÃO

Pó branco a branco cremoso; inodoro; predominando as partículas da ordem de 4 μm de diâmetro.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; solúvel em acetona, em dimetilformamida e em clorofórmio; pouco solúvel em álcool.

CATEGORIA

Antifúngico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

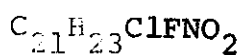
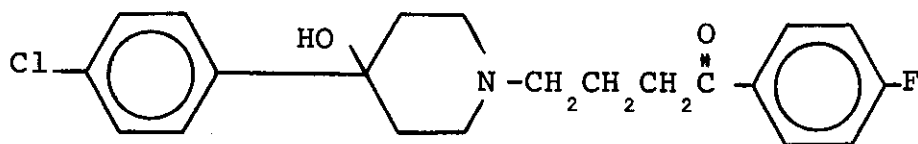
ESPECIFICAÇÃO GERAL

É uma substância produzida pelo crescimento de Penicillium griseofulvum ou por outros meios. Tem potência equivalente a, no mínimo, 900 μg de $C_{17}H_{17}ClO_6$ por mg, calculado em relação à substância andra.

11823

HALOPERIDOLUM

HALOPERIDOL



P.M. = 375,87

4-[4-(p-clorofenil)-4-hidroxipiperidino]-4'-fluorbutirofenona

DESCRIÇÃO

Pó microcristalino ou amorfo, branco ou levemente amarelado. Sua solução saturada é neutra ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; solúvel em clorofórmio; pouco solúvel em álcool; levemente solúvel em éter.

CATEGORIA

Tranquilizante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{21}H_{23}ClFNO_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada em vácuo a 60° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de haloperidol padrão.

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:50.000 em mistura de 1 volume de ácido clorídrico diluído 1:100 e 9 volu-

D824

mes de álcool isopropílico apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de haloperidol padrão, medida simultaneamente, e as absorvidades respectivas, calculadas na substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 245 nm, não diferem mais que 3 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 147° e 152°, determinado após dessecação em vácuo a 60° por 3 horas (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado em vácuo a 60° por 3 horas: perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

4,4'-bis[4-(p-clorofenil)-4-hidroxipiperidino] butirofenona

Solução Exame

Dissolva cerca de 80 mg de haloperidol, exatamente pesados, em 80 ml de álcool isopropílico num frasco volumétrico de 100 ml. Adicione 10 ml de ácido clorídrico diluído 1:100, dilua com álcool isopropílico até completar o volume e misture.

Solução Padrão

Prepare uma solução contendo 800 µg por ml de haloperidol padrão e 8 µg por ml de 4,4'-bis[4-(p-clorofenil)-4-hidroxipiperidino]butirofenona padrão em álcool isopropílico contendo 10 ml de ácido clorídrico diluído 1:100 em cada 100 ml de solução.

Procedimento

Determine simultaneamente as absorvâncias da Solução Exame e da Solução Padrão no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 335 nm, com espectrofotômetro adequado, usando álcool isopropílico contendo 10 ml de ácido clorídrico diluído 1:100 em cada 100 ml de solução, como branco. A absorvância da Solução Exame não é maior do que aquela da Solução Padrão, correspondendo a, no máximo 1,0 por cento.

DOSEAMENTO

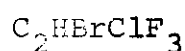
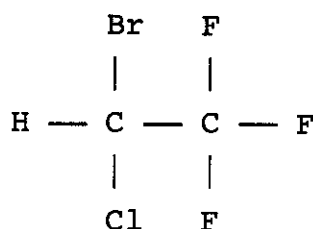
Dissolva cerca de 125 mg de haloperidol, exatamente pesados, em 25

1825
ml de ácido acético glacial, adicione 3 gotas de p-naftolbenzeína
SR, e titule com ácido perclórico 0,05 N. Realize ensaio em branco,
e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,05 N
equivale a 18,79 mg de $C_{21}H_{23}ClFNO_2$

D826

HALOTHANUM

HALOTANO



P.M. = 197,38

2-bromo-2-cloro-1,1,1-trifluoretano.

DESCRIÇÃO

Líquido pesado, incolor, móvel, não inflamável, tendo odor característico que lembra o do clorofórmio. Seu sabor é doce e produz sensação de queimadura.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água; miscível com álcool, com clorofórmio, com éter e com óleos fixos.

CATEGORIA

Anestésio geral (inalação)

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos. Evite exposição a calor excessivo. Dispense-o apenas no recipiente original.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 0,008 por cento e, no máximo, 0,012 por cento de timol, em peso, como estabilizador.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 5 ml adicione 5 ml de ácido sulfúrico; o ácido forma uma camada sobre a amostra (diferenciação do clorofórmio e do tricloroetileno).

B - A 0,3 ml contidos num tubo de ensaio de vidro de borosilicato

D827

12 x 75 mm, adicione um fragmento de sódio limpo de cerca de 8 mm de diâmetro e deixe repousar por alguns minutos. Prenda o tubo em posição vertical e aqueça brandamente com um microqueimador até que o metal funda e a reação comece. Em seguida retire o calor e resfrie o tubo. Cautelosamente adicione 2 ml de água, deixe a reação completar-se; filtre a solução e junte 0,5 ml de ácido acético glacial ao filtrado. Adicione 2 gotas desta solução a uma mistura de 0,1 ml de solução de alizarinossulfonato de sódio 1:1000, recentemente preparada, e 0,1 ml de uma solução de 1 g de nitrato de zirconila em 1000 ml de ácido clorídrico diluído 3:5, a cor vermelha muda para amarela.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Destilação

No mínimo 95,0 por cento destila dentro de uma faixa de 1° entre 49° e 51° e, no mínimo, 100,0 por cento destila na faixa total de 49° a 51° (Métodos Gerais, nº 40).

Densidade

Entre 1,872 e 1,877 a 20° (Métodos Gerais, nº 10).

Índice de Refração

Entre 1,369 e 1,371 a 20° (Métodos Gerais, nº 27).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

Agite 20 ml com 20 ml de água isenta de dióxido de carbono por 3 minutos e deixe as camadas se separarem; a camada aquosa requer no máximo 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,01 N ou no máximo 0,6 ml de ácido clorídrico 0,01 N para neutralização, usando-se púrpura de bromocresol SI como indicador.

Resíduo não Volátil

Evapore 50 ml numa cápsula tarada em banho-maria até secar e seque o resíduo a 105° por 2 horas; o peso do resíduo não excede 1 mg.

Cloreto e Brometo

Agite 25 ml com 25 ml de água por 5 minutos e deixe os líquidos se separarem completamente. Retire a camada aquosa e a 10 ml da mesma, junte 1 gota de ácido nítrico e 5 gotas de nitrato de prata SR; não se produz opalescência.

Df 28

Teor de Timol

Solução Padrão de Timol

Prepare uma solução padrão de timol em solução de hidróxido de sódio 1:100 contendo 0,1 mg de timol por ml.

Solução Tampão

Use tampão de borato alcalino de pH 8,0 SR.

Solução de Clorimida

Dissolva 100 mg de 2,6-dibromoquinona-clorimida em 25 ml de álcool desidratado. Prepare uma solução recente para cada doseamento.

Curva Padrão de Timol - Pipete em três frascos volumétricos de 100 ml, 1 ml, 3 ml e 5 ml, respectivamente, de Solução Padrão de Timol, e adicione solução de hidróxido de sódio 1:100 para fazer o volume final 5,0 ml. Adicione 5,0 ml da solução de hidróxido de sódio a um quarto frasco para preparação do branco. A cada frasco junte 10 ml de solução tampão, misture por agitação branda e adicione 1 ml de Solução de Clorimida. Deixe repousar por 15 minutos, exatamente marcados, adicione 3 ml de solução de hidróxido de sódio 1:100 a cada frasco e complete o volume com água.

Com um espectrofotômetro adequado, meça as absorvâncias das soluções contendo timol e do branco a 590 nm. Faça um gráfico das leituras e trace a curva da melhor concordância.

Procedimento

Coloque cerca de 2 ml da amostra, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 100 ml contendo 5 ml de solução de hidróxido de sódio 1:100 e misture por agitação branda. Evapore o halotano sob uma corrente de nitrogênio e adicione 10 ml de solução tampão e 1 ml de Solução de Clorimida. Agite brandamente, deixe repousar por 15 minutos, exatamente marcados, adicione 3 ml de solução de hidróxido de sódio 1:100 e complete o volume com água. Leia a absorvância da solução resultante e por referência a curva Padrão de Timol, calcule a percentagem de timol no peso de halotano utilizado.

D 829

HEPARINUM NATRII
HEPARINA SÓDICA

DESCRIÇÃO

Pó amorfo branco ou ligeiramente cinza, inodoro ou quase inodoro, moderadamente higroscópico.

SOLUBILIDADE

É completamente solúvel em água e solução fisiológica, dando soluções límpidas, incolores ou ligeiramente amareladas, dependendo da concentração.

CATEGORIA

Anticoagulante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

A heparina sódica é preparação estéril contendo mistura de sais sódicos de princípios ativos complexos presentes nos tecidos de mamíferos, que pela hidrólise dão ácido glicurônico, glicosamina e ácido sulfúrico, tendo a propriedade característica de retardar a coagulação do sangue. É usualmente obtida de pulmões, mucosa intestinal ou outros tecidos adequados de mamíferos empregados na alimentação do homem.

Rotulagem

O rótulo, além do número de unidades por mg, deve indicar o tecido e a espécie animal da qual é derivada.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A potência da heparina sódica, calculada em relação à substância dessecada, é, no mínimo, 120 UI em cada mg quando derivada de pul

D 830

mão e, no mínimo, 140 UI em cada mg quando derivada de outros tecidos. A heparina sódica contém, no mínimo, 90,0 e, no máximo, 110,0 da potência declarada no rótulo.

IDENTIFICAÇÃO

A - Inibe a coagulação do sangue fresco, sendo essa ação neutralizada pelo sulfato de protamina na proporção de uma parte de heparina para 1,5 de sulfato de protamina.

E - O teor de nitrogênio determinado por técnica conveniente não deve ser maior que 2,5 por cento calculado em relação à substância seca.

C - O teor em enxofre determinado por técnica conveniente não deve ser inferior a 7 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Poder Rotatório Específico

Determinado numa solução a 4 por cento p/v, deve ficar entre $+35^{\circ}$ e $+55^{\circ}$ (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Seque no vácuo a 60° durante 3 horas; perde, no máximo, 5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 41 por cento do peso (Métodos Gerais, nº 45).

Proteína

A 1 ml da solução a 1 por cento adicione 5 gotas da solução de ácido tricloroacético a 20 por cento; não deve aparecer precipitado ou turvação.

Substâncias Depressoras

Uma solução contendo 1.000 unidades por ml em solução injetável de cloreto de sódio a 0,9 por cento, quando administrada intravenosamente a um gato ou cão previamente anestesiado com cloralose ou barbitúrico conveniente, produz resposta depressiva no máximo igual à produzida por igual volume de solução aquosa injetável de fosfato ácido de histamina, contendo o equivalente a $0,5 \mu\text{g}$ de histamina por ml.

Pirogênio

A dose de 2 ml por kg de uma solução, em cloreto de sódio a 0,9 por cento isenta de pirogênio, contendo 1.000 UI em cada ml, deve preencher os requisitos do Ensaio para Pirogênios (Métodos Gerais, nº 33).

Esterilidade

Deve preencher os requisitos especificados em "Prova de Esterilidade" (Métodos Gerais, nº 22).

DOSEAMENTO

Ensaio biológico baseado no retardamento da coagulação do plasma bovino citratado recalcificado.

Solução Padrão de Heparina (SP)

Pese exatamente quantidade do padrão de heparina e dissolva em solução de cloreto de sódio 0,9 por cento de maneira a se obter 5 UI por ml. Pode-se usar como conservador o fenol a 0,2 por cento ou cresol a 0,3 por cento. Essa solução deverá ser guardada no refrigerador, podendo ser utilizada com segurança até 6 meses depois de preparada.

Solução de Heparina a Ensaiar

A heparina a ensaiar é dissolvida em solução de cloreto de sódio a 0,9 por cento de maneira a se obter uma solução contendo 50 µg por ml. Realizado um ensaio prévio e verificado que essa quantidade corresponde a uma atividade muito diferente da de 5 UI por ml, é feita nova diluição para que se obtenha valor próximo da atividade de 5 UI por ml.

Preparo do Plasma Bovino Citratado

O sangue de boi é coletado nos matadouros no momento da matança e colocado em frasco contendo 100 ml de solução de citrato de sódio a 4 por cento para cada litro de sangue coletado. O sangue é cuidadosamente misturado à solução anticoagulante e imediatamente levado ao laboratório e centrifugado a 2.500 rotações para obtenção do plasma. O plasma centrifugado não apresentando sinais de hemólise é distribuído em pequenos balões em quantidade para o consumo diário (\pm 100 ml), bem fechados e colocados na câmara fria entre 1 e 4°. No momento de utilizar, o plasma é deixado à temperatura ambiente por algum tempo e depois aquecido a 37°, filtrado por algodão hidrófilo até se obter filtrado límpido. O plasma guardado na câmara fria permanece bom para os ensaios até 30 ou 60

D 832

dias.

Procedimento

Verificação do volume necessário da solução de cloreto de cálcio a 1 por cento SR: Numa série de 5 tubos de ensaio de 10-12 mm de diâmetro por 80-100 mm de altura, bem lavados e secos, colocam-se respectivamente 0,20; 0,25; 0,30; 0,35 e 0,40 ml da solução de cloreto de cálcio a 1 por cento e volumes de cloreto de sódio 0,9 por cento para completar 1 ml. Junta-se em seguida 1 ml de plasma filtrado em cada tubo, arrolham-se os tubos com rolha plástica ou de cortiça parafinada, agitam-se rápida e cuidadosamente os tubos 2 a 3 vezes e colocam-se na estufa a 37°. A coagulação deve ocorrer dentro de 15 minutos, anotando-se a menor quantidade da solução de cloreto de cálcio a 1 por cento que permite a coagulação do plasma nesse tempo; na maioria das vezes, essa quantidade corresponde a 0,30 ml.

Ensaio

Para proceder-se propriamente ao ensaio fazem-se duas séries de tubos com 10 diluições cada série e com 3 tubos para cada diluição; uma série para solução padrão de heparina (SP) e outra série para a solução a ensaiar (SD). Com cada uma das séries de tubos se rá colocada a solução de heparina correspondente partindo de 0,04 ml e aumentando de 0,02 em 0,02 ml para cada tubo. Junta-se em cada tubo a quantidade da solução de cloreto de cálcio a 1 por cento previamente determinada e completa-se o volume a 1 ml com a solução de cloreto de sódio 0,9 por cento. Agitam-se os tubos e adiciona-se a cada tubo 1 ml do plasma filtrado, agita-se cuidadosamente e coloca-se na estufa a 37°. Uma hora após a colocação do plasma, determina-se por observação a quantidade do coágulo formado em cada tubo, reconhecendo-se 3 graduações (0,25; 0,50 e 0,75) entre o zero e a coagulação total (1,0). Se a série não apresentar dois tubos com graduação acima de 0,50, o ensaio deve ser repetido usando soluções aproximadamente modificadas do Padrão e do Desconhecido. Comparam-se os tubos de diluição que apresentem resultados próximos de 0,50 de coagulação tanto na solução padrão como na solução desconhecida em ensaio e aplicam-se os resultados à fórmula:

$$UI/ml = \frac{\text{Vol.Sol. padrão em ml} \times n^{\circ} UI/ml}{\text{Vol.Sol. desconhecida em ml}}$$

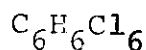
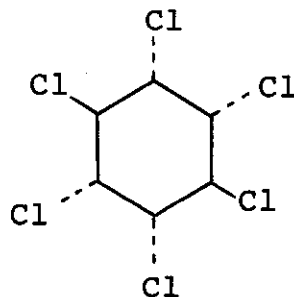
Para calcular o número de unidades por ml na heparina ensaiada e sabendo-se o número da unidades por ml determinado acima, aplica-

D 833

se a fórmula UI/mg = $\frac{\text{nº UI/ml}}{\text{Peso heparina em mg/ml}}$

D834

GAMMABENZENI HEXACHLORIDUM
HEXACLORETO DE GAMA-BENZENO



P.M. = 290,83

γ -1,2,3,4,5,6-hexaclorocicloexano.

DESCRIÇÃO

Pó branco, cristalino; ligeiro odor a mofo.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; dissolve-se em cerca de 19 partes de álcool, em cerca de 5,5 partes de éter, em cerca de 2 partes de acetona, em cerca de 3 partes de benzeno, facilmente solúvel em clorofórmio, levemente solúvel em etileno-glicol.

CATEGORIA

Pediculicida; escabicida.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_6H_6Cl_6$.

IDENTIFICAÇÃO

Junte a 1 ml da solução a 0,5 por cento, em álcool, p/v, 3 ml de álcool e 1 ml de hidróxido de potássio alcoólico SR, e deixe em repouso durante 10 minutos; a solução deverá dar as reações características do ânion cloreto.

O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo

D835

de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de hexacloreto de gama-benzeno padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Congelação

Entre 110 e 113°, correspondendo a um teor de isômero entre 95 e 100 por cento (Métodos Gerais, nº 37).

Faixa de Fusão

112,0°, no máximo (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Íon Cloreto

Coloque 100 mg em um tubo de ensaio, junte 10 ml de água, agite bem e filtre. Ao filtrado adicione 1 ml de ácido nítrico R e 3 ml de nitrato de prata 0,1 N; não deverá haver turbidez.

Água

0,5 por cento, no máximo.

Resíduo pela Incineração

0,1 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 45).

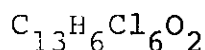
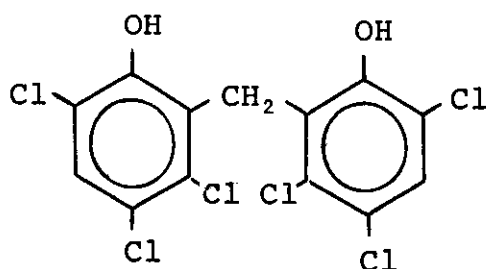
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 400 mg, exatamente pesados, em 20 ml de álcool. Junte 20 ml de hidróxido de potássio alcoólico N, agite suavemente e deixe em repouso durante 10 minutos. Dilua com água a 100 ml, neutralize com ácido nítrico R e acrescente 5 ml em excesso. Pipete na solução 50 ml de nitrato de prata 0,1 N(SV), adicione 5 ml de nitrobenzeno, e agite vigorosamente. Titule o excesso de nitrato de prata com tiocianato de amônio 0,1 N(SV) em presença de sulfato férrico amoniacal SR como indicador. Cada ml de nitrato de prata 0,1 N(SV) equivale a 9,694 mg de $C_6H_6Cl_6$.

D836

HEXACHLOROPHENUM

HEXACLOROFENO



P.M. = 406,91

2,2'-metilenobis [3,4,6-triclorofenol]

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco ou levemente cinza, inodoro ou com ligeiro odor fenólico; levemente higroscópico.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; solúvel em 3-5 partes de álcool; em menos de 1 parte de acetona e de éter; em 25 partes de clorofórmio; é também solúvel em soluções diluídas de hidróxidos alcalinos fixos.

CATEGORIA

Antisséptico tópico; detergente.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, opacos e não-metálicos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{13}H_6Cl_6O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho, numa dispersão em brometo de potássio previamente seca a 105° durante 4 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda de uma preparação de hexaclorofeno padrão.

B - A uma solução contendo cerca de 0,005 g em 5 ml de álcool, adi

D837

cione uma gota de cloreto férrico SR; aparece, de imediato, coloração púrpura fugaz.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

O hexaclorofeno funde entre 161° e 167° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Seco a 105° durante 4 horas, perde, no máximo 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

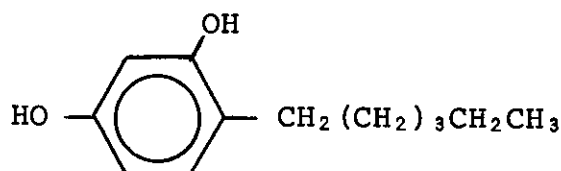
No máximo, 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Pese rigorosamente cerca de 1,5 g de hexaclorofeno, dissolva em 25 ml de álcool e titule com hidróxido de sódio 0,1 N, determinando o ponto final potenciométricamente. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 40,69 mg de $C_{13}H_6Cl_6O_2$.

D838

HEXYLRESORCINOLUM
HEXILRESORCINOL



$C_{12}H_{18}O_2$

P.M. = 194,27

4-hexilresorcinol

4-hexil-1,3-benzenodiol

DESCRIÇÃO

Cristais aciculares brancos e levemente amarelados ou placas ou aglomerados de massas aciculares ou pó cristalino; de odor pungente e de sabor pronunciado e estíptico, produzindo insensibilização da língua.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 2.000 partes de água; facilmente solúvel em álcool, em metanol, em glicerol, em clorofórmio, em éter, em benzeno e em óleos fixos; praticamente insolúvel em éter de petróleo (faixa de ebulição: 40 a 60°).

CATEGORIA

Anti-helmíntico (nematóides e trematóides).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Exposto à luz e ao ar adquire coloração acastanhada. É irritante para a mucosa oral, trato respiratório e pele. Suas soluções alcoólicas têm propriedades vesicantes.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{12}H_{18}O_2$.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 10 ml de solução alcoólica de hexilresorcinol, a 1 por cento p/v, adicione 2 gotas de cloreto férrico SR; forma-se coloração verde.

B - A 1 ml de solução saturada de hexilresorcinol adicione 1 ml de ácido nítrico R; aparece leve coloração vermelha.

C - A 1 ml de solução saturada de hexilresorcinol junte 1 ml de bromo 0,1 N (SV); forma-se precipitado flocoso, amarelo. Adicione 2 ml de amônia SR; o precipitado dissolve-se dando solução amarela.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 62 e 67° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Dissolva 0,25 g em 500 ml de água destilada e titule com hidróxido de sódio 0,02 N (SV), em presença de vermelho de metila SI, como indicador; deve ser consumido, no máximo, 1 ml.

Resorcinol e Outros Fenóis

Agite cerca de 1 g com 50 ml de água durante alguns minutos; filtre e ao filtrado junte 3 gotas de cloreto férrico SR; não deve colorir-se de vermelho ou de azul.

Resíduo pela Incineração

0,1 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Dissolva 70 a 100 mg de hexilresorcinol, previamente dessecado sobre sílica-gel por 4 horas e, exatamente pesados, em 10 ml de metanol, num frasco de iodo de 250 ml. Adicione 30,0 ml de bromo 0,1 N, em seguida, adicione rapidamente 5 ml de ácido clorídrico, e arrolhe-o imediatamente. Resfrie-o sob água corrente à temperatu-

D840

ra ambiente, agite-o vigorosamente por 5 minutos, e ponhã-o ã dis-
tância por 5 minutos. Adicione 6 ml de iodeto de potássio SR ao
redor da rolha e, cautelosamente, afrouxe a rolha, em seguida, fe-
che hermeticamente, e agite-o levemente. Adicione 1 ml de cloro -
fôrmio, e titule o iodo desprendido com tiossulfato de sódio 0,1
N, adicionando 3 ml de amido SR quando o ponto final aproximar-se.
Realize ensaio em branco. Cada ml de bromo 0,1 N equivale a 4,857
mg de $C_{12}H_{18}O_2$.

D849

HYALURONIDASUM
HIALURONIDASE

Enzima de várias origens que despolimeriza o ácido hialurônico.

DESCRIÇÃO

Pó branco ou branco amarelado, inodoro.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; insolúvel em acetona, em álcool e em éter.

CATEGORIA

Difusor de líquidos.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes fechados de dose-única, a fim de evitar contaminação por microrganismos, e em lugar fresco e seco.

Rotulagem

O rótulo no recipiente expressa:

- 1º) o animal utilizado;
- 2º) o número total de unidades;
- 3º) que o conteúdo é destinado para injeções intravenosas.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É uma enzima que despolimeriza o mucopolissacarídeo, ácido hialurônico. Pode ser preparada a partir de testículos e sêmen de mamíferos e purificada por precipitação fracionária a fim de retirar a maioria do material inerte; o produto é dialisado, esterilizado por processo de filtração e dessecado a partir do estado congela-

D842

do em recipientes de dose-única que são fechados para evitar contaminação por microrganismos. A preparação purificada pode ser adicionada gelatina hidrolisada ou agente estabilizador não proteico adequado. Contém, no mínimo, 300 unidades por mg e, no máximo, 10.000 unidades por mg de tirosina presente.

IDENTIFICAÇÃO

A - Uma solução contendo o equivalente a 100 unidades em 1 ml de solução a 0,9 por cento p/v de cloreto de sódio despolimeriza volume igual de solução a 1 por cento p/v de hialuronato de potássio em 1 minuto a 20°. Esta ação é destruída pelo aquecimento a 100° por 30 minutos.

B - Uma solução contendo o equivalente a 1 unidade em 0,2 ml de solução salina, quando injetada intracutaneamente em animais de laboratório, junto com um indicador adequado, apresenta uma atividade difusiva quando comparada com a solução controle.

C - Dissolva quantidade equivalente a 1.500 unidades em água isenta de dióxido de carbono suficiente para perfazer 5 ml e meça a absorvância de uma camada de 1 cm em 280 nm e 260 nm. A absorvância em 280 nm é, no máximo, 0,6 e a absorvância em 260 nm é, no máximo, 70 por cento daquela em 280 nm.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

O pH da solução a 0,3 por cento p/v em água isenta de dióxido de carbono está entre 4,5 e 7,5 (Métodos Gerais, nº 36).

Limpidez e Cor da Solução

Uma solução a 1,0 por cento p/v em água isenta de dióxido de carbono é límpida e, no máximo, ligeiramente amarela.

Perda por Dessecação

Dessecada sobre pentóxido de fósforo à pressão não superior a 0,02 mm de mercúrio por 24 horas, perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Pirogênio

Satisfaz aos ensaios de pirogênio (Métodos Gerais, nº 33), usando quantidade de, no mínimo, 250 unidades por Kg do peso do coelho dissolvidas em, no máximo, 5 ml de água para injeções.

Tirosina

Transfira o conteúdo de um único recipiente com a ajuda de pouca água para tubo de centrifugador de 15 ml calibrado a 6 ml e evapore a 105° até secar. Junte 9,2 ml de hidróxido de sódio 6 N e aqueça em corrente saturada a 121° por três horas. Resfrie e junte 0,3 ml de ácido sulfúrico 7 N, 1,5 ml de água e 1,5 ml de solução a 15 por cento p/v de sulfato de mercúrio em ácido sulfúrico 5 N. Aqueça a 100° por 10 minutos, resfrie e adicione com agitação 1 ml de ácido sulfúrico 7 N e 1 ml de solução a 0,2 por cento p/v de nitrito de sódio. Ajuste o volume para 6 ml com água, misture, centrifugue e decante o líquido sobrenadante. Vinte minutos após ajustado o volume, meça a absorvância da solução a 540 nm. Repita a operação sem a hialuronidase, substituindo 1,5 ml de água por 1,5 ml da solução de tirosina em ácido sulfúrico 0,5 N contendo 30 μ g por ml. Calcule o número de μ g de tirosina na quantidade de hialuronidase usada, multiplicando por 45 a relação entre a absorvância da primeira solução e a absorvância da segunda.

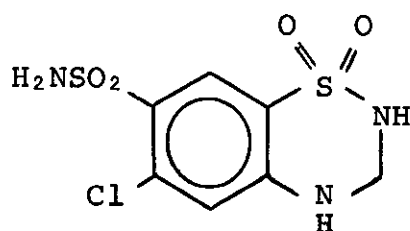
Toxicidade Indevida

Uma quantidade equivalente a 2.500 unidades dissolvidas em 0,25 ml de solução salina e injetada subcutaneamente em cada um de cinco camundongos não causa necrose da pele nem a morte de nenhum deles dentro de 48 horas; se um dos camundongos desenvolver necrose ou morrer, o ensaio é repetido e a amostra satisfaz aos ensaios se nenhum do segundo grupo de cinco camundongos desenvolver necrose ou morrer dentro de 48 horas.

D844

HYDROCHLOROTHIAZIDUM

HIDROCLOROTIAZIDA



$C_7H_7ClN_3O_4S_2$

P.M. = 297,73

1,1-dióxido de 6-cloro-3,4-diidro-2H-1,2,4-benzotiadiazina-7-sulfonamida.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou praticamente branco, quase inodoro.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água; facilmente solúvel em solução de hidróxido de sódio, em n-butilamina e em dimetilformamida; pouco solúvel em metanol. Insolúvel em éter, em clorofórmio, em benzeno e em ácidos minerais diluídos.

CATEGORIA

Diurético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $C_7H_7ClN_3O_4S_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, sendo a mistura cloreto de potássio-hidroclorotiazida previamente aquecida a 105° por 2 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação si

D845

milar de hidrociorotiazida padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de hidrociorotiazida padrão, medida simultaneamente.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 1 hora; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Agite 500 mg com 40 ml de água por 5 minutos e filtre; o filtrado apresenta no máximo cloreto que corresponde a 0,5 ml de ácido clorídrico 0,02 N (0,07 por cento) (Métodos Gerais, nº 15).

Selênio

0,003 por cento, usando uma amostra de 200 mg (Métodos Gerais, nº 48).

Metais Pesados

0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Substâncias Diazotáveis

Preparação Padrão

Pese exatamente 50 mg de 4-amino-6-cloro-1,3-benzenodissulfonamida e dissolva em 10 ml de metanol contidos em frasco volumétrico de 100 ml. Complete o volume com água e misture. Pipete 4 ml da solução resultante em frasco volumétrico de 100 ml, complete o volume com água e misture. Cada ml de Preparação Padrão contém 20 µg do reagente.

Preparação Amostra

Pese exatamente 100 mg da amostra, transfira para frasco volumétrico de 50 ml e dissolva em 10 ml de metanol. Complete o volume com água e misture. Use esta solução imediatamente após a preparação.

D 846

Procedimento

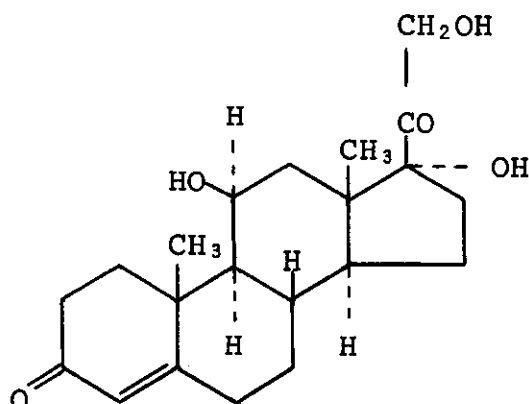
Pipete 5ml da Preparação Padrão e 5 ml da Preparação Amostra em frascos volumétricos de 50 ml separados. Pipete 5 ml de água em um terceiro frasco volumétrico de 50 ml para servir como branco . A cada um dos frascos junte 1 ml de solução de nitrito de sódio 1:100, recentemente preparada, 5 ml de ácido clorídrico diluído 1:10 e deixe em repouso por 5 minutos. Adicione 2 ml de solução de sulfamato de amônio 1:50, deixe em repouso por 5 minutos com frequente agitação, em seguida adicione 2 ml de solução de cromatropato dissódico 1:100, recentemente preparada, e 10 ml de acetato de sódio SR. Complete o volume com água e misture. Determine concomitantemente as absorvâncias das soluções obtidas da Preparação Padrão, da Preparação Amostra e do branco a 500 nm, com espectrofotômetro adequado; a absorvância da solução da Preparação Amostra não excede aquela da solução da Preparação Padrão, correspondendo a, no máximo, 1 por cento de substâncias diazotáveis.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 300 mg da amostra e dissolva em 50 ml de n-butilamina. Adicione 5 gotas de solução saturada de violeta azóico em benzeno e titule rapidamente com metóxido de sódio 0,1 N até viragem ao azul intenso, evitando a absorção de dióxido de carbono atmosférico, usando por exemplo, atmosfera de nitrogênio. Faça ensaio branco para a correção necessária. Cada ml de metóxido de sódio 0,1 N equivale a 14,89 mg de $C_7H_8ClN_3O_4S_2$.

HIDROCORTISONA

D847



P.M. = 362,46

DESCRIÇÃO

SOLUBILIDADE

CATEGORIA

CONSERVAÇÃO

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:100.000 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de hidrocortisona padrão, medida si -

D848

multaneamente, e as respectivas absorvâncias, calculadas na substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 242 nm, não diferem mais que 2,5 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Óptica Específica

Entre $+150^{\circ}$ e $+156^{\circ}$, calculado na substância seca, determinada em solução de dioxano contendo 100 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas: perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

É insignificante, de 100 mg (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Preparação Padrão

Proceda de acordo com as instruções de Preparação Padrão para doseamento de Esteróides Isolados (Métodos Gerais, nº 23), usando hidrocortisona padrão.

Preparação de Doseamento

Pese exatamente cerca de 100 mg de hidrocortisona, dissolva em mistura de volumes iguais de clorofórmio e álcool, para perfazer 50 ml, e misture.

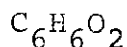
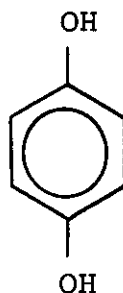
Procedimento

Proceda de acordo com as instruções para Doseamento de Esteróides Isolados (Métodos Gerais, nº 23), usando solvente A para desenvolver o cromatograma. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{21}H_{30}O_5$ na hidrocortisona utilizada pela fórmula: $0,05C(\frac{A_d}{A_p})$.

D849

HYDROCHINONUM

HIDROQUINONA



P.M. = 110,11

hidroquinona

DESCRIÇÃO

Cristais finos brancos. Escurece pela exposição à luz e ao ar.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em álcool, em éter.

CATEGORIA

Agente despigmentante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_6H_6O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de hidroquinona padrão.

B - Prepare uma solução de hidroquinona em metanol contendo aproximadamente 1 mg por ml, e prepare uma solução similar de hidroquinona padrão. Aplique 5 µg de cada uma das soluções sobre uma lâmina cromatográfica em camada delgada revestida com uma camada

D850

de 0,25 mm de sílica-gel cromatográfica. Deixa as manchas secarem e desenvolva o cromatograma num sistema de solvente consistindo de volumes iguais de metanol e clorofórmio até que a frente do solvente tenha corrido cerca de três quartos da extensão da lâmina. Retire a lâmina da câmara cromatográfica, marque a frente do solvente e deixe o solvente evaporar. Aqueça sobre placa quente ou sob luz até o aparecimento das manchas: ambas as preparações produzirão uma mancha principal, cujo valor R_f é cerca de 0,86.

C - Uma solução 1:40.000 em metanol apresenta absorvância máxima em 293 ± 2 nm.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 172° e 174° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas: perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

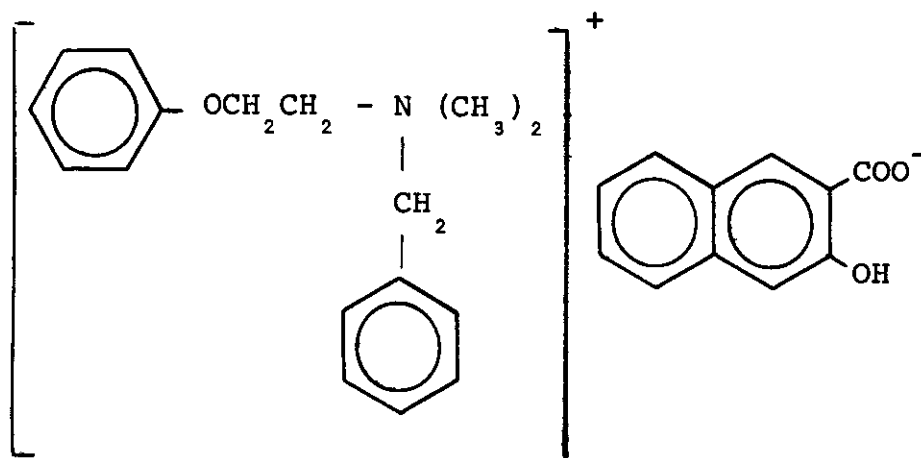
No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 250 mg de hidroquinona, previamente dessecados a 105° por 3 horas e exatamente pesados, em mistura de 100 ml de água e 10 ml de ácido sulfúrico 0,1 N, adicione 3 gotas de difenilamina SR, e titule com sulfato cérico 0,1 N até conseguir uma coloração vermelho-violeta no ponto final. Realize ensaio em branco, e faça a correção necessária. Cada ml de sulfato cérico 0,1 N equivale a 5,506 mg de $C_6H_6O_2$

BEPHENII HYDROXINAPHTHOAS

HIDROXINAFTOATO DE BEFÊNIO



$\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NO}_4$

P.M. = 443,54

3-hidroxi-2-naftoato de benzildimetil(2-fenoxietil)amônio

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo a amarelo-esverdeado. Uma solução 1:100 em álcool deve ser límpida e amarela.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; solúvel em álcool quente.

CATEGORIA

Anti-helmíntico (ancilostomíase).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NO}_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de hidroxinaftoato de befênio padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 168° e 173° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

2852

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas: perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Ferva 1 g com 40 ml de água por 2 minutos, resfrie em gelo, filtre, e a 5 ml do filtrado adicione 5 ml de ácido nítrico diluído e 2 ml de nitrato de prata SR: não resulta opalescência (Métodos Gerais , nº 15).

Sulfato

A uma porção de 5 ml do filtrado obtido no ensaio para cloreto, adicione 5 ml de ácido clorídrico e 2 ml de cloreto de bário SR: não resulta turbidez (Métodos Gerais, nº 14).

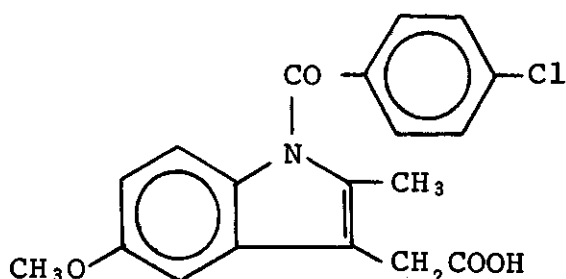
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 1 g de hidroxinaftoato de befênio, exatamente pesado, em 50 ml de ácido acético glacial, adicione cristal violeta SR, e titule com ácido perclórico 0,1 N. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 44,35 mg de $C_{28}H_{29}NO_4$.

D853

INDOMETACINUM

INDOMETACINA



$C_{19}H_{16}ClNO_4$

P.M. = 357,79

Ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metóxi-2-metilindol-3-acético.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo a amarelo-castanho, tendo, no máximo, odor leve. É sensível à luz.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; pouco solúvel em álcool, em cloro₂ fórmio e em éter.

CATEGORIA

Antiinflamatório (não esteróide).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{19}H_{16}ClNO_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 300 mg em 15 ml de metanol. A uma porção de 5 ml desta solução adicione um grânulo de hidróxido de sódio, agite até dissolver e deixe repousar por 5 minutos; a cor da solução muda de amarelo forte para amarelo-esverdeado, daí para incolor e finalmente para amarelo muito leve. A outra porção de 5 ml adicione 2,5 ml de ácido clorídrico; forma-se precipitado branco pesado

D854

e o líquido sobrenadante é descorado ou é amarelo muito leve.

B - Dissolva cerca de 100 mg em 100 ml de água contendo 500 µl de hidróxido de sódio SR. A uma porção de 1 ml adicione 1 ml de solução, recentemente preparada, de nitrito de sódio 1:1000, deixe repousar por cerca de 5 minutos e junte 500 µl de ácido sulfúrico; Aparece cor amarelo-ouro. A outra porção de 1 ml adicione 1 ml da solução de nitrito de sódio, deixe repousar por cerca de 5 minutos e junte 500 µl de ácido clorídrico; aparece cor verde.

C - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral da amostra previamente dessecada apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que a indometacina padrão, medido similarmente.

D - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:40.000 em ácido clorídrico metanólico diluído 1:120 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que a indometacina padrão, medido similarmente, e as absorvidades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no ponto de absorvância máxima que ocorre em torno de 318 nm, não diferem em mais de 3,0 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Em torno de 162° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada à pressão abaixo de 5 mm de mercúrio, a 100° por 2 horas, perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

O limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Hidrólise Alcalina

Transfira cerca de 450 mg de indometacina, exatamente pesados, para Erlenmeyer com rolha esmerilhada e dissolva em 25,0 ml de metanol isento de dióxido de carbono. Fazendo passar pelo frasco uma corrente de nitrogênio isento de dióxido de carbono, adicione 5,0 ml de hidróxido de sódio isento de dióxido de carbono, misture

D 855

e arrolhe imediatamente. Deixe repousar por 15 minutos, novamente faça passar a corrente de nitrogênio isento de dióxido de carbono pelo frasco, junte 30 ml de água isenta de dióxido de carbono e misture. Feche o frasco imediatamente e deixe repousar por 90 minutos. Lave a rolha e paredes do frasco com 50 ml de água isenta de dióxido de carbono, junte fenolftaleína SI e com fluxo contínuo de nitrogênio, titule o álcali em excesso com ácido clorídrico 0,1 N. Determine a normalidade, N₃, do ácido clorídrico 0,1 N sob as condições do ensaio, tomando um volume (3,0 ml), exatamente medidos, do hidróxido de sódio 1 N, adicionando 25,0 ml de metanol isento de dióxido de carbono e proceda como indicado para a amostra, começando com "fazendo passar pelo frasco...". Calcule a quantidade, em mg, de hidróxido de sódio necessária para hidrolisar 1 g da amostra, pela fórmula:

$$\left[\frac{40(5\underline{N}_2 - \underline{V}_4\underline{N}_3)}{\underline{P}_2} \right] - \left[\frac{40\underline{N}_1(\underline{V}_1 - \underline{V}_2)}{\underline{P}_1} \right], \text{ em que:}$$

N₁ = normalidade exata;

V₁ = volume, em ml, de hidróxido de sódio usado no Doseamento;

N₂ = normalidade exata do hidróxido de sódio 1 N usado no procedimento da hidrólise alcalina;

V₂ = volume, em ml, de hidróxido de sódio 0,1 N usado para titular o branco no Doseamento;

N₃ = normalidade exata;

V₄ = volume, em ml, de hidróxido de sódio 0,1 N usado para titular a amostra no procedimento da hidrólise alcalina;

P₁ = peso, em g, calculado em relação à substância seca, da amostra doseada;

P₂ = peso, em g, da amostra da hidrólise alcalina, calculado em relação à substância seca.

Entre 109 e 113 mg de hidróxido de sódio são necessários para hidrolisar cada g de indometacina, calculado em relação à substância seca.

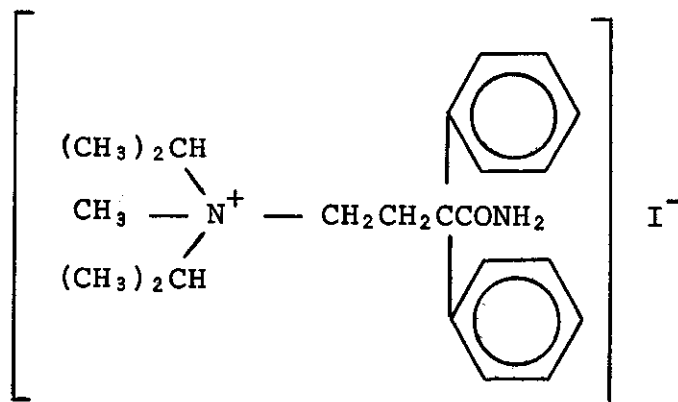
D856

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 450 mg da amostra, exatamente pesados, para Erlenmeyer de 250 ml, adicione 75 ml de metanol que foi lavado com nitrogênio isento de dióxido de carbono por 15 minutos e agite magneticamente até que a amostra se dissolva. Expulse o ar acima da solução com nitrogênio isento de dióxido de carbono. Com fluxo contínuo de nitrogênio, adicione 75 ml de água isenta de dióxido de carbono e fenolftaleína SI; titule com hidróxido de sódio 0,1 N; faça um branco para a correção necessária. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 35,78 mg de $C_{19}H_{16}ClNO_4$.

D857

ISOPROPAMIDI IODIDUM
IODETO DE ISOPROPAMIDA



$\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{IN}_2\text{O}$

P.M. = 480,43

Iodeto de (3-carbomoi1-3,3-difenilpropil)diisopropilmetilamônio

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a amarelo pálido, tendo sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água; facilmente solúvel em clorofórmio e em álco_{ol}; muito pouco solúvel em benzeno e em éter.

CATEGORIA

Anticolinérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{IN}_2\text{O}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 5 ml de uma solução de iodeto de isopropamida 1:1000, adicio_{ne} 5 ml de solução de carbonato de sódio 1:100, 500 ml de azul de bromofenol SI e 10 ml de clorofórmio, agite por vários minutos; a camada clorofórmica torna-se azul intenso.

B - Uma solução 1:1000 dá as reações para iodeto (Métodos Gerais , nº 43).

D858

C - O espectro de absorção infravermelho de uma solução 2:25 em cloreto de iodo, de iodeto de isopropamida previamente dessecada, determinada numa cubeta de 1 cm, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o iodeto de isopropamida padrão, medido similarmente.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque em vácuo a 60° por 2 horas; perde, no máximo, 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Transfira cerca de 1 g de iodeto de isopropamida, exatamente pesado, para cadinho de porcelana tarado. Incinere cuidadosamente, usando chama baixa até que a amostra fique completamente isenta de carbono e, em seguida aqueça o resíduo numa mufla a 550° por 4 horas. Resfrie o cadinho num dessecador e pese; o limite é 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 750 mg da amostra, previamente dessecada e exatamente pesados em 60 ml de ácido acético glacial, junte 15 ml de acetato mercúrico SR e cristal-violeta SI, titule com ácido perclórico 0,1 N para viragem ao azul. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 48,04 mg de $C_{23}H_{33}IN_2O$.

D859

KALII IODIDUM
IODETO DE POTÁSSIO

KI

KI

P.M. = 166,00

Iodeto de potássio

DESCRIÇÃO

Cristais hexaédricos transparentes e incolores ou um pouco opacos e brancos, ou pó granulado branco. É ligeiramente higroscópico.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água e mais ainda em água fervente; facilmente solúvel em glicerol; solúvel em álcool.

CATEGORIA

Antifúngico; expectorante; fonte de iodo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo 101,5 por cento de KI, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Uma solução de iodeto de potássio dá as reações características de potássio e de iodeto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Alcalinidade

Dissolva 1 g em 10 ml de água, junte 0,1 ml de ácido sulfúrico 0,1

D860

N e 1 gota de fenolftaleína SI; não se produz cor.

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Iodato

Dissolva 1,1 g em água isenta de amônio e de dióxido de carbono suficientes para produzir 10 ml de solução e transfira-a para tubo de comparação de cor. Junte 1 ml de amido SI e 0,25 ml de ácido sulfúrico 1 N, misture e compare a cor com aquela de um controle contendo volume similar de 100 mg de iodeto de potássio, 1 ml de solução de iodato padrão (preparada diluindo 1 ml de solução de iodato de potássio 1:2500 com água para 100 ml), 1 ml de amido SI e 0,25 ml de ácido sulfúrico 1 N; a cor produzida na solução da amostra não é mais intensa do que a do controle (0,0004 por cento).

Nitrato, Nitrito e Amônia

A uma solução de 1 g em 5 ml de água contida em tubo de ensaio de cerca de 40 ml de capacidade, junte 5 ml de hidróxido de sódio SR e cerca de 200 mg de fio de alumínio. Introduza um chumaço de algodão purificado na parte superior do tubo e coloque uma tira de papel de tornassol umedecida sobre a boca do tubo. Aqueça o tubo de ensaio e seu conteúdo em banho-maria por 15 minutos; não aparece cor azul no papel.

Tiossulfato e Bário

Dissolva 500 mg em 10 ml de água isenta de dióxido de carbono e de amônia e junte 2 gotas de ácido sulfúrico diluído; não se desenvolve turvação dentro de 1 minuto.

Metais Pesados

Dissolva 2,0 g em 25 ml de água; o limite é 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em cerca de 10 ml de água, junte 35 ml de ácido clorídrico e 5 ml de cloro fórmio. Titule com iodato de potássio 0,05 M até que a cor púrpura do iodo desapareça do clorofórmio. Adicione as últimas porções da solução de iodato gota a gota, agitando vigorosamente e continuamente. Após o descoramento do clorofórmio, deixe a mistura repousar por 5 minutos. Se o clorofórmio desenvolver cor púrpura,

D861

torne a titular com solução de iodato. Cada ml de iodato de potásio 0,05 M equivale a 16,60 mg de KI.

D862

NATRII IODIDUM
IODETO DE SÓDIO

NaI

P.M. = 149,92

DESCRIÇÃO

Cristais incolores, ou pó branco cristalino, inodoro, de sabor salgado e amargo, deliquescente.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 0,55 ml de água, em 3 ml de álcool R, em 1 ml de glicerina R.

CATEGORIA

Requisito farmacêutico para tintura de iodo.

CONSERVAÇÃO

Em frascos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de NaI, calculados na substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dá as reações de sódio e as de iodeto (Métodos Gerais, nº 43).

B - Quando fortemente aquecido (cerca de 660°) funde-se e, ao rubro vivo, volatiliza-se vagarosamente, decompondo-se em parte. Altera-se mais facilmente que o iodeto de potássio e o dióxido de carbono o decompõe, tornando-o amarelo, pela libertação do iodo.

D 863

ENSAIOS DE PUREZA

Deve satisfazer os seguintes ensaios:

Alcalinidade, Arsênio, Bário, Metais Pesados, Cloreto e Brometo, Cianeto, Iodo e Iodato, Nitrato e Nitrito, Sulfato e Sulfeto descritos em Iodeto de potássio (Métodos Gerais, nº)

Potássio

Tome 0,3 g, dissolve em 10 ml de água destilada e junte 2 ml de cobalto-nitrito de sódio SR; não deve precipitar dentro de 2 minutos.

Perda por Dessecação

Quando aquecido a 100° , até peso constante, deve perder, no máximo, 7 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Alcalinidade

Sua solução aquosa é neutra ou levemente alcalina ao papel de tornassol (Métodos Gerais, nº 36).

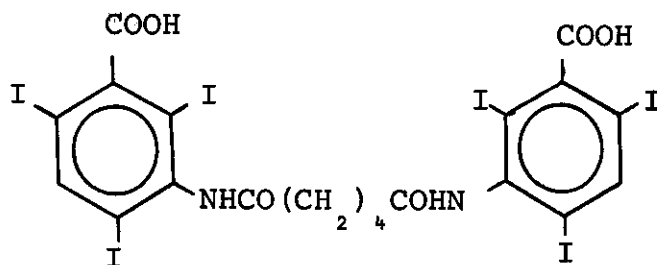
DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 300 mg de iodeto de sódio previamente dessecados a 100° até peso constante e proceda como em "Iodeto de potássio". Cada ml de iodato de potássio 0,1 N (SV) equivale a 29,90 mg de NaI.

D864

IODIPAMIDUM

IODIPAMIDA



$C_{20}H_{14}I_6N_2O_6$

P. M. = 1139,77

ácido 3,3'-(adipoildiimino)bis [2,4,6-triiodo benzóico]

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, quase inodoro.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água, em clorofórmio e em éter; levemente solúvel em álcool.

CATEGORIA

Agente diagnóstico (meio radiopaco).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{20}H_{14}I_6N_2O_6$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Obedece aos Ensaio de Identificação de Cromatografia em Camada Delgada (Métodos Gerais, nº 09), a solução em exame e a solução padrão preparadas na concentração de 1 mg por ml em solução 8:1000 de hidróxido de sódio em metanol, e usando como solvente a mistura de metanol, clorofórmio e água forte de amônia 10:20:2, em pregando luz ultravioleta de comprimento de onda, tanto longo quanto pequeno, para localizar as manchas.

B - Aqueça cerca de 500 mg num cadinho adequado: despreendem-se vapores violáceos.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 1 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Aminas Aromáticas Livres

Coloque 1,0 g num frasco volumétrico de 50 ml, e adicione 12,5 ml de água e 2,5 ml de solução de hidróxido de sódio 1:25. A um segundo frasco volumétrico de 50 ml coloque 4 ml de água, 10 ml de solução de hidróxido de sódio 1:250 e 1 ml de uma solução padrão preparada pela dissolução de quantidade adequada de ácido 3-amino-2,4,6-tri-iodo benzóico padrão em solução de hidróxido de sódio 1:250 (use 0,2 ml de solução de hidróxido de sódio 1:250 para cada 5,0 g de iodipamida padrão), e diluída com água até obter uma solução tendo uma concentração conhecida de 500 µg por ml. Proceda de acordo com os Ensaio de Aminas Aromáticas Livres para diatrizoato de meglumina, p. , começando com "A um terceiro frasco volumétrico de 50 ml adicione 5 ml de água".

Outras Exigências

Dá as reações de iodo e iodeto e metais pesados para ácido diatrizóico, p.

DOSEAMENTO

Coloque cerca de 300 mg de iodipamida, exatamente pesados, num Erlenmeyer de 125 ml com rolha esmerilhada, adicione 30 ml de solução de hidróxido de sódio 1:20 e 500 mg de zinco pulverizado, conecte o Erlenmeyer a um condensador de refluxo, e refluxe a mistura por 30 minutos. Resfrie o frasco à temperatura ambiente, lave o condensador com 20 ml de água, desconecte o Erlenmeyer do condensador, e filtre a mistura. Lave o filtro e o Erlenmeyer completamente, adicionando as águas de lavagem ao filtrado, adicione 5 ml de ácido acético glacial e 1 ml de éster etílico de tetrabromofenolftaleína SR, e titule com nitrato de prata 0,05 N até o momento de o precipitado amarelo tornar-se verde. Cada ml de nitrato de prata 0,05 N equivale a 9,498 mg de $C_{20}H_{14}I_6N_2O_6$.

I O D U M

iodo

D 866

I

P.M. = 126,90

Iodo.

DESCRIÇÃO

Lâminas friáveis, de fratura laminar, cor plúmbea e brilho metálico, de cheiro forte característico e de sabor acre.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; facilmente solúvel em dissulfeto de carbono, em clorofórmio, em tetra-cloreto de carbono e em éter; solúvel em álcool e em soluções de iodetos; pouco solúvel em glicerol.

CATEGORIA

Antiinfecioso tópico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, à temperatura ambiente controlada.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém no mínimo 99,8 por cento e no máximo 100,5 por cento de iodo.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

114° (Métodos Gerais, nº 40).

D867

Ponto de Ebulição

184°. Votaliza-se já na temperatura ambiente; aquecido, dá vapores violáceos.

ENSAIOS DE PUREZA

Cianeto

Agite vigorosamente 1 g com 30 ml de água e filtre. A 5 ml do filtrado junte 10 gotas de tiossulfato de sódio 0,1 N, um cristal de sulfato de ferro(II)R e ferva. Deixe esfriar e acidule com ácido clorídrico R; o líquido não deve apresentar coloração azul.

Cloreto

Agite vigorosamente 3,5 g com água e filtre, extraia como clorofórmio R os traços de iodo dissolvido; separe a camada aquosa e prossiga como descrito no ensaio limite de cloreto (100 partes por milhão) (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

Tome 3 ml do filtrado obtido no ensaio "Cianeto", dilua a 5 ml com água, junte 1 gota de ácido clorídrico R e 5 gotas de cloreto de bário SR; não deve haver turvação.

Água

Triture alguns cristais em gral de vidro bem seco; o pó obtido não deve aderir ao gral nem deixar estrias amareladas.

Substâncias Minerais Fixas

Numa cápsula de porcelana seca e tarada aqueça 5 g de iodo em banho de água, até completa volatilização. Seque a 100-105° durante 1 hora. O peso do resíduo deve ser inferior a 0,1 por cento.

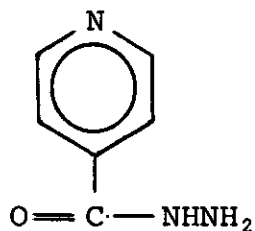
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg exatamente pesados em 100 ml de solução de iodeto de potássio R a 20,0 por cento e titule com tiossulfato de sódio 0,1 N (SV) empregando amilo SI como indicador. Cada ml de tiossulfato de sódio 0,1 N (SV) equivale a 12,69 mg de I.

ISONIAZIDUM

ISONIAZIDA

D 868



$C_6H_7N_3O$

P.M. = 137,14

Hidrazida do ácido isonicotínico

DESCRIÇÃO

Pó branco cristalino, ou cristais brancos ou incolores. Inodoro ; sabor ligeiramente picante. É lentamente afetado por exposição ao ar e à luz.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; pouco solúvel em álcool; levemente solúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Tuberculostático.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento de $C_6H_7N_3O$, calculados sobre a substância dessecada a 105°, durante quatro horas.

IDENTIFICAÇÃO

Dissolva 0,01 g em 0,5 ml de água destilada, adicione 5 ml de tartrato cúpro-alcalino SR e aqueça à ebulição; forma-se um precipitado vermelho-tijolo.

D 869

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

170 - 173° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Limpidez da Solução

A solução aquosa de isoniazida a 5 por cento, deverá ser límpida, ou apresentar coloração mínima; não deve ser mais intensa que a obtida pela diluição de 1 ml de solução 0,1 N de iodo, em 1000 ml de água.

Hidrazina Livre

Em tubo de ensaio, verta 1 ml de uma solução aquosa de isoniazida a 1 g por 1000 ml, e 4 ml de água; resfrie um pouco em torno de 0° numa mistura de gelo e cloreto de sódio; adicione 2 ml de dimetila minobenzaldeído, agite. Após 10 a 15 minutos, adicione 1 ml de ácido clorídrico concentrado R. Se produzir uma coloração laranja, não deverá ser mais intensa que a produzida pela mistura de 1 ml de solução aquosa de isoniazida pura a 1 g por 1000 ml, 1 ml de solução aquosa de sulfato de hidrazina R a 0,00406 g por 1000 ml, e 5 ml de água (Menos de 0,1 por cento de hidrazina livre).

Metais Pesados

Dissolva as cinzas provenientes do ensaio da determinação do resíduo por incineração, em 1 ml de ácido clorídrico R. Evapore à secura em banho-maria. Adicione 5 ml de água e 5 ml da solução de ácido sulfídrico. Produzindo-se coloração, não deve ser mais intensa que a obtida adicionando-se a mesma quantidade de reativo a 4 ml de água e 1 ml de solução aquosa de 0,010 g de chumbo por 1000 ml (10 partes por milhão).

Perda por Dessecação

Determinada a peso constante, sobre uma tomada de ensaio, exata - mente pesada, vizinha de 2 g, a perda de peso a 80° em presença de anidrido fosfórico, sob pressão de 5 mm Hg, não deve ser maior que 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Queime cerca de 1 g, exatamente pesado, até carbonização; junte 1 ml de ácido sulfúrico R, incinere até peso constante; o peso do resíduo deve ser superior a 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

D870

pH

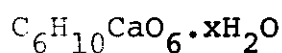
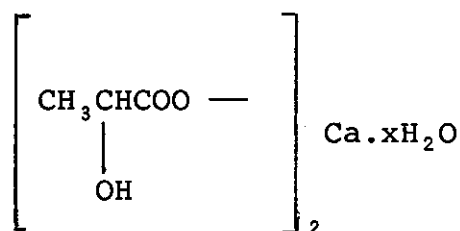
Sua solução aquosa a 1 por cento p/v apresenta pH entre 5,5 e 6,5.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 0,050 g de isoniazida, previamente desse cada, e aqueça a refluxo com 30 ml de ácido clorídrico concentrado e 20 ml de água. Deixe esfriar e lave o tubo com água destilada. Adicione 5 ml de clorofórmio e, verta gota a gota, agitando energicamente, a solução 0,1 N de iodato de potássio, até que a parte clorofórmica que estava fortemente colorida, torne-se incolor. Cada ml de solução de iodato de potássio equivale a 2,286 mg de isoniazida.

D871

CALCII LACTAS
LACTATO DE CÁLCIO



P.M. = 218,22 (anidro)

Lactato de cálcio (1:2) hidratado

DESCRIÇÃO

Pó ou grânulos brancos, praticamente inodoros. O pentaidrato é algo eflorescente e torna-se anidro a 120°.

SOLUBILIDADE

O pentaidrato é solúvel em água e praticamente insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Calcificante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{CaO}_6$, calculados em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dá as reações de cálcio (Métodos Gerais, nº 43).

B - Dá a reação de lactato: Acidifique com ácido sulfúrico, junte permanganato de potássio SR e aqueça; desprende-se acetaldeído, reconhecível pelo seu odor característico.

D 872

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Distribua 1 a 2 g uniformemente em camada de no máximo 3 mm, num pesa-filtro adequado e seque a 120° por 4 horas. A perda de água é a seguinte; em percentagem: Pentaidrato, 20 a 30; triidrato, 15 a 20; monohidrato, 5 a 8; forma anidra, no máximo 3.

Acidez

Titule 20 ml de uma solução (1:20) com hidróxido de sódio 0,1 N, usando fenolftaleína como indicador; a neutralização é atingida com 0,5 ml no máximo (0,45 por cento como ácido láctico).

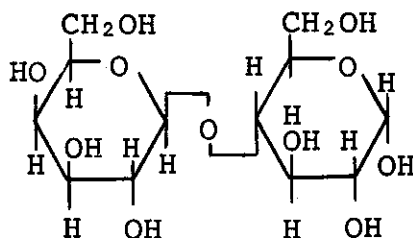
Ácidos Graxos Voláteis

Agite cerca de 500 mg com 1 ml de ácido sulfúrico e aqueça; não há desprendimento de odor de ácidos graxos voláteis.

DOSEAMENTO

Pese exatamente uma quantidade de amostra que contenha cerca de 350 mg de lactato anidro, dissolva em 150 ml de água acidulada com 2 ml de ácido clorídrico diluído SR (10 por cento). Sob agitação (de preferência em agitador magnético), junte cerca de 30 ml de EDTA dissódico 0,05 M de uma bureta de 50 ml; junte então 15 ml de hidróxido de sódio SR, 300 mg de indicador azul de hidroxinaftol e continue a titulação até viragem ao azul. Cada ml de EDTA dissódico 0,05 M equivale a 10,91 mg de lactato de cálcio anidro.

LACTOSUM
LACTOSE



$C_{12}H_{22}O_{11}$

P.M. = 342,30 (anidra)

P.M. = 360,31 (monoidratada)

4-O- β -galactopiranosil-D-glicose

DESCRIÇÃO

Cristais brancos ou aglomerados cristalinos, esbranquiçados ou pó cristalino branco; sabor fracamente adocicado; estável ao ar, mas absorve rapidamente os odores.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se em cerca de 5 partes de água; em cerca de 2,5 partes de água fervente; muito pouco solúvel em álcool; insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (diluyente em comprimidos e cápsulas).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Pela ação do calor funde, intumesce e queima despreendendo odor de açúcar queimado, deixando um resíduo volumoso de carvão. Deve-se indicar no rótulo se se trata de lactose anidra ou monoidratada.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A lactose é açúcar obtido do leite. É anidro ou contém uma molécula de água de hidratação.

D874

IDENTIFICAÇÃO

A - A 5 ml da solução a 1 por cento, p/v, adicione 2 ml de hidróxido de sódio SR e 3 gotas de sulfato cúprico SR: a solução torna-se azul e límpida. Aqueça à fervura; forma-se abundante precipitado vermelho.

E - Aqueça 5 ml de uma solução a 5 por cento, p/v, com 5 ml de amônia R em banho-maria a 80° durante 10 minutos; desenvolve-se cor vermelha.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre +54,8° e +55,5°, calculado na substância seca, determinado em solução contendo 10 g de lactose e 0,2 ml de amônia SR em cada ml.

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

1 parte por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

5 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 18).

Sacarose, Glicose

Adicione 5 g de lactose, em pó fino, a 20 ml de álcool a 25° e agite durante 5 minutos. Filtre e evapore 10 ml do filtrado à secura e desseque o resíduo a 100° durante 10 minutos; o resíduo deverá pesar, no máximo, 12 mg.

Cor e Limpidez da Solução

Dissolva 3 g em 10 ml de água fervente; a solução deverá ser límpida, incolor (ou quase) e inodora.

pH

Uma solução a 10 por cento, p/v, deverá apresentar pH compreendido entre 4,0 e 6,5.

Água

5,5 por cento, no máximo, se for monoidratada e 1 por cento, no máximo, se for anidra.

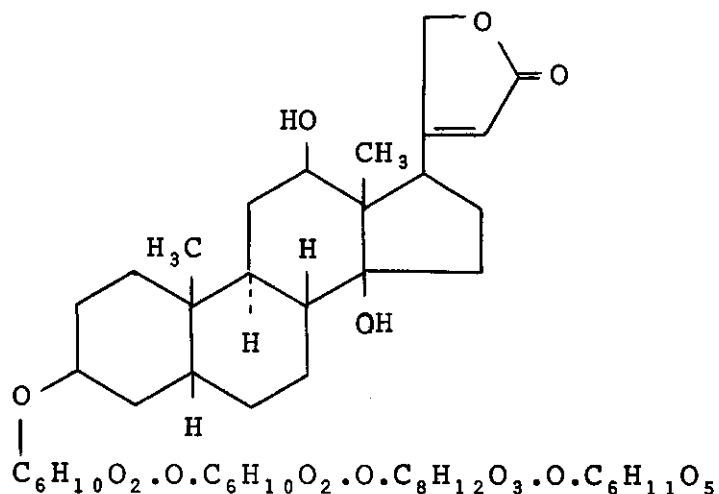
Resíduo pela Incineração

0,1 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 45).

D875

LANATOSIDUM C
LANATÓSIDO C

Lanatosídeo C



$C_{49}H_{76}O_{20}$

P.M. = 985,14

3812814 triidroxí 8 20(22)cardenólido 3 [β. D glucósido monoacetil
tridigitoxósido]

DESCRIÇÃO

Pó branco cristalino ou microcristalino, odor imperceptível, sa-
ber amargo, higroscópico, absorvendo rapidamente cerca de 7 por
cento de umidade quando exposto ao ar.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e éter, dificilmente solúvel em
etanol, muito pouco solúvel em clorofórmio. Solúvel em dioxano, em
piridina e em metanol.

CATEGORIA

Cardiotônico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz e da umidade.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

O lanatósido C é extremamente venenoso; é um glicósido obtido das
folhas de Digitalis lanata Ehrh.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter no mínimo 98,0 por cento e no máximo 102,0 por cento
de $C_{49}H_{76}O_{20}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 2,5 mg de lanatósido C em 5 ml de uma solução preparada pela mistura de 0,5 ml de cloreto férrico SR com 100 ml de ácido acético glacial R, superponha a solução sobre 5 ml de ácido sulfúrico R; produz-se um anel castanho na junção dos dois líquidos, enquanto que a camada superior toma coloração azul índigo intensa.

B - Evapore em banho-maria 10 gotas da solução amostra (0,05 g de lanatósido C em 25 ml de metanol). Dissolva o resíduo em 2 ml de etanol, junte 10 gotas de ácido dinitrobenzôico SR e 2 gotas de hidróxido de sódio 3 N. Deverá desenvolver-se coloração vermelha-violácea.

C - Evapore até secura em banho-maria 10 gotas de solução amostra (0,05 g de lanatósido C em 25 ml de metanol) previamente adicionada de 3 gotas de xantidrol R. Ressuspenda o resíduo em 2 ml de ácido acético glacial. Adicione 1 gota de ácido nítrico 3 N e aqueça em banho-maria. Deve desenvolver-se uma coloração vermelha intensa.

D - Prepare uma solução de lanatósido C em metanol, contendo 2,5 mg por ml. Aplique 5 µl desta solução em uma placa cromatográfica preparada com sílica-gel G (250 µ de espessura) e 5 µl de uma solução de lanatósido C padrão, contendo 2,5 mg por ml em metanol. Após a secagem das manchas, o cromatograma deve ser desenvolvido em um sistema-solvente consistindo de benzeno-metanol 4:1 até a linha de frente (10 cm além da origem). Remova a placa da câmara cromatográfica, deixe secar e nebulize com uma solução de ácido sulfúrico em metanol a 10 por cento, a seguir deixe em estufa a 140° por 5 minutos. Após o resfriamento, examine a placa sob luz ultravioleta; deve haver coincidência entre as manchas do padrão e da substância em análise.

E - Tome 5 ml da solução amostra (0,05 g de lanatósido C em 25 ml de metanol) e complete até 50 ml com metanol. A 5 ml desta solução adicione 15 ml de picrato de sódio SR e complete com metanol até 25 ml. Após 20 minutos, determine a extinção em um espectrofotômetro utilizando comprimento de onda de 490 nm e espessura de 1 cm. A extinção máxima deve encontrar-se entre os valores de 0,575 e 0,635. Esta operação deve ser repetida duas vezes com intervalos de 5 minutos cada empregando a temperatura de 20°.

D877

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 240° e 250° , com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Óptica

Determinada a 20° em 10 ml de uma solução em álcool R, contendo o equivalente de 0,2 g de substância dessecada a vácuo sobre ácido sulfúrico R até peso constante, e usando um tubo de 100 mm, deve ser no mínimo $+33^{\circ}$ e no máximo $+34^{\circ}$ (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Perda por Dessecação

Dessecado no vácuo sobre ácido sulfúrico concentrado, até peso constante, perde no máximo 7,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Impurezas Insolúveis

0,05 g de lanatósido C seco devem ser solúveis em 5 ml de etanol a 40° , dentro de 20 minutos. Esta solução resfriada a 20° deve permanecer incolor e transparente.

DOSEAMENTO

Solução Amostra

Pese exatamente cerca de 25 mg de lanatósido C e coloque e coloque em um frasco volumétrico de 500 ml; adicione etanol para completar o volume e agite.

Procedimento

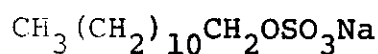
Transfira 5 ml da solução amostra, para Erlenmeyer com rolha esmerilhada; em um segundo Erlenmeyer coloque 5 ml de uma solução também preparada de modo idêntico, com 25 mg de lanatósido C padrão (solução padrão). Em um terceiro Erlenmeyer coloque 5 ml de etanol (prove em branco). Adicione 3 ml de picrato alcalino SR em cada frasco e misture por agitação, mantendo a temperatura de 25° aproximadamente. Deixe a solução em repouso por 25 minutos, protegendo-a da luz. Determine as absorvâncias das soluções empregando câmara de 1 cm e comprimento de onda de 490 nm, em um espectrofotômetro apropriado; use a prova em branco para acerto do aparelho. Anote a absorvância da solução do padrão de lanatósido C (A) e da

D878

solução amostra (A). Calcule a quantidade em mg de $C_{49}H_{76}O_{20}$ em lanatósido C, segundo a fórmula: $0,5C(\frac{A_d}{A_p})$, onde C é a concentração exata, em μg por ml, da solução padrão.

D879

NATRII LAURILSULFAS
LAURIL SULFATO DE SÓDIO



P.M. = 288,40

Monoc dodecil sulfato de sódio

DESCRIÇÃO

Pequenos cristais brancos ou amarelados com leve odor característico.

SOLUBILIDADE

Solúvel em dez partes de água, formando uma solução ligeiramente opalescente. Parcialmente solúvel em álcool e quase insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (tensoativo).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém o equivalente a não menos que 85,0 por cento de alquil sulfato de sódio, calculado como $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{OSO}_2\cdot\text{ONa}$; o teor combinado de cloreto de sódio e sulfato de sódio é 8,0 por cento no máximo.

IDENTIFICAÇÃO

A - Uma solução 1:10 dá as reações de sódio.

B - Uma solução 1:10 acidificada com ácido clorídrico e fervida brandamente durante 20 minutos, dá as reações de sulfato.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Tome cerca de 5 g e desseque em estufa a 100-105°; a perda não deve ser superior a 3 por cento.

Arsênio

No máximo 30 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

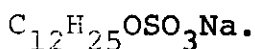
No máximo 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Alcalinidade

Tome 1 g e dissolva em 100 ml de água; adicione 1 gota de solução de fenolftaleína a 0,04 por cento e titule com ácido clorídrico 0,1 N. O volume de ácido gasto na titulação não deve exceder a 0,6 ml.

DOSEAMENTO

Dissolva 1,15 g de lauril sulfato de sódio em quantidade suficiente de água para completar 1000 ml. Tome 20 ml desta solução e adicione 10 ml de água, 15 ml de clorofórmio, 10 ml de ácido sulfúrico diluído (prepare juntando cuidadosamente 104 g de ácido sulfúrico em água e completando o volume a 1000 ml) e 1 ml de amarelo de dimetila mais solvente azul 19 SI. Dissolva 15 mg de amarelo de dimetila e 15 mg de solvente azul 19 em clorofórmio e dilua a 500 ml com clorofórmio; titule com solução 0,004 M de cloreto de benzetônio SV, agitando vigorosamente. Observe cuidadosamente a titulação até que o clorofórmio adquira uma cor permanente verde-clara. Cada ml da solução de cloreto de benzetônio 0,004 M equivale a 1,154 mg de alquil sulfato de sódio, calculado como:



ENSAIOS FUNDAMENTAIS

Cloreto de Sódio

Dissolva cerca de 5 g em 50 ml de água e adicione ácido nítrico diluído 1:20 gota a gota até a solução apresentar-se neutra ao papel de tornassol. Adicione 2 ml de cromato de potássio SR e titule com nitrato de prata 0,1 N. Cada ml de nitrato de prata 0,1 N equivale a 5,844 mg de cloreto de sódio.

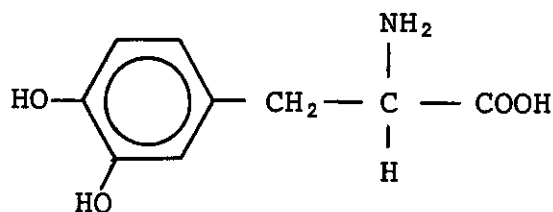
Sulfato de Sódio

Transfira cerca de 1 g exatamente pesado, para um bēquer de 400

ml, junte 10 ml de água, aqueça e agite até dissolver completamente. Junte à solução ainda quente 100 ml de álcool, cubra e aqueça por 2 horas em temperatura pouco inferior à do ponto de ebulição. Filtre ainda quente em cadinho filtrante e lave o precipitado com 100 ml de álcool quente. Dissolva o precipitado lavando com cerca de 150 ml de água e coletando os lavados em um béquer. Acidifique com 10 ml de ácido clorídrico, aqueça até fervura, junte 25 ml de cloreto de bário SR e deixe repousar por uma noite. Recolha o pre ci pi ta do de sulfato de bário em um cadinho filtrante tarado, lave até isento de cloreto, seque, calcine e pese; o peso do sulfato de bário assim obtido, multiplicado por 0,6068 representa o peso de Na_2SO_4 .

LEVODOPUM

LEVODOPA



$C_9H_{11}NO_4$

P.M. = 197,19

(-)-3-(3,4-diidroxifenil)-L-alanina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou esbranquiçado; inodoro. Na presença de umidade é rapidamente oxidada pelo oxigênio atmosférico e escurece.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água; facilmente solúvel em ácido clorídrico diluído; insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Antiparkinsoniano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos, em lugar seco, protegido da ação excessiva do calor.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_9H_{11}NO_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de levodopa padrão

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:25.000 em

D883

ácido clorídrico diluído 1:100 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de levodopa padrão medida simultaneamente e as absorvidades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima, não diferem mais que 3 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre -160° e -167° , determinada em solução preparada da seguinte maneira: coloque cerca de 500 mg de levodopa, exatamente pesados, num frasco volumétrico de 25 ml, adicione 10 ml de ácido clorídrico diluído 1:12 para dissolver o sólido, em seguida junte 5 g de metenamina, agite o conteúdo para dissolver a metenamina, complete o volume com ácido clorídrico diluído 1:12 e misture. Deixe repousar no escuro a 25° por 3 horas e meça a rotação (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

DOSEAMENTO

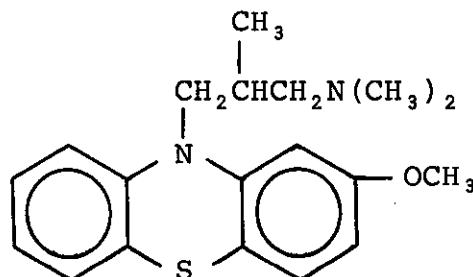
Dissolva cerca de 600 mg da amostra, exatamente pesados, em 10 ml de ácido fórmico a 98 por cento e adicione 80 ml de ácido acético glacial. Titule com ácido perclórico 0,1 N, determinando o ponto final potenciometricamente, usando sistema de eletrodo de calomelano-vidro. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 19,72 mg de $C_9H_{11}NO_4$.

D884

LEVOMEPRAZINUM

LEVOMEPRAZINA

Metotrimeprazina



C₁₉H₂₄N₂OS

P.M. = 328,47

(-)-10-[3-(dimetilamino)-2-metilpropil]-2-metoxifenotiazina

DESCRIÇÃO

Pó fino cristalino, branco, praticamente inodoro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; pouco solúvel em metanol; facilmente solúvel em clorofórmio e em éter; pouco solúvel em álcool a 25°, mas facilmente solúvel em álcool fervente.

CATEGORIA

Analgésico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de C₁₉H₂₄N₂OS, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio previamente dessecada, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que a levomeprazina padrão, medida similarmente.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:50.000 em álcool apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda

D885

que a levomeprazina padrão, medida similarmente, e as absorvâncias respectivas, calculadas em relação à substância seca, no ponto de absorvância máxima que ocorre em torno de 255 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Em torno de 126° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre -15° e -18°, calculada em relação à substância seca, determinada em solução clorofórmica contendo 500 mg de levomeprazina em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 100° por 3 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Selênio

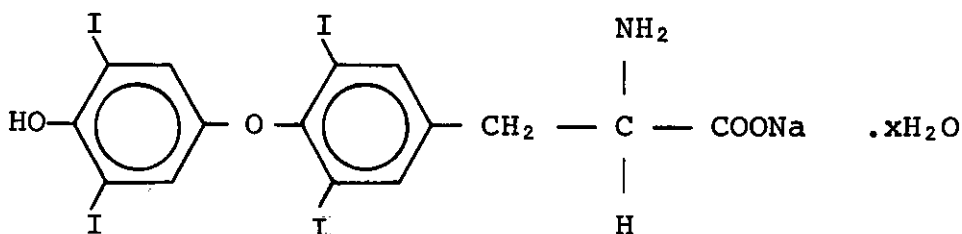
A absorvância da solução da preparação amostra, preparada com 100 mg de levomeprazina e 100 mg da preparação padrão - 0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 48).

LOSEAMENTO

Dissolva cerca de 700 mg da amostra, exatamente pesada, em 100 ml de clorofórmio, junte 1 gota de solução 1:500 de violeta-cristal em clorofórmio e titule com ácido perclórico 0,1 N até ao primeiro desaparecimento do matiz violeta. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 32,85 mg de $C_{19}H_{24}N_2OS$.

D886

LEVOTHYROXINUM NATRICUM
LEVOTIROXINA SÓDICA



$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

P.M. = 798,86 (anidro)

Sal sódico de L-3-[4-(4-hidrôxi-3,5-diiodrofenôxi)-3,5-diiodofenil] alanina hidratado.

DESCRIÇÃO

Pó amarelo claro a camurça, inodoro, insípido e higroscópico. É estável ao ar seco, mas pode assumir leve cor rósea pela exposição à luz. O pH de uma solução saturada é cerca de 8,9.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos e em soluções quentes de carbonatos alcalinos; levemente solúvel em álcool; insolúvel em acetona, em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Hormônio tireoidiano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, protegidos da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É o sal sódico do isômero leve da tiroxina, princípio fisiológico ativo obtido da glândula tireóide de animais domésticos usados na alimentação humana ou preparada sinteticamente. Contém, no mínimo, 61,6 por cento e, no máximo, 65,5 por cento de iodo, o que corresponde a, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - Incinere cerca de 50 mg em cápsula de platina sobre uma chama; decompõe-se e liberta vapores de iodo.

B - A cerca de 0,5 mg adicione 7,5 ml de solução ácida de cloreto de sódio (preparada misturando 300 mg de água, 250 ml de álcool, 100 ml de hidróxido de sódio SR e 100 ml ácido clorídrico) e 1 ml de solução de nitrito de sódio 1:100. Deixe repousar no escuro por 20 minutos e adicione 1,25 ml de água forte de amônia; produz-se cor rósea.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre -5° e -6° , determinada em mistura de 1 parte de hidróxido de sódio 1 N e 2 partes de álcool contendo o equivalente a 300 mg de levotiroxina sódica anidra em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Desseque cerca de 500 mg, exatamente pesados, sobre pentóxido de fósforo a 60° e a pressão não superior a 10 mm de mercúrio por 4 horas; perde, no máximo, 11,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 02 - Método III).

Halogênios Solúveis -

Agite 10 mg com 10 ml de água contendo 1 gota de ácido nítrico diluído por 5 minutos e filtre. Dilua o filtrado com água para 10 ml e adicione 3 gotas de nitrato de prata SR; qualquer turbidez produzida não é maior do que aquela de um controle contendo 0,1 ml de ácido clorídrico 0,02 N (0,7 por cento como cloreto).

DOSEAMENTO

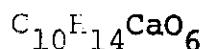
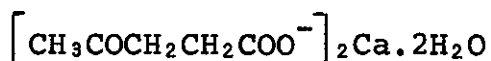
Usando cerca de 25 mg da amostra, exatamente pesados, proceda como indicado no Método de Determinação de Halogênios e de enxofre, utilizando mistura de 10 ml de solução 1:100 de hidróxido de sódio e 1 ml de solução, recentemente preparada, de bissulfato de sódio 1:100 como líquido absorvente. Quando a combustão se completar, coloque alguns ml de água em volta da rolha, afrouxe a rolha, em seguida lave a rolha, a gaze de platina que sustentou a amostra e paredes do frasco com cerca de 20 ml de água, adicionada em porções pequenas. Junte 1 ml de uma solução oxidante preparada por adição de 5 ml de bromo a 100 ml de solução 1:10 de acetato de sódio em ácido acético glacial. Coloque a rolha no frasco e agite vigorosa

D888

mente por 1 minuto. Junte 0,5 ml de ácido fórmico, reponha a rolha e agite vigorosamente por 1 minuto. Retire a rolha e lave a rolha, a gaze de platina e as paredes do frasco com várias porções pequenas de água. Borbulhe nitrogênio através do frasco para remover o oxigênio e o excesso de bromo, adicione 500 mg de iodeto de potássio, agite até dissolver, junte 3 ml de ácido sulfúrico diluído. Agite até misturar e deixe repousar por 2 minutos. Titule com tiosulfato de sódio 0,02 N, adicionando 3 ml de amido SI ao aproximar-se o ponto de viragem. Cada ml de tiosulfato de sódio 0,02 N equivale a 0,6657 mg de $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$.

D 889

CALCII LEVULINAS
LEVULINATO DE CÁLCIO



P.M. = 270,30 (anidro)

P.M. = 306,33 (diidratado)

Levulinato de cálcio diidratado

Sal cálcico de ácido 4-oxo-pentanônico diidratado

DESCRIÇÃO

Pó branco cristalino ou amorfo, de sabor salino e amargo, com odor que lembra o do açúcar queimado.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, levemente solúvel em álcool, insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Calcioterapia.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{CaO}_6$, calculado em relação ao produto anidro.

IDENTIFICAÇÃO

- A - Dá as reações características do cátion cálcio (Métodos Gerais, nº 43).
- B - Dissolva 100 mg em 2 ml de água e adicione 5 ml de dinitrofenilidrazina SR; deixe em banho de gelo por 1 hora, filtre, lave o precipitado com água fria e seque a 105° , por 1 hora; a hidrazona formada funde entre 198° e 206° .
- C - Dissolva 500 mg em 5 ml de água, junte 5 ml de hidróxido de sódio SR e filtre; ao filtrado adicione 5 ml de iodo SR; produzir-se-á iodofórmio, reconhecível pelo odor característico.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Em banho previamente aquecido a 100° deve fundir entre 119 e 125° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

5 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 13).

Cloreto

700 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

500 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 14).

Açúcares Redutores

Dissolva 500 mg em 10 ml de água, adicione 2 ml de ácido clorídrico SR e ferva durante 2 minutos e resfrie. Acrescente 5 ml de carbonato dissódico N (SR), deixe repousar durante 5 minutos, dilua a 20 ml com água e filtre. A 5 ml do filtrado adicione 2 ml de tartarato cúprico alcalino SR e ferva durante 1 minuto; não deve formar-se imediatamente nenhum precipitado vermelho.

Perda por Dessecação

Dessecado a 60° à pressão inferior a 5 mm de mercúrio, durante 5 horas, deve sofrer perda de peso de 10,5 por cento, no mínimo, e 12,0 por cento, no máximo.

Cor, Limidez e pH da Solução

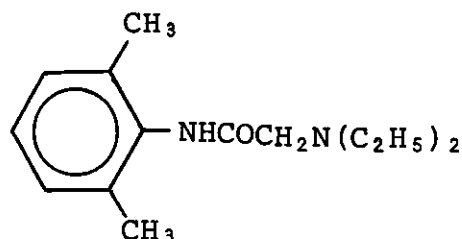
Uma solução a 10 por cento, p/v, deve apresentar-se límpida, incolor e de pH compreendido entre 7,0 e 8,5.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 600 mg, exatamente pesados, em 150 ml de água contendo 2 ml de ácido clorídrico R. Sob agitação contínua adicione, de uma bureta de 50 ml, 30 ml de edetato dissódico 0,05 M (SV) e, em seguida, acrescente 15 ml de hidróxido de sódio SR, 300 mg de azul de hidroxinaftol SI e complete a titulação até a viragem ao azul. Cada ml de edetato dissódico 0,05 M (SV) equivale a 13,51 mg de $C_{10}H_{14}CaO_6$.

D 891

LIDOCAINUM
LIDOCAÍNA



C₁₄H₂₂N₂O

P.M. = 234,34

2-(diethylamino)-2',6'-acetoxilidida.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou levemente amarelo. Tem odor característico e é estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; muito solúvel em álcool e em clorofórmio; facilmente solúvel em benzeno e em éter. Dissolve-se em óleos.

CATEGORIA

Anestésico local.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de C₁₄H₂₂N₂O, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de lidocaína padrão.

B - A cerca de 100 mg dissolvidos em 1 ml de álcool adicione 10 gotas de cloreto cobaltoso SR e agite a solução por cerca de 2 mi

D892

nutos; desenvolve-se cor verde brilhante e forma-se um precipitado fino.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 66° e 69° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a vácuo sobre sílica-gel por 24 horas: perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Sulfato

Dissolva cerca de 200 mg em mistura de 2 ml de ácido nítrico diluído e 20 ml de água e filtre se necessário. À metade do filtrado adicione 1 ml de cloreto de bário SR; a turbidez produzida é menos intensa do que a da porção restante do filtrado ao qual nada fora adicionado.

Metais Pesados

Dissolva 200 mg em mistura de 2 ml de ácido clorídrico diluído e 25 ml de água. Sature a solução com sulfeto de hidrogênio; não resulta precipitado nem coloração.

Halogênios

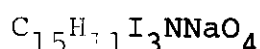
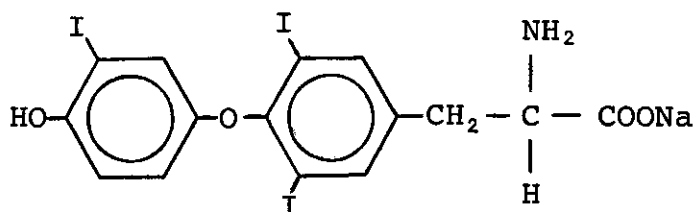
A uma porção de 10 ml da solução ácida restante do ensaio de sulfato, adicione 1 ml de nitrato de prata SR: não se desenvolve opalescência.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg de lidocaína, exatamente pesados, em 40,0 ml de ácido sulfúrico 0,1 N. Adicione 2 gotas de mistura de 3 partes de verde de bromocresol SI e 1 parte de vermelho de metila SI e titule o ácido em excesso com hidróxido de sódio 0,1 N (Métodos Gerais, nº 56 - Titulação Residual). Cada ml de ácido sulfúrico 0,1 N equivale a 23,43 mg de $C_{14}H_{22}N_2O$.

893

LIOTHYRONINUM NATRICUM
LIOTIRONINA SÓDICA



P.M. = 672,96

L-3-[4-(4-hidroxi-3-iodofenoxi)-3,5-diiodo-fenil] alanina monossódica

DESCRIÇÃO

Pó cristalino marrom-claro, inodoro.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; levemente solúvel em álcool; praticamente insolúvel na maioria dos solventes orgânicos.

CATEGORIA

Hormônio tireoidiano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A liotironina sódica é o sal de sódio da L-3,3',5-triiodotironina. Contém, no mínimo, 53,7 por cento e, no máximo, 57,1 por cento de iodo, correspondendo a, no mínimo, 95,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:10.000 em ácido clorídrico diluído (1:50) em álcool 80 por cento, apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de liotironina padrão, medida concomitantemente, e as absor

D 894

tividades respectivas, ambas calculadas com relação à substância seca em termos de ácido, no mesmo comprimento de onda de máxima absorvância, em torno de 297 nm, não diferem em mais de 5 por cento.

B - Aqueça cerca de 50 mg com algumas gotas de ácido sulfúrico em um cadinho de porcelana: desenvolvem-se vapores violeta de iodo.

C - O resíduo de incineração dá as reações para o sódio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre $+18^{\circ}$ e $+22^{\circ}$, calculada em relação à substância seca, determinada em solução contendo 20 mg por ml de solvente constituído de 4 volumes de álcool e 1 volume de ácido clorídrico diluído (1:10) (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; a perda máxima é de 4 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Iodeto Inorgânico

Pese exatamente 100 mg e dissolva em 25 ml de água contida em funil separador de 125 ml. Junte 5 ml de ácido sulfúrico diluído, 10 ml de clorofórmio e 3 gotas de iodato de potássio 0,05 M, agite por 30 segundos e aguarde a separação das fases. Filtre a fase de clorofórmio através de papel para um tubo de comparação de cores: a cor rosa eventualmente formada não é mais intensa que a cor produzida quando 25 ml de solução recém-preparada contendo 111 µg de iodeto de potássio são tratados e extraídos de forma similar (0,08 por cento).

Diiodotironina Sódica

Preparação Padrão

Dissolva 20,0 mg, exatamente pesados, de diiodotironina em uma mistura de 2 volumes de álcool e 1 volume de amônia diluída SR (1:6) contida em balão volumétrico de 50 ml. Quando a dissolução estiver concluída complete o volume e misture. Use dentro de duas semanas.

D 895

Preparação Amostra

Dissolva 50 mg, exatamente pesados, em cerca de 3 ml de uma mistura de 2 volumes de álcool e 1 volume de amônia diluída SR (1:6) . Ajuste o volume para 5 ml com o mesmo solvente e misture.

Procedimento

Com uma microbureta aplique porções da Preparação Amostra, cada uma equivalente a 100 µg de liotironina sódica, a 3 pontos equidistantes sobre uma circunferência de 19 mm de raio sobre uma folha de papel cromatográfico de 32 x 35 cm. De maneira similar aplique porções da Preparação Padrão, cada uma equivalente a 2 µg de diiodotironina sódica a 3 pontos da mesma circunferência, localizados entre as marcas da Preparação Amostra. Insira uma mecha de algodão através de um orifício no centro da circunferência e coloque a folha horizontalmente na câmara cromatográfica. A 100 ml de álcool amílico colocados em funil separador junte 100 ml de amônia SR, agite e aguarde a separação das fases. Transfira a camada inferior à base da câmara cromatográfica e aguarde 2 horas para o estabelecimento do equilíbrio de saturação. Coloque a camada superior da mistura amônia-álcool amílico na cuba ao centro, em contato com a mecha e desenvolva o cromatograma. Quando a frente do solvente tiver migrado 125 a 150 mm, remova a folha, secando-a ao ar. Nebulize o papel seco com uma solução preparada pela dissolução de 250 mg de tricetoidrindeno hidratado em 100 ml de acetona, contendo 1 ml de ácido acético glacial e seque o papel por 1 hora. Calcule os valores de R_f para as manchas obtidas para cada um dos pontos de aplicação da Preparação Padrão e, a partir destes valores, localize as manchas da Preparação Amostra correspondentes à diiodotironina sódica: as manchas produzidas pelas 3 aplicações da Preparação Amostra não são mais intensas que as da Preparação Padrão (correspondendo a, no máximo, 2 por cento de diiodotironina sódica).

Tiroxina Sódica

Preparação Padrão

Dissolva 24 mg, exatamente medidos, de levotiroxina padrão em mistura de 2 volumes de álcool e 1 volume de amônia diluída SR(1:6), contida em balão volumétrico de 50 ml. Quando a dissolução estiver concluída, complete o volume e misture. Use até 2 semanas.

Preparação Amostra

Prepare conforme as instruções fornecidas para a diiodotironina sódica.

Procedimento

D 896

Com uma micropipeta, aplique porções da Preparação Amostra, cada uma equivalente a 100 μ g de liotironina sódica, a 3 pontos equidistantes sobre uma circunferência de 19 mm de raio sobre uma folha de papel cromatográfico de 32 x 35 cm. De maneira similar aplique porções da Preparação Padrão, cada uma equivalente a 5 μ g de L-tiroxina sódica, a 3 outros pontos da mesma circunferência localizados entre os pontos de aplicação da Preparação Amostra. Insira uma mecha de algodão através do orifício central da circunferência e coloque o papel horizontalmente no interior de uma câmara cromatográfica. A 60 ml de n-butanol colocados em funil separador, junte 20 ml de dioxano, 40 ml de álcool amílico e 60 ml de amônia diluída SR (5:6), agite e aguarde a separação das fases. Transfira a camada inferior para o fundo da câmara cromatográfica e aguarde 2 horas para o estabelecimento do equilíbrio de saturação. Coloque a camada superior do solvente na cuba ao centro, em contato com a mecha, e desenvolva o cromatograma. Quando a frente do solvente tiver migrado 125 a 150 mm, remova o papel da câmara e seque-o ao ar. Nebulize os dois lados da folha com uma solução contendo 425 mg de carbonato de sódio e 500 mg de cloridrato de 4-aminoantipirina em 25 ml de água, seque novamente o papel e, a seguir, nebulize-o com solução 1:50 de ferricianeto de potássio. Calcule os valores R_f para as manchas obtidas de cada um dos pontos de aplicação da Preparação Padrão e, a partir destes valores, localize as manchas da Preparação Amostra que correspondem a seu conteúdo em tiroxina sódica; as manchas produzidas pelas 3 aplicações da Preparação Amostra não são mais intensas que as formadas pela Preparação Padrão (correspondendo a, no máximo, 5 por cento de tiroxina sódica).

Teor de Cloretos

Pese exatamente 100 mg de amostra previamente dessecada a 105° por 2 horas e transfira-os para uma cápsula de platina. Incinere sobre chama baixa protegendo a cápsula de correntes de ar. Uma vez concluída a carbonização, resfrie a cápsula, adicione duas gotas d'água e desintegre a massa de carvão com um bastão de vidro. Adicione 10 ml de água e 5 ml de amônia forte SR e misture. Transfira a mistura para um frasco de 50 ml provido de rolha esmerilhada e lave a cápsula de platina e o bastão com água incorporando estas águas de lavagem ao frasco até que o volume da solução atinja cerca de 25 ml. Adicione 10 ml de solução 1:20 de nitrato de prata, agite intensamente e filtre através de papel denso para o interior de um tubo de comparação de cores de 50 ml. Lave o frasco e o pa

pel de filtro com 10 ml de água incorporando-a ao tubo. Acidifique o filtrado combinado à água de lavagem com ácido nítrico ao papel tornassol e complete o volume com água a 50 ml. Prepare um controle, misturando 5 ml de amônia forte SR, 20 ml de água e 10 ml de solução de nitrato de prata (1:20), filtrando a mistura através de papel de filtro denso para um tubo de comparação de cores de 50 ml. Lave o papel de filtro com 10 ml de água incorporando-a depois ao tubo e acidifique seu conteúdo com ácido nítrico ao papel tornassol e complete o volume com água. Junte ao tubo controle uma solução 1:1000 de cloreto de sódio em porções sucessivas de 0,1 ml até que sua turbidez seja idêntica à da solução amostra. Não são necessários mais que 2,0 ml de cloreto de sódio (1,2 por cento).

Teor de Sódio

Pese exatamente cerca de 100 mg de amostra previamente dessecada a 105° durante 2 horas e transfira-os para uma cápsula de platina. Adicione 8 a 10 gotas de ácido sulfúrico e incinere até peso constante evitando respingos. Cada mg de resíduo equivale a 0,324 mg de Na. Corrija o resultado para a quantidade de sódio equivalente ao NaCl encontrado no ensaio para teor de cloreto; encontra-se, no mínimo, 2,9 por cento e, no máximo, 4,0 por cento.

DOSEAMENTO

Pese cerca de 25 mg da amostra com exatidão e proceda como indicado no Método de Doseamento de Halogênios e Enxofre, usando mistura de 10 ml de hidróxido de sódio 1:100 e 1 ml de solução recentemente preparada de bissulfito de sódio 1:100 como o líquido de absorção. Quando a combustão se completar coloque alguns ml de água em torno da rolha do frasco, afrouxe a rolha, em seguida lave a rolha, o suporte da amostra e as paredes do frasco com cerca de 20 ml de água adicionada em pequenas porções. Junte 1 ml de uma solução oxidante preparada pela adição de 5 ml de bromo a 100 ml de uma solução 1:10 de acetato de sódio em ácido acético glacial. Coloque a rolha no frasco e agite vigorosamente por 1 minuto. Junte 0,5 ml de ácido fórmico, recoloque a rolha e agite vigorosamente por 1 minuto. Remova a rolha e lave a rolha, o suporte da amostra e as paredes do frasco com várias porções pequenas de água. Borbulhe nitrogênio através do frasco para remover o oxigênio e o excesso de bromo. Junte 500 ml de iodeto de potássio, agite em movimentos rotatórios para dissolver, junte 3 ml de ácido sulfúrico diluído, agite em movimentos rotatórios para misturar e deixe em repouso por 2 minutos. Titule com tiossulfato de sódio 0,02 N,

D898

adicionando 3 ml de amido SI ao aproximar-se o ponto de viragem.
Cada ml de tiossulfato de sódio 0,02 N equivale a 0,7477 mg de
 $C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$.

D899

MACROGOLUM 400

MACROGOL 400

Poli(etilenoglicol 400. Glicolpropilênico 400

$H(OCH_2CH_2)_nOH$; valor médio de \underline{n}
entre 8,2 e 9,1

P.M. = Entre 380 e 420

DESCRIÇÃO

Líquido viscoso, límpido, praticamente incolor; possuindo leve
odor característico; ligeiramente higroscópico.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água, em álcool, em acetona, em outros glicóis, e em
hidrocarbonetos aromáticos; insolúvel em éter e em hidrocarbone-
tos alifáticos.

CATEGORIA

Adjuvante farmacêutico (pomadas e base de supositórios).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

Entre 1110 e 1140 (Métodos Gerais, nº 10).

Faixa de Congelação

Entre 4° e 8° (Média de 4 determinações consecutivas com diferen-
ça máxima de 0,4°) (Métodos Gerais, nº 37).

ENSAIOS DE PUREZA

D 900

Acidez ou Alcalinidade

Dissolva cerca de 5 g, pesados com precisão ao 0,1 g, em 50 ml de água. Junte vermelho fenol SR; se a solução se tornar amarela, titule com hidróxido de sódio 0,01 N; se tornar-se vermelha, titule com ácido clorídrico 0,01 N; em ambos os casos se gastará no máximo 2,0 ml na titulação. O pH de uma solução (1:20) é de 4,5 a 7,5.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45 - Cinzas Sulfatadas).

Arsênio

No máximo 0,0003 por cento (Métodos Gerais, nº 13 - Método Fotométrico).

Metais Pesados

Misture 4,0 g com 5,0 ml de ácido clorídrico diluído (1:100) e dilua com água a 25 ml; o limite é 0,0005 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método USP).

MACROGOLUM 600

MACROGOL 600

Polietilenoglicol 600. Glicolpolietilênico 600.

DESCRIÇÃO

Líquido viscoso, límpido, incolor ou praticamente incolor, tendo leve odor característico. É ligeiramente higroscópico.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água, em acetona, em álcool, e em outros glicóis e em hidrocarbonatos aromáticos; insolúvel em éter e em hidrocarbonetos alifáticos.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (base para unguento e supositório).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É polímero de óxido de etileno e água, representado pela fórmula $H(OCH_2CH_2)_nOH$, em que o valor médio de n situa-se entre 12,5 e 13,9.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Congelação

Entre 18° e 23° (Métodos Gerais, nº 37).

Viscosidade

Entre 9,9 centistokes e 11,1 centistokes a 210°F, expressada em Viscosidade Cinemática (Métodos Gerais, nº 55).

D902

MACROGOLUM 1500

MACROGOL 1500

Polietilenoglicol 1500

DESCRIÇÃO

Sólido macio lembrando parafina, branco, tendo leve odor característico.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água, em clorofórmio e em benzeno; facilmente solúvel em metanol e em acetona; solúvel em macrogol 400; praticamente insolúvel em éter e em benzina.

CATEGORIA

Adjuvante farmacêutico (pomada e base de supositório).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Mistura de quantidades iguais de baixos e altos polímeros condensados de óxido de etileno e água, representado pela fórmula $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH OH}$, em que n está entre 5 e 6 de baixos polímeros e, entre 28 e 36 de altos polímeros.

IDENTIFICAÇÃO

Aqueça 1 g com algumas gotas de ácido sulfúrico e passe o gás desprendido através de 2 ml de solução de cloreto mercúrico 1:100; produz-se precipitado branco.

5923

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Congelação

Entre 37° e 41° (Métodos Gerais, nº 37).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

O pH de uma solução de 1,0 g em 20 ml de água está entre 4,0 e 7,0. Dissolva 5 g em 20 ml de etanol neutralizado e junte 0,20 ml de hidróxido de sódio 0,1 N; a cor da solução é vermelha (Métodos Gerais, nº 36).

Limpidez e Cor da Solução

Dissolva 5 g em 50 ml de água; a solução é límpida e incolor.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,10 por cento, usando 1 g (Métodos Gerais, nº 45).

D924

MACROGOLUM 4000

MACROGOL 4000

Polietilenoglicol 4000. Glicolpolietilênico 4000.

DESCRIÇÃO

Sólido branco lembrando parafina; pó ou flocos; é quase inodoro.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em álcool e em clorofórmio; insolúvel em éter.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (base para unguento e supositório; excipiente para comprimido).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É condensação de polímeros de óxido de etileno e água, representa da pela fórmula $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$, em que n varia de 59 a 84.

IDENTIFICAÇÃO

Aqueça 1 g com algumas gotas de ácido sulfúrico e passe o gás desprendido através de 2 ml de solução de cloreto mercúrico 1:100; produz-se precipitado branco.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Congelação

Entre 53° e 57° (Métodos Gerais, nº 37).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Dissolva 5 g em 20 ml de álcool neutralizado, junte 2 gotas de fenolftaleína SI e 0,2 ml de hidróxido de sódio 0,1 N; a cor da solução é vermelha. O pH de uma solução de 1,0 g em 20 ml de água está entre 4,0 e 7,5 (Métodos Gerais, nº 36).

Limpidez e Cor da Solução

Uma solução de 5 g em 50 ml de água é incolor e límpida.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,25 por cento, usando 1 g de amostra (Métodos Gerais, nº 45).

Peso Molecular Médio

Pese exatamente cerca de 50 g, junte cerca de 40 ml de piridina e dissolva por aquecimento. Resfrie, junte piridina suficiente para fazer exatamente 100 ml e use esta solução como a solução amostra. Junte 42 g de anidrido ftálico a 300 ml, exatamente medido, de piridina recentemente destilada contida em frasco de 1 litro, de cor âmbar, com rolha esmerilhada. Agite o frasco vigorosamente até efetuar a completa dissolução e deixe repousar por 16 horas. Transfira exatamente 25 ml desta solução e 25 ml da solução amostra para um frasco de pressão de 200 ml com rolha esmerilhada. Arrolhe o frasco, com segurança, com um pano forte e mergulhe em banho-maria a $98 \pm 2^{\circ}$, na mesma profundidade que a mistura no frasco. Mantenha a temperatura do banho a $98 \pm 2^{\circ}$ por 30 minutos. Retire o frasco do banho e deixe resfriar ao ar até temperatura ambiente. Junte exatamente 50 ml de hidróxido de sódio 0,5 N e 5 gotas de solução de piridina-fenolftaleína 1:100. Titule com hidróxido de sódio 0,5 N até viragem ao vermelho claro que persiste por, no mínimo, 15 segundos. Faça um branco para a correção necessária:

$$\text{Peso molecular médio} = \frac{\text{peso da amostra (g)} \times 4000}{a - b}, \text{ em que:}$$

a = volume de hidróxido de sódio 0,5 N usado no branco (ml);

b = volume de hidróxido de sódio 0,5 N usado no ensaio da amostra (ml).

Peso molecular médio está entre 2600 e 3800.

D 903

MACROGOLUM 6000

MACROGOL 6000

Poli(etilenoglicol 6000. glicolpoli(etilênico 6000.

DESCRIÇÃO

Sólido branco lembrando parafina; pó ou flocos; é quase inodoro.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água e em clorofórmio; facilmente solúvel em benzeno; solúvel em etanol; pouco solúvel em acetona; praticamente insolúvel em éter, em benzina e em macrogol 400.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (base para unguento e supositório; exci-piente de comprimido).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É condensação de polímeros de óxido de etileno e água, representa da pela fórmula $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$, em que n varia de 165 a 210.

IDENTIFICAÇÃO

Aqueça 1 g com algumas gotas de ácido sulfúrico e passe o gás desprendido através de 2 ml de uma solução de cloreto mercúrico 1:100; produz-se precipitado branco.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Congelação

Entre 56° e 61° (Métodos Gerais, nº 37).

D 907

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Dissolva 5 g em 20 ml de álcool neutralizado e junte 0,2 ml de hidróxido de sódio 0,1 N; a solução tornar-se vermelha. O pH de uma solução de 1,0 g em 20 ml de água está entre 4,5 e 7,5 (Métodos Gerais, nº 36).

Limpidez e Cor da Solução

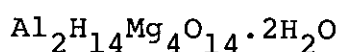
Dissolva 5 g em 50 ml de água; a solução é límpida e incolor.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,25 por cento, usando 1 g da amostra (Métodos Gerais, nº 45).

D 908

MAGALDRATUM
MAGALDRATO



P.M. = 425,30

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco; inodoro.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água e em álcool; solúvel em soluções diluídas de áci-
dos minerais.

CATEGORIA

Antiácido.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É uma combinação química de hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio, correspondendo aproximadamente à fórmula $\text{Al}_2\text{H}_{14}\text{Mg}_4\text{O}_{14} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Contém, no mínimo, o equivalente a 28,0 por cento e, no máximo , 39,0 por cento de óxido de magnésio, e o equivalente de, no mínimo, 17,0 por cento e, no máximo 25,0 por cento de óxido de alumínio.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 600 mg em 20 ml de ácido clorídrico diluído, adicione 3 gotas de vermelho de metila SR e cerca de 30 ml de água e aqueça até fervura. Adicione amônia SR até a cor tornar-se amarela, continue fervendo por 2 minutos, e filtre: o filtrado dá as reações de magnésio (Métodos Gerais, nº 43).

5927

B - Lave o precipitado obtido no ensaio de Identificação A com 50 ml de solução quente de cloreto de amônio 1:50, em seguida, dissolva o precipitado em 15 ml de ácido clorídrico diluído: a solução dá as reações de alumínio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Capacidade Consumidora de Ácido

Coloque 3 g, exatamente pesados, num bēquer de 250 ml, adicione 100,0 ml de ácido clorídrico 1 N, e agite até a solução tornar-se límpida. Titule o excesso de ácido com hidróxido de sódio 1 N até pH 3,0, determinado potenciométricamente; o volume de ácido clorídrico 1 N consumido por cada g de magaldrato é, no mínimo, 18,0 ml.

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 10,0 por cento de seu peso.

Cloreto Solúvel

Ferva 1 g da substância em exame, exatamente pesado, com 50,0 ml de água por 5 minutos, resfrie, adicione água para restaurar o volume inicial, misture e filtre. A 25,0 ml do filtrado adicione 0,1 ml de cromato de potássio SR, e titule com nitrato de prata 0,1 N até obter uma coloração rósea persistente. São necessários, no máximo 5,0 ml de nitrato de prata 0,1 N (3,5 por cento).

Sulfato Solúvel

Uma porção de 2,5 ml do filtrado obtido no ensaio para cloreto solúvel, apresenta, no máximo, o sulfato correspondente a 1,0 ml de ácido sulfúrico 0,02 N (1,9 por cento).

Sódio

Coloque 2 g, exatamente pesados, num frasco volumétrico de 100 ml, coloque num banho de gelo, adicione 5 ml de ácido nítrico e agite até a completa dissolução. Deixe aquecer na temperatura ambiente, e dilua com água até completar o volume, e misture. Filtre, se necessário, para obter uma solução límpida. Dilua 10,0 ml do filtrado com água para 100,0 ml: a intensidade de emissão desta solução determinada com fotômetro de chama a 589 nm e corrigido para uma transmissão de fundo a 580 nm, não é maior do que a produzida por um padrão contendo 2,2 µg de sódio por ml, medido similarmente (0,11 por cento).

Arsênio

Uma solução de 1,25 g em 20 ml de ácido clorídrico diluído satis-

9/10
faz às exigências do ensaio (0,0008 por cento) (métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

Dissolva 330 mg em 10 ml de ácido clorídrico diluído, filtre, se necessário, para obter uma solução límpida, e dilua com água para 25 ml; o limite é de 0,006 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Doseamento para Óxido de Magnésio

Dissolva cerca de 100 mg, exatamente pesados, em 3 ml de ácido clorídrico diluído 1:10 e dilua com água para cerca de 200 ml. Adicione, com agitação, 1 g de cloreto de amônio, 20 ml de trietanolamina, 10 ml de solução tampão de cloreto de amônio-amônia SR, e 0,1 ml de negro de eriocromo SR, e titule com EDTA dissódico 0,05 M até cor azul. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de EDTA dissódico 0,05 M equivale a 2,015 mg de MgO.

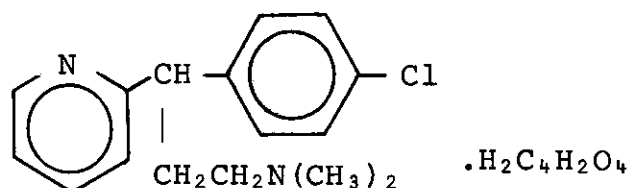
Doseamento para Óxido de Alumínio

Dissolva cerca de 100 mg da amostra, exatamente pesados, em 3 ml de ácido clorídrico diluído 1:10, e dilua com água para cerca de 30 ml. Adicione, com agitação, 25,0 ml de EDTA dissódico 0,05 M, misture e deixe repousar por 5 minutos. Em seguida adicione 20 ml de tampão de acetato de amônio-ácido acético SR, 60 ml de álcool e 2 ml de ditizona SR, e titule com sulfato de zinco 0,05 M até cor rosa brilhante. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de EDTA dissódico 0,05 M equivale a 2,549 mg de Al_2O_3 .

391

CHLORPHENAMINI MALEAS
MALEATO DE CLORFENAMINA

Maleato de clorfeniramina



$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

P.M. = 390,87

Maleato de 2-[p-cloro- α -[2-(dimetilamino)etil]benzil]piridina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, inodoro. Suas soluções têm pH entre 4 e 5.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; solúvel em álcool e em clorofórmio; levemente solúvel em éter e em benzeno.

CATEGORIA

Anti-histamínico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de maleato de clorfenamina padrão.

B - Dissolva 500 mg em 25 ml de água, adicione cerca de 2 ml de amônia forte SR, extraia a mistura com quatro porções de 25 ml de clorofórmio e uma porção de 50 ml de solvente hexano e despreze

9/2

os extratos. Acidifique a solução aquosa com ácido sulfúrico diluído para pH entre 2 e 3. Resfrie e extraia com 50 ml de éter. Filtre o extrato etéreo através de quantidade pequena de sulfato sódico anidro e evapore em banho-maria com o auxílio de uma corrente de ar a cerca de 5 ml. Evapore os restantes 5 ml com o auxílio de uma corrente de ar e sem aquecimento. Seque o resíduo em vácuo a 40° por 2 horas; o resíduo de ácido maleíco assim obtido funde entre 128° e 133°.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 130° e 135° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,15 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Distinção dos Cromogênios do Ácido Sulfúrico

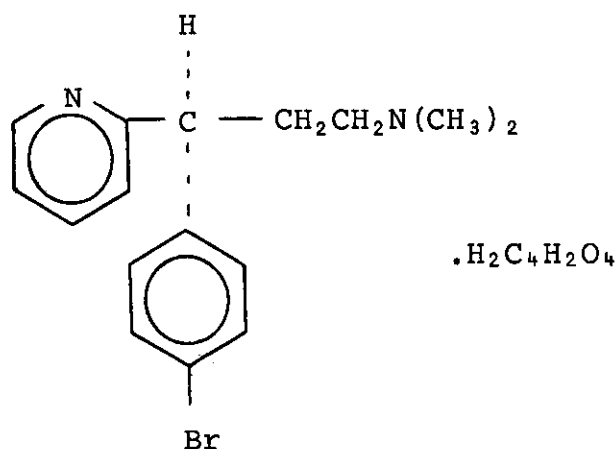
Dissolva 25 mg em 5 ml de ácido sulfúrico; não se produz cor.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em 20 ml de ácido acético glacial. Adicione 2 gotas de violeta cristal SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça ensaio branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 19,54 mg de $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$.

D913

DEXBROMPHENIRAMINI MALEAS
MALEATO DE DEXBROMFENIRAMINA



$C_{16}H_{19}BrN_2 \cdot C_4H_4O_4$

P.M. = 435,32

Maleato de (+)-2-[p-bromo- α -[2-(dimetilamino)etil]benzil]piridina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, inodoro. O pH de solução 1:100 é em torno de 5.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; solúvel em álcool e em clorofórmio.

CATEGORIA

Anti-histamínico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{16}H_{19}BrN_2 \cdot C_4H_4O_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 500 mg em 5 ml de água, adicione 2 ml de água forte de amônia SR, extraia com 3 porções de 5 ml de clorofórmio e despreze os extratos. Evapore a solução aquosa até secar, adicione várias gotas de ácido sulfúrico diluído ao resíduo, em seguida adicione 5 ml de água e extraia a solução com quatro porções de 25 ml de éter. Filtre os extratos etéreos através de sulfato de sódio anidro, previamente umedecido com éter, evapore o filtrado até se

39/4

cura em corrente de ar e seque o resíduo a 105° por 1 hora; o áci do maleíco assim obtido funde entre 128° e 133° (Métodos Gerais, nº 40).

B - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão de maleato de dexbromfeniramina, previamente dessecada, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o maleato de dexbromfeniramina padrão, medido similarmente.

C - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:30.000 de maleato de dexbromfeniramina em metanol apresenta máximos e míni mos nos mesmos comprimentos de onda que o maleato de dexbrofeniramina padrão, medido similarmente e as absortividades respectivas , calculadas na substância seca, no ponto de absorvância máxima ocorrendo em torno de 261 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 103° e 113° (Métodos Gerais, nº 40 - Classe Ia.).

Rotação Específica

Entre $+33,0^{\circ}$ e $+38,5^{\circ}$ calculada em relação à substância seca, determi nada numa solução em dimetilformamida contendo 500 mg de maleato de dexbromfeniramina em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 65° por 4 horas; perde no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

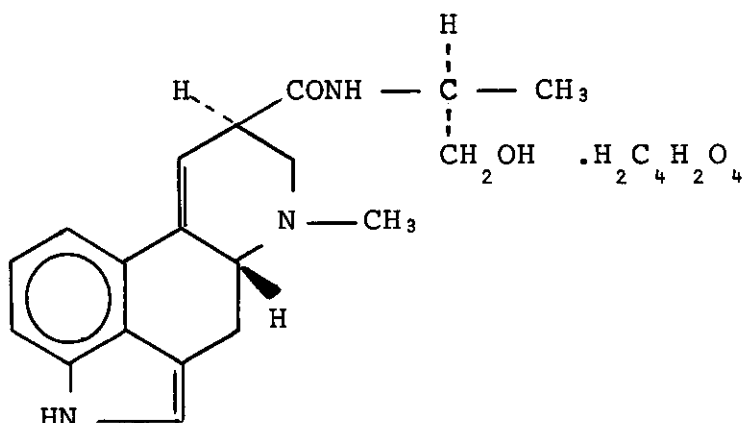
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 400 mg da amostra exatamente pesados, em 50 ml de ácido acético glacial, adicione 1 gota de cristal violeta SI e ti tule com ácido perclórico 0,1 N até viragem ao verde. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 21,77 mg de $C_{16}H_{19}BrN_2.C_4H_4O_4$.

595

ERGOMETRINI MALICUM
MALEATO DE ERGOMETRINA

Maleato de ergonovina



$C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$

P.M. = 441,48

Maleato de 9,10-didesidro-N-[(S)-2-hidroxi-1-metiletil]-6-metilergolina-8β-carboxamida.

DESCRIÇÃO

Pó microcristalino, branco ou amarelado. Inodoro. Escurece com o tempo e quando exposto à luz.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 36 partes de água, em cerca de 100 partes de álcool, insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Ocitócico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Sua solução aquosa apresenta coloração azul.

B - Dissolva cerca de 0,02 g de maleato de ergometrina em 20 ml de água e trate 1 ml desta solução com 2 ml de dimetilaminobenzaldeí

do SR: após 5 minutos aparece coloração azul-escura.

C - A 5 ml de solução de maleato de ergometrina a 1:500 adicione uma gota de permanganato de potássio SR: a coloração própria da solução de permanganato de potássio desaparece imediatamente.

D - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão de maleato de ergometrina em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma solução de maleato de ergometrina padrão, medido similarmente.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 195° e 197°, com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Óptica

Determinada em solução aquosa a 1,0 por cento p/v, apresenta valor entre +51° e +56°, calculado em relação à substância dessecada (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado em presença de ácido sulfúrico concentrado durante 4 horas, deve perder no máximo 2,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Alcalóides Relacionados

NOTA - Realize este ensaio sem exposição à luz do dia e com o mínimo necessário de exposição à luz artificial.

Preparação Padrão A

Dissolva 20 mg de maleato de ergometrina padrão em 5 ml de álcool e misture.

Preparação Padrão B

Dilua 3 ml da Preparação do Padrão A para 100 ml com álcool e misture.

Preparação da Solução em Exame

Prepare solução de maleato de ergometrina em álcool contendo 4 mg por ml.

Procedimento

Em câmara cromatográfica adequada preparada para cromatografia em

D-17

camada delgada (Métodos Gerais, nº 09) coloque um volume de sistema de solvente consistindo de clorofórmio e metanol 10:1 suficiente para desenvolver o cromatograma. Coloque um bēquer contendo 25 ml de amônia forte SR na câmara cubra-o e deixe equilibrar por 30 minutos. Sobre uma cromatoplaça revestida com camada de 250 μ m de mistura de sílica-gel cromatográfica, aplique 25 μ l da Preparação da Solução em Exame e, separadamente, 25 μ l de cada uma das Preparações Padrão A e B. Deixe as manchas secarem e desenvolva o cromatograma até que a frente do solvente tenha corrido cerca de três quartos do comprimento da placa. Retire a placa da câmara de desenvolvimento, marque a frente do solvente e deixe o solvente evaporar em capela. Borrife a placa com reagente preparado pela dissolução de 800 mg de p-dimetilaminobenzaldeído em mistura esfriada de 80 g de álcool e 20 g de ácido sulfúrico. Deixe a placa repousar, protegida da luz, por 16 horas e examine o cromatograma; a não ser a mancha principal, nenhuma mancha azul obtida da Preparação da Solução em Exame, é mais intensa do que a principal mancha obtida da Preparação Padrão B.

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Método

Cromatografia ascendente sobre papel impregnado de uma fase estacionária, constituída de uma solução de ftalato de dimetila R a 10 por cento v/v em clorofórmio R, seco ao ar durante 15 minutos. O papel assim impregnado deve ser utilizado dentro de 10 minutos. Dimensões ideais para o papel: 11 x 28 cm.

Amostra

Dissolva 5 mg de maleato de ergometrina em 1 ml de etanol R contendo 10 por cento de piridina R, v/v.

Padrão

Dissolva 5 mg de maleato de ergometrina padrão nas mesmas condições acima.

Execução

Deposite sobre dois pontos do papel 12 μ l e 4 μ l da amostra e sobre outro ponto 12 μ l de solução padrão. Desenvolva o cromatograma durante 3 a 4 horas na fase móvel constituída de formamida R - hidróxido de potássio 0,1 N (20:80), saturada de ftalato de dimetila R. Desseque o papel a 100° - 105° durante 45 minutos e mergulhe-o, a seguir, em uma mistura de uma solução de 0,5 g de p-dime

D 91.1

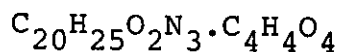
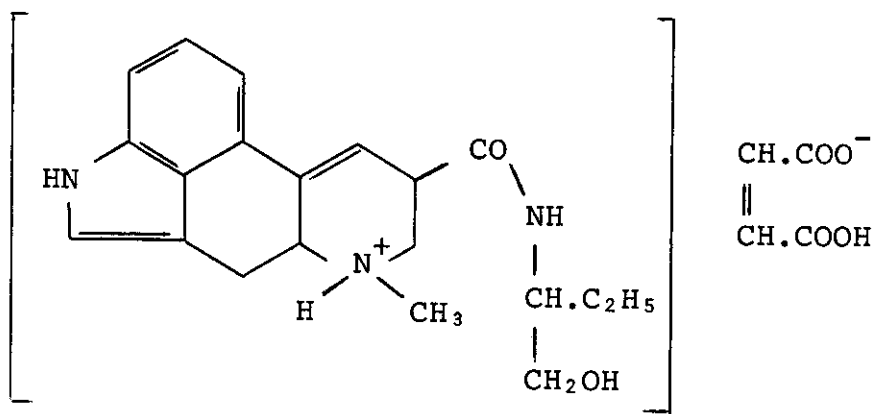
tilaminobenzaldeído R em 5 ml de clorofórmio R e 95 ml de ciclohexano R. Deixe evaporar os solventes e coloque o cromatograma em uma atmosfera saturada de ácido clorídrico; aparecem manchas azuis. O cromatograma obtido com a solução amostra deve apresentar uma mancha semelhante àquela da solução padrão, quanto ao R_f, a dimensão aproximada e a intensidade de coloração; isto, comparando -se as manchas obtidas com as aplicações de 12 µl. O cromatograma obtido com 4 ml da solução a examinar não deve apresentar mancha alguma secundária. Os resultados devem ser interpretados dentro de uma hora, após o aparecimento das manchas.

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 100 mg de maleato de ergometrina, exatamente pesados, para Erlenmeyer e dissolva em 15 ml de mistura de 6 volumes de anidrido acético e 100 volumes de ácido acético glacial. Adicione 1 gota de cristal violeta SR e titule de uma microbureta de 10 ml com ácido perclórico 0,05 N. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,05 N equivale a 22,07 mg de $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$.

2919

METHYLERGOMETRINI MALEAS
MALEATO DE METILERGOMETRINA



P.M. = 455,52

DESCRIÇÃO

Pó cristalino fino de cor amarelo-pálida.

SOLUBILIDADE

1 g de substância dissolve em 200 ml de água e em 140 ml de álcool.

CATEGORIA

Ocitócica.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos nos quais o ar tenha sido substituído por nitrogênio.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 95,0 por cento e, no máximo, 105,0 por cento de $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_3 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Uma solução 1:200 apresenta fluorescência azul.

B - Dissolva 0,5 mg em mistura de 2 ml de ácido acético glacial e 1 gota de cloreto férrico SR; junte cuidadosamente 2 ml de ácido sulfúrico e misture bem; aparece cor azul intensa (metilergometrina).

C - A 5 ml de solução 1:500 junte 1 gota de permanganato de potás

1920

sio SR; a cor rosa da solução desaparece instantaneamente (ácido maléico).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 185° e 195° com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre +44,0 e +50,0, com amostra de 0,1 g, dessecada, usando água como solvente, 20 ml em tubo de 10 cm, a 20° com luz de sódio (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

0,1 g de substância dessecada a 100° a vácuo sobre pentóxido de fósforo até peso constante; perde, no máximo, 2 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 10 mg da amostra previamente dessecada a vácuo sobre pentóxido de fósforo a 100° até peso constante e junte água até exatamente 250 ml. Prepare similarmente, solução padrão com maleato de metilergometrina padrão. Pipete 2 ml da solução amostra e da solução padrão para tubos com rolha esmerilhada, junte a cada um 4,0 ml de p-dimetilaminobenzaldeído SR depois de aquecer por 10 minutos a 45°, e deixe em repouso durante 20 minutos. Determine a absorvância em 550 nm da solução amostra e da solução padrão em cubetas de 10 mm usando como branco uma solução obtida pela mistura de 2,0 ml de água com 4,0 ml de p-dimetilaminobenzaldeído SR. Calcule o teor de maleato de metilergometrina na amostra pela fórmula $x = \frac{C(A_d/A_p)}{1}$, onde:

x = quantidade, em mg, de maleato de metilergometrina na amostra;

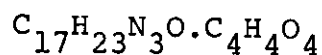
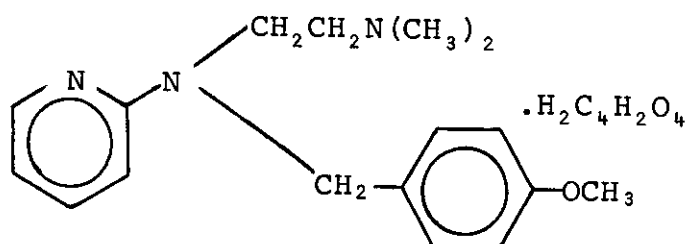
C = quantidade, em mg, de maleato de metilergometrina no padrão;

A_d = absorvância da solução amostra;

A_p = absorvância da solução padrão.

D 921

PYRILAMINI MALEAS
MALEATO DE PIRILAMINA



P.M. = 401,46

Maleato de 2-{[2-(dimetilamino)etil](p-metoxibenzil)amino}piridina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, odor geralmente ténue.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em éter e em benzeno R; solúvel em 0,5 partes de água, em 3 partes de álcool e em cerca de 2 partes de clorofórmio.

CATEGORIA

Anti-histamínico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{17}H_{23}N_3O.C_4H_4O_4$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,025 g em 5 ml de ácido sulfúrico R; produz-se coloração vermelho-cereja que desaparece pela diluição com 20 ml de água; torna-se turva e precipita após alguns minutos em branco ou branco-creme.

B - Dissolva cerca de 0,2 g em 5 ml de ácido sulfúrico SR e ex-

7922

traia a solução com 2 porções de 50 ml de éter R; lave os extra-
tos etéreos combinados com 2 porções de 2 ml de água e evapore o
éter; obtém-se um resíduo branco cristalino de ácido meléico que
funde entre 128° e 133°.

C - Prepare uma solução de maleato de pirilamina em clorofórmio ,
contendo 2 mg por ml. Aplique 10 µl desta solução e 10 µl de solu-
ção de maleato de pirilamina padrão contendo 2 mg por ml, sobre
cromatoplaca adequada de cromatografia em camada fina revestida
com camada de 250 µm de mistura de sílica-gel cromatográfica. Dei-
xe as manchas secarem e desenvolva o cromatograma em sistema de
solvente consistindo de benzeno, dioxano e amônia forte SR (60:
35:5) até que a frente do solvente tenha percorrido cerca de três
quartos do comprimento da placa. Retire a placa da câmara de de-
senvolvimento, marque a frente do solvente e deixe o solvente eva-
porar. Localize as manchas na cromatoplaca por exame sob luz ultra-
violeta de onda curta; o valor R_f da mancha obtido da solução amo-
stra corresponde àquele obtido da solução padrão.

D - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em bro-
meto de potássio, previamente dessecada, apresenta máximos somen-
te nos mesmos comprimentos de onda que o maleato de pirilamina pa-
drão, medido similarmente.

E - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000
em ácido sulfúrico diluído 1:70 apresenta máximos e mínimos nos
mesmos comprimentos de onda que o maleato de pirilamina padrão,
medido similarmente, e as absortividades respectivas, calculadas
em relação à substância seca, nos pontos de absorvância máxima
que ocorrem em torno de 236 nm e 312 nm, não diferem mais que 3,0
por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 99° e 103° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecado durante 5 horas sob pentóxido de fósforo, perde no máxi-
mo 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

D 923

Acidez

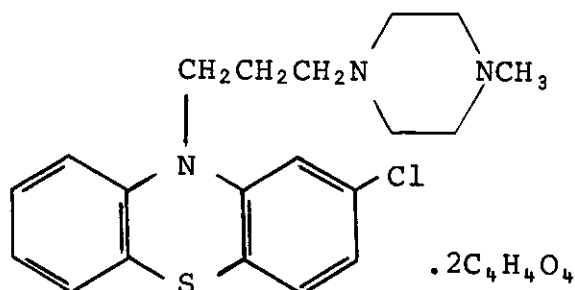
As soluções são ácidas ao tornassol (Métodos Gerais, nº 01).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 400 mg da amostra, exatamente pesados e previamente dessecados, em 50 ml de ácido acético glacial. Adicione 1 gota de violeta cristal a 1 por cento em ácido acético glacial e titule com ácido perclórico 0,1 N até coloração azul-esverdeada . Faça um branco, para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 20,07 mg de $C_{17}H_{23}N_3O \cdot C_4H_4O_4$.

924

PROCHLORPERAZINI MALEAS
MALEATO DE PROCHLORPERAZINA



$C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$

P.M. = 606,09

Maleato de 2-cloro-10- [3-(4-metil-1-piperazinil)-propil] fenotiazina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou amarelo pálido; praticamente inodoro. Suas soluções saturadas são ácidas ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em álcool; levemente solúvel em clorofórmio quente.

CATEGORIA

Antiemético; neuroléptico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Satisfaz ao ensaio de Identificação de Bases Orgânicas Nitrogenadas, sendo a solução do sal efetuada adicionando 0,5 ml de ácido clorídrico diluído SR ao volume de água especificado no ensaio, e aquecendo (Métodos Gerais, nº 43).

2325
B - A cerca de 500 mg junte 5 ml de água e 2 ml de água forte de amônia e extraia com três porções de 5 ml de clorofórmio. Evapore a solução aquosa até secar, junte ao resíduo várias gotas de ácido sulfúrico diluído SR, em seguida adicione cerca de 5 ml de água e extraia a solução com quatro porções de 25 ml de éter. Evapore o éter em corrente de ar aquecido; o resíduo de ácido maleíco assim obtido funde entre 128° e 133°.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a vácuo a 60° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

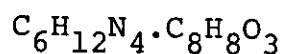
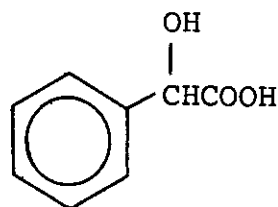
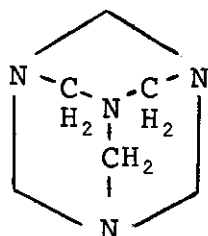
No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Coloque num bêquer cerca de 400 mg da amostra, exatamente pesados, e dissolva em 30 ml de clorofórmio, aquecendo em banho-maria para efetuar a solução. Adicione 100 ml de ácido acético glacial, resfrie à temperatura ambiente e titule com ácido perclórico 0,05 N, determinando potenciometricamente a viragem. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,05 N equivale a 15,15 mg de $C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$.

1926

METHENAMINI MANDELAS
MANDELATO DE METANAMINA



P.M. = 292,34

Monomandelato de hexametenotetramina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco. Tem sabor ácido e é praticamente inodoro.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; solúvel em álcool e em clorofórmio; levemente solúvel em éter.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 95,5 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4 \cdot \text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$, e contém, no mínimo, 50,0 por cento e, no máximo, 53,0 por cento de ácido mandélico ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$), calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 500 mg em 10 ml de água em Erlenmeyer e junte 10 ml de ácido sulfúrico diluído. Umedeça um pedaço de papel de filtro com nitrato de prata-amônio SR e, mantendo o papel no gargalo do frasco, aqueça a solução; desprende-se vapor de formaldeído que muda a cor do papel de marrom para preta e tem odor ca-

racterístico. Adicione um excesso de hidróxido de sódio SR à mistura quente; a amônia liberada muda a cor do papel de tornassol umedecido, de vermelho para azul.

B - Dissolva cerca de 100 mg em 2 ml de água e junte 3 ml de dicromato de potássio SR seguidos por 5 ml de ácido sulfúrico; desprende-se odor de amêndoa característico de benzaldeído.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Em torno de 127° , com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Suas soluções têm pH em torno de 4 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque sobre sílica-gel por 18 horas; perde, no máximo, 1,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Dissolva 1 g em 10 ml de água e junte gradualmente 500 mg de carbonato de sódio anidro. Evapore até secar e incinere o resíduo, aquecendo ao rubro sombrio. Adicione 20 ml de ácido nítrico diluído, agite suavemente e filtre; o filtrado não apresenta mais cloreto do que o correspondente a 0,15 ml de ácido clorídrico 0,02 N (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

Dissolva 200 mg em 10 ml de água e junte 5 gotas de ácido clorídrico diluído e 5 gotas de cloreto de bário SR; não aparece turbidez dentro de 1 minuto (Métodos Gerais, nº 14).

Metais Pesados

Dissolva 1,3 g em 10 ml de água, junte 2 ml de ácido clorídrico diluído e dilua com água a 25 ml; o limite é 0,0015 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Teor de Ácido Mandélico

Transfira cerca de 90 mg, exatamente pesados, para Erlenmeyer de 250 ml contendo 50 ml de água. Quando a solução se completar, ti-

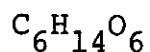
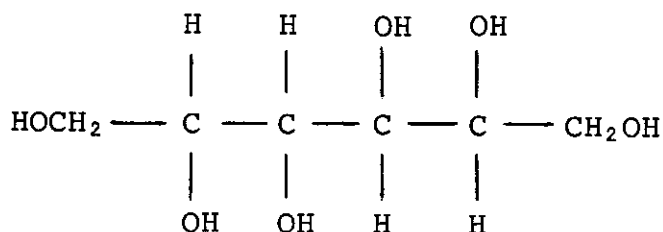
22.
tule-a, agitando magneticamente, com nitrato cérico amoniacal 0,05 N, determinando potenciometricamente a viragem. Cada ml de ácido cérico amoniacal 0,05 N equivale a 3,804 mg de $C_8H_8O_3$.

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 60 mg da amostra, exatamente pesados, para Erlenmeyer de 250 ml. Junte 15 ml de álcool desidratado, agite até dissolver e adicione 40 ml de clorofórmio. Titule com nitrato de prata 0,05 N em álcool desidratado, determinando potenciometricamente a viragem, usando elétrodo indicador de fragmento de prata e elétrodo de referência de dupla junção de cloreto de prata-prata contendo ponte salina de nitrato de potássio. Cada ml de nitrato de prata 0,05 N equivale a 7,308 mg de $C_6H_{12}N_4 \cdot C_8H_8O_3$.

927

MANNITOL
MANITOL



P.M. = 182,17

D-manitol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, ou grânulos macios. É inodoro e de sabor doce.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 6 partes de água, pouco solúvel em álcool, insolúvel em éter e em clorofórmio. Sua solução aquosa é neutra ao papel de tornassol.

CATEGORIA

Diurético; adjuvante diagnóstico (determinação da função renal).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Misture 0,5 g de manitol com 2,5 ml de cloreto de acetila e adicione, cuidadosamente, 0,5 ml de piridina. Mantenha a mistura aquecida até se tornar turva. Resfrie em gelo e recolha o precipitado formado em filtro de vidro poroso; o precipitado lavado com água, recristalizado de etanol e dessecado a 105° deve fundir en-

tre 124 e 126°.

B - Determine o ponto de fusão da substância seca; funde entre 165° e 168°, com amolecimento à temperatura mais baixa.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Óptica

Determinada em solução contendo 10 g de manitol e 12,8 g de bórato de sódio em 100 ml de água, deixando-se em contato durante uma hora com eventual agitação, deverá se situar entre +23° e +24°.

ENSAIOS DE PUREZA

Açúcares Redutores

Não deve reduzir o tartarato cúprico alcalino nem corar em marrom o ácido sulfúrico.

Acidez

Dissolva 5 g de manitol em 50 ml de água isenta de dióxido de carbono; adicione 3 gotas de fenolftaleína e neutralize com hidróxido de sódio 0,02 N; deve ser consumido no máximo 0,3 ml de hidróxido de sódio 0,02 N.

Cloreto

Solução aquosa obtida a partir de 5 g deve satisfazer ao ensaio limite para cloreto (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

Solução aquosa obtida a partir de 5 g deve satisfazer ao ensaio limite para sulfato (Métodos Gerais, nº 14).

Arsênio

Solução aquosa obtida a partir de 5 g deve satisfazer ao ensaio limite para arsênio (Métodos Gerais, nº 13).

Perda por Dessecação

Desseque em estufa a 105° durante 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,05 por cento (Métodos Gerais, nº 15).

DOSEAMENTO

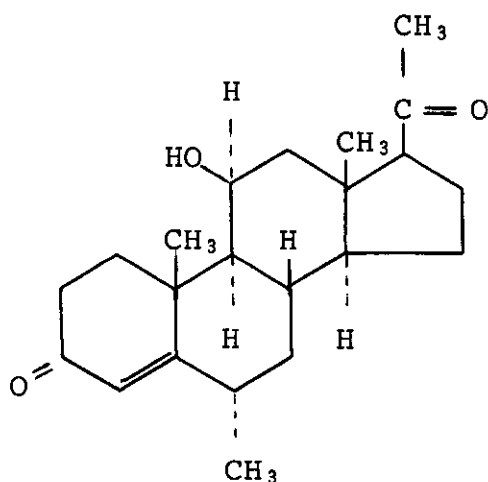
Transfira cerca de 200 mg da amostra, exatamente pesada, para frasco volumétrico de 250 ml, dissolva em água e complete o volume

1931

com água. Pipete 5 ml desta solução em Erlenmeyer de 250 ml, junte 50,0 ml de reagente preparado pela mistura de 40 ml de ácido sulfúrico diluído 1:20 com 60 ml de solução 1:1000 de periodato de potássio acidificada com 3 a 5 gotas de ácido sulfúrico. Aqueça a solução em banho-maria por 15 minutos; resfrie à temperatura ambiente, junte 1 g de iodeto de potássio. Deixe o frasco repousar por 5 minutos e titule com tiossulfato de sódio 0,02 N, adicionando 3 ml de amido SI quando o ponto de viragem aproximar-se. Faça um branco, usando água em lugar da solução de manitol e anote a diferença de volumes exigido. Cada ml da diferença em volume de tiossulfato de sódio 0,02 N consumido equivale a 0,3643 mg de $C_6H_{14}O_6$.

D 932

MEDRYSONUM
MEDRISONA



$C_{22}H_{32}O_3$

P.M. = 344,49

11β-hidrôxi-6α-metilpregn-4-eno-3,20-diona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou esbranquiçado. É inodoro ou pode ter odor leve. Funde em torno de 158°, com decomposição.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água; solúvel em cloreto de metileno e em clorofórmio.

CATEGORIA

Esteróide adrenocortical (antiinflamatório oftálmico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{22}H_{32}O_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada em vácuo a 50° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de medrisona padrão.

B - Corresponde aos ensaios de identificação de cromatografia em camada delgada (Métodos Gerais, nº 09), sendo usada como solução em exame uma solução contendo cerca de 1 mg por ml de medrisona em clorofórmio, a placa cromatográfica em camada delgada sendo ativada a 105° por 15 minutos, antes do ensaio, e sendo empregado mista sol -
vente de 7 volumes de cicloexano, 2 volumes de clorofórmio e 1 volume de ácido acético glacial.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Óptica Específica

Entre +186° e +194°, calculado na substância seca, determinada em solução em clorofórmio contendo 10 mg por ml.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque em vácuo a 50° por 3 horas: perde, no máximo, 3 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 100 mg de medrisona exatamente pesados, em álcool, e dilua quantitativa e gradativamente com álcool para obter uma solução tendo concentração em torno de 10 µg por ml. Dissolva quantidade exatamente pesada de medrisona padrão, previamente dessecada em vácuo a 50° por 3 horas, em álcool e dilua quantitativa e gradativamente com álcool para obter solução padrão tendo concentração conhecida de cerca de 10 µg por ml. Determine simultaneamente as absorvâncias de ambas as soluções em células de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 242 nm, em espectrofotômetro adequado, usando álcool como branco. Calcule a quantidade, em mg, de C₂₂H₃₂O₃ na porção de medrisona utilizada, usando a fórmula:
 $10C(\frac{A_d}{A_p})$.

C = concentração, em µg por ml, de medrisona padrão na solução pa -
drão.

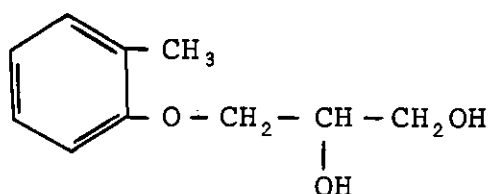
A_d = absorvância da solução de medrisona.

A_p = absorvância da solução padrão.

D 934

MEPHENESINUM

MEFENESINA



$C_{10}H_{14}O_3$

P.M. = 182,22

3-(o-metilfenoxi)-1,2-propanodiol

DESCRIÇÃO

Pó branco, cristalino; inodoro; sabor amargo, produzindo insensibilização da língua.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em álcool R, clorofórmio R e éter R; pouco solúvel em benzeno R e água. A solução aquosa a 1 por cento p/v deve ser límpida e incolor.

CATEGORIA

Relaxante da musculatura esquelética.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes fechados.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 0,01 g em 10 gotas de ácido sulfúrico R; produz-se uma coloração rósea; junte 1 gota de solução de formol a 3 por cento em água v/v; produz-se uma coloração vermelho-intensa.

B - Faça uma suspensão de 0,1 g em 2 ml de hidróxido de sódio SR e junte 2 ml de permanganato de potássio SR; aqueça a mistura até que a coloração verde passe ao castanho, adicione 5 ml de água destilada e filtre; ao filtrado junte algumas gotas de uma solução de p-nitro-anilina diazotada isenta de ácido nitroso; produ-

D 935

se coloração vermelho-escura que desaparece com a adição de ácido clorídrico R.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

67°-72° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

O pH da solução saturada é cerca de 6 (Métodos Gerais, nº 01).

Perda por Dessecação

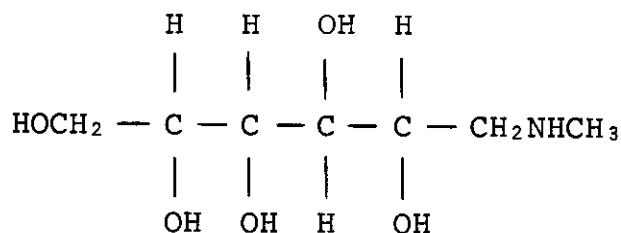
Dessecada a vácuo sob pentóxido de fósforo durante 24 horas, perde, no máximo, 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo, 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

MEGLUMINUM

MEGLUMINA



$\text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO}_5$

P.M. = 195,21

1-desoxi-1-(metilamino)-D-glucitol

DESCRIÇÃO

Pó ou cristais brancos a brancos levemente amarelados; é inodoro.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; pouco solúvel em álcool.

CATEGORIA

Necessidade farmacotécnica para injetáveis de diatrizoato de sódio e diatrizoato de meglumina.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO}_5$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Transfira cerca de 250 mg para tubo seco de centrífuga de 50 ml, junte 500 mg de metaperiodato de sódio, em seguida adicione 5 ml de água rapidamente numa única porção. Deixe em repouso sem perturbar; a solução torna-se instantaneamente amarela, com despreendimento de calor. Em seguida a cor muda de amarelo intenso para castanho alaranjado (ferrugem); após 20 minutos, a solução cor de ferrugem fica turva. Junte então 2 ml de solução de hidróxido

3939
de sódio 1:10; a mistura torna-se límpida e muda para cor amarelo brilhante.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 128° e 132° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre -15,7° e -17,3°; determinada em solução contendo 1000 g em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Totalidade e Cor da Solução

Uma solução 1:5 é límpida e sua absorvância, determinada em cubeta de 1 cm a 420 nm, com espectrofotômetro adequado, usando água como branco, não é maior que 0,030.

Perda por Dessecação

Desseque cerca de 1 g a 105° até peso constante; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45 - Cinzas Sulfatadas).

Ausência de Substâncias Redutoras

A 5 ml de uma solução 1:20, junte 5 ml de tartarato cúprico alcalino SR e aqueça até fervura; a cor da solução não muda.

Metais Pesados

Dissolva 1 g em 20 ml de água, junte fenolftaleína SI, neutralize com ácido clorídrico diluído e dilua com água para 25 ml. O limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

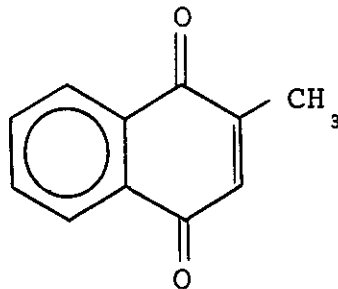
DOSEAMENTO

Transfira cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, para Erlenmeyer, dissolva em cerca de 40 ml de água, junte 2 gotas de vermelho de metila SI e titule com ácido clorídrico 0,1 N. Cada ml de ácido clorídrico 0,1 N equivale a 19,52 mg de $C_7H_{17}NO_5$.

D 938

MENADIONUM

MENADIONA



$C_{11}H_8O_2$

P.M. = 172,18

2-metil-1,4-naftoquinona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, amarelo brilhante, quase inodoro, alterável à luz solar.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água. Um g dissolve-se em cerca de 60 ml de álcool e em 10 ml de benzeno. Pouco solúvel em clorofórmio, e em tetracloreto de carbono; solúvel em óleos vegetais.

CATEGORIA

Fonte de vitamina K.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 101,0 por cento, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma solução de menadiona padrão, medida similarmente.

B - O espectro de absorção ultravioleta de solução 1:200.000 de menadiona em álcool apresenta máximos e mínimos nos mesmos compri

mentos de onda que uma solução de menadiona padrão, medida similarmente, e as absorvidades respectivas, calculadas na substância seca no ponto de absorvância máxima ocorrendo em torno de 250 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

C - A 0,05 g adicione 5 ml de água destilada, 0,075 g de bissulfeto de sódio e aqueça em banho-maria, agitando até o descoramento e dissolução completa da substância. Adicione mais 45 ml de água e agite bem. A 2 ml dessa solução adicione 2 ml de amônia alcoólica (partes iguais de álcool R e amônia) agite e adicione 3 gotas de cianoacetato de etila R; aparece cor azul-púrpura, que se transforma em verde e, depois em amarelo pela adição de 1 ml de solução de hidróxido de sódio (1:3).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 105 e 107° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada durante 4 horas sobre sílica-gel, perde, no máximo, 0,3 por cento do peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

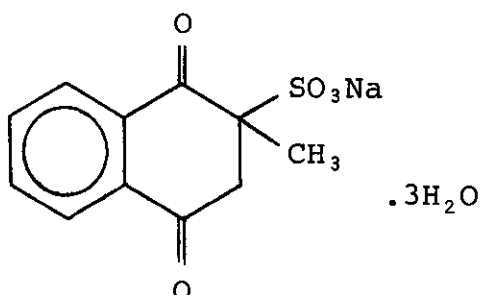
No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 150 mg, exatamente pesados, para um frasco de 150 ml; adicione 15 ml de ácido acético glacial R, 15 ml de ácido clorídrico diluído R e agite até completa dissolução; adicione cerca de 3 g de zinco em pó R, feche o frasco com uma rolha contendo uma pequena válvula e deixe no escuro durante 30 minutos, agitando frequentemente. Decante rapidamente a solução para novo frasco através de um filtro de algodão de vidro; lave imediatamente o primeiro frasco e o funil com 3 porções de 10 ml de água recentemente fervida e resfriada. Titule a solução resultante com sulfato cérico 0,1 N (SV), usando 0,1 ml de o-fenantrolina R como indicador. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de sulfato cérico 0,1 N equivale a 8,609 mg de $C_{11}H_8O_2$.

D 91/0

MENADIONI NATRII BIXULFIS
MENADIONA BISSULFITO DE SÓDIO



$C_{11}H_9NaO_5S \cdot 3H_2O$

P.M. = 330,28 (triidratada)

P.M. = 276,24 (anidra)

1,2,3,4-tetraidro-2-metil-1,4-dioxo-2-naftalenossulfonato de sódio triidratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino; branco; inodoro; higroscópico.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; muito pouco solúvel em álcool, em clorofórmio e em éter; praticamente insolúvel em benzeno.

CATEGORIA

Vitamina K₁. Antihemorrágico. Hiprotombinemia.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É mistura de menadiona bissulfito de sódio e bissulfito de sódio. Contém, no mínimo, 63,0 por cento e, no máximo, 75,0 por cento de menadiona bissulfito de sódio triidratada ($C_{11}H_9NaO_5S \cdot 3H_2O$) e, no mínimo 30,0 por cento e, no máximo, 38,0 por cento de bissulfito de sódio ($NaHSO_3$).

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 100 mg em 10 ml de água em funil separador. Junte 3 ml de solução de carbonato de sódio 1:9 e extraia o precipitado de menadiona com duas porções de 5 ml de clorofórmio. Fil-

D-901

tre a solução clorofórmica através de filtro lavado com clorofórmio e evapore o filtrado até secar com o auxílio de corrente de ar. Dissolva o resíduo em alguns ml de álcool e evapore novamente até secar; a menadiona obtida funde entre 104° e 107° (Métodos Gerais, nº 40).

B - A 50 mg da menadiona obtida no ensaio de identificação A, junte 5 ml de água, em seguida 75 mg de bissulfito de sódio e aqueça em banho-maria, agitando vigorosamente até que a substância seja dissolvida e a solução esteja quase incolor. Dilua com água para 50 ml e misture. A 2 ml da solução adicione 2 ml de amônia alcoólica (preparada pela mistura de volumes iguais de álcool e amônia forte SR), agite e junte 3 gotas de cianoacetato de etila; produz-se cor azul-purpúrea intensa que, pela adição de 1 ml de solução de hidróxido de sódio 1:3, muda para verde e, em seguida, para amarelo.

C - A 2 ml de uma solução de menadiona bissulfito de sódio 1:25 , junte algumas gotas de ácido clorídrico diluído e aqueça; desprende-se dióxido de enxofre, reconhecido pelo seu odor.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Entre 9,0 por cento e 13,0 por cento (Método de Karl Fischer - Métodos Gerais, nº 02).

Selênio

O limite é 0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 48).

Teor de Bissulfito de Sódio

Transfira cerca de 2 g de menadiona bissulfito de sódio, exatamente pesados, para frasco volumétrico de 100 ml, dissolva em água, complete o volume com água e misture. Transfira 15,0 ml desta solução para Erlenmeyer com rolha esmerilhada, junte 25,0 ml de iodo 0,1 N, arrolhe, misture e deixe repousar por 5 minutos. Adicione cuidadosamente 1 ml de ácido clorídrico e titule o excesso de iodo com tiosulfato de sódio 0,1 N, juntando, ao aproximar-se a viragem, 3 ml de amido SI. Faça um branco. Cada ml de iodo 0,1 N equivale a 5,203 mg de NaHSO_3 (Métodos Gerais, nº 56).

DOSEAMENTO

(NOTA - Durante o doseamento evite expor à luz menadiona padrão , menadiona bissulfito de sódio e suas soluções).

D942

Preparação Padrão

Dissolva em água cerca de 50 mg de menadiona padrão, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 250 ml, complete o volume com clorofórmio e misture. Transfira 2,0 ml desta solução para frasco volumétrico de 100 ml, dilua com álcool desidratado até completar o volume e misture. A concentração (C) de menadiona padrão na Preparação Padrão é cerca de 4 µg por ml.

Preparação Amostra

Coloque cerca de 1 g da amostra, exatamente pesado, em frasco volumétrico de 200 ml, dissolva com água, complete o volume com água e misture. Transfira 20,0 ml desta solução para um funil separador, junte 40 ml de clorofórmio e 5 ml de solução de carbonato de sódio 1:9 e agite vigorosamente por 30 segundos. Deixe as camadas separarem e escoe a camada clorofórmica, filtrando-a através de um chumaço de algodão umedecido de clorofórmio para frasco volumétrico de 200 ml. Lave imediatamente o filtro com 40 ml de clorofórmio, combinando as águas de lavagem com o extrato no frasco volumétrico. Extraia a camada aquosa com duas porções adicionais de 20 ml de clorofórmio, filtrando cada extrato e lavando o filtro com 20 ml de clorofórmio imediatamente após cada filtração, juntando todos os filtrados e as águas de lavagem com o extrato no frasco volumétrico de 200 ml. Complete o volume com clorofórmio e misture. Transfira 2,0 ml desta solução para frasco volumétrico de 100 ml, complete o volume com álcool desidratado e misture.

Procedimento

Determine concomitantemente as absorvâncias das soluções em cubetas de 1 cm, no máximo em torno de 250 nm, com espectrofotômetro adequado, usando como branco solução de clorofórmio em álcool desidratado 1:50. Registre a absorvância da Preparação Padrão como A_d . Calcule a quantidade, em mg, de $C_{11}H_9NaO_5S \cdot 3H_2O$ na amostra pela fórmula $(330,28/172,18)(100C)(A_d/A_p)$, em que:

C = concentração exata, em µg por ml, da Preparação Padrão;

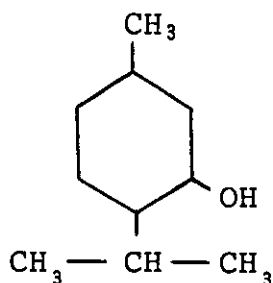
330,28 = peso molecular de menadiona bissulfito de sódio triidratada;

172,18 = peso molecular de menadiona.

5943

MENTHOLUM

MENTOL



C₁₀H₂₀O

P.M. = 156,27

p-mentan-3-ol

DESCRIÇÃO

Cristais em agulhas prismáticas hexagonais, incolores ou pô cristalino; odor e sabor de hortelã, seguido de sensação de frio.

SOLUBILIDADE

Fracamente solúvel em água; muito solúvel em álcool, em éter, em clorofórmio, e em hexano; facilmente solúvel em ácido acético glacial, em óleo mineral, e em óleos essenciais fixos e voláteis; solúvel em 6 partes de vaselina líquida. Triturando mentol com igual peso de cânfora, fenol, hidrato de cloral ou timol, a mistura se liquefaz.

CATEGORIA

Antipruriginoso tópico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e lugar fresco.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter no mínimo 99,0 e no máximo 100,5 por cento.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,01 g em 1 ml de ácido sulfúrico e adicione 1 ml de solução de vanilina em ácido sulfúrico SR; obtém-se uma coloração amarelo alaranjada que passa a violeta, após adição de 1 ml de água.

B - Coloque alguns cristais em 1 ml de ácido acético glacial, junte 3 gotas de ácido sulfúrico e 1 gota de ácido nítrico; não deve aparecer coloração verde (diferença do timol).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 41° e 44° ; mentol racêmico, 32° a 36° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre -45° e -51° para o mentol natural, e entre -2° a $+2^{\circ}$ para o mentol sintético; ambos em solução alcoólica (10:100) e à temperatura de 25° .

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo não Volátil

Volatize 2 g em cápsula de porcelana aberta, tarada, em banho-maria e seque o resíduo a 105° por 1 hora; o resíduo pesa no máximo 1 mg (0,05 por cento).

Substâncias Facilmente Oxidáveis em dl-Mentol

Coloque 500 mg de dl-mentol num tubo de ensaio limpo e seco; adicione 10 ml de uma solução de permanganato de potássio (preparada pela diluição de 3 ml de permanganato de potássio 0,1 N a 100 ml, com água) e coloque o tubo num béquer com água à temperatura entre 45° e 50° . Remova o tubo do banho de água a intervalos de 30 segundos e misture rapidamente por agitação; a cor púrpura do permanganato de potássio ainda aparece após 5 minutos.

Solução de Anidrido Acético em Piridina Anidra SR

Misture 12 ml de AA e 88 ml de PA. Guarde em frasco de vidro âmbar com rolha esmerilhada.

Vanilina em Ácido Sulfúrico SR

Dissolva 0,1 g de vanilina em 10 ml de ácido sulfúrico concentrado.

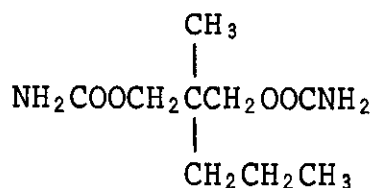
DOSEAMENTO

Coloque cerca de 0,7 g da amostra, exatamente pesados, num frasco para acetilação; adicione 10 ml de uma solução de anidrido acético em piridina anidra SR; aqueça em banho-maria fervente sob condensador a refluxo durante 2 horas. Adicione 25 ml de água através do condensador, e após resfriamento, titule o ácido acético com solução de hidróxido de sódio 0,5 N usando fenolftaleína como indi-

945
cador. Faça paralelamente um branco nas mesmas condições. Calcule como mentol a diferença entre o volume de solução de hidróxido de sódio 0,5 N consumido na titulação do branco e na amostra. Cada ml da solução hidróxido de sódio 0,5 N equivale a 0,07813 g de mentol.

MEPROBAMATUM

MEPROBAMATO



$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$

P.M. = 218,25

Dicarbamato de 2-metil-2-propil-1,3-propanodiol

DESCRIÇÃO

Pó branco, tendo odor característico e sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água; facilmente solúvel em acetona e em álcool; pouco solúvel em éter.

CATEGORIA

Adjuvante em tétano (sedativo). Tranquilizante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio (cerca de 1 g em 200 mg), previamente dessecada a 60° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de meprobamato padrão. Se aparecer diferença, dissolva porções tanto da amostra como do padrão em acetona na concentração de 8 mg por ml. Dilua porções de 0,1 ml das soluções acetônicas com 1 ml de n-heptano e retire os

947

solventes por evaporação em ambiente de nitrogênio à temperatura de cerca de 30° . Seque os resíduos em vácuo à temperatura ambiente por 30 minutos e repita o ensaio nos resíduos.

B - Misture 500 mg com 1 ml de anidrido acético, adicione 1 gota de ácido sulfúrico, agite até dissolver e deixe repousar à temperatura ambiente, com ocasional agitação, por 30 minutos. Despeje a solução em 50 ml de água, com vigorosa agitação e deixe cristalizar. Filtre os cristais, lave-os com água até que não seja mais perceptível o odor de ácido acético e seque-os a cerca de 60° ; os cristais fundem entre 123° e 128° , mas a faixa entre o começo e o fim de fusão não excede a 2° .

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 103° e 107° ; a faixa entre o começo e fim de fusão não excede, porém, a 2° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque em vácuo a 60° por 3 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

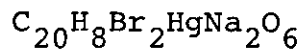
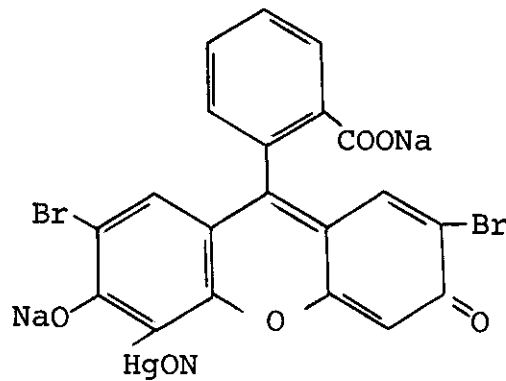
DOSEAMENTO

Transfira cerca de 400 mg da amostra, exatamente pesados, para Erlenmeyer, adicione 40 ml de ácido clorídrico e vários fragmentos de material regulador da ebulição (p. ex. carborundo) e refluxe por 90 minutos. Retire o condensador e continue fervendo até que o volume seja reduzido para 5 a 10 ml. Resfrie o frasco até a temperatura ambiente, adicione 50 ml de água e 1 gota de vermelho de metila SI e, resfriando o frasco continuamente, neutralize cuidadosamente o ácido com solução de hidróxido de sódio 2:5 até que o indicador comece a mudar de cor. Se necessário, adicione ácido clorídrico 1 N para restituir a cor rósea e neutralize cuidadosamente com hidróxido de sódio 0,1 N. Adicione mistura de 15 ml de formaldeído SR e 15 ml de água, mistura essa que foi previamente neutralizada com hidróxido de sódio 0,1 N usando fenolftaleína SI, e titule com hidróxido de sódio 0,1 N para viragem ao amarelo. Adicione 0,2 ml de fenolftaleína SI e continue a titulação com hidróxido de sódio 0,1 N até cor rósea nítida. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml do volume total de hidróxido de sódio 0,1 N consumido após a adição de formaldeído SR equivale a 10,91 mg de $C_9H_{18}N_2O_4$.

MERBROMINUM

MERBROMINA

Mercurocromo



P.M. = 750,66

Sal dissódico de 2,7-dibromo-4-hidroximercurifluoresceína

DESCRIÇÃO

Escamas ou grânulos verde azulados a castanho-avermelhados.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, porém, algumas vezes deixa pequena quantidade de matérias insolúveis; praticamente insolúvel em etanol, em acetona, em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Antisséptico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 22,4 por cento e, no máximo, 26,7 por cento de mercúrio (Hg = 200,59) e, no mínimo, 18,0 por cento e, no máximo, 22,4 por cento de bromo (Br = 79,90), calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Uma solução 1:2000 tem cor vermelha e uma fluorescência verde amarelada.

D909

B - A 5 ml de solução 1:250 junte 3 gotas de ácido sulfúrico diluído; produz-se precipitado laranja avermelhado.

C - Aqueça 0,1 g com cristais pequenos de iodo em tubo de ensaio; os cristais vermelhos são sublimados na parte superior do tubo. Se são produzidos cristais amarelos, atrite com um bastão de vidro; a cor dos cristais muda para vermelho.

D - Coloque 0,1 g em cadinho de porcelana, junte 1 ml de solução hidróxido de sódio 1:6, evapore até secar com agitação e incinere. Dissolva o resíduo em 5 ml de água, acidifique com ácido clorídrico e agite com 3 gotas de cloro SR e 2 ml de clorofórmio; na camada clorofórmica desenvolve-se cor castanho amarelada.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque 1 g a 105° por 5 horas; perde, no máximo, 5,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Corante

Dissolva 0,40 g em 20 ml de água, junte 3 ml de ácido sulfúrico diluído e filtre; a cor do filtrado é menos intensa que a do líquido de comparação C.

Halogênios Solúveis

Dissolva 5 g em 80 ml de água, junte 10 ml de ácido nítrico diluído e água suficiente para perfazer 100 ml, agite e filtre. Transfira 40 ml do filtrado para tubo de Nessler, junte 6 ml de ácido nítrico diluído e água suficiente para perfazer 50 ml, adicione 1 ml de nitrato de prata SR, misture bem e deixe repousar por 5 minutos protegidos da ação direta da luz solar; não se produz turvação ou, se produzida, não é mais intensa que aquela da seguinte solução controle.

Solução controle - a 0,25 ml de ácido clorídrico 0,01 N junte 6 ml de ácido nítrico diluído e água suficiente para perfazer 50 ml, adicione 1 ml de nitrato de prata SR e proceda como indicado acima.

Sais de Mercúrio Solúveis

A 5 ml do filtrado obtido no ensaio de corante junte 5 ml de água e use esta solução como solução amostra. Dissolva 0,040 mg de cloreto de mercúrio, exatamente pesados, em água suficiente para perfazer 1000 ml e adicione 3 ml de ácido sulfúrico diluído a 20 ml

5450

desta solução. A 5 ml da solução junte 5 ml de água e use esta solução como solução controle. A ambas as soluções junte 1 gota de sulfeto de sódio SR e compare; a cor da solução amostra não é mais intensa que a da solução controle.

Compostos de Mercúrio Insolúveis

Dissolva 2,5 g em 50 ml de água, deixe repousar por 24 horas, centrifugue e lave o precipitado com pequenas porções de água até que a última lavagem seja incolor. Transfira o precipitado para frasco com rolha esmerilhada, junte exatamente 5 ml de iodo 0,1 N, deixe repousar por 1 hora com agitação frequente, adicione gote - jando 4,3 ml de tiosulfato de sódio 0,1 N, com agitação e junte 1 ml de amido SI; desenvolve-se cor azul.

DOSEAMENTO

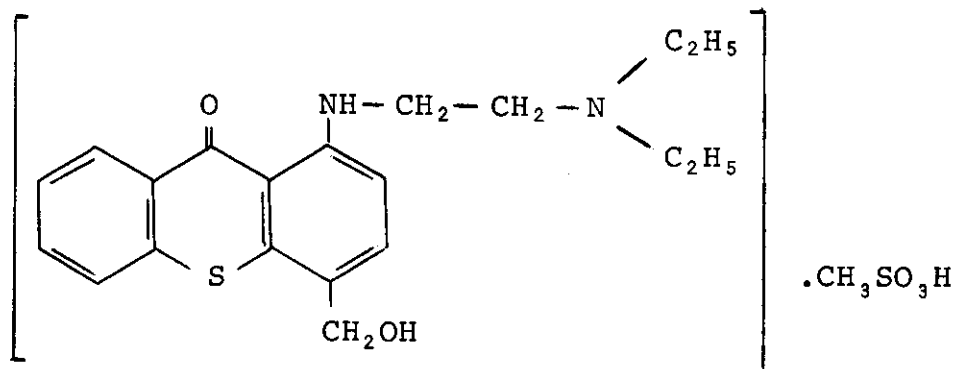
1) Mercúrio - Pese exatamente cerca de 0,6 g da amostra, previamente pulverizados e dessecados, coloque um frasco com rolha esmerilhada, dissolva em 50 ml de água, junte 8 ml de ácido acético, 20 ml de clorofórmio e exatamente 30 ml de iodo 0,1 N, arrolhe hermeticamente e deixe repousar por 1 hora com frequente agitação vigorosa. Titule o excesso de iodo com tiosulfato de sódio 0,1 N, com agitação vigorosa, usando 1 ml de amido SI como indicador; faça um branco da mesma maneira. Cada ml de iodo 0,1 N equivale a 10,030 mg de Hg.

2) Bromo - Pese exatamente cerca de 0,5 g da amostra, previamente pulverizados e dessecados, em cadinho de porcelana, junte 2 g de nitrato de potássio, 3 g de carbonato de potássio e 3 g de carbonato de sódio anidro, misture bem, cubra a superfície da mistura com 3 g de mistura de quantidades iguais de carbonato de potássio e carbonato de sódio anidro e calcine quase até a fusão. Resfrie, dissolva a mistura calcinada em 80 ml de água quente, acidifique com ácido nítrico e exatamente 25 ml de nitrato de prata 0,1 N, agite bem e titule o excesso de nitrato de prata com tiocianato de amônio 0,1 N, usando 2 ml de sulfato férrico amoniacal SI como indicador. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de nitrato de prata 0,1 N equivale a 7,990 mg de Br.

D 4-1

HYCANTHONE MESYLATIM
MESILATO DE HICANTONA

Metanossulfonato de hicantona



$C_{20}H_{24}N_2S \cdot CH_4O_3S$

P.M. = 452,50

Mesilato de 1-{ 2-(dietilamino)etil amino}-4-(hidroximetil)-tio-xanteno-9-ona.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo ou amarelo alaranjado; inodoro, sabor amargo. As soluções aquosas não devem ser aquecidas nem guardadas por muito tempo.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; facilmente solúvel em álcool; solúvel em metanol; ligeiramente solúvel em clorofórmio; muito pouco solúvel em acetona; praticamente insolúvel em benzeno e em éter.

CATEGORIA

Tratamento da esquistossomose mansônica e hematôbica.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos, herméticos, ao abrigo da luz, da umidade e da temperatura excessiva.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Produção e uso restritos, para ser usada em campanhas de saúde pública.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém 78,8 por cento da base ativa.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em bro-

2258

meto de potássio previamente dessecada é idêntico a uma preparação similar de mesilato de hicantona padrão.

B - A solução de mesilato de hicantona em metanol apresenta um máximo de absorvância no ultravioleta a 257 nm e o seu espectro é semelhante ao do padrão medido concomitantemente.

C - Transfira amostra de cerca de 200 mg para um funil separador de 60 ml, adicione 10 ml de água e agite para dissolver. Adicione 1 ml de hidróxido de sódio a 10 por cento e agite bem. Extraia com três porções de 10 ml de clorofórmio e despreze o extraído. Transfira a fase aquosa para um pequeno evaporador rotatório e evapore até à secura, com auxílio de um banho de vapor. Dissolva o resíduo em 0,5 ml de água e transfira para um pequeno tubo de ensaio. Adicione 2 pêrolas de hidróxido de sódio (cerca de 400 mg) e aqueça numa pequena chama até que o hidróxido de sódio se dissolva e a água evapore. Aqueça até fusão e continue aquecendo por mais 20 a 30 segundos. Esfrie, adicione 2 ml de água, misture para dissolver o fundido e transfira para um pequeno bēquer. Adicione um pequeno excesso de ácido clorídrico 6 N (cerca de 35 gotas) e aqueça. Desprende-se anidrido sulfuroso reconhecível por seu odor e por tornar azul o papel de amido iodatado umedecido.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

A solução a 0,2 por cento apresenta pH entre 5,0 e 6,5 (Métodos Gerais, nº 36).

Limpidez da Solução

A solução aquosa recentemente preparada deve ser límpida.

Água

No máximo 1 por cento (Métodos Gerais, nº 02).

Resíduo pela Incineração

O peso do resíduo não deve passar de 0,2 por cento da amostra analisada (Métodos Gerais, nº 45).

Nitrogênio

Quando determinado pelo método de Dumas ou outro método micro-analítico conveniente, o teor de nitrogênio é de $6,19 \pm 0,3$ por cento (Métodos Gerais, nº 32).

3953

Enxofre

O teor de enxofre determinado por um método conveniente é de 14,7 ± 0,3 por cento.

DOSEAMENTO

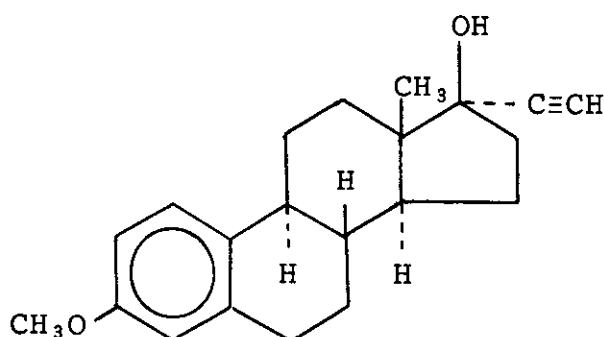
Transfira cerca de 100 mg da amostra exatamente pesados para um balão volumétrico de 100 ml e complete o volume com metanol. Agite para dissolver (solução A). Dilua 4 ml dessa solução a 100 ml com metanol (solução B). Posteriormente dilua a 10 ml dessa diluição a 100 ml com o mesmo solvente (solução C). Da mesma maneira dissolva uma quantidade de mesilato de hicantona padrão exatamente pesada de maneira a obter uma solução padrão contendo cerca de 4 µg por ml. Determine concomitantemente a absorvância da solução C e da solução padrão em cubetas de 1 cm, no comprimento de onda de absorvância máxima a cerca de 257 nm, em espectrofotômetro apropriado, usando metanol como branco. Calcule a quantidade em mg de $C_{20}H_{24}N_2O_2S$, na amostra tomada, pela fórmula $25C(\frac{A_d}{A_p})$, em que:

C = concentração, em µg por ml, da hicantona base na solução padrão; A_d = absorvância da solução amostra; A_p = absorvância da solução padrão.

0954

MESTRANOLUM

MESTRANOL



$C_{21}H_{26}O_2$

P.M. = 310,44

3-metóxi-19-nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-20-in-17-ol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a branco cremoso; inodoro.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; facilmente solúvel em clorofórmio; solúvel em dioxano; pouco solúvel em álcool desidratado; levemente solúvel em metanol.

CATEGORIA

Necessidade farmacotécnica para preparação de comprimidos de noretisterona e mestranol.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{21}H_{26}O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, tendo a amostra sido previamente dessecada a 105° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de mestranol padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:10.000 em

325

metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de mestranol padrão, medido simultaneamente.

C - Prepare uma solução em clorofórmio contendo 1 mg de mestranol por ml. Aplique 10 μ l desta solução e 10 μ l de solução de mestranol padrão em clorofórmio contendo 1 mg por ml sobre uma linha paralela numa cromatoplaça de cromatografia em camada fina revestida com camada de 0,25 mm de mistura de sílica-gel cromatográfica e a cerca de 2,5 cm do bordo inferior da placa; coloque a placa na câmara de desenvolvimento contendo mistura de 29 volumes de clorofórmio e 1 volume de álcool desidratado e equilibrada com a mesma mistura. Desenvolva o cromatograma até que a frente do solvente tenha percorrido cerca de 15 cm acima da linha de aplicação. Retire a placa, deixe o solvente evaporar e nebulize com ácido sulfúrico-metanólico preparado como indicado no Doseamento. Aqueça a placa num forno a 105° por 5 minutos e observe-a à luz ultravioleta de comprimento de onda longo; o valor R_f da mancha principal obtido da solução em exame corresponde àquele obtido com a solução padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre +2° e +8°, determinada numa solução em dioxano contendo 200 mg em cada 10 ml, tendo a amostra sido previamente dessecada a 105° por 3 horas (Métodos Gerais, nº 46).

Faixa de Fusão

Entre 146° e 154°, mas a faixa entre o começo e o fim da fusão não excede a 4° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Ácido Sulfúrico-metanólico

Pipete 30 ml de metanol em frasco volumétrico de 100 ml contido em banho de gelo. Adicione lenta e cautelosamente e com agitação contínua cerca de 65 ml de ácido sulfúrico, tomando cuidado para que a temperatura permaneça abaixo de 15°. Deixe a solução aquecer até

D 956

a temperatura ambiente e dilua-a com ácido sulfúrico para 100 ml.

Preparação Padrão

Dissolva quantidade adequada de mestranol padrão, previamente dessecada a 105° por 3 horas e exatamente pesada, em clorofórmio e dilua quantitativa e gradativamente com clorofórmio para obter uma solução tendo concentração de cerca de 5 μg por ml.

Preparação Amostra

Pese exatamente cerca de 20 mg da amostra, dissolva em clorofórmio para perfazer 200,0 ml e misture. Pipete 5 ml desta solução em frasco volumétrico de 100 ml, complete o volume com clorofórmio e misture.

Procedimento

Pipete 4 ml da Preparação Padrão e 4 ml da Preparação Amostra em Erlenmeyer de 25 ml com rolha esmerilhada, separados. Evapore as soluções sob uma lenta corrente de ar, sem ajuda de calor, até secura. Dissolva o resíduo em 0,3 ml de metanol. Coloque os frascos em banho-maria mantidos à temperatura de 25° e pipete em cada um deles com agitação constante, 10 ml de ácido sulfúrico-metanólico. Coloque as rolhas nos frascos. Aos 6 minutos, exatamente marcados, após a adição do ácido sulfúrico-metanólico, determine concomitantemente as absorvâncias das soluções obtidas da Preparação Padrão e da Preparação Amostra, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 545 nm, com espectrofotômetro adequado, usando ácido sulfúrico-metanólico como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2$ na amostra, pela fórmula: $4C(\frac{A_d}{A_p})$ em que:

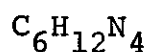
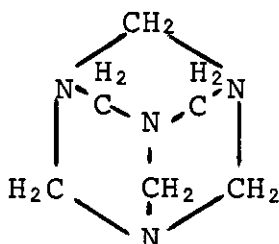
\underline{C} = concentração, em μg por ml, de mestranol padrão na Preparação Padrão;

$\underline{A_d}$ = absorvância da solução da Preparação Amostra;

$\underline{A_p}$ = absorvância da solução da Preparação Padrão.

METHENAMINUM
METENAMINA

39.7



P.M. = 140,19

Hexametilenotetramina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino incolor ou cristais brilhantes brancos. É praticamente inodora. Quando em contato com o fogo rapidamente incinera-se, queimando com chamas sem fumaças. Sublima-se em torno de 260° sem fusão. Suas soluções são alcalinas ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se em cerca de 1,2 partes de água, em cerca de 12,5 partes de álcool, em cerca de 12 partes de clorofórmio, em cerca de 320 partes de éter, em cerca de 450 partes de benzeno, em cerca de 60 partes de sulfeto de carbono; praticamente insolúvel no éter de petróleo.

CATEGORIA

Antibacteriano (urinário).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Em atmosfera úmida altera-se com despreendimento de odor de amins.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_6H_{12}N_4$, calculado em referência ao produto dessecado sobre pen

tóxico de fósforo por 4 horas.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,5 g em 5 ml de água, adicione 5 ml de ácido sulfúrico SR e aqueça até a ebulição; desprende-se odor de formaldeído que se identifica, também, pela ação sobre um papel impregnado de nitrato de prata amoniacal SR.

B - À solução obtida na Identificação A, adicione o excesso de hidróxido de sódio SR; desprende-se odor de amônia.

C - Misture 0,1 g com 0,1 g de ácido salicílico R, junte 5 ml de ácido sulfúrico R e aqueça brandamente; produz-se coloração vermelho-carmim.

D - A absorção no infravermelho de uma dispersão de metenamina previamente dessecada, em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o padrão de metenamina, medido semelhantemente.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Sublimação

Sublima-se a cerca de 260° , sem fusão.

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

10 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 18).

Cloreto

200 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

100 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 14).

Sais Amoniacais

Dissolva 0,5 g em 10 ml de água e adicione 1 ml de iodeto mercúrico-potássico alcalino SR; não deve apresentar-se com coloração mais escura do que a de uma prova em branco.

Aminas

Dissolva 2 g em 5 ml de água e adicione 0,5 ml de acetona e 10 gotas de nitroferriicianeto de sódio a 1 por cento SR, recém-preparada; não deve produzir-se coloração róseo-violácea, dentro de 10 minutos.

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 0,25 g em 5 ml de ácido sulfúrico a 95(± 0,5) por cento; deve dar uma solução, no máximo, levemente amarela.

pH

A solução a 5 por cento, p/v, deve apresentar pH compreendido entre 8,0 e 9,0 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Dessecada sobre pentóxido de fósforo por 4 horas, perde, no máximo, 2 por cento do peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

0,1 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

A cerca de 1 g, exatamente pesado, adicione 40 ml de ácido sulfúrico N(SV). Aqueça e mantenha uma ebulição moderada, renovando continuamente a água evaporada, até o desaparecimento do odor de formaldeído. Após resfriamento, adicione 20 ml de água e titule o excesso de ácido com hidróxido de sódio N(SV), em presença de vermelho de metila como indicador. Cada ml de ácido sulfúrico N equivale a 35,05 mg de $C_6H_{12}N_4$.

) 932

METHYLCELLULOSUM
METILCELULOSE

Metocel. Celotil. Cyncelosa

DESCRIÇÃO

Pó ou grânulos fibrosos, brancos ou levemente cinzentos.

SOLUBILIDADE

Não é solúvel na água; porém, posta em contato com ela, entumece até formar uma suspensão coloidal ou um gel, viscosa, que é estável em pH de 2 a 12 e que coagula a elevadas temperaturas; a temperatura de coagulação depende de concentração e do grau de polimerização. É insolúvel em álcool, em éter e clorofórmio. É solúvel em ácido acético glacial e numa mistura de volumes iguais de álcool e clorofórmio.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (dispersante, espessante, emulsivo).

CONSERVAÇÃO

Em frascos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém no mínimo 27,5 por cento e no máximo 31,5 por cento de grupos metoxilos (OCH_3), calculados em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Adicione 1 g a 100 ml de água destilada; a substância incha e se dispersa, formando uma solução mucilagínosa, clara ou opalescente, dependendo da viscosidade, que é estável em presença de eletrólitos e de álcool em concentrações até 40 por cento.

D 221

B - Aqueça alguns ml da solução preparada para a prova A; a solução torna-se turva e precipita em flocos que se redissolvem quando a solução esfria.

C - Coloque alguns ml da solução preparada para a prova A sobre uma placa de vidro e deixe a água evaporar; forma-se uma película fina e resistente.

VISCOSIDADE

Pese exatamente uma amostra equivalente a 2 g de sólidos secos, e transfira para um frasco de centrifugação tarado de boca larga de 250 ml. Adicione 98 g de água aquecida entre 80-90°. Agite mecanicamente durante 10 minutos. Coloque o frasco em banho de gelo até que a solução se complete. Ajuste o peso a 100 g com água, se necessário e centrifugue para retirar bolhas de ar. Ajuste a temperatura da solução a $20^{\circ} \pm 0,1$ e determine a viscosidade num viscosímetro apropriado e que tenha sido calibrado com óleos padrões de viscosidade conhecida e mais próxima possível da metilcelulose a determinar.

São toleradas as seguintes variações:

VISCOSIDADE TIPO Cps.	TOLERÂNCIA	
	MÁXIMA	MÍNIMA
10	12	9
15	18	13
25	30	20
100	150	80
400	550	350
1500	1800	1200
4000	5000	3000
7000	9000	6000

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada a 105° por 2 horas, deve perder, no máximo, 5 por cento.

Resíduo pela Incineração

No máximo, 1,5 por cento.

Acidez ou Alcalinidade

Sua solução aquosa é neutra ao papel de tornassol.

J. 12

Arsênio

No máximo 3 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

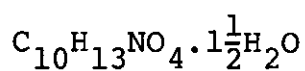
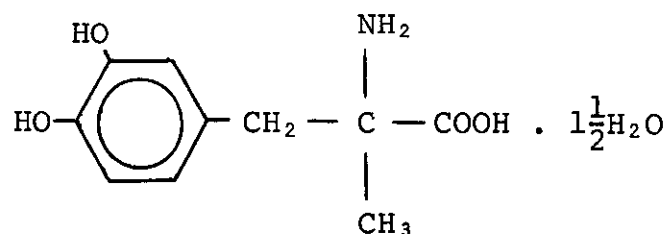
DOSEAMENTO

Coloque cerca de 50 mg da amostra numa cápsula tarada de gelatina, pese com exatidão, coloque no frasco de ebulição do aparelho para determinação de metoxila e proceda conforme indicado. Cada ml de tiosulfato de sódio 0,1 N equivale a 0,5172 mg de grupos metoxi (OCH_3) (Métodos Gerais, nº 31).

METHYLDOPUM

METILDOPA

3-923



P.M. = 238,24 (sesquidratado)

P.M. = 211,22 (anidro)

(-)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-methylalanine sesquidratada.

DESCRIÇÃO

Pó fino branco a branco-amarelado, inodoro; pode conter massa friável.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água; muito solúvel em ácido clorídrico diluído; levemente solúvel em álcool; praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Anti-hipertensivo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{10}H_{13}NO_4$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de metildopa padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:25.000 em

904
ácido clorídrico diluído 1:100 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de metildopa padrão, medida concomitantemente, e as absorvâncias respectivas, calculadas em relação à substância anidra, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 280 nm, não diferem em mais de 3 por cento.

C - A 10 mg junte 0,15 ml de solução 1:250 de hidrato de tricetol drindeno em ácido sulfúrico; produz-se cor púrpura escura dentro de 5 a 10 minutos. Junte 0,15 ml de água; a cor muda para amarela pálida acastanhada.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre -25° e -28° , calculada em relação à substância anidra, determinada em solução contendo 440 mg em cada 10 ml, sendo o solvente uma solução 2:3, em água, de cloreto de alumínio que foi previamente tratada com carvão ativado, filtrada e ajustada com solução de hidróxido de sódio 1:100 a pH 1,5 (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Dissolva 1 g em 100 ml de água isenta de dióxido de carbono com auxílio de calor, junte 1 gota de vermelho de metila SI e titule com hidróxido de sódio 0,1 N até viragem ao amarelo; são necessários, no máximo, 0,5 ml.

Água

Entre 10 por cento e 13 por cento pelo método de Karl Fischer (Métodos Gerais, nº 02).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

3-Metoximetildopa

Solvente de Desenvolvimento

Misture 65 partes por volume de álcool butílico, 15 partes por volume de ácido acético glacial e 25 partes por volume de água.

145
Esta mistura deve ser recém-preparada.

Placa Cromatográfica

Prepare uma placa de cromatografia em camada fina com um tipo adequado de celulose, de 250 μ m de espessura e pré-lavada com o Solvente de Desenvolvimento. Lave a placa colocando-a na cuba contendo o sistema solvente e deixando o solvente alcançar o topo da placa. Seque com auxílio de corrente de ar seco.

Solução Nebulizadora 1

Dissolva 300 mg de p-nitroanilina em 100 ml de ácido clorídrico diluído 4:5 (solução A). Dissolva 2,5 g de nitrito de sódio em 50 ml de água (solução B). Misture 90 ml de solução A e 10 ml de solução B (Solução Nebulizadora 1). Todas as soluções devem ser preparadas imediatamente antes da nebulização.

Solução Nebulizadora 2

Dissolva 25 g de carbonato de sódio em 100 ml de água e misture.

Solução Amostra

Dissolva 100 mg da amostra em metanol e dilua com metanol para 10,0 ml.

Solução Padrão

Dissolva 5,0 mg de 3-metoximetildopa padrão em metanol e dilua com metanol a 50,0 ml para obter uma solução padrão tendo concentração conhecida de 100 μ g por ml.

Procedimento

Aplique 20 μ l da Solução Amostra em duas porções de 10 μ l e 10 μ l da Solução Padrão na placa cromatográfica, de modo que os diâmetros das manchas não sejam maiores que 0,5 cm. Desenvolva o cromatograma usando o Solvente de Desenvolvimento até que a frente do solvente tenha percorrido cerca de 10 cm a partir da origem. Retire a placa da câmara e seque com auxílio de corrente de ar seco até que não seja perceptível nenhum odor de ácido acético. Coloque a placa em posição vertical e nebulize de maneira homogênea com Solução Nebulizadora 1 até a camada adsorvente ser embebida uniformemente até a superfície do vidro (não nebulize em excesso). Coloque a placa em posição horizontal e seque tão completamente quanto possível com auxílio de corrente de ar seco quente (não deve ser perceptível nenhum odor de ácido clorídrico). Coloque a placa em posição vertical e nebulize uniformemente com Solução Nebulizadora 2 até que a placa seja umedecida por igual (não nebuli

D. 9.00

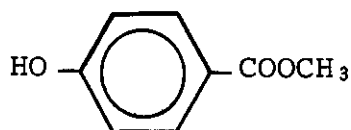
ze em excesso). A mancha principal de metildopa é negra sobre um fundo rosa pálido ou alaranjado no R_f em torno de 0,50 e a mancha de 3-metoximetildopa é negra sobre fundo similar no R_f de cerca de 0,65. A área e intensidade da mancha de 3-metoximetildopa da Solução Amostra não são maiores que aquelas da Solução Padrão (0,5 por cento).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 200 g da amostra, exatamente pesados, em 25 ml de ácido acético glacial, com auxílio de calor. Resfrie até atingir a temperatura ambiente e junte 0,1 ml de cristal-violeta SI e 50 ml de acetonitrila. Titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem ao azul. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 21,12 mg de $C_{10}H_{13}NO_4$.

METHYLPARABENUM

METILPARABENO



$C_8H_8O_3$

P.M. = 152,15

p-hidroxibenzoato de metila.

Éster metílico do ácido 4-hidroxibenzóico.

DESCRIÇÃO

Cristais incolores ou pó cristalino, fino, branco, praticamente i nodoro; quase insípido, produzindo leve sensação ardente na boca e língua, seguida de entorpecimento.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se em cerca de 500 partes de água, em cerca de 20 partes de água fervente, em cerca de 3,5 partes de álcool, em cerca de 3 partes de acetona. Dissolve-se em cerca de 40 partes de óleos vegetais quentes, em cerca de 60 partes de glicerol quente, permanecendo as soluções límpidas mesmo após resfriamento. Facilmente solúvel em éter, fracamente solúvel em benzeno e em tetracloreto de carbono; facilmente solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (conservador antifúngico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_8H_8O_3$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva, a quente, 10 mg em 10 ml de água, esfrie, ajunte 1 gota de cloreto férrico SR; deve produzir-se coloração vermelho-

7928
violácea.

B - A 50 mg adicione 2 gotas de ácido acético R e 5 gotas de ácido sulfúrico R. Aqueça a mistura durante 5 minutos; desprende-se acetato de metila, reconhecível pelo odor.

C - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral, previamente dessecada sobre sílica-gel por 5 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de metilparabeno padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 125 e 128° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Dissolva 1 g em 25 ml de acetona, adicione 2 ml de ácido acético SR e água q.s.p. 50 ml. Deve apresentar, no máximo 50 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Cloreto

Aqueça 2 g com 100 ml de água e deixe permanecer em banho de gelo durante 1 hora, com agitação ocasional, complete com água q.s.p. 100 ml e filtre. Efetue o ensaio-limite para cloreto com alíquota de 25 ml do filtrado. Deve apresentar, no máximo, 350 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

Proceda ao ensaio-limite de sulfato com alíquota de 40 ml do filtrado obtido no ensaio anterior. Deve apresentar, no máximo, 200 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

Perda por Dessecação

Dessecado a 80°, até peso constante, deve sofrer perda de peso de 0,5 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

0,1 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 45).

Acidez

Dissolva 200 mg em 250 ml de água quente; resfrie e titule com hidróxido de sódio 0,1 N(SV), em presença de vermelho de metila SI; deve consumir 0,1 ml de NaOH 0,1 N, no máximo.

3927

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 1 g em 10 ml de ácido sulfúrico a 95(+ 0,5) por cento, p/p; deve dar solução límpida e incolor.

Ácidos Hidroxibenzóico e Salicílico

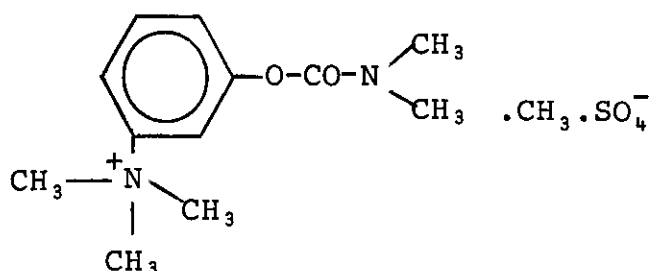
Dissolva 500 mg em 30 ml de éter etílico e agite com 20 ml de bicarbonato de sódio a 1 por cento, p/v. Lave a camada aquosa separada com duas vezes 10 ml de éter e deixe repousar. Reúna as fases etéreas e lave-as suavemente com 10 ml de água; despreze a camada aquosa. Filtre o líquido etéreo através de papel e lave o frasco e o papel de filtro com pequenas quantidades de éter. Evapore a camada etérea e desseque o resíduo até peso constante; o peso do resíduo deve ser, no máximo, de 5 mg. Aqueça o resíduo com 5 ml de água, filtre e adicione 2 gotas de cloreto férrico diluído SR ao filtrado; não deve desenvolver-se cor púrpura.

DOSEAMENTO

Coloque em Erlenmeyer de 500 ml, provido de rolha esmerilhada, cerca de 100 g de metilparabeno, exatamente pesados, e adicione 10 ml de hidróxido de sódio N. Aqueça em banho-maria durante 15 minutos. Esfrie e adicione 50 ml de bromo 0,1 N(SV) e 15 ml de ácido clorídrico SR. Agite durante 1 minuto e deixe em repouso sob corrente de água durante 15 minutos. Adicione 10 ml de iodeto de potássio SR, agite, lave o gargalo do frasco com água e titule com tiosulfato de sódio 0,1 N(SV), em presença de amido SI, como indicador. Efetue, concomitantemente, prova em branco com as mesmas quantidades de reagentes e nas mesmas condições. Cada ml de bromo 0,1 N(SV) equivale a 2,536 mg de $C_8H_8O_3$.

3970

NEOSTIGMINI METHYLSULFAS
METILSULFATO DE NEOSTIGMINA



$C_{13}H_{22}O_6N_2S$

P.M. = 334,39

Metilsulfato dimetilcarbamato de (m-hidroxifenil)trimetilamônio

DESCRIÇÃO

Pó branco, cristalino, inodoro, de sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 10 partes de água; menos solúvel no álcool.

CATEGORIA

Antídoto aos curares principais; colinérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter no mínimo 98,0 e no máximo 102,0 por cento de $C_{13}H_{22}O_6N_2S$, calculados sobre a substância dessecada a 105° durante 3 horas.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecado a 105° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de metilsulfato de neostigmina padrão.

B - Misture intimamente cerca de 0,02 g com 0,5 g de carbonato dissódico e aqueça a mistura, em pequeno cadinho, até fusão; ferva a massa obtida com 10 ml de água destilada até desagregação; fil

D-931

tre e junte ao filtrado algumas gotas de bromo SR. Aqueça até ebulição, acidifique com ácido clorídrico e elimine por ebulição o excesso de bromo; a solução obtida apresenta as reações características do ânion sulfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 144° e 149° , após dessecação a 105° por 3 horas (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Cloreto

A uma solução de 0,2 g em 10 ml de água destilada, adicione 1 ml de ácido nítrico diluído SR e algumas gotas de nitrato de prata SR; o líquido não deve turvar-se imediatamente.

Sulfato

A uma solução de 0,2 g em 10 ml de água destilada, adicione 1 ml de ácido clorídrico diluído SR e 1 ml de cloreto de bário SR; o líquido não deve turvar-se imediatamente.

Dimetilaminofenol

Deve satisfazer ao ensaio descrito em Brometo de Neostigmina.

Perda por Dessecação

Dessecado a 100° , durante 6 horas, deve perder, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo, 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Acidez

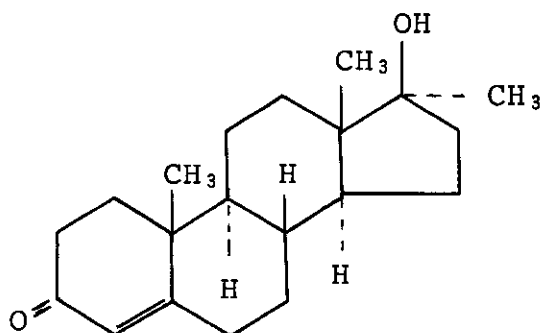
A solução aquosa deve ser neutra ao papel de tornassol (Métodos Gerais, nº 01).

DOSEAMENTO

Efetue o doseamento como está descrito em "Brometo de Neostigmina". Cada ml de ácido clorídrico 0,1 N (SV) equivale a 0,033439 g de $C_{13}H_{22}O_6N_2S$.

METHYLTESTOSTERONUM

METILTESTOSTERONA



$C_{20}H_{30}O_2$

P.M. = 302,46

17β-Hidroxi-17-metilandrosta-4-en-3-ona.

DESCRIÇÃO

Cristais ou pó cristalino branco ou levemente amarelado e inodoro. Estável ao ar porém é ligeiramente higroscópico e é afetado pela luz.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, solúvel em clorofórmio, em álcool, em metanol, em acetona e em éter; pouco solúvel em óleos vegetais.

CATEGORIA

Androgênio.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{20}H_{30}O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho da amostra em dispersão de brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 4 horas apresenta máximos no mesmo comprimento de onda de uma preparação similar de metiltestosterona padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000

em álcool apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda de uma preparação similar de metiltestosterona padrão, medida concomitantemente.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Funde entre 162° e 167° (Métodos Gerais, nº 40).

Poder Rotatório Específico

Determinado a 25° em benzeno contendo 0,100 g para cada 10 ml es tá entre $+84^{\circ}$ e $+87^{\circ}$, calculado na substância seca (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecar a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 2 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Preparação do Padrão

Dissolva 0,040 g da metiltestosterona padrão, previamente desseca da a 105° , em mistura de partes iguais de álcool R e clorofórmio R e complete a 10 ml.

Preparação da Amostra

Dissolva cerca de 0,040 g da amostra, previamente dessecada a 105° , em mistura de partes iguais de álcool R e clorofórmio R, e complete a 10 ml e misture.

Preparação da Placa Cromatográfica

Prepare uma placa cromatográfica de 20 x 20 cm com uma camada de 0,25 mm de sílica-gel, seque por 15 minutos à temperatura ambiente e aqueça a 105° por 1 hora; esfrie em um dessecador. Divida a placa em 3 partes iguais e aplique 50 μ l de cada solução; o branco na faixa central da placa e as soluções amostra e padrão uma em cada lado do branco a 2,5 cm do bordo inferior da placa, secan do cada ponto de aplicação em corrente de ar.

Desenvolvimento da Placa Cromatográfica

Sature uma cuba cromatográfica com uma solução de benzeno e acetato de etila 1:1 e desenvolva o cromatograma nesta cuba, previame te equilibrada com papel de filtro saturado com a mistura de solvente, até a fase móvel atingir a altura de 15 cm. Retire a placa

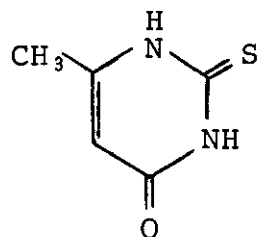
da cuba, evapore o solvente e localize a banda do padrão, usando luz ultravioleta de comprimento de onda curto. Marque esta banda e as bandas correspondentes do branco e da amostra. Remova quantitativamente a sílica-gel contida nestas bandas e transfira para tubos de centrifugação com tampa, de 50 ml. Adicione 25 ml de álcool absoluto em cada tubo, agite por 2 minutos e centrifugue por 15 minutos a 1500 rpm. Determine as absorvâncias das soluções padrão e amostra a 241 nm em cubetas de sílica de 1 cm, utilizando o branco para acerto do espectrofotômetro. Calcule a porcentagem de impurezas cromatográficas pela fórmula $100 - \left[1000 \left(\frac{C}{P} \right) \left(\frac{A_d}{A_p} \right) \right]$ na qual C é a concentração exata, em mg por ml do padrão; P é o peso, em mg, da amostra, A_d a absorvância da solução amostra e A_p a absorvância da solução padrão; o total de impurezas não deve ser superior a 3 por cento.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 0,100 g da amostra para um balão volumétrico de 200 ml, dissolva e complete o volume com álcool R. Transfira 10 ml desta solução para um balão volumétrico de 500 ml, complete o volume com álcool R e misture bem. Prepare uma solução de metiltestosterona padrão com a mesma concentração (10 µg/ml) da amostra em álcool R. Faça as leituras destas soluções no comprimento de onda de absorvância máxima a cerca de 241 nm, usando álcool R como branco. Calcule a quantidade de $C_{20}H_{30}O_2$ na metiltestosterona pela fórmula $10C \left(\frac{A_d}{A_p} \right)$, em que C é a concentração exata da solução padrão em µg por ml, A_d a absorvância da solução amostra e A_p a absorvância da solução padrão.

METHYLTHIOURACILUM
METILTIOURACIL

995



$C_5H_6N_2OS$

P.M. = 142,18

6-metil-2-tiouracil

DESCRIÇÃO

Pó branco cristalino, inodoro.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 2000 partes de água e em 800 partes de álcool; levemente solúvel em clorofórmio e em éter; facilmente solúvel em amônia e em soluções de hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Antagonista da tireóide.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

O uso em excesso pode ocasionar agranulocitose por um hipertireoidismo. Não deve ser usado durante a lactação. Pode acarretar um aumento de tamanho da tireóide.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_5H_6N_2OS$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 10 mg de metiltiouracil numa mistura de 4

D 976

ml de hidróxido de sódio SR e 6 ml de água. A 2 ml da solução junte 3 gotas de nitroferrocianeto de sódio SR, agite por alguns segundos e, em seguida, junte 2 ml de ácido acético; produz-se cor azul.

B - A cerca de 25 mg de metiltiouracil em tubo de ensaio adicione lentamente bromo SR até efetuar a solução e, em seguida ferva brandamente a solução até expelir o excesso de bromo. Resfrie e adicione 10 ml de hidróxido de bário SR; forma-se precipitado branco (diferença de tiouracil em que o precipitado branco formado torna-se violeta em cerca de 1 minuto).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

300°, com decomposição (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Sulfato

Aqueça em banho-maria durante dez minutos 0,1 g da amostra com 10 ml de água e 2 gotas de ácido clorídrico R; filtre e adicione ao filtrado 2 ml de cloreto de bário SR; não deve haver turvação antes de um minuto.

Metais Pesados

No máximo 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Arsênio

No máximo 5 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Limite de Acidez

Ferva 0,5 g de amostra com 25 ml de água; resfrie e filtre. Adicione uma gota da solução de azul de bromotimol SI a 5 ml do filtrado; produz-se coloração amarela que passa a azul pela adição de no máximo 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,1 N (SV).

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° por 2 horas, perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

D 977

Tiouréia

Ferva sob refluxo até dissolução 0,5 g de metiltiouracil com 50 ml de água e dilua 5 ml da solução quente com água até 50 ml. Separe 10 ml desta solução em tubo de ensaio e adicione 1 ml de solução a 0,01 por cento p/v de tiouréia, que servirá de comparação. Resfrie o restante da solução quente, filtre e coloque 10 ml do filtrado em outro tubo de ensaio. A cada tubo adicione 0,5 g de acetato de sódio e 5 ml de solução 0,1 N de nitrato de prata. Aqueça em banho-maria durante cinco minutos; a coloração do líquido de comparação deverá ser igual ou mais intensa do que a do líquido que se ensaia (tiouréia) (Métodos Gerais, nº 08).

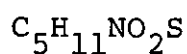
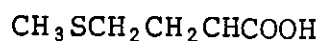
DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 0,300 g e dissolva em 80 ml de dimetilformamida R. Adicione cinco gotas de uma solução a 1 por cento de azul de timol SI em dimetilformamida e titule com metóxido de sódio 0,1 N (SV). Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de metóxido de sódio 0,1 N equivale a 14,22 mg de $C_5H_6N_2OS$.

D 971

METHIONINUM

METIONINA



P.M. = 149,21

Ácido DL-2-amino-4-(metiltio)butírico

DESCRIÇÃO

Pó ou lâminas cristalinas brancas muito brilhantes, muito pouco densas, sabor ligeiramente açucarado, podendo apresentar leve odor aliáceo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água; muito pouco solúvel em álcool, em éter e em solventes orgânicos; muito solúvel em ácidos e em hidróxidos alcalinos diluídos.

CATEGORIA

Lipotrópico; acidificante (urinário).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos, bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 0,005 g em 5 ml de água e junte, na ordem indicada, agitando após cada adição, 2 ml de hidróxido de sódio diluído a 15 por cento SR, 1 ml de ácido aminoacético a 1 por cento e 0,3 ml de solução recém-preparada de nitroferricianeto de sódio

3977

SR a 10 por cento. Deixe em repouso a 35°-40° durante 10 minutos e resfrie no gelo durante 2 minutos. Adicione 2 ml de ácido clorídrico diluído a 20 por cento SR e agite; desenvolve-se rapidamente coloração vermelho-púrpura.

B - Dissolva em banho-maria 1,5 g de metionina em mistura de 8 g de ácido acético cristalizável R e 7 g de anidrido acético R. Evapore a solução em banho-maria sob pressão reduzida; junte ao resíduo ainda quente 3 ml de acetato de etila R e deixe cristalizar durante algumas horas à temperatura ambiente. Enxugue os cristais num pequeno vidro, lave-os com 10 ml de acetato de etila R e seque-os em estufa a 50°-60°. O derivado acetilado da metionina cristaliza em agulhas incolores translúcidas, muito solúveis em água e em álcool.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

114° - 115° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Cloreto

Opere com tomada de ensaio de 0,35 g (150 partes por milhão) (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

Opere com tomada de ensaio de 0,20 g (500 partes por milhão) (Métodos gerais, nº 14).

Perda por Dessecação

Desseque a metionina a 105° durante 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Acidez

A solução aquosa de metionina 1 por cento apresenta pH entre 5,6 e 6,1 (Métodos Gerais, nº 01).

Limpidez e Cor da Solução

Dissolva 450 mg de metionina em 15 ml de água; a solução é límpida e incolor.

Selênio

O limite é 0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 48).

Metais Pesados

O limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Ferro

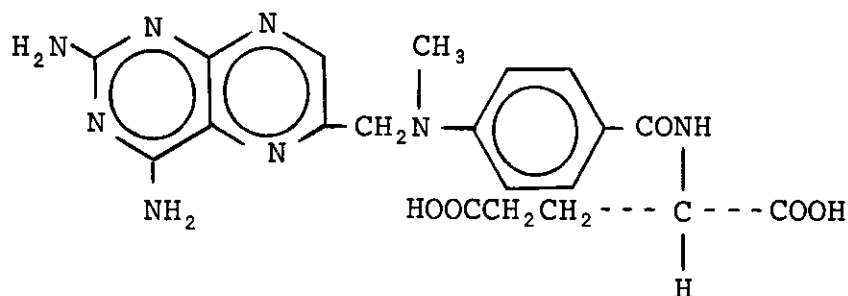
Dissolva 1 g de metionina em 40 ml de água, junte 2 ml de ácido clorídrico e cerca de 50 mg de persulfato de amônio, complete o volume e misture. A esta solução junte 3 ml de tiocianato de amônio SR e misture completamente; a cor obtida não é mais escura do que a produzida em 50 ml de uma solução contendo 70 µg de sulfato ferroso amoniacal (equivalente a 10 µg de Fe) quando tratada da mesma maneira. Metionina contém, no máximo, 0,001 por cento de Fe.

DOSEAMENTO

Coloque 300 mg da amostra, exatamente pesados, em frasco de rolha esmerilhada. Junte 100 ml de água, 5 g de fosfato dibásico de potássio, 2 g de fosfato monobásico de potássio, 2 g de iodeto de potássio e misture até dissolução. Adicione 50,0 ml de iodo 0,1 N, feche o frasco, misture e deixe repousar por 30 minutos. Titule o excesso de iodo com tiossulfato de sódio 0,1 N, juntando 3 ml de amido SI ao aproximar-se o ponto de viragem. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de iodo 0,1 N equivale a 7,461 mg de $C_5H_{11}NO_2S$.

METHOTREXATUM

METOTREXATO



$C_{20}H_{22}N_8O_5$

P.M. = 454,44

Ácido N-{p-[[(2,4-diamino-6-pteridinol)metil]metilamino] benzoil}-
-L-(+)-glutâmico

DESCRIÇÃO

Pó cristalino alaranjado-cinza.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, em álcool, em clorofórmio e em éter; facilmente solúvel em soluções diluídas de hidróxidos e carbonatos alcalinos; levemente solúvel em ácido clorídrico diluído 1:2.

CATEGORIA

Antineoplásico; antipsoríaco.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Deve ser tomado grande cuidado a fim de evitar a inalação de partículas e a exposição da pele ao metotrexato.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Mistura de ácido 4-amino-10-metil-fólico e de compostos estreitamente relacionados; contém, no mínimo, 85,0 por cento de $C_{20}H_{22}N_8O_5$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda de uma preparação similar de metotrexato padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000 em ácido clorídrico diluído 1:100 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de metotrexato padrão, medido concomitantemente.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 8 por cento pelo Método de Karl Fischer (Métodos Gerais, nº 02).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Em todas as operações evite a exposição de metotrexato e suas soluções a pH extremos, por períodos de tempo significativos, protegendo-os da luz solar ou do calor acima de 60°.

Hidróxido de Amônio 1,5 N

Dilua 10 ml de hidróxido de amônio em água para 100 ml.

Hidróxido de Amônio 0,015 N

Dilua 1 ml de hidróxido de amônio 1,5 N em água para 100 ml.

Solvente de Desenvolvimento

Dissolva 10 g de ácido cítrico monohidratado em água até completar 200 ml e ajuste o pH para 8 com hidróxido de amônio. Agite 10 volumes desta solução com 1 volume de álcool isoamílico num funil separador, deixe repousar por 30 minutos, separe e retenha a fase inferior.

Preparação Padrão

Dissolva cerca de 25 mg de metotrexato padrão, exatamente pesados, em 10 ml de hidróxido de amônio 1,5 N em frasco de rolha esmerilhada.

Preparação Amostra

Dissolva cerca de 25 mg da amostra, exatamente pesados, em 10 ml de hidróxido de amônio 1,5 N em frasco com rolha esmerilhada.

Procedimento

Divida uma placa cromatográfica de vidro de 20 x 20 cm, revestida com camada de 100 μ m de celulose em 5 seções verticais iguais. Marque uma linha de frente do solvente a 5 cm do topo da placa. Aplique 10 μ l da Preparação Amostra em faixa paralela ao bordo inferior da placa, a cerca de 3 cm deste bordo, em cada uma das duas seções esquerdas; aplique 10 μ l da Preparação Padrão em cada uma das seções direitas, usando a seção central para o branco. Seque as faixas em corrente de ar quente (não excedendo a 60^o), deixe a lâmina resfriar e coloque numa câmara cromatográfica forrada que tenha sido previamente equilibrada com 150 ml do solvente de desenvolvimento por 1 hora. Quando o solvente alcançar a linha de frente marcada, retire a lâmina e, imediatamente, examine sob luz ultravioleta de comprimento de onda curto, marcando as faixas fluorescentes de metotrexato. Raspe para os tubos de centrífuga de 50 ml com rolhas esmerilhadas, as faixas de metotrexato, da Preparação Amostra e Preparação Padrão, bem como uma área correspondente do branco. Adicione 20 ml de hidróxido de amônio 0,015 N a cada um dos tubos, e agite mecanicamente por 15 minutos. Adicione 2 gotas de ácido clorídrico diluído 1:2 a cada um dos tubos, agite vigorosamente por 3 segundos, e centrifugue a 2.500 rpm por 5 minutos ou até limpidez. Determine concomitantemente as absorvâncias das soluções da Preparação Amostra, da Preparação Padrão e do branco, em cubetas de 5 cm no comprimento de onda de 306 nm, com espectrofotômetro adequado, contra uma referência de hidróxido de amônio 0,015 N, a qual foram adicionadas 2 gotas de ácido clorídrico 6 N por 20 ml. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{20}H_{22}N_8O_5$ na porção de metotrexato utilizada, usando a seguinte fórmula:

$10C(A_d/A_p)$, em que:

C = concentração, em mg por ml, de metotrexato padrão na Preparação Padrão;

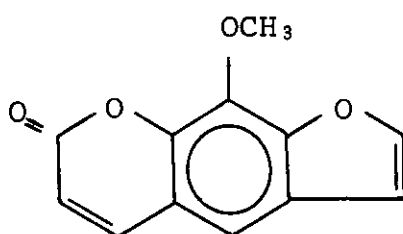
A_d = absorvância da solução da Preparação Amostra;

A_p = absorvância da solução da Preparação Padrão.

D954

METHOXSALEN

METOXALENO



$C_{12}H_8O_4$

P.M. = 216,19

9-metóxi-7H-furo[3,2-g][1]benzopiran-7-ona.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, cristalização em forma de agulhas; coloração branca a creme; inodoro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; facilmente solúvel em clorofórmio; solúvel em álcool fervente, em acetona, em ácido acético, em propileno glicol e em benzeno; fracamente solúvel em éter e em água fervente.

CATEGORIA

Agente pigmentante tópico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e protegidos da luz.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Atenção: Evitar contato com a pele ao manipular com a droga.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{12}H_8O_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:125.000 em álcool apresenta máximos e mínimos no mesmo comprimento de on-

da que uma solução similar do padrão de referência, medida simultaneamente.

B - Dissolva, aquecendo, cerca de 10 mg em 5 ml de ácido nítrico diluído: a solução se tornará amarela. Alcalinize com hidróxido de sódio SR: a solução ficará marron.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 143° e 148° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Seque a 105° por 6 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (usar 1 g de amostra para esse ensaio).

Metais Pesados

Limite máximo 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Amidina e Bergapteno

Imerja uma tira de papel cromatográfico (Whatman nº 1 ou equivalente) de 4x50 cm, em um solvente imóvel (30 ml de formamida diluída em acetona q.s.p. 100 ml); absorva o excesso de solvente colocando a tira entre duas folhas de papel de filtro. Aplique no papel 50 µl de uma solução de metoxaleno em clorofórmio 1:500 e desenvolva o cromatograma em cuba previamente saturada, por cromatografia descendente, até a frente do solvente emigrar a cerca de 40 cm do ponto de origem; use como solvente móvel a mistura de hexana-clorofórmio-formamida 120:30:5. Prepara-se agitando os três componentes por 5 minutos. Seque o papel do cromatograma usando corrente de ar morno e passe através de solução de permanganato de potássio 1:50, começando do ponto oposto à origem. Enxugue imediatamente o cromatograma com papel de filtro e remova o excesso de permanganato, lavando o cromatograma em água corrente. Seque ao ar. Uma mancha única marron escura aparece no papel.

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 100 mg de metoxaleno, exatamente pesados, para

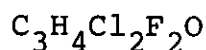
um frasco volumétrico de 250 ml e adicione 200 ml de álcool. Agite por meios mecânicos até que o sólido esteja dissolvido; então adicione álcool até completar o volume e misture. Pipete 2 ml desta solução em um frasco volumétrico de 100 ml; complete o volume e misture. Dissolva em álcool quantidade adequada de metoxaleno padrão previamente dessecada a 105° por 6 horas e exatamente pesada. Dilua quantitativamente com álcool até obter uma solução padrão de concentração conhecida, de cerca de 8 µg por ml. Concomitantemente, determine as absorvâncias de ambas as soluções em cubetas de 1 cm, nos comprimentos de onda de absorvância máxima, a cerca de 300 nm, em espectrofotômetro, usando álcool como branco. Calcule a quantidade, em mg, de C₁₂H₈O₄ na porção de metoxaleno, pela fórmula: $12,5 \underline{C} (\underline{A}_d / \underline{A}_p)$, onde:

\underline{C} = concentração em µg por ml de metoxaleno na solução padrão.

\underline{A}_d e \underline{A}_p = são as absorções da solução de metoxaleno e solução padrão, respectivamente.

METHOXYFLURANUM
METOXIFLURANO

1187



P.M. = 164,97

Êter 2,2-dicloro-1,1-difluoretilmetílico

DESCRIÇÃO

Líquido móvel, límpido, praticamente incolor com odor característico.

SOLUBILIDADE

Miscível com álcool, com acetona, com clorofórmio, com éter, com benzeno e com óleos fixos.

CATEGORIA

Anestésico geral (inalação).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos e ao abrigo do calor excessivo.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,9 por cento e, no máximo, 100,0 por cento de $\text{C}_3\text{H}_4\text{Cl}_2\text{F}_2\text{O}$, calculado em relação à substância anidra. Pode conter um estabilizador adequado.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 1 ml de metoxiflurano num tubo de ensaio junte 1 ml de ácido sulfúrico; a amostra forma uma camada sobre o ácido (diferença com halotano).

B - Aqueça cautelosamente o conteúdo do tubo de ensaio do teste de identificação A com agitação; a interfase desaparece e desprende-

D98

se ácido fluorídrico (diferença com clorofórmio; tricloroetileno e halotano).

C - O espectro de absorção infravermelho de uma solução 1:20 em clorofórmio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o metoxiflurano padrão, medido similarmente.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

Entre 1,420 e 1,425 (Métodos Gerais, nº 10).

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo não Volátil

Deixe 50 ml de metoxiflurano evaporar à temperatura ambiente numa cápsula de evaporação tarada e seque o resíduo a 105° por 1 hora; o peso do resíduo não excede 1 mg.

Acidez

Agite 25 ml de metoxiflurano com 25 ml de água isenta de dióxido de carbono por 2 minutos e deixe as camadas se separarem. Junte 1 gota de vermelho de metila SI ao extrato aquoso, ferva por 1 minuto e titule com hidróxido de sódio 0,01 N; são necessários, no máximo, 500 µl de hidróxido de sódio 0,01 N, para produzir uma cor amarela nítida.

Água

No máximo 0,1 por cento.

Odor Estranho

Coloque 10 ml de metoxiflurano sobre um vidro de relógio seco e deixe-o evaporar espontaneamente até cerca de 1 ml; durante a evaporação não é perceptível nenhum odor estranho. À amostra restante junte um pedaço de papel de filtro inodoro e deixe o papel secar, examinando-o quanto a odor estranho com frequência durante o período de dessecação. Quando o último traço de odor desaparecer do papel, um fraco odor característico poderá ser detectado por alguns segundos, mas sem nenhum odor estranho residual.

DOSEAMENTO

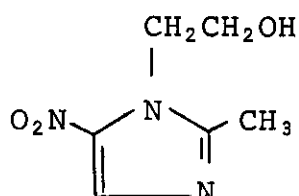
Injete um volume da amostra de tamanho adequado, mas, no máximo , 30 µl, em cromatógrafo de gás adequado equipado com um detector de condutividade térmica. Sob condições próprias, o instrumento contém uma coluna de aço inoxidável de 3 m x 4 mm carregada com seba

D987

cato de bis(2-etilexil) a 20 por cento em terra silícica purificada; a coluna é mantida à temperatura de 100 a 110°; mantém-se o orifício do injetor em torno de 150° e usa-se hélio seco como gás de arraste à velocidade de fluxo em torno de 60 ml por minuto. Pe la área sob a curva, calcule a percentagem (a/a) de $C_3H_4Cl_2F_2O$ na amostra.

METRONIDAZOLUM
METRONIDAZOL

1997



C₆H₉N₃O₃

P.M. = 171,16

2-metil-5-nitrodimidazol-1-etanol.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou cristais de cor branca amarelo-pálida. É inodoro, estável ao ar, mas escurece pela exposição à luz.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água, em álcool e em clorofórmio; levemente solúvel em éter.

CATEGORIA

Amebicida; tricomonicida.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de C₆H₉N₃O₃, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de metronidazol padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:50.000 na solução de ácido sulfúrico 1:350 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de

D 99/

metronidazol padrão, medido simultaneamente.

C - Dissolva cerca de 150 mg em 10 ml de ácido sulfúrico diluído 1:350, adicione 10 ml de trinitrofenol SR e deixe repousar por cerca de 30 minutos. Lave o precipitado obtido com várias porções pequenas de água fria, usando sucção, e seque a 105° por 1 hora; funde entre 148° e 158°[CUIDADO-Picratos podem explodir].

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 159° e 163° (Métodos Gerais, nº 40).

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento, usando 1,0 g para o ensaio (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

Dissolva o resíduo obtido no ensaio para Resíduo pela Incineração em 1 ml de ácido clorídrico, evapore até secura e dissolva em 50 ml de água. Dilua 20 ml desta solução com água para 25 ml; o limite é 0,005 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Substância não Básicas

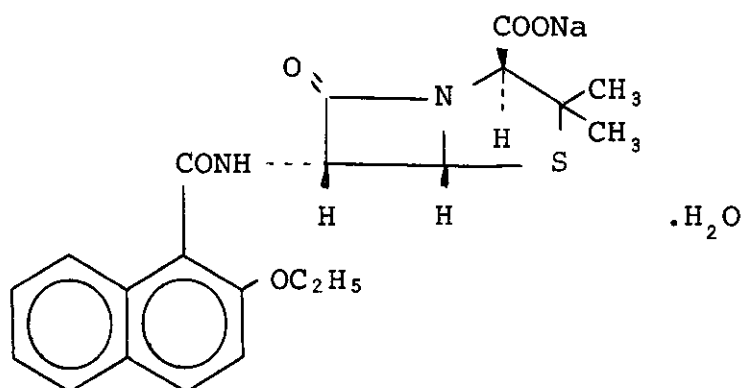
Uma porção de 1 g dissolve-se completamente em 10 ml de ácido clorídrico diluído 1:2.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 100 mg da amostra, exatamente pesados, em 20 ml de anidrido acético, aquecendo levemente para dissolver. Resfrie , adicione 1 gota de verde de malaquita SI e SI e titule com ácido perclórico 0,1 N de uma microbureta de 10 ml até viragem ao verde-amarelado. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 17,12 mg de $C_6H_9N_3O_3$.

1.202

NAFCILLINUM NATRICUM
NAFCILINA SÓDICA



$C_{21}H_{21}N_2NaO_5S \cdot H_2O$

P.M. = 454,47 (hidratada)

P.M. = 436,46 (anidra)

6-(2-etoxi-1-naftamido)-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicclo 3,2,0 heptano-2-carboxilato monossódico monoidratado.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a branco amarelado, tendo leve odor característico.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água e em clorofórmio; solúvel em álcool.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

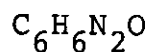
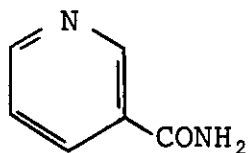
ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo 820 µg de nafcilina ($C_{21}H_{22}N_2O_5S$) por mg.

1.993

NICOTINAMIDUM

NICOTINAMIDA



P.M. = 122,13

Piridina-3-carboxiamida

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais incolores; odor leve característico; sabor salino ou amargo.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em álcool e em glicerol; levemente solúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Componente da vitamina B.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento de $C_6H_6N_2O$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Ferva 0,1 g com 1 ml de hidróxido de sódio (cerca de 2 N); desprende-se amônia, que é reconhecida por seu odor.

B - Carbonize 0,1 g sobre uma lâmina de platina; deve desenvolver-se odor característico de piridina.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

128° a 131° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque 0,5 g a vácuo por 18 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento, usando 1,0 g (Métodos Gerais, nº 45).

Acidez ou Alcalinidade

Dissolva 2,5 g em água e complete o volume a 50 ml; o pH desta solução está entre 6,0 e 8,0 (Métodos Gerais, nº 01).

Cloreto

Uma alíquota de 15 ml da solução usada no ensaio anterior satisfaz o ensaio-limite de cloreto; 70 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Metais Pesados

No máximo 30 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 0,250 g da amostra, exatamente pesados, em 20 ml de ácido acético glacial, aquecendo ligeiramente se necessário. Junte 5 ml de anidrido acético e proceda a titulação de bases orgânicas em meio não aquoso, titulando com ácido perclórico 0,1 N, usando solução de cristal-violeta SI como indicador. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 12,21 mg de $C_6H_6N_2O$ (Métodos Gerais, nº 56).

0995

NYSTATINUM

NISTATINA

Nistatina

DESCRIÇÃO

Pó amarelo a castanho claro, tendo odor lembrando os cereais. É higroscópica e afetada pela exposição prolongada à luz, ao calor e ao ar.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; levemente a pouco solúvel em álcool, em metanol, em álcool n-propílico e em n-butílico; insolúvel em clorofórmio, em éter e em benzeno.

CATEGORIA

Antifúngico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É uma substância produzida pelo crescimento de Streptomyces noursei Brown et al (Fam. Streptomycetaceae). Contém, no mínimo, 4.400 unidades de nistatina ativa por mg.

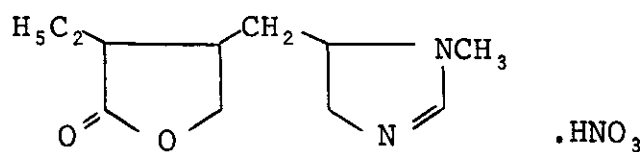
ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre 0° e +25° em solução 1:100 (Métodos Gerais, nº 46)

119-2

PILOCARPINI NITRAS
NITRATO DE PILOCARPINA



$C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HNO_3$

P.M. = 271,27

Mononitrato de pilocarpina

DESCRIÇÃO

Cristais brancos brilhantes. É estável ao ar, mas é afetado pela luz. Suas soluções são ácidas ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; pouco solúvel em álcool; insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Colinérgico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HNO_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio da amostra previamente dessecada a 105° por 2 horas apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de nitrato de pilocarpina padrão, tratado similarmente.

5927

B - Misture uma solução 1:10 com igual volume de sulfato ferroso e adicione à mistura 5 ml de ácido sulfúrico contidos em tubo de ensaio; a área de contato torna-se castanha.

C - Dá as reações de identificação A de cloridrato de pilocarpina.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 171° e 176° , mas a faixa entre o começo e fim da fusão não excede a 3° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre $+79,5^{\circ}$ e $+82,0^{\circ}$, calculado em relação à substância seca, determinada em solução contendo 200 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 2 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

A 5 ml de uma solução 1:50, acidificada com ácido nítrico, junte algumas gotas de nitrato de prata SR; não se produz opalescência de imediato.

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 100 mg em 5 ml de ácido sulfúrico SR; a cor da solução não é mais intensa que a do líquido de comparação A (Métodos Gerais, nº 51).

Outros Alcalóides

Dissolva 200 mg em 20 ml de água e divida a solução em 2 porções. A uma delas junte algumas gotas de amônia SR e à outra adicione algumas gotas de dicromato de potássio SR; não se produz turvação em nenhuma das soluções.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 600 mg da amostra, exatamente pesados, em 30 ml de ácido acético glacial, aquecendo ligeiramente para efetuar a solução. Resfrie à temperatura ambiente e titule com ácido per-

1998

clórico 0,1 N, determinando potenciométricamente a viragem. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 27,13 mg de $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HNO_3$.

3994

KALII NITRAS
NITRATO DE POTÁSSIO



P.M. = 101,10

Nitrato de potássio

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou cristais incolores; inodoro; sabor frio e salino.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 3,3 partes de água.

CATEGORIA

Diurético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Doses elevadas podem provocar irritação gástrica ou renal.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Obtido pela interação de nitrato de sódio e cloreto de potássio.
Contém, no mínimo, 99,0 por cento de KNO_3 .

IDENTIFICAÇÃO

Dá as reações características de potássio e de nitrato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

21
7/2000

Arsênio

No máximo 2 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Sódio

Dissolva 0,3 g em 3 ml de água, junte 2 ml de álcool, 3 ml de antimoniato de potássio SR e deixe em repouso; depois de 15 minutos não deve aparecer precipitado branco cristalino.

Cloreto

1,0 g satisfaz ao ensaio-limite de cloreto (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

0,5 g satisfaz ao ensaio-limite de sulfato (Métodos Gerais, nº 14).

Compostos de Amônio

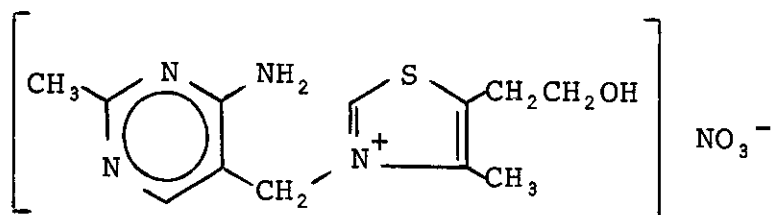
Aqueça 1,0 g com 10 ml de solução de hidróxido de sódio; não se produz odor de amônia.

DOSEAMENTO

Pese exatamente, cerca de 400 mg, dissolva em 100 ml de ácido clorídrico, evapore até secar em banho-maria e dissolva o resíduo em 10 ml de ácido clorídrico; evapore novamente até secar em banho-maria e continue aquecendo até que o resíduo dissolvido em água, seja neutro ao papel de tornassol. Transfira com 25 ml de água para um frasco Erlenmeyer, junte 50 ml de nitrato de prata 0,1 N, 3 ml de ácido nítrico e 3 ml de nitrobenzeno; agite vigorosamente e titule o excesso de nitrato de prata com tiocianato de potássio 0,1 N usando como indicador o sulfato férrico amoniacal SI. Cada ml de nitrato de prata 0,1 N equivale a 10,11 mg de KNO_3 .

D 1201

THIAMINI NITRAS
NITRATO DE TIAMINA



$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$

P.M. = 327,36

Nitrato de tiamina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou cristais brancos, geralmente com leve odor característico.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água; levemente solúvel em álcool e em clorofórmio.

CATEGORIA

Polivitamínico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contêm, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 2 ml da solução 1:50 adicione 2 ml de ácido sulfúrico, resfrie e adicione 2 ml de sulfato ferroso SR; na interfase dos líquidos aparece anel castanho.

B - Dissolva cerca de 5 mg em mistura de 1 ml de acetato de chumbo SR e 1 ml de solução de hidróxido de sódio 1:10; produz-se coloração amarela. Aqueça a mistura por vários minutos em banho-maria.

5/10/02
ria; a coloração modifica-se para castanho e, pelo repouso, dá precipitado de sulfeto de chumbo.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque cerca de 500 mg, exatamente pesados, a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Uma porção de 500 mg não apresenta mais cloreto que o correspondente a 0,4 ml de ácido clorídrico 0,02 N (0,06 por cento).

pH

Entre 6,0 e 7,5, em solução 1:50 (Métodos Gerais, nº 36).

DOSEAMENTO

Preparação Padrão

Prepare conforme indicado na Preparação Padrão em Doseamento de Tiamina.

Preparação Amostra

Dissolva 25 mg da amostra, exatamente pesados, em ácido clorídrico diluído 1:50, complete o volume a 500 ml e misture. Dilua 5 ml desta solução aos poucos e quantitativamente com ácido clorídrico diluído 1:50 para obter uma solução contendo cerca de 0,2 µg por ml. Continue conforme em Procedimento no Doseamento de Tiamina.

Calcule a quantidade, em mg, de $C_{12}H_{17}N_5O_4S$ na porção de nitrato de tiamina utilizado pela fórmula $125\bar{C} [0,9706(\bar{A} - \bar{b}) / (\bar{S} - \bar{d})]$, em que:

\bar{C} = concentração, em µg por ml, de cloridrato de tiamina padrão na Preparação Padrão;

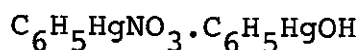
0,9706 = relação entre o peso molecular do nitrato de tiamina e o peso molecular do cloridrato de tiamina;

$\bar{A}, \bar{b}, \bar{S}$ e \bar{d} = são definidos no cálculo do Doseamento da Tiamina.

10/223

1

PHENYLHYDRARGYRI NITRAS
NITRATO FENILMERCÚRICO



P.M. = 634,40

Nitratofenilmercúrico.

DESCRIÇÃO

Placas brancas, lustrosas ou pó branco, cristalino; sabor fraco, metálico e estíptico; inodoro.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se cerca de 1.500 partes de água, em cerca de 1000 partes de álcool, levemente solúvel em glicerina e em óleos fixos. Solúvel em ácido nítrico SR e em soluções de hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (bacteriostático).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Tóxico. Alterável à luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O nitrato fenilmercúrico é mistura equimolecular de nitrato fenilmercúrico e de hidróxido fenilmercúrico. Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{Hg}_2\text{NO}_4$, calculado em referência à substância dessecada a 105° , até peso constante. Contém, no mínimo, 87,0 e no máximo, 87,9 por cento de íon fenilmercúrico ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Hg}^+$), e, no mínimo, 62,75 por cento e, no máximo, 63,50 por cento de Hg (mercúrio).

IDENTIFICAÇÃO

A - A 10 ml de uma solução saturada, adicione 2 gotas de sulfeto de sódio SR; produz-se precipitado branco. Ferva a mistura e deixe-a repousar; o precipitado enegrece.

B - Aqueça 500 mg com 500 mg de zinco em pó, 500 mg de ferro reduzido e 5 ml de hidróxido de sódio SR; desprende-se amônia, reconhecível pelo odor e pelo azulecimento do papel de tornassol

104
umedecido.

C - Aqueça 50 mg com 5 ml de iodo 0,1 N e remova o excesso de iodo com tiosulfato de sódio 0,1 N; produz-se odor aromático característico que lembra o do benzeno.

D - Agite 100 mg com 3 ml de ácido sulfúrico R; a mistura deve tomar coloração amarela e depois formar precipitado acinzentado, libertando nitrobenzeno reconhecível pelo odor.

E - A 5 ml de solução saturada adicione 1 ml de ácido clorídrico SR; deve produzir-se precipitado branco. Lave o precipitado até ficar isento de cloreto e desseque-o a 100°; deve apresentar faixa de fusão entre 248 e 256°.

F - A 5 ml de uma solução saturada em água fria adicione 2 ml de sulfato ferroso SR e então, cuidadosamente, acrescente algumas gotas de ácido sulfúrico R para formar uma camada inferior; na junção dos dois líquidos produz-se zona de cor castanha leve.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 175 e 185° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Sais Mercúricos e Outros Metais Pesados

Aqueça 100 mg com 15 ml de água, esfrie e filtre. Ao filtrado acrescente 2 gotas de sulfeto de sódio SR; o precipitado resultante não deve colorir-se imediatamente.

Sais Solúveis de Mercúrio

A 5 ml de uma solução saturada adicione 5 ml de hidróxido de sódio SR; não deve formar-se precipitado amarelo (íons mercúricos) e a solução não deve escurecer-se (íons mercuriosos).

Acidez

A solução saturada deve apresentar-se neutra ou fracamente ácida ao papel de tornassol.

Perda por Dessecação

Dessecado sobre pentóxido de fósforo, à pressão inferior a 5mm de mercúrio, durante 24 horas, perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

11205
Resíduo pela Incineração

0,1 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Íons fenilmercúricos

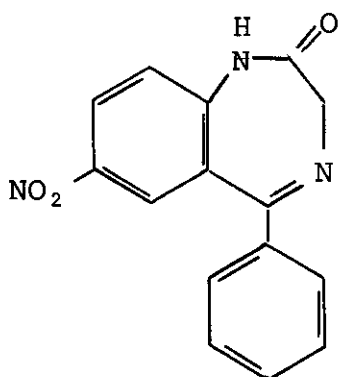
Dissolva em Erlenmeyer cerca de 400 mg, exatamente pesados, em 180 ml de água e 20 ml de ácido nítrico R. Adicione 2 ml de sulfato férrico amoniacal SR e titule com tiocianato de amônio 0,1 N (SV). Cada ml de tiocianato de amônio 0,1 N (SV) equivale a 27,76 mg de $C_6H_5Hg^+$.

Mercúrio

Ferva cerca de 300 mg, exatamente pesados, com 5 ml de ácido fórmico, a 85 por cento, R; 15 ml de água e 1 g de zinco em pó R durante 30 minutos, sob condensador a refluxo. Deixe resfriar, lave o condensador com 10 ml de água. Filtre, lave o amálgama e o papel de filtro até que as últimas águas de lavagem se apresentem neutras ao papel de tornassol. Dissolva o amálgama em mistura de 20 ml de ácido nítrico R e 10 ml de água e recolha a solução num frasco. Readapte o frasco ao condensador e ferva a solução durante 10 minutos. Lave o condensador com 10 ml de água. Deslique o condensador e aqueça o frasco a banho-maria durante 3 minutos, junte 500 mg de uréia e q.s. de permanganato de potássio SR para produzir coloração rósea persistente. Esfrie, descarte a solução com q.s. de peróxido de hidrogênio SR e titule com tiocianato de amônio 0,1 N (SV), em presença de sulfato férrico-amoniacal SR, como indicador. Cada ml de tiocianato de amônio 0,1 N (SV) equivale a 10,03 mg de Hg.

D/226

NITRAZEPAMUM
NITRAZEPAM



$C_{15}H_{11}N_3O_3$

P.M. = 281,30

1,3-diidro-7-nitro-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo; inodoro; insípido.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; solúvel em 120 partes de álcool, em 45 partes de clorofórmio e em 900 partes de éter.

CATEGORIA

Tranquilizante e hipnótico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{15}H_{11}N_3O_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda e intensidades relativas similares que as do espectro de nitrazepam padrão.

B - A absorção luminosa na faixa de 230 a 350 nm de camada de 2 cm de uma solução 0,0005 por cento p/v em mistura de 1 volume de ácido clorídrico N e 9 volumes de álcool metílico apresenta um máximo

D1007

somente em torno de 280 nm; a extinção a 280 nm, em torno de 0,91.

C - A 10 mg junte 5 ml de ácido clorídrico e 10 ml de água, aqueça em banho-maria por 15 minutos e filtre. Ao filtrado límpido junte 1 ml de solução a 0,1 por cento p/v de nitrito de sódio, deixe repousar por três minutos e junte 1 ml de solução a 0,5 por cento p/v de ácido sulfâmico. Deixe repousar por três minutos e junte 1 ml de solução a 0,1 por cento de cloridrato de N-(1-naftil)etileno diamino; produz-se cor vermelha.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 226° a 229° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso. (Métodos Gerais, nº 34).

Cinzas sulfatadas

No máximo 0,1 por cento. (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

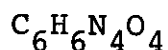
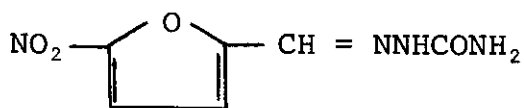
Dissolva 0,5 g da amostra em volume adequado de ácido acético glacial, previamente neutralizado, usando solução de violeta-cristal SI como indicador, aquecendo e refriando se necessário. Determine a viragem potenciométricamente, usando sistema de eletrodo calomelano-vidro. Titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça uma branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 28,13 mg de $C_{15}H_{11}N_3O_3$.

NITROFURALUM

NITROFURAL

7/1005

Nitrofurazona



P.M. = 198,14

Semicarbazona de 5-nitro-2-furaldeído

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo-limão, inodoro. Escurece lentamente pela exposição à luz.

SOLUBILIDADE

Solúvel em dimetilformamida; levemente solúvel em glicol propilênico e em misturas de glicóis polietilênicos; muito pouco solúvel em álcool e em água; praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antiinfeccioso local.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos; evite a exposição à luz solar direta e ao calor excessivo.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Dessecado a 105° por 1 hora contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_4$.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 400 mg de hidróxido de potássio em 10 ml de álcool. Imediatamente antes do uso dilua esta solução a 100 ml com dimetilformamida. A 10 ml da solução preparada junte alguns cristais

D1009

de nitrofural; resulta uma solução púrpura.

B - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o nitrofural padrão, medido similarmente.

C - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:125.000 preparada como indicado no Doseamento apresenta absorvância máxima a 375 ± 2 nm e absorvância mínima a 306 ± 2 nm. A relação A_{306}/A_{375} não excede a 0,25.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Em torno de 236° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Suspenda 1 g de nitrofural em 100 ml de água, agite a mistura por 15 minutos, deixe a suspensão sedimentar e filtre; o pH do filtrado está entre 5,0 e 7,5 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 1 hora; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Limite de 5-nitro-2-furfuraldazina

Preparação Padrão

Transfira 50,0 mg de 5-nitro-2-furfuraldazina padrão para frasco volumétrico de 100 ml, dissolva e dilua com dimetilformamida até completar o volume e misture. Transfira 5,0 ml desta solução para frasco volumétrico de 25 ml, adicione 10 ml de dimetilformamida, complete o volume com acetona e misture.

Preparação Amostra

Transfira 2,0 g da amostra para frasco volumétrico de 100 ml. Dissolva em 60 ml de dimetilformamida, complete o volume com acetona e misture.

Procedimento

5/12/10

Aplique 5 μ l da Preparação Padrão e 5 μ l da Preparação Amostra numa cromatoplaca para camada fina, revestida com camada de 500 μ m de sílica-gel cromatográfica. Desenvolva o cromatograma em sistema de solvente consistindo de benzeno + acetona 4:1 até que a frente do solvente tiver percorrido cerca de três quartos do comprimento da placa. Examine qualquer mancha da Preparação Amostra, tendo o mesmo R_f que a mancha produzida pela Preparação Padrão, com densitômetro adequado equipado com um filtro tendo sua transmitância máxima em torno de 360 nm. A área e intensidade de qualquer mancha da Preparação Amostra não são maiores do que a área e a intensidade produzidas pela mancha padrão (0,5 por cento).

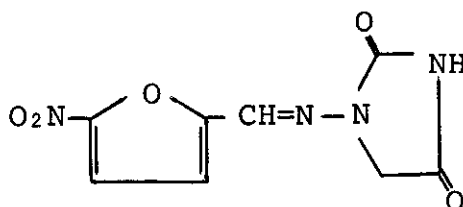
DOSEAMENTO

Transfira cerca de 100 mg da amostra, previamente dessecados e exatamente pesados, para frasco volumétrico de 250 ml, dissolva em 50 ml de dimetilformamida, complete o volume com água e misture. Transfira 5,0 ml desta solução para frasco volumétrico de 250 ml, complete o volume com água e misture. Determine simultaneamente a absorvância desta solução e de uma solução de nitrofural padrão no mesmo meio na concentração de cerca de 8 μ g por ml, em cubetas de 1 cm, no máximo em torno de 375 nm, com espectrofotômetro adequado, usando água como branco. Registre a absorvância da solução amostra como A_d e aquela da solução padrão como A_p . Calcule a quantidade, em mg, de $C_6H_6N_4O_4$ na amostra, pela fórmula $12,5C(A_d/A_p)$ em que

C = concentração exata, em μ g por ml, da solução padrão.

1211

NITROFURANTOINUM
NITROFURANTOÍNA



$C_8H_6N_4O_5$

P.M. = 238,16 (anidra)

P.M. = 256,17 (monoidratada)

1-(5-nitrofurfurilidenamino)hidantoína

DESCRIÇÃO

Pó fino ou cristais de cor amarelo-limão. Tem sabor amargo rançoso.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água e em álcool; solúvel em dimetilformamida.

CATEGORIA

Antibacteriano (urinário).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

AVISO - A nitrofurantoina e suas soluções são descoradas por álcalis e pela exposição à luz e decompostas pelo contato com metais, exceto aço inoxidável e alumínio.

Rotulagem

O rótulo deve indicar se é anidra ou hidratada.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É anidra ou contém uma molécula de hidratação. Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_8H_6N_4O_5$, calcula-

do em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral da amostra previamente dessecada a 105° por 1 hora, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de nitrofurantoína padrão.

B - Dissolva cerca de 50 mg em 25 ml de dimetilformamida e dilua quantitativa e gradativamente com água para obter uma solução que tenha concentração de cerca de 10 μ g por ml. O espectro de absorção ultravioleta desta solução apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de nitrofurantoína padrão, medida concomitantemente, e as absortividades respectivas, calculadas em relação à substância anidra, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 367 nm, não diferem em mais de 3,0 por cento.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Dessecada a 105° por 1 hora, a forma anidra perde, no máximo, 1 por cento, e a forma hidratada perde entre 5,0 por cento e 7,1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 02 - Método III).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

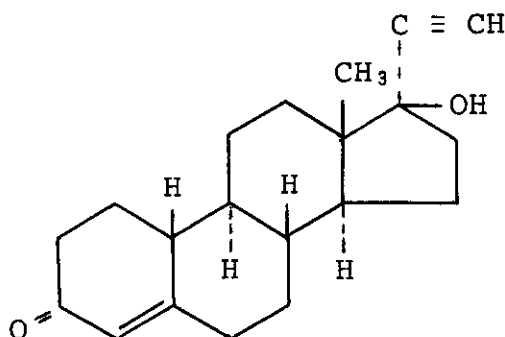
DOSEAMENTO

Proteja as soluções da luz em todas as operações. Dissolva 30 mg da amostra em 50 ml de dimetilformamida, junte água até 500 ml, misture, tome 10 ml desta solução e complete o volume a 100 ml com uma solução contendo 1,8 por cento p/v de acetato de sódio e 0,14 por cento v/v de ácido acético glacial. Meça a extinção de uma camada de 1 cm da solução resultante em cubeta de sílica, no comprimento de onda máximo a cerca de 367 nm, usando como branco uma solução a 1 por cento v/v de dimetilformamida na solução de acetato de sódio e ácido acético glacial. Faça o cálculo tomando 765 como o valor de E (1 por cento, 1 cm) no comprimento de onda máximo a cerca de 367 nm.

NORETHISTERONUM

NORETISTERONA

Noretindrona



$C_{20}H_{26}O_2$

P.M. = 298,42

17-hidroxi-19-nor-17 α -pregn-4-en-20-in-3-ona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a branco cremoso; inodoro. Estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; solúvel em clorofórmio e em dioxano; pouco solúvel em álcool; levemente solúvel em éter.

CATEGORIA

Progestina.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Totalidade da solução - A solução exigida para as análises de rotação óptica específica é límpida e isenta de sólidos insolúveis.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{20}H_{26}O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção no infravermelho de uma solução 7:100, em clorofórmio, determinado em células de 0,1 mm, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar

de noretisterona padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 202° e 208° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Óptica Específica

Entre -30° e -38° , determinada em solução de dioxano contendo 200 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque em vácuo a 105° por 3 horas: perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Impurezas Cromatográficas

Preparação em Exame

Prepare a solução de noretisterona em clorofórmio para conter 10 mg por ml.

Soluções Padrões

Prepare uma solução de noretisterona padrão em clorofórmio para conter 10 mg por ml (solução padrão A). Dilua 1 ml da solução padrão A em clorofórmio para 100 ml (solução padrão B).

Procedimento

Aplique volumes de 10 μ l, em duas porções de 5 μ l, da solução padrão A, da Preparação em Exame e da solução padrão B a pontos equidistantes ao longo de uma linha de 2,5 cm da margem de uma lâmina cromatográfica em camada delgada, de 20 x 20 cm, revestida de uma camada cromatográfica de 0,25 mm de mistura de sílica-gel. Coloque a lâmina numa câmara cromatográfica adequada, previamente equilibrada com mistura de 95 volumes de clorofórmio e 5 volumes de metanol, feche a câmara e deixe o cromatograma desenvolver até que a frente do solvente tenha corrido 15 cm acima da linha de aplicação. Retire a lâmina e deixe o solvente evaporar. Borrife a lâmina com ácido sulfúrico-metanol 3:7, em seguida aqueça a lâmina a 100° por 5 minutos. A Preparação em Exame apresenta sua mancha principal no mesmo R_f da mancha principal da solução padrão A e apresenta, no máximo, três manchas adicionais, nenhuma delas mais intensa que a mancha da solução padrão B.

Grupo Etila

Dissolva 200 mg em cerca de 40 ml de tetraidrofurano. Adicione 10 ml de solução de nitrato de prata 1:10 e titule com hidróxido de sódio 0,1 N, usando eletrodos de calomelano-vidro, este sendo do tipo de fibra padrão contendo, porém, solução de nitrato de potássio como eletrólito. Realize um ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 2,503 mg do grupo etila ($-C\equiv CH$). É permitido, no mínimo, 8,18 por cento e, no máximo, 8,43 por cento de grupo etila.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 100 mg de noretisterona, exatamente pesados, em álcool, e dilua quantitativa e gradativamente com álcool para obter uma solução contendo cerca de 10 µg por ml. Dissolva uma quantidade exatamente pesada de noretisterona padrão em álcool e dilua quantitativa e gradativamente com álcool para obter solução padrão tendo concentração conhecida de cerca de 10 µg por ml.

Determine simultaneamente as absorvâncias de ambas as soluções em células de 1 cm, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 240 nm, usando álcool como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{20}H_{26}O_2$ na porção de noretisterona usando a fórmula:

$$10C(A_d/A_p)$$

C = concentração, em µg por ml, de noretisterona padrão na solução padrão.

A_d = absorvância da solução de noretisterona.

A_p = absorvância da solução padrão.

31016

OLEUM MINERALE
ÓLEO MINERAL

DESCRIÇÃO

Líquido oleoso, transparente, incolor, isento ou quase isento de fluorescência. É inodoro e insípido quando frio e, quando aquecido, desenvolve, no máximo, leve odor de petróleo.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água e em álcool; solúvel em óleos voláteis. Miscível com a maioria dos óleos fixos, exceto com óleo de rícino.

CATEGORIA

Catártico; adjuvante farmacotécnico (solvente; veículo oleaginoso).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

Rotulagem

O rótulo deve expressar o nome de qualquer substância adicionada como estabilizadora.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É mistura de hidrocarbonetos líquidos obtidos do petróleo. Pode conter um estabilizador adequado.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

Entre 0,845 e 0,905 (Métodos Gerais, nº 10).

ENSAIOS DE PUREZA

Viscosidade

Tem viscosidade cinemática de, no mínimo, 38,1 centistokes a 37,8° (Métodos Gerais, nº 55).

Neutralidade

Ferva 10 ml com igual volume de álcool; o álcool permanece neutro ao papel de tornassol umedecido.

Limite de Compostos Polinucleares

Solução Padrão

Dissolva quantidade adequada de naftaleno, exatamente pesada, em isooctano e dilua quantitativa e gradativamente com isooctano para obter solução tendo concentração de 7,0 µg por ml. Determine a absorvância desta solução em cubeta de 1 cm, no máximo em torno de 275 nm, com espectrofotômetro adequado, usando isooctano como branco.

Procedimento

Use somente n-hexano que tenha sido previamente lavado, por agitação, duas vezes com 1/5 de seu volume de dimetilsulfóxido.

Transfira 25,0 ml de óleo mineral e 25 ml de n-hexano para funil separador de 125 ml e misture. (NOTA - Não use lubrificantes exceto água na torneira de segurança, ou use separador equipado com torneira polimérica adequada). Junte 5,0 ml de dimetilsulfóxido e agite a mistura vigorosamente por 1 minuto. Deixe repousar até que a camada inferior esteja límpida, transfira-a para outro funil separador de 125 ml, junte 2 ml de n-hexano e agite vigorosamente. Separe a camada inferior e determine sua absorvância numa cubeta de 1 cm, na faixa de 260 nm a 420 nm, com espectrofotômetro adequado, usando como branco dimetilsulfóxido que foi previamente agitada vigorosamente por 1 minuto com n-hexano na proporção de 5 ml de dimetilsulfóxido para 25 ml de n-hexano. A absorvância em qualquer comprimento de onda na faixa mencionada não é maior que um terço da absorvância, em 275 nm, da solução padrão.

Parafina Sólida

Encha um frasco padrão de amostragem de óleo, de vidro incolor, cilíndrico, alto, de cerca de 120 ml de capacidade, com óleo mineral que foi previamente dessecado num bēquer a 105° por 2 horas e resfriado à temperatura ambiente num dessecador sobre sílica-gel. Coloque a rolha e mergulhe o frasco em mistura de gelo e água por

3/10/8

4 horas; o óleo é suficientemente límpido para que uma linha negra de 0,5 mm de comprimento sobre fundo branco segurada verticalmente por trás do frasco seja claramente visível.

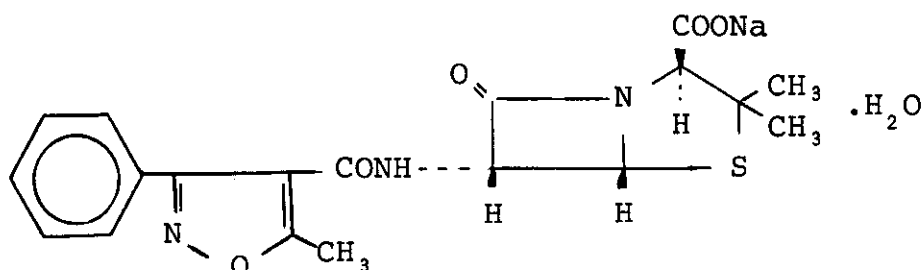
Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Coloque 5 ml em tubo de ensaio com rolha esmerilhada que foi previamente lavado com solução sulfocrômica, em seguida enxaguado com água e secado. Junte 5 ml de ácido sulfúrico contendo de 94,5 por cento a 94,9 por cento de H_2SO_4 e aqueça em banho-maria fervente por 10 minutos. Após o tubo de ensaio haver permanecido no banho por 30 segundos, retire-o rapidamente e segurando a rolha no lugar, dê três agitações verticais vigorosas na amplitude de cerca de 12 centímetros. Repita a operação de 30 em 30 segundos. Não mantenha o tubo fora do banho por mais de 3 segundos para cada período de agitação. No final de 10 minutos a partir do tempo em que colocá-lo pela primeira vez em banho-maria, retire o tubo de ensaio; o óleo não muda de cor e o ácido não se torna mais escuro do que a cor padrão produzida pela mistura em tubo similar, de 3 ml de cloreto férrico SC, 1,5 ml de cloreto cobaltoso SC e 0,5 ml de sulfato cúprico SC, sendo esta mistura recoberta com 5 ml de óleo mineral (Métodos Gerais, nº 51).

D1219

OXACILLINUM NATRICUM

OXACILINA SÓDICA



$C_{19}H_{18}N_3NaO_5S \cdot H_2O$

P.M. = 441,43 (hidratada)

P.M. = 423,42 (anidra)

3,3-dimetil-6-(5-metil-3-fenil-4-isoxazolcarboxamido)-7-oxo-4-tia-1-azabicciclo[3,2,0]heptano-2-carboxilato monossódico monoidratado.

DESCRIÇÃO

Pó fino cristalino branco, inodoro ou tendo odor leve.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em metanol e em dimetilsulfóxido; levemente solúvel em álcool absoluto, em clorofórmio, em piridina e em acetato de metila; insolúvel em acetato de etila, em éter, em benzeno e em cloreto de etileno.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos à temperatura ambiente controlada.

ESPECIFICAÇÕES

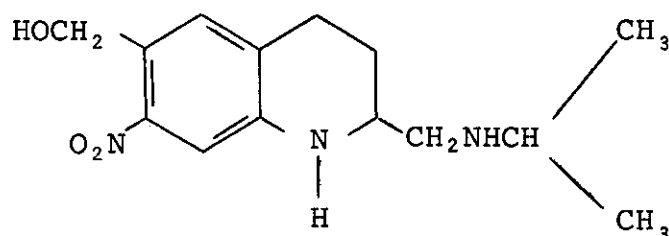
ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 815 µg e, no máximo, 950 µg por mg de oxacilina e, no mínimo 90,0 por cento e, no máximo, 105,0 por cento de $C_{19}H_{18}N_3NaO_5S \cdot H_2O$.

D 1520

OXAMNIQUINIUM

OXAMNIQUINA



C₁₄H₂₁N₃O₃

P.M. = 279,34

6-hidroximetil-2-isopropilaminometil-7-nitro-1,2,3,4-tetraidroqui
nolina.

DESCRIÇÃO

Sólido cristalino amarelo alaranjado.

SOLUBILIDADE

Ligeiramente solúvel em água; solúvel em metanol, acetona e cloro
fórmio.

CATEGORIA

Agente esquistossomicida.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Produção e uso restritos, para ser usado em campanha de saúde pú
blica.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém no mínimo 97,0 por cento e, no máximo 103,0 por cento, cal
culados em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Feita através da absorção do espectro infravermelho, Nujol Mull.

Triture cerca de 20 a 30 mg de amostra com a mínimo quantidade de

11221

Óleo mineral necessária para formar uma pasta cremosa. Comprima essa pasta entre dois picos ópticos. Prepare a amostra e a substância padrão pelo mesmo processo. Trace o espectro de 2,5 a 15 μ (4.000 a 667 cm^{-1}), usando idênticas condições instrumentais. A amostra deve apresentar espectro comparável com o padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre -4° e $+4^{\circ}$, quando determinado numa solução a 2 por cento p/v em tetraidrofurano e a 25° (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 2,0 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

DOSEAMENTO

Pese analiticamente cerca de 0,1 g da amostra e do padrão; transfira para dois balões volumétricos de 200 ml; dissolva e complete o volume com metanol; transfira alíquotas de 5 ml para balões volumétricos de 500 ml e dilua ao volume com metanol. Determine as absorvâncias das soluções em cubeta de 1 cm de espessura a 251 nm, contra metanol, usando espectrofotômetro apropriado. Calcule pela fórmula:

$$\frac{(A - B) \times \text{peso do padrão} \times 100}{(C - B) \times \text{peso da amostra}} = \text{percentagem de oxamniquina}$$

onde:

A = absorvância da solução amostra;

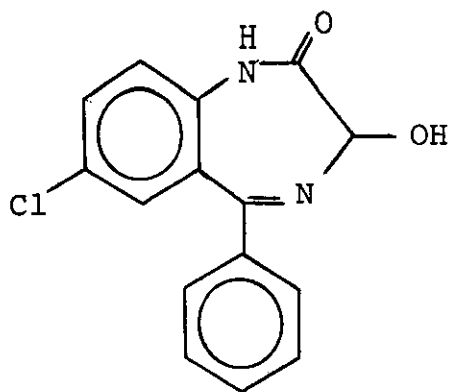
B = absorvância do branco;

C = absorvância da solução padrão.

OXAZEPAMUM

OXAZEPAM

1022



$C_{15}H_{11}ClN_2O_2$

P.M. = 286,72

7-cloro-1,3-diidro-3-hidrôxi-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona.

DESCRIÇÃO

Pó branco cremoso a amarelo pálido. É praticamente inodoro.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em álcool e em clorofórmio; muito pouco solúvel em éter; praticamente insolúvel em água.

CATEGORIA

Sedativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{15}H_{11}ClN_2O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio previamente dessecada a 105° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o oxazepam padrão, medido similarmente.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:250.000 em álcool apresenta máximo e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que o oxazepam padrão, medido similarmente e as absortivida-

D/1023

des respectivas, calculadas em relação à substância seca, no ponto de absorvância máxima que ocorre em torno de 229 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 4,8 e 7,0, numa suspensão 1:50 em água (Métodos Gerais, nº 36).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 400 mg da amostra, exatamente pesados, para bê quer, dissolva em 100 ml de dimetilformamida e titule com hidróxi do de tetrabutylamônio 0,1 N, determinando o ponto de viragem potenciometricamente, usando sistema eletrodo calomelano-vidro e cuidando para evitar absorção de dióxido de carbono atmosférico. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de hidróxi do de tetrabutylamônio 0,1 N equivale a 28,67 mg de $C_{15}H_{11}ClN_2O_2$.

D 1326

ZINCI OXYDUM
ÓXIDO DE ZINCO

ZnO

P.M. = 81,38

Óxido de zinco

DESCRIÇÃO

Pó finíssimo, branco ou branco amarelado, leve, inodoro, insípido, isento de partículas ásperas. Exposto ao ar, absorve gradualmente dióxido de carbono.

SOLUBILIDADE

Insolúvel na água, no álcool e demais solventes orgânicos; solúvel em ácidos diluídos.

CATEGORIA

Adstringente; protetor tópico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Recentemente calcinado, deve conter, no mínimo 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de ZnO.

IDENTIFICAÇÃO

A - Uma solução em ligeiro excesso de ácido clorídrico diluído SR dá as reações características do cátion zinco (Métodos Gerais, nº 43).

B - Quando aquecido fortemente, adquire coloração amarela, que desaparece pelo resfriamento.

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

Dissolva 2 g em 30 ml de ácido clorídrico As e prossiga como descrito no ensaio-limite de arsênio; no máximo, 5 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Ferro

Pese 0,4 g, trate com 10 ml de ácido clorídrico 3 N (SR) e prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro; no máximo, 250 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 16).

Metais Pesados

Trate 0,25 g com 5 ml de ácido clorídrico Pb e 20 ml de água; aqueça até ebulição, resfrie e dilua com água até o volume de 35 ml , filtre, se necessário, e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados; no máximo, 40 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Carbonato

Faça uma suspensão de 0,5 g em 5 ml de água e junte 2 ml de ácido acético R; não deve produzir efervescência.

Cloreto

Pese 2 g e trate com uma solução de 10 ml de ácido nítrico R e 15 ml de água; junte mais 20 ml de água, 1 ml de nitrato de prata 0,25 N (SR) e complete o volume a 50 ml com água; se produzir -se opalescência, não deverá ser ela mais intensa da que for dada por 0,1 mg de Cl íon em igual volume de líquido, empregando-se os mesmos reagentes; no máximo, 50 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

Pese 3 g, trate com 30 ml de ácido clorídrico 3 N (SR) e prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato; no máximo, 400 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

Alcalinidade

Misture 1 g em 10 ml de água quente e adicione 2 gotas de fenolftaleína SI; não devem ser consumidos mais que 0,3 ml de ácido clorídrico 0,1 N (SV) para que a cor vermelha desapareça.

DOSEAMENTO

Pese, com exatidão, cerca de 1 g, recentemente calcinado até peso

D/226

constante, e dissolva, aquecendo brandamente se necessário, em 30 ml de ácido sulfúrico N (SV). Determine o excesso de ácido por meio de hidróxido de sódio N (SV), empregando vermelho de metila SI. Cada ml de ácido sulfúrico N (SV) é equivalente a 0,04069 g de ZnO.

9/207

NITROGENII MONOXIDUM

ÓXIDO NITROSO

Monóxido de nitrogênio. Óxido de nitrogênio



P.M. = 44,01

Óxido de nitrogênio

DESCRIÇÃO

Gás incolor, mais denso que o ar; 1 litro pesa 1,977 g a 0° e a 760 mm de mercúrio.

SOLUBILIDADE

Um volume se dissolve em cerca de 1,4 volumes de água a 20° e à pressão de 760 mm de mercúrio; facilmente solúvel em álcool; solúvel em éter e em óleos.

CATEGORIA

Anestésico geral (inalação).

CONSERVAÇÃO

Em cilindros.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento de N_2O , em volume.

IDENTIFICAÇÃO

A - O monóxido de nitrogênio é inodoro e, quando inalado, apresenta sabor adocicado.

B - Um pequeno bastão de madeira com a ponta incandescente inflama-se, quando posto em contato com o gás.

D/228

C - Fazendo borbulhar lentamente o monóxido de nitrogênio através de uma solução alcalina de pirogalol, o gás é absorvido, reações ta que o faz distinguir-se do oxigênio.

D - Quando misturado com igual volume de óxido nítrico, não devem formar-se vapores vermelhos, reação esta que o distingue do oxigênio.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

1,53 em relação ao ar = 1.

ENSAIOS DE PUREZA

Ácidos ou Alcalis

Junte 1 ml da solução de vermelho de metila SI a 300 ml de água e ferva durante 5 minutos. Transfira 100 ml dessa solução a 3 tubos semelhantes de vidro neutro incolores de rolha esmerilhada, e rotule-os com os números 1, 2 e 3 respectivamente. Enquanto as so luções ainda estiverem quentes, adicione 0,1 ml de ácido 0,01 N (sulfúrico ou clorídrico) ao tubo marcado com o número 1 e 0,2 ml do mesmo ácido aos tubos 2 e 3. Feche os tubos 1 e 3 e passe 2000 ml do gás através da solução contida no tubo 2, numa velocidade tal, que sejam necessários 30 minutos para a passagem daquele volume de gás. A coloração que apresentar o líquido do tubo, não de ve ser mais amarela (álcalis) do que aquela contida no tubo 1, nem mais vermelha (ácidos) do que aquela do tubo 3.

Arsina e Fosfina

Prepare o tubo do aparelho indicado para a determinação de ensaio -limite de arsênio e passe através dele 2000 ml de monóxido de ni trogênio (sendo que o gás deve penetrar pela parte inferior afilada do referido tubo); o papel de cloreto de mercúrio (II) não de ve apresentar mancha.

Dióxido de Carbono

Passe 2000 ml de monóxido de nitrogênio através de 100 ml de uma solução de hidróxido de bário SR, contidos em um frasco lavador de 250 ml. O líquido deverá permanecer límpido, ou levemente opalescente. Neste último caso a turvação não deve ser maior da que for produzida pela adição de 1 ml de uma solução de carbonato monossódico a 0,001 por cento p/v a 50 ml de uma solução de hidróxi do de bário SR recentemente preparada (250 partes por milhão).

Halogenetos e Gás Sulfídrico

Dilua 1 ml da solução de nitrato de prata SR, em 100 ml de água .
Passe 2000 ml do gás, através do líquido; nenhuma opalescência ou escurecimento da solução devem ser observados.

Monóxido de Carbono

Faça passar um volume de 5000 a 10000 ml de monóxido de nitrogênio através de um conjunto especial de vidro, constituído de unidades contendo respectivamente: 1) ácido crômico-sulfúrico SR; 2) hidróxido de potássio sólido; 3) pentóxido de fósforo; 4) pentóxido de iodo (previamente secado a 200°) mantendo-se esta unidade à temperatura de 120°. Cessada a corrente do monóxido de nitrogênio, passe através do aparelho 5000 ml de ar, isento de monóxido de carbono. O iodo que se libertar absorve-se em uma solução de iodeto de potássio SR e titula-se com tiosulfato de sódio 0,002 N. Do número de ml gastos desta solução deduza o que foi necessário para uma prova de branco, realizada nas mesmas condições, na qual se empregou ar isento de monóxido de carbono. Cada ml de tiosulfato de sódio 0,002 N é equivalente a 0,112 ml de CO, a temperatura e pressão normais.

Substâncias Oxidantes

A 15 ml de uma solução recentemente preparada de iodeto de potássio mais amido SR adicione 1 gota de ácido acético R e passe através do líquido, 2000 ml do gás; o líquido não deverá apresentar coloração alguma.

Substâncias Redutoras

Dilua 0,2 ml de permanganato de potássio 0,1 N em 100 ml de água e passe 2000 ml do gás através do líquido; a cor da solução não deve modificar-se de maneira sensível.

DOSEAMENTO

Coloque uma tomada de amostra da fase líquida de óxido nitroso, como indicado no ensaio de dióxido de nitrogênio, em cromatógrafo de gás, por meio de uma válvula de amostragem de gás. Selecione as condições da operação do cromatógrafo de gás tais que o sinal de saída resultante do procedimento seguinte corresponda a no mínimo 70 por cento da leitura completa da escala. Preferivelmente, use um aparelho correspondendo ao tipo geral em que a coluna seja 6 m em comprimento e 4 mm em diâmetro interno e seja carregada com grânulos porosos de polímero que permitam a completa separação de N₂ e O₂ do N₂O embora o N₂ e o O₂ não possam ser separados um do

51030

outro. Use hélio como gás condutor, com detector de condutividade térmica e controle a temperatura da coluna; o sinal de saída do cromatógrafo de gás produzido pela amostra em exame não excede aquele produzido por uma mistura padrão de hélio-ar contendo cerca de 1 por cento de ar, preparada lavando completamente um cilindro de alta pressão com ar, deixando o cilindro repousar com a válvula aberta a fim de que o conteúdo possa entrar em equilíbrio com a atmosfera, em seguida invertendo o cilindro e introduzindo hélio até que a pressão interna alcance 109 kg por cm².

D 1031

OXIGENIUM

OXIGÊNIO

O₂

P.M. = 32,00

DESCRIÇÃO

Gás incolor, inodoro e insípido, que faz arder mais energicamente que o ar; é comburente, não é inflamável.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 32 partes por volume de água e em cerca de 7 partes por volume de álcool a 20° e 760 mm de mercúrio. É também solúvel em outros solventes orgânicos em proporções maiores que na água.

CATEGORIA

Gás medicinal administrado por inalação em todos os processos em que a oxigenação do sangue está alterada. Precaução: Não se deve usar continuamente o gás puro durante mais de 24 horas.

CONSERVAÇÃO

Em cilindros de aço, comprimido a 120 atmosferas. Os recipientes utilizados para oxigênio não devem ser tratados com compostos tóxicos, indutores de soro ou produtores de narcose, tampouco com substância que será irritante ao trato respiratório quando se usa o oxigênio.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento em volume de O₂.

IDENTIFICAÇÃO

Em presença de um palito de fósforo em ignição se inflama.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

Um litro a 0° e à pressão de 760 mm de mercúrio, pesa cerca de 1,429 g (Métodos Gerais, nº 10).

ENSAIOS DE PUREZA

Ácidos ou Alcalis

Coloque 0,3 ml de vermelho de metila SI em 400 ml de água, deixando ferver durante 5 minutos. Disponha a solução em 3 tubos do mesmo tamanho aproximadamente, marcados A, B e C. No tubo B, adicione 0,2 ml de ácido clorídrico 0,01 N. No tubo C adicione 0,4 ml de ácido clorídrico 0,01 N. Tampe os tubos e deixe esfriar à temperatura ambiente. Em seguida deixe passar, através da solução contida no tubo B, 1830 ml de oxigênio, a uma velocidade que necessite uns 30 minutos para passar o gás. A cor do tubo não deve ser vermelha (ácido) mais intensa do que a da solução do tubo C, nem amarela (álcali) mais intensa do que a da solução do tubo A.

Anidrido Carbônico

Passe 915 ml de oxigênio por 50 ml de hidróxido de bário SR limpo. Regule o fluxo, de modo que se necessitem de 15 minutos para passar os 915 ml do gás. O tubo condutor do gás deve ter um orifício de 1 mm aproximadamente, e deverá chegar até uma altura de 2 mm do fundo do recipiente que contenha a solução de hidróxido de bário. Se houver turvação da solução, não deve exceder da que se obtém quando se adiciona 1 ml de solução (0,1 g de bicarbonato de sódio em 100 ml de água recentemente fervida e fria) a outra solução límpida de 50 ml de hidróxido de bário SR nas mesmas condições.

Outras Substâncias Oxidantes

Passe 1830 ml de oxigênio em condições semelhantes às do ensaio anterior, por 15 ml de solução de iodeto de potássio recém-preparada com amido SR, adicione 1 gota de ácido acético glacial R; a cor da solução não se altera ao passar o gás, como se verifica comparando com outra porção da solução reagente acidificada, pela qual não se tenha passado o gás.

DOSEAMENTO

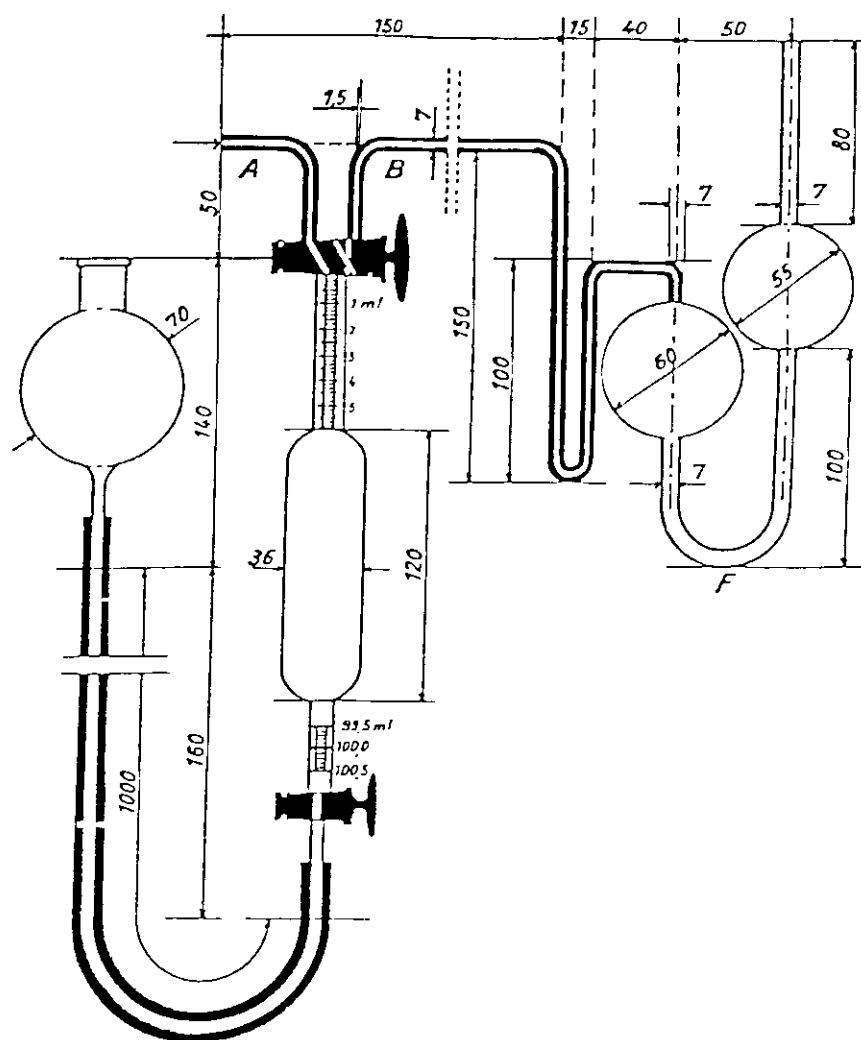
Use uma bureta de gás de 100 ml (veja diagrama), tendo na sua extremidade superior uma torneira de duas vias conectadas a dois tubos capilares: um deles (tubo A) é usado para introduzir o gás no aparelho, e o outro (tubo B) é ligado a uma pipeta de gás compos-

ta de 2 bulbos. A parte inferior da bureta de gás tem uma torneira de uma via ligada a um reservatório de mercúrio por tubo de borracha. A bureta de gás é graduada de 0 a 5 ml em décimos de ml, na parte superior, e de 99,5 a 100,5 ml, em décimos de ml, na parte inferior.

Introduza espirais de fio de cobre R, limpo recentemente, na pipeta e transfira para 125 ml de solução tampão R com pH 10,9. Com a torneira de duas vias aberta para o tubo B, leve a solução exatamente ao nível da torneira, movendo o reservatório de mercúrio. Abra a torneira de duas vias para o tubo A e encha completamente a bureta e o tubo A com mercúrio. Feche a torneira de duas vias, ligue em tubo de borracha à válvula de saída do cilindro de oxigênio através de um dispositivo adequado de controle de pressão e passe uma corrente de oxigênio através do tubo de borracha por 1 minuto. Enquanto o gás ainda estiver fluindo, ligue o tubo de borracha ao tubo A e abra imediatamente para este tubo a torneira de duas vias. Deixe entrar na bureta 100 ml de oxigênio, abaixando o reservatório de mercúrio. Feche a torneira de duas vias. Aumente a pressão de oxigênio na bureta, elevando o reservatório de mercúrio; abra a torneira de duas vias para o tubo B e transfira todo o gás para a pipeta. Feche a torneira e agite a pipeta suavemente. Depois de 15 minutos, quando a maior parte do gás tiver sido absorvido pelo líquido, arraste o gás residual de volta para a bureta e repita a operação, a partir das palavras "aumente a pressão de oxigênio", até que o volume do gás residual seja constante. Meça o volume do gás residual na bureta; não é maior do que 1,0 ml.

D 0034

O X I G Ê N I O



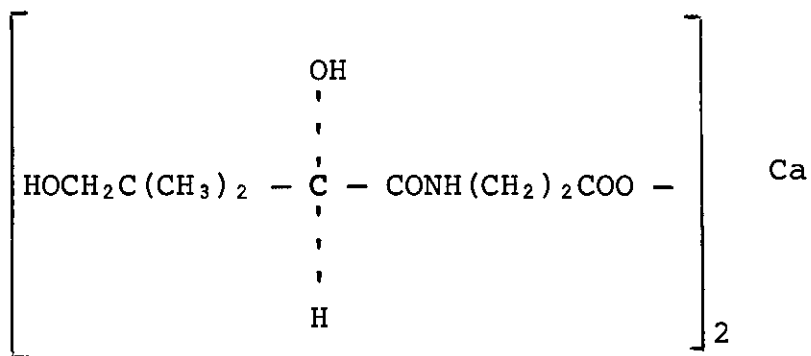
Aparelho para o doseamento de oxigênio

Dimensões em mm

11/635

1

CALCII PANTOTHENAS
PANTOTENATO DE CÁLCIO



$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$

P.M. = 476,54

D-Pantotenato de cálcio.

Sal cálcico de N-(2,4-diidroxi-3,3-dimetil-1-oxobutil)-β-alamina.

DESCRIÇÃO

Pó amorfo ou microcristalino branco e levemente higroscópico, inodoro e de sabor amargo. Estável ao ar seco e à luz.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se em cerca de 3 partes de água, solúvel em glicerina, praticamente insolúvel em álcool, em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Vitamina do complexo B (cofator enzimático).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

A atividade fisiológica do pantotenato de cálcio racêmico é aproximadamente a metade da do pantotenato de cálcio dextrógiro. As soluções de d-pantotenato de cálcio não são estáveis em meio alcalino, nem em meio fortemente ácido.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 90,0 por cento e, no máximo, 110,0 por cento de pantotenato de cálcio dextrorotatório, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Deve dar as reações características para o cátion cálcio.

B - Ferva 50 mg em 5 ml de hidróxido de sódio N(SR) durante 1 minuto; esfrie, adicione 5 ml de ácido clorídrico N(SR) e 2 gotas de cloreto férrico SR; deve produzir-se forte coloração amarela.

C - Ferva 50 mg em 5 ml de hidróxido de sódio SR durante 1 minuto e filtre. Ao filtrado adicione 1 gota de sulfato de cobre SR; deve produzir-se coloração azul intensa.

D - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 3 horas, apresentará máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de pantotenato de cálcio padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre +25,0° e +27,5°, calculada no produto dessecado determinada em solução contendo 500 mg em 10 ml. (Métodos Gerais, nº 46).

Faixa de Fusão

Entre 195 e 196° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

20 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 18).

Cloreto

200 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 15)

Sulfato

500 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 14).

Alcalóides

Dissolva 200 mg em 5 ml de água destilada e adicione 1 ml de ácido clorídrico SR; não deve apresentar fluorescência. Acrescente 2 gotas de iodeto de potássio e mercúrio SR; não deve haver precipitado ou turvação dentro de um minuto.

pH

A solução a 10 por cento, p/v, deve apresentar pH entre 7,0 e 9,0.

1134

Alcalinidade

Dissolva 1,0 g em 15 ml de água isenta de dióxido de carbono em frasco pequeno. Logo que a solução esteja completa, adicione 1,0 ml de ácido clorídrico 0,1 N em seguida adicione 0,05 ml de fenolftaleína SR e misture; dentro de 5 segundos não produz cor rósea.

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° por 3 horas perde, no máximo, 5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

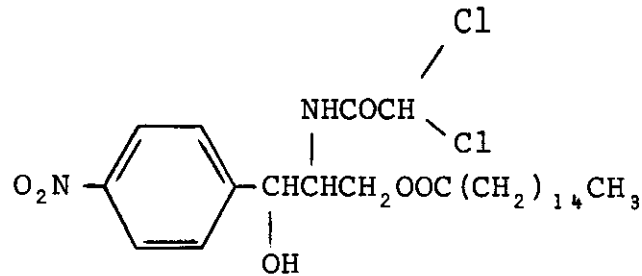
DOSEAMENTO

A - Nitrogênio: Transfira cerca de 500 mg, exatamente pesados, para um frasco de Kjeldahl e proceda à determinação do nitrogênio. Cada ml de ácido sulfúrico 0,1 N(SV) equivale a 23,825 mg de $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$. (Métodos Gerais, nº 32).

B - Cálcio: Dissolva cerca de 500 mg, exatamente pesados, em 150 ml de água contendo 2 ml de ácido clorídrico SR. Adicione 15 ml de hidróxido de sódio SR e 300 mg de azul de hidroxinaftol SI e titule com edetato dissódico 0,05 M(SV) até a viragem ao azul nítido. Cada ml de edetato dissódico 0,05 M(SV) equivale a 23,825 mg de $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$.

1238

CHLORAMPHENICOLI PALMITAS
PALMITATO DE CLORANFENICOL



$C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$

P.M. = 561,54

α -palmitato de D-treo-(-)-2,2-dicloro-N- β -hidroxi- α -(hidroxime - til)-p-nitrofenetil acetamida.

DESCRIÇÃO

Pó fino, cristalino, branco, untuoso, tendo leve odor e sabor bran do e suave.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; facilmente solúvel em acetona e em clorofórmio; solúvel em éter; pouco solúvel em álcool; muito pouco solúvel em hexano.

CATEGORIA

Antibacteriano; anti-riekettsia.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

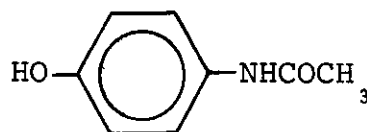
ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 55,5 por cento e, no máximo, 59,5 por cento de cloranfenicol ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$).

PARACETAMOLUM

PARACETAMOL

3/12/39



$C_8H_9NO_2$

P.M. = 151,16

N-(4-hidroxifenil)acetamida

4'-Hidroxiacetanilida

p-Acetamidofenol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco, inodoro, com leve sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água fervente e hidróxido de sódio SR, completamente solúvel em álcool.

CATEGORIA

Analgésico; antipirético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo 98,0 por cento e, no máximo 101,0 por cento de $C_8H_9NO_2$ calculados em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - No espectro de absorção infravermelho da amostra dispersa em brometo de potássio, previamente dessecada em dessecador sobre sílica-gel, os picos máximos e mínimos ocorrem nos mesmos comprimentos de onda de uma preparação similar de um padrão de referência.

B - No espectro de absorção ultravioleta de uma solução da amostra contendo 5 µg por ml em ácido clorídrico 0,1 N em metanol 1:100, os picos máximos e mínimos ocorrem nos mesmos comprimentos de onda de uma preparação similar de um padrão de referência.

51242

C - A 10 ml de uma solução 1:100 da amostra adicione 1 gota de cloreto férrico. Deve desenvolver-se uma cor azul-violeta.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

168° a 172° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

5,3 a 6,5 determinado em uma solução saturada (Métodos Gerais, nº 36).

Água

No máximo 0,5 por cento determinado pelo método Karl-Fischer.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Agite 1 g da amostra com 25 ml de água, filtre e adicione 1 ml de ácido nítrico diluído. Prossiga como descrito no ensaio limite para cloretos. (Métodos Gerais, nº 15). O limite máximo permissível é de 140 partes por milhão (correspondente a 0,2 ml de ácido clorídrico 0,02 N).

Sulfato

Agite 1 g com 25 ml de água, filtre e adicione 2 ml de ácido acético diluído e 2 ml de cloreto de bário SR. O limite máximo permissivel é de 200 partes por milhão (correspondente a 0,2 ml de ácido sulfúrico 0,02 N) (Métodos Gerais, nº 14).

Sulfeto

Pese cerca de 2,5 g da amostra em um bēquer de 50 ml. Adicione 5 ml de álcool R e 1 ml de ácido clorídrico diluído. Umedeça com água um papel de ensaio impregnado de acetato de chumbo e coloque-o sobre um vidro de relógio. Cubra o bēquer com o vidro de relógio de tal forma que uma ponta do papel de ensaio fique no bico do bēquer, e aqueça-o em uma chapa à ebulição. Não deve aparecer nenhuma mancha ou coloração no papel de ensaio.

Metais Pesados

Pese 1 g da amostra, transfira para 1 cadinho de porcelana, adicione ácido sulfúrico R suficiente para umedecer a amostra e queime cuidadosamente, à baixa temperatura, até a carbonização total. Adicione 2 ml de ácido nítrico R e 5 gotas de ácido sulfúrico R à massa carbonizada e aqueça cautelosamente até cessar a fumaça branca.

11041

Calcine em uma mufla a 500° - 600° até a queima total do carbono. Esfrie e adicione 4 ml de ácido clorídrico diluído 1:2, cubra o ca dinho com um vidro de relógio e ponha em banho-maria por 15 minutos. Retire o vidro de relógio e evapore à secura. Umedeça o resíduo com 1 gota de ácido clorídrico R, adicione 10 ml de água quente e ponha em banho-maria novamente por 2 minutos. Adicione amônia SR gota a gota até a solução se tornar alcalina ao papel de tornasol, dilua com água a 25 ml e ajuste o pH da solução com ácido acético SR entre 3,0 e 4,0. Filtre, se necessário, lavando o cadinho e o filtro com 10 ml de água, e combinando os filtrados em um tubo de Nessler de 50 ml. Proceda como no ensaio-limite para metais-pesados (Métodos Gerais, nº 18); no máximo, 10 partes por milhão.

Substâncias Rapidamente Carbonizáveis

Dissolva 500 mg da amostra em 5 ml de ácido sulfúrico 95,0 por cento. A solução não deve ter cor mais intensa que uma solução preparada com 0,1 ml de cloreto cobaltoso SR(SC): 0,4 ml de cloreto férrico SR(SC) e 0,1 ml de sulfato cúprico SR(SC) e 4,4 ml de água para completar 5 ml.

p-Aminofenol Livre

Transfira 5 g da amostra para um balão volumétrico de 100 ml e dissolva em 75 ml de mistura em partes iguais de metanol e água. Adicione 5 ml de 1 solução de nitroferricianeto de sódio alcalino (dissolver 1 g de nitroferricianeto de sódio R e 1 g de carbonato de sódio anidro R em 100 ml de água), complete o volume com a mistura de metanol-água, misture e deixe em repouso por 30 minutos. Determine as absorvâncias desta solução e de um padrão de p-aminofenol recém-preparado, similarmente, com uma concentração de $2,5 \mu\text{g}$ por ml, usando as mesmas quantidades dos mesmos reagentes usados na amostra, em células de 1 cm a 710 nm, usando 5 ml da solução de nitroferricianeto de sódio diluído para 100 ml com a mistura metanol-água como branco. A absorvância da solução amostra não deve exceder a da solução padrão, correspondendo a não mais que 0,005 por cento de p-aminofenol.

p-Cloroacetanilida

Transfira 1 g da amostra para um frasco com tampa e agite mecanicamente por 30 minutos, centrifugue a 1000 rpm por 15 minutos ou até obter uma separação nítida. Aplique 100 microlitros do sobrenadante límpido a uma placa cromatográfica de sílica-gel com 0,5 mm de espessura (8 mg de acetato de sódio em 50 ml de água e misturando a solução resultante com 20 g de sílica-gel para o preparo da placa cromatográfica). Aplique 20 microlitros de uma solução padrão

de p-cloroacetanilida com concentração de 10 μg por ml em álcool à mesma placa. Desenvolva o cromatograma em um sistema aberto e fase móvel consistindo de mistura de clorofórmio:benzeno:acetona (65:10:25) até a fase móvel atingir pelo menos 12 cm da origem. Evapore o solvente e irradie a placa com luz ultravioleta de comprimento de onda curto a uma distância de 4 cm por 30 minutos e logo em seguida localize as manchas com luz ultravioleta de comprimento de onda longo. Qualquer mancha fluorescente azul produzida pela amostra com R_f entre 0,5 e 0,6 não é maior em tamanho ou intensidade que aquela produzida pelo padrão, correspondendo a 0,001 por cento de p-cloroacetanilida.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 120 mg da amostra, cuidadosamente pesados, em 10 ml de metanol R em balão volumétrico de 500 ml e dilua ao volume com água. Transfira 5 ml desta solução para um balão volumétrico de 100 ml e dilua ao volume com água. Prepare padrão de referência no mesmo meio e que tenha uma concentração de 12 μg por ml e determine as absorvâncias em células de 1 cm a 244 nm, usando água como branco. Calcule a quantidade em mg de $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ na amostra pela fórmula $10C(\underline{A}_d/\underline{A}_p)$, na qual C é a concentração da solução padrão em μg por ml, e \underline{A}_d e \underline{A}_p as absorvâncias das soluções amostra e padrão respectivamente.

01243

PARACHLOROPHENOLUM

PARACLOROFENOL



C_6H_5ClO

P.M. = 128,56

p-clorofenol

DESCRIÇÃO

Cristais brancos ou róseos; odor característico de fenóis.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água e em vaselina líquida; muito solúvel em álcool, em glicerina, em clorofórmio, em éter e em óleos fixos e volâteis; solúvel em vaselina.

CATEGORIA

Antisséptico dental.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Não diluído, alveja e cauteriza a pele e as membranas das mucosas.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contêm, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de C_6H_5ClO

IDENTIFICAÇÃO

A - A uma solução 1:100 adicione, gotejando, bromo SR: resulta precipitado branco que, a princípio, se redissolve, mas, em seguida, com excesso e reagente adicionado, se torna permanente.

3/200

B - Adicione 1 gota de cloreto férrico SR a 10 ml de uma solução 1:100: a solução adquire coloração azul-violeta.

C - Aqueça alguns cristais, presos em fio de cobre, na borda de uma chama não luminosa: a chama adquire coloração verde.

D - À mistura de 1 g e 5 ml de solução de hidróxido de sódio 1:3 adicione 1,5 g de ácido monocloroacético. Agite e aqueça em banho-maria por 1 hora. Resfrie, dilua com 15 ml de água e acidifique com ácido clorídrico. Extraia-o com 50 ml de éter, lave a solução etérea com 10 ml de água fria, em seguida extraia a solução etérea com 25 ml de solução de carbonato de sódio 1:20. Acidifique a solução com ácido clorídrico, recolha o precipitado resultante por filtração e recristalize-o de água quente: o ácido paraclorofenoxiacético resultante funde entre 154° e 158° .

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Congelação

Entre 42° e 44° (Métodos Gerais, nº 37).

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduos não Voláteis

Aqueça cerca de 1 g, exatamente pesado, em recipiente tarado sobre banho-maria até volatilizar-se e desseque a 105° , por 1 hora: no máximo permanece 0,1 por cento de resíduo.

Limpidez e Reação da Solução

Uma solução 1:100 é límpida e ácida ao papel de tornassol.

Cloreto

Acidifique 10 ml de uma solução 1:100 com ácido nítrico diluído e adicione algumas gotas de nitrato de prata SR: não resulta turbidéz ou opalescência.

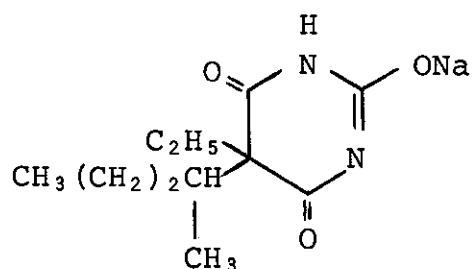
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 1 g de paraclorofenol, exatamente pesado, em água para perfazer 500 ml. Transfira uma porção de 25 ml da solução para um frasco de iodo, resfrie em banho de gelo a 4° e adicione 20 ml de bromo 0,1 N. Adicione 5 ml de ácido clorídrico e, imediatamente, arrolhe o frasco. Mantenha o frasco à temperatura de 4° por 30 minutos, agitando a intervalos frequentes. Deixe-o repousar por 15 minutos, retire a rolha apenas o suficiente para introduzir rapidamente 5 ml de solução de iodeto de potássio 1:5,

tomando o cuidado de não deixar escapar os vapores de bromo, e novamente arrolhe o frasco. Agite completamente, retire a rolha e lave-a, bem como o gargalo do frasco, com pequena porção de água, recolhendo as águas de lavagem no frasco. Agite a mistura e titule o iodo liberado com tiosulfato de sódio 0,1 N, usando 3 ml de amido SR como indicador. Realize ensaio em branco. Cada ml de bromo 0,1 N equivale a 3,214 mg de C_6H_5ClO

PENTOBARBITALUM NATRICUM

PENTOBARBITAL SÓDICO



$C_{11}H_{17}N_2NaO_3$

P.M. = 248,26

5-etil-5-(1-metilbutil)barbiturato sódico

DESCRIÇÃO

Grânulos brancos, cristalinos ou pó branco; inodoro; sabor ligeiramente amargo.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel na água e no álcool, mas praticamente insolúvel no éter; suas soluções decompõem-se com o tempo e essa decomposição acelera-se pelo calor.

CATEGORIA

Hipnótico; sedativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{11}H_{17}N_2NaO_3$, calculados na substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,1 g em 5 ml de água destilada e junte um ligeiro excesso de ácido clorídrico diluído SR; deve produzir precipitado branco de pentobarbital.

B - Dissolva 0,1 g em 3 ml de água destilada e junte 1 ml de cloreto mercúrico SR; deve produzir precipitado branco solúvel em ex

cesso de amônia SR.

C - Dissolva 0,1 g em 3 ml de água destilada e junte 5 ml de nitrato de prata SR; deve produzir precipitado branco solúvel em excesso de amônia SR.

D - Calcine cerca de 0,5 g e umedeça o resíduo com água; pela adição de ácido produz efervescência e a solução obtida deve dar as reações características do sódio (Métodos Gerais, nº 43).

E - O resíduo de pentobarbital obtido no doseamento funde entre 127° e 133° , quando recristalizado de álcool quente e dessecado a 105° por 30 minutos.

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Proceda como descrito no ensaio-limite de metais pesados; o limite máximo é 30 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 0,5 g em 5 ml de ácido sulfúrico R; a solução não deve tornar-se visivelmente amarela (Métodos Gerais, nº 51).

Pentobarbital Livre

Coloque cerca de 1 g exatamente pesado num frasco munido de rolha esmerilhada e junte 50 ml de éter R, arrolhe e agite a mistura durante 10 minutos; filtre o líquido sobrenadante através de um filtro seco, para um bēquer tarado e repita a extração duas vezes, usando 25 ml de éter, respectivamente; evapore os filtrados cuidadosamente até secura e seque o resíduo durante 1 hora a 105° ; o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,5 por cento do peso da tomada.

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° durante 6 horas, deve perder no máximo 3,5 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Alcalinidade

Sua solução aquosa ou alcoólica deve ser alcalina ao papel de tornassol e à fenolftaleína SI.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg, exatamente pesados, em 15 ml de água destilada, num funil separador; junte 2 ml de ácido clorídrico R.

D 102.3

agite e extraia totalmente o pentobarbital livre com porções de 25 ml de clorofórmio R, até que a última porção de clorofórmio, evaporada, não exceda resíduo de 0,0005 g; filtre os extratos combinados através de algodão lavado em clorofórmio para um bēquer tarado, tendo o cuidado de lavar o filtro e o separador quantitativamente com pequenas porções de clorofórmio; evapore o filtrado e os lavados combinados em banho-maria com a ajuda de uma corrente de ar; junte 10 ml de éter, torne a evaporar, seque o resíduo a 105° durante 2 horas, resfrie e pese; o peso do resíduo, multiplicado por 1,097, dá o peso de $C_{11}H_{17}N_2NaO_3$.

1267

KALII PERMANGANAS
PERMANGANATO DE POTÁSSIO

KMnO_4

P.M. = 158,03

Permanganato de potássio

DESCRIÇÃO

Cristais roxo-negros quase opacos por luz transmitida e de cor azul metálico brilhante pela luz refletida. Sua cor é modificada às vezes por aspecto semelhante a bronze escuro.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água; facilmente solúvel em água fervente.

CATEGORIA

Antisséptico tópico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Muito cuidado na sua manipulação; explosões perigosas podem ocorrer se é posto em contato com substâncias orgânicas ou substâncias facilmente oxidáveis, tanto em solução como no estado seco.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de KMnO_4 , calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Uma solução é vermelho violeta intensa quando concentrada e rosa quando altamente diluída e dá as reações de permanganato (Métodos

21250

Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

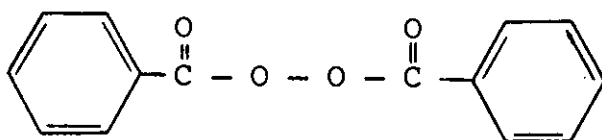
Desseque sobre sílica-gel por 18 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 125 mg da amostra, exatamente pesados, em 25 ml de água, junte 2 ml de ácido sulfúrico, previamente diluído com 5 ml de água, em seguida adicione 50,0 ml de ácido oxálico 0,1 N, aqueça a solução a cerca de 80° e titule o excesso de ácido oxálico com permanganato de potássio 0,1 N. Cada ml de ácido oxálico 0,1 N equivale a 3,161 mg de KMnO_4 .

1521

BENZOYLI PEROXYDUM
PERÓXIDO DE BENZOÍLA



$C_{14}H_{10}O_4$

P.M. = 242,23 (anidro)

Peróxido de benzoíla.

DESCRIÇÃO

Pó granular branco, com odor característico.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água e em álcool; solúvel em acetona, em cloro -
fórmio e em éter.

CATEGORIA

Queratolítico.

CONSERVAÇÃO

No recipiente original, à temperatura ambiente. (NOTA - Não trans-
fira o peróxido de benzoíla anidro para recipientes de metal ou
de vidro fechados com tampas de fricção. Não reponha o material
que não foi usado ao recipiente original mas destrua-o mediante
tratamento com solução 1:10 de hidróxido de sódio até que a adi-
ção de um cristal de iodeto de potássio não liberte iodo livre).

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Pode explodir a temperaturas superiores a 60° ou causar incêndio
na presença de substâncias redutoras. Conserve no recipiente ori-
ginal, tratado para reduzir as mudanças estáticas.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 65,0 por cento e, no máximo 75,0 por cento de

11/52

$C_{14}H_{10}O_4$. Contém cerca de 30,0 por cento de água com o propósito de reduzir os riscos de flamabilidade e sensibilidade ao choque.

IDENTIFICAÇÃO

Prepare uma solução em acetona para conter 10 mg de peróxido de benzoíla por ml. Aplique 5 μ l de uma solução, recentemente preparada, de peróxido de benzoíla anidro em acetona contendo 10 mg por ml sobre uma linha paralela à margem inferior de uma cromatoplaça em camada delgada, revestida com uma camada de 0,25 mm de mistura de sílica-gel cromatográfica, e a cerca de 2,5 cm da margem da cromatoplaça. Coloque a cromatoplaça em câmara cromatográfica contendo mistura de tolueno, ácido acético glacial e dicloro metano 50:1:2 e equilibrada com a mesma mistura. Desenvolva o cromatograma até que o solvente tenha corrido cerca de 15 cm acima da linha de aplicação. Retire a cromatoplaça e deixe o solvente evaporar. Observe a cromatoplaça sob luz ultravioleta de longo comprimento de onda. O valor R_f da mancha principal obtido a partir da solução em exame equivale àquele obtido com a solução padrão de Referência.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez como Ácido Benzoico

Dissolva cerca de 10 g em 35 ml de acetona pelo aquecimento em banho-maria de 40° a 50°. Despeje lentamente a solução, com rápida agitação, num bēquer de 400 ml contendo 100 ml de água. Lave o bēquer que continha a solução de acetona original com porções de 35 ml de acetona, combinando as águas de lavagem com esta solução. Filtre a solução e lave o bēquer e o filtro com 3 porções de 20 ml de água. Adicione fenolftaleína SR e titule com hidróxido de sódio 0,1 N. Realize ensaio em branco com 70 ml de acetona em 150 ml de água e faça a correção necessária. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 12,20 mg de ácido benzóico: é permitido, no máximo, 1,5 por cento de acidez expressa como ácido benzóico.

DOSEAMENTO

Coloque cerca de 500 mg de peróxido de benzoíla anidro em Erlenmeyer fechado com rolha esmerilhada. Adicione 30 ml de acetona e agite o frasco levemente para efetuar a dissolução. Adicione 1,0 ml de sulfeto de fenila, agite até misturar, arrolhe e deixe o frasco em repouso à temperatura ambiente por 4 minutos. Adicione 5 ml de solução 1:5 de iodeto de potássio e misture. Lave as bordas do frasco com alguns ml de acetona e deixe a solução repousar por 1 minuto. Titule o iodo liberado com tiosulfato de sódio 0,1

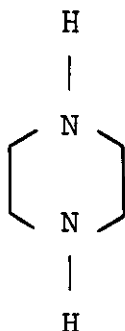
1173

N até tornar-se incolor no ponto final.

Cada ml de tiossulfato de sódio 0,1 N equivale a 12,11 mg de
 $C_{14}H_{10}O_4$

PIPERAZINUM

PIPERAZINA



$C_4H_{10}N_2$

P.M. = 86,14

Piperazina

DESCRIÇÃO

Grumos ou flocos brancos ou esbranquiçados, odor amoniacal.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água e em álcool; insolúvel em éter.

CATEGORIA

Anti-helmíntico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos protegidos da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_4H_{10}N_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 200 mg em 5 ml de ácido clorídrico diluído e adicione, com agitação, 1 ml de solução de nitrito de sódio 1:2. Resfrie em banho de gelo por 15 minutos, agitando, se necessário, para induzir a cristalização, filtre o precipitado em funil de fundo poroso, lave o precipitado com 10 ml de água fria e desseque a 105° : a N,N'-dinitrosopiperazina assim obtida funde entre 156° e 160° .

B - Dá as reações características do ânion citrato (Métodos Ge-

rais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 109° e 113° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 2 por cento (Métodos Gerais, nº 02).

Cor da Solução

Dissolva 10,0 g de piperazina em água e dilua com água para 50 ml; a solução não deve ter coloração mais intensa do que a solução padrão preparada pela adição de 2,0 ml de cloreto férrico SC em água e diluindo com água para 50,0 ml, quando comparadas em tubos de Nessler.

Teor de Nitrogênio

No mínimo 31,5 por cento e, no máximo, 33,0 por cento, calculado em relação à substância seca (Métodos Gerais, nº 32 - Método II).

Aminas Primárias e Amônia

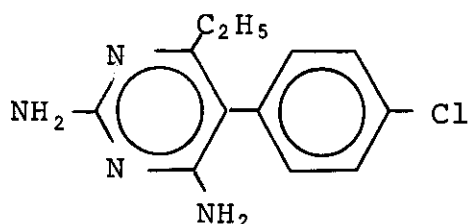
Dissolva 200 mg em 10 ml de água, adicione 1 ml de acetona e 0,5 ml de solução recentemente preparada de nitroferrocianeto de sódio 1:10, misture e deixe repousar por 10 minutos, exatamente marcados. Determine a absorvância desta solução a 520 nm e a 600 nm, usando o branco como solução de referência. A razão A_{600}/A_{520} é , no máximo, 0,5 (equivale a cerca de 0,7 por cento de aminas primárias e amônia).

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 150 mg de piperazina e dissolva em 75 ml de ácido acético glacial. Titule potenciometricamente com ácido perclórico 0,1 N, usando sistema eletrodo prata-vidro. Ao aproximar-se o ponto de viragem aqueça a solução a 68 - 70°, em seguida complete a titulação. Realize ensaio em branco e faça a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 4,307 mg de $C_4H_{10}N_2$.

PYRIMETHAMINUM

PIRIMETAMINA



$C_{12}H_{13}ClN_4$

P.M. = 248,71

2,4-diamino-5-(p-clorofenil)-6-etilpirimidina.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco, inodoro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; levemente solúvel em acetona, em álcool e clorofórmio.

CATEGORIA

Antimalárico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{12}H_{13}ClN_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de pirimetamina padrão.

B - Misture cerca de 100 mg com 500 mg de carbonato de sódio anidro e incinere a mistura. Resfrie, adicione 5 ml de água quente, aqueça por 5 minutos em banho-maria, filtre e neutralize o filtrado com ácido nítrico; a solução dá as reações para cloreto (Método

dos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 238° e 242° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 200 mg da amostra, exatamente pesados, em 25 ml de ácido acético glacial, aquecendo levemente para dissolver. Resfrie a solução até a temperatura ambiente, adicione 4 gotas de vermelho de quinaldina SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 24,87 mg de $C_{12}H_{13}ClN_4$.

POLYSORBATUM 80

POLISORBATO 80

Derivado do mono-oleato polioxietilênico de sorbitol.

DESCRIÇÃO

Líquido oleoso, límpido, de cor amarelo citrino ao âmbar; odor leve característico; sabor ligeiramente amargo.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água, dando uma solução quase incolor; solúvel em álcool, em metanol, em acetato de etila, em clorofórmio, em óleos vegetais, e em tolueno; não insolúvel em óleos minerais; solúvel em glicol-etilênico.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (tensoativo).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É um éster do oleato de sorbitol e de seus anidridos, copolimerizados com cerca de 20 moles de óxido de etileno para cada mol de sorbitol ou anidrido.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,5 g em 10 ml de água; adicione 10 ml de hidróxido de sódio SR e aqueça, deixando ferver durante alguns minutos; resfrie e acidifique com ácido clorídrico diluído (tome 236 ml e com

01019

plete a 1000 ml com água); a solução deve tornar-se fortemente opalescente.

B - Junte gota a gota bromo SR à solução preparada para o ensaio A; o bromo se descora.

C - Uma mistura de 60 volumes de polisorbato 80 com 40 volumes de água deve dar, em temperatura igual ou inferior a 25°, massa gelatinosa.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Viscosidade

Entre 345 e 445 centipoises quando determinada a 25° (Métodos Gerais nº 55).

Densidade

Entre 1,07 e 1,09 (Métodos Gerais nº 10).

ENSAIOS DE PUREZA

Ácidos Graxos Livres

Em Erlenmeyer de boca larga de 250 ml, coloque 10 g e dilua com 50 ml de álcool neutralizado. Aqueça em banho-maria até quase ebulição, agitando 1 ou 2 vezes durante o aquecimento; inverta um béquer sobre a boca do Erlenmeyer, resfrie sob corrente de água, adicione 5 gotas de fenolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 0,1 N; devem ser necessários no máximo 4 ml de hidróxido de sódio 0,1 N (SV) correspondentes a 1,1 por cento de ácido oleico.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,15 g por cento (Métodos Gerais nº 45).

Metais Pesados

No máximo 0,01 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Acidez ou Alcalinidade

Uma solução (1:20) tem pH entre 6 e 8.

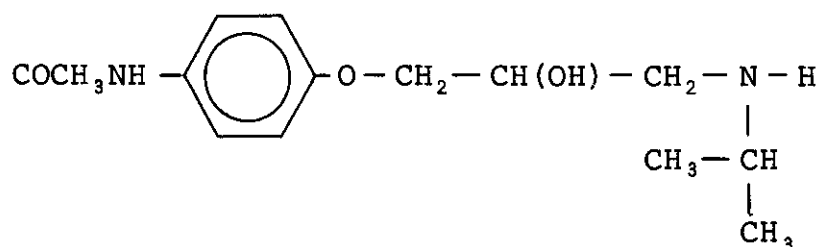
Índice de Saponificação

Entre 45 e 55 (Métodos Gerais nº 28)

11232

PRACTOLOLUM

PRACTOLOL



$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$

P.M. = 266,30

(+)-4'-[2-hidrôxi-3-(isopropilamino)propôxi] acetanilida

DESCRIÇÃO

Pó fino branco ou quase branco; inodoro; sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 400 partes de água, em 40 partes de álcool e em 200 partes de clorofórmio.

CATEGORIA

Agente bloqueador dos receptores β_1 -adrenérgicos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda que o espectro de practolol padrão e tem intensidades relativas similares.

B - A absorção luminosa na faixa de 230 nm a 350 nm de uma camada de 2 cm de solução a 0,001 por cento p/v em álcool metílico apresenta máximo somente a 248 nm; absorvância a 248 nm, em torno de 1,24.

1001

C - No ensaio de Substâncias Relacionadas a mancha principal no cromatograma obtida com solução 1 corresponde àquela no cromatograma obtida com solução 3.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 141° e 144° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° até peso constante; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Substâncias Relacionadas

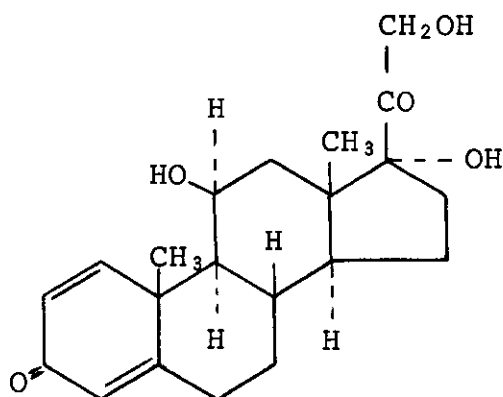
Proceda como método de cromatografia em camada fina, usando sílica-gel G/UV 254 como substância revestidora e álcool metílico contendo 1 por cento v/v de solução de amônia forte 27 a 30 por cento p/p de NH_3 como a fase móvel. Aplique na cromatoplaça, separadamente, 10 μl de cada uma de três soluções em álcool metílico contendo (1) 1,0 por cento p/v da substância em exame; (2) 0,01 por cento p/v de N,N-bis-(3-p-acetamido fenoxi-2-hidroxipropil)isopropilamina padrão e (3) 1,0 por cento p/v de practolol padrão. Após retirada da cromatoplaça, deixe-a secar ao ar até não sentir mais o odor do solvente e examine-a sob lâmpada de luz ultravioleta que tenha potência máxima em torno de 254 nm. A mancha no cromatograma obtido com a solução (2) é mais intensa do que a mancha correspondente no cromatograma obtido com a solução (1).

DOSEAMENTO

Dissolva 0,5 g da amostra em quantidade adequada de ácido acético glacial que foi previamente neutralizado pela solução de 1-naftol benzéina, aquecendo, se necessário, para efetuar a solução. Adicione solução de 1-naftolbenzéina como indicador. Titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem da cor do indicador. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 26,63 mg de $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$.

PREDNISOLONUM

PREDNISOLONA



$C_{21}H_{28}O_5$

P.M. = 360,45 (anidra)

11 β ,17,21-triidroxipregna-1,4-dieno-3,20-diona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou quase branco e inodoro. Quando analisado pelo método para classe Ia (Métodos Gerais, nº 40), funde a cerca de 235°, com alguma decomposição.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; solúvel em metanol e em dioxano; pouco solúvel em acetona e em álcool; levemente solúvel em clorofórmio:

CATEGORIA

Esteróide adrenocortical (antiinflamatório).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É anidra ou contém uma e meia moléculas de água de hidratação. Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{21}H_{28}O_5$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de prednisolona padrão. Se aparecer diferença, dissolve porções tanto da amostra, como do padrão em acetato de etila, evapore as soluções até secura, e repita o ensaio com os resíduos.

11-33

B - O espectro de absorção no ultravioleta de uma solução 1:100000 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução de prednisolona padrão, medida simultaneamente, e as absorvidades respectivas, calculadas na substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 242 nm, não diferem mais que 2,5 por cento.

C - Dissolva cerca de 2 mg em 2 ml de ácido sulfúrico e deixe repousar por 5 minutos: resulta intensa coloração vermelho-vinho isenta de fluorescência. Dilua a solução com 10 ml de água: a coloração desaparece e forma-se precipitado floculento cinza.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Poder Rotatório Específico

Entre $+97^{\circ}$ e $+103^{\circ}$, calculado na substância seca, determinado numa solução em dioxano contendo 100 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque no vácuo a 105° por 3 horas: a prednisolona anidra perde, no máximo, 1 por cento de seu peso e a prednisolona hidratada perde, no máximo, 7 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

De 100 mg, é insignificante (Métodos Gerais, nº 45).

Selênio

0,003 por cento, usando amostra de 200 mg (Métodos Gerais, nº 48)

DOSEAMENTO

Preparação do Padrão

Proceda de acordo com as instruções de preparação padrão para doseamento de esteróides isolados (Métodos Gerais, nº 23), usando prednisolona padrão, previamente dessecada no vácuo a 105° por 3 horas.

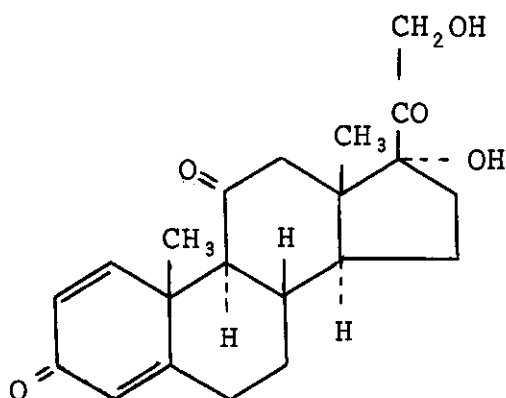
Preparação da Amostra

Pese exatamente cerca de 100 mg de prednisolona, dissolva em mistura de volumes iguais de clorofórmio e álcool para completar 50,0 ml e misture.

Procedimento

Proceda conforme as instruções do procedimento para doseamento de esteróides isolados (Métodos Gerais, nº 23) usando o solvente A para desenvolver o cromatograma. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{21}H_{28}O_5$ na prednisolona utilizada pela fórmula $0,05C(\frac{A_d}{A_p})$.

PREDNISONUM
PREDNISONA



$C_{21}H_{26}O_5$

P.M. = 358,43

17,21-diidroxipregna-1,4-dieno-3,11,20-triona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a praticamente branco; inodoro.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; levemente solúvel em álcool, em clorofórmio, em dioxano e em metanol.

CATEGORIA

Esteróide adrenocorticóide (antiinflamatório).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{21}H_{26}O_5$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral, previamente dessecada a 105° por 3 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de prednisona padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de

P 1200

onda que uma solução similar de prednisona padrão, medida concomitantemente, e as absorvâncias respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 239 nm, não diferem em mais de 2,5 por cento.

C - Dissolva cerca de 6 mg em 2 ml de ácido sulfúrico e deixe repousar por 5 minutos; produz-se cor alaranjada. Despeje a solução em 10 ml de água; a cor a princípio muda para amarelo e depois , gradualmente, para verde azulado.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Em torno de 230° , com alguma decomposição (Métodos Gerais, nº 40 - Classe Ia).

Rotação Específica

Entre $+167^{\circ}$ e $+175^{\circ}$, determinada numa solução em dioxano contendo 100 mg em cada 10 ml, calculada em relação à substância seca (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Desprezível, usando amostra de 100 mg (Métodos Gerais, nº 45).

Selênio

0,003 por cento, usando amostra de 200 mg (Métodos Gerais, nº 48).

DOSEAMENTO

Preparação Padrão

Prepare como indicado para Preparação Padrão em Doseamento de Esteróides Isolados, usando prednisona padrão.

Preparação Amostra

Pese exatamente cerca de 100 mg de prednisona, dissolva em mistura de volumes iguais de clorofórmio e álcool para fazer 50,0 ml e misture.

Procedimento

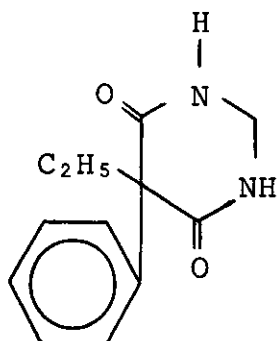
Proceda como indicado no Procedimento em Doseamento de Esteróides

D 1067

Isolados, usando solvente A para desenvolver o cromatograma. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{21}H_{26}O_5$ na amostra pela fórmula $0,05C(\frac{A_d}{A_p})$ (Métodos Gerais, nº 23).

PRIMIDONUM

PRIMIDONA



$C_{12}H_{14}N_2O_2$

P.M. = 218,25

5-etildiidro-5-fenil-4,6 (1H,5H)pirimidinodiona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco. É inodoro tem leve sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água e na maioria dos solventes orgânicos, levemente solúvel em álcool.

CATEGORIA

Anticonvulsivante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{12}H_{14}N_2O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecado a 105° por 2 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de primidona padrão. Se aparecer diferença, dissolva porções tanto da amostra como do padrão em álcool, evapore as soluções até secar e repita o ensaio nos resíduos.

B - O espectro de absorção ultravioleta empregado para medida de

1258

absorvância no Doseamento apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de primidona padrão, medida simultaneamente e as absortividades respectivas no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 257 nm não diferem mais que 3,0 por cento.

C - Funda 200 mg com 200 mg de carbonato de sódio anidro; desprende-se amônia.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 279° e 284° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 40 mg da amostra, exatamente pesados, para frasco volumétrico de 100 ml. Adicione 70 ml de álcool e ferva lentamente até dissolução. Resfrie e adicione álcool até completar o volume. Determine as absorvâncias em cubeta de 2 cm, com espectrofotômetro adequado, usando álcool como branco, nos mínimos que ocorrem em torno de 254 nm e em torno de 261 nm, e os máximos a cerca de 257 nm. Determine concomitantemente as absorvâncias de uma solução padrão em álcool preparada simultaneamente para conter cerca de 400 mg por ml. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{12}H_{14}N_2O_2$ na amostra, pela fórmula $0,1 \frac{C(2A_{257} - A_{254} - A_{261})_d}{(2A_{257} - A_{254} - A_{261})_p}$, em que

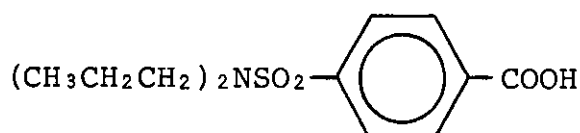
\underline{C} = concentração, em µg por ml, de primidona padrão na solução padrão.

As expressões entre parênteses são as diferenças nas absorvâncias das duas soluções nos comprimentos de onda indicados pelos subscritos para a solução de primidona (D) e a solução padrão (P), respectivamente.

11270

PROBENECIDUM

PROBENECIDA



$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$

P.M. = 285,36

Ácido p-(dipropilsulfamoil)benzôico.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino fino branco ou quase branco, praticamente inodoro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em ácidos diluídos; solúvel em álcalis diluídos, em clorofórmio, em álcool e em acetona.

CATEGORIA

Uricosúrico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 105° por 4 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de probenecida padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:50.000 em álcool apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de probenecida padrão, medida simultaneamente

11077

e as absorptividades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 248 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 198° e 200° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

A 2 g adicione 100 ml de água, aqueça em banho-maria por 30 minutos, resfrie e filtre. A 25 ml do filtrado adicione 1 gota de fenolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 0,1 N; é necessário, no máximo, 0,5 ml para produzir coloração rósea.

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Selênio

0,003 por cento, usando amostra de 100 mg misturados com 100 mg de óxido de magnésio (Métodos Gerais, nº 48).

Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

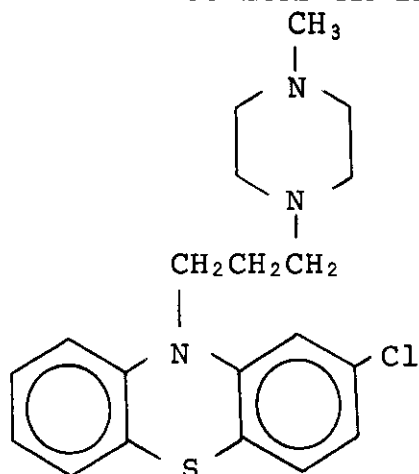
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 1 g da amostra, exatamente pesado, em 50 ml de álcool neutralizado, adicione fenolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 0,1 N. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 28,54 mg de $C_{13}H_{19}NO_4S$.

21072

PROCHLORPERAZINUM

PROCHLORPERAZINA



$C_{20}H_{24}ClN_3S$

P.M. = 373,94

2-cloro-10- [3-(4-metil-1-piperazinil)propil]-fenotiazina

DESCRIÇÃO

Líquido viscoso; amarelo pálido; límpido. É sensível à luz.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; facilmente solúvel em álcool, em clo₂rofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antiemético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{20}H_{24}ClN_3S$.

IDENTIFICAÇÃO

Obedece às exigências de Identificação de Bases Orgânicas Nitrogenadas (Métodos Gerais, nº 43), usando maleato de proclorperazina como o padrão de comparação.

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduos pela Incineração

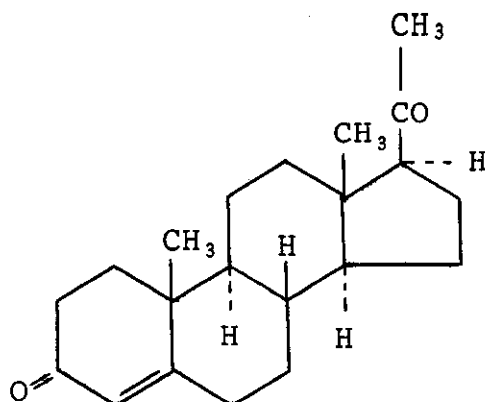
No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 400 mg da amostra, exatamente pesados, para um Erlenmeyer de 125 ml, adicione 30 ml de ácido acético glacial, a queça em banho-maria até dissolver. Adicione 2 gotas de cristal-violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem ao a zul. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 18,70 mg de $C_{20}H_{24}ClN_3S$.

PROGESTERONUM

PROGESTERONA



$C_{21}H_{30}O_2$

P.M. = 314,47

Pregn-4-eno-3,20-diona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou levemente amarelado; inodoro e insípido. Estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; solúvel em acetona, em álcool, em clorofórmio e em dioxano; pouco solúvel em óleos vegetais.

CATEGORIA

Progestagênio.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{21}H_{30}O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,0065 g em 5 ml de etanol R, junte 0,05 g de cloridrato de hidroxilamina R, 0,2 ml de ácido acético R e aqueça a mistura por duas horas sob refluxo. Evapore em banho-maria até reduzir o volume a 1 ml aproximadamente e junte 5 ml de água. O precipitado obtido, de dioxima de progesterona, depois de lavado com água e recristalizado de etanol, após secagem a 100° , funde a

238°, aproximadamente.

B - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão de progesterona, previamente dessecada sobre sílica-gel, em vácuo, durante 4 horas, em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de progesterona padrão.

C - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução a 1:100.000 em metanol R apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de progesterona padrão, medida concomitantemente.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 126 e 131°. Apresenta um polimorfo com ponto de fusão ao redor de 121° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Óptica

Entre +175° e +183°, calculada em relação à substância dessecada, determinada em solução de dioxano contendo 200 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada sobre sílica-gel, em vácuo, durante 4 horas, perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Substâncias Orgânicas Estranhas

A 0,5 ml de uma solução a 1 por cento p/v em etanol R, adicione , gota a gota, 0,3 ml de ácido sulfúrico R e, após ter resfriado em gelo, 1 ml de etanol R; a solução final deve ser incolor e não apresentar fluorescência.

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 200 mg da amostra, exatamente pesada, para frasco volumétrico de 200 ml, complete o volume com metanol e misture. Pipete 5 ml da solução em frasco volumétrico de 500 ml, complete o volume com metanol e misture. Determine simultaneamente as absorvâncias destas soluções e de uma solução de progesterona pa-

D/1076

drão no mesmo meio tendo concentração conhecida de cerca de 10 µg por ml, em cubetas de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 241 nm, com espectrofotômetro adequado, usando metanol como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{21}H_{30}O_2$ na amostra pela fórmula $20C(\frac{A_d}{A_p})$, em que

\underline{C} = concentração, em µg por ml, de progesterona padrão na solução padrão.

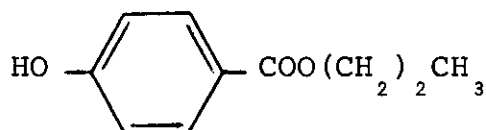
$\underline{A_d}$ = absorvância da solução de progesterona.

$\underline{A_p}$ = absorvância da solução padrão.

11577

PROPYLPARABENUM

PROPILPARABENO



C₁₀H₁₂O₃

P.M. = 180,20

p-Hidroxibenzoato de propila.

Éster propílico do ácido 4-hidroxibenzóico.

DESCRIÇÃO

Pequenos cristais incolores ou pó microcristalino, branco, praticamente indoro; quase insípido, produzindo leve sensação ardente na boca e língua, seguida de entorpecimento.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se em cerca de 2.000 partes de água, levemente solúvel em água quente; dissolve-se em cerca de 3,5 partes de álcool, em cerca de 3 partes de acetona, em cerca de 40 partes de óleos fixos, em cerca de 140 partes de glicerol, facilmente solúvel em éter, solúvel em clorofórmio, facilmente solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (conservador antifúngico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de C₁₀H₁₂O₃, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva, a quente, 5 mg em 10 ml de água, esfrie, junte 1

gota de cloreto férrico SR; deve produzir-se coloração castanho-avermelhada.

B - A 50 mg adicione 2 gotas de ácido acético R e 5 gotas de ácido sulfúrico R. Aqueça a mistura durante 5 minutos; desprende-se acetato de propila, reconhecível pelo odor.

C - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral, previamente dessecada sobre sílica-gel por 5 horas apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de propilparabeno padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 95 e 98° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Dissolva 1 g em 25 ml de acetona, adicione 2 ml de ácido acético SR e água q.s.p. 50 ml. Deve apresentar, no máximo, 50 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Cloreto

Aqueça 2 g com 100 ml de água e deixe permanecer em banho de gelo durante 1 hora, com agitação ocasional, complete com água q.s.p. 100 ml e filtre. Efetue o ensaio-limite para cloreto com alíquota de 25 ml do filtrado. Deve apresentar, no máximo, 350 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

Proceda ao ensaio-limite de sulfato com alíquota de 40 ml do filtrado obtido no ensaio anterior. Deve apresentar, no máximo, 200 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

Perda por Dessecação

Dessecado a 80°, até peso constante, perde, no máximo 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

0,1 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 45).

Acidez

Dissolva 200 mg em 500 ml de água quente; resfrie e titule com hi

21079

dróxido de sódio 0,1 N (SV), em presença de vermelho de metila SI; deve consumir 0,1 ml de NaOH 0,1 N, no máximo.

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 1 g em 10 ml de ácido sulfúrico a 95(± 0,5) por cento, p/p; deve dar solução límpida e incolor.

Ácidos p-Hidroxibenzóico e Salicílico

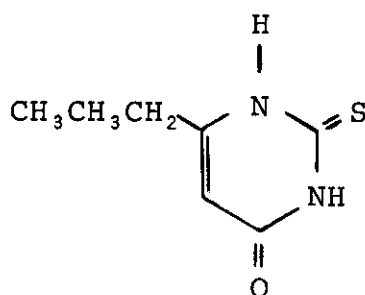
Dissolva 500 mg em 30 ml de éter etílico e agite com 20 ml de bicarbonato de sódio a 1 por cento, p/v. Lave a camada aquosa separada com duas vezes 10 ml de éter e deixe repousar. Reúna as fases etéreas e lave-as suavemente com 10 ml de água; despreze a camada aquosa. Filtre o líquido etéreo através de papel e lave o frasco e o papel de filtro com pequenas quantidades de éter. Evapore a camada etérea e desseque o resíduo até peso constante; o peso do resíduo deve ser, no máximo, de 5 mg. Aqueça o resíduo com 5 ml de água, filtre e adicione 2 gotas de cloreto férrico diluído SR ao filtrado; não deve desenvolver-se coloração púrpura.

DOSEAMENTO

Coloque em Erlenmeyer de 500 ml, provido de rolha esmerilhada, cerca de 100 mg de propilparabeno, exatamente pesados, e adicione 10 ml de hidróxido de sódio N. Aqueça em banho-maria durante 15 minutos. Esfrie e adicione 50 ml de bromo 0,1 N(SV) e 15 ml de ácido clorídrico SR. Agite durante 1 minuto e deixe em repouso sob corrente de água durante 15 minutos. Adicione 10 ml de iodeto de potássio SR, agite, lave o gargalo do frasco com água e titule com tiossulfato de sódio 0,1 N(SV), em presença de amido SI, como indicador. Efetue, concomitantemente, prova em branco com as mesmas quantidades de reagentes e nas mesmas condições. Cada ml de bromo 0,1 N(SV) equivale a 3,003 mg de $C_{10}H_{12}O_3$.

2/1/50

PROPYLTHIOURACILUM
PROPILTIOURACILO



$C_7H_{10}N_2OS$

P.M. = 170,23

6-propil-2-tiouracilo

DESCRIÇÃO

Substância cristalina porosa, branca, lembra o amido no aspecto e ao tato; tem sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água; pouco solúvel em álcool; levemente solúvel em clorofórmio e em éter; solúvel em amônia e em hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Inibidora da tireóide.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_7H_{10}N_2OS$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio previamente dessecada a 105° por 2 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de propiltiouracilo padrão.

1201

B - Acerca de 25 mg em tubo de ensaio, junte gota-a-gota bromo SR até efetuar a solução. Aqueça até que a cor seja descorada, resfrie e junte 10 ml de hidróxido de bário SR; forma-se precipitado branco permanente (o tiouracilo dá precipitado branco que se torna púrpuro dentro de 1 minuto).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 218° e 221° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde no máximo, 0,5 por cento de seu peso. (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Selênio

0,003 por cento, usando amostra de 200 mg (Métodos Gerais, nº 48).

Metais Pesados

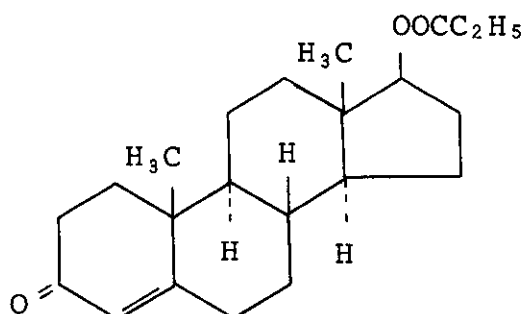
0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 -Método III).

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 300 mg da amostra, transfira para Erlenmeyer de 500 ml e junte 30 ml de água. Adicione de uma bureta cerca de 30 ml de hidróxido de bário 0,1 N, aqueça até fervura e agite até efetuar a solução. Lave as partículas aderentes às paredes do frasco com alguns ml de água, em seguida junte cerca de 50 ml de nitrato de prata 0,1 N misturando e ferva brandamente por 5 minutos. Adicione 1 a 2 ml de azul de bromotimol SI e continue a titular com hidróxido de sódio 0,1 N até que se produza cor verde-azulada permanente. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 8,512 mg de $C_7H_{10}N_2OS$.

1012

TESTOSTERONI PROPIONAS
PROPIONATO DE TESTOSTERONA



$C_{22}H_{32}O_3$

P.M. = 344,49

Propionato de testosterona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou cristais brancos a branco-cremosos; inodoro e estável ao ar.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; facilmente solúvel em álcool, em dioxano, em éter e em solventes orgânicos; solúvel em óleos vegetais.

CATEGORIA

Androgênio.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{22}H_{32}O_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão da amostra em brometo de potássio apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de propionato de testosterona padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000

D 133

em álcool apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de testosterona padrão, medida concomitantemente e as absortividades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 241 nm, não diferem em mais de 3 por cento.

C - Dã as reações do ensaio de identificação C do Enantato de Testosterona.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 118° e 123° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre $+83^{\circ}$ e $+90^{\circ}$, determinada numa solução em dioxano contendo 200 mg em cada 10 ml, sendo a amostra previamente dessecada em vácuo sobre sílica-gel por 4 horas (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

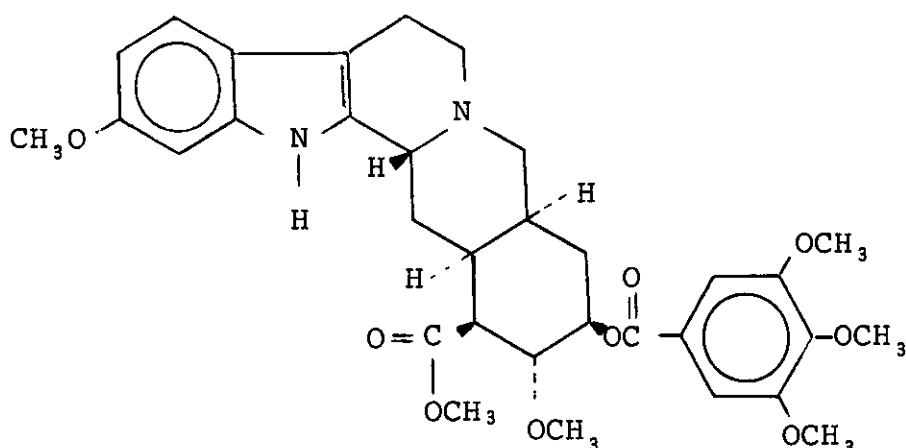
Desseque a vácuo sobre pentóxido de fósforo por 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Proceda como indicado no doseamento de Enantato de Testosterona, mas use propionato de testosterona padrão e, além disso, substitua o propionato de testosterona padrão do princípio ao fim. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{22}H_{32}O_3$ na amostra pela fórmula dada.

RESERPINUM

RESERPINA



$C_{33}H_{40}N_2O_9$

P.M. = 608,70

DESCRIÇÃO

Pó cristalino, branco ou ligeiramente amarelo; inodoro, quase insípido. Escurece à luz e, mais rapidamente, em solução.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água destilada e no éter; muito pouco solúvel em álcool; solúvel em 400 partes de álcool metílico, em 40 partes de acetona e em 6 partes de clorofórmio. Muito solúvel em ácido acético.

CATEGORIA

Anti-hipertensivo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É um alcalóide obtido da Rauwolfia serpentina Benth, Rauwolfia vomitoria Afz. e de outras espécies de Rauwolfia (Apocinaceae), que dessecado a vácuo, a 60°, a pressão não maior de 5 mm de mercúrio, durante duas horas, contém não menos 98,5 por cento de $C_{33}H_{40}N_2O_9$.

IDENTIFICAÇÃO

A 0,001 g de reserpina junte 0,2 ml de uma solução a 1 por cento, p/v de vanilina em ácido clorídrico, recentemente preparada; deverá aparecer, logo em seguida, coloração rósea. Misture 0,01 g de

D/255

reserpina com 0,005 g de p-dimetilamino benzaldeído, 0,2 ml de ácido acético e 0,2 ml de ácido sulfúrico; deverá produzir-se coloração verde, que por adição de 1 ml de ácido acético passa a vermelho. A extinção de uma solução a 0,002 por cento, p/v de reserpina em álcool, em cristais de quartzo de 1 cm de espessura, utilizando luz ultravioleta de 268 μ m de comprimento de onda, é vizinho de 0,54 e de 295 μ m, e de 295 μ m de comprimento, é vizinho de 0,34.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

Em redor de 270^o, com decomposição, previamente aquecido e a banho-maria a 250^o (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

A 20^o de uma solução a 1 por cento, p/v, de reserpina em clorofórmio, não deverá ser inferior a -113^o, nem maior de -123^o (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada a vácuo, a 60^o, a pressão não superior a 5 m de mercúrio, durante duas horas, não deverá perder mais que 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Não deverá deixar mais que 0,1 por cento de resíduo (Métodos Gerais, nº 45).

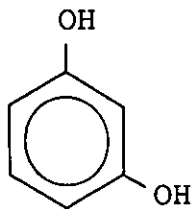
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 0,5 g de reserpina, exatamente pesado, em 30 ml de ácido acético quente; resfrie e doseie com solução 0,05 N de ácido perclórico, usando solução de vermelho de quinaldina SI, como indicador. Cada ml de solução 0,05 N de ácido perclórico equivale a 30,435 mg de C₃₃H₄₀N₂O₉.

D/12/6

RESORCINOLUM

RESORCINOL



$C_6H_6O_2$

P.M. = 110,11

Resorcinol

DESCRIÇÃO

Pó ou cristais aciculares brancos. Tem leve odor característico e sabor adocicado seguido de amargor. Adquire cor rosa pela exposição à luz e ao ar. Suas soluções 1:20 são neutras ou ácidas ao tornassol.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em álcool, em glicerol e em éter; levemente solúvel em clorofórmio.

CATEGORIA

Queratolítico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_6H_6O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão da amostra em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de resorcinol padrão. Caso apareça diferença, dissolva porções tanto da amostra como do padrão em álcool desidratado, evapore as soluções até se-

cura e repita o ensaio sobre os resíduos.

B - Dissolva 100 mg em 2 ml de hidróxido de sódio SR, junte 1 gota de clorofórmio e aqueça a mistura; produz-se cor intensa. Em seguida adicione leve excesso de ácido clorídrico; a cor muda para amarelo-pálido.

C - A 10 ml de uma solução 1:100 junte 1 gota de cloreto férrico SR; produz-se cor violeta azulada que se desvanece lentamente.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 109° e 111° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque sobre sílica-gel por 4 horas; perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,05 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Fenol

Aqueça brandamente uma solução 1:20; não é perceptível o odor de fenol.

Catecol

A 10 ml de uma solução 1:20 previamente misturada com 2 gotas de ácido acético diluído junte 0,5 ml de acetato de chumbo SR; não se produz turvação.

DOSEAMENTO

Ácido Nítrico Alcoólico

A 75 ml de álcool em frasco volumétrico de 100 ml, junte cautelosamente 15 ml de ácido nítrico, resfrie, complete o volume com álcool e misture.

Nitrito de Sódio Alcoólico

Dissolva 50 mg de nitrito de sódio em 50 ml de água em frasco volumétrico de 100 ml, complete o volume com álcool e misture.

1 - Nitroso - 2 - Naftol Alcoólico

Dissolva 100 mg de 1-nitroso-2-naftol em 100 ml de álcool, agite bem e filtre a solução através de lã de vidro antes do uso.

Preparação Padrão

Coloque cerca de 32 mg de resorcinol padrão, previamente dessecados sobre sílica-gel por 4 horas e exatamente pesados, em frasco volumétrico de 50 ml. Dissolva em 25 ml de metanol, complete o volume com água e misture. Pipete 10 ml desta solução em 50 ml de água num segundo frasco volumétrico de 100 ml, complete o volume com água e misture.

Preparação Amostra

Coloque cerca de 32 mg da amostra, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 50 ml e proceda conforme indicado na Preparação Padrão, começando com "Dissolva em 25 ml de metanol".

Procedimento

Adicione em três frascos volumétricos de 10 ml, separados, 1,0 ml da Preparação Padrão, 1,0 ml da Preparação Amostra e 1,0 ml de água para servir de branco. Junte a cada um dos frascos 1,0 ml de 1-nitroso-2-naftol alcoólico, 1,0 ml de nitrito de sódio alcoólico e 1,0 ml de ácido nítrico alcoólico. Misture e aqueça as soluções a 50° por 15 minutos. Resfrie em banho de gelo até temperatura ambiente, complete o volume com álcool e misture. Determine concomitantemente as absorvâncias das soluções em cubetas de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 542 nm, com espectrofotômetro adequado. Calcule a quantidade, em mg, de $C_6H_6O_2$ na amostra utilizada pela fórmula $0,5C(A_d/A_p)$, em que;

C = concentração, em μg por ml, de resorcinol padrão na Preparação Padrão;

A_d = absorvância da solução da Preparação Amostra;

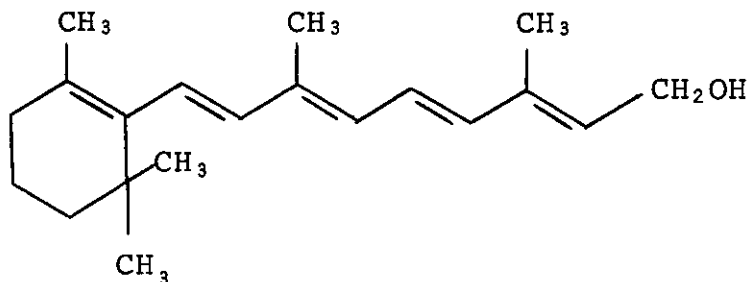
A_p = absorvância da solução da Preparação Padrão.

11219

RETINOLUM

RETINOL

Vitamina A



$C_{20}H_{30}O$

P.M. = 286,44

3,7-dimetil-9-(2,6,6-trimetil-1-cicloexen-1-il)-2,4,6,8-nonatetraen-1-ol.

DESCRIÇÃO

Na forma líquida é um óleo amarelo claro a vermelho que pode solidificar-se pela refrigeração. Na forma sólida tem o aspecto de qualquer diluente que foi adicionado. Pode ser quase inodoro ou ter suave odor piscoso, mas não tem odor ou sabor rançoso. É estável ao ar e à luz.

SOLUBILIDADE

Na forma líquida é insolúvel em água e em glicerol; muito solúvel em clorofórmio e em éter; solúvel em álcool absoluto e em óleos vegetais. Na forma sólida pode ser miscível em água.

CATEGORIA

Antixeróftálmica

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, preferivelmente sobre atmosfera de gás inerte, protegidos da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém forma adequada de retinol ($C_{20}H_{30}O$; vitamina A alcoólica) e possui atividade de vitamina A equivalente a, no mínimo, 95,0 por cento daquela expressa no rótulo. Pode consistir de retinol ou ésteres de retinol formados de ácidos graxos comestíveis, principal

mente ácidos acético e palmítico. Pode ser diluída com óleos comestíveis ou ser incorporada em excipientes ou veículos comestíveis sólidos e pode conter agentes antimicrobianos, dispersantes e antioxidantes apropriados.

IDENTIFICAÇÃO PARA VITAMINA A

A - A 1 ml de uma solução clorofórmica contendo o equivalente a aproximadamente 6 μ g de retinol junte 10 ml de tricloreto de antimônio SR; aparece imediatamente cor azul fugaz.

B - Monte um aparelho para cromatografia em camada fina, usando sílica-gel cromatográfica como adsorvente e mistura de 4 partes de cicloexano e 1 parte de éter como sistema solvente. Prepare solução padrão pela dissolução do conteúdo de 1 cápsula de vitamina A padrão em clorofórmio para perfazer 25,0 ml. Se a vitamina A é em forma líquida, dissolva volume que representa aproximadamente 15.000 unidades USP em clorofórmio para perfazer 10 ml. Se a vitamina A é em forma sólida, pese quantidade que representa aproximadamente 15.000 unidades USP, coloque em funil separador, junte 75 ml de água, agite vigorosamente por 1 minuto, extraia com 10 ml de clorofórmio agitando por 1 minuto e centrifugue até o extrato clorofórmico ficar límpido. No ponto de origem do cromatograma aplique 0,015 ml da solução padrão e 0,01 ml da solução de vitamina A. Desenvolva o cromatograma na câmara cromatográfica, revestido com papel de filtro, mergulhando na mistura solvente. Quando o solvente tiver percorrido uma distância de 10 cm, retire a cromatoplaça e deixe-a secar ao ar. Nebulize com tricloreto de antimônio SR; a mancha azul formada é indicativa da presença de retinol. Os valores aproximados dos R_f das manchas predominantes correspondem às diferentes formas de retinol: 0,1 (forma alcoólica), 0,45 (acetato) e 0,7 (palmitato).

Relação de Absorvância

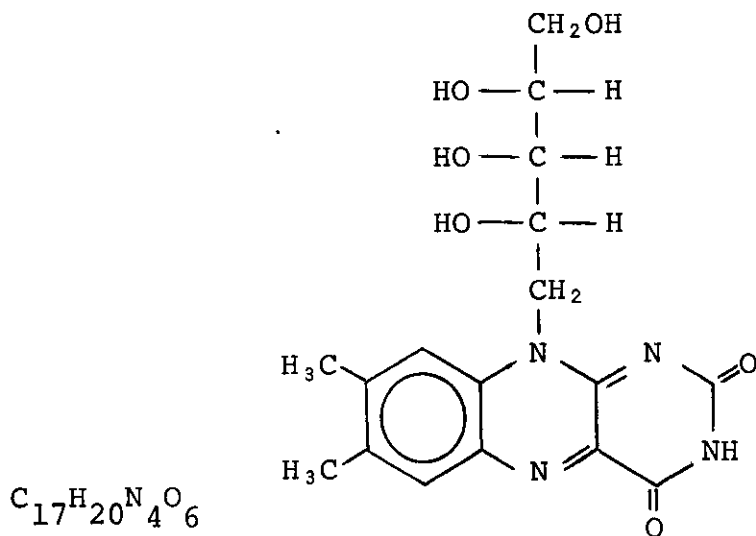
A relação entre a absorvância corrigida $[A_{325}]$ e a absorvância observada A_{325} determinada como indicado no Doseamento de Vitamina A e, no mínimo, 0,85.

DOSEAMENTO

Usando quantidade adequada de vitamina A, exatamente pesada, proceda como indicado no Doseamento de Vitamina A, p.).

1/5-11

RIBOFLAVINUM
RIBOFLAVINA



Riboflavina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino de amarelo a amarelo-alaranjado, de odor fraco e sa bor amargo persistente.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; em álcool e em solução isotônica de cloreto de sódio; muito solúvel em soluções diluídas de álcalis ; insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Vitamina B (cofator de enzima).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos. No estado seco, a riboflavina não é quase alterada pela luz difusa, mas em solução, especialmente em presença de álcalis, ela se decompõe rapidamente.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{17}H_{20}N_4O_6$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A solução de 1 mg em 100 ml de água é amarela-esverdeada pálida , por transparência, e apresenta intensa fluorescência verde-amarelada que desaparece por adição de ácidos minerais ou de álcalis.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Cerca de 280° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Específica

Entre $+56,5^{\circ}$ e $+59,5^{\circ}$, determinada em solução de ácido clorídrico contendo 50 mg em 10 ml, e calculada em relação à substância seca.

ENSAIOS DE PUREZA

Lumiflavina

Prepare clorofórmio isento de álcool imediatamente antes do uso, da seguinte maneira: Agite 20 ml de clorofórmio com 20 ml de água por 3 minutos, brandamente, mas completamente. Escoe a camada clorofórmica e lave duas vezes mais com porções de 20 ml de água; filtre o clorofórmio através de um papel de filtro seco, junte 5 g de sulfato de sódio anidro em pó e agite bem por 5 minutos. Deixe a mistura em repouso por duas horas e decante ou filtre o clorofórmio. Agite 25 mg de riboflavina com 10 ml deste clorofórmio por 5 minutos e filtre; a absorvância do filtrado, determinada em cubetas de 1 cm a 440 nm, não excede 0,025, usando-se o mesmo clorofórmio como branco.

Perda por Dessecação

Dessecada a 100° durante 2 horas, perde no máximo 1,5 por cento do seu peso.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,3 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Realize todas as operações sem exposição à luz solar direta. Coloque cerca de 50 mg da amostra, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 1000 ml contendo 50 ml de água. Junte 5 ml de ácido acético e água suficiente para completar cerca de 800 ml. Aqueça em banho-maria, ao abrigo da luz, com agitação frequente até dissolver. Esfrie até cerca de 25° , complete o volume com água e misture. Dilua esta solução com água quantitativamente e aos poucos até a faixa de sensibilidade do fluorofotômetro a ser usado. Prepare da mesma maneira uma solução padrão que contenha, por ml, a quantidade exatamente pesada, de riboflavina padrão, equivalente à da solução de riboflavina da amostra, e meça a intensidade da

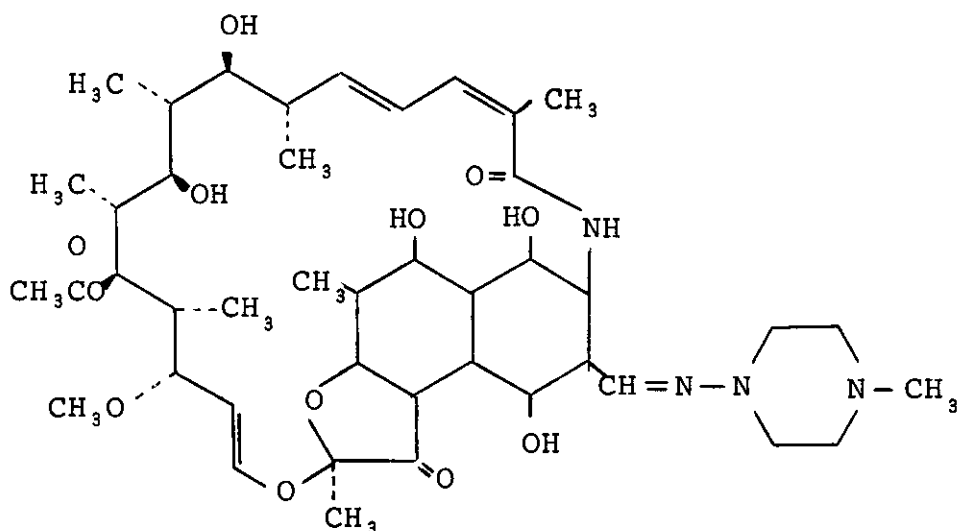
1/200

sua fluorescência em fluorofotômetro a cerca de 530 nm (um comprimento de onda de cerca de 444 nm é preferível). Imediatamente após a leitura junte à solução cerca de 10 mg de hidrossulfito de sódio, agitando com bastão de vidro até dissolver, e imediatamente meça outra vez a fluorescência. A diferença entre as duas leituras representa a intensidade da fluorescência do padrão. Da mesma maneira meça a fluorescência da solução final da amostra, antes e depois de adição de hidrossulfito de sódio. Calcule a quantidade em μg por ml, de $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$ na solução final da amostra pela fórmula $\underline{C}(\underline{I}_d/\underline{I}_p)$, onde \underline{C} é a concentração em μg por ml de riboflavina na solução final do padrão, \underline{I}_d é o valor da fluorescência corrigida da solução da amostra, e \underline{I}_p o da solução padrão.

0/107

RIFAMPICINUM
RIFAMPICINA

Rifampina



$C_{43}H_{58}N_4O_{12}$

P.M. = 882,95

21-Acetato de 5,6,9,17,19,21-hexaidroxi-23-metoxi-2,4,12,16,18,20,22-heptametil-8-[N-(4-metil-1-piperazinil)formimidoil]-2,7-(epoxi pentadeca [1,11,13] trienimino)nafto [2,1-b]-furan-1,11-(2H)-diona.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino vermelho-castanho.

SOLUBILIDADE

Muito levemente solúvel em água; facilmente solúvel em clorofórmio; solúvel em acetato de etila e em metanol.

CATEGORIA

Antibacteriano; tuberculostático.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, protegidos da luz e do calor excessivo.

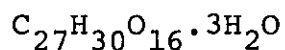
ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 90,0 por cento de $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$, calculado em relação à substância seca.

RUTINUM

RUTINA



P.M. = 664,56

3-ramnoglicosido da 3,5,7,3',4'-pentaidroxiflavona.

DESCRIÇÃO

Pó formado de cristais aciculares, amarelo-esverdeado, insípido e inodoro.

SOLUBILIDADE

Solúvel em cerca de 10000 partes de água; em cerca de 200 partes de água fervente, em cerca de 650 partes de álcool R, em cerca de 60 partes de álcool fervente. Solúvel em metanol R, isopropanol R, metil-etil-cetona R, piridina e soluções de hidróxidos alcalinos. É insolúvel em clorofórmio R, éter R, benzeno R e éter de petróleo R.

CATEGORIA

Tratamento da redução da fragilidade capilar.

CONSERVAÇÃO

Em frascos fechados e ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É obtida do trigo sarraceno, *Fagopyrum esculentum* (Fam. Polygonaceae), ou de outras fontes. Deve conter, no mínimo, 95,0 por cento de $C_{27}H_{30}O_{16}$, calculados sobre o produto anidro. A rutina cristaliza com 3 moléculas de água.

IDENTIFICAÇÃO

A - Coloque 1 g de rutina em um balão que contenha 100 ml de solução de ácido clorídrico 1:18. Refluxe 1 hora. Esfrie e filtre por um funil de placa de vidro porosa; lave o funil. A quercetina assim obtida, após cristalização de álcool R, apresenta P.F. = 312°.

B - Transfira 5 ml do filtrado da prova anterior para um tubo de ensaio e neutralize com hidróxido de sódio SR. Adicione 3 ml de solução alcalina de tartarato de cobre e leve o tubo ao banho-maria fervente durante 10 minutos; forma-se precipitado vermelho de óxido de cobre.

C - Dissolva cerca de 10 mg de rutina em 10 ml de álcool R, com aquecimento, se for necessário; adicione uma gota de solução de cloreto férrico SR diluído 1:10; forma-se coloração castanho-esverdeada.

D - Dissolva cerca de 20 mg de rutina em 5 ml de álcool R; adicione 1 ml de ácido clorídrico R e em seguida alguns grânulos de magnésio; forma-se lentamente coloração vermelha.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

Torna-se plástica entre 185° e 192°. Decompõe-se a 214° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Clorofila e Pigmento Vermelho

Preparo da Solução: pese precisamente, 200 mg de rutina e dissolva-os em 40 ml de isopropanol R, por leve aquecimento. Filtre por papel de filtro num frasco volumétrico de 50 ml. Lave o papel e o funil com 10 ml de isopropanol; esfrie à temperatura ambiente e complete o volume. Determine precisamente a densidade óptica num espectrofotômetro adequado em 560, 590, 620, 655 e 690 nm, usando células de absorção de 5 cm. Calcule os coeficientes de extinção específica K em cada comprimento de onda dividindo as densidades ópticas $D = -\log T$, pelo produto da concentração em g por litro e a espessura da célula de absorção em cm.

$$K = \frac{D}{c \times cm}$$

Clorofila

Determine a percentagem de clorofila (C) na amostra a partir dos coeficientes de extinção específica (K) nos comprimentos de onda de 620, 655 e 690 nm. Utilize a equação:

$$C = K_{655} - \frac{K_{620} + K_{690}}{2}$$

Deve conter, no máximo, 0,004 g por cento de clorofila.

Pigmento Vermelho

Determine a percentagem de pigmento vermelho (P) na amostra a partir dos coeficientes de extinção específica (K) nos comprimentos de onda de 560, 590 e 620 nm. Utilize a seguinte equação:

$$P = 4(K_{590} - \frac{K_{560} + K_{620}}{2})$$

Deve conter, no máximo, 0,005 g por cento de pigmento vermelho.

Quercetina

Se a relação $\frac{D_{375}}{D_{362,5}}$ (como será determinada no Doseamento) exceder 0,879, calcule o conteúdo de quercetina (Q) pela equação: $Q =$

$-5,200 K_{362,5} + 5,943 K_{375,0}$, onde (Q) é a percentagem de quercetina; (K) o coeficiente de extinção específica; (D) é a densidade óptica. Deverá conter, no máximo, 5 por cento de quercetina.

Ajuste do Aparelho

Transfira cerca de 50 mg precisamente pesados de rutina padrão, a qual não necessita dessecação, para um frasco de Erlenmeyer e dissolva-os em alguns ml de álcool absoluto R quente. Filtre a solução, lave o papel de filtro com álcool R quente, esfrie e dilua com álcool R num balão volumétrico apropriado, de modo que 100 ml tenham de 1 a 1,5 mg de rutina padrão. Antes da diluição final, junte 1 ml de ácido acético 0,02 N para cada 100 ml de solução final. Determine as densidades ópticas nos comprimentos de onda 362,5 e 375,0 nm, usando como zero a densidade óptica do álcool R com 1 ml de ácido acético 0,02 N por 100 ml. A relação das densidades ópticas $\frac{D_{375,0}}{D_{362,5}}$ deverá ser $\pm 0,004$ quando se usa uma fenda capaz de

fornecer uma faixa efetiva de, no máximo, 3 nm. Se a relação das densidades ópticas estiver dentro destes limites, o espectrofotômetro está satisfatoriamente ajustado e o doseamento poderá ser efetuado como descrito. Se a relação das densidades ópticas exceder

der o limite de $0,875 \pm 0,004$, determine a densidade óptica com incremento de 0,5 nm acima e abaixo de 375,0 nm e calcule a relação dessas novas densidades àquela a 362,5 nm até que se ache um ponto onde a relação esteja dentro dos limites de $0,875 \pm 0,004$. Este procedimento compensa o erro em qualquer comprimento de onda no instrumento, próximo de 375,0 nm. No doseamento da amostra da rotina, faça leituras a 362,5 nm na escala de comprimento de onda próxima a 375,0 nm que dê a relação desejada de densidades ópticas. Use as equações dadas para determinar o conteúdo de rutina na amostra, tomando como $D_{375,0}$ o segundo valor corrigido, ainda que difira de 375,0 nm.

Perda por Dessecação

Seque cerca de 500 mg de rutina, cuidadosamente pesados, a 125° , durante 16 horas, sob vácuo de 3 mm de mercúrio, na presença de óxido de bário com dessecante; deve perder, no máximo, 9 e no mínimo 5,5 por cento.

Resíduo pela Incineração

No máximo, 5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

A - Transfira cerca de 50 mg de rutina, cuidadosamente pesados, e previamente dessecados durante 16 horas a 125° sob vácuo de 3 mm de mercúrio e em presença de óxido de bário como dessecante, para um frasco e dissolva em alguns ml de álcool R quente. Filtre por um funil de placa porosa e lave o filtro com álcool R quente. Esfrie e dilua a 100 ml com o mesmo solvente. Dilua novamente parte desse solução de modo a obter 1 a 1,5 mg de rutina em 100 ml. Antes de completar o volume desta última solução, adicione 1 ml de ácido acético 0,02 N. Determine as densidades ópticas em 362,5 e 375,0 nm, usando como zero a densidade óptica do álcool R com 1 ml de ácido acético 0,02 N por 100 ml. Se a relação $\frac{D_{375,0}}{D_{362,5}}$ for $0,875 \pm 0,004$ calcule a percentagem de rutina pela equação seguinte:

te: $R = \frac{100 K_{362,5}}{32,55}$. Se a relação acima for maior que 0,879 (veja

quercetina) calcule a percentagem de rutina pela equação:

$$R = 14,602 \cdot K_{362,5} - 13,181 K_{375,0}$$

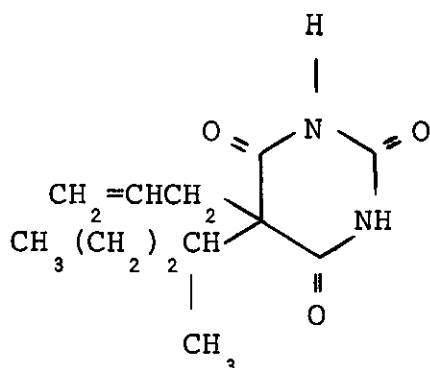
B - Transfira para tégulos de ensaio alíquotas de solução padrão de rutina (purificada por cristalizações sucessivas e dessecada até peso constante, sob as condições acima descritas) em álcool R, que

D/1054

tenha 50 mg por ml. Complete com álcool R o volume de 5 ml. A cada tubo adicione 3 ml de solução de cloreto de alumínio e 5 ml de solução de acetato de potássio. Após 40 minutos determine a transmissão da solução a 415 nm. Construa uma curva padrão utilizando a média das transmissões de 3 a 4 determinações de cada concentração de rotina.

21/50

SECOBARBITALUM
SECOBARBITAL



$C_{12}H_{18}N_2O_3$

P.M. = 238,29

ácido 5-álil-5-(1-metilbutil)barbitúrico

DESCRIÇÃO

Pó branco, amorfo ou cristalino; com sabor levemente amargo. Sua solução saturada tem pH em torno de 5,6.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água; facilmente solúvel em álcool, em éter e em soluções de hidróxidos alcalinos e carbonatos fixos; solúvel em clorofórmio.

CATEGORIA

Hipnótico; sedativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{12}H_{16}N_2O_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em óleo mineral apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de secobarbital padrão.

B - Dissolva cerca de 300 mg em 5 ml de solução de hidróxido de sódio 1:100, adicione uma solução de 300 mg de brometo de p-nitrobenzila em 10 ml de álcool, refluxe por 30 minutos, resfrie, recolha o precipitado num filtro pequeno, e lave-o bem com água: o precipitado recristalizado de 25 ml de álcool e dessecado a 105° por

30 minutos funde-se entre 156° e 161°.

11/01

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque sobre sílica-gel por 18 horas: perde, no máximo, 1 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

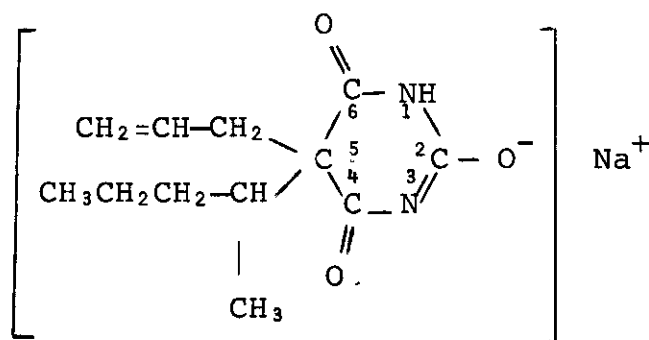
Dissolva 500 mg de secobarbital em 5 ml de ácido sulfúrico SR: a solução não tem cor mais intensa do que o fluido de comparação H (Métodos Gerais, nº 51).

DOSEAMENTO

Adicione cerca de 450 mg de secobarbital, exatamente pesados, a 60 ml de dimetilformamida num Erlenmeyer de 125 ml. Adicione 4 gotas de azul de timol SR, e titule com metóxido sódico 0,1 N, usando um agitador magnético e tomando cuidado para evitar a absorção de dióxido de carbono atmosférico. Realize ensaio em branco, e faça a correção necessária. Cada ml de metóxido sódico 0,1 N equivale a 23,83 mg de $C_{12}H_{18}N_2O_3$

0/162

SECOBARBITALUM NATRICUM
SECOBARBITAL SÓDICO



$C_{12}H_{17}N_2NaO_3$

P.M. = 260,27

5-alil-5-(1-metilbutil)barbiturato de sódio.

DESCRIÇÃO

Pó branco, inodoro, sabor amargo, higroscópico. Suas soluções decompõem-se com o tempo; o calor acelera a decomposição.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água, solúvel em álcool, praticamente insolúvel em éter.

CATEGORIA

Hipnótico, sedativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{12}H_{17}N_2NaO_3$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 300 mg em 5 ml de água, adicione 300 mg de brometo de p-nitrobenzila dissolvido em 10 ml de álcool. Refluxo durante 30 minutos, esfrie e recolha o precipitado em um filtro, lavando-o bem com água. O precipitado, recristalizado de 25 ml de álcool e dessecado a 105° durante 30 minutos, funde entre 156° e 161° .

5/103

B - O espectro de absorção no infravermelho de solução de cloro -
fórmio do resíduo de secobarbital obtido no Doseamento apresenta
máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma prepara -
ção similar de secobarbital padrão.

C - Incinere cerca de 500 mg: o resíduo efervesce com ácidos e dá
as reações características do cátion sódio (Métodos Gerais, nº43).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 9,7 e 10,5 em solução 1:20 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque a 80° por 5 horas: perde, no máximo, 3 por cento de seu
peso (Métodos Gerais, nº 34).

Metais Pesados

Dissolva 670 mg em 20 ml de água e 5 ml de hidróxido de sódio SR:
o limite é de 0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método
III).

Secobarbital Livre

Coloque cerca de 1 g exatamente pesado em proveta com rolha esme-
rilhada, adicione 50 ml de benzeno, arrolhe e agite a mistura por
10 minutos. Decante o líquido sobrenadante através de papel de
filtro em bēquer tarado e repita a extração duas vezes, usando 25
ml e 15 ml de benzeno, respectivamente, e o mesmo filtro. Cuidado-
samente evapore os filtrados combinados até secura e seque o resí-
duo a 80° por 1 hora: o peso do resíduo não excede 0,5 por cento
do peso do secobarbital sódico utilizado.

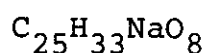
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg de secobarbital sódico, exatamente pesa-
dos, em 15 ml de água em separador. À solução adicione 2 ml de á-
cido clorídrico, agite bem e extraia o secobarbital liberado com
oito porções de 25 ml de clorofórmio. Verifique se a extração foi
completa, extraindo com mais uma porção de 10 ml de clorofórmio e
evaporando o solvente; permanece, no máximo, 0,5 mg de resíduo.
Filtre os extratos em bēquer tarado e finalmente lave o separador
e o filtro com várias porções de clorofórmio. Evapore o filtrado
mais as águas de lavagem em banho de vapor com o auxílio de cor-
rente de ar apenas até a secura. Dissolva o resíduo em 2 ml de ál-
cool desidratado e evapore até secura. Repita a dissolução e eva-

5/11/64
poração com 2 ml de álcool desidratado e seque o resíduo a 100°
por 2 horas. O peso do resíduo multiplicado por 1,092 representa
o peso de $C_{12}H_{17}N_2NaO_3$.

D/125

NATRII HYDROCORTISONI SUCCINAS
SUCCINATO SÓDICO DE HIDROCORTISONA



P.M. = 484,52

Succinato sódico de 21-cortisol

DESCRIÇÃO

Sólido amorfo branco ou quase branco, inodoro e higroscópico.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água e em álcool; insolúvel em clorofórmio; muito pouco solúvel em acetona.

CATEGORIA

Adrenocorticosteróide antiinflamatório.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de esteróides totais, calculados em relação a $C_{25}H_{33}NaO_8$ dessecado.

IDENTIFICAÇÃO

A - Coloque cerca de 100 mg em funil separador, dissolva em 10 ml de água, junte 1 ml de ácido clorídrico diluído e extraia imediatamente com 25 ml de clorofórmio; filtre o extrato clorofórmico, através de algodão, evapore até a secura em banho-maria e desseque a vácuo a 60° durante 3 horas; o espectro de absorção infravermelho de uma dispersão do resíduo assim obtido em óleo mineral apresenta máximos apenas nos mesmos comprimentos de onda que uma

D/1106

preparação similar de hemisuccinato de hidrocortisona padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:50.000 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de hemisuccinato de hidrocortisona padrão medida concomitantemente e o valor de absorvidade do succinato sódico de hidrocortisona, calculado em relação à substância dessecada, no comprimento de onda de máxima absorvância, em torno de 242 nm, multiplicado por 1,048 não difere do padrão em mais de 3 por cento.

C - Dá a reação de chama para sódio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre $+135^{\circ}$ e $+145^{\circ}$, calculada em relação ao produto dessecado, determinada em uma solução de álcool contendo 100 mg para cada 10 ml.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Seque a 105° durante 3 horas; perde, no máximo, 2 por cento do peso original (Métodos Gerais, nº 34).

Teor de Sódio

Dissolva com aquecimento suave, cerca de 1 g, exatamente pesado, em 75 ml de ácido acético glacial. Junte 20 ml de dioxano e adicione violeta cristal SI titulando com ácido perclórico 0,1 N. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 2,299 mg de Na. Encontra-se entre 4,60 e 4,84 por cento de Na com relação à substância dessecada.

DOSEAMENTO

Preparação Padrão

Prepare conforme as instruções para a Preparação Padrão do Doseamento com azul de tetrazólio para esteróides, empregando hemisuccinato de hidrocortisona padrão mas dilua a solução com álcool até a concentração aproximada de 12,5 µg por ml.

Preparação Amostra

Pese exatamente cerca de 100 mg de amostra, dissolva em álcool para completar 100,0 ml e misture. Transfira 5 ml desta solução pa-

D/1107

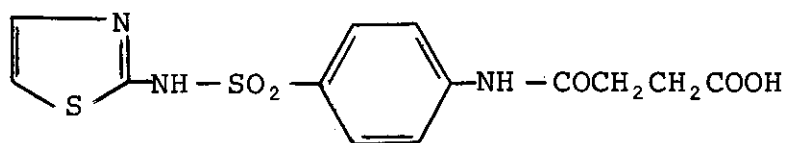
ra um balão volumétrico de 200 ml, complete o volume com álcool e misture. Transfira 20 ml desta solução para um frasco Erlenmeyer de 50 ml provido de rolha esmerilhada.

Procedimento

A cada um dos dois frascos contendo a Preparação Amostra e a Preparação Padrão e a um frasco similar contendo 20,0 ml de álcool (branco), adicione 2,0 ml de solução preparada pela dissolução de 50 mg de azul de tetrazólio em 10 ml de álcool, e misture. A seguir junte a cada frasco 4 ml de solução 1:10 de hidróxido de tetrametilamônio SR em álcool, misture, deixe em repouso no escuro por 90 minutos, adicione 1,0 ml de ácido acético glacial, misture e proceda conforme as instruções do Procedimento no Doseamento com azul de tetrazólio para esteróides começando com "Determine concomitantemente as absorvâncias...". Calcule a quantidade, em mg, de $C_{25}H_{33}NaO_8$ na amostra através da fórmula $8,38C(\frac{A_d}{A_p})$.

D/152

SUCCINYLSULFATHIAZOLUM
SUCCINILSULFATHIAZOL



$C_{13}H_{13}N_3O_5S_2 \cdot H_2O$

P.M. = 373,41

Ácido 4'-(2-tiazolilsulfamoil)succinanílico monoidratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou branco amarelado; inodoro, sabor ligeiramente amargo. Escurece quando exposto à luz.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água, pouco solúvel em álcool, praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter, solúvel nas soluções aquosas de hidróxidos alcalinos; solúvel nas soluções aquosas de carbonatos alcalinos com desprendimento de gás carbônico.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento de $C_{13}H_{13}O_5N_2S_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Funda cerca de 50 mg em um pequeno tubo seco; continuando o aquecimento desprendem-se vapores picantes que escurecem o papel úmido de acetato de chumbo.

n.º 17

B - Aqueça cerca de 0,1 g com 5 ml de hidróxido de sódio SR e 2,5 ml de água, durante uma hora à temperatura entre 95° e 100° em banho-maria; resfrie, dilua 10 ml e neutralize por meio de ácido clorídrico diluído SR; forma-se precipitado. Filtre e lave o precipitado com água; recristalize com 5 ml de água e desseque a 105°; o ponto de fusão está em torno de 202°.

C - Mantenha por dez minutos, em ebulição branda, 0,5 g em 10 ml de ácido clorídrico diluído SR; em seguida evapore até a secura em banho-maria. Junte 5 ml de amônia diluída SR, evapore até secura em pequena cápsula e seque a 100° durante trinta minutos. Misture o resíduo obtido com 2,5 g de pó de zinco R; transfira a mistura para tubo de ensaio e aqueça brandamente em chama livre, expondo aos vapores que se desprendem uma lasca de madeira de pinho previamente bem umedecida com ácido clorídrico R; a lasca de madeira de pinho torna-se vermelha até vermelho-acastanhada.

ENSAIOS DE PUREZA

Caracteres da Solução

1 g dissolve-se completamente em 10 ml de hidróxido de sódio N; a solução deve ser límpida e sua coloração igual ou inferior a de uma solução de iodo a 0,0002 N, observada nas mesmas condições.

Acidez

Aqueça 2 g em 50 ml de água isenta de dióxido de carbono a 70° durante cinco minutos; resfrie e filtre; 25 ml do filtrado não necessitam mais que 10 ml de hidróxido de sódio 0,1 N para sua neutralização, usando fenolftaleína SI como indicador.

Cloreto, Sulfeto

Ferva 5 g com 50 ml de água durante um minuto; resfrie e filtre; 20 ml do filtrado devem satisfazer o ensaio limite para cloreto, 15 ml do filtrado devem satisfazer o ensaio limite para o sulfato. (Métodos Gerais, nºs 14 e 15).

Metais Pesados

Ferva 1 g com 5 ml de água durante um minuto. Resfrie e utilize 25 ml do filtrado como solução de ensaio; o teor limite em metais pesados é de 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Sulfatiazol Livre

A 0,25 g, dissolvidos em 45 ml de álcool (50 por cento) R, junte 1 ml de uma solução aquosa a 10 por cento p/v de ácido acético R e 2,5 ml de uma solução aquosa a 0,1 por cento p/v de nitrito de sô-

1111

dio R; misture e deixe em repouso durante três minutos. Junte 1 ml de uma solução aquosa a 2 por cento p/v de uréia R, filtre, se necessário, e deixe em repouso durante dez minutos. Ajuste o volume para 50 ml e junte 1 ml de uma solução a 0,1 por cento p/v de cloridrato de N-(-1-naftil)-etilenodiamina R; a coloração obtida não é mais intensa que a de uma solução controle preparada simultaneamente, diluindo-se 1,25 ml duma solução de 0,1 g de sulfatiazol R e 0,5 ml de ácido clorídrico R em 100 ml de água, para 45 ml com água e operando-se de maneira idêntica à descrita acima.

Perda por Dessecação

Dessecado a peso constante a 105° , perde, no mínimo, 4 por cento e, no máximo, 5,5 por cento de seu peso.

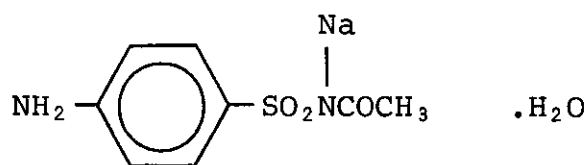
Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento. (Métodos Gerais nº 45).

DOSEAMENTO

A uma tomada de ensaio exatamente pesada, de cerca de 0,40 g de succinilsulfatiazol dessecado a 105° durante 4 horas, adicione 80 ml de uma mistura de um volume de ácido clorídrico R e dois volumes de água; mantenha à ebulição sob condensador a refluxo durante uma hora; resfrie, adicione 20 g de gelo picado e titule lentamente com nitrito sódio 0,1 M (SV), sem nunca ultrapassar a temperatura de 15° , até que um bastão molhado na mistura produza coloração azul com amido-iodetado SI. Quando a titulação estiver completa, o ponto final pode ser reproduzido após dois minutos de repouso da mistura. Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M equivale a 35,54 mg de $C_{13}H_{13}N_3O_5S_2$.

SULFACETAMIDUM NATRICUM
SULFACETAMIDA SÓDICA



$\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$

P.M. = 254,25 (hidratada)

P.M. = 236,22 (anidra)

Sal monossódico de N-sulfanililacetamida monoidratado

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco; inodoro; sabor amargo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 2,5 partes de água; levemente solúvel em álcool R; praticamente insolúvel em clorofórmio R, em éter R e em benzeno R.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S}$, calculados na substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 1 g em 25 ml de água e junte ácido acético R até pH entre 4 — 5; produz-se um precipitado branco. Filtre, lave o precipitado com água e seque a 105° por 2 horas; a sulfacetamida assim obtida funde entre 180° e 184° .

B - Incinere cerca de 0,5 g; o resíduo dá as reações característi

0 1112

cas do sódio.

ENSAIOS DE PUREZA

Chumbo

No máximo 10 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Metais Pesados

No máximo 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Água

Determine o conteúdo de água pelo método Karl Fischer; deve conter no máximo 8,1 por cento de água (Métodos Gerais, nº 02).

Cloreto

1 g dissolvido em 5 ml de ácido nítrico R e 5 ml de água satisfaz ao ensaio limite para cloreto (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

1 g dissolvido em 5 ml de ácido clorídrico R e 5 ml de água satisfaz ao ensaio limite para sulfato (Métodos Gerais, nº 14).

Alcalinidade

A solução aquosa a 5 por cento apresenta pH entre 8,0 e 9,5 (Métodos Gerais, nº 36).

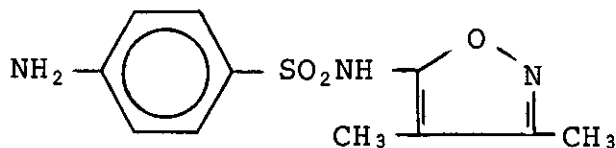
DOSEAMENTO

Dissolva 500 mg, exatamente pesados, em 50 ml de água e 10 ml de ácido clorídrico R em bēquer de 250 ml; junte cerca de 40 g de gelo picado e titule lentamente com nitrito de sódio 0,1 M (SV) sem nunca ultrapassar a temperatura de 15°, até que um bastão molhado na solução produza coloração azul com amido iodetado SI. Ao completar-se a titulação, o ponto final pode ser reproduzido após 2 minutos de repouso. Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M (SV) equivale a 0,02542 g de $C_8H_9N_2NaO_3S \cdot H_2O$.

21113

SULFAISOXAZOLUM

SULFAISOXAZOL



$C_{11}H_{13}O_3N_3S$

P.M. = 267,30

N^1 -(3,4-dimetil-5-isoxazolil)sulfanilamida

DESCRIÇÃO

Pó branco, cristalino; inodoro; insípido.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; solúvel em álcool R fervente; solúvel em ácido clorídrico diluído SR e nos hidróxidos alcalinos SR.

CATEGORIA

Antibactérico.

CONSERVAÇÃO

Em frascos bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{11}H_{13}O_3N_3S$, calculados sobre a substância dessecada a 105° durante 4 horas.

IDENTIFICAÇÃO

A - Suspenda cerca de 0,02 g em 5 ml de água destilada; junte, às gotas, hidróxido de sódio SR até dissolução completa. Adicione 2-3 gotas de sulfato de cobre SR; a solução torna-se verde e forma-se um precipitado verde-azulado.

B - Dissolva 0,01 g em 2 ml de ácido clorídrico diluído SR, aquecendo, se necessário. Resfrie em banho gelado, adicione 3 gotas

D1114

de solução recente a 1 por cento p/v de nitrito de sódio R e dilua com água até o volume de 4 ml; a solução torna-se amarela. Adicione ainda 1 ml de solução aquosa a 10 por cento de hidróxido de sódio R, contendo 0,01 g de β -naftol; produz-se um precipitado vermelho-alaranjado.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 194° e 199° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

No máximo, 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Cloreto

Dissolva 0,5 g em uma mistura de 5 ml de ácido nítrico R e 15 ml de água destilada, adicione 1 ml de nitrato de prata SR e leve o volume a 50 ml com água destilada; agite e deixe em repouso durante 5 minutos, ao abrigo da luz. A turvação observada não deve ser superior à produzida por 0,1 ml de ácido clorídrico 0,02 N, tratado nas mesmas condições.

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° durante 2 horas, perde no máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

Queime 1 g, exatamente pesado, até carbonização; junte 1 ml de ácido sulfúrico R e incinere até peso constante; o peso do resíduo não deve ser superior a 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

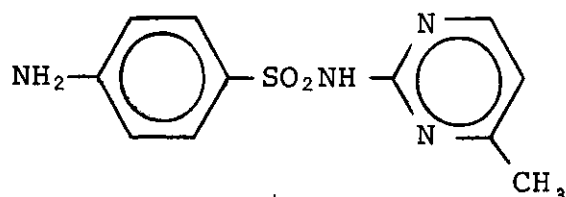
DOSEAMENTO

Proceda como descrito na monografia "Sulfanilamida". Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M corresponde a 0,02673 g de $C_{11}H_{13}O_3N_3S$.

21115

SULFAMERAZINUM

SULFAMERAZINA



$C_{11}H_{12}N_4O_2S$

P.M. = 264,30

N¹-(4-metil-2-pirimidinil)sulfanilamida.

DESCRIÇÃO

Cristais ou pó, branco ou ligeiramente branco-amarelado; inodoro ou quase inodoro, sabor ligeiramente amargo. Estável ao ar, escurecendo lentamente em presença da luz.

SOLUBILIDADE

Muito pouco solúvel em água, em éter e em clorofórmio; fracamente solúvel em álcool; pouco solúvel em acetona; facilmente solúvel nos ácidos minerais diluídos e nas soluções de hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Bacteriostático.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém no mínimo 99,0 por cento e no máximo 100,5 por cento de $C_{11}H_{12}N_4O_2S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Junte gota a gota hidróxido de sódio SR a cerca de 20 mg suspensos em 5 ml de água, até dissolver; adicione 3 gotas de sulfato cúprico SR; forma-se um precipitado verde oliva que se torna

D1116

cinza escuro pelo repouso.

B - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de sulfamerazina padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 234° e 239° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Aqueça 2 g com 100 ml de água destilada a cerca de 70° durante 5 minutos; resfrie imediatamente a 20° e filtre; para neutralizar 25 ml do filtrado, devem gastar-se no máximo 0,5 ml de hidróxido de sódio 0,1 N usando como indicador a fenolftaleína SI.

Metais Pesados

20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Selênio

Tome 0,2 g de amostra; não deve conter mais que 0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 48).

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; não deve perder mais de 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

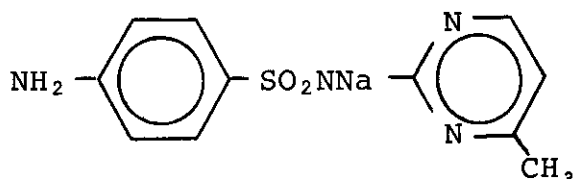
DOSEAMENTO

Faz-se o doseamento utilizando o método do nitrito de sódio. Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M equivale a 26,43 mg de $C_{11}H_{12}N_4O_2S$ (Métodos Gerais, nº 56).

D 1117

SULFAMERAZINUM NATRICUM

SULFAMERAZINA SÓDICA



$C_{11}H_{11}N_4NaO_2S$

P.M. = 286,29

4 metil-2-sulfanilamidopirimidina

DESCRIÇÃO

Cristais ou pó branco ou ligeiramente branco-amarelado; inodoro ou quase; leve sabor amargo; estável ao ar, mas escurece lentamente quando exposto à luz.

SOLUBILIDADE

Solúvel em três partes de água; fracamente solúvel em álcool; muito pouco solúvel em éter e clorofórmio.

CATEGORIA

Bacteriostático.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contêm, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_{11}H_{11}N_4NaO_2S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 1 g em 25 ml de água e precipite com ligeiro excesso de ácido acético R; filtre, lave com água e seque o precipitado a 105°. Este precipitado seco funde a 237° e o seu espectro de absorção infravermelho (em brometo de potássio) exibe máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que a sulfamerazi

na padrão.

B - Suspensa cerca de 20 mg do precipitado acima obtido em 5 ml de água e junte gota a gota hidróxido de sódio SR até dissolver; junte três gotas de sulfato cúprico SR; forma-se precipitado verde-oliva que se torna cinza-escuro pelo repouso.

C - Incinere 0,5 g aproximadamente; o resíduo dá reação de sódio.

ENSAIOS DE PUREZA

Alcalinidade

Uma solução a 5 por cento é alcalina à fenolftaleína.

Metais Pesados

Limite de 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18 - Método USP II).

Perda por Dessecação

Dessecada a 105° a peso constante não deve perder mais de 2,5 por cento de seu peso.

Selênio

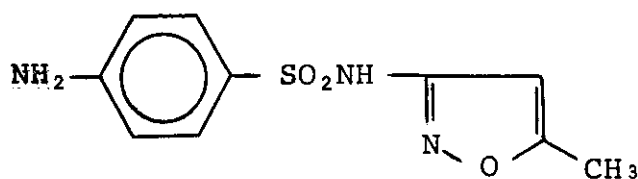
Tome 200 mg de amostra; não deve conter mais que 0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 48).

DOSEAMENTO

Utilize o método do nitrito de sódio. Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M equivale a 0,02863g de $C_{11}H_{11}N_4NaO_2S$ (Métodos Gerais, nº 56).

D1119

SULFAMETHOXAZOLUM
SULFAMETOXAZOL



$C_{10}H_{11}N_3O_3S$

P.M. = 253,28

N¹-(5-metil-3-isoxazolil) sulfanilamida.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a esbranquiçado, praticamente inodoro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, em éter e em clorofórmio; pouco solúvel em álcool; facilmente solúvel em acetona e em soluções diluídas de hidróxido de sódio.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento, e no máximo, 101,0 por cento de $C_{10}H_{11}N_3O_3S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 100 mg em 2 ml de ácido clorídrico e adicione 3 ml de solução de nitrito de sódio 1:100 e 1 ml de solução de hidróxido de sódio 1:10 contendo 10 mg de 2-naftol; produz-se precipitado vermelho-alaranjado.

B - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, de sulfametoxazol previamente dessecado, apresenta

9/11/20

máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o sulfametoxazol padrão medido similarmente,

C - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:100.000 de sulfametoxazol em solução de hidróxido de sódio 1:250 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que a sulfametoxazol padrão, medido similarmente e as absorvidades respectivas, calculadas em relação à substância seca, no ponto de absorvância máxima que ocorre em torno de 257 nm, não diferem mais que 2,0 por cento.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 168° e 172° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

O limite é 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Selênio

O limite é 0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 48).

Sulfanilamida e Ácido Sulfanílico

Preparação Padrão

Dissolva 100,0 mg de sulfametoxazol padrão em 100 ml de amônia forte SR, dilua para 10,0 ml com metanol e misture.

Preparação Referência

Dissolva 20,0 mg de sulfanilamida padrão e 20,0 mg de ácido sulfanílico em 10 ml de amônia forte SR e dilua a 100,0 ml com metanol. Transfira 2,0 ml da solução para frasco volumétrico de 50 ml, junte 10 ml de amônia forte SR, complete o volume com metanol e misture.

Preparação Amostra

Dissolva 100,0 mg da amostra em 100 ml de amônia SR, dilua a 10,0 ml com metanol e misture.

Procedimento

Numa cromatoplaça adequada de cromatografia em camada fina revesti

D/1121

da com camada de 250 nm de sílica-gel cromatográfica, aplique 10 ml da Preparação Padrão, 25 ml da Preparação Referência e 10 ml da Preparação Amostra. Deixe as manchas secar e desenvolva o cromatograma em sistema de solvente consistindo de álcool, n-heptano, clorofórmio e ácido acético glacial 25:25:25:7 até que a frente do solvente tenha percorrido cerca de três quartos do comprimento da placa. Retorne a placa da câmara e deixe-a secar ao ar. Nebulize a placa com uma solução preparada pela dissolução de 100 mg de p-dimetilaminobenzaldeído em 1 ml de ácido clorídrico e diluindo para 100 ml com álcool. O sulfametoxazol produz uma mancha em torno de R_f 0,7, a sulfamilamida aparece a cerca de R_f 0,5 e o ácido sulfanílico em torno de R_f 0,1. As manchas produzidas por sulfanilamida ou ácido sulfanílico da Preparação Amostra não excedem em tamanho ou intensidade as manchas similares que ocorrem nos valores R_f respectivos produzida por sulfanilamida ou ácido sulfanílico da Preparação Referência (0,2 por cento).

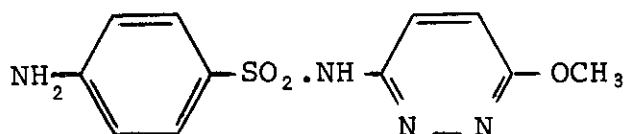
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, previamente dessecada e exatamente pesados, em mistura de 20 ml de ácido acético glacial e 40 ml de água e junte 15 ml de ácido clorídrico. Resfrie a 15° e titule imediatamente com nitrito de sódio 0,1 M, determinando potenciometricamente o ponto de viragem, usando um sistema de eletrodo de platina-calomelano. Cada ml de nitrito de sódio equivale a 25,33 mg de $C_{10}H_{11}N_3O_3S$.

11/22

SULFAMETHOXYPYRIDAZINUM

SULFAMETOXIPIRIDAZINA



$C_{11}H_{12}N_4O_3S$

P.M. = 280,31

3-(4-aminobenzenossulfonamido)-6-metoxipiridazina N^1 -(6-metóxi-3-piridazinil)sulfanilamida.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a branco amarelado; inodoro ou quase inodoro; sabor, a princípio, insípido, passando a amargo.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; pouco solúvel em álcool; solúvel em 25 partes de acetona; facilmente solúvel em ácidos minerais diluídos e em soluções de hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Antibacteriano sistêmico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento de $C_{11}H_{12}N_4O_3S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho apresenta máximos e intensidades relativas similares nos mesmos comprimentos de onda que o espectro de sulfametoxipiridazina padrão.

21123

B - Dã a reação característica de amins aromãticas primãrias, com precipitado vermelho alaranjado (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 180° e 183° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Aqueça 1,0 g com 50 ml de água isenta de dióxido de carbono em torno de 70° por cinco minutos, resfrie rapidamente a 20° e filtre. A tomada de 25 ml do filtrado requer para neutralização, no máximo, 0,35 ml de hidróxido de sódio 0,1 N (Métodos Gerais, nº 01).

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° até peso constante perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

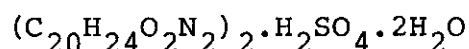
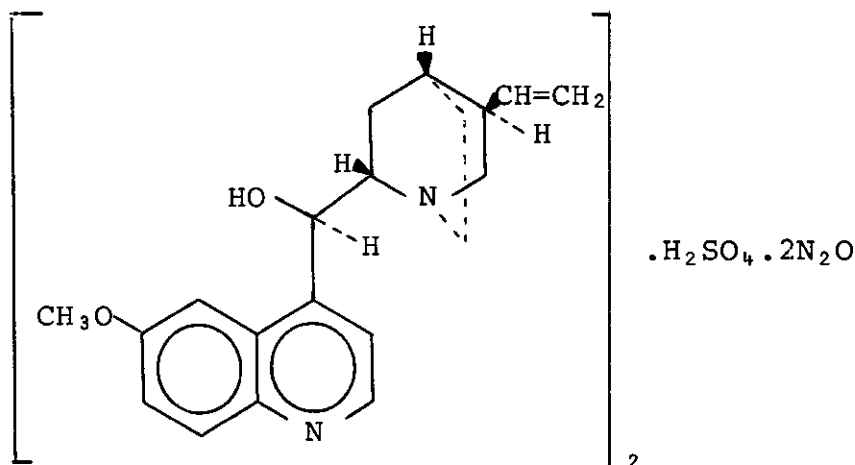
DOSEAMENTO

Use o método do nitrito de sódio. Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M equivale a 28,03 mg de $C_{11}H_{12}N_4O_3S$ (Métodos Gerais, nº 56).

D1124

CHININI SULFAS
SULFATO BÁSICO DE QUININA

Sulfato de quinina



P.M. = 782,95 (dihidratado)

P.M. = 746,92 (anidro)

Sulfato de quinina (2:1) (sal) dihidrato

DESCRIÇÃO

Cristais brancos, na forma de agulhas, usualmente sem brilho, inodoros e com forte sabor amargo, escurecendo quando exposto à luz.

SOLUBILIDADE

1 em cerca de 810 partes de água; 1 em cerca de 35 partes de água em ebulição; 1 em cerca de 95 de álcool; levemente solúvel em éter e em clorofórmio; facilmente solúvel em mistura de clorofórmio e álcool desidratado (2:1). Facilmente solúvel em álcool à temperatura de 80°.

CATEGORIA

Antimalárico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter no mínimo 99,0 e no máximo 101,0 por cento de $(\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$, calculado sobre a substância seca. O seu conteúdo de dihidroquinona é no máximo 10 por cento dos alcalóides totais.

11/25

IDENTIFICAÇÃO

A - Uma solução 1:2000 em ácido sulfúrico diluído (1:350) apresenta uma viva fluorescência azul. Pela adição de algumas gotas de ácido clorídrico a fluorescência desaparece.

B - Em 5 ml de solução aquosa a 1 por cento junte 0,1 ml de bromo SR e 0,5 ml de amônia diluída SR; desenvolve-se uma coloração verde esmeralda (Reação da Taleioquina).

C - Uma solução (1:50) feita com adição de gotas de ácido clorídrico, dá as reações de sulfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre -240° e -244° , determinada em solução de 200 mg/10 ml de ácido clorídrico 0,1 N, e calculada em relação ao material dessecado.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada a 120° por 3 horas não deve perder mais do que 5,5 por cento do seu peso.

Resíduo pela Incineração

Não mais do que 0,05 por cento (Métodos Gerais, nº 45). - Cinzas Sulfatadas).

Substâncias Insolúveis na Mistura Clorofórmio-Álcool

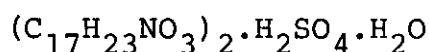
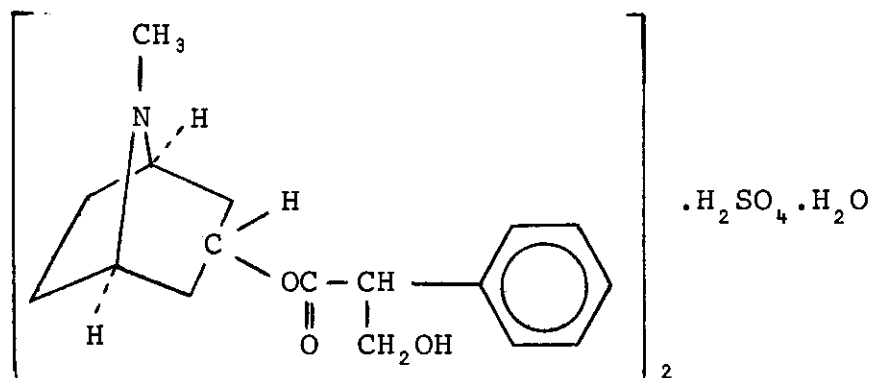
Adicione 2 g em 15 ml da mistura clorofórmio-álcool desidratado (2:1) e aqueça a 50° por 10 minutos; filtre em filtro de vidro poroso, tarado, com leve sucção. Lave o filtro por 5 vezes com porções de 10 ml da mistura clorofórmio-álcool. Seque a 105° por uma hora e pese; o peso do resíduo não deve exceder a 2 mg (0,1 por cento).

DOSEAMENTO

Pese com exatidão, cerca de 200 mg da amostra e dissolva em 20 ml de anidrido acético; junte 2 gotas de verde-malaquita SR e titule com ácido perclórico a 0,1 N usando uma bureta de 10 ml de capacidade, até viragem ao amarelo. É necessário o ensaio branco. Cada ml do ácido perclórico equivale a 24,90 mg de $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$.

DM26

ATROPINI SULFAS
SULFATO DE ATROPINA



P.M. = 694,84

1 α H, 5 α H-tropan-3 α -ol (+) tropato monoidratado

DESCRIÇÃO

Pó branco cristalino, ou cristais incolores. Inodoro. Sabor amargo. Efloresce ao ar seco. É lentamente afetado pela luz.

SOLUBILIDADE

Solúvel em menos de uma parte de água, em cerca de 3 partes de álcool; muito solúvel em glicerina; praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Parassimpatolítico; espasmolítico, midriático. Antídoto aos inibidores da colinesterase.

CONSERVAÇÃO

Em frascos herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A substância dessecada a 110° não deve conter menos de 98,6 nem mais de 101,0 por cento de sulfato de atropina anidro.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 2 ml de sulfato de atropina adicione em uma cápsula de porcelana 5 gotas de ácido nítrico R e evapore até secar em banho-maria. Junte ao resíduo 10 gotas de hidróxido de potássio alcoólico 0,5 N; desenvolve-se uma coloração vermelho-violácea que se intensifica, adicionando 2 ml de acetona R.

D/1127

B - A um ml de uma solução aquosa de sulfato de atropina a 5 por cento p/v adicione 1 ml de água e 10 gotas de solução de iodo 0,1 N; forma-se um precipitado pardo.

C - A 5 ml de uma solução aquosa da substância a 5 por cento p/v adicione 2 ml de hidróxido de amônio 6 N; aparece uma turvação. Atritando a parede do recipiente com um bastão de vidro forma-se um precipitado cristalino. Recolha o precipitado em um filtro, lave-o com 10 ml de água e seque sobre sílica-gel por 24 horas. Os cristais devem fundir entre 114° e 116° .

D - Um mg da substância, adicionada (em uma cápsula de porcelana) de 2 gotas de uma solução de 4-dimetilaminobenzaldeído de 3 por cento em ácido sulfúrico 5 N e aquecida em banho-maria, produz uma coloração violácea-púrpura intensa.

E - A 5 mg de substância junte 1 gota de hidróxido de amônio SR e 5 ml de clorofórmio R. Aplique 1 μ l da solução clorofórmica ao ponto de partida de uma placa cromatográfica, utilizando como adsorvente sílica-gel G. Desenvolva o cromatograma em sistema ascendente por uma distância de 15 cm com uma mistura de clorofórmio R, acetona R e dietilamina R, na proporção volumétrica 5:4:1. Visualize os resultados pulverizando com o reagente de Dragendorff-Vaughjálvi. Deverá aparecer uma mancha de coloração pardacenta, de R_f ao redor de 0,4. Poderão aparecer outras manchas, porém, muito fracas.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Da substância dessecada: de 190° a 194° (Métodos Gerais, nº 40).

Poder Rotatório Específico

De uma solução aquosa da substância a 5 por cento p/v determinado em tubo de 20 cm de comprimento. No máximo $\{\alpha\}D^{20} = -0,2$ a $+0,2^{\circ}$ (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Impurezas Insolúveis

5 ml de uma solução aquosa da substância a 5 por cento p/v devem ser límpidos e incolores.

Apoatropina e Beladonina

A 1 ml de uma solução aquosa da substância a 5 por cento p/v jun-

9/12

te 2 gotas de hidróxido de amônio 6 N. Forma-se precipitado branco que deve dissolver-se pela adição de 2 ml de água.

Impurezas Ácidas ou Alcalinas

A 5 ml de uma solução aquosa da substância a 5 por cento p/v adicione uma gota de vermelho de metila SI e 0,2 ml de hidróxido de potássio 0,01 N. A solução deve tomar coloração amarela. Adicionando em seguida 0,3 ml de ácido clorídrico 0,01 N, a solução deve tomar coloração vermelha.

Impurezas Orgânicas

Dissolva 10 mg da substância em 1 ml de ácido sulfúrico R, agitando. A solução deve ser incolor e após adição de 1 gota de ácido nítrico 5 N não deve mostrar coloração mais intensa do que 1 ml de uma mistura de 0,1 ml de uma solução de cloreto férrico a 5 por cento p/v em ácido clorídrico 0,5 N e 3,9 ml de ácido clorídrico 0,5 N. Injete 2 µl de uma solução, obtida pela mistura de 5 mg da substância com 1 gota de hidróxido de amônio SR e 5 ml de clorofórmio R em um cromatógrafo de fase gasosa com detector e ionização de chama, utilizando coluna de 1/8" x 7' de SE-30 a 5 por cento em chromosorb W, AW, DMCS, à temperatura de 200°, com gás portador de nitrogênio de fluxo 35 ml por minuto. Não devem aparecer outros picos a não ser os característicos, de altura superior a 1/20 deste.

Perda por Dessecação

0,4 g de substância são tratados de acordo com as normas de perda por dessecação e dessecados a 110°. A substância deve perder no máximo 4 por cento de massa (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduos pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Método I

Dissolva 0,35 g de sulfato de atropina dessecada num Erlenmeyer com tubo de sílica-gel, em 20 ml de anidrido acético, com aquecimento. Após esfriamento, adicione 5 gotas de azul de bromofenol SI e titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem para azul-esverdeado. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 67,68 mg de sulfato de atropina anidra.

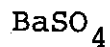
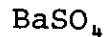
1129

Método II

Prepare uma solução de 5 mg da amostra com 1 gota de hidróxido de amônio SR e 5 ml de clorofórmio R, de concentração exata. Prepare 3 soluções de sulfato de atropina padrão, de concentrações exatas, uma com a mesma concentração da solução da amostra e as duas outras com concentrações 10 por cento acima e 10 por cento abaixo . Injete 2 μ l de cada solução padrão em um cromatógrafo de fase gasosa nas condições do ítem Impurezas Orgânicas. Estabeleça uma curva relacionando as massas injetadas com as áreas dos picos correspondentes. Injete 2 μ l da solução da amostra, determine a área do pico e pela curva calcule a massa correspondente.

01/30

BARII SULFAS
SULFATO DE BÁRIO



P.M. = 233,40

Sulfato de bário

DESCRIÇÃO

Pó branco, fino, pesado, inodoro e insípido, isento de arenosidade.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água, em solventes orgânicos e em soluções de ácidos ou álcalis, etanol; solúvel em ácido sulfúrico concentrado a quente.

CATEGORIA

Adjuvante em diagnóstico (meio radiopaco).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,5 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de BaSO_4 .

IDENTIFICAÇÃO

Funda 1 g em 3 g de uma mistura de partes iguais de carbonato de potássio seco e carbonato de sódio seco, extraia com água fervente a massa fundida, resfrie e filtre. O resíduo, lavado com água e dissolvido com ácido clorídrico, dá as reações de bário e o filtrado acidulado dá as reações de sulfato (Métodos Gerais, nº 43).

D1131

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Sedimentação

Coloque 5 g, previamente tamisada em uma proveta graduada de 50 ml com rolha esmerilhada e adicione água até completar 50 ml. Agite durante 1 minuto e deixe em repouso durante 15 minutos. A suspensão não deve depositar abaixo do traço de 15 ml.

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

Tome 10 g, junte 40 ml de água e 10 ml de ácido clorídrico R mais cloreto de estanho (II) As (SR) e prossiga como no ensaio-limite de arsênio; no máximo 1 parte por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

Ferva 4 g em 48 ml de água e 2 ml de ácido acético glacial por 10 minutos; complete a 50 ml com água e filtre. Tome 25 ml do filtrado e prossiga como no ensaio-limite de metais pesados; o limite é 10 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Fosfato

Ferva 1 g com 3 ml de ácido nítrico e 5 ml de água por 5 minutos e junte água para restaurar o volume original. Filtre em filtro lavado com ácido nítrico diluído (prepare diluindo 105 ml de ácido nítrico a 1000 ml com água). Junte ao filtrado morno igual volume de molibdato de amônio SR; não se forma precipitado amarelo.

Sulfeto

Ferva 10 g com 90 ml de água e 10 ml de ácido clorídrico diluído (prepare diluindo 236 ml de ácido clorídrico a 1000 ml com água), por 10 minutos em Erlenmeyer de 250 ml; os vapores desprendidos não devem escurecer o papel de acetato de chumbo.

Acidez ou Alcalinidade

Agite 1 g com 20 ml de água e deixe em contato 5 minutos; a água permanece neutra ao papel de tornassol.

Substâncias Solúveis em Ácido

Esfrie a mistura obtida no ensaio de sulfeto, junte água para restaurar aproximadamente o volume original e filtre em papel lavado com mistura de 10 ml de ácido clorídrico e 90 ml de água (veja a preparação no ensaio de sulfeto), retornando às primeiras porções se necessário, para obter um filtrado límpido. Evapore até secura

D/1132

em banho-maria 50 ml do filtrado e junte 2 gotas de ácido clorídrico e 10 ml de água quente. Filtre novamente em papel lavado no ácido, preparado como acima, lave o filtro com 10 ml de água quente, e evapore o filtrado e as águas de lavagens combinados em cápsula tarada, em banho-maria, até secura; o resíduo seco a 105° por 1 hora pesa no máximo 15 mg (0,3 por cento).

Sais Solúveis de Bário

Dissolva o resíduo obtido no ensaio anterior com 20 ml de água destilada, filtre, se necessário em filtro lavado com ácido, como acima e junte 1 ml de ácido sulfúrico diluído (prepare juntando cuidadosamente 57 ml de ácido sulfúrico em 100 ml de água e completando a 1000 ml); não deve haver turvação dentro de 30 minutos.

Perda por Dessecação

Aquecido a 110° até peso constante, deve perder no máximo 2 por cento do seu peso.

DOSEAMENTO

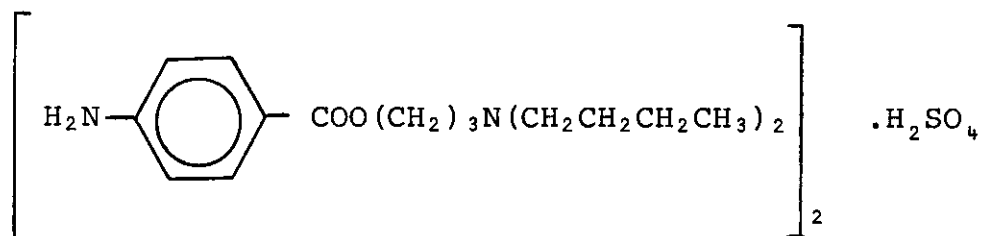
Pese exatamente, no mínimo, 0,58 g e, no máximo, 0,62 g da amostra em cadinho de platina tarado, junte 10 g de carbonato de sódio anidro e misture por rotação do cadinho. Funda sobre uma chama até que seja obtido um resíduo límpido e aqueça por mais 30 minutos. Resfrie, coloque o cadinho em bēquer de 400 ml, junte 250 ml de água, agite com bastão de vidro e aqueça até deslocar a massa fundida. Retire o cadinho do bēquer e lave bem com água, recolhendo as águas de lavagem no bēquer. Lave o interior do cadinho com 2 ml de ácido acético e, em seguida com água, recolhendo novamente as águas de lavagem no bēquer e continue aquecendo e agitando até que a massa fundida seja desintegrada. Resfrie o bēquer em banho de gelo até que o precipitado sedimente, decante o líquido límpido através de papel de filtro (Whatman nº 40 ou equivalente) tomando cuidado para transferir o mínimo possível de precipitado para o papel. Lave duas vezes por decantação como segue; lave as paredes internas do bēquer com cerca de 10 ml de solução fria de carbonato de sódio 1:50, agite o conteúdo do bēquer, deixe o precipitado sedimentar e decante o líquido sobrenadante, através do mesmo papel já usado, transferindo o mínimo possível do precipitado. Coloque o bēquer contendo o grosso do precipitado de carbonato de bário sob o funil, lave o papel de filtro com cinco porções de 1 ml de ácido clorídrico diluído e lave bem o papel com água. (a solução pode ser levemente turva). Junte 100 ml de água, 5,0 ml de ácido clorídrico, 10,0 ml de solução de acetato de amônio

D/1133

2:5, 25 ml de solução de dicromato de potássio 1:10 e 10,0 g de uréia. Tampe o bēquer com um vidro de relógio comum e digira à temperatura de 80° a 85° por no mínimo 16 horas. Filtre ainda quente através de cadinho tarado sinterizado de porosidade fina, transferindo todo o precipitado com auxílio de um bastão agitador com ponta de borracha. Lave o precipitado com solução de dicromato de potássio 1:200 e finalmente com cerca de 20 ml de água. Desseque a 105° por 2 horas, resfrie e pese; o peso do cromato de bário assim obtido, multiplicado por 0,9213 representa o peso de BaSO_4 .

D/1134

BUTACAINI SULFAS
SULFATO DE BUTACAÍNA



$(\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$

P.M. = 710,97

Sulfato de p-aminobenzoato de 3-(dibutilamino)-1-propanol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou praticamente branco, inodoro. É afetado pela luz. Suas soluções aquosas são fracamente ácidas.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se lentamente em menos que o seu peso de água e mais rapidamente por aquecimento; facilmente solúvel em álcool e em clorofórmio; fracamente solúvel em acetona e muito pouco solúvel em éter.

CATEGORIA

Anestésico local.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos, bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $(\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Reagindo com hidróxidos alcalinos, suas soluções aquosas precipitam a base livre como óleo incolor.

B - Dissolva cerca de 0,1 g de sulfato de butacaína em 5 ml de á-

D1135

gua, adicione 3 gotas de ácido clorídrico SR e 2 gotas de solução aquosa de nitrito de sódio a 10 por cento p/v. A esta mistura junte solução de 0,2 g de β -naftol em 10 ml de hidróxido de sódio SR; forma-se precipitado vermelho escarlata (diferenciação com a fenacaína, que forma precipitado amarelo).

C - Dissolvido em água na proporção de 1:100.000 apresenta máximo em 288 nm; dissolvido em tampão fosfato pH 7,0 na proporção de 1:67.000 apresenta máximo em 285 nm.

D - Dá as reações características do ânion sulfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 100° e 103° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque em estufa de vácuo a 60° durante 16 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento do seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

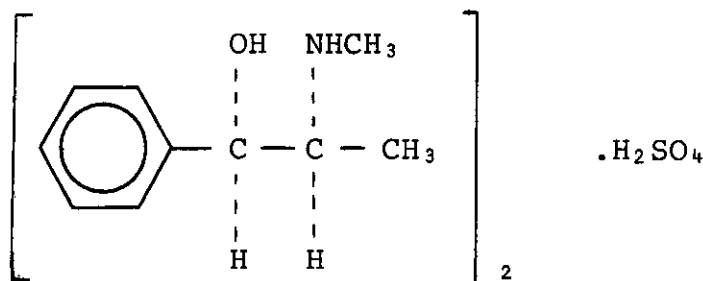
No máximo 0,2 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Coloque cerca de 500 mg de sulfato de butacaína exatamente pesados em frasco Erlenmeyer de 200 ml. Adicione 30 ml de água e 10 ml de ácido clorídrico R; agite até a dissolução e esfrie a 15° em banho de gelo. Titule lentamente com nitrito de sódio 0,1 M (SV), agitando vigorosamente até que se produza imediatamente colocação azul quando um bastão molhado na mistura tocar amido iodetado (SI). Quando a titulação estiver completa, o ponto final pode ser produzido após 1 minuto de repouso da mistura. Faça branco para a correção necessária. Cada ml de nitrito de sódio 0,1 M (SV), equivale a 35,55 mg de $(C_{18}H_{30}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$.

D1136

EPHEDRINI SULFAS
SULFATO DE EFEDRINA



$(\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO})_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$

P.M. = 428,54

Sulfato de (-)-efedrina

DESCRIÇÃO

Pó fino ou cristais brancos; é inodoro e escurece quando exposto à luz.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água, pouco solúvel em álcool.

CATEGORIA

Adrenérgico (bronco dilatador).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,01 g em 1 ml de água, adicione 0,1 ml de sulfato cúprico SR e 1 ml de hidróxido de sódio a 20 por cento; produz-se coloração vermelho-púrpura. Adicione 1 ml de éter e agite bem; a camada do éter torna-se púrpura e a da água torna-se azul.

B - Deve dar as reações características do ânion sulfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Óptica

É de $-30,0^\circ$ a $-32,0^\circ$, em solução da substância dessecada, e a 5

D1137

por cento (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

Dissolva 1 g em 20 ml de água e adicione 1 gota de vermelho de metila SI. Se a solução ficar vermelha ou rósea, deve mudar para amarela pela adição de, no máximo, 0,2 ml de hidróxido de sódio 0,02 N; se ficar amarela, deve mudar para vermelha pela adição de, no máximo, 0,1 ml de ácido sulfúrico 0,02 N.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Perda por Dessecação

Dessecado a 105° por 3 horas, perde, no máximo, 2,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Cloreto

No máximo 0,15 por cento (Métodos Gerais, nº 15).

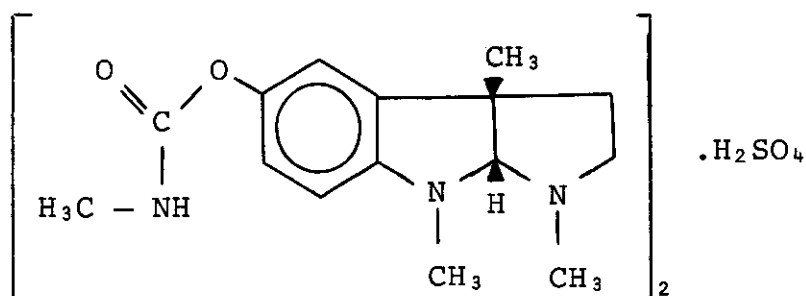
DOSEAMENTO

Pese exatamente, cerca de 300 mg da amostra e transfira para um funil de separação; dissolva com 10 ml de água, adicione 3 g de cloreto de sódio e 5 ml de hidróxido de sódio N. Extraia com 4 porções de 25 ml de clorofórmio. Agite os extratos clorofórmicos reunidos com 10 ml de solução saturada de cloreto de sódio e filtre através de algodão embebido com clorofórmio. Extraia a camada aquosa com 10 ml de clorofórmio e reúna ao extrato clorofórmico. Adicione vermelho de metila SI e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 21,43 mg de $(C_{10}H_{15}NO)_2 \cdot H_2SO_4$.

D/1135

ESERINI SULFAS
SULFATO DE ESERINA

Sulfato de fisostigmina



$(C_{15}H_{21}N_3O_2)_2 \cdot H_2SO_4$

P.M. = 648,77

DESCRIÇÃO

Pó branco, microcristalino, inodoro, deliquescente; por exposição ao calor, ao ar e à luz adquire progressivamente coloração avermelhada; sabor amargo. A solução aquosa também torna-se vermelha por exposição ao ar e à luz; a mudança é menos rápida em solução ácida. A sua solução a 1 por cento p/v deve ser neutra ao alaranjado de metila SI, e ligeiramente ácida ao papel de tornassol I.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água e em álcool; solúvel em clorofórmio e muito pouco solúvel em éter.

CATEGORIA

Inibidor da colinesterase; como oftálmico na forma de pomada.

CONSERVAÇÃO

Em frascos pequenos, herméticos e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Muito tóxico.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $(C_{15}H_{21}N_3O_2)_2 \cdot H_2SO_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Uma solução aquosa a 1 por cento p/v dá com hidróxido de sô-

D/1139

dio SR um precipitado branco que vira para róseo; o precipitado se dissolve num excesso de reagente, dando uma solução vermelha.

B - Aqueça alguns mg com algumas gotas de amônia diluída SR; ob-
tém-se uma solução vermelho-amarelada; evapore esta solução; fica
um resíduo azulado, que satisfaz aos ensaios a seguir descritos.
O resíduo é solúvel no álcool R dando uma solução azul, a qual, por
adição de ácido acético R, apresenta uma transparência azul e uma
fluorescência vermelha que se intensifica por diluição com água
destilada. O resíduo é solúvel em ácido sulfúrico R, e dá uma so-
lução verde, a qual, por adição progressiva de álcool R, vira pa-
ra vermelho, mas readquire a sua coloração verde pela evaporação
do álcool.

C - Dá as reações características do ânion sulfato (Métodos Gerais ,
nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

A cerca de 143° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Óptica

Entre -116° e -120° , calculada em relação à substância seca, deter-
minada em solução contendo 100 mg em cada 10 ml.

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Perda por Dessecação

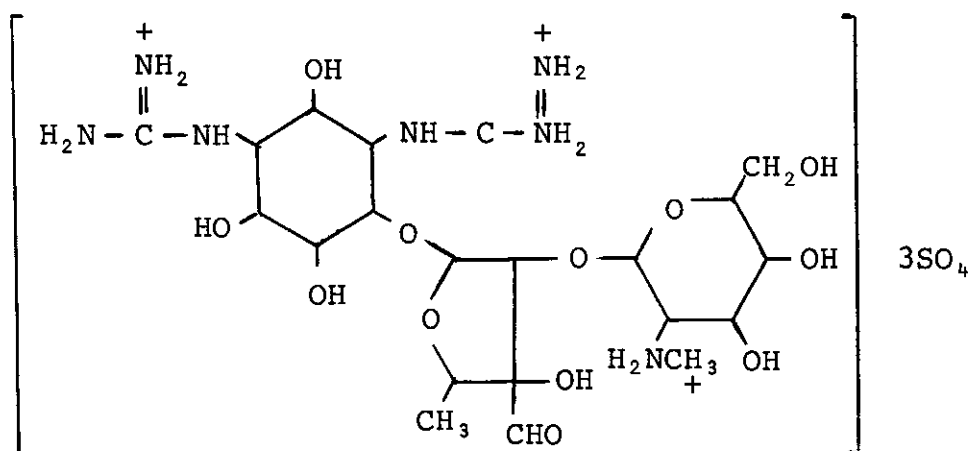
Dessecado até peso constante a 100° ou 105° perde no máximo 1 por
cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Dissolva 175 mg da amostra, exatamente pesados, em 25 ml de água;
alcalinize pela adição de 1 g de bicarbonato de sódio e extraia
com três porções sucessivas de 25 ml de clorofórmio; filtre cada
extrato através de papel de filtro seco, reúna os três extratos,
adicione 25 ml de ácido acético glacial e titule com ácido percló-
rico 0,02 N, determinando o ponto final potenciométricamente. Ca-
da ml de ácido perclórico 0,02 N equivale a 6,488 mg de $(C_{15}H_{21}N_3O_2)_2 \cdot H_2SO_4$.

D/11/40

STREPTOMYCINI SULFAS
SULFATO DE ESTREPTOMICINA



$(C_{21}H_{39}O_{12}N_7)_2 \cdot 3H_2SO_4$

P.M. = 1457,44

Sulfato de estreptomicina

DESCRIÇÃO

Pó microcristalino, branco, inodoro e muito higroscópico. Estável ao ar e à luz.

SOLUBILIDADE

É muito solúvel em água, pouco solúvel em álcool e praticamente insolúvel em clorofórmio e em éter. Suas soluções são ácidas ou levemente ácidas e são levogiras.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

Rotulagem

Deverá apresentar no rótulo do recipiente as seguintes indicações:

- 1) Número de unidades;
- 2) Número de controle;
- 3) Prazo de validade.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O sulfato de estreptomicina é o sulfato da substância antibiótica de função básica produzida pelo *Streptomyces griseus* (Krainsky) Waksman e Henrici ou produzida ou preparada por quaisquer outros processos.

21141

A atividade antibiótica do sulfato de estreptomicina é expressa em unidades, correspondendo cada unidade à atividade antibiótica de 1 unidade do Padrão Internacional. Deverá apresentar potência não inferior a 650 unidades por 0,001 g e não deverá conter menos do que 65 por cento de $(C_{21}H_{39}O_{12}N_7)_2 \cdot 3H_2SO_4$. Para as preparações que não se destinam a uso parenteral não são necessários os ensaios de esterilidade, pirogênio, toxicidade e substâncias depressoras.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 10 mg em 5 ml de água destilada; adicione 1 ml de hidróxido de sódio N e aqueça em banho-maria durante 5 minutos. Resfrie, adicione 2 ml de uma solução a 2 por cento de sulfato férrico amoniacal em ácido sulfúrico N; produz-se coloração vermelho - púrpura.

B - Dissolva 0,5 mg em 5 ml de água destilada; adicione 1 ml de solução a 10 por cento de alfanaftol em álcool. Resfrie a 15° e adicione 3 gotas de hipobromito de sódio SR; produz-se coloração vermelho-violácea.

C - Deve dar as reações características de sulfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

O pH da solução em água destilada recente, contendo 200000 unidades por ml, deve estar entre 4,5 e 7,0 (Métodos Gerais, nº 01).

01/11/2

FERROSI SULFAS
SULFATO FERROSO

$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

P.M. = 278,01 (heptaidratado)

P.M. = 151,90 (anidro)

Sulfato de ferro heptaidratado

DESCRIÇÃO

Cristais ou grânulos verde-azulados pálidos. É eflorescente ao ar seco, oxidando-se ao ar úmido para formar sulfato férrico básico amarelo-pardo; inodoro; sabor metálico e adstringente. Sua solução a 10 por cento é ácida ao papel de tornassol, com pH próximo de 3,7.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 1,7 ml de água, 4 ml de glicerol; insolúvel em álcool.

CATEGORIA

Hematínico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Não se deve usar o sulfato ferroso quando apresenta camada amarelo-parda, que é a do sulfato férrico básico.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,5 por cento e, no máximo, 104,5 por cento de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

D1143

IDENTIFICAÇÃO

Dã as reações características do cátion ferro (II) e do ânion sulfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

Dissolva 2,5 g, dessecado a 40°, em cerca de 10 ml de água, adicione 15 ml de ácido clorídrico mais cloreto de estanho (II) - As (SR) e destile 20 ml; ao destilado adicione algumas gotas de bromo As (SR), remova o excesso de bromo com solução de cloreto de estanho (II) As (SR), junte 40 ml de água e prossiga como descrito no ensaio limite de arsênio; no máximo, 4 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Metais Pesados

Dissolva 0,75 g em mistura de 1 ml de ácido sulfúrico diluído R e 40 ml de água. Adicione 0,05 g de cloridrato de hidroxilamina R, ferva durante um minuto, resfrie e adicione quantidade suficiente de água para obter 45 ml. A 15 ml desta solução adicione 4 ml de solução de chumbo diluído Pb(SR) e dilua com água a 30 ml (A). Adicione a esta solução e aos 30 ml restantes da solução de sulfato ferroso (B) 10 ml de sulfeto de hidrogênio SR; a solução B não é mais escura que a solução A (160 partes por milhão).

Sulfato Básico

1 g dissolve-se completamente em 2 ml de água recentemente fervida e esfriada.

Sais Alcalinos

Dissolva 1 g em 10 ml de água e oxide aquecendo com algumas gotas de ácido nítrico R; alcalinize com hidróxido de amônio SR, filtre; evapore o filtrado e incinere o resíduo; não deve conter mais que 0,001 g.

Ácido Livre

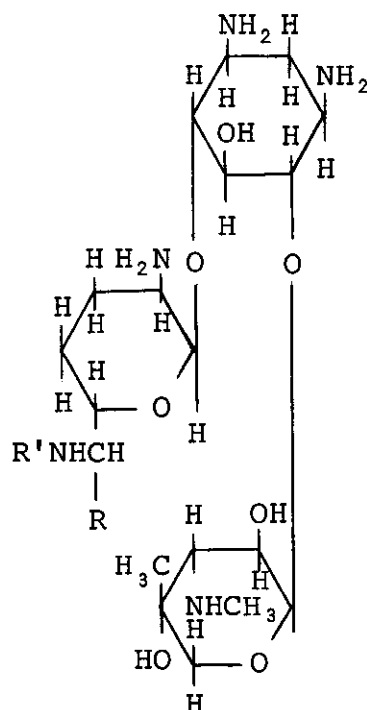
5 g dissolvidos em 50 ml de água isenta de dióxido de carbono R não necessitam para a sua neutralização mais que 1,0 ml de hidróxido de sódio 0,1 N usando como indicador o alaranjado de metila SI.

DOSEAMENTO

Dissolva 0,6 g aproximadamente, exatamente pesados, em mistura de 150 ml de ácido sulfúrico diluído SR e 5 ml de ácido fosfórico SR. Adicione ortofenantrolina SR e titule imediatamente com sulfato

DN44
cérico 0,1 N. Faça branco para a correção necessária. Cada ml de sulfato cérico 0,1 N equivale a 15,19 mg de FeSO_4 ou 27,80 mg de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

GENTAMICINI SULFAS
SULFATO DE GENTAMICINA



<u>GENTAMICIN</u>	<u>R</u>	<u>R'</u>
C ₁	CH ₃	CH ₃
C ₂	CH ₃	H
C _{1a}	H	H

Sulfato de gentamicina.

DESCRIÇÃO

Pó branco a amarelo claro.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água; insolúvel em álcool, em acetona e em benzeno.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

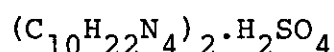
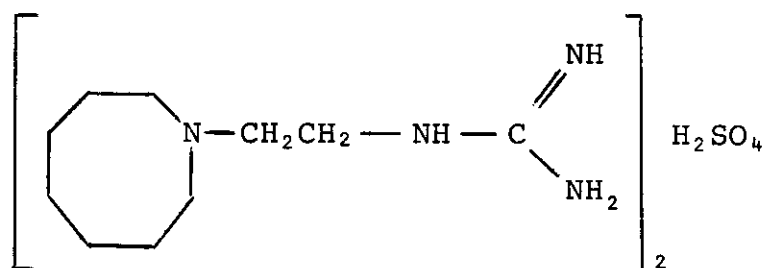
ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O sulfato de gentamicina é o sal sulfato das substâncias antibióticos produzidas pela colônia de Micromonospora purpúrea. Sua potência equivale a, no mínimo, 590 µg de gentamicina por mg, calculada em relação à substância seca.

31/146

GUANETHEDINI SULPHAS
SULFATO DE GUANETIDINA



P.M. = 494,69

Sulfato de [2-(hexaidro-1(2H)-azocinil)etil]guanidina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco com odor característico.

SOLUBILIDADE

Pouco solúvel em água; levemente solúvel em álcool; praticamente insolúvel em clorofórmio.

CATEGORIA

Anti-hipertensivo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $(\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{N}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de sulfato de guanetidina padrão.

B - Dissolva 5 mg em 10 ml de água. Junte 2 ml de solução preparada pela dissolução de 1 g de 1-naftol, 6 g de hidróxido de sódio e 16 g de carbonato de sódio em água para perfazer 100 ml. Junte, em seguida, 1 ml de solução 1:2000 de 2,3-butanodiona. Deixe re -

21107

pousar à temperatura ambiente; desenvolve-se cor vermelha rosada intensa.

C - Uma solução 1:100 dá as reações de sulfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 4 horas; perde, no máximo, 0,2 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,2 por cento usando amostra de 2 g (Métodos Gerais, nº 45).

Metais Pesados

Proceda com o resíduo pesado obtido no ensaio de Resíduo pela Incineração, como indicado para Preparação Amostra do Método II, começando com "junte 4 ml de ácido clorídrico diluído 1:2". O limite é 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Solução de Ferrocianeto de Potássio-Nitroferrocianeto de Sódio

Dissolva 1 g de nitroferrocianeto de sódio e 1 g de ferrocianeto de potássio em cerca de 50 ml de solução de hidróxido de sódio 1:200 num frasco volumétrico de 100 ml. Junte 5 ml de peróxido de hidrogênio a 30 por cento, agite cuidadosamente e complete o volume com solução de hidróxido de sódio 1:200.

Preparação Padrão

Dissolva quantidade adequada de sulfato de guanetidina padrão, previamente dessecada a 105° por 4 horas e exatamente pesada, em água para obter solução tendo concentração conhecida de cerca de 500 µg por ml.

Preparação Amostra

Dissolva cerca de 50 mg da amostra, exatamente pesados, em água para perfazer 100,0 ml e misture.

Procedimento

Pipete 3 ml da Preparação Padrão, 3 ml da Preparação Amostra e 3 ml de água para servir como branco, em frascos volumétricos de 2,5 ml, separados. A cada um dos frascos junte 10 ml de solução de ferrocianeto de potássio-nitroferrocianeto de sódio, deixe re-

DMM/3

pousar por 20 minutos (desenvolve-se cor castanha-avermelhada) ,
complete o volume com água e misture. Determine concomitantemente
as absorvâncias das soluções em cubetas de 1 cm, contra o branco,
no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 500 nm ,
com espectrofotômetro adequado. Calcule a quantidade, em mg, de
(C₁₀H₂₂N₄)₂·H₂SO₄ na amostra pela fórmula $0,1 \underline{C} (\underline{A}_d / \underline{A}_p)$, em que:

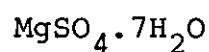
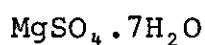
\underline{C} = concentração, em µg por ml, de sulfato de guanetidina padrão
na Preparação Padrão;

\underline{A}_d = absorvância da solução da Preparação Amostra;

\underline{A}_p = absorvância da solução da Preparação Padrão.

D111/9

MAGNESII SULFAS
SULFATO DE MAGNÉSIO



P.M. = 246,47 (heptaidratado)

P.M. = 120,36 (anidro)

Sulfato de magnésio heptaidratado

DESCRIÇÃO

Cristais pequenos incolores, geralmente aciculares, de sabor salino, refrescante e amargo. É levemente eflorescente ao ar seco. Suas soluções são neutras ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 1,5 ml de água e 1,5 ml de glicerol; muito solúvel em água fervente; pouco solúvel em álcool.

CATEGORIA

Catártico; anticonvulsivante; reabastecedor eletrolítico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de MgSO_4 , calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

Dá as reações características do ânion sulfato e do cátion magnésio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Arsênio

Dissolva 2,5 g em 50 ml de água e adicione 15 ml de ácido clorídrico R mais cloreto de estanho II As (SR). Prossiga como descrito no ensaio limite de arsênio; no máximo, 4 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 13).

Ferro

Pese 0,4 g, dissolva em cerca de 20 ml de água e prossiga como descrito no ensaio limite de ferro; no máximo 250 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 16).

Metais Alcalinos

Tome 20 ml de uma solução a 5 por cento da substância, junte 20 ml de água e 3 g de carbonato de bário R, ferva por trinta minutos, resfrie e filtre. O filtrado não deve dar reação alcalina, e se deixar resíduo por evaporação, o peso deste deverá ser no máximo 0,005 g (0,025 por cento).

Metais Pesados

Dissolva 1 g em cerca de 30 ml de água, acidule com 2 ml de ácido acético diluído Pb (SR), e prossiga como descrito no ensaio limite de metais; no máximo, 10 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Cloreto

Dissolva 1 g em cerca de 20 ml de água, acidule com 1 ml de ácido nítrico R, e prossiga como descrito no ensaio limite de cloreto ; no máximo, 350 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Selênio

Dissolva 0,2 g em 50 ml de ácido nítrico diluído 1:60; o limite é 0,003 por cento (Métodos Gerais, nº 48).

Perda por Combustão

Pese exatamente 1 g, desseque a 105° durante duas horas, leve à mufla aquecendo a 450° ± 25° até peso constante. A perda de peso deverá estar entre 40 a 52 por cento.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 250 mg do sulfato de magnésio incinerado obtido no ensaio de Perda pela Combustão, dissolva em 100 ml de água e quantidade mínima de ácido clorídrico diluído necessário para tornar límpida a solução. Ajuste a reação da solução para pH 7

D1151

(usando papel indicador de pH) com hidróxido de sódio SR, junte 5 ml de tampão de cloreto de amônio-amônia SR e 0,15 ml de negro de eriocromo SR, e titule com etilenodiaminotetracetato dissódico 0,05 M para viragem ao azul. Cada ml de etilenodiaminotetracetato dissódico 0,05 M equivale a 6,018 mg de MgSO_4 .

NEOMICINI SULFAS
SULFATO DE NEOMICINA

9/11/52

DESCRIÇÃO

Pó ou cristais brancos ou branco-amarelados; inodoro ou praticamente inodoro e higroscópico. Suas soluções são dextrogiros.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em 3 partes de água; lentamente solúvel em 1 parte de água; muito pouco solúvel em álcool; insolúvel em acetona, em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos. Deverá apresentar no rótulo dos recipientes as seguintes indicações:

- 1º) Número de Unidades Internacionais;
- 2º) Número de controle;
- 3º) Prazo de validade;
- 4º) Armazenar em temperatura inferior a 30°.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém uma quantidade de sulfato de neomicina equivalente a, no mínimo, 60,0 por cento da base neomicina, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 0,005 g adicione 2 ml de ácido sulfúrico; não haverá produção de coloração (a eritromicina produz coloração vermelho-acasta

D/153

nhada). Adicione 3 a 4 ml de água; não haverá formação do precipitado (a tirotricina e a gramicidina precipitam, após a diluição).

B - Dissolva 0,005 g em aproximadamente 1 ml de água. Junte 1 ml de uma solução a 0,2 por cento de hidrato de tricetoidrindeno R em n-butanol R e 0,5 ml de piridina R. Aqueça em banho-maria durante cinco minutos; aparece coloração violeta. Deixa-se repousar a solução durante dez minutos; separam-se duas camadas, das quais a inferior adquire coloração vermelho-amarelada.

C - Deve dar as reações características do ânion sulfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Óptica

Determinada sobre uma solução a 5 por cento em ácido sulfúrico 0,1 N é de $+50^{\circ}$ a $+58^{\circ}$ (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

O pH de uma solução, contendo 0,003 g por ml, deverá ficar entre 5,0 e 7,5 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Dessecado a 60° , em estufa a vácuo, por 3 horas, perde, no máximo, 8 por cento do seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Toxicidez

Proceda como descrito para a bacitracina, usando como dose-teste, 0,5 ml de uma solução contendo 200 U.I. por ml (cada U.I. corresponde a 0,00147 mg do Padrão Internacional) (Métodos Gerais, nº 53).

21/57

POLYMYXINI B SULFAS
SULFATO DE POLIMIXINA B

DESCRIÇÃO

Pó branco ou branco-amarelado, inodoro ou de odor fraco. Suas soluções são ligeiramente ácidas ou neutras.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água e ligeiramente solúvel em álcool.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes escuros e bem fechados.

Rotulagem

Deverá apresentar no rótulo as seguintes indicações:

- 1) Número de unidades;
- 2) Número de controle;
- 3) Prazo de validade.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O sulfato de polimicina B é o sulfato da substância antibiótica produzida pelo crescimento do *Bacillus polymyxa* ou produzida ou preparada por quaisquer outros processos. A atividade antibiótica do sulfato de polimixina B é expressa em unidades, correspondendo cada unidade à atividade antibiótica de 1 unidade do Padrão. Não deverá apresentar potência inferior a 6000 unidades por 0,001 g. Para as preparações que não se destinam a uso parenteral, não são necessários os ensaios de pirogênio e esterilidade.

IDENTIFICAÇÃO

A 0,002 g de sulfato de polimixina adicione 5 ml de água destilada, 0,5 ml de hidróxido de sódio a 10 por cento, misture bem e junte, a seguir, 5 gotas de sulfato de cobre a 1 por cento, agitando após a adição de cada gota; produz-se coloração vermelho-arroxeadada.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

O pH de uma solução a 2 por cento deve ficar entre 5 e 7 (Métodos Gerais, nº 01).

Perda por Dessecação

Dessecado a 60^o, em estufa a vácuo, por 3 horas, não deverá perder mais do que 8 por cento do seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

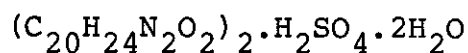
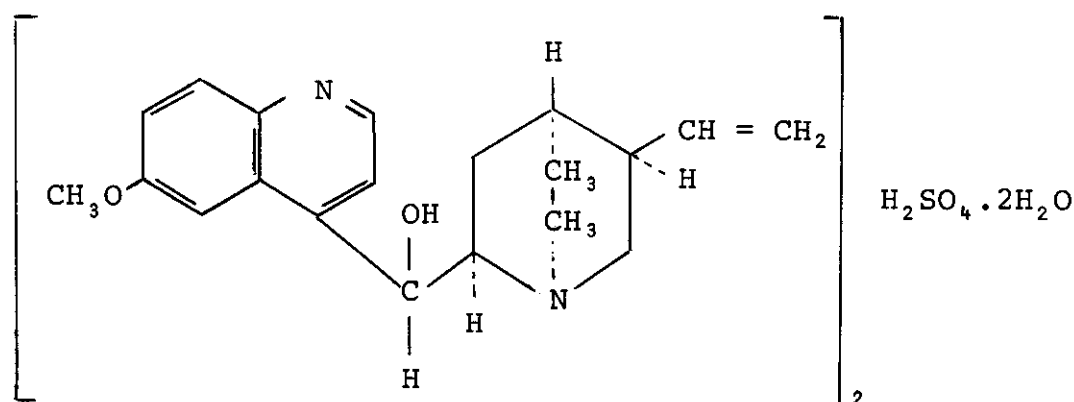
No máximo, 5 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Pirogênio

Proceda como descrito no ensaio de pirogênio, usando como dose-teste, por quilo de peso de animal, 1 ml de solução contendo 20000 unidades por ml.

DM56

QUINIDINI SULFAS
SULFATO DE QUINIDINA



P.M. = 782,95 (diidratado)

P.M. = 746,92 (anidro)

Sulfato de quinidina diidratado

DESCRIÇÃO

Pó fino branco ou cristais, aciculares finos, brancos, frequentemente em massa coesa. É inodoro; tem sabor muito amargo e escurece pela exposição à luz. Suas soluções são neutras ou alcalinas ao papel de tornassol.

SOLUBILIDADE

Levemente solúvel em água; solúvel em álcool e em clorofórmio; insolúvel em éter.

CATEGORIA

Depressor cardíaco (antiarrítmico).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É o sulfato de um alcalóide obtido de várias espécies de Cinchona e seus híbridos e de Remijia pedunculata Flückinger (Farm. Rubiaceae) ou preparada a partir de quinina. Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de alcalóides totais, calculados como $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$, em relação à substância anidra. Seu teor de diidroquinidina é, no máximo, 20,0 por cento, por peso, de seu teor de alcalóides totais.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dá a reação de identificação A de gliconato de quinidina.

B - Prepare uma solução em álcool diluído que contenha 6 mg por ml; a solução dá a reação de identificação B de gliconato de quinidina, usando gliconato de quinidina padrão para preparar a solução padrão.

C - Uma solução 1:50 feita com auxílio de algumas gotas de ácido clorídrico dá as reações de sulfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Rotação Específica

Entre $+275^{\circ}$ e $+287^{\circ}$, calculada em relação à substância anidra, determinada numa solução em ácido clorídrico diluído 1:100 contendo 200 mg em cada 10 ml (Métodos Gerais, nº 46).

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 5,5 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Substâncias Insolúveis em Álcool-Clorofórmio

Aqueça 2 g com 15 ml de mistura de 2 volumes de clorofórmio e 1 volume de álcool desidratado a cerca de 50° por 10 minutos. Filtre através de um filtro sinterizado tarado, usando sucção branda. Lave o filtro com 5 porções de 10 ml da mistura álcool-clorofórmio, seque a 105° por 1 hora e pese; o peso do resíduo não excede a 2 mg (0,1 por cento).

Limite de Diidroquinidina

Misture 1 volume da solução amostra empregada no ensaio de identificação B com 2 volumes de álcool e proceda conforme indicado no ensaio limite de diidroquinidina para gliconato de quinidina, começando com "aplique 2 μ l da solução resultante". O limite é 20 por cento.

DOSEAMENTO

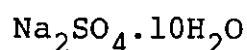
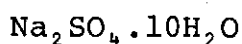
Dissolva cerca de 200 mg da amostra, exatamente pesados, em 20 ml de anidrido acético e proceda como indicado no Doseamento de gliconato de quinidina, começando com "adicione 2 gotas de verde de

DMS

malaquita SI". Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 24,90 mg de sal do alcalóide total, calculado como $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$.

D/1159

NATRII SULFAS DECAHYDRICUS
SULFATO DE SÓDIO



P.M. = 322,22

Sulfato de sódio decaidratado.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou cristais transparentes incolores; sabor salino levemente amargo.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; praticamente insolúvel em álcool; insolúvel em éter e em clorofórmio.

CATEGORIA

Laxativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

A substância dissolve-se parcialmente em sua própria água de cristalização em torno de 33°.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento de Na_2SO_4 , calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

Dá as reações características de sódio e de sulfato (Métodos Gerais, nº 43).

DI/50

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

A 10 ml da solução junte 1 gota de solução de azul de bromotimol (prepare dissolvendo 50 mg de azul de bromotimol em 4 ml de hidróxido de sódio 0,02 N e 20 ml de álcool, e diluindo a 100 ml com água); são necessários, no máximo, 0,5 ml de ácido clorídrico 0,01 N ou 0,5 ml de hidróxido de sódio 0,01 N para mudar a cor da solução.

Zinco

Tome 10 ml da solução (5:100) e junte 2 gotas de ferrocianeto de potássio (cerca de 0,125 M); após 30 minutos a opalescência da solução não é mais intensa do que a obtida com 10 ml de solução padrão (10 partes por milhão de zinco) tratada com 2 gotas de ferrocianeto de potássio (cerca de 0,125 M) e 1 gota de ácido acético (200 partes por milhão).

Metais Pesados

Junte 12 ml da solução (5:100) a 1,2 ml de reagente de tioacetamida (prepare adicionando 0,2 ml de solução de tioacetamida a 4 por cento p/v a uma mistura de 15 ml de hidróxido de sódio 1 N, 5 ml de água e 20 ml de glicerina; aqueça em banho-maria por 20 segundos (prepare na hora de usar); junte 2 ml de solução tampão pH 3,5 (prepare dissolvendo 5 g de acetato de amônio em 5,5 ml de ácido clorídrico e diluindo a 20 ml com água), e misture imediatamente. Após 2 minutos a cor castanha da solução não é mais intensa que a obtida com uma preparação similar usando 10 ml de solução padrão (1 parte por milhão de chumbo) e 2 ml da solução em exame (20 partes por milhão).

Cloreto

Prepare uma solução (5:100), tome alíquota de 5 ml, dilua a 15 ml com água e junte a 0,3 ml de nitrato de prata (cerca de 0,1 M) (guarde ao abrigo da luz) acidificado com 0,15 ml de ácido nítrico (cerca de 2 M); agite e deixe repousar por 2 minutos ao abrigo de luz forte. Qualquer opalescência produzida não é mais intensa que a observada em 10 ml de solução padrão de cloreto preparada similarmente, contendo 5 partes por milhão de cloro, diluída a 15 ml com água.

Magnésio

A 10 ml da solução (5:100) junte 1 ml de glicerina, 0,15 ml de

2161

amarelo titan (0,05 por cento p/v), 0,25 ml de oxalato de amônio (4 por cento p/v) e 5 ml de hidróxido de sódio cerca de 2 N e agite. Prepare um padrão usando 5 ml de solução padrão de magnésio SR (10 partes por milhão de magnésio) e 5 ml de água em lugar de 10 ml da solução amostra. A cor rosa na solução em exame não é mais intensa que a no padrão (100 partes por milhão).

Arsênio

Dissolva 2,5 g em 4 ml de ácido clorídrico e junte 3 ml de reagente hipofosforoso (prepare dissolvendo 10 g de hipofosfato de sódio em 20 ml de água com aquecimento brando e diluindo a 100 ml com ácido clorídrico; deixe sedimentar e decante ou filtre em algodão de vidro). Aqueça em banho-maria por 15 minutos, agitando ocasionalmente. A cor da solução não é mais intensa do que a de uma solução contendo 10 partes por milhão de arsênio tratado similarmente.

Cálcio

A 0,25 ml de solução padrão (10 partes por milhão de cálcio) junte 1 ml de oxalato de amônio (4 por cento p/v); após 1 minuto junte 10 ml da solução (5:100), 1 ml de ácido acético, 5 ml de álcool e agite. Depois de 15 minutos a opalescência da solução não é maior do que a obtida tratando similarmente 10 ml da solução padrão (10 partes por milhão de cálcio).

Ferro

Tome 5 ml da solução (5:100), dilua a 10 ml, junte 2 ml de ácido cítrico a 20 por cento p/v e 2 gotas de ácido tioglicólico; misture, alcalinize com hidróxido de amônio e dilua a 20 ml com água. Após 5 minutos a cor rósea da solução não é mais intensa do que a obtida tratando similarmente 10 ml de solução padrão (1 parte por milhão de ferro).

Perda por Dessecação

Pese exatamente cerca de 1,000 g e aqueça a princípio a 30° por 1 hora e, em seguida, a 130° até peso constante; perde, no mínimo, 52,0 por cento e, no máximo, 57,0 por cento de seu peso.

DOSEAMENTO

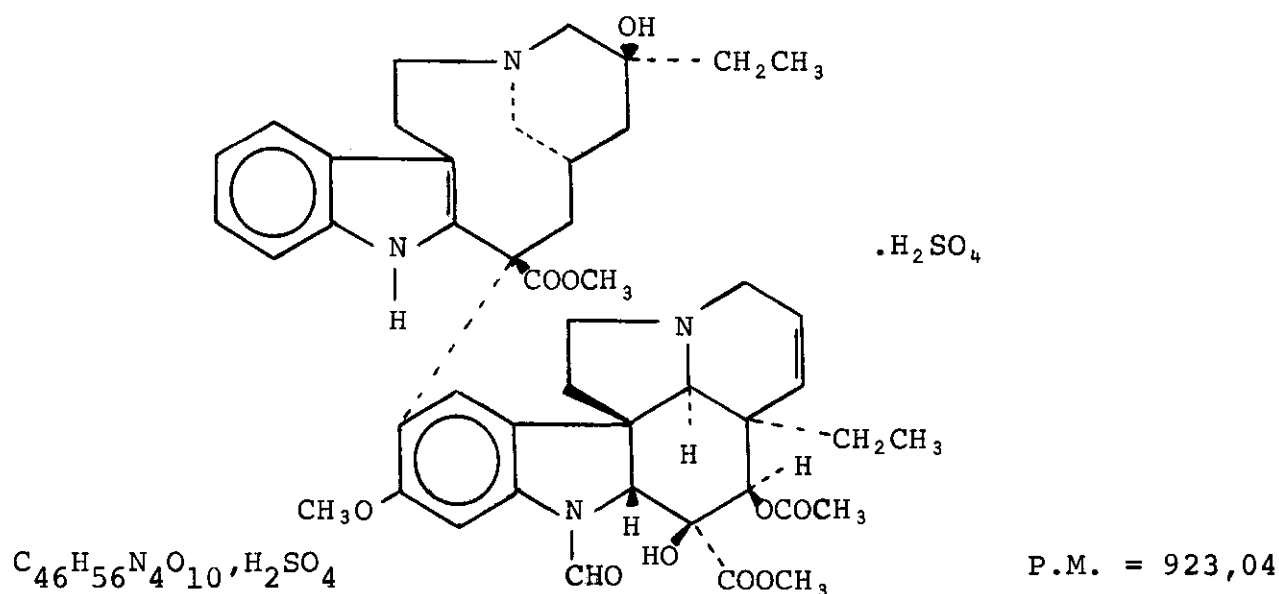
Dissolva cerca de 250 mg da amostra, exatamente pesados, em 250 ml de água, junte 10 ml de ácido clorídrico diluído (cerca de 2 N), aqueça até fervura e adicione quantidade suficiente de solução de cloreto de bário ($\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ cerca de 0,25 M). Aqueça em

DM/62

banho-maria por meia hora, agitando ocasionalmente. Recolha o pre
cipitado, lave, seque e incinere a 600° . Cada mg do resíduo equi-
vale a 0,608 mg de Na_2SO_4 .

D/1103

VINCRISTINI SULFAS
SULFATO DE VINCRISTINA



Sulfato de leurocristina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino ou amorfo branco a levemente amarelo; inodoro, higroscópico.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água; solúvel em metanol; levemente solúvel em álcool.

CATEGORIA

Antineoplásico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos, em refrigerador.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 90,0 por cento e, no máximo, 105,0 por cento de $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio previamente dessecada no vácuo a 40° por 16 horas apresenta maximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de sulfato de vincristina padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 3,5 e 4,5, numa solução 1:1000 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque no vácuo a 40° por 16 horas e pese rapidamente; perde, no máximo, 12 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

(NOTA - Nesta prática faça as pesagens rapidamente e com a mínima exposição da substância ao ar).

Dissolva cerca de 5 mg da amostra, exatamente pesada, em metanol e dilua quantitativa e gradativamente com metanol para obter solução contendo cerca de 20 µg de sulfato de vincristina anidra por ml. Dissolva quantidade adequada exatamente pesada de sulfato de vincristina padrão, previamente dessecada no vácuo a 40° por 16 horas, em metanol, e dilua quantitativa e gradativamente com metanol para obter solução padrão tendo concentração conhecida de cerca de 20 µg por ml. Determine concomitantemente as absorvâncias de ambas as soluções em cubetas de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 297 nm, com espectrofotômetro adequado, usando metanol como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{46}H_{56}N_4O_{10}.H_2SO_4$ na amostra pela fórmula $0,25C(A_d/A_p)$, em que:

C = concentração, em µg por ml, de sulfato de vincristina padrão na solução padrão;

A_d = absorvância da solução amostra.

A_p = absorvância da solução padrão.

D1165

ZINCI SULFAS
SULFATO DE ZINCO

$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

P.M. = 287,656

Sulfato de zinco heptaidratado

DESCRIÇÃO

Prismas transparentes incolores, ou pequenas agulhas; inodoro, de sabor adstringente e fortemente metálico. Eflorescente ao ar seco. Pode ocorrer como pó cristalino granular.

SOLUBILIDADE

1 g dissolve-se em 0,6 ml de água, em 2,5 ml de glicerina R. Insolúvel no álcool R.

CATEGORIA

Adstringente.

CONSERVAÇÃO

Em frascos comuns bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO

Deve conter, no mínimo, 99,0 por cento de $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

IDENTIFICAÇÃO

Dã as reações características de zinco e de sulfato (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Ferro

Pese 0,25 g e prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro; no máximo, 400 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 16).

Metais Alcalinos e Alcalino-Ferrosos

Dissolva 2 g em cerca de 150 ml de água em frasco volumétrico de 200 ml. Precipite completamente o zinco com sulfeto de amônio SR e complete o volume com água. Misture, filtre em filtro seco, rejeitando a primeira porção do filtrado. A 100 ml do filtrado subsequente junte algumas gotas de ácido sulfúrico, evapore até seca em cápsula tarada e calcine; o peso do resíduo não excede 5 mg (0,5 por cento).

Metais Pesados

Dissolva 1 g em cerca de 30 ml de água, acidule com 2 ml de ácido clorídrico Pb, e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados; no máximo, 10 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

Acidez Livre

Dissolva 1 g em 5 ml de água; para sua neutralização, em presença de heliantina SI, deve ser necessário, no máximo 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,1 N (SV).

Cloreto

Dissolva 1 g e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto; no máximo, 350 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Acidez

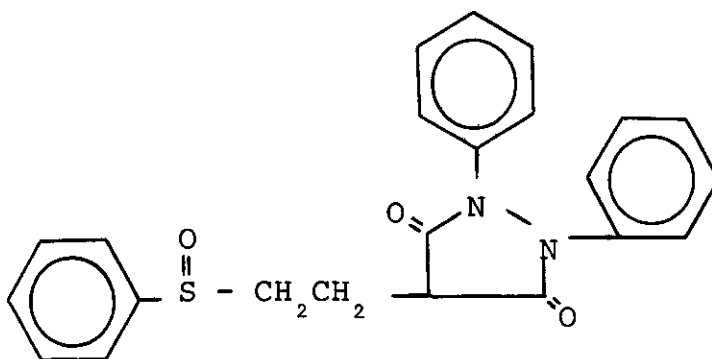
Sua solução aquosa é ácida ao papel de tornassol (Métodos Gerais, nº 01).

DOSEAMENTO

Pese, com exatidão, cerca de 500 mg, dissolva em 30 ml de água e junte, aos poucos, carbonato dissódico SR para precipitar o zinco (evite o excesso); aqueça em banho-maria durante 1 hora e deixe repousar até que o líquido sobrenadante se apresente límpido. Filtre, lave com água, seque e calcine em cadinho de porcelana. O resíduo de óxido de zinco, assim obtido, multiplicado por 3,5338 dá a quantidade de $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

DM67

SULFINPYRAZONUM
SULFINPIRAZONA



$C_{23}H_{20}N_2O_3S$

P.M. = 404,48

1,2-difenil-4-[2-(fenilsulfinil)etil]-3,5-pirazolidinadiona

DESCRIÇÃO

Pó branco ou esbranquiçado.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em hexano solvente; solúvel em álcool e em acetona; pouco solúvel em soluções alcalinas diluídas.

Solubilidade em Acetona

Uma porção de 500 mg dissolve-se em 5,0 ml de acetona, produzindo solução límpida e praticamente incolor.

Solubilidade em Hidróxido de Sódio 0,5 N

Uma porção de 500 mg dissolve-se em 10,0 ml de hidróxido de sódio 0,5 N, produzindo solução límpida e praticamente incolor.

CATEGORIA

Uricosúrico

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,5 por cento e, no máximo, 101,5 por cento de $C_{23}H_{20}N_2O_3S$, calculado em relação à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

O espectro de absorção no infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de sulfinpirazona padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 130,5° e 134,5° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas: perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento, empregando 2,0 g de sulfinpirazona para o ensaio (Métodos Gerais, nº 45).

Cloreto

Ferva 2 g com 20 ml de água por 2 minutos, resfrie, filtre, e a 10 ml do filtrado adicione 1,0 ml de ácido nítrico diluído e 1,0 ml de nitrato de prata SR: não resulta opalescência (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

A uma porção de 10 ml do filtrado obtido no ensaio para cloreto , adicione 1,0 ml de cloreto de bário SR: não resulta turbidez (Métodos Gerais, nº 14).

Metais Pesados

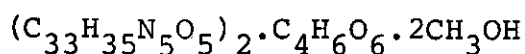
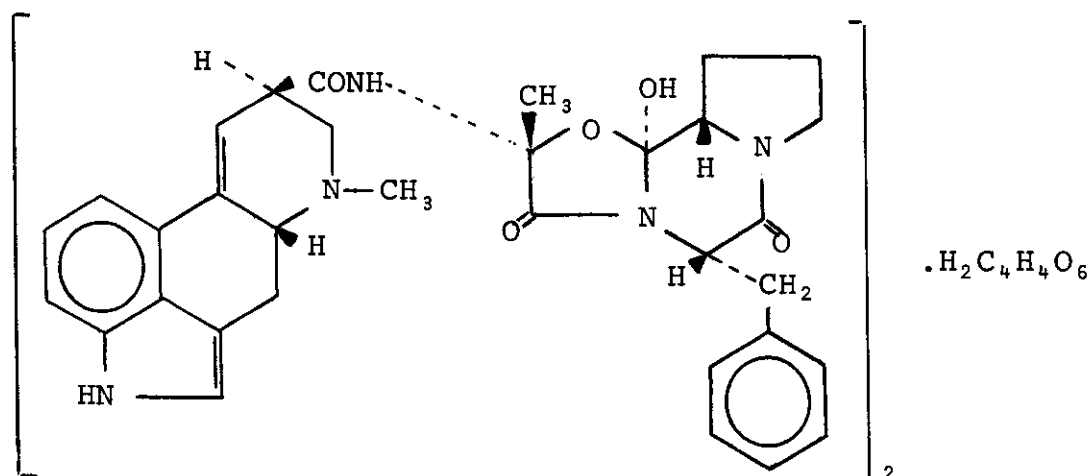
Método II: 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 600 mg de sulfinpirazona, exatamente pesados, em 50 ml de álcool neutralizado, com ligeiro aquecimento. Adicione fenolftaleína SR e titule com hidróxido de sódio 0,1 N. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 40,45 mg de $C_{23}H_{20}N_2O_3S$

D1169

ERGOTAMINI TARTRAS
TARTARATO DE ERGOTAMINA



P.M. = 1.377,39

Tartarato de Ergotamina (2:1) (sal)

DESCRIÇÃO

Cristais incolores ou pó cristalino branco ou branco amarelado.

SOLUBILIDADE

Um g dissolve em cerca de 500 ml de água, formando uma solução que tende a se turvar; é necessário a adição de ácido tartárico para manter a solução límpida. Solúvel aproximadamente em 500 partes de álcool R.

CATEGORIA

Analgésico (específico para enxaqueca).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, opacos e em lugar frio.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $(\text{C}_{33}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_5)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 0,001 g numa mistura de 5 ml de ácido acético glacial R e 5 ml de acetato de etila R. A 1 ml desta solução adicione lentamente 1 ml de ácido sulfúrico R, agitando e resfriando continuamente; produz-se coloração azul, matizada de vermelho. Adicione 0,1 ml de cloreto férrico SR, previamente diluído com volume

M170

igual de água destilada; o matiz vermelho diminui enquanto a cor azul acentua-se.

B - Dissolva 0,001 g em 5 ml de uma solução aquosa a 1 por cento p/v de ácido tartárico R; a 1 ml da solução adicione lentamente 2 ml de p-dimetilamisobenzaldeído SR, e misture; produz-se coloração azul intensa.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Sem metanol de cristalização, amolece a 187° e decompõe-se a 192° sem fundir.

Rotação Específica da Base Ergotamina

Entre -150° e -160° , determinada pelo método seguinte: Dissolva cerca de 350 mg em 25 ml de solução de ácido tartárico (1:100) contida em um separador; junte 500 mg de bicarbonato de sódio e misture brandamente, mas completamente. Junte 10 ml de clorofórmio (previamente lavado com água para completa remoção de álcool), agite vigorosamente; deixe separar as camadas; retire a camada clorofórmica para um frasco volumétrico de 50 ml, através de um pequeno filtro umedecido com clorofórmio. Continue rapidamente a extração com 3 porções de 10 ml de clorofórmio, passando os extratos para o frasco pelo mesmo filtro. Coloque o frasco num banho a 20° por 10 minutos. Complete o volume do extrato a 20° com clorofórmio. Misture e determine a rotação angular a 20° , usando luz de sódio. Determine a concentração da ergotamina na solução de clorofórmio evaporando uma alíquota e secando o resíduo em vácuo, a 100° , até peso constante. Pela rotação angular da solução e concentração da ergotamina, calcule a rotação específica.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias Estranhas

Ao abrigo da luz, transfira 0,5 g para um separador contendo 20 ml de água e 1 ml de amônia diluída SR; reúna os extratos clorofórmicos e deixe-os evaporar. Transfira uma quantidade pesada do resíduo para um bēquer, e adicione dez vezes o peso de acetona R a 30° . Se a matéria sólida não se dissolver, marque a altura do líquido no bēquer e então adicione duas vezes o volume de acetona R já presente e aqueça a mistura. Se ainda a substância sólida não se dissolver, filtre a mistura, rejeite o resíduo e evapore o filtrado ao volume marcado. Adicione 0,7 partes de água destilada e con

D1121

serve a 0° durante duas horas. Filtre os cristais e lave-os com 2 ml de éter R; os cristais são rômnicos e altamente refringentes; seque-os durante 24 horas em dessecador; os cristais perdem solvente de cristalização e transformam-se em pó sem brilho que, por aquecimento, escurece a 174° e se decompõe a 183-186°, com desprendimento de gás. O pó é muito solúvel no clorofórmio R e no ácido acético glacial R, mas é menos solúvel no álcool R, no benzeno R e no éter R.

Perda por Dessecação

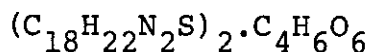
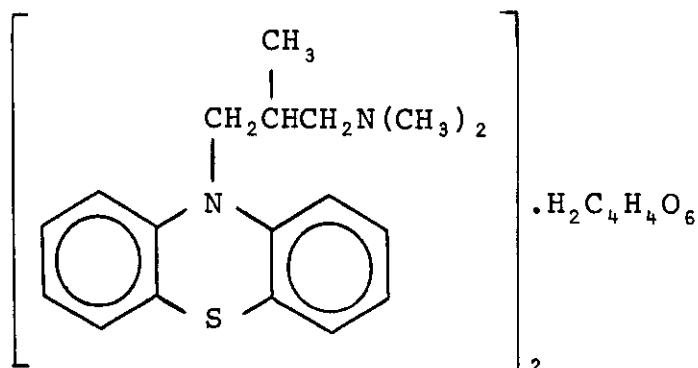
Dessecado a 100° até peso constante, deve perder no máximo 5 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Coloque cerca de 200 mg da amostra, exatamente pesados, em um Erlenmeyer pequeno e dissolva em 15 ml de uma solução constituída de anidrido acético e ácido acético glacial (6:100). Junte uma gota de cristal-violeta SI e titule com ácido perclórico 0,05 N, usando uma bureta de 10 ml. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,05 N equivale a 32,48 mg de $(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$.

01172

TRIMEPRAZINI TARTRAS
TARTARATO DE TRIMEPRAZINA



P.M. = 746,98

Tartarato de 10-[3-(dimetilamino)-2-metilpropil]fenotiazina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a esbranquiçado, inodoro.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água e em clorofórmio; solúvel em álcool; muito pouco solúvel em éter e em benzeno.

CATEGORIA

Antipruriginoso.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral, previamente dessecado em vácuo a 60° por 4 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de tartarato de trimeprazina padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:150.000 em ácido clorídrico diluído 1:100 apresenta máximos e mínimos nos

D/1173

mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de tartarato de trimeprazina padrão, medido concomitantemente, e as absorvâncias respectivas, calculadas em relação à substância seca, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 251 nm, não diferem mais que 2 por cento.

C - Prepare uma solução em metanol contendo 6 mg em cada 5 ml. Aplique 5 µl desta solução e 5 µl de uma solução de tartarato de trimeprazina padrão em metanol contendo 6 mg em cada 5 ml, sobre uma cromatoplaça adequada de cromatografia de camada fina revestida com uma camada de 0,25 mm de sílica-gel cromatográfica. Proceda conforme indicado em Ensaio de Identificação de Cromatografia em Camada Fina, começando com "deixe as manchas secarem", usando com sistema de solvente uma mistura de 0,15 ml de hidróxido de amônio SR e 100 ml de acetona. Localize as manchas na placa nebulizando ligeiramente com solução de ácido iodoplatínico (preparada dissolvendo 100 mg de ácido cloroplatínico em 1 ml de ácido clorídrico diluído 1:10, adicionando 25 ml de solução de iodeto de potássio 1:25, diluindo com água a 100 ml e juntando 0,5 ml de ácido fórmico). O valor R_f da mancha principal obtida da solução ensaio corresponde àquela obtida da solução padrão (Métodos Gerais, nº 09).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a vácuo a 60° por 4 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

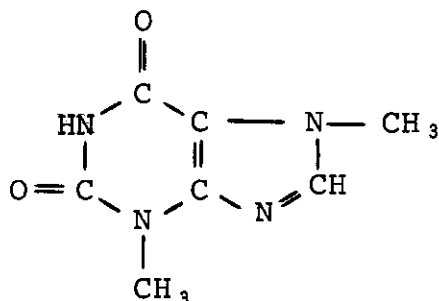
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 1 g da amostra, exatamente pesado, em mistura de 50 ml de clorofórmio e 50 ml de ácido acético glacial, junte 3 gotas de cristal-violeta SI e titule com ácido perclórico 0,1 N até viragem ao azul. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 37,35 mg de $(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$.

DM24

THEOBROMINUM

TEOBROMINA



$C_7H_8N_4O_2$

P.M. = 180,20

3,7-dimetil-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetra-hidropurina. 3,7-dimetilxantina

DESCRIÇÃO

Pó micro-cristalino branco ou cristais em agulhas rômbricas; inodoro e de sabor levemente amargo.

SOLUBILIDADE

Dissolve-se em cerca de 3.300 partes de água; em cerca de 150 partes de água fervente; em cerca de 4.100 partes de álcool ou 4.300 partes de álcool absoluto; em cerca de 6.700 partes de clorofórmio; praticamente insolúvel no éter e no benzeno; facilmente solúvel em soluções ácidas ou alcalinas, comportando como ácido e como base fraca.

CATEGORIA

Diurético.

CONSERVAÇÃO

Em frascos bem fechados e ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve conter 99,0 por cento, no mínimo, de $C_7H_8N_4O_2$, calculado em referência à substância dessecada.

IDENTIFICAÇÃO

A - Coloque numa cápsula de porcelana 100 mg e adicione 10 gotas de peróxido de hidrogênio R e 10 gotas de ácido clorídrico SR e

DM75

evapore a banho-maria até a secura. Umedeça o resíduo com 2 gotas de amônia R; deverá desenvolver-se coloração vermelho púrpura (murexida).

B - A 100 mg adicione 2 ml de hidróxido de sódio 0,1 N e agite durante 2-3 minutos e filtre. Ao filtrado acrescente 4 gotas de cloreto de cobalto a 2 por cento p/v SR e misture. Poucos minutos após o desaparecimento da cor violeta, deverá aparecer um precipitado azul cinzento (diferenciação com a teofilina e a cafeína).

C - Dissolva 20 mg em 2 ml de amônia SR, com aquecimento suave, e resfrie. Adicione 2 ml de nitrato de prata SR; a solução permanece límpida. Ferva a solução durante alguns minutos; forma-se um precipitado branco, cristalino.

D - Trate uma solução amoniacal de teobromina com nitrato de prata SR; separa-se a teobromina argêntica sob a forma de um pó cristalino incolor.

E - Dissolva 50 mg em 0,2 ml de ácido clorídrico SR e adicione 0,1 ml de bromo SR; elimine o excesso de bromo pelo aquecimento, resfrie e acrescente uma gota de sulfato ferroso SR e algumas gotas de amônia SR; forma-se coloração azul.

F - A 5 ml de solução saturada adicione 1 ml de iodo SR; não se produz precipitado. Junte 1 ml de ácido clorídrico SR; forma-se um precipitado.

G - A 5 ml de solução saturada adicione 0,5 ml de iodo-bismutato de potássio SR e 1 ml de ácido clorídrico SR; forma-se um precipitado vermelho.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Sublimação

Aquecida lentamente sublima em volta de 290-295°.

Faixa de Fusão

Em um tubo capilar fechado, funde em volta de 350°.

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Dissolva 100 mg em 1 ml de hidróxido de sódio N e junte 1 ml de sulfeto de sódio SR; não deve colorir-se de castanho.

21176

Ferro

Dissolva 500 mg em 10 ml de ácido clorídrico a 20 por cento p/v SR e junte 5 gotas de ferricianeto de potássio SR; não deve produzir-se coloração azul.

Cloreto

No máximo, 40 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

No máximo, 200 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 14).

Sais Amoniacais

No máximo, 40 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 04).

Cafeína

Triture a frio 500 mg com 5 ml de benzeno e filtre. Evapore o filtrado à secura e desseque-o até peso constante; o peso do resíduo deverá ser de 0,5 mg, no máximo.

Alcalóides Estranhos

Aqueça em banho-maria 500 mg com 5 mg de água e 3 gotas de ácido clorídrico SR, resfrie e filtre. Ao filtrado junte 1 gota de iodo mercurato de potássio SR; a solução deverá permanecer límpida, no mínimo por 5 minutos.

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Dissolva 1 g em 10 ml de ácido sulfúrico a 95 (\pm 0,5) por cento p/v; a solução deverá permanecer incolor.

Perda por Dessecação

Dessecada a 105° deverá sofrer perda de peso de 0,5 por cento, no máximo.

Resíduo pela Incineração

0,2 por cento, no máximo.

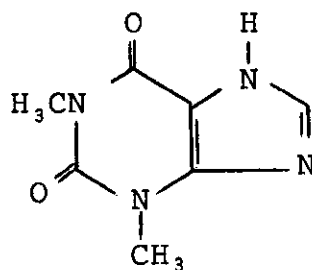
DOSEAMENTO

Coloque cerca de 300 mg, exatamente pesados, em um Erlenmeyer de 250 ml, adicione 125 ml de água quente (50-60°) e aqueça suavemente até a dissolução completa. Adicione 25 ml de nitrato de prata 0,1 N à solução ainda quente, misture, resfrie à temperatura ambiente, adicione 1-1,5 ml de vermelho fenol SI e titule o ácido nítrico liberado com hidróxido de sódio 0,1 N (SV), até o aparecimento de cor vermelho violeta. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N (SV) equivale a 18,02 mg de $C_7H_8H_4O_2$.

01177

THEOPHYLLINUM

TEOFILINA



$C_7H_8O_2N_4 \cdot H_2O$

P.M. = 198,18

Teofilina monoidratada.

DESCRIÇÃO

Finas agulhas incolores ou pó cristalino, branco; inodoro; sabor amargo; inalterável ao ar. A solução aquosa saturada é neutra ao papel tornassol I.

SOLUBILIDADE

Solúvel em 180 partes de água e em cerca de 80 partes de álcool R; levemente solúvel em clorofórmio R; muito pouco solúvel em éter R; facilmente solúvel nos hidróxidos alcalinos SR e na amônia diluída SR.

CATEGORIA

Relaxante da musculatura lisa.

CONSERVAÇÃO

Em frascos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A teofilina é a 1,3-dimetil-xantina.

IDENTIFICAÇÃO

A - Satisfaz à prova de identificação A, descrita na monografia "Cafeína".

B - Uma solução aquosa saturada dá com ácido tânico SR um precipi

pitado, que é solúvel em excesso de reagente.

C - Dissolva 0,1 g em 1 ml de amônio concentrada R e junte 2 ml de nitrato de prata SR; produz-se precipitado gelatinoso, solúvel em 2 ml de ácido nítrico R.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Fusão

Entre 269° e 274° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez Livre

Dissolva 0,5 g em 75 ml de água destilada e junte uma gota de vermelho de metila SI; deve gastar-se no máximo 1 ml de hidróxido de sódio 0,02 N para a viragem da coloração, de vermelho para amarelo.

Cafeína, Teobromina e Paraxantina

Agite 0,2 g com 5 ml de hidróxido de potássio SR ou com 5 ml de amônia diluída SR; deve obter-se uma solução límpida.

Perda por Dessecação

Dessecada a 100° até peso constante, deve perder no máximo 9,5 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,15 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

91179

TESTOSTERONUM

TESTOSTERONA

$C_{19}H_{28}O_2$

P.M. = 288,43

17 β -hidroxilandrost-4-en-3-ona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco; inodoro.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água; fracamente solúvel em éter e em óleo de Sésamo; solúvel em dioxano e óleos vegetais, e facilmente solúvel em álcool absoluto e em clorofórmio.

CATEGORIA

Androgênio.

CONSERVAÇÃO

Em frascos herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 103,0 por cento de $C_{19}H_{28}O_2$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - A 25 mg adicione 0,1 ml de anidrido acético e 1 ml de piridina, aqueça em banho-maria durante 3 horas, junte 5 ml de água destilada, agite e resfrie. Recolha o precipitado em um funil com placa sinterizada, lave com pequenos volumes de água destilada fria, até que as águas de lavagem estejam neutras ao tornassol. Seque por sucção. Dissolva o precipitado pela adição de 2,5 ml de acetona em pequenas porções, junte 10 ml de água destilada, deixe em repouso por 15 minutos, filtre, lave três vezes com 3 ml de

21/10
água destilada de cada vez, e seque a 105° durante 1 hora; os cristais de acetato de testosterona assim obtidos fundem entre 138° e 142° .

B - O espectro de absorção infravermelho apresenta máximos nos mesmos comprimentos de onda que a testosterona padrão.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 153° e 157° (Métodos Gerais, nº 40).

Rotação Óptica

Dessecada sobre ácido sulfúrico durante 4 horas, em solução a 1 por cento em dioxano; a 20° : Entre $+101^{\circ}$ e $+105^{\circ}$.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque até peso constante a 105° ; perde, no máximo, 0,5 por cento do seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

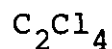
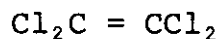
Pese exatamente cerca de 10 mg da amostra previamente dessecada e dissolva em 100 ml de álcool etílico. Dilua 5 ml para 50 ml com álcool etílico, e determine a absorvância em 240 nm, usando cubetas de 1 cm de espessura e álcool etílico como branco. Calcule o teor de C H O , tomando 560 como valor de A(1 por cento, 1 cm) para a absorção em 240 nm, ou seja:

$$\text{mg de testosterona} = \frac{\text{absorvância}}{560} \times 10000$$

9/11/31

TETRACHLOROETHYLENUM

TETRACLOROETILENO



P.M. = 165,83

Tetracloroetileno

DESCRIÇÃO

Líquido móvel; límpido; incolor; tendo odor etéreo característico. Não é inflamável. Decompõe-se lentamente pela luz e pelo contato com vários metais na presença de umidade.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água. Miscível com volume igual de álcool, com éter, com clorofórmio, com hexano e com benzeno. Dissolve-se na maioria dos óleos fixos e voláteis.

CATEGORIA

Anti-helmíntico (ancilostomídeos e alguns trematódios).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 99,0 por cento e, no máximo, 99,5 por cento de C_2Cl_4 , sendo o restante constituído de álcool.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

Entre 1,603 e 1,615, indicando entre 99,0 por cento e 99,5 por cento de C_2Cl_4 (Métodos Gerais, nº 10).

DM52

Faixa de Destilação

No mínimo 90,0 por cento destila entre 118° e 122° (Métodos Gerais, nº 38 - Método I).

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Em duas provetas de vidro incolor, de 50 ml, com rolha esmerilhada, ambas tendo diâmetro interno de 20 mm, coloque 10 ml de água, 2 gotas de fenolftaleína SI e hidróxido de sódio 0,01 N suficiente para produzir, após agitação, cor rósea de igual intensidade. Numa das provetas pipete 20 ml de tetracloroetileno e agite bem. Adicione hidróxido de sódio 0,01 N, gota a gota, agitando bem após cada adição até que seja produzida cor rosa de intensidade igual àquela na proveta sem o tetracloroetileno; são necessários, no máximo, 0,5 ml de hidróxido de sódio 0,01 N para produzir cor rósea que persiste por 5 minutos.

Resíduo não Volátil

Evapore 50 ml numa cápsula tarada em banho-maria até secura e seque o resíduo a 105° por 1 hora; o peso do resíduo não excede a 1 mg (0,0012 por cento).

Ion Cloreto

Agite 25 ml com volume igual de água por 5 minutos e deixe que os líquidos se separem completamente. A 10 ml da camada aquosa junte 5 gotas de nitrato de prata SR e 1 gota de ácido nítrico; produz-se turbidez não maior do que a obtida em 10 ml de água à qual foi adicionado 0,1 ml de ácido clorídrico 0,02 N (0,0004 por cento).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis

Coloque 20 ml em proveta com rolha esmerilhada previamente lavada com ácido sulfúrico SR. Junte 5 ml de ácido sulfúrico SR, agite vigorosamente por 5 minutos e deixe os dois líquidos se separarem completamente; a cor da camada ácida não é menos intensa do que a do fluido A de comparação.

Fosgênio

Dissolva, sem auxílio de calor, 5 g de dimetilaminobenzaldeído e 5 gotas de difenilamina em 100 ml de álcool desidratado. Embeba tiras de 5 x 15 cm de papel branco não impermeável na solução, esgote, seque por suspensão vertical no escuro em ar isento de vapores ácidos e de fosgênio. Despreze as porções de 4 cm das partes superior e inferior de cada tira e conserve-as em recipientes opa

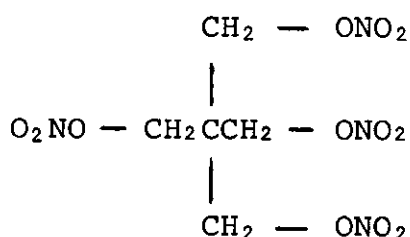
5/1/83

cos e herméticos. Despreze as tiras se as mesmas estiverem amareladas. Coloque 50 ml de tetracloroetileno em frasco de 350 ml, suspenda verticalmente no frasco uma tira do papel de ensaio preparada como indicado acima, de maneira que a parte inferior fique 1 cm acima da superfície do líquido. Coloque a rolha e deixe repousar no escuro por 16 horas; o papel de ensaio não apresenta cor amarela.

D/KC

PENTAERITHRITYLI TETRANITRAS DILUTUM
TETRANITRATO DE PENTAERITRITILA DILUÍDO

Tetranitrato de pentaeritritol diluído



$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_{12}$

P.M. = 316,14

Tetranitrato de 2,2-bis(hidroximetil)-1,3-propanodiol

DESCRIÇÃO

Pó de cor branca a marfim, tendo odor suave.

SOLUBILIDADE

Tetranitrato de pentaeritritila não diluído é solúvel em acetona; levemente solúvel em álcool e em éter; praticamente insolúvel em água.

CATEGORIA

Vasodilatador.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, evitando exposição ao calor excessivo.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

CUIDADO ! Tetranitrato de pentaeritritila não diluído é explosivo potente, devendo-se tomar precauções adequadas durante a manipulação. Pode explodir por percussão ou pelo calor excessivo. Devem ser isoladas somente quantidades extremamente pequenas.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É mistura seca de tetranitrato de pentaeritritila ($\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_{12}$) com lactose ou manitol ou outros excipientes inertes adequados. Contém,

D/11/85

no mínimo, 95,0 por cento e, no máximo, 105,0 por cento da quantidade rotulada de $C_5H_8N_4O_{12}$.

IDENTIFICAÇÃO

Coloque em filtro de fundo poroso, de porosidade média, quantidade de tetranitrato de pentaeritritila diluído equivalente a no máximo 10 mg de tetranitrato de pentaeritritila e passe várias porções pequenas de acetona seca através da amostra para extrair o tetranitrato de pentaeritritila. Evapore os extratos combinados em bēquer à temperatura não superior a 60° , com auxílio de corrente de ar suave e seque o resíduo a 60° por 4 horas; os cristais de tetranitrato de pentaeritritila obtidos fundem entre 138° e 142° .

DOSEAMENTO

Preparação Padrão

Coloque cerca de 130 mg de nitrato de potássio, previamente dessecados a 105° por 4 horas e exatamente pesados, em frasco volumétrico de 200 ml, dissolva em 3 ml de água, complete o volume com ácido acético glacial e misture.

Preparação Amostra

Coloque quantidade exatamente pesada da amostra equivalente a cerca de 50 mg de tetranitrato de pentaeritritila, em frasco volumétrico de 100 ml. Junte 50 ml de acetona, aqueça a mistura até fervura em banho-maria à temperatura não superior a 60° e ferva brandamente, com agitação ocasional, por 5 minutos, mantendo o volume a cerca de 50 ml. Resfrie, complete o volume com acetona e misture. Transfira uma porção da mistura para tubo de centrifugação com rolha esmerilhada e centrifugue por 5 minutos a 1500 rpm. Transfira 1,0 ml da solução sobrenadante para frasco volumétrico de 100 ml e evapore até secar a 35° , com auxílio de corrente de ar. Ao resíduo adicione 1,0 ml de ácido acético glacial e agite até dissolução.

Procedimento

Transfira 1,0 ml da Preparação Padrão para frasco volumétrico de 100 ml. A este frasco e ao da Preparação Amostra, junte 2 ml de ácido fenoldissulfônico SR, misture e deixe repousar por 5 minutos. Adicione a cada um dos frascos 25 ml de água e 20 ml de amônia SR, resfrie, complete o volume com água e misture. Determine concomitantemente as absorvâncias das soluções em cubetas de 1 cm, no comprimento de onda máximo em torno de 409 nm, com espec -

D1186

trofotômetro adequado, usando água como branco. Registre a absorvância da solução da Preparação Padrão como $\underline{A_p}$ e a da Preparação Amostra como $\underline{A_d}$. Calcule a quantidade, em mg, de $C_5H_8N_4O_{12}$ na amostra pela fórmula $(316,14/101,10)(0,025\underline{C})(\underline{A_d}/\underline{A_p})$, em que:

\underline{C} = concentração exata, em μg por ml, de nitrato de potássio na Preparação Padrão;

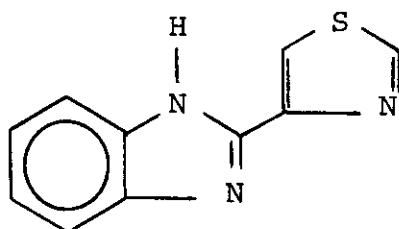
316,14 = peso molecular de tetranitrato de pentaeritritila;

101,10 = peso molecular de nitrato de potássio.

TIABENDAZOLUM

TIABENDAZOL

M/14



$C_{10}H_7N_3S$

P.M. = 201,25

2-(4-thiazolil)benzimidazol

DESCRIÇÃO

Pó branco a praticamente branco, inodoro ou praticamente inodoro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; levemente solúvel em acetona e em álcool; muito pouco solúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Anti-helmíntico de amplo espectro (oxiurose, estrogiloidose, tricurose, ascaríase, ancilostomose e larva migrans cutânea).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_{10}H_7N_3S$, calculado em relação à substância anidra.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de tiabendazol padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:200.000 em ácido clorídrico diluído 1:100 apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de tiabendazol pa

drão, medida simultaneamente e as absorvâncias respectivas, calculadas em relação à substância anidra, no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 302 nm, não diferem mais que 3,0 por cento.

C - Dissolva cerca de 5 mg em 5 ml de ácido clorídrico diluído 1:100, adicione 3 mg de dicloridrato de p-fenilenodiamino e agite até disolver. Adicione cerca de 100 mg de zinco em pó, misture e deixe repousar por 2 minutos. Adicione 5 ml de uma solução preparada pela dissolução de 20 g de sulfato férrico amoniacal em 75 ml de água, adicionando 10 ml de ácido sulfúrico diluído 1:35 e diluindo com água a 100 ml; desenvolve-se cor azul-violeta.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

No máximo 0,5 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

Selênio

0,003 por cento, usando amostra de 200 mg (Métodos Gerais, nº 48).

Metais Pesados

0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

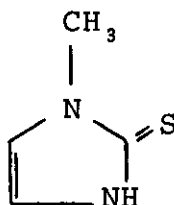
DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 160 mg da amostra, exatamente pesados, em 10 ml de ácido acético glacial. Adicione 50 ml de anidrido acético, 1 ml de acetato mercúrico SR e 2 gotas de violeta cristal SI e titule com ácido perclórico 0,1 N (a coloração muda na viragem de azul para azul-esverdeado). Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 20,13 mg de $C_{10}H_7N_3S$.

N/57

THIAMAZOLUM
TIAMAZOL

Metimazol



$C_4H_6N_2S$

P.M. = 114,16

1-metilimidazol-2-tiol

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a amarelo pálido, com leve odor característico.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em água, em álcool e em clorofórmio; levemente solúvel em éter.

CATEGORIA

Inibidor da tireóide.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_4H_6N_2S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que o tiamazol padrão.

B - O cloreto de mercúrio SR em solução 1:200 produz precipitado branco, mas nenhuma precipitação é produzida por trinitrofenol SR.

21190

A solução é colorida intensamente de azul por molibdofosfotungstato SR.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 144° e 147° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45 - Cinzas Sulfatadas).

Selênio

0,003 por cento, usando amostra de 200 mg (Métodos Gerais, nº 48).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 250 mg da amostra, exatamente pesados, em 75 ml de água. Adicione de uma bureta 15 ml de hidróxido de sódio 0,1 N, misture e junte, com agitação, cerca de 30 ml de nitrato de prata 0,1 N. Junte 1 ml de azul de bromotimol SI e continue a titulação com o hidróxido de sódio 0,1 N até que se produza cor verde azulada permanente. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 11,42 mg de $C_4H_6N_2S$.

D 1191

TINCTURA BELLADONNAE
TINTURA DE BELADONA

Beladona, folhas, em pó (80)	100 g
Álcool	q.s.
Água	q.s.
<hr/>	
Para obter	1000 ml

DESCRIÇÃO

Líquido de cor verde-pardacenta, de cheiro e sabor característicos; uma mistura de volumes iguais de tintura e de água deve ser turva; com cinco volumes de água para um de tintura, obtém-se mistura opalescente.

CATEGORIA

Antiespasmódico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz.

INFORMAÇÃO ADICIONAL - A tintura de beladona deve ser renovada todos os anos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Prepare esta tintura pelo processo geral P, empregando como líquido extrator a mistura de 2 partes de álcool e 1 parte de água. Ajuste o volume da tintura finalizada, de maneira que cada fração de 100 ml contenha 0,03 g de alcalóides da folha de beladona. 100 ml de tintura de beladona devem conter de 0,27, no mínimo, a 0,032 g, no máximo, dos alcalóides da folha de beladona.

IDENTIFICAÇÃO

Evapore 10 ml de tintura de beladona, dissolva o resíduo em uma mistura de 3 gotas de ácido clorídrico R e 10 ml de água destilada e filtre; o filtrado, sendo adicionado em seguida de 1 ml de iodomercurato de potássio SR, produz instantaneamente turvação bastante acentuada, e depois, no espaço de alguns minutos, abundante precipitado flocoso.

DOSEAMENTO

Evapore 100 ml de tintura, em banho-maria, até o volume de 10 ml, adicionando, se necessário, álcool R para dissolver algum precipitado; transfira o líquido para um separador, lavando o frasco com

21/92

pequena porção de água destilada. Adicione 10 ml de água destilada e 2 ml de amônia diluída SR e agite com sucessivas porções de clorofórmio R até completa extração dos alcalóides. Reúna todo clorofórmio assim obtido, agite-o com sucessivas porções de ácido sulfúrico SR até completa extração dos alcalóides. Adicione às frações reunidas da solução ácida 10 ml de clorofórmio R e agite; transfira a fração clorofórmica para um segundo separador que contenha 20 ml de ácido clorídrico, 0,1 N (SV). Agite e deixe repousar; rejeite o clorofórmio; repita a extração do líquido do primeiro separador com duas parcelas sucessivas de 5 ml de clorofórmio R transferindo cada uma para o segundo separador, repetindo a agitação com ácido clorídrico 0,1 N (SV). Transfira a solução ácida do segundo para o primeiro separador, alcalinize com amônia diluída SR e agite com porções sucessivas de clorofórmio R até completa extração dos alcalóides. Agite cada fração clorofórmica, separadamente, com 10 ml de água destilada, misture, retire a maior parte do clorofórmio e transfira a solução remanescente para um vidro de relógio. Complete a retirada do clorofórmio; adicione ao resíduo 2 ml de álcool R, evapore até secura; desseque a 100° e pese com intervalos de uma hora até que duas pesadas sucessivas não acusam diferença superior a 0,001 g. Dissolva o resíduo em 20 ml de ácido clorídrico 0,02 N (SV) e titule com hidróxido de sódio, 0,02 N (SV), usando o vermelho de metila SI como indicador. Cada ml de solução de ácido clorídrico 0,02 N (SV) consumido corresponde a 5,787 mg de alcalóides da folha de beladona calculados em hiosciamina.

01193

TINCTURA IODI MITIS
TINTURA DE IODO FRACA

Solução alcoólica de iodo fraca

Iodo 20 g
Iodeto de sódio 15 g
Álcool diluído q.s.p. 1.000 ml

DESCRIÇÃO

Líquido límpido, avermelhado, de cheiro característico de iodo. Uma gota de solução, adicionada de 1 ml de solução de amilo SI diluído em 10 ml de água, produz cor azul intensa.

CATEGORIA

Antisséptico local.

CONSERVAÇÃO

Em vidros com tampa esmerilhada, em lugar fresco.

ESPECIFICAÇÕES

DOSEAMENTO DE IODO

Dilua 5 ml do soluto de iodo alcoólico fraco em 25 ml de água destilada e doseie com a solução 0,1 N de tiosulfato de sódio, empregando a solução de amilo como indicador; devem ser necessários, no mínimo, 7,1 ml e, no máximo, 8,65 ml de solução 0,1 N de tiosulfato de sódio, o que corresponde a um mínimo de 1,8 g e a um máximo de 2,2 g de iodo I em 100 ml da solução de iodo alcoólica fraca doseada (1 ml de solução 0,1 N de tiosulfato de sódio = 0,0126932 g de I). Cada ml de solução de iodo alcoólica fraca corresponde, no mínimo, a 1,42 ml e, no máximo, a 1,73 ml de solução 0,1 N de tiosulfato de sódio.

DOSEAMENTO DO IODETO DE SÓDIO

Evapore a banho-maria, numa pequena cápsula de porcelana, 10 ml de solução de iodo alcoólica fraca, exatamente medidos numa bureta; umedeça várias vezes o resíduo com água destilada e evapore-o até que se torne branco.

Dissolva este resíduo em 15 ml de água destilada, junte 20 ml de solução 0,1 N de nitrato de prata e, depois de adicionar 2 ml de solução de sulfato férrico amoniacal e 2 ml de ácido nítrico, determine o excesso de solução argêntica por meio da solução 0,1 N

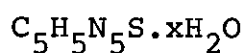
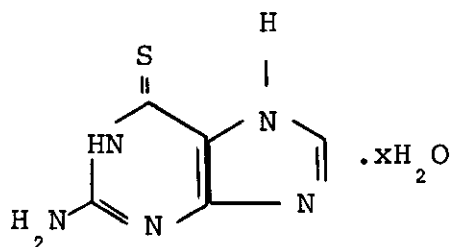
21/9/1

de tiocianato de amônio. Devem ser necessários, no máximo, 11,33 ml e, no mínimo, 8,66 ml desta última solução, o que corresponde a um mínimo de 1,3 g por cento e a um máximo de 1,7 g por cento de NaI no produto doseado. (1 ml de solução 0,1 N de nitrato de prata = 0,149929 g de NaI).

D/1195

TIOGUANINUM

TIOGUANINA



P.M. = 167,19 (anidra)

P.M. = 176,20 (hemiidratada)

2-aminopurina-6-(1H)-tiona.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo pálido. Inodoro ou praticamente inodoro.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água, em álcool e em clorofórmio; facilmente solúvel em soluções diluídas de hidróxidos alcalinos.

CATEGORIA

Antineoplásico.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A tioguanina é anidra ou contém meia molécula de água de hidratação. Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $C_5H_5N_5S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada em vácuo a 105° por 5 horas, apresenta máximos apenas nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de tioguanina padrão.

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:200.000,

DM/96

preparada conforme as instruções do doseamento, apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de tioguanina padrão, medida simultaneamente.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias contendo Fósforo

Solução de molibdato de amônio - Dissolva 8,3 g de molibdato de amônio em 40 ml de água, adicione 33 ml de ácido sulfúrico diluído 2:7, dilua com água até completar 100 ml, e misture. Esta solução é estável durante 2 semanas.

Procedimento - Transfira 50 mg, exatamente pesados, para um tubo de ensaio grande, adicione 1 ml de ácido sulfúrico diluído 2:7, e aqueça num banho a vapor por 5 minutos. Cautelosamente adicione ácido nítrico, gotejando, continue aquecendo até a mistura tornar-se incolor, e então aqueça por um minuto a mais. Resfrie, dilua com água para cerca de 10 ml, e transfira a solução para um frasco volumétrico de 25 ml com o auxílio de alguns ml de água.

Ao frasco adicione 0,75 ml de solução molibdato de amônio e 1 ml de ácido aminonaftolsulfônico SR, dilua com água até completar o volume, e misture. Determine a absorvância desta solução numa célula de 1 cm, com um espectrofotômetro adequado, no comprimento de onda em torno de 620 nm, usando o reagente branco para equilibrar o aparelho: a absorvância é menor que aquela produzida por 1,5 ml de uma solução similar de fosfato de potássio monobásico em água, tendo uma concentração conhecida de 10 µg de fosfato em cada ml, medida simultaneamente (0,03 por cento como fosfato).

Teor de Nitrogênio

Determine o teor de nitrogênio conforme a determinação de nitrogênio - Método II (Métodos Gerais, nº 32), usando cerca de 100 mg, exatamente pesados. Cada ml de ácido sulfúrico 0,1 N equivale a 1,401 mg de nitrogênio. No mínimo 40,6 por cento e, no máximo, 43,1 por cento, calculado na substância seca.

Perda por Dessecação

Desseque em vácuo a 105° por 5 horas: perde, no máximo, 6 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Selênio

0,003 por cento, usando 200 mg para o ensaio (Métodos Gerais, nº 48).

Enxofre Livre

Dissolva 50 mg em 5 ml de hidróxido de sódio SR: a solução resultante é límpida.

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 100 mg de tioguanina, previamente seca em vácuo a 105° por 5 horas e, exatamente pesados, para um frasco volumétrico de 100 ml, dissolva numa mistura de 15 ml de água e 1,5 ml de hidróxido de sódio SR, dilua com água até completar o volume, e misture. Transfira 10 ml desta solução para um 2º frasco volumétrico de 100 ml, adicione ácido clorídrico diluído 1:100 até completar o volume, e misture. Finalmente transfira 5,0 ml da última solução para um 3º frasco volumétrico de 100 ml, em seguida, adicione ácido clorídrico diluído 1:100 até completar o volume, e misture. Determine simultaneamente as absorvâncias desta solução e de uma solução de tioguanina padrão, no mesmo meio, tendo uma concentração conhecida de cerca de 5 µg por ml, em células de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 348 nm, com um espectrofotômetro adequado, usando ácido clorídrico diluído 1:100 como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_5H_5N_5S$ na porção de tioguanina utilizada, pela fórmula: $20C(\frac{A_d}{A_p})$.

C = concentração, em µg por ml, de tioguanina padrão na solução padrão.

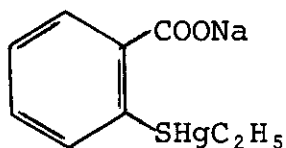
A_d = absorvância da solução de tioguanina.

A_p = absorvância da solução padrão.

D1195

THIOMERSALUM
TIOMERSAL

Timerosal



$C_9H_9HgNaO_2S$

P.M. = 404,81

Sal sódico do ácido o-(etilmercuritio)benzôico

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a amarelo claro, tem leve odor característico. É gradualmente afetado pela luz.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; solúvel em etanol; praticamente insolúvel em éter e em benzeno.

CATEGORIA

Antisséptico; adjuvante farmacotécnico (conservador).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $C_9H_9HgNaO_2S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Adicione 1 ou 2 gotas de sulfato cúprico SR a 5 ml de solução 1:100 de tiomersal; produz-se precipitado verde acinzentado.

B - Adicione 0,5 ml de ácido sulfúrico diluído a 10 ml de solução 1:20 de tiomersal; produz-se precipitado branco. Recolha o precipitado por filtração e lave com água, dissolva em quantidade pequena de etanol e recristalize por condensação à temperatura co -

D1199

mun; seque os cristais em dessecador por 5 horas (à pressão reduzida, usando sílica-gel); os cristais fundem entre 107° e 117°, com decomposição.

C - Uma solução de tiomersal 1:10 dá as reações de sódio. (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

O pH de uma solução 1:100 está entre 6,7 e 7,0.

Limpidez e Cor da Solução

Dissolva 1,0 g em 10 ml de água; a solução é límpida e incolor.

Substâncias Solúveis em Éter

Pese exatamente cerca de 0,5 g, previamente pulverizado, em Erlenmeyer de 50 ml com rolha esmerilhada, junte 20 ml de éter desidratado, arrolhe e agite por 10 minutos. Filtre através de papel de filtro previamente lavado com éter para bēquer previamente pesado. Lave o resíduo com 5 ml de éter desidratado, junte os filtrados e as águas de lavagem, evapore a mistura em banho-maria e seque o resíduo em dessecador por 24 horas (à pressão reduzida, usando sílica-gel); a quantidade do resíduo é, no máximo, 0,60 por cento.

Perda por Dessecação

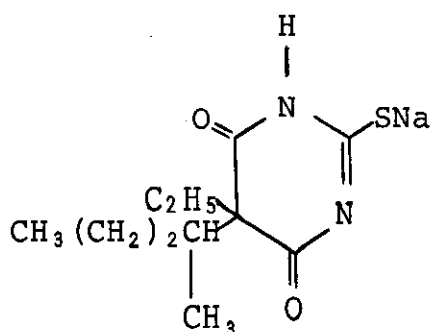
Dessecado sobre sílica-gel por 5 horas, 1 g perde no máximo, 0,50 por cento do seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 0,3 g da amostra, previamente dessecada, e transfira para frasco de 300 ml de Kjeldahl e junte 10 ml de ácido sulfúrico e 4 ml de ácido nítrico fumegante. Aqueça brandamente em banho de areia, em seguida lentamente eleve a temperatura até que o conteúdo do frasco fique quase incolor e desprenda vapores brancos. Após resfriamento, transfira o conteúdo do frasco para um bēquer com 100 ml de água e aqueça em banho-maria por quinze minutos com agitação ocasional. Junte 0,5 g de uréia, agite e adicione gota a gota permanganato de potássio SR até que se produza cor rosa-pálida. Após resfriamento, adicione gotejando peróxido de hidrogênio SR até que a cor rosa-pálida desapareça e titule com tiocianato de amônio 0,1 N (indicador: 2 ml de sulfato de ferro amoniacal SI). Cada ml de tiocianato de amônio 0,1 N equivale a 20,241 mg de $C_9H_9HgNaO_2S$.

11209

THIOPENTALUM NATRICUM
TIOPENTAL SÓDICO



$C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$

P.M. = 264,32

5-etil-5-(1-metilbutil)-2-tiobarbiturato sódico

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a esbranquiçado ou branco-amarelado, higroscópico. Pode ter odor desagradável. Suas soluções são alcalinas ao papel de tornassol. Suas soluções decompõem-se em repouso e, ao serem fervidas, ocorrem precipitações.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água e em álcool; insolúvel em benzeno, em éter absoluto e em hexano solvente.

CATEGORIA

Anticonvulsivante; anestésico geral (intravenoso).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva cerca de 500 mg em 10 ml de água num separador, adicione 10 ml de ácido clorídrico diluído e extraia o tiopental liberado com duas porções de 25 ml de clorofórmio. Evapore os extratos

212/10

clorofórmico combinados até secura. Adicione 10 ml de éter, evapore novamente e seque a 105° por 2 horas; o resíduo de tiopental funde entre 157° e 161° e o espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de tiopental padrão.

B - Incinere cerca de 500 mg; o resíduo dá as reações para sódio (Métodos Gerais, nº 43).

C - Dissolva cerca de 200 mg em 5 ml de hidróxido de sódio SR e adicione 2 ml de acetato de chumbo SR; forma-se precipitado branco que escurece paulatinamente quando se ferve a mistura. Acidifique com ácido clorídrico a mistura escurecida; desprendem-se vapores de sulfeto de hidrogênio, que é reconhecível pelo odor e pelo escurecimento do papel de acetato de chumbo umedecido mantido no vapor.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 80° por 4 horas; perde, no máximo, 2,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II)

Tiopental Livre

Coloque cerca de 1 g, exatamente pesado, em proveta com rolha esmerilhada, adicione 50 ml de benzeno, arrolhe e agite a mistura por 10 minutos. Decante o líquido sobrenadante através de papel de filtro em bēquer tarado e repita a extração duas vezes, usando 25 ml e 15 ml de benzeno, respectivamente e o mesmo filtro. Evapore os filtrados combinados até secura e seque o resíduo a 105° por 30 minutos; o peso do resíduo é no máximo 0,5 por cento do peso do tiopental sódio utilizado.

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 100 mg da amostra, exatamente pesados, para frasco volumétrico de 200 ml, adicione solução de hidróxido de sódio 1:250 até completar o volume e misture. Pipete 5 ml da solução em frasco volumétrico de 500 ml, complete o volume com solução de hidróxido de sódio 1:250 e misture. Dissolva quantidade exatamente pesada de tiopental sódico padrão em solução de hidróxido de sódio 1:250 e dilua quantitativa e gradativamente com solução de hidrôxido de sódio 1:250 para obter solução padrão tendo concentração

D/211

conhecida de cerca de 5 mg por ml. Determine simultaneamente as ab sorvâncias de ambas as soluções em cubetas de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em torno de 304 nm, com espectrofo-
tômetro adequado, usando solução de hidróxido de sódio 1:250 como
branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$ na amostra
pela fórmula $20\bar{C}(1,091\frac{\bar{A}_d}{\bar{A}_p})$, em que

\bar{C} = concentração, em μg por ml, de tiopental padrão na solução
padrão.

1,091 = relação entre o peso molecular de tiopental sódico e do
tiopental.

\bar{A}_d = absorvância da solução de tiopental sódico.

\bar{A}_p = absorvância da solução padrão.

D/2/2

TYROTHRICINUM

TIROTRICINA

DESCRIÇÃO

Pó branco, branco-acinzentado ou branco-pardacento, inodoro ou quase inodoro e praticamente insípido.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; 1 g dissolve-se em cerca de 15 ml de álcool, deixando geralmente leve resíduo. Muito solúvel, em ácido acético glacial, pouco solúvel em acetona, insolúvel em éter e clorofórmio.

CATEGORIA

Antibacteriano.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

Rotulagem

Deverá trazer no rótulo do recipiente as seguintes indicações:

- 1) Potência;
- 2) Número de controle;
- 3) Prazo de validade.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Tirotricina é a substância antibiótica produzida pelo Bacillus brevis Dubos (Bacteriaceae) ou produzida ou preparada por quaisquer outros processos; consiste principalmente em gramacidina e tirocidina e deverá apresentar potência não inferior a 90,0 por cento do Padrão.

2/2/3

IDENTIFICAÇÃO

A 5 ml de p-dimetilaminobenzaldeído SR junte 5 mg de tirotricina, agite bem durante 2 minutos e adicione 2 gotas de nitrito de sódio 0,1 N e 5 ml de água; produz-se coloração azul.

ENSAIOS DE PUREZA

Substâncias Gordurosas

Desseque a tirotricina a 105° durante 3 horas, pese 1 g e misture com cerca de 10 g de areia lavada R previamente lavada com éter de petróleo. Coloque a mistura em um cartucho de extração e extraia com éter de petróleo, em aparelho de Soxhlet durante 18 horas. O balão do aparelho deve ter uma capacidade de 100 ml e ter sido previamente tarado. Após a extração, evapore o éter de petróleo em banho-maria, seque o resíduo a 105°, durante 2 horas, resfrie e pese. Não deve dar resíduo superior a 6 por cento.

Resíduo pela Incineração

Pese exatamente 0,5 g, queime até carbonização, junte 1 ml de ácido sulfúrico e incinere até peso constante. O peso do resíduo não deve ser superior a 3,5 por cento.

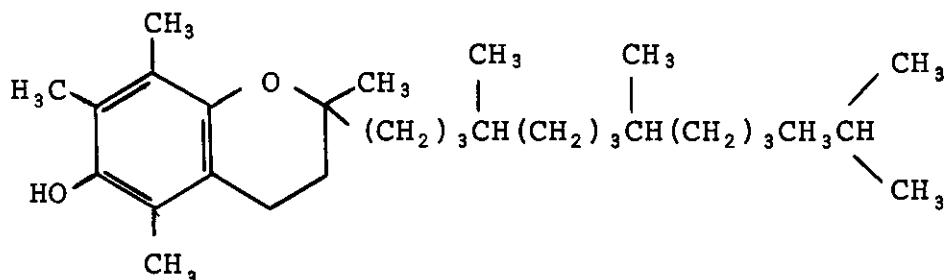
Perda por Dessecação

Dessecado a 105°, durante 3 horas, não deve perder mais do que 3,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

D 1214

TOCOPHEROLUM

TOCOFEROL



$C_{29}H_{50}O_2$

P.M. = 430,69

(+)- α -tocoferol

DESCRIÇÃO

Líquido viscoso; límpido; amarelo a castanho amarelado; inodoro ; oxida-se por exposição à luz, adquirindo cor vermelha escura.

SOLUBILIDADE

Facilmente solúvel em álcool; praticamente insolúvel em água. Mis-
cível com acetona, com éter, com clorofórmio e com óleos vegetais.

CATEGORIA

Profilaxia e tratamento de deficiência de vitamina E.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos e herméticos, bem cheios ou em que o ar é
substituído por nitrogênio.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 96,0 por cento de (+)- α -tocoferol ($C_{29}H_{50}O_2$).

IDENTIFICAÇÃO

A - Dissolva 10 mg em 10 ml de álcool desidratado, junte 2 ml de
ácido nítrico e aqueça a 75° por 15 minutos; desenvolve-se cor
vermelha a alaranjada.

B - Uma solução de 10 mg em 200 ml de álcool desidratado apresen-
ta absorvância máxima a 292 nm entre 71,0 e 76,0.

D/12/5

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Densidade

(d_{20}^{20}). Entre 0,947 e 0,955 (Métodos Gerais, nº 10).

Índice de Refração

Entre 1,503 e 1,507, a 20° com luz de sódio (Métodos Gerais, nº 27).

ENSAIOS DE PUREZA

Limpidez e Cor da Solução

Dissolva 100 mg em 10 ml de etanol desidratado; a solução é límpida e menos intensa que o líquido de comparação C (Métodos Gerais, nº 08)

Metais Pesados

No máximo 20 partes por milhão (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

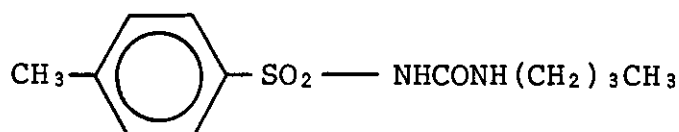
(Realize todas as operações ao abrigo da ação direta da luz solar e preferivelmente no escuro).

Dissolva cerca de 50 mg da amostra, exatamente pesados, em 100 ml de solução de ácido sulfúrico em álcool (3:200), junte 20 ml de água e titule com sulfato cérico amoniacal 0,01 N, agitando bem e usando 2 gotas de difenilamina SI como indicador, à velocidade de titulação de 25 gotas por 10 segundos até que cor azul púrpura persista por 10 segundos. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de sulfato cérico amoniacal 0,01 N equivale a 2,1536 mg de $C_{29}H_{50}O_2$.

11215

TOLBUTAMIDUM

TOLBUTAMIDA



C₁₂H₁₈N₂O₃S

P.M. = 270,35

1-butil-3-(p-tolilsulfonil)uréia.

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco ou quase branco. É levemente amargo e quase inodoro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; solúvel em álcool e em clorofórmio.

CATEGORIA

Antidiabético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de C₁₂H₁₈N₂O₃S, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de tolbutamida padrão.

B - A 200 mg adicione 16 ml de ácido sulfúrico diluído 1:2 e re-fluxe por 30 minutos. Torne a solução fortemente alcalina com solução de hidróxido de sódio 1:5 e destile por 30 minutos, recebendo o

D1217

destilado em 20 ml de ácido clorídrico diluído 1:100. A 1 ml da solução contendo o destilado adicione 100 mg de acetato de sódio e 10 ml de tampão alcalino de borato de pH 9,4. Resfrie a solução em banho de gelo por 10 minutos, adicione 1 ml de p-nitroanilina SR, recentemente preparada, deixe repousar por 20 minutos e junte, gotejando, 2 ml de solução de hidróxido de sódio 1:10; produz-se cor vermelho-alaranjada.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 126° e 132° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 3 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Selênio

0,003 por cento, usando amostra de 100 mg misturada com 100 mg de óxido de magnésio (Métodos Gerais, nº 48).

Metais Pesados

0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Uréia não Sulfonílica

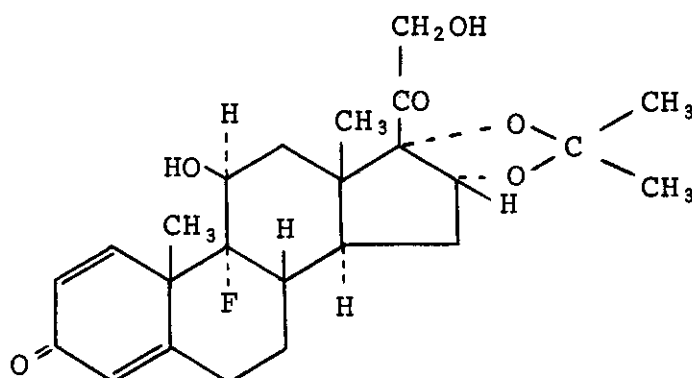
Dissolva 500 mg em 10 ml de amônia diluída 1:10 SR; produz-se no máximo opalescência fraca.

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em 30 ml de álcool neutralizado e junte 20 ml de água. Adicione fenolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 0,1 N. Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N equivale a 27,04 mg de $C_{12}H_{18}N_2O_3S$.

11213

TRIAMCINOLONI ACETONIDUM
TRIAMCINOLONA ACETONIDA



$C_{24}H_{31}FO_6$

P.M. = 434,50

16,17-acetal cíclico com acetona de 9-flúor-11 β ,16 α ,17,21-tetraidrôxipregna-1,4-dieno-3,20-diona

DESCRIÇÃO

Pó cristalino branco a cor de creme, tendo, no máximo, ligeiro odor.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; muito solúvel em álcool desidratado, em clorofórmio e em metanol.

CATEGORIA

Esteróide adrenocortical.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{24}H_{31}FO_6$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão da amostra, recristalizada de metanol, em brometo de potássio, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de triamcinolona acetonida padrão.

11219

B - O espectro de absorção ultravioleta de uma solução 1:50.000 em metanol apresenta máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de triamcinolona acetônida padrão, medido simultaneamente.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque em vácuo a 60° por 4 horas; perde, no máximo, 1,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Metais Pesados

Incinere cuidadosamente 1,0 g em mufla a cerca de 550° até completa incineração. Resfrie, adicione ao conteúdo do cadinho 5 gotas de ácido sulfúrico e 2 ml de ácido nítrico, aqueça cautelosamente até a reação cessar, em seguida incinere na mufla a 500° - 600° até completa incineração do carvão. Resfrie, adicione 2 ml de ácido clorídrico e evapore lentamente em um banho-maria até secura. Umedeça o resíduo com 1 gota de ácido clorídrico e 5 ml de água quente e macere por 2 minutos. Adicione 1 gota de fenolftaleína SR e, em seguida, acrescente amônia SR, gota a gota, até a reação ficar alcalina.

1) Torne a solução ácida com ácido acético diluído, em seguida adicione 1 ml de excesso, transfira para um bēquer e adicione água para completar 10 ml. Pipete 2,5 ml (correspondente a 25 µg de chumbo) de solução padrão de Chumbo (Métodos Gerais, nº 18) num segundo bēquer, adicione 3 ml de água e 1 gota de fenolftaleína SR, alcalinize com amônia SR, em seguida acidifique com ácido acético diluído e adicione 1 ml em excesso.

2) A cada um dos bēquers adicione 5 ml de sulfeto de hidrogênio SR, recentemente preparado, misture e deixe repousar por 5 minutos. Filtre cada uma das soluções, separadamente, através de filtro de membrana comum, branca, ácido-resistente (tamanho dos poros 0,22 µm e diâmetro de 25 mm), recolhendo os precipitados sobre os discos do filtro: a coloração do precipitado obtido na solução em exame não é mais escura do que a do controle. O limite de metais pesados é de 0,0025 por cento.

DOSEAMENTO

Solvente Móvel

Prepare solução adequada de álcool isopropílico em clorofórmio 1:10

D1220

de maneira que o tempo de retenção de triamcinolona acetonida seja entre 3 e 6 minutos.

Preparação Padrão

Dissolva quantidade exatamente pesada de triamcinolona acetonida padrão em Solvente Móvel para obter solução tendo concentração conhecida de cerca de 0,2 mg por ml.

Preparação da Amostra

Transfira 1 g de triamcinolona acetonida para funil separador. Adicione 40 ml de clorofórmio, 9 ml de água e 1 ml de ácido sulfúrico diluído 1:35. Agite vigorosamente por 2 a 3 minutos e deixe as fases se separarem. Filtre a fase clorofórmica através de 20 g a 40 g de sulfato de sódio anidro apoiado em funil filtrante para a coluna cromatográfica de vidro (cerca de 1,3 cm x 45 cm, equipada com válvula reguladora e tampão de lã de vidro) contendo 8 g de silicato de magnésio ativado (malhas de 60 a 100). Deixe o clorofórmio circular através da coluna. Repita a extração com 3 porções de 40 ml de clorofórmio e despreze os eluatos. Elua a triamcinolona acetonida da coluna com 40 ml de mistura de 1 volume de água, 5 volumes de metanol e 94 volumes de acetona, recolhendo o eluato em vaso receptor adequado. Evapore o eluato em temperatura abaixo de 50° com auxílio de corrente de nitrogênio, até secar. Transfira o resíduo para frasco volumétrico de 5 ml com auxílio de pequenas porções de clorofórmio e álcool isopropílico suficiente para igualar a composição do solvente móvel e adicione clorofórmio até completar o volume.

Procedimento

Introduza volumes iguais (entre 4 µl e 20 µl) da Preparação Amostra e da Preparação Padrão em cromatógrafo de fase líquida de alta pressão (Métodos Gerais, nº 09), operado à temperatura ambiente, por meio de microseringa ou válvula de amostragem adequada, ajustando o tamanho da amostra e outros parâmetros da operação de maneira que o pico obtido com a Preparação Padrão seja em torno de 0,6 da escala completa. Basicamente o aparelho está equipado com uma coluna de 2 mm de diâmetro interno por 60 cm e 100 cm de altura carregada com adsorvente do tipo de contas silicosas esféricas e equipada com detector ultravioleta capaz de controlar a absorção a 254 nm e registrador adequado. Em cromatograma adequado, o coeficiente de variação para 5 injeções repetidas de uma única amostra é, no máximo, 3 por cento. Meça a altura dos picos, em tempos de retenção idênticos, obtidos com a Preparação Amostra

D122/

e a Preparação Padrão e calcule a quantidade, em mg, de $C_{24}H_{31}FO_6$ na porção de triamcinolona acetonida utilizada, pela fórmula $5C(\frac{H_d}{H_p})$, em que

C = concentração, em mg por ml, de triamcinolona acetonida padrão na Preparação Padrão.

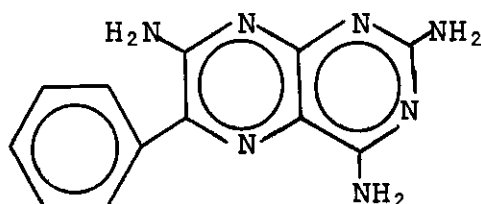
H_d = altura do pico obtido com a Preparação Amostra.

H_p = altura do pico obtido com a Preparação Padrão.

1222

TRIAMTERENUM

TRIAMTERENO



$C_{12}H_{11}N_7$

P.M. = 253,27

2,4,7-triamino-6-fenilpteridina

DESCRIÇÃO

Pó cristalino amarelo, inodoro.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, em benzeno, em clorofórmio, em éter e em hidróxidos alcalinos diluídos; solúvel em ácido fórmico; pouco solúvel em metoxietanol; muito pouco solúvel em ácido acético, em álcool e em ácidos minerais diluídos.

CATEGORIA

Diurético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{12}H_{11}N_7$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em óleo mineral, previamente dessecada em vácuo a 105° por 2 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de triamtereno padrão.

01223
B - Uma solução em solução de ácido fórmico 1:1000 apresenta fluorescência azulada intensa.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

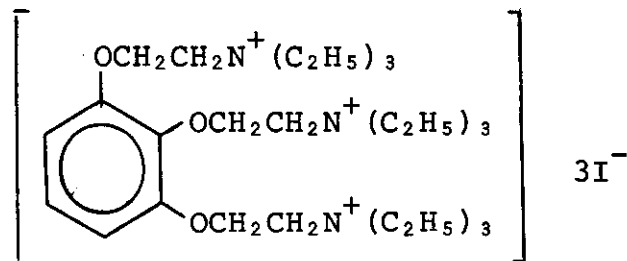
Desseque em vácuo a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 1,0 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

DOSEAMENTO

Transfira cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, para bêquer de 400 ml e dissolva em 250 ml de um solvente previamente preparado misturando, na ordem mencionada e com resfriamento antes do uso, 1 volume de ácido fórmico, 1 volume de anidrido acético e 2 volumes de ácido acético. Titule com ácido perclórico 0,1 N , determinando potenciométricamente o ponto de viragem. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 25,33 mg de $C_{12}H_{11}N_7$.

D 1224

GALLAMINI TRIETHIODIDUM
TRIETIODETO DE GALAMINA



$\text{C}_{30}\text{H}_{60}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_3$

P.M. = 891,54

Trietiodeto de 1,2,3-tris(2-dietilaminoetoxi)benzeno.

DESCRIÇÃO

Pó amorfo branco, inodoro, higroscópico.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; pouco solúvel em álcool; muito pouco solúvel em clorofórmio.

CATEGORIA

Relaxante do músculo esquelético.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, protegidos da luz.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 101,0 por cento de $\text{C}_{30}\text{H}_{60}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio, previamente dessecada a 100° por 4 horas, apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma preparação similar de trietiodeto de galamina padrão.

B - A 5 ml de uma solução 1:100 adicione 1 ml de iodeto de potássio mercúrico SR; forma-se precipitado amarelo.

11225

C - Uma solução 1:100 dá as reações de iodeto (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

Limpidez e Cor da Solução

Uma solução 1:50 é límpida.

pH

Entre 5,3 e 7,0 numa solução 1:50 (Métodos Gerais, nº 36).

Perda por Dessecação

Desseque a 100° por 4 horas; perde, no máximo, 1,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 49).

Metais Pesados

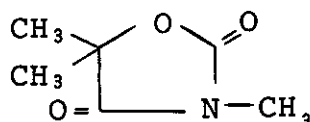
Dissolva 1,0 g em 25 ml de água; o limite é 0,002 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

DOSEAMENTO

Dissolva cerca de 200 mg da amostra, exatamente pesados, em 10 ml de dimetilformamida, junte 5 ml de acetato mercúrico SR, 150ml de dioxano e 6 gotas de uma solução de azul de bromofenol 1:100 SI em dimetilformamida e titule com ácido perclórico 0,1 N. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de ácido perclórico 0,1 N equivale a 29,72 mg de $C_{30}H_{60}I_3N_3O_3$.

10226

TRIMETHADIONUM
TRIMETADIONA



$C_6H_9NO_3$

P.M. = 143,14

3,5,5-trimetil-2,4-oxazolidinadiona

DESCRIÇÃO

Grânulos cristalinos brancos; tem leve odor cenforáceo.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água; facilmente solúvel em álcool, em éter e em cloro_fórmio.

CATEGORIA

Anticonvulsivante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, preferivelmente à temperatura ambiente controlada.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_6H_9NO_3$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma solução 1:50 em clorofórmio apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma solução similar de trimetadiona padrão.

B - A 5 ml de uma solução 1:50 junte 2 ml de hidróxido de bário SR; forma-se precipitado imediatamente.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 45° e 47° (Métodos Gerais, nº 40).

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque sobre sílica-gel por 6 horas; perde, no máximo, 0,5 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,1 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Solução Padrão Interno

Coloque cerca de 2,5 g de 1-decanol, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 500 ml, complete o volume com álcool desidratado e misture.

Preparação Padrão

Dissolva porção exatamente pesada de trimetadiona padrão, previamente dessecada sobre sílica-gel por 6 horas, na solução padrão interno para obter uma solução tendo concentração conhecida de cerca de 10 mg por ml.

Preparação Amostra

Coloque cerca de 500 mg da amostra, exatamente pesados, em frasco volumétrico de 50 ml, complete o volume com solução padrão interno e misture.

Procedimento

Injete 2 ml ou outro volume adequado da Preparação Padrão em cromatógrafo de gás apropriado equipado com detector de ionização de chama e registre o cromatograma. Sob condições típicas, o instrumento contém uma coluna de aço inoxidável 75 cm x 3 mm carregada com suporte de coluna de 100 a 120 malhas, preferivelmente do tipo que seja um copolímero de etilvinilbenzeno e de divinilbenzeno. O orifício injetor e o detector são mantidos a 220° e a temperatura da coluna é 210°; o hélio é usado como gás de arraste fluindo à velocidade de 45 ml por minuto e, no detector, introduz-se hidrogênio à velocidade de 40 ml por minuto e ar à velocidade de 350 ml por minuto. Sob estas condições os tempos de retenção da trimetadiona e do 1-decanol são cerca de 6 e 25 minutos, respecti

D1221

vamente. Em um cromatograma adequado o fator de resolução, R , é , no mínimo, 7,0 entre os picos da trimetadiona e da solução padrão interno. Registre as áreas dos picos da trimetadiona padrão e do padrão interno sob as mesmas condições descritas para Preparação Padrão, injete 2 μ l ou outro volume apropriado da Preparação Amostra no cromatógrafo e registre as áreas dos picos de trimetadiona e do padrão interno. Calcule a quantidade, em mg, de $C_6H_9NO_3$ na amostra utilizada pela fórmula $50C(\underline{R_d}/\underline{R_p})$, em que:

\underline{C} = concentração, em mg por ml, de trimetadiona padrão, na Preparação Padrão;

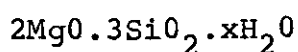
$\underline{R_d}$ = Relação entre a área do pico de trimetadiona e a do pico do padrão interno da Preparação Amostra;

$\underline{R_p}$ = Relação entre a área do pico de trimetadiona e a do pico do padrão interno da Preparação Padrão.

D 1229

200

MAGNESII TRISILICAS
TRISSILICATO DE MAGNÉSIO



P.M. = 260,86 (anidro)

Silicato de magnésio hidratado

DESCRIÇÃO

Pó branco, fino, amorfo, insípido, inodoro e suave ao tacto.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água e nos demais solventes neutros. Decompõe-se pela ação de ácidos minerais, dissolvendo-se parcialmente.

CATEGORIA

Antiácido. Adsorvente.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O trissilicato de magnésio é um silicato de magnésio hidratado, produzido artificialmente, de composição aproximada de 2MgO , 3SiO_2 e água de cristalização. Contém 20,0 por cento, no mínimo, de óxido de magnésio (MgO) e 45,0 por cento, no mínimo, de dióxido de silício (SiO_2).

IDENTIFICAÇÃO

Misture 300 mg com 2 ml de ácido clorídrico R e adicione 10 ml de água, agite a mistura e ferva-a durante 1 minuto. Deixe repousar

durante vários minutos, decante o líquido sobrenadante sobre um filtro e lave o resíduo três vezes com água, por decantação.

A - Evapore o filtrado até à secura, adicione ao resíduo 10 ml de água e filtre. O filtrado deverá dar as reações características do câtion magnésio (Métodos Gerais, nº 43).

B - Ao resíduo, lavado por decantação, adicione 2 ml de hidróxido de sódio SR, aqueça até a dissolução e adicione 1 ml de ácido clorídrico R; forma-se precipitado branco, gelatinoso, de dióxido de silício.

ENSAIOS DE PUREZA

Metais Pesados

Ferva 1 g com 20 ml de ácido clorídrico Pb (SR) até reação ligeiramente ácida ao papel de tornassol I; filtre, com auxílio de sucção, e lave o filtro com 20 ml de água, reunindo as águas de lavagem ao filtrado original. Adicione 2 gotas de fenolftaleína SI e junte leve excesso de amônia Pb (SR). Neutralize com ácido clorídrico a 1 por cento p/v, adicionando um excesso de gotas do mesmo ácido e dilua a 75 ml com água. Empregue uma alíquota de 25 ml e prossiga como no ensaio-limite para metais pesados. Deve ter 30 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 18).

Arsênio

8 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 13).

Ferro

400 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 16).

Sais solúveis

Misture 10 g com 200 ml de água e deixe em contacto durante 2 horas. Filtre por sucção e decante o líquido sobrenadante sobre um funil Buchner contendo um duplo papel de filtro. Refiltre e evapore 50 ml do filtrado límpido em cápsula de vidro, previamente tarada. Desseque o resíduo a 105° até peso constante. Deve dar, no máximo, 1,5 por cento de sais solúveis.

Cloreto

A 20 ml do filtrado límpido, obtido no ensaio de sais solúveis, adicione 0,2 ml de ácido nítrico R e 1 ml de nitrato de prata 0,1 N. Após 5 minutos, não deve aparecer opalescência superior àquela obtida com 0,75 ml de ácido clorídrico 0,02 N, correspondendo a 550 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 15).

Sulfato

A 10 ml do filtrado límpido obtido no ensaio de sais solúveis adicione 1 ml de ácido clorídrico SR e 2 ml de cloreto de bário SR. Após 10 minutos não deve aparecer turvação superior àquela obtida com 2,55 ml de ácido sulfúrico 0,02 N, correspondendo a 0,5 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 14).

Alcalinidade Livre

A 20 ml do filtrado obtido no ensaio de sais solúveis adicione 2 gotas de fenolftaleína SI; se houver coloração rósea, deve ser necessário 1,0 ml de ácido clorídrico 0,1 N (SV), no máximo, para a descoloração.

Perda pela Calcinação

Calcinado até peso constante perde 27 por cento, no mínimo, e 35 por cento, no máximo, de seu peso.

Capacidade Ácido-consumidora

Transfira para um Erlenmeyer, provido de rolha esmerilhada, cerca de 200 mg de trissilicato de magnésio, exatamente pesados, e adicione 30 ml de ácido clorídrico 0,1 N (SV) e 20 ml de água destilada, exatamente medidos. Aqueça a mistura em banho-maria, regulado a 37°, durante 4 horas, agitando de vez em quando, não o fazendo nos últimos 15 minutos. Retire o frasco do banho e deixe-o resfriar à temperatura ambiente. Retire, cuidadosamente, 25 ml do líquido sobrenadante e titule com o hidróxido de sódio 0,1 N (SV), em presença do vermelho de metila SI, como indicador. Cada g de trissilicato de magnésio, calculado em relação ao produto anidro, deve consumir 140 ml, no mínimo, e 160 ml, no máximo, de ácido clorídrico 0,1 N (SV).

DOSEAMENTO

Óxido de Magnésio

Aqueça em banho-maria cerca de 1,5 g exatamente pesados, com 25 ml de ácido sulfúrico N (SV) durante 1 hora. Resfrie e titule o excesso de ácido com hidróxido de sódio N (SV), em presença de vermelho de metila SI. Cada ml de ácido sulfúrico N (SV) equivale a 20,16 mg de MgO.

Dióxido de Silício

Aqueça cerca de 700 mg, exatamente pesados, com 10 ml de ácido sulfúrico N (SR) durante 15 minutos. Decante o líquido sobrenadante para um papel de filtro de cinzas previamente conhecidas; lave o

D/1232

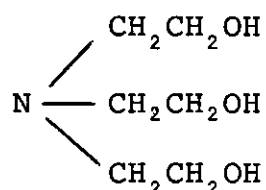
resíduo por decantação com água quente até que as últimas águas de lavagem não apresentem reação de sulfato. Transfira o resíduo para o filtro empregando água quente. Leve o filtro contendo o resíduo para um cadinho de platina, calcinado e tarado; seque e calcine fortemente durante 30 minutos, deixe resfriar e pese. Umedeça o resíduo com água, adicione (em capela) 6 ml de ácido fluorídrico R e 3 gotas de ácido sulfúrico R. Evapore até a secura, calcine durante 5 minutos, resfrie e pese. A perda representa o peso de dióxido de silício na tomada de ensaio.

D/1233

TROLAMINUM

TROLAMINA

Trietanolamina



$\text{C}_6\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$

P.M. = 149,19

2,2',2''-nitritotrietanol

DESCRIÇÃO

Líquido viscoso, incolor a amarelo pálido, com fraco odor amoniacal, higroscópico.

SOLUBILIDADE

Miscível com água e com álcool. Solúvel em clorofórmio e em acetona, e pouco solúvel em benzeno e em éter.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico; alcalinizante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos e opacos.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

As preparações feitas com trolamina tendem a escurecer. Devem ser evitados os contatos com metais.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Trolamina é mistura de alcanoaminas, consistindo principalmente - de trietanolamina $[\text{N}(\text{C}_2\text{H}_4\text{OH})_3]$ junto com dietanolamina $[\text{NH}(\text{C}_2\text{H}_4\text{OH})_2]$ e $[\text{NH}(\text{C}_2\text{H}_4\text{OH})]$.

Contém no mínimo 99,0 por cento e, no máximo, 107,4 por cento de alcanoaminas, calculados com relação à substância seca como $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_4\text{OH})_3$.

DN34

IDENTIFICAÇÃO

A - A 1 ml de trolamina adicione 0,1 ml de sulfato de cobre SR; desenvolve-se cor azul intensa. Junte 5 ml de hidróxido de sódio SR e concentre a um terço do volume original por ebulição: a cor azul persiste.

B - A 1 ml de trolamina adicione 0,3 ml de cloreto de cobalto SR; desenvolve-se coloração vermelha.

C - A 1 ml de trolamina adicione 1 ml de água. Neutralize a solução obtida adicionando ácido clorídrico concentrado, em presença de solução de vermelho de metila; forma-se precipitado cristalino que, filtrado, lavado em álcool e seco a 100° , apresenta o ponto de fusão de 177° .

D - A trolamina forma sais cristalinos com ácidos minerais.

E - Com gorduras de cadeia longa, ou ácidos olefínicos, forma sais que são solúveis em água e em geral têm características de sabões.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Ponto de Ebulição

Em torno de 360° (Métodos Gerais nº 39).

Ponto de Solidificação

Entre 16° e 22° .

Densidade Relativa

Entre 1,120 e 1,128.

Índice de Refração

Entre 1,481 e 1,486 a 20° (Métodos Gerais nº 27).

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduos pela Incineração

No máximo 0,05 por cento (Métodos Gerais nº 45).

Água

No mínimo 0,05 por cento, determinada pelo método de Karl-Fischer, usando como solvente mistura de ácido acético glacial e 20 ml de metanol (Métodos Gerais nº 02).

DOSEAMENTO

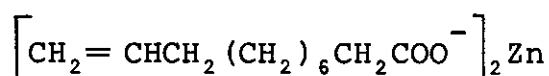
Transfira cerca de 2 g de trolamina, pesados exatamente, para um recipiente de 200 ml. Adicione 75 ml de água e duas gotas de vermelho de metila. Titule com uma solução de ácido clorídrico; cada ml

D1235

da solução de ácido clorídrico gasta equivale à 149,2 mg de trola
mina, expressa como $N(C_2H_4OH)_3$.

: DN 36

ZINCI UNDECILINAS
UNDECILINATO DE ZINCO



$\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{Zn}$

P.M. = 431,92

10-undecenoato de zinco

DESCRIÇÃO

Pó fino branco.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água e em álcool.

CATEGORIA

Adstringente.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 98,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{Zn}$, calculado em relação à substância seca.

IDENTIFICAÇÃO

A - Adicione cerca de 5 g com 25 ml de ácido sulfúrico diluído , junte 20 ml de água e extraia em funil separador com duas porções de 25 ml de éter. Evapore a solução etérea até que o odor de éter não seja mais perceptível. Adicione gotejando permanganato de potássio SR a uma porção de 1 ml desse resíduo; a cor do permanganato é eliminada.

B - Dissolva cerca de 100 mg em mistura de 10 ml de água e 1 ml de hidróxido de amônio SR e junte algumas gotas de sulfeto de sô-

D 1237

dio SR; forma-se precipitado flocoso branco de sulfeto de zinco.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a 105° por 2 horas; perde, no máximo, 1,25 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Álcalis e Alcalinos Terrosos

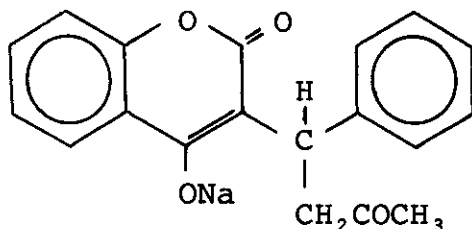
Ferva 1,5 g com mistura de 50 ml de água e 10 ml de ácido clorídrico, filtre ainda quente e lave o ácido separado com cerca de 50 ml de água quente. Alcalinize com amônia SR o filtrado e as águas de lavagem combinados, junte sulfeto de amônia SR para precipitar completamente o zinco, dilua com água a 200 ml, misture e filtre. A 100 ml do filtrado límpido junte 0,5 ml de ácido sulfúrico, evapore até secura e incinere sobre uma chama baixa até peso constante; o peso do resíduo não excede a 7,5 mg (1 por cento).

DOSEAMENTO

Ferva 50,0 ml de ácido sulfúrico 0,1 N com cerca de 1 g da amostra, exatamente pesado, por 10 minutos ou até que a camada de ácido undecilênico esteja límpida, adicionando água, quando necessário, para manter o volume original. Resfrie e transfira a mistura com auxílio de água, para funil separador de 500 ml. Dilua com água para cerca de 250 ml e extraia com 2 porções de 100 ml de hexano. Lave os extratos combinados com água até que a última lavagem seja neutra ao tornassol, junte as águas de lavagem à camada aquosa original e evapore em banho-maria até cerca de 100 ml. Resfrie, junte 3 gotas de metilorange SI e titule o excesso do ácido sulfúrico com hidróxido de sódio 0,1 N. Faça um branco para a titulação pelo Resto. Cada ml de ácido sulfúrico 0,1 N equivale a 21,60 mg de $C_{22}H_{38}O_4Zn$ (Métodos Gerais, nº 56).

10238

WARFARINI NATRICUM
WARFARINA SÓDICA



$C_{19}H_{15}NaO_4$

P.M. = 330,31

Sal sódico de 3-(α -acetonilbenzil)-4-hidroxycumarina

DESCRIÇÃO

Pó branco, inodoro, amorfo ou cristalino, de sabor ligeiramente amargo. É descorado pela luz.

SOLUBILIDADE

Muito solúvel em água; facilmente solúvel em álcool; muito pouco solúvel em clorofórmio e em éter.

CATEGORIA

Anticoagulante.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Sólido amorfo ou clatrato cristalino. A forma clatrato consiste principalmente de warfarina sódica, álcool isopropílico e água em proporções moleculares variáveis entre 8:4:0 e 8:2:2. Contém, no mínimo, 97,0 por cento e, no máximo, 102,0 por cento de $C_{19}H_{15}NaO_4$, calculado em relação à forma anidra e isenta de álcool isopropílico.

IDENTIFICAÇÃO

A - O espectro de absorção infravermelho de uma dispersão em brometo de potássio do resíduo obtido no ensaio de identificação B apresenta máximos somente nos mesmos comprimentos de onda que uma

D 1239

preparação similar de warfarina padrão.

B - Dissolva cerca de 100 mg em 25 ml de água e ajuste o pH a valor inferior a 3 com ácido clorídrico e papel indicador de pH de faixa estreita. Filtre a mistura, lave o precipitado com 4 porções de 5 ml de água e seque a 105° por 1 hora: a warfarina assim obtida funde entre 157° e 167°, mas a faixa de temperatura entre o início e final da fusão não excede 4°.

C - O filtrado obtido no ensaio de identificação B dá as reações do sódio (Métodos Gerais, nº 43).

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Entre 7,2 e 8,3 em solução 1:100 (Métodos Gerais, nº 36).

Água

Até 4,5 por cento (Métodos Gerais, nº 02 - Método I).

Metais Pesados

Dissolva 4 g em 45 ml de água, adicione 5 ml de ácido acético glacial, agite até a aglomeração do precipitado, filtre e use 25 ml do filtrado, ajustando, se necessário, o pH com ácido acético glacial; o limite é 0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18 - Método USP).

Absorvância em Solução Alcalina

Dissolva 1,25 g, exatamente pesados, em 10 ml de solução 1:20 de hidróxido de sódio, filtre através de filtro de membrana e, nos 15 minutos seguintes, determine a absorvância da solução em cubeta de 1 cm a 385 nm, usando como branco uma solução 1:20 de hidróxido de sódio. A absorvância não excede 0,1.

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Álcool Isopropílico (Se Presente)

Dissolva cerca de 800 mg, exatamente pesados, em 25,0 ml de água em frasco Erlenmeyer. Adicione, sob agitação, 25,0 ml de ácido sulfúrico diluído (3:200), filtre e transfira 10 ml do filtrado límpido para um frasco de 250 ml contendo 40 ml de água. Incorpore algum material poroso para facilitar a fervura como, por exemplo, carbetto de silício e adicione 30 ml de solução 1:10 de dicromato de potássio em ácido sulfúrico diluído (1:5), ligando, a seguir, o frasco a condensador através de um tubo de conexão de 75 ml. Destile 60 ml, coletando o destilado em 20 ml de solução de hidróxi-

1240

do de sódio (2:25) contidos em um frasco de iodo de 250 ml imerso em banho de gelo. Junte, sob agitação, 20,0 ml de solução de iodo 0,1 N, tampe o frasco e deixe-o em repouso por 30 minutos. Junte 5 ml de ácido clorídrico através do tubo interno lavando a seguir o gargalo e o tubo com água. Agite para misturar, remova a tampa e titule o excesso de iodo com tiosulfato de sódio 0,1 N adicionando 3 ml de amido SR quando a titulação se aproximar do final. Cada ml de iodo 0,1 N consumido equivale a 1,001 mg de álcool iso propílico. Encontra-se, no mínimo, 4,3 por cento e, no máximo, 8,3 por cento.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 110 mg da amostra, transfira para um balão volumétrico de 100 ml, complete o volume com solução 1:2500 de hidróxido de sódio e misture. Pipete 10 ml desta solução para um balão volumétrico de 1000 ml, complete o volume com solução 1:2500 de hidróxido de sódio e misture. Dissolva 25 mg, exatamente pesados, de warfarina padrão, previamente dessecados a vácuo sobre pentóxido de fósforo por 4 horas, em 2,5 ml de solução 1:250 de hidróxido de sódio e dilua com água até 25,0 ml. Pipete 10 ml desta solução para um balão volumétrico de 1000 ml e complete o volume com solução 1:2500 de hidróxido de sódio de forma a obter uma solução padrão de concentração conhecida com cerca de 10 µg por ml. Determine concomitantemente as absorvâncias de ambas as soluções no comprimento de onda de absorvância máxima, em torno de 308 nm, empregando uma solução 1:2500 de hidróxido de sódio como branco. Calcule a quantidade, em mg, de $C_{19}H_{15}NaO_4$ na tomada de ensaio de warfarina sódica através da fórmula $10C(1,071 \frac{A_d}{A_p})$, em que:

C = concentração, em µg por ml, de warfarina padrão na solução padrão;

1,071 = relação entre o peso molecular da warfarina sódica e da warfarina;

A_d = absorvância da solução amostra da warfarina sódica;

A_p = absorvância da solução de warfarina padrão.

FITOTERÁPICOS

ACÔNITO

ÁGAR

ALCACHOFRA

ALÇAÇUZ

ALGODÃO PURIFICADO E ESTERILIZADO

ÁLÖE

ALOÍNA

AMIDO

ARNICA

BADIANA

BELADONA

CANELA DO CEILÃO

CARVÃO ATIVADO

CÁSCARA SAGRADA

CÓLCHICO

CRATEGO

DIGITAL

ESTRAMÔNIO

GAZE PURIFICADA

GUARANÁ

HIDRASTE

IPECA

JABORANDI

LEVEDURA DE CERVEJA

LOBÉLIA

MARACUJÁ

QUINA AMARELA

QUINA VERMELHA

RUIBARBO

SENE

D1242

ACONITUM NAPELUS L., RANUNCULACEAS

RADIX ACONITI

Acônito

Parte Usada: raiz

O acônito deve conter no mínimo 0,5 por cento de alcalóides solúveis no éter, correspondendo às exigências da avaliação biológica.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Raiz tuberosa, obcônica, de coloração cinzento-parda; normalmente de 4 a 10 ml de comprimento por 1 a 3 ml de largura na parte superior, a qual está unida à base do caule ou restos de brotos, com numerosas raízes secundárias, filamentosas ou cicatrizes deixadas por estas. Esta raiz muitas vezes é acompanhada de uma segunda, na piforme, soldada na parte superior por um pedículo delgado; sua fratura é curta e internamente é de cor cinza-clara a castanho-escura. O acônito apresenta odor e sabor fracos e produz na boca uma sensação levemente picante e persistente, seguida de entorpecimento.

Observação

A raiz não deve ser substituída pelas dos diferentes acônitos da Índia, em particulas aquelas, muito tóxicas, conhecidas sob o nome de "Bisch" do A. Balforii Stapf, do A. deinorrihizum Stapf, A. spicatum Stapf, e do A. laciniatum Stapf. Estas raízes, de 8 a 12 cm de comprimento por 2 a 4 cm de diâmetro em sua maior espessura, são cilindro-cônicas, frequentemente desprovidas de sua extremidade inferior, de cor castanho-escura, numerosas pregas irregulares formam em sua superfície uma rede clara, branco-amarelada. A fratura é frequentemente córnea.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

A secção transversal, ao nível do terço superior, mostra: córtex estreito, de parênquima celulósico, pontuado, com células pétreas isoladas e limitado externamente por 1 a 4 camadas de células de cor castanha, retangulares, alongadas no sentido transversal; periciclo multisseriado com até 20 camadas de células e células pétreas isoladas. O floema primário apresenta 5 a 8 grupos de tubos crivados, envoltos por abundante parênquima de células dispostas no sentido transversal; o floema secundário é formado de abundante parênquima, de células alongadas radialmente que envolvem gru

10243

pos de tubos crivados, distribuídos em fileiras tangenciais. Os parênquimas do floema primário e secundário contêm amido sob a forma de grãos simples, redondos, e grãos compostos de 2 a 6 unidades, ambos os tipos com 2 a 20 micras, geralmente a 15 micras de diâmetro. O câmbio apresenta-se em forma de estrela, mostrando a baixo de seus ângulos grupos de elementos do xilema primário com vasos do tipo espiralado. Lateralmente ao xilema primário são encontrados elementos do xilema secundário com vasos do tipo pontuado e reticulado; nas depressões formadas pelos ângulos do câmbio, encontram-se grupos de elementos do xilema secundário. Os raios medulares são pouco diferenciados; a medula é formada de células mais ou menos arredondadas, com abundantes grãos de amido. o pó de acônito é de cor castanho-escuro e examinados ao microscópio observam-se numerosos grãos de fécula, esféricos, algo plano-convexos, isolados ou agrupados, de 0,003 e 0,02 ml de diâmetro, frequentemente com ranhura central; células ptreas, isoladas, tabulares, de forma irregular ou alargadas, de 0,1 a 0,4 ml de comprimento; escassos fragmentos de células de paredes (pardas) escuras cheias de fêculas, e fragmentos de vasos reticulados transversalmente ou em espiral. O pó de acônito deve conter não menos de 0,475 por cento, nem mais de 0,525 por cento de alcalóides totais.

ESPECIFICAÇÕES

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo por Incineração

No máximo 5 por cento.

Caule aéreo

No máximo 5 por cento.

Cromatografia

Opere por cromatografia em camada fina, utilizando placa coberta de sílica-gel G (R).

Solução para Exame

Em frasco de 30 ml fechado com rolha de cortiça, introduza 2 g de pó de acônito e 8 ml de álcool a 90°. Deixe macerar 4 horas, agitando frequentemente. Seque ao ar, lave o sedimento com álcool a 60° e ajuste o volume do filtrado a 10 ml.

Solução Padrão

Solução recentemente preparada de aconitina base pura a 1 por cento

D/R 44

to em álcool. Deposite separadamente sobre a placa 40 μ (.20 x 2) da solução a examinar e 5 de solução padrão. Desdobre na mistura isopropanol, metanol, amoníaco concentrado, 36:24:1 v/v, cerca de 1 hora. Deixe sem a placa ao ar, depois nebulize solução alcoólica 0,1 N de iôdo. Com a tintura de acônito, várias manchas castanhas serão obtidas, das quais a mais importante se encontra no mesmo nível que a da solução padrão de aconitina (R_f vizinho de 0,75 e apresenta intensidade análoga.

Toxicidade Aguda no Rato

Prepare por lixiviação uma tintura a 1/10 em álcool a 90°, dilua esta tintura a 1/5 com água; injete, por via sub-cutânea em 10 ratos de 20 g \pm 1 g, mantidos em jejum 4 horas antes da injeção, uma dose de tintura tal que mate cerca de 50 por cento dos animais em 4 horas. A toxicidade de 1 ml de tintura a 1/10 deve ser equivalente a de 0,15 mg de aconitina padrão; ou ainda a DL 50 por kg de peso do animal deve ser vizinha de 2,4 ml de tintura a 1/10.

DOSEAMENTO

Pulverize 20 g e passe pelo tamis nº 20. Introduza 5 g deste pó em um frasco de Erlenmeyer com rolha esmerilhada, de 250 ml e junte 100 ml de éter de amônia diluída SR. Deixe em contacto 2 horas, agitando frequentemente e vigorosamente; filtre por papel filtro, repetindo a extração com éter mais 3 vezes e empregando 30 ml de éter R, de cada vez. Reuna os líquidos etéreos em funil separador de 250 ml; adicione 10 ml de ácido clorídrico diluído SR e 10 ml de água destilada. Agite fortemente e deixe repousar; recolha o líquido aquoso em um vaso de precipitação de 400 ml. Lave a camada etérea mais 4 vezes com 20 ml de água e 0,5 ml de ácido clorídrico diluído SR, de cada vez e reuna os líquidos de lavagem à solução ácida anteriormente separada. Aqueça no banho-maria até desaparecimento do cheiro do éter, junte 15 ml de ácido sílico-túngstico SR e 10 ml de ácido clorídrico R; leve à ebulição e deixe em repouso 1 hora. Recolha em um filtro o precipitado de sílicotungstato formado e lave-o com a mistura de 25 ml de ácido clorídrico diluído e 75 ml de água destilada até que as águas de lavagem não dêem mais turvação com sulfato de quinina SR. Incinere o precipitado e o filtro, deixe resfriar e pese. Cada grama do resíduo corresponde a 0,132333 g de alcalóides do acônito solúveis no éter.

DP265

AGAR

ÁGAR

Ágar-ágar. Gelose. Gelosa.

DESCRIÇÃO

Ágar - Usualmente em feixes consistindo de tiras finas, menbrano-sas, aglutinadas; ou em formas granuladas, floculadas ou cortadas. Pode ser de cor laranja amarelada fraca, cinzenta amarelada a amarela pálida, ou incolor. É duro quando úmido e quebradiço quando seco; é inodoro ou tem odor fraco; produz sensação de mucilagem sobre a língua.

Histologia - Montado em água, o ágar apresenta-se granular e um pouco filamentoso; podem estar presentes alguns fragmentos da espícula de spongeários e alguns frústulos de diatomáceas. Em ágar japonesa as frústulas de Arachmoidiscus e ehrenbergii Baillon ocorrem frequentemente, tendo forma de disco e diâmetro de 100 a 300 μm .

Ágar Pulverizada - De cor branca a branca amarelada ou amarela pálida; em cloral hidratado SR os seus fragmentos são transparentes, mais ou menos granulares, estriados e angulares; ocasionalmente contém frústulas de diatomáceas.

SOLUBILIDADE

Insolúvel em água fria; solúvel em água fervente.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico (agente supressor).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes fechados ao abrigo da umidade.

31246
ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É a substância coloidal, hidrofílica, dessecada e extraída da Gelidium Cartilagineum L. Gaillon (Fam. Gelidiaceae, da Gracilaria confervoides L. Greville (Fam. Sphaerococcaceae) e relacionada com as algas vermelhas (classe Rhodophyceae).

IDENTIFICAÇÃO

A - O iodo SR cora alguns dos fragmentos de ágar de negro azulado, com algumas áreas de vermelho a violeta.

B - Quando fervido com 65 vezes seu peso de água por 10 minutos , com agitação constante e ajustado para concentração de 1,5 por cento, por peso, com água quente, forma-se um líquido límpido que se congela de 32° a 39° para resultar um gel firme elástico, o qual não funde abaixo de 85°.

ENSAIOS DE PUREZA

Limite Microbiano

Satisfaz às exigências do ensaio de ausência de espécies de Salmonella, para o Ensaio de Limite Microbiano.

Água

Se necessário corte em pedaços de 2 mm a 5 mm e desseque a 105° por 5 horas; perde, no máximo, 20 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 02).

Cinza Total

No máximo, 6,5 por cento em relação à substância seca e pesada (Métodos Gerais, nº 07).

Cinza Insolúvel em Água

No máximo 0,5 por cento em relação à substância seca e pesada (Métodos Gerais, nº 07).

Matéria Orgânica Estranha

No máximo 1 por cento.

Matéria Estranha Insolúvel

A 7,5 g junte água suficiente para perfazer 500 g, ferva por 15 minutos e reajuste para os 500 g originais. A 100 g do material uniformemente misturado junte água quente para perfazer 200 ml, aqueça até quase à ebulição, filtre ainda quente através de cadi-

D1247

nho filtrante tarado, lave o recipiente com várias porções de água quente e passe estas águas de lavagem através do cadinho. Seque o cadinho e seu conteúdo a 105° até peso constante; o resíduo é, no máximo 15 mg (1 por cento).

Arsênio

0,0003 por cento (Métodos Gerais, nº 13).

Chumbo

0,001 por cento (Métodos Gerais, nº 18).

Metais Pesados

0,004 por cento, usando 500 mg para o ensaio (Métodos Gerais, nº 18 - Método II).

Amido Estranho

Uma solução obtida pela ebulição de 100 mg em 100 ml de água não produz, após resfriamento, cor azul pela adição de iodo SR.

Gelatina

Dissolva cerca de 1 g em 100 ml de água fervente e deixe resfriar a cerca de 50°. A 5 ml da solução junte 5 ml de trinitrofenol SR; não aparece turvação dentro de 10 minutos.

Absorção de Água

Coloque 5 g em proveta graduada de 100 ml, encha com água até a marca, misture e deixe repousar a 25° por 24 horas. Despeje o conteúdo da proveta através de lã de vidro umedecida, deixando a água escoar para uma segunda proveta graduada de 100 ml; são obtidos, no máximo, 75 ml de água.

71248

CYNARA SCOLYMUS LINNÉ, COMPOSITAS

Folium cynarine

ALCACHOFRA

Parte usada: folha

A droga tem sabor amargo.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Folha cujo tamanho atinge mais de 1 m de comprimento, pinatipartida, com segmentos irregularmente partidos, de contorno geral lanceolado; a página superior é verde-escura e a inferior, veludosa e esbranquiçada.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O epiderma superior é formado de células retangulares, grandes e apresenta poucos estomas; os pelos tectores são pluricelulares, unisseridos e com uma única célula terminal grande. O epiderma inferior é formado por células menores com abundantes estomas, pelos glandulares e grande número de pelos tectores, ambos do tipo acima descrito. O epiderma superior, visto de face, mostra células poligonais de paredes finas e o epiderma inferior, células pequenas, de paredes finas e sinuosas. Vistos de face, os pelos glandulares apresenta a célula terminal grande. O mesófilo é formado de um parênquima paliçado com três camadas de células e de um parênquima esponjoso com três a quatro camadas de células. A nervura mediana apresenta vários feixes vasculares acompanhados de canais secretores.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e ao abrigo dos insetos.

7209

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo pela Incineração

No máximo 15 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

A partir do Extrato 1:10 :

Resíduo Insolúvel

Dilua 10 ml de amostra com 10 ml de H₂O;

Filtre com papel de filtro faixa azul, previamente tarado (A);

Seque o papel de filtro em estufa a 105°, por 1 hora (B).

CÁLCULO: $(B - A) \times 10 = \% \text{ p/v}$

LIMITES: máximo 5 por cento.

Sólidos Totais

Tare uma cápsula de porcelana (A);

Coloque na mesma, 10 ml da solução;

Leve ao banho-maria, até secura total;

Leve à estufa a 105°, por 30 minutos, esfrie e pese (B).

CÁLCULO: $(B - A) \times 10 = \text{p/v}$

LIMITES: 28 a 35 por cento.

Água

CÁLCULO: $100 - \% \text{ Sólidos Totais}$.

LIMITES: 65 a 72 por cento.

Densidade

Determine em balança de Mohr.

LIMITES: $\pm 1,2$.

pH

Determine diretamente em Potenciômetro.

LIMITES: $\pm 5,6$.

Solução S

Pipete, cuidadosamente, 10 ml da amostra e transfira para um balão de Kjeldahl;

Adicione, 10 ml de KNO₃ e mineralize, até resíduo completamente branco (Caso, 10 ml, não sejam suficientes, adicione porções sucessivas de 10 ml de KNO₃);

70250

Transfira para balão volumétrico de 100 ml e complete o volume com H_2O .

Arsênio

Use 10 ml da solução S e siga o método farmacopêico.

LIMITES: Negativo.

Metais Pesados

Use 10 ml de amostra e siga o método farmacopêico.

LIMITES: 10 partes por milhão (1 ml solução padrão).

Ferro

Use 10 ml de amostra neutralizada e siga o método farmacopêico.

LIMITES: 200 partes por milhão.

CYNARINA

Reagentes

Tampão acetato: dissolva com leve aquecimento 50 g de acetato de sódio em ácido acético 10 por cento e complete o volume para 100 ml.

Solução de hidróxido de sódio 10 por cento.

Solução de nitrito de sódio 40 por cento.

Preparação da Amostra e Reação

Pipete 2 ml da amostra para balão volumétrico de 500 ml e complete o volume com água. Tome as seguintes alíquotas:

Tubos nº	1	2	3	c1	c2	c3	Br
Sol. Amostra	2	4	6	2	4	6	— ml
Água dest.	8	6	4	8,5	6,5	4,5	10 ml
Tampão	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5 ml
$NaNO_2$ 40 %	0,5	0,5	0,5	-	-	-	0,5 ml

Agite e deixe repousar por 3 minutos.

NaOH 10 %	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5 ml
-----------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	--------

Espectrofotometria

Determine absorvâncias das soluções a 505 nm usando o tubo "Branco" como referência, em cubas de 10 mm.

Cálculo

Diminua das leituras dos tubos nºs 1, 2, 3 as de tubo c1, c2, c3, respectivamente. Ver no gráfico de "Padrão de Cynarina" os mcg de cynarina presente em cada tubo. Calcule o valor por 1 ml da solução amostra e tire a média: $\text{mcg/ml} \times 0,025 = \% \text{ peso por volume}$.

LIMITES: 0,7 a 1,5 por cento.

11252

GLYCYRRHIZA GLABRA L., PAPILIONATAS

Radix Liquiritiae

Alcaçuz

Partes Usadas: raiz e rizoma

A droga possui odor fraco, porém característico e sabor muito doce, peculiar. O alcaçuz deve dar um índice de dulçor no mínimo de 1.350.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A droga é constituída de raízes e estolhos mondados, sendo privados do súber, do parênquima cortical e duma parte menor ou maior do floema. Ambos os órgãos apresentam-se em pedaços cilíndricos de 15 ml a 1m de comprimento e de 0,5 a 4 ml de diâmetro de cor amarela, mostrando esquirolas fibrosas que se despregam da superfície. A fratura é fortemente fibrosa. Na secção transversal da raiz vêem-se: a zona do floema com estrias radiais distintas e, dentro do círculo cambial, a zona lenhosa de cor amarela mais escura que a da casca: esta zona apresenta alguns círculos concêntricos e estrias mais finas do que as do floema, que atingem o centro; as raízes mais velhas e espessas mostram freqüentemente estreitas fendas radiais contendo ar e são, portanto, de densidade menor que a da água, enquanto as raízes menores e os estolhos possuem uma estrutura mais densa, e densidade maior que a da água. A estrutura do estolho distingue-se da raiz por mostrar uma medula cilíndrica ou poligonal-arredondada.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

No floema revezam-se raios medulares que se alargam fortemente para fora e possuem até 8 filas de células, com os raios liberianos que são caracterizados por séries tangenciais e paralelas de grupos de fibras liberianas, muito espessas, estreitas e longas; cada um destes grupos é rodeado por uma bainha de células cristalíferas com cristais simples, octaédricos, de oxalato de cálcio. Os raios medulares do lenho aparecem em geral com 2 a 3 filas de células. Nos raios lenhosos observam-se vasos de 60 a 120 μ de diâmetro, grupos de fibras lenhosas cercados de bainhas cristalíferas, grupos estes iguais aos do floema. Os vasos são amarelos e apresentam espessamentos com poros areolados. As células dos raios medulares, dos parênquimas do floema, do lenho e, nos estolhos, da me

D/213

dula, mostram paredes não espessadas e encerram amilo de grãos simples, esféricos ou ovóides, medindo até 20 μ e alguns cristais octaédricos de oxalato de cálcio; apenas ao redor dos vasos aparecem as células parenquimáticas um pouco mais espessadas e canaliculadas e aí se encontram também algumas traqueídas.

ÍNDICE DE DULÇOR

Pese exatamente cerca de 0,2 g da droga pulverizada e transfira para um balão de 1000 ml, contendo 270 ml de água potável. Aqueça até a ebulição, deixe ferver durante 10 minutos e complete o volume de 1000 ml após o resfriamento, com mais água. Tome 10 ml do líquido decantado e proceda conforme a técnica descrita no ensaio respectivo: o sabor deverá ser percebido distintamente num índice de 1.350. Este ensaio corresponde a pessoa com sensibilidade normal; quando o examinador tiver uma sensibilidade diferente, a avaliação deverá partir de 0,2 multiplicados pelo fator pessoal de correção.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da umidade e dos insetos.

ESPECIFICAÇÕES:

IDENTIFICAÇÃO

Macere 10 g de alcaçuz em 100 ml de água destilada durante 15 minutos, aqueça a mistura em banho-maria durante 30 minutos, repondo a água evaporada; deixe esfriar; filtre; complete 100 ml com água destilada e evapore 10 ml do líquido extrativo: o resíduo seco deve pesar não menos de 0,2 g, equivalente não inferior a 20 por cento da droga ensaiada. Ferva 100 ml de água destilada; acrescente 1 g de alcaçuz em pequenos pedaços, ou pó grosso, e mantenha em ebulição durante 5 minutos; deixe esfriar, filtre em algodão hidrófilo, completando 100 ml com água destilada. Verta 5 ml do líquido extrativo em proveta de 100 ml, de \pm 3 cm de diâmetro; agite vigorosamente durante 1 minuto; deve produzir-se uma espuma abundante, que persistirá pelo menos 1 hora.

IMPUREZAS

Resíduo por Incineração
No máximo 6,5 por cento.

Cinza Insolúvel em Ácido
No máximo 2,5 por cento.

DR254

GOSSYPIMUM DEPURATUM
ALGODÃO PURIFICADO E ESTERILIZADO

Algodão hidrófilo. Algodão absorvente

DESCRIÇÃO

Pelos finos, de cor branco-pura, suaves ao tato e de consistência frouxa, sem grumos e sem quaisquer impurezas; o algodão purificado é inodoro e insípido. Apresenta ao exame microscópico somente fibras finas, ocas, achatadas, retorcidas, estriadas, ligeiramente espessadas nas bordas.

SOLUBILIDADE

É insolúvel nos solventes comuns e solúvel no sulfato de cobre amoniacal SR.

COMPRIMENTO DA FIBRA

Determine o comprimento da fibra depois de colocar o algodão, livre de envoltórios, durante 4 horas em atmosfera de 65 por cento (\pm por cento) de umidade relativa, na temperatura de 21° ($\pm 1^{\circ}$) ; no mínimo 60 por cento, em peso, das fibras devem medir 12,5 mm ou mais, sendo permitido até 10 por cento em peso, de fibras medindo 6 mm ou menos.

PODER ABSORVENTE

Proceda conforme é indicado na determinação do poder absorvente do algodão, depois de colocar o algodão, durante 4 horas, nas condições atmosféricas acima indicadas; a absorção deverá ser completa em 10 segundos e o algodão deverá reter, no mínimo, 24 vezes seu peso de água.

ROTULAGEM

Os rótulos deverão indicar:

- 1º) Nome do fabricante;
- 2º) Peso líquido;

39) Tratando-se de algodão impregnado de substâncias medicamentosas, a fórmula empregada.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O algodão purificado é constituído por pelos das sementes de diversas espécies cultivadas do gênero Gossypium (Malvaceae), alvejados, bem cardados, privados de matérias gordurosas, resinosas e outras impurezas e capazes de absorver água.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez ou Alcalinidade

Coloque cerca de 10 g num vaso de precipitação contendo 100 ml de água destilada recentemente fervida e resfriada sem agitação. Comprimindo o algodão com um bastão de vidro, esprema e transfira ali quotas de 25 ml para duas cápsulas de porcelana. A uma adicione uma gota de alaranjado de metila SI e à outra, 3 gotas de fenoltaleína SI; não deve produzir-se coloração rósea ou vermelha.

Resíduo pela Incineração

Coloque cerca de 5 g, pesados exatamente, numa cápsula tarada, e umedeça com ácido sulfúrico diluído SR. Aqueça cautelosamente até o enegrecimento e a seguir aumente o calor até incineração completa; o resíduo não deve exceder 0,2 g por cento.

Substâncias Corantes

Coloque 10 g num percolador de diâmetro estreito e proceda à sua extração, lentamente com álcool R, até que o percolato meça 50 ml; observado sobre fundo branco, em coluna de 20 cm de altura, o líquido poderá apresentar leve coloração amarelada, porém, não verde ou azul.

Substâncias Gordurosas

Coloque cerca de 10 g, exatamente pesados, num extrator de Soxhlet e proceda à sua extração com éter R, regulando o aquecimento de modo a obter, no mínimo, 4 sifonagens por hora. Continue a extração por 5 horas. O extrato etéreo não deve apresentar vestígios de coloração azul, verde ou acastanhada. Evapore o extrato até à secura, aqueça a 105°, durante uma hora, resfrie-o em um dessecador e pese; o resíduo não deve exceder a 0,7 g por cento.

Substâncias Hidrossolúveis

Coloque cerca de 10 g, exatamente pesados, num vaso de precipita-

3/250

ção contendo 1000 ml de água destilada e ferva brandamente durante 30 minutos, juntando água destilada, quando necessário, para conservar o volume aproximadamente constante. Transfira o conteúdo para outro recipiente, retirando o excesso de água retido pelo algodão, comprimindo-o com um bastão de vidro. Lave o algodão por duas vezes, com porções de 250 ml de água destilada fervente, espremendo-o após cada lavagem. Filtre os líquidos da extração e de lavagem, lave o filtro com água quente e evapore o filtrado até cerca de 50 ml. Transfira o concentrado para uma cápsula tarada, lave o recipiente que o conteve com água destilada e reúna nessa cápsula os líquidos de lavagem. Evapore até à secura; o resíduo dessecado a 105^o, até peso constante, não deve ser superior a 0,25 g por cento.

Outras Substâncias Estranhas

Porções de algodão hidrófilo retiradas do continente original não devem apresentar manchas de óleo, partículas metálicas ou quaisquer outras substâncias estranhas.

Perda por Dessecação

O algodão purificado, dessecado a 100^o, não deve perder mais que 8 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

ESTERILIDADE

O algodão hidrófilo deve ser esterilizado nos recipientes em que é oferecido ao consumo. Quando expressamente declarado estéril ou esterilizado, deve satisfazer às exigências especificadas nas provas de esterilidade para sólidos (Métodos Gerais, nº 22).

SUBSTÂNCIAS MEDICAMENTOSAS

O algodão purificado, quando impregnado de substâncias medicamentosas, deve sê-lo em concentração uniforme. Não deve conter substâncias ou concentrações capazes de provocar acidentes tóxicos ou reacionais.

ACONDICIONAMENTO

Em rolos de peso não superior a 500 g, em camada contínua, sobre papel apropriado, cuja largura e comprimento permitam sejam dobrados, no mínimo, 25 mm sobre as margens da camada de algodão. Os rolos devem receber um segundo envoltório que ofereça uma completa proteção contra poeira. O algodão purificado quando declarado estéril, ou esterilizado, deverá ser acondicionado de modo que sua esterilidade seja protegida de ulterior contaminação.

1257

Poderã também ser acondicionado de outra forma e em outros tipos de embalagem, desde que sejam preservadas as condições de esterilidade exigidas para o produto.

ALOEÃloe

Aloés. Ãloe do cabo. Ãloe socotrino. Ãloe de Curaçau

Suco espesso, concentrado por meio do calor, proveniente de várias espécies do gênero ãloe (Liliaceas), principalmente do Ãloe Perryi Baker, conhecido comercialmente por ãloe socotrino; do Ãloe Vera L. (Ãloe Barbadensis Miller), conhecido por ãloe de curaçau; do Ãloe Ferox Miller e de híbridos destas espécies com o Ãloe Africana Miller e o Ãloe Spicata Baker, conhecidos por ãloe do Cabo. O ãloe não deve dar menos de 50 por cento de extrato hidrossolúvel. O ãloe deve mostrar fluorescência ainda na diluição de 1:5.000, examinado pelo método indicado no Doseamento.

DESCRIÇÃO

Ãloe Socotrino - Massas de cor negro-avermelhada a negro-pardacenta, opacas, lisas e brilhantes; de fratura conchoidal, odor particular, característico, e sabor muito amargo, nauseante. O pó é de cor amarelo-avermelhada.

Ãloe de Curaçau - Massas de cor negro-pardacenta, opacas, de fratura desigual, cêrea, um tanto resinosa; odor desagradável, característico e sabor muito amargo e nauseante.

Ãloe do Cabo - Massas irregulares, de cor castanho-escura, com reflexos esverdeados, de fratura lisa e vítrea, odor acre, desagradável, característico e sabor muito amargo e nauseante. Seus fragmentos são translúcidos nos bordos, muito friáveis, dando pó amarelo.

SOLUBILIDADE

Solúvel nos álcalis, no ácido acético concentrado, na glicerina, no álcool absoluto; parcialmente solúvel na água. Quase insolúvel no benzeno, no clorofórmio, no éter de petróleo e no éter.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES:IDENTIFICAÇÃO:

A - Pulverizado, dissolve-se no ácido com efervescência, dando uma solução de cor pardo-avermelhada a parda ou verde.

11259

B - Num frasco com rolha, misture 1 g, finamente pulverizado, com 25 ml de água destilada e agite, de quando em vez, durante 2 horas; filtre, lave o filtro e o resíduo com suficiente quantidade de água destilada de modo a obter 100 ml; a cor do filtrado, observada através do corpo de um balão, aferido de 100 ml deve ser amarelo-escura com o *álloe socotrina*, alaranjado-escura com o *álloe de curaçau* e amarelo-esverdeada com o *álloe do Cabo*. O filtrado escurece com o tempo.

C - A 5 ml do filtrado obtido na prova acima, B, junte 45 ml de água destilada e 20 ml de borato de sódio SR: aparece uma fluorescência amarelo-esverdeada ou verde-amarelada que, com o tempo, passa a alaranjado-amarelada (*barbaloina*).

D - A 5 ml do filtrado obtido na prova B junte 2 ml de ácido nítrico: a mistura passa a amarelo-alaranjada, com o *álloe socotrina*; alaranjado-avermelhada com o *álloe de Curaçau* e pardo-avermelhada que, rapidamente, passa a verde, com o *álloe do Cabo*.

E - A 1 ml do filtrado obtido na prova B junte 1 ml de bromo SR: há formação de abundante precipitação de cor amarela (*aloina*).

F - Agite 20 ml da solução obtida na prova B com 20 ml de benzeno, durante 5 minutos; decante a fração benzênica, colorida de amarelo e agite-a com 10 ml de amônia diluída SR: a camada amoniaca deve colorir-se de vermelho-cereja ou róseo (*emodina*).

ENSAIOS DE PUREZA

1º Cromatografia

Opere por cromatografia utilizando placa recoberta de sílica-gel G.

Solução a Examinar

Prepare uma solução de *álloe* a 10 por cento em metanol, agitando e aquecendo ligeiramente.

Solução Padrão

Prepare uma solução de *aloina* a 1 por cento em metanol. Deposite sobre a placa respectivamente 5 μ da solução e examinar e 5 μ da solução padrão. Desenvolva com uma mistura de 100 volumes de acetato de etila (R), 16,5 volumes de metanol (R), 13,5 volumes de água, em câmara saturada sobre um trajeto de 15 cm. Seque em seguida a placa a 20°. Nebulize sobre a placa uma solução alcoólica de hidróxido de potássio a 10 por cento (R). Aparece em luz visível uma mancha amarela de R_f 0,45 - 0,52 correspondente à *aloina*.

31262

Examinada em luz ultravioleta a 365 nm, essa mancha é amarela fluorescente.

Solubilidade

Os ál^oes officinais devem ser quase inteiramente soluções em ál^cool a 60° e em amoníaco officinal diluído a 1/10.

Perda por Dessecação

Determinada sobre 1,0 g de ál^oes, a perda por dessecação não deve rá ser superior a 10 por cento.

Resíduo por Incineração

Determinada sobre 1,0 g de ál^oe, não deverá ser superior a 3 por cento.

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Extrato Hidrossolúvel

Proceda como indicado na determinação do extrato hidrossolúvel: o extrato, depois de dessecado, não ser inferior a 50 por cento.

Perda por Dessecação

Pese exatamente cerca de 2 g e desseque a 105° até peso constante: a perda de peso não deve exceder a 12 por cento.

Resíduo por Incineração

No máximo 4 por cento.

Substâncias Insolúveis no Álcool

Pese exatamente cerca de 1 g e adicione, num balão, a 50 ml de al^cool. Aqueça a mistura à ebulição e mantenha esta, moderadamente, durante 15 minutos, repondo o ál^cool evaporado. Deixe arrefecer e agite a mistura de quando em vez, durante 1 hora; filtre por papel de filtro pequeno, dessecado e tarado e lave o resíduo com ál^cool até que os líquidos de lavagem passem incolores. Desseque este re^síduo a 105°, até peso constante, e pese: o peso encontrado deve ser inferior a 10 por cento.

DOSEAMENTO

Pese exatamente 100 mg de ál^oe e ferva até ebulição com 20 ml de água destilada. Deixe arrefecer e filtre. Junte a 10 ml do filtra^do 20 ml de borato de sódio SR, agite e complete 100 ml com água destilada. Misture 2 ml desta solução com 13 ml de água destilada num tubo de ensaio, o que corresponde a uma concentração de 1:15.000. O tubo, quando observado à luz do sol contra um fundo negro, deve mostrar uma distinta fluorescência verde.

7/26/

ALOINUM

Aloína

A aloína é uma mistura dos princípios ativos obtidos do áloe (liliaceas); sua composição química, propriedades físicas e químicas dependem da variedade de áloe da qual foi obtida.

DESCRIÇÃO

Pó microcristalino ou pequenos cristais aciculares, de cor amarelo-citrina a amarelo-escuro; inodoro ou com fraco odor de áloe e sabor muito amargo. Escurece quando exposto à luz e ao ar. Sua solução aquosa saturada é amarela, escurecendo com o tempo e chegando até a ficar de cor parda; é neutra ou levemente ácida ao papel de tornassol.

Solubilidade

Solúvel na água, no álcool e na acetona, sendo que o grau de solu**bi**lidade varia com sua composição; ligeiramente solúvel em éter.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos, bem fechados e ao abrigo da luz.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - É solúvel na amônia R e nos álcalis, dando soluções inicialmente amarelas que se tornam vermelhas, com fluorescência verde.

B - Dissolva 0,05 g em 10 ml de álcool R e junte 1 gota de cloreto férrico SR: produz-se uma coloração verde-pardacenta.

ENSAIOS DE PUREZA

Em proveta ou frasco adequado verta 1 g de aloína, exatamente pesado, e 130 ml de água destilada; agite com frequência durante 2 horas, mantendo a temperatura a cerca de 20^o; filtre com papel de filtro lavado, seco e tarado, evitando que reste resíduo no fras-co; lave o filtro com 25 ml de água destilada; seque a 100^o e pese. Deverá obter-se um resíduo não superior a 0,015 g.

Emodina

Agite 0,5 g com 10 ml de benzeno R durante 1 minuto; filtre, agite o filtrado com 10 ml de amônia diluída SR: a coloração rósea produzida, caso haja, não deve ser mais intensa que a apresentada pela mistura de 0,4 ml de cloreto de cobalto SR e 4,6 ml de água

DP262

destilada, observadas as duas soluções por incidência horizontal, em tubos de ensaio igualados.

Resíduo pela Incineração

No máximo 0,6 por cento.

Substâncias Insolúveis em Água

Junte cerca de 1 g, exatamente pesado, a 120 ml de água destilada e agite frequentemente durante 2 horas. Recolha o resíduo não dissolvido, se houver, num papel de filtro tarado; lave-o com 25 ml de água destilada e desseque-o a 105° durante 1 hora: o peso do resíduo seco deve ser no máximo 1,5 por cento.

DR63

AMILO
AMYLUM
Amido

O amido é obtido dos frutos, raízes e outras partes de diferentes vegetais. São considerados officinais o amido de milho (*Zea mays* L. Graminea), o amido de arroz (*Oryza sativa* L. Gramina), o amido de trigo (*Triticum sativum* Graminea), o amido de mandioca (*Manihot utilisima* Pohl, Euphorbiacea) e o amido de batata (*Solanum tuberosum* L., Solanacea).

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Pó fino, branco, inodoro e insípido ou massas facilmente reduzíveis a pó.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Amido de milho. Mistura de grãos de duas diferentes formas: quando provenientes da periferia do albúmen são poliédricos, fortemente comprimidos, mostrando um hilo arredondado, rachado ou estelar e medem, em média, de 14 a 20 μ de diâmetro; quando oriundos da parte mais central do albúmen mostram um contorno pouco antuloso, irregularmente arredondado e são alongados, ovóides ou piriformes e com o hilo maior; seu tamanho varia de 10 a 30 μ . Os grãos menores agrupam-se, por vezes, assemelhando-se a grãos compostos.

Amido de arroz. Grãos muito pequenos, poliédricos, com ângulos agudos e arestas retas, comumente reunidos em grupos, com o diâmetro de 2 a 10 μ e, em média, de 4 a 6 μ ; os grãos arredondados são raros e o hilo freqüentemente está ausente ou aparece como diminuta pontuação.

Amido de trigo. Duas formas de grãos, nitidamente diferenciadas e quase sem formas intermediárias: grãos grandes, lenticulares, redondos, ovais e sub-reniformes, algumas vezes fendidos nos bordos apresentam camadas concêntricas pouco distintas assim como o hilo sob a forma de um ponto central ou uma simples linha; medem em média de 28 a 35 μ de diâmetro. Vistos de perfil, são elípticos, a longados, quase fusiformes, sulcados por uma fenda, às vezes pela compressão mútua, medindo de 2 a 9 μ , geralmente e 5 a 7 μ de diâmetro. Alguns grupos de 2 a 4 grãos também se apresentam.

D.1264

Amido de mandioca. Grãos variando de 25 a 35 μ de diâmetro, irregularmente arredondados, em forma de dedal, de esfera truncada em uma ou várias faces, com hilo pontuado, linear ou estrelado, central e bem nítido. As estrias são pouco evidentes e os grupos de grãos são formados por dois ou três elementos.

Amido de batata. Grãos simples, irregularmente ovóides ou subesféricos, raramente agrupados aos pares ou aos três, característicos. Os ovóides são desigualmente alongados ou triangulares, de 30 a 100 μ . O hilo é redondo, excentricamente disposto na parte mais estreita do grão, com estrias bem nítidas e dispostas excentricamente.

SOLUBILIDADE

Insolúvel na água fria, no álcool, no éter e nos demais solventes orgânicos.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e ao abrigo da umidade e dos insetos.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Aquecido com 15 partes de água destilada e arrefecido, forma um líquido viscoso, translúcido e gelatinoso que se cora intensamente em azul com adição de uma gota de iodo SR.

B - Examinados à luz polarizada, os amidos mostram o fenômeno da cruz negra.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez

Pese exatamente cerca de 10 g e adicione, num frasco de Erlenmeyer com rolha, 100 ml de álcool neutralizado SR; agite bem durante 1 hora, filtre e titule 50 ml do filtrado com hidróxido de 0,1 N(SV), usando como indicador a fenolftaleína SI: não deve consumir mais de 2ml.

Perda por dessecação

Dessecado a 105° até peso constante, não deve perder mais de 14 por cento, quando de milho, arroz, trigo ou mandioca, e mais de 20 por cento, quando de batata.

Resíduo pela incineração

Calcinado não deve deixar mais de 0,5 por cento de resíduo, quan-

DP265

do de milho, de arroz ou de mandioca; 0,3 por cento, quando de ba
tata e 1 por cento quando de trigo.

D 1266 ..

ARNICA MONTANA L., SENECTIONACEAS

ARNICA

Parte Usada : Capítulo Floral

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Os capítulos florais medem mais ou menos 6 cm de diâmetro, sendo envolvidos por 20 a 24 brácteas dispostas em 2 séries; são estreitas, lanceoladas, atingindo até 15 mm de comprimento, com o bordo inteiro, de coloração verde-parda e pêlos curtos. O receptáculo, quando privado das flores, mostra-se ligeiramente convexo, com cerca de 1 cm de diâmetro e pequenas cavidades onde se inserem as flores, apresentando entre elas pêlos brancos, curtos e duros. As flores liguladas, em número de 14 a 20, são dispostas na periferia do receptáculo; medem até 2,5 cm de comprimento e são femininas, mostrando o ovário ínfero, de 4 a 5 mm, pardo, com 4 a 5 arestas pouco visíveis e pêlos curtos e brancos. O papo é formado de uma camada de cerdas amarelas; a lígula, de cor amarelo-alaranjada, mede até 2 cm de comprimento e apresenta 3 lóbulos e 7 a 15 nervuras na base, com um estilete fino que se divide em 2 estigmas. Observa-se a presença de estaminódios. As flores tubuladas são mais numerosas, hermafroditas, e se dispõem na parte central do receptáculo; o ovário, o papo e o estilete são semelhantes aos das flores liguladas. A corola, de mais ou menos 0,5 cm de comprimento, é tubular, alargada na parte superior, de cor amarelo-alaranjada, com 5 lóbulos recurvados para fora e apresentam externamente, na base, pêlos brancos. As anteras, em número de 5, são unidas formando um tubo: as tecas polínicas são elipsoidais, rombas, e o conectivo prolonga-se numa escama triangular. A arnica apresenta odor fraco, aromático, agradável, e sabor acre e amargo.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O epiderme externo das brácteas, visto de face, mostra células de paredes ondeadas e estomas. O epiderme interno é formado de células alongadas, ondeadas, sem estomas. Na face externa das brácteas encontram-se os seguintes tipos de pêlos: abundantes pêlos unicelulares, ponteagudos, pouco espessados, em média de 650 a 1.200 μ de comprimento, geralmente retos e, por vezes, divididos em uma célula basal, curta e uma terminal, mais comprida; raramente esta última se liga à célula basal por uma parede inclinada. Raras vezes, encontram-se pêlos tectores de 3 a 10 células, com até 1.400 μ de comprimento. Existem pêlos formados de células de tamanho

1267

uniforme, mas geralmente as células da extremidade são maiores. Os pêlos glandulares são numerosos, chegando até 500 μ de comprimento, com pedículo de 2 fileiras de células e com glândula, grande, esférica ou ovóide, com várias ordens de células; existem também pêlos do mesmo aspecto, mas com o pedicelo formado de uma só fileira de células. São raras as glândulas de aspecto claviforme. O receptáculo, constituído de perênquima estrelado, que inclui feixes vasculares e canais secretores, mostra externamente pêlos, geralmente de 2 a 5 células, medindo em média 340 a 850 μ e, de um modo geral, semelhante aos das brácteas. O ovário apresenta as células epidérmicas alongadas. Sobre o epiderma aparecem pêlos tectores pluricelulares, curtos e grossos e pêlos glandulares. Os pêlos germinados alcançam em média 300 μ e são formados de 2 células de paredes pouco espessadas, unidas lateralmente e com as pontas separadas; a parede de união é pontuada. Os pêlos glandulares são claviformes, medindo geralmente de 60 a 80 μ , com até 8 células dispostas em 2 fileiras. A parede do ovário mostra placas reticuladas de cor castanha ou preta constituídas por fitomelamina (nem sempre presentes). Os pêlos do papo formam feixes que são compostos de 2 a 3 fileiras de células, na extremidade superior, sendo a parte inferior formada de maior número de células. Estas células assemelham-se às células de pêlos geminados, com suas pontas saindo dos feixes. Os estigmas apresentam, em sua extremidade superior, pêlos unicelulares, cônicos, ponteagudos, medindo 100 a 150 μ . Logo abaixo destes pêlos, vêem-se papilas em forma de dedo de luva, sendo, mais ou menos curtas, as da face interna do estigma. O epiderma da face interna da lígula, de células poligonais, mostra papilas curtas, com estrias cuticulares. Na face externa da língua, especialmente no tubo, existem pêlos tectores de 600 a 1.200 μ de comprimento e 30 a 40 μ de largura, geralmente de 4 a 5 células, pouco espessadas, com a célula terminal ponteaguda; além disso, aparecem glândulas do tipo das Compostas. As flores tubulares contêm os mesmos pêlos; nas partes superiores da flor, as células epidérmicas são ondeadas e nas demais partes são poligonais. Nos lóbulos da corola existem papilas em forma de dedo de luva com até 125 μ de comprimento. As células da camada mecânica das anteras apresentam espessamento que aparece como um único rebordo, semelhante a um arco. Os grãos de pólen são triangular-arredondados, com exina cheia de pequenos espinhos e com 3 poros de germinação. Geralmente medem 35 μ . As pontas do conectivo são caracterizadas por células espessadas, limitadas por paredes retas.

J 1268

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos, bem fechados e ao abrigo dos insetos.

ESPECIFICAÇÕES:

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo pela Incineração

No máximo 8 por cento.

Elementos Estranhos

A droga não deverá conter quantidade acentuada de aquênios com ou sem penacho; deverá ser constituída pelo conjunto de flores lig^u ladas e tubulosas, sem predominância de pedúnculos florais.

Cromatografia

Opere por cromatografia em camada fina utilizando placa coberta de sílica-gel G.

Solução a Examinar: esgote 3 g de flores de arnica pulverizadas com 200 ml de metanol fervente em aparelho de esgotamento contínuo. Concentre sob pressão reduzida até que 1 ml do líquido corresponda a 1 g da planta.

Solução Padrão: dissolva 0,005 g de quercetina em 20 ml de etanol. Deposite separadamente sobre a placa 10 μ de solução a examinar e 10 μ de solução padrão. Desenvolva com uma mistura de metilisobutilcetona-acetato de etila-ácido fórmico-água destilada 30:50:10 através de um percurso de 10 cm, em cerca de 30 minutos. Após secagem do cromatograma, nebulize uma solução alcoólica a 2 por cento de tricloreto de alumínio e examine à luz ultravioleta. Deve-se obter 5 manchas principais de cor amarela a R_f vizinho de 0,40-0,50-0,75-0,85-0,95. A mancha amarela vizinha de 0,85 deverá estar situada no mesmo nível que a obtida com a solução testemunha e apresentar sensivelmente a mesma intensidade.

Resíduo pela Incineração

Determinado sobre 1 g, não deverá ser superior a 12 por cento.

1269

ILLICIUM VERUM HOOK, f., MAGNOLIACEA

BADIANA

BADIANA DA CHINA, ANIS ESTRELADO, ANIS DA CHINA

Parte usada: fruto.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A badiana é um fruto composto, geralmente, de 8 folículos, que às vezes sobem até 12, desigualmente desenvolvidos, lenhosos, careni^uformes, de 12 a 20 mm de comprimento, de cor pardo-escuro, dispos^utos horizontalmente, em forma de estrela em volta de um eixo central (columela), ordinariamente achatado na altura das bordas dos carpelos. A columela continua freqüentemente num pedúnculo curvado e entumecido no lugar da inserção. Esses folículos, comprimidos lateralmente, rugosos, abrem-se na borda superior (sutura ventral) por uma larga fenda, que deixa ver em cada um deles uma semente oval, pardo-avermelhada ou pardo-amarelada, dura e lúzida. Cada folículo é cortado em quadrado na base, pela qual se fixa ao eixo central; o ápice é terminado em ponta obtusa, ligeiramente curva; o bordo inferior é espesso e rugoso; o bordo superior é mais ou menos direito, aberto em dois lábios, delgados e lisos de cada lado da fenda; as faces laterais rugosas apresentam, perto da base, uma parte mais lisa, semi-elíptica, pela qual os carpelos estavam em contato entre si. A face interna é lisa e lúzida, de cor pardo-amarelada. A semente contida em cada folículo é oval-elíptica, truncada na base, onde se distinguem o hilo e a micrópila, bastante próximos um do outro; ela contém, sob um involúcro frágil, um albúmen oleoso que circunda um pequeno embrião. A droga tem odor aromático, característico, e sabor doce e anisado, exceto a semente, que tem gosto fracamente acre e oleoso.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O epicarpo é guarnecido de grandes estomas e recoberto por uma cutícula rugosa. O mesocarpo é constituído, em sua parte externa, por parênquima formado de células de paredes pardas, em cujo meio se observam numerosas células secretoras-oleíferas; em sua parte interna o mesocarpo é formado de células menores, de paredes espessas; no limite dessas duas zonas estão localizados numerosos feixes fibro-vasculares. O endocarpo é formado de uma camada de células alongadas radialmente, de 600 μ de comprimento, em média, e dispostas em forma de paliçada; na parte correspondente à sutura, essas células tornam-se menores e esclerificam-se e o endocar

D/272

po aí é reforçado por um maciço de células esclerosas de paredes muito espessas e canaliculadas. No endosperma da semente vêem-se grãos de aleurona, de formas irregulares, com pequenas protuberâncias. O eixo central bem como o pendúculo do fruto encerram numerosas células esclerosas, de forma as mais variáveis e de paredes mais ou menos espessas, com fortes protuberâncias afiladas (astro-esclereídas). O pó é castanho-avermelhado, sendo constituído de: células castanhas do epicarpo, que vistas de frente são poligonais, de cutícula fortemente estriada, de células do mesocárpio, poligonais, de paredes finas e algumas arredondadas, óleo essencial; de massas amarelas de células esclerosadas, bastante espessas, caniculadas, provenientes da zona de sutura carpelar; de células esderais do tegumento do grão, dispostas em paliçada, formando massas retangulares. O albume contém grãos de aleurona com cristais. No pedúnculo, escleremas volumosas, irregularmente ramificadas, de paredes caniculadas e estriadas.

ESPECIFICAÇÕES

ENSAIOS DE PUREZA

Badiana do Japão

Ferva durante 2 minutos com 5 ml de álcool a 90° um folículo desprovido de grãos e triturado. O líquido filtrado adicionado de 10 ml de água deverá dar nítida opalescência devido ao anetol. Será sensivelmente límpido com a badiana do Japão.

Resíduo por incineração

Determinada sobre 2,0 g de badiana triturada, não deverá ser superior a 6 por cento.

DOSEAMENTO

Teor em Óleo Essencial

É determinado pelo método de dosagem indicado para as drogas de óleo essencial mais densos que a água ou de densidade vizinha. O teor de óleo essencial da badiana não deve ser inferior a 5 por cento.

Cromatografia do Óleo Essencial

Opera-se por cromatografia utilizando-se placa recoberta de sílica gel G.

Solução a Examinar

Mistura de silene (R) e de óleo essencial obtido pela dosagem e recolhido por decantação.

1271

Solução Padrão

Solução de anetol a 1 por cento em álcool a 95°. Deposite sobre a placa 1 a 2 μ de solução a examinar e 2 μ de solução padrão. Desenvolva em tolueno (R) durante 30 minutos. Suspenda a operação logo que a elevação do solvente atinja cerca de 12 cm. Após secagem da placa, revele pela vanilina sulfúrica (R). Examine a frio e após permanência de 10 minutos em estufa a 100°-105°. Deve-se obter com a essência de badiana uma mancha principal de coloração vermelha-inensa passando a violácea, no mesmo nível que a obtida, com a solução padrão de anetol (R_f vizinha de 0,80).

11272
ATROPA BELLADONNA L., SOLANACEAS

Beladona

Parte Usada: folha e Sumidades floridas

A beladona deve conter no mínimo 0,30 por cento de alcalóides totais, calculados em hiosciamina.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A folha de beladona é oval-lanceolada, inteira, de ápice acuminado e base atenuada num pecíolo curto. Mede de 5 a 25 cm de comprimento por 4 a 12 de largura. A folha seca é delgada e friável, de cor verde-pardacenta na página superior e verde-acizentada na inferior; mostra raros pêlos, mais visíveis no pecíolo. A flor apresenta um cálice persistente, verde, com 5 lobos pubescentes: a corola, que mede até 2,5 cm de comprimento por 1,2 cm de largura, é campanulada, purpúrea ou castanho-amarelada, com 5 pequenos lobos voltados para fora; o androceu tem 5 estames epipétalos; o gineceu é de ovário súpero, bilocular, com numerosos óvulos. O fruto é subglobular, de cor verde até castanha, chegando a medir até 1,2 cm de diâmetro e com o cálice persistente. As sementes são numerosas, reniformes, pequenas, finamente pontuadas, com o albúmen carnoso e o embrião curvo. A droga tem sabor amargo e desagradável e odor fraco, particular e nauseabundo, lembrando o do fumo.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O epiderma da folha é formado de células sinuosas, de cutícula delgada e finamente estriada; em ambas as páginas existem estomas com três células anexas, das quais uma é menor; aparecem raros pêlos tectores, lisos e cônicos, formados por 2 a 6 células que, por vezes, são muito grandes. Vêm-se também numerosos pêlos glandulares, de pedicelo uni ou pluricelulares, sendo uns terminados por uma glândula unicelular, arredondada, e outros, por uma glândula pluricelular, ovóide, em cujo interior existem divisões transversais e longitudinais. O mesófilo é bifacial, com uma camada palícadica; logo abaixo desta existem grandes células, cheias de cristais tetraédricos de oxalato de cálcio, de aparência triangular, com pontas aguçadas, conhecidos como areia cristalina. A nervura mediana é bi-convexa e o feixe liberolenhoso é bicolateral, disposto em arco muito aberto. O caule mostra o epiderma com a cutícula estriada, raros pêlos e o endoderma é bem destacado. O periciclo é fibroso, com pequenos grupos de longas fibras de paredes

D/273

delgadas, pouco lenhificadas; são vistas também células com areia cristalina. O cálice apresenta-se com numerosos pêlos, unisseriados, terminados por 1 a 3 células glandulares. A corola tem o epiderma interno revestido de papilas e o epiderma externo com pêlos, semelhantes àqueles do cálice. O pólen, montado em cloral hidratado SR, mede cerca de 40 μ de diâmetro; tem a forma sub-esférica e a exina pontuada, com 3 poros de germinação. No entanto, vê-se o epicarpo com células epidérmicas poligonais, com cutícula estriada e estomas; seu mesocarpo é rico em cristais de oxalato de cálcio, agregados em roseta. A semente possui células epidérmicas grandes, com forte espessamento irregular nas paredes radiais e basais.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados e ao abrigo da umidade e dos insetos.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Agite vigorosamente durante alguns minutos 1 g grosseiramente pulverizado, com 1 ml de amônia R e 5 ml de clorofórmio R; filtre e deixe evaporar o filtrado numa pequena cápsula de porcelana. Ao resíduo junte 1 gota do reagente de Wasicky SR e aqueça: deve formar-se uma coloração vermelha, a princípio, nas bordas e depois, em toda a gota (atropina e hiosciamina).

B - Examine, ao microscópio, um corte de folhas de beladona e junte uma gota de solução iôdo-iodetada SR: deve aparecer uma precipitação microcristalina de cor castanho-escura nos tecidos lacunosos e paliçádicos, nos epidermas e nas nervuras.

ENSAIOS DE PUREZA

Umidade

No máximo 15 por cento.

Resíduo por Incineração

no máximo 15 por cento.

Cinzas Insolúveis em Ácido

No máximo 3 por cento.

Elementos Estranhos

A folha de beladona não deve conter mais que 3 por cento de caule de diâmetro acima de 5 mm. Não deve também conter nem fragmentos

D 1274

de folha sem células rãfides entre as nervuras, nem fileira de células maclas ao longo das nervuras.

Cromatografia

Opere por cromatografia sobre camada fina, utilizando placa recoberta de sílica-gel G (R).

Solução a Examinar

Junte a 1,0 g de folhas de beladona pulverizada (180) 10 ml de ácido sulfúrico 0,1 N, agite durante 2 minutos e filtre. Junte ao filtrado 1,0 ml de amoníaco concentrado (R) e complete 10 ml com água. Agite em seguida com 10 ml de éter isento de peróxido (R). Separe a camada etérea, seque sobre sulfato de sódio anidro (R) e filtre. Evapore em banho-maria até secagem, e dissolva o resíduo a 25 ml de metanol (R).

Solução padrão

Dissolva 24 mg de sulfato de atropina (R) em 9,0 ml de metanol (R). Dissolva de outra parte 7,5 mg de bromidrato de escopolamina (R) em 10 ml de metanol (R). Junte 1,0 da solução de escopolamina à solução de atropina. Deposite separadamente sobre a placa, a 2 cm de distância, 5 µl, 10 µl e 20 µl da solução a examinar e os mesmos volumes da solução testemunha. Desenvolva com uma mistura de 90 volumes de acetona (R), de 7 volumes de água e de 3 volumes de amoníaco concentrado (R) sobre um trajeto de 10 cm em uma câmara de cromatografia saturada. Desseque os cromatogramas a 100° - 105° durante 15 minutos. Deixe resfriar e nebulize sucessivamente 10 ml de solução de iodobismutato de potássio (R) e de ácido sulfúrico 0,1 N até aparecimento de manchas vermelhas ou vermelho-alaranjadas sobre fundo amarelo cinzento. Sobre os cromatogramas, as manchas da solução a examinar deverão ser semelhantes respectivamente às da solução padrão quanto a seu R_f (hiosciamina/atropina de R_f de 0,3 a 0,35 e escopolamina de R_f de 0,8 a 0,9), sua dimensão aproximada e sua reação colorida. Outras manchas não deverão aparecer, em particular as de R_f de 0,45 a 0,5 (apotropina) sobre a cromatograma correspondente aos 20 µl da solução a examinar e aos R_f de 0,05 a 0,1 (tropanol-3) sobre o cromatograma correspondente aos 10 µl da solução a examinar.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 10 g de beladona, reduzida a pó (tamis 60), introduza-os em um frasco de Erlenmeyer, de rolha esmerilhada, de 250 ml de capacidade, junte 80 ml de éter R e 20 ml de álcool R;

11275

arrolhe-o, agite bem e deixe em repouso por 10 minutos. Adicione 7 ml de amônia R, torne a arrolhá-lo e agite-o frequentemente durante 2 horas. Deixe sedimentar, filtre o líquido por um pequeno funil com algodão e recolha-o num vaso de precipitação de 250 ml. Junte ao resíduo, contido no matraz, cerca de 20 ml da mistura de 4 partes de éter R e 1 parte de álcool R, agite vigorosamente e filtre pelo mesmo funil, juntando p filtrado ao líquido anteriormente obtido. Repita esta extração, por mais vezes, até que uma gota, adicionada de outra de ácido clorídrico diluído SR e uma gota de iodeto de mercúrio SR (reagentes de Mayer), não apresente mais turvação. Concentre os líquidos obtidos, em banho-maria, a cerca de 10 ml, e transfira o concentrado para um funil separador, lavando o bēquer por três vezes sucessivas com 10 ml de clorofórmio R, de cada vez, e misturando os líquidos de lavagem ao contido no separador; adicione 15 ml de água destilada e 2 ml de ácido clorídrico diluído SR e agite cuidadosamente de modo a extrair os alcalóides para a camada aquosa. Separe esta para um outro separador, filtrando-a previamente por algodão; repita a extração, por três vezes ou mais, com porções de 10 ml de ácido clorídrico 0,1N (SR), juntando-as, depois de filtradas pelo mesmo filtro, à anteriormente colocada no segundo separador. Alcalinize nitidamente a mistura ácida no novo separador, juntando 4 ml de amônia diluída SR e extraia totalmente os alcalóides por quatro ou mais extrações de clorofórmio R. Reuna em um vaso de precipitação os líquidos clorofórmicos e evapore-os em banho-maria. Dissolva o resíduo em 25 ml de ácido clorídrico 0,01 N (SV) e doseie o excesso de ácido clorídrico com hidróxido de sódio 0,01 N (SV), usando como indicador 0,2 ml de vermelho de metila. Cada ml de ácido clorídrico 0,05 N (SV) consumido corresponde a 0,0028936 g de hiosciamina $C_{17}H_{23}N$.

D1276

CINNAMOMUM ZEYLANICUM NEES, LAURACEAS
CORTEX CINNAMOMI ZEYLANICI.

Canela do Ceilão

Parte Usada: Casca.

A canela-do-Ceilão deve conter, no mínimo, 1,5 por cento de essência.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Esta casca apresenta-se no comércio em tubos ou canudos enrolados para dentro nas duas margens, embutidos uns dentro dos outros, de comprimento variável, podendo atingir até 1 m de comprimento e, em geral, de 1 até 3 cm de diâmetro. É privada de suas camadas externas pela raspagem, medindo cerca de 1,5 mm a 0,8 mm de espessura. Sua superfície externa é de cor pardo-amarela, fosca, e apresenta um certo número de cicatrizes arredondadas que correspondem aos pontos de inserção das folhas e dos brotos axilares, assim como longas estrias esbranquiçadas, sinuosas, dispostas longitudinalmente. Sua superfície interna é lisa e de cor pardo-escura. Sua fratura é curta, esquirolosa e apresenta um certo número de fibras esbranquiçadas e salientes. A droga tem odor característico, aromático; seu sabor é um pouco adocicado, quente, muito aromatico e agradável.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

A casca é desprovida do súber e do parênquima cortical. Sua secção transversal mostra um periciclo misto, com vestígio de parênquima cortical. O periciclo forma um anel contínuo, constituído de até 5 fileiras de células esclerosas, tendo, exatamente, grupos isolados de fibras de paredes espessas. As células pêtreas apresentam paredes grossas, muito canaliculadas, de espessamento regular, e, apenas algumas com espessamento em forma de "U". O floema é constituído, na parte externa, por um tecido frouxo, sendo que internamente apresenta células dispostas regularmente; mostra numerosas células com mucilagem ou com essência, as quais medem de 30 a 60 μ de diâmetro e é atravessado por faixas transversais de tecido crivoso obliterado; apresenta ainda numerosos grupos de fibras liberianas, de paredes espessas, não canaliculadas, de 450 a 700 μ de comprimento por 10 até 30 μ de largura. As células do floema contêm grãos de amido simples, de 3 até 7 μ , e grupos compostos, medindo até 20 μ de diâmetro. Os raios medulares, que se-

21297

param o floema em feixes cuneiformes, são largos na parte externa, estreitando-se internamente, onde apresentam duas fileiras de células encerram numerosas e minúsculas agulhas de oxalato de cálcio e raros grãos de amido, de 3 a 7 μ de diâmetro

CONSERVAÇÃO

Em recipiente bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Existe numerosas qualidades comerciais de canela procedentes de Madagascar ou Seychelles, que podem ser admitidas na medida em que respondem às especificações. A canela da china fornecida por outro caneleiro - "Cinnamamum cassia" Blume e suas variedades, é bem mais espessa, disposta em canudos muito mais curtos; ela é geralmente recoberta em parte por seu súber; sua fratura é curta e pouco fibrosa, e seu odor é menos aromático, e agradável e seu sabor menos acentuado que o da canela do Ceilão.

ESPECIFICAÇÕES

ENSAIOS DE PUREZA

Cinzas sulfúricas

Resíduo por Incineração

No máximo 5 por cento.

Resíduo por Incineração Insolúvea em Ácido

No máximo 2 por cento.

DOSEAMENTO

Teor em Óleo Essencial

Determinado sobre uma tomada de ensaio de 40 g de canela grosseiramente pulverizada, segundo o método descrito para drogas à base de óleo essencial mais denso que a água, o teor em óleo essencial da canela não deve ser inferior a 1 por cento p/v.

Cromatografia do Óleo Essencial

Opere por cromatografia sobre camada fina, utilizando placa de sílica-gel tamponada a pH 7 (obtida utilizando-se solução de acetato de sódio a 10 por cento p/v em sua preparação).

Solução a Examinar

Mistura de xilena e de óleo essencial obtido na Dosagem e recolhido por decantação.

7/1278.

Soluções Padrão

Solução de eugenol a 1/10 em álcool a 95°. Solução de aldeído cinâmico a 1/10 em álcool a 95°. Deposite separadamente sobre a placa 1 e 2 μ l de cada uma das soluções padrão. Desenvolva no solvente cloreto de metileno, éter esopropílico 97-3 v/v. Revele uma parte pelo reativo a dinitro-2,4 fenilhidrazina (R). Deve aparecer uma mancha amarelo-alaranjada do mesmo R_f (vizinho de 0,90) que a obtida com a solução padrão de aldeído cinâmico. Revele, de outra parte, pelo reativo a dibromo-2,6 quimona-clorimida (R). Após pulverização, exponha a placa, por alguns minutos aos vapores de amoníaco. Deve aparecer duas manchas, uma ocre-amarelada ao nível do aldeído cinâmico, outra azul-violácea no mesmo R_f (vizinho de 0,60) que a obtida com a solução testemunha de eugenol.

1279

CARBO ACTIVATUS

CARVÃO ATIVADO

DESCRIÇÃO

Pó preto, finíssimo, inodoro e insípido que queima sem chama. Exposto ao ar fixa umidade, diversos gases e vapores odorantes. É insolúvel em solventes comuns.

CATEGORIA

Antídoto universal; adjuvante farmacotécnico (adsorvente).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O carvão ativado é o resíduo, isento de compostos impregnantes, obtido por carbonização de produtos ou substâncias orgânicas, tratadas por processos que lhe conferem elevado poder adsorvente.

ENSAIOS DE PUREZA

Água e outras Substâncias Voláteis

Quando submetido à calcinação não deve deixar resíduo superior a 6 por cento; quando seca a 100-105°, até peso constante, perde no máximo 15 por cento do seu peso.

Alcalinidade

Aqueça à fervura 3 g do carvão com 60 ml de água e mantenha a ebulição durante 5 minutos; perfaça com água o volume original e filtre. A 10 ml do filtrado adicione 1 gota de solução de vermelho de metila SI; a coloração amarela que se forma deve passar a rósea pela adição de 0,2 ml de ácido clorídrico 0,1 N.

Sais Solúveis

Evapore 20 ml do filtrado de "Alcalinidade" em banho-maria e seque o resíduo a $100-105^{\circ}$, até peso constante. O peso do resíduo não deve exceder 1 por cento.

Cloreto

10 ml do filtrado de "Alcalinidade" não devem conter mais cloreto que o equivalente a 1,8 ml de ácido clorídrico 0,02 N.

Sulfato

10 ml do filtrado de "Alcalinidade" não devem conter mais sulfato que o equivalente a 1,2 ml de ácido sulfúrico 0,02 N.

Arsênio

Em erlenmeyer de vidro misture 0,5 g de carvão com 0,5 g de óxido de magnésio e 2 g de nitrato de bário R. Seque a mistura a 100° , incinere, primeiro cuidadosamente e, depois, mais fortemente, até à obtenção de cinzas brancas. Trate por 10 ml de ácido sulfúrico diluído SR e complete o volume a 100 ml com água. Utilize 10 ml desta solução e determine o arsênio conforme descrito no ensaio limite de arsênio (Métodos Gerais, nº 13). O limite máximo é 20 partes por milhão.

Substâncias Coradas Solúveis em Ácido Clorídrico

Ferva, durante 20 minutos, mistura de 5 g do carvão, previamente seco a 100° , com 100 ml de ácido clorídrico a 20 por cento. Filtre, lave o filtro com água e complete o volume de 100 ml. O filtrado deve ser incolor. Usando este filtrado, faça ainda os ensaios seguintes:

Cobre e Chumbo

A 10 ml junte igual volume de solução de ácido sulfídrico SR; não deve formar-se coloração nem precipitado.

Alumínio, Zinco, Magnésio e Níquel

A 10 ml junte amônia até reação alcalina ao tornassol e ferva durante 1 minuto; não deve produzir-se precipitado branco gelatinoso, solúvel em hidróxido de sódio 2 N, a quente (alumínio); filtre e adicione ao filtrado algumas gotas de solução de sulfeto de sódio; não deve observar-se turvação ou formação de precipitado (zinco), magnésio, níquel).

Ferro

Com 20 ml do filtrado proceda como descrito no ensaio limite de

1281

ferro (50 partes por milhão). (Métodos Gerais nº 16).

Sulfeto

Num matraz de 60 ml aqueça à ebulição 1 g do carvão com 10 ml de ácido clorídrico a 2 por cento, os vapores libertados não devem enegrecer o papel de acetato de chumbo.

Cianeto

Misture 1 g do carvão com 10 ml de ácido sulfúrico diluído e 50 ml de água. Destile a mistura, cuidadosamente, até obter 2 ml em tubo de ensaio contendo 2 ml de solução de hidróxido de sódio a 10 por cento. Deixe arrefecer e junte 1 gota de solução de sulfato ferroso a 5 por cento, 1 gota de solução de cloreto férrico a 1 por cento e ácido clorídrico diluído até reação ácida ao tornasol; não deve formar-se coloração azul nem precipitado.

Poder Adsorvente

Seque previamente o carvão a 100-105° durante 5 horas, e passe-o por um tamis padrão nº 60.

A - Em uma proveta com rolha esmerilhada de 100 ml, dissolva 0,1 g de sulfato de estricnina R em 50 ml de água destilada e adicione 1 g do carvão. Arrolhe a proveta e agite vigorosamente durante 5 minutos; filtre através de papel seco e despreze os primeiros 20 ml do filtrado. Recolha os seguintes 10 ml; adicione 0,1 ml de ácido clorídrico diluído SR e 0,2 ml de solução de iodeto-potássico mercúrico SR; não deve precipitar nem turvar.

B - Em proveta de rolha esmerilhada de 100 ml coloque 1 g do carvão, 50 ml de solução de cloreto de metiltionínio SR e agite vigorosamente, durante 5 minutos; filtre por papel seco; o filtrado deve ser incolor.

C - Em matraz de 100 ml de rolha esmerilhada coloque 0,3 g do carvão e 50 ml de solução de fenazona a 0,4 por cento. Filtre, despreze os primeiros 15 ml do filtrado e recolha os 25 ml seguintes num matraz com rolha esmerilhada. Junte 2 g de acetato de sódio, 30 ml de iodo 0,1 N e agite durante 20 minutos. Junte 10 ml de clorofórmio, agite e titule o excesso de iodo com tiossulfato de sódio 0,1 N. Faça paralelamente ensaio branco. A diferença de ml de iodo consumidos nas duas titulações representa a quantidade de iodo correspondente à fenazona adsorvida pelo carvão. Cada ml de iodo 0,1 N equivale a 9,41 mg de fenazona. A quantidade de fenazona adsorvida não deve ser inferior a 90 mg.

D 0252

RHAMNUS PURSHIANA D. C., RHAMNACEA
CÁSCARA SAGRADA

Parte usada: casca.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Esta casca apresenta-se em fragmentos planos ou recurvados, sem se mostrarem completamente enrolados, de comprimento e largura variáveis e medindo de 1 a 5 mm de espessura. Sua superfície externa é constituída por um súber quase liso, de cor branco-acizentada; e às vezes lentículas com muitas alongadas transversalmente: os fragmentos dos tantos mais idosos mostram-se, porém, bastante rugosos e, freqüentemente, com líquens foliáceos e eventualmente, com restos de musgo. O súber, que é pouco aderente, descobre, ao destacar-se, o parênquima cortical, de cor castanho-amarelada ou castanho-escuro, finamente estriado no sentido longitudinal. A superfície interna é de cor pardo-arroxeadada, pardo-avermelhada ou parda.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Súber bastante espesso, formado de 10 a 15 ou mais camadas de células tabulares, delgadas e achatadas; parênquima cortical e floema bastante desenvolvidos, com grãos esferóides de amilo, apresentando, com exceção das zonas internas do floema e do floema uma multidão de grandes células esclerosas, reunidas em número de 20 a 50, em grupos irregularmente dispostos, alongados tangencialmente e circundados por fibras cristalíferas com cristais prismáticos de oxalato de cálcio; cristais estelares são dispersos em toda a extensão do parênquima cortical. Os raios medulares são estreitos, formados de 1 a 4 filas de células e contêm numerosos cristais geralmente prismáticos, de oxalato de cálcio. A cáscara sagrada contém no mínimo 8 por cento de heterosídeos hidroxiantracênicos, calculados em cascorosídeos A, dos quais 60 por cento, no mínimo, são constituídos de cascorosídeos A. A droga é de fraco odor característico e sabor amargo, mucilaginoso e levemente acre. O pó, cuja cor vai do castanho claro amarelado, ao castanho oliva, tem o cheiro e o sabor da droga (inteira). É constituído de feixes de fibras liberianas apenas lignificadas, envolvidas em bainhas de células cristalíferas com prismas de oxalato de cálcio; de grupos de células esclerosadas circundadas de células cristalíferas; de musgos de oxalato de cálcio; de células de súber e, às vezes de epífitos. Estes podem ser das folhas hepetiformes, inteiras ou em

D 1253

fragmentos, cujo limbo desprovido de nervura mediana, comporta uma única camada de células isodiamétricas, ou folhas de musgos, com limbo de uma só camada de células alongadas, com uma nervura mediana de várias camadas celulares. As células parenquimatosas contém uma substância amarela, que uma solução de hidróxido de sódio torna carmesim.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados. Ao abrigo da luz e da umidade.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

A cáscara sagrada não deve ser utilizada senão após 1 ano de sua colheita.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Umedeça um corte transversal com água de cal SR: deve corar-se de vermelho-sangüíneo.

B - Misture 0,1 g, previamente reduzido a pó, com 10 ml de água quente e agite durante 5 minutos; filtre, dilua o filtrado com água até 10 ml e junte 10 ml de amônia R: a mistura deve corar-se de alaranjado.

C - Proceda a uma caracterização macroquímica como está na monografia Sene, tomando 0,10 g de cáscara sagrada.

ENSAIOS DE PUREZA

Extrato aquoso - No mínimo 23 por cento.

Resíduo pela incineração - No máximo de 6 por cento.

Substâncias estranhas - No máximo 4 por cento.

Elementos Estranhos

A taxa não deverá exceder de 1 por cento.

Cromatografia

Opere por cromatografia sobre uma camada fina, utilizando placa recoberta de sílica gel G.

Solução a Examinar

Aqueça até ebulição 0,50 g de cáscara pulverizada com 5 ml de álcool a 70 por cento v/v. Esfrie e centrifugue. Decante imediatamente a solução sobrenadante. Esta solução deve ser utilizada dentro de 30 minutos.

D 1289

Solução Padrão

Dissolva 20 mg de barbaloina em 10 ml de álcool a 70 por cento v/v. Deposite separadamente em uma distância de 15 mm e de 5 mm de largura 10 μ de cada solução. Desenvolva com uma mistura de 100 volumes de acetato de tila (R), de 17 volumes de metanol (R) e de 13 volumes de água em um trajeto de 10 cm. Deixe os solventes evaporarem durante 5 minutos, em seguida nebulize sobre placa de 200 mm de lado, cerca de 10 ml de uma solução recente de nitrosodimetilanilina (R) a 0,1 por cento p/v em piridina (R). Não aparece nenhuma mancha castanho-azul (antronas). Nebulize em seguida solução de hidróxido de potássio (R) a 5 por cento p/v em álcool a 50 por cento v/v e aqueça durante 15 minutos a 100°-105°. Examine imediatamente após o aquecimento. O cromatograma obtido com a solução padrão apresenta uma zona vermelho-castanha de R_f de 0,4 a 0,5 correspondente à barbaloina. O cromatograma obtido com a solução a examinar comporta várias zonas castanho-escuras de intensidade diferente: 4 são pouco aparentes, 3 dentre elas estão situadas no centro do cromatograma e uma no terço inferior, e uma zona fortemente colorida aparece no terço superior do cromatograma. Examinadas à luz ultravioleta a 365 nm, as zonas correspondentes à barbaloina apresentam uma fluorescência amarelo-castanha e o cromatograma obtido com a solução a examinar várias zonas da mesma fluorescência saturadas na parte superior, e, sobretudo, na parte inferior (cascarosídeos) daquela da barbaloina. O cromatograma não apresenta zona fluorescente azul (outras espécies de Rhamnus) e não aparece a zona da barbaloina e a dos cascarosídeos ("Rhamnus frangula").

Resíduo por incineração

Não deverá ser superior a 6 por cento.

DOSEAMENTO

Junte, agitando, 1,00 g de cáscara pulverizada a 100 ml de água fervente e mantenha à ebulição e à agitação durante 5 minutos. Deixe resfriar e complete 100,0 ml com água. Agite e filtre. Introduza 10 ml do filtrado em uma ampola de decantação, junte 2 gotas de ácido clorídrico 1 N e agite com 2 vezes 20 ml de tetracloreto de carbono (R). Lave as soluções de tetracloreto de carbono reunidas a 5 ml de água, rejeite a fase orgânica e junte a água de lavagem à fase aquosa. Agite as fases aquosas reunidas com 4 vezes 30 ml de acetato de etila (R) saturado extemporaneamente de água. Prepare o acetato de etila saturado de água agitando durante 3 minutos 150 ml de acetato de etila (R) com 15 ml de água, e, em se-

D 0285

guida, deixe repousar. Separe as duas fases e conserve-as respectivamente para a dosagem das aloínas (fase orgânica) e dos cascarosídeos (fase aquosa).

Aloínas

Introduza as soluções de acetato de etila em um balão apropriado, destile o solvente e evapore até quase à secura. Dissolva o resíduo em 0,3 a 0,5 ml de metanol (R), transvase para um balão aferido, enxague o primeiro balão com água quente e complete 50,0 ml com água. Introduza 20,0 ml da solução em um balão polido de 100 ml, de fundo redondo, contendo 2 g de cloreto férrico (R) e 12 ml de ácido clorídrico (R). Fixe ao balão um condensador de dupla circulação de água e coloque-o em água fervente de modo que o nível da água permaneça acima do líquido no balão e aqueça durante 4 horas. Deixe resfriar, introduza a solução em uma ampola de decantação, lave sucessivamente o balão com 3 a 4 ml de hidróxido de sódio 1 N e 3 a 4 ml de água e junte os líquidos de lavagem ao conteúdo da ampola de decantação. Agite o conteúdo da ampola de decantação com 3 vezes 30 ml de tetracloreto de carbono (R). Lave as fases reunidas de tetracloreto de carbono com 2 vezes 10 ml de água, e rejeite o líquido de lavagem. Complete 100 ml da camada orgânica com tetracloreto de carbono (R). Evapore com precaução a até à secura 20 ml a banho-maria e dissolva o resíduo em 10 ml de hidróxido de sódio 1 N. Filtre se necessário em funil de vidro poroso. Dissolva em 250,0 ml de éter (R) 0,100 g de dihidroxiantraquinona (R). Tome 5,0 ml de solução e complete 100 ml com o mesmo solvente. Evapore à secura 5,0 ml da solução e dissolva o resíduo em 10,0 ml de hidróxido de sódio 1 N. Meça imediatamente após a extinção das duas soluções a 500 nm, sob espessura de 1cm, utilizando-se a água como líquido de comensação. Um mg de dihidroxiantroquinona (R) deve corresponder a 2,88 mg de cascarosídeo A. Meça igualmente a extinção da solução a examinar a 440 nm. Se a relação entre a extinção medida a 500 nm e a medida a 440 nm for inferior a 1,7, não tome em conta os resultados, e recomece as operações.

Cascarosídeos

Tome a fase aquosa destinada a esta dosagem e complete 50 ml com água. Trate 20,0 ml da solução de acordo com as indicações correspondentes às da dosagem das "aloínas". Um mg de dihidroxiantroquinona (R) deve corresponder a 2,88 mg de cascarosídeo A. Se a relação entre a extinção medida a 500 nm e a da medida a 440 nm for in

71286

ferior a 1,8, não tome em conta os resultados e recomece as opera
ções.

D 1257

COLCHICUM AUTUMNALE L., LILIACEAS

Cólchico

Parte Usada: Semente.

A semente do cólchico deve conter, no mínimo, 0,4 por cento de colchicina.

A droga é inodora, de sabor amargo e acre.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Sementes subglobulosas ou ovóides, de cor pardo-escura, medindo de 2 a 3 mm de diâmetro; sua superfície externa é pontuada - faveolada e representa, em volta do resto da rafe espessamento (carúncula), formando uma pequena crista. O episperma recobre uma amêndoa branco-acinzentada, constituída por um albúmen muito duro e córneo e um pequeno embrião, próximo à micrópila, de cor mais clara.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O tegumento ou espermoderma é constituído de várias camadas de células, sendo as mais externas maiores, alongadas tangencialmente, amarelas ou pardas, levemente sinuosas, seguidas de outras que vão diminuindo em seu diâmetro à proporção que se encontram mais próximas do endosperma; contêm grãos de amilo, simples ou compostos, de 2 a 4 μ de diâmetro. A camada mais interna, designada camada pigmentar, mostra duas fileiras de células tabulares, de paredes grossas, contendo uma massa parda. O endosperma é constituído por células poliédricas, de paredes muito espessas, dispostas radialmente, munidas de abundantes e largas pontuações, e contêm gotículas de substâncias gordurosas e numerosos grãos de aleurona, de 3 a 12 μ de diâmetro. Um corte tangencial do tegumento mostra que as células poligonais do epiderma tem as paredes espessadas. Os poros, vistos transversalmente, mostram abertura cortada em ângulo reto em relação à parede celular. A carúncula contém numerosos grãos de amilo, ovóides ou poliédricos de 5 a 16 μ de diâmetro.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Tóxico.

ESPECIFICAÇÕES:

PROVAS DE IDENTIFICAÇÃO

A - Junte a um corte de semente uma gota de cloreto férrico SR, diluído a 1:10: as células da camada pigmentar devem enegrecer.

B - A um corte da droga junte uma gota de ácido clorídrico R: as células que contêm colchicina devem tomar uma coloração amarela que rapidamente passa a verde.

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo pela Incineração

No máximo, 5 por cento.

Cromatografia

Opere por cromatografia sobre camada fina utilizando uma placa recoberta de sílica-gel G.

Solução a Examinar

Macere 2 g de sementes grosseiramente pulverizadas durante 24 horas em 10 ml de álcool a 60° agitando algumas vezes no decorrer do período. Centrifugue, decante o líquido sobrenadante e ajuste a 10 ml com o líquido de lavagem do resíduo de centrifugação.

Solução Padrão

Solução de colchicina a 1 por cento em álcool a 60°. Deposite separadamente sobre a placa, 20 µl de solução a examinar e 2 µl de solução padrão. Desenvolva durante 1 hora no solvente recentemente preparado: clorofórmio-acetona, anidrido-amoniaco concentrado 25:24:1 v/v. Após secagem do cromatograma, nebulize (sob uma coifa bem ventilada) o revelador: ácido sulfúrico concentrado 1 ml, anidrido acético 9 ml (preparado com precaução). Deve aparecer uma mancha principal amarelo-limão do mesmo R_f (vizinho de 0,50) que é obtida com a solução padrão de colchicina e de intensidade sensivelmente igual.

DOSEAMENTO

Misture 20 g da droga previamente pulverizada (tamis 40), junte 30 ml de álcool R e aqueça em banho-maria, durante 15 minutos. transfira para um aparelho de Soxhlet e extraia com quantidade suficiente de álcool R a 90 por cento durante 3 horas. Resfrie o extrato, deixe repousar 30 minutos e filtre, lavando o filtro com ál

1289

cool R a 90 por cento até completa extração alcalóidica. Evapore os filtrados reunidos, numa cápsula de porcelana, até secura, em banho-maria, e extraia o resíduo transferindo para um funil separador com 20 ml de sulfato de sódio SR a 20 por cento; em seguida, lave o resíduo e esta solução com 50 ml de éter R. agite bem, deixe separar e transfira a camada aquosa inferior para um segundo funil separador, contendo 150 ml de éter R, agite outra vez e separe. Lave o recipiente contendo o resíduo, por 2 ou 3 vezes, com 5 ml de sulfato de sódio SR a 20 por cento de cada vez, e esgote estas soluções, em seguida, pelo éter contido no primeiro funil separador; ao fim de cada uma destas operações, transfira a camada aquosa inferior do primeiro para o segundo funil separador, agite, e separe outra vez. Repita estas operações, no recipiente contendo o resíduo e nos funis separadores, da mesma maneira, com 5 ml da solução de sulfato de sódio, e, então, com 3 porções, cada uma, de 5 ml de água. Reuna todos os líquidos aquosos, aqueça em banho-maria, até completo desaparecimento do cheiro de éter; deixe resfriar, transfira para um balão aferido de 50 ml, adicione 0,2 de talco R e complete o volume com quantidade suficiente de sulfato de sódio SR. Deixe repousar por 1 hora, aditando frequentemente, e filtre, rejeitando os primeiros 5 ml do filtrado. A 40 ml do filtrado, correspondente a 16 de colchico, junte 40 ml de éter R, agite e separe; lave o éter com 3 porções sucessivas, cada uma de 5 ml de água. Misture os líquidos aquosos, rejeitando o éter; junte 50 ml de clorofórmio R e agite; adicione 2 ml de hidróxido de sódio a 0,4 por cento de solução aquosa. Volte a agitar. Transfira a camada clorofórmica para outro funil separador, contendo 2 ml de hidróxido de sódio a 0,4 por cento, agite, separe e filtre a solução clorofórmica por um filtro duplo. Continue a extração com outras porções de clorofórmio R, lave cada porção com a solução alcalina contida no segundo funil separador; filtre como acima indicado. Evapore os líquidos clorofórmicos, adicione 2 ml de álcool R, evapore, adicione novamente 2 ml de álcool R, torne a evaporar, desseque a 100°, e pese o resíduo de colchicina. O resíduo deve pesar, no mínimo, 0,08 g (0,5 por cento de colchicina).

D 1290

CRATAEGUS OXYACANTHA L., ROSACEAS

Cratego

Parte Usada: Sumidades florais.

O cratego é quase sem odor e sabor.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Flores dessecadas, mostrando ainda pedúnculos glabros, em média de 1 a 2 cm de comprimento. A flor é actinomorfa e apresenta dois ou, menos frequentemente, três carpelos concrescidos na sua fase dorsal com receptáculo, e terminando em dois a três estiletes com um estigma plano e o bordo superior do receptáculo com os seguintes órgãos: o cálice com 5 sépalas, a corola com 5 pétalas e numerosos estames, na maioria dos casos 20. As sépalas aparecem triangulares com ponta obtusa ou afilada, glabras ou na face interna (superior) fracamente pilosa, de 3 a 4 mm de comprimento. As pétalas exibem um contorno arredondado com uma curta unguícula, delicadamente crenuladas, glabras, de 5 a 6 mm de comprimento; sua cor, branca o ligeiramente rosa na flor fresca, toma um matiz pardacento pela dessecação.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Dos elementos microscópicos destacam-se os seguintes, como os mais característicos, quando vistos de face: o epiderma do receptáculo, com poucos e grandes estomas, mostra pequenas células com paredes poligonais; os epidermas das sépalas também são formados de pequenas células com paredes poligonais; apenas sua face interna mostra alguns pêlos tectores de uma ou duas células estreitas, não espessadas, e uma cutícula distintamente estriada; a face encerra numerosos e grandes estomas; também as células epidérmicas aparecem poligonais, com papilas elevadas na página interna (superior) e papilas achatadas na página externa (inferior); grãos de pólen elipsóides, de 35 μ de comprimento médio e com 3 poros de germinação; a camada mecânica das anteras apresenta espessamentos muito densos e espiralados. Os corimbos florais são geralmente acompanhados, em sua base, por pequenas folhas, apresentando de 3 a 7 lobos agudos ou obtusos, mais ou menos profundos e coniventes ou, também, afastados.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes opacos, bem fechados.

D 1291

ESPECIFICAÇÕES:

PROVAS DE IDENTIFICAÇÃO

A - A 1 ml de solução a examinar (ver cromatografia) junte 10 ml de clorofórmio (r), agite. Retire previamente a solução clorofórmica. A ml desta solução, junte cerca de 1 ml de uma mistura de 2 partes iguais de tricloreto de antimônio (R) e de anidrido acético (R). Desenvolve-se uma coloração amarela que se torna vermelha após aquecimento de 1 minuto em banho-maria fervente.

B - A 1 ml de solução clorofórmica, junte volume igual de anidrido acético (R), e de ácido sulfúrico (R), com precaução. Desenvolve-se uma coloração violeta que passa lentamente a verde.

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo pela Incineração

No máximo, 8 por cento.

Substâncias Orgânicas Estranhas

Pode conter no máximo 10 por cento das inflorescências.

Elementos Estranhos

As partes lenhosas (hastes dos anos anteriores à colheita) não devem representar, em peso, mais de 8 por cento da droga.

Cromatografia

Opere por cromatografia em camada fina, utilizando uma placa recoberta de sílica-gel G.

Solução a Examinar

Prepare uma tintura a 1/5 por maceração em álcool a 60°; filtre e introduza em ampola de decantação, 25 ml de tintura; junte 20 ml de água. Esgote por meio de 25 ml de acetato de etila; evapore esta solução a banho-maria, e recupere o resíduo com 5 ml de acetato de etila.

Solução Padrão

Solução de quercetina a 0,050 por cento p/v.

Deposite separadamente sobre a placa 20 μ de solução a examinar e 20 μ de solução padrão. Desenvolva no solvente acetato de etila-metanol-água 7:2:1, através de um trajeto de 10 cm, mais ou menos. Seque. Nebulize solução alcoólica a 2 por cento de tricloreto de alumínio; examine à luz ultravioleta filtrada. Deve aparecer pelo menos 5 manchas amarelas fluorescentes a R_f vizinho de 0,15:0,20:0,50:0,60 e 0,80. A última deve corresponder à da solução padrão.

D 1292

Perda por Dessecação

Determinada por estufa a 100° - 105° em 1,0 g de crataegus, a per
da não deve ser superior a 10 por cento.

Resíduo por Incineração

Não deve ser superior a 6 por cento.

1293

DIGITALIS PURPUREA L., SCROPHULARIACEAS

SOLIUM DIGITALIS PURPUREAE

Digital
Dedaleira

Parte usada: Folha rapidamente dessecada a cerca de 60°, logo após a colheita, proveniente de plantações de regiões determinadas oficialmente em culturas feitas sob orientações de órgãos competentes e que garantam a uniformidade do produto. Para a avaliação da droga há uma tolerância de mais ou menos 10 por cento em relação ao padrão brasileiro, quando efetuada de acordo com o processo abaixo descrito. A droga possui odor fraco, porém, caracte-rístico, lembrando o do chá, e paladar muito amargo.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A folha é oval-oblonga ou lanceolada, sêssil ou atenuada num pe-ríodo alado e triangular. Seu comprimento, em geral, é de 15 a 35 cm por 6 a 10 cm de largura. Sua margem é grosseira e desigual-mente crenada ou crenado-denteada. A face superior é verde, quase glabra ou recoberta por um pubescência mole, finamente rugosa e proeminente entre as nervuras deprimidas. A face inferior é quase branco-tomentosa e caracterizada pela trama bem aparente das ner-vuras salientes e esbranquiçadas por entre a qual se observam re-des mais finas. A nervura principal é fortemente desenvolvida e envia nervuras secundárias para a margem, sob ângulos muito agu-dos.

DIFERENÇAS MORFOLÓGICAS E ANATÔMICAS ENTRE AS FOLHAS DA DIGITALIS PURPUREA E DIGITALIS LANATA

Digitalis purpurea

Margem - Crenada ou crenato-denteada.

Lâmina

Mostra fina rede de saliências na face superior, semelhantes a bo-lhas, e de concavidades na face inferior, correspondendo às sali-ências da face superior.

Pelos

Um feltro de pelos na face inferior e numerosos pelos (em geral) na face superior.

Paredes das células epidérmicas

Sem poros, ou estes visíveis apenas nas células epidérmicas aci-

ma das nervuras maiores.

Pelos tectores

Inúmeros.

Pelos glandulares

Sempre existentes, se bem em número menor do que os pelos tectores.

Digitalis lanata

Margem

Lisa ou francamente denteada.

Lâmina

Sem saliências e concavidades.

Paredes das células epidérmicas

De regra com poros, que dão às paredes e semelhança de um rosário.

Pelos tectores

Muitos raros.

Pelos glandulares

Quase faltam.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O epiderma superior, visto de face, mostra células de contorno poligonal com paredes endeadas e a inferior com paredes sinuosas; ambos os epidermas mostram pelos de dois tipos: tectores e glandulares; os primeiros são cônicos, pluricelulares (em geral 2 a 6 células), unisseriados, com paredes não espessadas, com uma ou outra células colabadas, evidenciando-se a célula terminal em forma de dedo de luva e a basal dividida em duas: os pelos glandulares exibem, em geral, um pedículo de uma ou duas células e uma célula glandular ovóide, a qual mais freqüentemente está dividida por um septo vertical. O mesófilo consiste em uma fileira de células e uma célula glandular ovóide, a qual mais freqüentemente está dividida por um septo vertical. O mesófilo consiste em uma fileira de células paliçádicas e de um tecido esponjoso formado de 3 a 4 fileiras de células arredondadas ou cilíndricas. O epiderma inferior mostra pequenos estomas enquanto que o superior apresenta muito poucos ou mesmo não os apresenta. A droga não apresenta cris -

21295
tais de oxalato de cálcio e as nervuras não contêm fibras.

CONSERVAÇÃO

As embalagens até 5 g devem ser feitas em ampolas de vidro âmbar, maiores quantidades devem ser mantidas em frascos de vidro âmbar, parafinados.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

Glicosídeos cardiotônicos - Ferva 1 g em 10 ml de álcool a 70 por cento SR durante 2 minutos, resfrie e filtre. A 5 ml do filtrado, adicione 10 ml de água destilada e 0,2 ml de acetato básico de chumbo SR, agite, filtre e, ao filtrado, junte 5 ml de clorofórmio R, volte a agitar, e deixe em repouso e separe a solução clorofórmica; evapore em banho-maria e dissolva o resíduo em 3 ml de ácido acético R ao qual foi previamente adicionado 0,1 ml de cloreto férrico SR. Verta esta solução sobre 3 ml de ácido sulfúrico R: na zona de contato das duas camadas deve desenvolver-se uma coloração castanho-avermelhada e a fase acética adquire gradualmente uma cor azul-esverdeada.

AValiação

Pese 1.1g da droga pulverizada, transfira para um frasco de Erlenmeyer com rolha esmerilhada. Junte 20 ml de álcool a 70 por cento v/v e mecete durante 24 horas, agitando o frasco frequentemente. Centrifugue e retire 10 ml, correspondendo a 0,55 g da droga. Misture com 7 ml de água e 0,25 ml de acetato básico de chumbo líquido, complete com água até 20 ml, agite e centrifugue. A 10 ml do líquido límpido junte 1 ml de uma solução de sulfato de sódio a 6,3 por cento p/v, complete a 20 ml com água agite e centrifugue. Do líquido límpido meça 0,9 ml e transfira para o tubo I, 1,0 ml para o tubo II e 1,1 ml para o tubo III, complete o volume a 10 ml com ácido acético R e junte a cada tubo 1 ml de uma solução recentemente preparada de p-dimetilaminobenzaldeído, a 10 por cento p/v em ácido acético R. Misture e junte a cada tubo 0,5 ml de ácido sulfúrico R, pela parede do tubo, com cuidado. Rapidamente se desenvolve uma coloração escura na zona de contato dos dois líquidos. Misturando o conteúdo de cada tubo, a solução toma coloração rósea clara que se intensifica nas horas seguintes. A leitura deve ser feita após meia hora. O mesmo processo é empregado para 0,5 g do pó padrão, preparando-se o padrão com 1 ml do líquido límpido após ter juntado sulfato de sódio, centrifugado e comple

D/295

tado o volume. A intensidade da coloração no tubo III da droga examinada não deve ser superior e nem a do tubo I deve ser inferior à do tubo padrão. Esta avaliação também pode ser efetuada em qualquer aparelho colorimétrico. Os valores da droga a ser examinada não devem exceder de 10 por cento os limites inferior e superior do valor padrão.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

No máximo 5 por cento.

Resíduo por Incineração

No máximo 10 por cento.

Prova de estabilização

Pese 0,5 g e triture, em um gral de porcelana, com 2 ml de água destilada, durante 1 minuto; deixe em repouso 4 minutos e, em seguida, junte 0,5 ml de resina de guáiaico SR: a mistura não deve a zulecer, nem mesmo após a edição de 0,3 ml de água oxigenada SR.

91297

DATURA STRAMONIUM L., SOLANACEA
ESTRAMÔNIO - FIGUEIRA DO INFERNO

Parte usada: folha.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A folha de estramônio é longamente penciolada, de limbo oval, arredondado, de base assimétrica ou às vezes cordiforme, agudo no vértice, de lobos marginais sinuosos e desigualmente denteados. Mede de 15 a 20 cm de comprimento de 8 a 10 cm de largura. Possui ambas as faces glabras na folha adulta e cobertas de pelos na folha nova, principalmente sobre as nervuras da face inferior. A nervação é penada. Por sua vez, as nervuras secundárias, em número de 4 a 5 de cada lado, são alternas, côncavas em cima e salientes em baixo; separam-se da nervura mediana em ângulo agudo, dirigindo-se para os dentes da margem. É de cor verde escura na página superior e mais clara na inferior. Quando fresca, possui cheiro viroso, que chega a desaparecer pela dessecação. É de sabor amargo, nauseoso e levemente salgado.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O epiderma é recoberto por uma cutícula lisa e apresenta, em ambas as faces, estomas arredondados, acompanhados por 3 a 5 células anexas, mais abundantes, porém na face inferior. Os pelos, mais numerosos sobre as nervuras, são articulados ou glandulosos; os pelos articulados ou tectores são pluricelulares, cônicos, formados por três a cinco células muito alongadas e de paredes finamente verrucosas; os pelos glandulosos são, em geral, curtamente, pediculados, com a glândula em forma de cone truncado, formada por duas camadas superpostas e paralelas de células. O mesofilo é bifacial e o parênquima é lacunoso, situado entre as camadas de células paliçádicas, encerra cristais estelares de oxalato de cálcio, que são também encontrados no parênquima das nervuras. Os feixes líbero-lenhosos são bicolaterais.

ESTRUTURA MICROSCÓPICA

O pó, cuja cor vai do verde ao verde-cinza, é constituído de fragmentos de epiderme de células lisas cujas paredes são ligeiramente sinuosas; de numerosos estomas anisocíticos, por pelos tectores pluricelulares unisséridos em base dilatada e terminada em ponta, de paredes pontuadas, muitas vezes fragmentadas; de raros pelos secretores; de vasos pontuados estriados e espinalados; de

21296

vasos anelados de grandes dimensões e de fibras; de fragmentos apresentando células maclas de oxalato de cálcio; por abundantes machas isoladas de 10 a 30 μ ; de raras células de areia e de cristais prismáticos de oxalato de cálcio.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz e da umidade.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Tóxico.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A droga deve conter no mínimo 0,25 por cento de alcalóides totais expressos em hiosciamina (P. M. = 189,40), calculados em relação à droga dessecada a 100°-105°. Entre os alcalóides, a hiosciamina, francamente preponderante, é acompanhada de escopolamina. Agite durante 2 minutos 1g de folha de estramônio pulverizada com 10 ml de ácido sulfúrico 1 N. Filtre, junte ao filtrado 1 ml de amoníaco concentrado (R) e 5 ml de água. Agite com 15 ml de éter (R) com precaução para evitar emulsionar. Seque a fase etérea sobre sulfato de sódio anidro (R) e filtre. Em cápsula de porcelana, evapore o éter, junte 10 gotas de ácido nítrico fumegante (R), em seguida evapore de novo até secar sobre (ou em) pequena chama. Junte 10 ml de acetona (R) e, gota a gota, uma solução de hidróxido de potássio (R) a 3 por cento p/v em álcool (R). Desenvolve-se intensa coloração violeta.

ENSAIOS DE PUREZA

Elementos Estranhos

A folha de estramônio não deve conter mais de que 3 por cento de hastes de diâmetro superior a 5 mm.

Número de Estomas por mm²

Cerca de 85 na epiderme adaxial e cerca de 200 na epiderme abaxial.

Cromatografia

Opere por cromatografia sobre camada fina utilizando placa recoberta de sílica gel G.

Solução a Examinar

Junte a 1,0 g de folha de estramônio pulverizada 10 ml de

21299

ácido sulfúrico 0,1 N, agite duante 2 minutos e filtre. Junte 1,0 ml de amoníaco concentrado (R) e complete 10 ml com água. Agite em seguida com 10 ml de éter isento de peróxido (R) e filtre. Evapore à secura em banho-maria e dissolva o resíduo em 0,25 ml de metanol (R).

Solução Padrão

Dissolva 24 mg de sulfato de atropina (R) em 9,0 ml de metanol(R). Dissolva, de outra parte, 7,5 mg de bromidrato de escopolamina(R) em 10,0 ml de metanol (R). Junte a 5,0 ml da solução de atropina 3,0 ml da solução de escopolamina e complete 10,0 ml com metanol (R). Deposite separadamente sobre a placa com 2 cm de distância 5 μ 10 μ e 20 μ da solução a examinar e os mesmos volumes da solução testemunha. Desenvolva com uma mistura de 90 volumes de acetona (r), de 7 volumes de água e de 3 volumes de amoníaco concentrado (R), sobre um trajeto de 10 cm em câmara de cromatografia saturada. Desseque os cromatogramas a 100°-105° durante 15 minutos. Deixe resfriar e nebulize sucessivamente 10 ml de solução iodobismutato de potássio (R) e de ácido sulfúrico 0,1 N até aparecimento de manchas vermelhas ou vermelho-alaranjadas sobre fundo amarelo a cinzento. Sobre os cromatogramas, as manchas da solução a examinar deverão ser semelhantes respectivamente as da solução padrão quanto ao seu R_f (hiosciamina/atropina de R_f de 0,3 a 0,35 e escopolamina de R_f de 0,8 a 0,9), a sua dimensão aproximada, e a sua reação colorada. Outras manchas não deverão aparecer em particular as de R_f de 0,45 a 0,5 (apotropina) sobre o cromatograma correspondente aos 20 μ da solução a examinar e aos R_f de 0,05 a 0,1 (tropanol-3) sobre o cromatograma correspondente aos 10 μ da solução a examinar.

Cinzas Insolúveis em Ácido Clorídrico

Não deverá ser superior a 4,0 por cento.

Resíduo por incineração

Sobre 1,00 g de folha pulverizada, a taxa não deverá ser superior a 20 por cento.

DOSEAMENTO

Tome de um lote de folhas de estramônio uma amostra média de cerca de 50 g e pulverize sem resíduo. Sobre o pó assim obtido:

a) determine a taxa de umidade sobre uma tomada de ensaio exatamente pesada, vizinha de 2,0g, por aquecimento em estufa a 100° -

105°;

b) pese exatamente 10,0 g de pó, embeba com 5 ml de amoníaco (R) adicionados de 10 ml de álcool (R) e de 30 ml de éter isento de peróxido (R), depois efetue a dosagem conforme as indicações correspondentes às da monografia de beladona, página . Um ml de ácido sulfúrico 0,02 N corresponde a 5,788 mg de alcalóides totais expressos em hioscianamina.

31301

CARBASUS DEPURATUS
GAZE PURIFICADA

Gaze. Gaze hidrófila. Gaze absorvente

DESCRIÇÃO

A gaze purificada é constituída de tecido de algodão, de malhas simples e pouco cerradas, bem branqueado e desprovido de substâncias gordurosas. Tem cor branca, é inodora e insípida. Não deve ser preparada (amido, dextrina), tampouco conter corantes corretivos ou azulantes ópticos. Os tipos comerciais são os seguintes:

TIPO	Fios em 5 cm		Peso padrão gramas por m ²
	Urdidura	Trama	
I	87	71	49,8
II	63	55	37,5
III	55	47	32,3
IV	47	39	27,9
V	43	35	25,8
VI	39	32	22,5
VII	39	24	20,1

CATEGORIA

Adjuvante cirúrgico.

CONSERVAÇÃO

Em invólucros bem fechados que permitem completa proteção contra poeira. A gaze purificada estéril deve ser acondicionada de modo que sua esterilidade seja protegida de ulterior contaminação.

Os rótulos devem indicar:

1 - Nome e endereço do fabricante;

- J 1202
- 2 - Tipo;
 - 3 - Comprimento e largura;
 - 4 - Sua condição "NÃO ESTÉRIL" ou "ESTÉRIL" de modo destacado;
 - 5 - Quando se tratar de gaze purificada esterilizada, a advertência de que a esterilidade não é assegurada se o acondicionamento se apresentar danificado;
 - 6 - Em se tratando de gaze purificada impregnada de substâncias medicamentosas, indicação destas e de suas concentrações.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Deve satisfazer às provas descritas a seguir, sendo que, para se proceder à contagem dos fios e às determinações de peso, largura e poder absorvente, a gaze deve ser desprovida de seus envoltórios e conservada em atmosfera com 65 por cento (± 2 por cento) de umidade e à temperatura de 21° ($\pm 1^{\circ}$) durante 4 horas no mínimo, utilizando-se, para as provas, sempre que possível, porções distantes das extremidades.

Contagem dos Fios

Determine em 4 pontos diferentes da gaze o número de fios na extensão de 5 cm no sentido da urdidura e da trama, evitando contar 2 vezes o mesmo fio. A média das determinações não deve acusar variação superior a 6 fios na urdidura, a 6 fios na trama e a 8 fios para uma área de 5 x 5 cm para o tipo 1. Para os demais tipos as tolerâncias são, respectivamente, 4 fios na urdidura, 4 fios na trama e 6 fios para a área de 5 x 5 cm.

Peso

Determine o peso utilizando amostra com toda a sua largura e com comprimento bastante para perfazer 1 metro quadrado. Quando as dimensões da amostra não forem suficientes para isso, determine o peso de toda a amostra e calcule o peso do metro quadrado. A variação máxima permitida é de ± 8 por cento para amostras com largura e comprimento superiores a 90 cm e de ± 12 por cento para amostras com dimensões menores.

Largura

Determine a largura em 3 pontos diferentes, sem estirá-la. A média das determinações não deverá apresentar variação superior a $\pm 1,3$ cm da largura especificada no rótulo.

D/1303

Poder Absorvente

Dobre cuidadosamente cerca de 1 m^2 da gaze de maneira a obter uma superfície de 10 cm^2 e costure frouxamente as extremidades com fio de algodão branco do nº 30 ao nº 60. Mantenha a gaze dobrada quase em contato com a superfície de água destilada, mantida a 25° ($\pm 1^\circ$), contida em vaso de dimensões adequadas, e deposite delicadamente sobre a superfície líquida; a gaze purificada deve imergir completamente em 30 segundos no máximo.

ENSAIOS DE PUREZA

Coloque 20 g ($\pm 100\text{ mg}$) da amostra em um bēquer contendo 500 ml de água destilada e ferva durante 15 minutos, adicionando água, de vez em quando para conservar o volume aproximadamente constante. Transfira para balão volumétrico de 1000 ml, utilizando funil. Re tire o excesso de água retido na gaze, pressionando-a com bastão de vidro. Lave duas vezes com porções de 250 ml de água destilada fervente, fazendo a expressão da gaze após cada lavagem. Complete o volume para 1000 ml. Sobre o líquido obtido, efetue os ensaios seguintes:

Substâncias Solúveis

Evapore até a secura, em cápsula de porcelana tarada e em banho-maria, 400 ml do extrato, filtrando, se necessário. O peso do resíduo, dessecado a 105° até peso constante, multiplicado por 2,5, não deve ser superior a 0,25 por cento do peso da amostra. Incine re o resíduo em mufla à temperatura do vermelho sombrio (cerca de 600°), até peso constante; este peso multiplicado por 2,5 não deve ultrapassar 0,075 por cento do peso da amostra.

Neutralidade

O líquido deve ser incolor e rigorosamente neutro quando adicionado de alaranjado de metila SI e de fenolftaleína SI.

Dextrina ou Amido

Não deve tomar cor vermelha, violeta ou azul quando adicionada de iodo SR.

Cloreto

Não deve turvar acentuadamente quando adicionado da solução de nitrato de prata a 5 por cento SR.

Cálcio

Não deve turvar acentuadamente quando adicionado da solução de oxalato de amônio SR.

D130V

Hipoclorito

Acidulado pelo ácido acético SR, o líquido não deve azulecer o pa pel amidonado R.

Sulfato

Não deve turvar pela adição da solução de cloreto de bário SR.

Substâncias Gordurosas

Coloque 10 g (\pm 10 mg) da amostra em extrator de Soxhlet com o ba lão tarado previamente. Faça a extração com éter etílico R, regulando o aquecimento de modo a obter no mínimo 4 sifonagens por ho ra. Continue a extração por 5 horas; o extrato etéreo não deve apresentar vestígios de coloração azul, verde ou parda. Evapore o extrato até a secura e aqueça a 105° durante 1 hora. Resfrie em dessecador; o peso do resíduo não deve exceder a 70 mg.

Resíduo pela Incineração

Transfira cerca de 5 g da amostra para uma cápsula tarada e umed eça com ácido sulfúrico diluído SR. Aqueça brandamente até enegrecimento, e torne o aquecimento vigoroso até completo desapareci - mento do carvão; o resíduo não deve exceder a 10 mg.

Corantes Corretivos

Coloque cerca de 10 g da amostra em percolador de diâmetro estreito. Proceda à extração com álcool R, lentamente, até obtenção de 50 ml de extrato alcoólico. O percolato observado sobre fundo branco, em coluna de 20 cm de altura, pode apresentar leve colora ção amarela, porém não verde ou azul.

Azulantes Ópticos

A gaze purificada examinada à luz ultravioleta filtrada não deve apresentar fluorescência.

Esterilidade

Quando declarada estéril ou esterilizada deve satisfazer às exi - gências especificadas nas "Provas de esterilidade para sólidos" (Métodos Gerais, nº 22).

Substâncias Medicamentosas

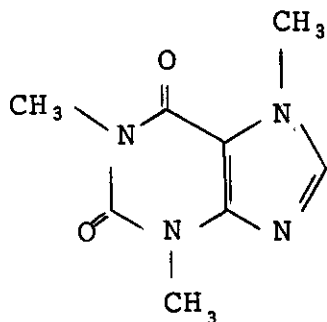
Quando impregnada de substâncias medicamentosas, deve apresentar concentração uniformemente distribuída. Não deve conter substân - cias em concentrações capazes de provocar acidentes tóxicos ou reacionais.

21305

MASSA GUARANAEE H. ET B.

Guaranã

Naranazeiro. Guaranauva. Uaranã



Parte Usada: fruto

1.3.7-Trimetilxantino (guaranina)

P.M. = 194,20

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Droga retirada de uma sapindácea, gênero *Paullinia* H. et B.. Duas são, até agora, as plantas farmacogênicas: as subespécies (variedades) *Paullinia cupana* H., B. et K., do alto Rio Negro, e *Paullinia cupana* variedade *Sorbilis*, Mart., vegetando no baixo Amazonas, município amazonense de Maués. Existem, em solo amazônico, sete outras *Paullinias* não estudadas ainda. Os frutos são tomados ou apresentados sob a forma de pães (guaranã dos índios) obtidos daqueles.

Caracterização Carpológica: os frutos do guaranazeiro têm um comprimento de 0,6 a 0,8 cm. São pequenas cápsulas em ponta com pedúnculo longo. Somente esferoidais quando há uma semente só. O manto seminal a reveste quase totalmente. Este é o arilo que é branco tornando o fruto parecido a uma castanha. Tem o peso médio de 0,5 g. Formas não esferoidais se observam quando há de duas a três sementes se desenvolvendo juntas.

Caracterização Seminal: somente com tegumento fino, sem albumen. Embrião radiculado (pouco desenvolvido). Grandes cotilédones com vasta reserva amilácea. Os frutos da *Paullinia cupana* são maiores que os da variedade *Sorbilis*.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O tegumento seminal (episperma) deixa ver, nos cortes transver-

51306

sais, um grosso epiderme, formado de grandes células em paliçada de paredes bastante espessas, as quais vistas por cima, são sinuoso-ondeadas. Debaixo do epiderme encontra-se um parênquima pardo tendo numerosas células ptreas, mais ou menos esclerosadas, de paredes espessas e caniculadas. A amêndoa é formada por um endosperma cheio de grãos de amilo mais ou menos alterados pela leve torrefação da semente.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O guaraná fruto deve conter no mínimo 3,25 g por cento de trimetilxantina (cafeína). Isto se refere ao guaraná das terras chamadas póca.

A análise comparativa dos vegetais trimetilgênicos demonstra a riqueza do guaraná em guaranina (Trimetilxantina):

Sementes do café	de 0,5 a 1,2 g por cento
Folhas secas do café	de 1,0 a 1,2 g por cento
Chã preto (indiano)	de 2,0 a 3,0 g por cento
Sementes de Cola	de 2,0 a 2,5 g por cento
Sementes de Guaraná (póca)	de 3,25 a 6,98 g por cento

IDENTIFICAÇÃO

A - Numa lâmina escavada coloque 1,0 a 2,0 mg de guaraná (pó), uma gota de ácido clorídrico e, com agitação (rotação da lâmina), uma gota de cloreto platínico; forma-se precipitado escuro.

B - Substituindo o cloreto de platina por cloreto de ouro há um precipitado amarelo. Pode-se ainda tentar a formação dos cristais aciculares formados por uma molécula da base e outra de cloreto áurico.

C - Uma solução de guaranina muda para azul intenso o violeta de uma solução diluída de violeta cresílico R (Reagente de Frignani-Lira).

D - Pela cromatografia de camada fina podemos separar e identificar as xantinas, usando tampão 0,2 M de Soerensen pH 6,8 em lugar de água, na preparação da placa. Os valores de R_f para as xantinas usando como fase movel clorofórmio/etanol 96 por cento 9:1 são:

11307

XANTINAS	R_f
Teobromina	0,22
Teofilina	0,37
Guaranina (Cafeína)	0,57

O resíduo clorofórmico deve ser aplicado em solução de hidróxido de sódio. Revele com Solutos "A" (iodo 1,0 g e iodeto de potássio 1,0 g, dissolvidos em 100 ml de etanol) e Solutos "B" (25 por cento de ácido clorídrico e etanol 96 por cento 1:1). Primeiramente, nebulize o cromatograma com o soluto "A" depois com o soluto "B". A cafeína e a teofilina se tingem de vermelho e a teobromina de cinzento. O limiar de detecção vai até 1 µg.

DOSEAMENTO DA TRIMETILXANTINA

Misture 5 g do pó do guaraná droga pulverizada, com 3 g de carbonato de sódio e 3 g de óxido de chumbo. Adicione a mistura, quantas vezes forem necessárias para carrear o pó da "baguete" utilizada (3 vezes), 10 ml de água; e seque em banho-maria. Coloque a massa seca e nebulize em balão de Soxhlet de 250 a 300 ml e extraia a guaranina (trimetilxantina) com clorofórmio, por 2 a 4 horas. Transfira o extrato clorofórmico para um funil de separação, lavando 3 vezes o balão do extrator com clorofórmio, e trate com 30 ml de água. Agite e separe a fase clorofórmica. Repita esta operação no mínimo três vezes. Evapore a fase clorofórmica, seque o resíduo a 105°, até peso constante e pese. O peso do resíduo multiplicado por vinte dá a concentração em gramas por cento da trimetilxantina no pó do guaraná.

D/1306

HYDRASTIS CANADENSIS L., RANUNCULACEAS

Hidraste

Partes Usadas: rizoma e raízes.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

O rizoma, de 2 a 6 cm de comprimento e 4 a 10 mm de diâmetro, apresenta-se tortuoso, muitas vezes dilatado, de cor pardo-escuro e com rugas longitudinais, com largas cicatrizes deprimidas no centro, provenientes da queda dos caules, e outras menores, originadas da queda dos brotos e raízes. Suas partes laterais e inferiores possuem muitas numerosas raízes, longas, filiformes, quebradiças e facilmente separáveis. Fratura curta, córnea e amarela. Sua secção transversal apresenta: uma casca amarelo-parda clara, um tanto espessa, uma zona lenhosa representada por um círculo formado de 10 a 20, ordinariamente formado de 14 feixes cuneiformes, esbranquiçados e uma medula volumosa.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Da periferia para o centro, observam-se os seguintes elementos: num corte transversal do rizoma, súber pouco desenvolvido, com estrutura típica; parênquima cortical de células de paredes finas que se distinguem do floema apenas pela presença, neste, de largos raios medulares não bem diferenciados e por vasos crivosos não bem visíveis; câmbio estreito e típico; feixes lenhosos constituídos de vasos e traqueídas estreitos e com grupos de fibras lenhosas fortemente espessadas; entre estes feixes lenhosos encontram-se raios medulares muito largos e no centro uma larga medula, cujas células não se diferenciam daquelas dos raios medulares. Todo parênquima contém pequenos grãos de amilo simples e compostos, e massas amarelas com alcalóides. Os vasos mostram, em sua maioria, espessamentos bem areolados, enquanto que as fibras lenhosas mostram poros oblíquos.

Raiz

O corte transversal mostra uma estrutura típica dicotiledônea, com o cilindro central reduzido, envolvido por um endoderma e contendo o lenho geralmente disposto em 4 feixes; o parênquima da raiz assemelha-se muito ao do rizoma, e contém amilo e alcalóides. O pó semi-fino é amarelo esverdeado, o cheiro característico e o sabor amargo. É constituído de raros fragmentos de súber, de restos

D 1327

de parênquima cheios de grãos de amido, de numerosos grãos de amido isolados ou reunidos em grupos de dois ou três, de forma mais ou menos arredondada, medindo até 8 μ l de diâmetro, e de resdos de vasos reticulados. Não contém células esclerosadas nem cristais de oxalato de cálcio.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Tóxico.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Macere duas horas com agitação, 1 g de pó de hidraste em 100 g de água. Filtre. Em um tubo de ensaio, introduza 1 ml de ácido sulfúrico oficial e 2 gotas de solução a 1/10 de cloramina T. misture. Deixe resfriar. Junte com precaução 2 ml do filtrado. Forma-se um anel vermelho na linha de separação dos dois líquidos. Agite. A mistura dá uma solução límpida vermelho-carregada (berberina).

B - Deixe uma meia hora em contacto 1 g de pó de hidraste e 5 ml de clorofórmio. Filtre. Evapore o filtrado. Trate o resíduo por 1 ml de ácido sulfúrico concentrado (R) e junte um cristal de molibdato de amônio (R). Este se cora de azul intenso (hidrastina).

ENSAIOS DE PUREZA

Cromatografia Semi-Quantitativa

Opere por cromatografia sobre camada fina, utilizando uma placa recoberta de sílica-gel G.

Solução a Examinar

Em um frasco de 100 ml com tampa de vidro, introduza uma quantidade de hidrasre pulverizado, exatamente pesada, correspondente a 1 g da droga dessecada. Esgote por agitação e decantação o pó em três tomadas com, de cada vez, 30 ml de álcool a 60°. Reuna a totalidade dos líquidos de esgotamento. Concentre sob pressão até um volume vizinho de 10 ml. ajuste o resíduo a 20 ml.

Solução Padrão

Solução recentemente preparada de cloridrato de hidrastina a 13,6 mg por cento em álcool a 60°. Deposite separadamente sobre a placa 20 μ l de solução a examinar e 20 μ l de solução padrão. Desenvol

5/13/10

va no álcool a 95°. Suspenda a operação quando a frente do solvente tiver progredido acima de 12 cm a partir da linha de partida. Deixe a placa secar ao ar livre. Uma mancha amarela será visível a R_f vizinho de 0,10. Exponha o cromatograma à luz ultravioleta filtrada. Deverá aparecer uma mancha fluorescente azul a R_f vizinho de 0,45 e uma mancha fluorescente amarelo-esverdeada a R_f azul de R_f vizinho de 0,85. Revele a solução de iodobismutito de potássio (R). Aparecerão três manchas amarelo-alaranjadas de R_f vizinho de 0,10 (berberine), 0,45 (hidraste) e 0,75 (canadina). A coloração da canadina será de fraca intensidade, e, por vezes, pouco aparente. O diâmetro da mancha da hidrastina padrão deverá ser inferior ao da mancha amarelo-alaranjada de R_f correspondente no cronograma da solução a examinar.

Teor de água

Determinado sobre 5 g pelo método de preparação azeotrópico de xileno (página II-262). O teor em água deverá ser inferior a 10 por cento.

Resíduo por Incineração.

Determinada sobre 2,0 g de hidraste dessecada, não deverá ser superior a 8 por cento.

DOSAGEM

Hidrastina

Pulverize a droga por tamis malha 22 e determine seu teor em água pelo método de preparação azeotrópico de xileno. Pese uma quantidade de pó correspondente a 1 g da droga seca. Introduza essa tomada (de ensaio) em uma cápsula de 9,5 cm de diâmetro. Junte 18 g de areia, homogeneizando a mistura por agitação. Junte 3 ml de amoníaco oficial diluído ao terço de modo a umedecer a totalidade do pó. Deixe em repouso durante uma hora. Ao cabo desse tempo, introduza quantitativamente o conteúdo da cápsula em um cartucho de 30 x 100 mm de um aparelho de extração contínua compreendendo um tubo extrator de 125 ml e um balão de 250 ml. Verta no balão 200 ml da mistura de petróleo (R) 170 ml - éter etílico (R) 30 ml. Esquite o solvente a banho-maria a 40°, sob pressão reduzida, até dessecção completa. Junte 100 ml de ácido clorídrico a 5 por cento. Dissolva o resíduo da evaporação. Despeje a solução obtida em um balão aferido de 250 ml. Lave o balão três vezes com, de cada vez, 20 ml de ácido clorídrico diluído a 5 por cento. Homogeneize a mistura por agitação e filtre sobre papel. Meça a densidade óptica a 295 nm tomando a solução de ácido clorídrico como referência. Se

D13/11

ja \underline{D}_1 a densidade óptica medida a 295 nm e de \underline{D}_2 a densidade óptica medida a 313 nm. Calcule a diferença $\underline{D}_1 - \underline{D}_2$. Deduza o teor em hidrastina (expresso em cloridrato) sabendo-se que por uma solução de cloridrato de hidrastina a 1 por cento p/v a diferença das densidades ópticas medidas a 295 nm e a 313 nm é igual a $41 \pm 1,5$. Seja p a quantidade de cloridrato de hidrastina contida em 100 ml da solução a dosar, a porcentagem de hidrastina (base) na droga dessecada é dada pela fórmula: $p \times 2,5 \times 0,913 \times 100$. O hidraste oficial deve conter no mínimo 2,50 por cento de hidrastina.

D/13/12

CEPHAELIS IPECACUANHA (BROT.) A. RICH.,
CEPHAELIS ACUMINATA KARST., RUBIACEAS
Ipeca. Poaia.

Parte Usada: raiz

A ipecacuanha deve conter no mínimo 2 por cento de alcalóides totais, computados em emetina, dos quais no mínimo 60 por cento consistem em alcalóides não fenólicos, avaliados em emetina. A droga possui odor e sabor característicos, este último muito amargo.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A raiz é cilíndrica, simples ou raramente ramificada, irregularmente flexuosa, de 5 a 20 cm de comprimento por 2 a 4 mm de diâmetro; sua superfície externa, pardo-vermelha, cinzenta ou pardo-negra, apresenta numerosos anéis rugosos distintos, separados entre si por depressões mais ou menos profundas e irregulares, que chegam, às vezes, a atingir a zona lenhosa, deixando-a a descoberto. Sua secção transversal apresenta casca muito espessa, cinzento-clara, córnea, semi-translúcida, que se separa facilmente da parte central lenhosa, branco-amarelada, pouco espessa, uniforme, densa, sem poros e muito dura.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O súber é formado por 3 a 4 fileiras de células tabulares achatadas, de paredes delgadas e coloridas de pardo. O parênquima cortical, muito desenvolvido, é constituído por um tecido de células repletas de grãos de amilo; encontram-se neste tecido células maiores com ráfides de oxalato de cálcio. Os grãos de amilo são simples ou, mais frequentemente, compostos de 2 a 8 unidades, apresentando um diâmetro até de 24 μ ; os grãos trigêmeos mostram, muitas vezes, um componente menor e os quadrigêmeos, dois componentes menores. O floema é muito reduzido, não mostra raios medulares distintos, mas, no parênquima, que é semelhante ao cortical, mostra grupos de vasos crivosos. A zona lenhosa não mostra raios medulares distintos; suas células aparecem fibrosas e com poros oblíquos e encerram grãos de amilo, não sendo estes maiores de 12 μ ; as demais partes da zona lenhosa são constituídas, na secção transversal, de elementos muito uniformes. Em cortes longitudinais, vêem-se: traquéias com segmentos e estreitos, apresentando perfurações areoladas nas paredes, e traqueídas, também com pontuações arcoladas; e finalmente, um parênquima lenhoso.

013/13

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo da luz e da umidade.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

A - Misture cloramina T com solução de cloral hidratado a 60 por cento p/p até ficar uma parte não dissolvida. Numa lâmina coloque este reativo e um corte da droga seca, e cubra com uma lâmina. A casca cora-se intensamente em amarelo, virando, após curto tempo, para a cor alaranjada (reação principalmente da emetina).

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo por Incineração

No máximo, 5 por cento.

Matéria Orgânica Estranha

No máximo, 2 por cento.

Elementos Estranhos

Não deverá exceder de 1,0 por cento.

Cromatografia

Opere por cromatografia sobre camada fina, utilizando uma placa recoberta de sílica-gel G.

Solução a Examinar

Em pequeno tubo de ensaio, junte a 0,10 g de raiz de ipeca pulverizada (180), uma gota de amoníaco concentrado (R), em seguida 5 ml de clorofórmio (R) e agite vigorosamente a mistura com um bastão de vidro, em seguida filtre após 30 minutos. O filtrado serve de solução a examinar.

Solução Padrão

Dissolva em 20,0 ml de metanol (R) 4,6 mg de dicloridrato de emetina anidra (R) e 5,7 mg de cefalina (R). Deposite separadamente sobre a placa, 5 µl de cada solução. Desenvolva uma mistura de 85 volumes de clorofórmio (R) e de 15 volumes de metanol (R). Na câmara de cromatografia saturada, deixe progredir 2 vezes a fronte da fase móvel sobre um percurso de 10 cm. Nebulize cerca de 10 ml de solução clorofórmica de iodo (R) e aqueça os cromatogramas durante 10 minutos a 60°. Os cromatogramas apresentam no meio uma mancha amarelo-limão correspondente à emetina e, abaixo, uma mancha castanho-clara de cefalina. Examinadas à luz ultravioleta a

365 nm, a mancha correspondente à emetina apresenta intensa fluorescência amarela e a mancha corresponde à cefalina, fluorescência azul-clara. Se se tratar da droga C.acuminata, o cromatograma obtido com a solução a examinar deverá apresentar manchas semelhantes às do cromatograma obtido com a solução testemunha, quanto a seu R_f , sua dimensão aproximada, cor e fluorescência. Se se tratar da droga C.Ipecacuanha, a única diferença deverá residir na mancha correspondente à da cefalina que deverá ser nitidamente menor. O cromatograma obtido com a solução a examinar deverá apresentar, além disso, pequenas manchas de alcalóides secundários. Dilua a solução a examinar em clorofórmio (R) na proporção de 1 a 50 e efetue a cromatografia com 2 µl da diluição. O cromatograma não deverá apresentar senão duas manchas correspondentes à emetina e à cefalopina.

Cinzas Insolúveis em Ácido Clorídrico

Determinada como indicado à página II-300, a taxa de cinzas insolúveis em ácido clorídrico não deverá ser superior a 3,0 por cento.

Cinzas Sulfúricas

Determinada como indicado à página II-259 sobre 1,00 g de raiz de ipeca pulverizada, a taxa de cinzas sulfúricas não deverá ser superior a 6,0 por cento.

DOSEAMENTO

Dos Alcalóides Totais

Pese exatamente 10 g de pó moderadamente fino da droga, transfira-o para um Erlenmeyer com tampa esmerilhada e junte 100 ml duma mistura de 3 volumes de éter R e um volume de clorofórmio R. Agite bem efreqüentemente durante 15 minutos, deixe 10 minutos em repouso, junte 7,5 ml de hidróxido de amônio R e agite freqüentemente durante 1 hora. Transfira a mistura para um pequeno percolador, obturado por opérculo de algodão, e comprima bem o conteúdo no percolador, quando o líquido terminar de escorrer; continue a percolação com a mistura de éter R e clorofórmio R até completa extração dos alcalóides. Adicione ao percolado 20 ml duma solução aquosa de ácido sulfúrico a 5 por cento p/v, agite bem, deixe se parar e retire a camada inferior. Continue a extração com sucessivas porções duma mistura de 3 volumes de ácido sulfúrico aquoso a 0,5 por cento p/v e 1 volume de álcool R até completa extração dos alcalóides. Lave os líquidos ácidos misturados com 10 ml de

clorofórmio R, e escoe o clorofórmio para um segundo funil separador, contendo 20 ml do ácido sulfúrico a 0,5 por cento, agite, deixe separar e rejeite o clorofórmio. Continue a extração com mais duas porções de clorofórmio R, cada uma de 5 ml, transferindo para o segundo funil separador e lavando com o mesmo líquido ácido. Transfira o líquido do segundo separador para o primeiro, alcali-nize distintamente com hidróxido de amônio R e agite com porções sucessivas de clorofórmio R até completa extração dos alcalóides, lavando cada solução clorofórmica com os mesmos 10 ml de água contida em outro funil separador. Evapore o clorofórmio, adicione ao resíduo 2 ml de álcool R, evapore aproximadamente 5 minutos a 100°. Dissolva os alcalóides em 15 ml de ácido sulfúrico 0,1 N(SV) e titule com hidróxido de sódio 0,1 N(SV) usando vermelho de metila SI. Cada ml de ácido sulfúrico 0,1 N correspondente a 0,0240 g dos alcalóides totais, computados em emetina.

Dos Alcalóides não Fenólicos

Transfira o líquido de titulação obtido no doseamento acima para um funil separador e adicione 5 ml de hidróxido de sódio SR e 50 ml de éter R. Agite, separe a solução etérea e agite esta com outras porções sucessivas de 10 ml e 5 ml duma solução de hidróxido de sódio a 5 por cento p/v. Misture os líquidos alcalinos e agite-os mais duas vezes com 15 ml de éter R. Misture as soluções etéreas, lave com porções sucessivas de cerca de 5 ml de água destilada até o desaparecimento da reação alcalina, lavando cada um dos líquidos aquosos com os mesmos 10 ml de éter R contidos em outro separador. Evapore os líquidos etéreos, dissolva o resíduo em 10 ml de ácido sulfúrico 0,1 N(SV) e titule com hidróxido de sôdio 0,1 N(SV) usando vermelho de metila SI. Cada ml de ácido sulfúrico 0,1 N(SV) corresponde a 0,0240 g dos alcalóides não fenóli-cos, calculados em emetina.

y1316 ..

PILOCARPUS JABORANDI HOLMES
PILOCARPUS MICROPHYLLUS STAFF
PILOCARPUS PENNATIFOLIUS LEMB., RUTACEA
Jaborandi

Parte usada: folha

O Jaborandi deve conter no mínimo 0,3 por cento de pilocarpina. A droga tem odor aromático, quando triturada e sabor amargo, um pouco acre.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

As folhas penadas têm 2 a 5 cm de comprimento, no caso do *Pilocarpus microphyllus* e 4 a 15 cm, no caso das outras espécies. Apenas o folíolo terminal é peciolado. O contorno do folíolo é lanceolado a oval e emarginado na ponta. A base da folha é geralmente assimétrica e o limbo espessado, coriáceo, de bordos inteiros e mostra pontos translúcidos. Na face dorsal, as nervuras aparecem bem nítidas; as nervuras secundárias se anastomosam no bordo em forma de arcos.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O epiderma apresenta, em ambas as faces, células poligonais com cutícula espessada e levemente estriadas. Os estomas são pequenos e só na face inferior encontram-se apenas em grande número. No epiderma podem aparecer esfero-cristais de hesperidina. Existem raros pelos tectores unicelulares, compridos, verrucosos, espessados e cobertos de raros pelos glandulares. O parênquima paliçádico é constituído de uma fileira de células curtas. No mesófilo, aparecem grandes glândulas esquizo-lisígenas de óleo, principalmente perto do epiderma superior. No parênquima lacunoso frouxo, encontram-se numerosas drusas de oxalato de cálcio. Os feixes dos vasos contêm fibras bastante espessadas.

CONSERVAÇÃO

Em lugar fresco.

ESPECIFICAÇÕES

ENSAIOS DE PUREZA

Cromatografia

Opere por cromatografia sobre camada fina, utilizando uma placa recoberta de sílica gel G.

21317

Solução a Examinar

Prepare uma tintura 1/10 em álcool a 60°

Solução Padrão

Solução de nitrato de pilocarpina a 1 por cento em metanol (R). Deposite separadamente sobre a placa 20 μ de solução a examinar e 2 μ de solução padrão. Desenvolva no solvente clorofórmio-acetona anidreamoníaco concentrado 25:24:1 v/v, recentemente preparado. Após 45 minutos, segue a placa e revele pela solução de iodobismuto de potássio (R). Deve aparecer com a tintura de jaborandi uma mancha principal no mesmo nível que a obtida com a solução testemunha de pilocarpina e de intensidade comparável.

IMPUREZAS

Resíduo pela incineração - No máximo, 7 por cento.

DOSEAMENTO

Umedeça 25 g de folhas trituradas com 20 ml de uma solução de carbonato de sódio R a 10 por cento p/v e extraia com benzeno R em um aparelho Soxhlet, durante 3 horas. Em seguida extraia a solução já fria de benzeno, imediatamente, com 4 porções sucessivas de 30, 20, 20 e 10 ml de uma solução de ácido sulfúrico a 1 por cento v/v. Filtre o líquido ácido e neutralize a seguir com hidróxido de amônio R e extratos clorofórmicos reunidos, após filtração, por carbonato dissódico anidro R e com uma solução diluída de ácido nítrico, até neutralidade completa. Evapore em banho-maria. Trate o resíduo com pequena quantidade de acetona R, afim de dissolver eventuais impurezas. Filtre por um cadinho de Gooch, segue a uma temperatura inferior a 100° e pese. O peso dará o teor em pilocarpina na tomada de ensaio da droga. O pó branco, cristalino, deve ter um ponto de fusão de 174 a 175°.

D1318

FAEX MEDICINALIS
LEVEDURA DE CERVEJA

Saccharomyces cerevisiae Meyen; Saccharomycetaceas

Parte usada: célula inteira, seca.

A droga tem odor e sabor característicos, este último não amargo.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A levedura seca apresenta-se em escamas, grânulos ou pó de cor branco-amarelada até laranja-amarelada.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Massas irregulares e células da levedura isoladas, ovais, elípticas, esféricas ou alongadas, algumas com uma ou mais saliências (brotos) unidas; em geral medindo 10 μ de comprimento e 9 μ de largura; cada célula contém um protoplasto com vacúolos de glicogênio, refrêteis, e glóbulos de óleo.

CATEGORIA

Fonte de vitaminas.

CONSERVAÇÃO

Em frascos bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 40 por cento de proteínas, e, em cada grama, o equivalente de, no mínimo, 0,12 mg de cloridrato de tiamina e 0,04 mg de riboflavina; deve ser inativa em poder fermentativo.

ENSAIOS DE PUREZA

Contagem de Bactérias e Fungos

Suspenda a levedura de cerveja em água estéril, distribua em meio de ágar bacteriológico, e incube-o a 37° por 48 horas; a contagem de bactérias vivas será no máximo de 7.500 por grama e a contagem de fundos será no máximo de 50 por grama.

Perda por Dessecação

No máximo, 7 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

No máximo 8 por cento (Métodos Gerais, nº 45).

DOSEAMENTO

Proteínas: Proceda como está descrito para nitrogênio (total) pelo método de Kjeldahl. O número de gramas de nitrogênio obtido, multiplicado por 6,25, representa o número de gramas de proteínas presentes na porção de levedura de cerveja, tomada para análise (Métodos Gerais, nº 32).

D 1326.

LOBELIA INFLATA L.,

LOBELIACEAS

LOBELIA

Parte usada: folha e sumidade florida. A lobélia deve conter no mínimo 0,4 por cento de alcalóides solúveis no éter R, calculados em lobelina. A droga tem odor fraco, característico e sabor forte mente acre, lembrando o do fumo.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A droga, parcialmente quebrada é constituída pela haste alada, grosseira e irregularmente veludosa, verde-amarelada, ocasionalmente purpurina; folhas alternadas, sêsseis ou curtamente pecioladas; estas medem 2 a 9 cm de comprimento, são ovais ou oblongas; o limbo é verde-pálido, pubescente, com as margens obtusamente denteadas ou irregularmente serreado-denticulada, em terminações alongadas, livres; cálices gamossépalo, ovóide, com 5 lacínias lineares, subuladas; corola tubular pentapartida com o lábio superior bífido; estames com anteras soldadas em cima num tubo que é atravessado pelo estilete e pelo estigma bífido. O fruto, sempre presente, é uma cápsula membranosa, ovóide ou elipsóide, de 5 a 8 mm de comprimento, castanho-clara; contém numerosas sementes pequenas, castanho-escuras, oblongas e grosseiramente reticuladas.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O epiderma da folha, vista de face, é formado de células muito sinuosas e papilosas sobre a face superior e ondeadas sobre a inferior, recobertas por uma cutícula estriada; apresenta numerosos pelos tectores unicelulares, cônicos, tuberculosos, medindo até 300 μ de comprimento, e estomas localizados na face inferior, circundados por 3 a 4 células. O mesófilo é assimétrico, com células paliçádicas curtas e apresenta na sua margem pequenas glândulas arredondadas ou elípticas compostas de numerosas células poliédricas, pequenas, envolvidas por 2 ou 3 camadas concêntricas de pequenas células achatadas radialmente. O sistema líbero-lenhoso é rico em vasos lactíferos e fibras espessadas. A semente é caracterizada por possuir células muito espessadas, castanho-amareladas, grandes; vistas de face, são alongadas e poligonais; em perfil, têm a forma de "U".

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

30321

Um corte, montado em cloral hidratado SR e aquecido, mostra grandes agulhas, bastonetes e esfero-cristais no mesófilo.

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo por Incineração -
No máximo, 10 por cento.

Caules

A droga pode conter no máximo 10 por cento de hastes, e estas não devem ter mais de 2 mm de diâmetro.

Perda por Dessecação

Determinada a estufa a 100°-105° (página II-353) FF) sobre 1,0 g de lobélia, a perda por dessecação não deverá ser superior a 10 por cento.

DOSEAMENTO

Introduza 15 g de lobélia, em pó (tamis nº 80), num frasco de folha esmerilhada de 250 ml, junte 150 ml de éter R e 7 ml de hi - dróxido de amônio SR, arrolhe o frasco e agite freqüentemente durante 2 horas. Após sedimentação, decante o líquido etéreo para um Erlenmeyer provido de rolha esmerilhada contendo cerca de 5 g de sulfato de sódio seco R; agite bem; decante 100 ml deste líquido, exatamente medidos (= 10 g de lobélia), reduza-o a cerca de 10 ml e transfira-os quantitativamente para um funil separa - dor. Extraia os alcalóides com 20 ml de ácido clorídrico N (SV). Repita o tratamento com 4 novas e sucessivas porções de 10 ml de ácido clorídrico N. Reúna os líquidos ácidos e elimine o éter em banho-maria. Deixe esfriar e adicione 10 ml de solução de ácido silicotúngstico SR. Depois de 12 horas de repouso, recolha o precipitado sobre um papel de filtro de cinzas conhecidas. Lave o filtro e o precipitado com pequenas porções de ácido clorídrico N (SV), até que as águas de lavagem não precipitem pela adição de uma solução de cloridrato de quinina a 1 por cento p/v. Seque e calcine o filtro num cadinho previamente tarado. Resfrie e pese. O peso do resíduo multiplicado por 0,415 dá a quantidade de alcalóides totais contidos em 10 g de lobélia.

Cromatografia dos Alcalóides

Opere por cromatografia sobre camada fina, utilizando placa co - berta de sílica gel G e os elementos reservados no decurso do doseamento dos alcalóides totais.

Solução a Examinar

D/1322

Enxague o balão três vezes com 10 ml de solução aquosa a 1 por cento de ácido clorídrico diluído a 25 por cento (R). Verse cada fração do líquido de enxaguamento sobre o filtro contido no funil e recolha o filtrado no recipiente (r). Transvaze o filtrado quantitativamente em uma ampola de decantação de 250 ml. Alcalinize com 0,8 ml de amoníaco diluído (R) e extraia duas vezes com 25 g de éter etílico. Recolha as fases etéreas em um balão de destilação de 250 ml. Destile sob pressão reduzida até a obtenção de um resíduo seco. Retorne o resíduo com 5 ml de álcool etílico a 95°.

Solução Padrão

Solução de lobelina a 0,50 por mil p/v em álcool a 95°. Deposite-se separadamente sobre placa 40,60 e 80 μ l de solução a examinar e 20 μ l de solução padrão. Desenvolva na mistura metanol -ácido acético-água 4:1:1 v/v. Paralize a operação quando a parte do solvente tiver progredido de 12 cm. Deixe secar a placa ao ar. Revele pela solução de iodobismutato de potássio (R). Aos depósitos de 60 e 80 μ l correspondem 7 manchas amarelo-alaranjadas. Ao depósito de 40 μ l não correspondem mais que cinco manchas amarelo-alaranjadas claramente visíveis; a R_f vizinho de 0,34 - 0,42 - 0,54 e 0,80. O R_f da lobelina é vizinho de 0,54.

11323

PASSIFLORA ALATA AIT. PASSIFLORACEAS

FOLIUM PASSIFLORAE

Maracujá

Parte usada: folha

A droga é inodora e de sabor fracamente amargo.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A folha do maracujá é oval ou oblonga, de 10 a 16 cm de comprimento por 8 a 11 cm de largura, membranácea, glabérrima, de cor verde-escuro na página superior, mais pálida na inferior, uninérvia e arqueado-venosa, com as nervuras salientes em ambas as faces, principalmente na inferior; suas margens são inteiras e hialino-cartilagíneas; o pecíolo mede geralmente cerca de 3 cm de comprimento, é profundamente canaliculado na parte superior, com 2 a 4 glândulas sésseis nas margens, dispostas aos pares e convexo na parte inferior, que é carenada.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

O epiderma, glabro, visto de face, é formado de células poligonais, de paredes levemente onduladas na face superior e sinuosas na inferior; esta somente é guarnecida de estomas, circundados por células não diferenciadas; a cutícula dessas células é espessa e lisa. O mesófilo é heterogêneo, assimétrico, formado na parte superior de 2 a 3 fileiras de células dispostas em paliçada e na inferior de um parênquima lacunoso, constituído de células ramosas, ricas em cristais estelares de oxalato de cálcio. A nervura mediana é fortemente convexa na parte superior e mais ainda na inferior, que possui uma saliência careniforme; sob ambos os epidermas, ela apresenta um maciço colenquimatoso desenvolvido; o tecido fundamental contém numerosas células com cristais estelares de oxalato de cálcio. O sistema líbero-lenhoso é representado por vários feixes fibro-vasculares dispostos em seu conjunto em semi-círculo quase unidos entre si: um pouco acima do centro desse semi-círculo encontra-se um feixe maior, que é, como os demais, recoberto externamente por um periciclo fibroso descontínuo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados

INFORMAÇÃO ADICIONAL

A folha do maracujá deve ser colhida depois da maturação de alguns frutos da planta.

D1324

ESPECIFICAÇÕES

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo por incineração - No máximo 14 por cento.

Cromatografia

a) Caracterização dos Flavonóides

Prepare uma tintura alcoólica a 1/5 por maceração em álcool a 60° à temperatura ambiente. Evapore 3 ml desta tintura a banho-maria e retome o resíduo com 5 ml de metanol. Filtre sobre sulfato de sódio anidro (R) (cerca de 0,5 g). Evapore o filtrado a seco. Deposite 20 µl desta última solução sobre uma camada fina de sílica. Desenvolva por meio do solvente: acetato de etila, metiletilcetona, água, ácido fórmico (5:3:2:1, v/v). Aparecem quatro manchas apresentando coloração amarelo-esverdeada à luz ultravioleta após nebulização de reativo citrobórico (ácido bórico, ácido cítrico, metanol 5:5:100, p/v) e fluorescência amarelo-esverdeada após nebulização de solução alcoólica de tricloreto de alumínio (R) a 1 por cento e exame à luz ultravioleta, de R_f respectivos de 0,2 - 0,3 - 0,6 e 0,8.

b) Caracterização dos Alcalóides

Agite durante 2 minutos em frasco fechado cerca de 2 g de pó de passiflora e 5 ml de água destilada. Centrifugue. Verta o líquido sobrenadante em frasco de 50 ml e concentre em banho-maria a 1 ml. Junte 15 ml de clorofórmio e agite durante cerca de 1 minuto. Junte cerca de 2 g de sulfato de sódio anidro e agite até clarificação completa do líquido extrator. Centrifugue. Elimine o clorofórmio por destilação. Trate o resíduo com 5 gotas de clorofórmio. Efetue uma cromatografia sobre camada fina de sílica alcalinizada segundo o seguinte processo: triture 30 g de sílica com 60 ml de água destilada adicionada de 3 ml de lixivia de soda pura. Deposite sobre a placa 40 µl de extrato clorofórmico. Desenvolva com o solvente clorofórmio-metanol-amoníaco, 97 - 3 - 0,25 v/v. Após migração e revelação por nebulização de iodobismutito de potássio ácido acético (R), e a seguir por ácido sulfúrico diluído ao meio, aparecem duas manchas castanho-vermelhas de R_f 0,6 e 0,9 e uma de traçado até cerca de 0,3.

21325

CINCHONA CALISAYA EDD. SEUS HIBRIDOS, RUBIACEAE
CINCHONAE CALISAYAE

Quina Amarela

Parte Usada: Casca.

A quina amarela deve conter no mínimo 5 por cento de alcalóides totais. A droga possui odor fracamente aromático, porém característico e sabor amargo, um tanto adstringente.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

Esta casca apresenta-se em tubos ou pedaços curvos, de comprimento e largura variáveis e com 3 a 5 mm de espessura ou pequenos fragmentos partidos, ou ainda em pedaços transversalmente encurvados de 3 a 7 mm de espessura; sua superfície externa é cinzenta acastanhada e apresenta numerosos sulcos transversais e longitudinais, e placas de líquens. Quando falta o periderma, sua cor externa é castanho-canela. Sua face interna é de cor castanho-amarelada e finamente estriada. A fratura do periderma é curta e granulosa e a da camada liberiana, finamente fibrosa.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

A estrutura microscópica da quina amarela é idêntica à estrutura da quina vermelha, exceto a disposição das fibras liberianas, que são de maior comprimento, solitárias ou dispostas em filas radiais. As células de grande diâmetro, do parênquima primário, são também menores.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

Macroquímica

Aqueça cerca de 0,5 g de quina pulverizada no fundo de um tubo de ensaio seco: haverá desprendimento de vapores vermelho-purpuros, os quais se condensam em gotas de cor vermelho-purpura nas paredes superiores do tubo. Este destilado é solúvel em álcool R.

Microquímica

Monte pequena quantidade de quina pulverizada numa solução a 2 por cento de hidróxido de sódio em álcool a 50 por cento v/v; cubra com lamínula. Aqueça moderadamente, substituindo o álcool evaporado por água. Deixe esfriar. O exame microscópico revelará pequenas esferas e esferas ramificadas de alcalóides libertados.

D 1320

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo por Incineração

No máximo, 5 por cento.

DOSEAMENTO

Num Erlenmeyer de 250 ml provido de rolha esmerilhada, coloque 5 g de quina reduzida a pó (tamis nº 80) e adicione 5 ml de ácido clorídrico SR e 10 ml de água destilada. Aqueça a mistura em banho-maria durante 30 minutos. Esfrie e adicione 100 ml de mistura de êter R e clorofórmio R (3 volumes de êter e 1 volume de clorofórmio) e 10 ml de hidróxido de amônio R. Agite vigorosamente a mistura, de vez em quando, durante 30 minutos e deixe-a em contacto durante uma noite e agite novamente, de vez em quando, durante 30 minutos. Deixe sedimentar e decante cuidadosamente 50 ml do líquido sobrenadante; evapore a mistura de solventes em banho-maria. Dissolva o resíduo em banho-maria em 5 ml de ácido clorídrico SR e passe a solução para um balão volumétrico de 25 ml. Lave o recipiente com água destilada e passe as águas de lavagem para o balão volumétrico e complete o volume até a marca, após resfriamento do líquido. Filtre por papel e coloque 5 ml do filtrado num tubo de ensaio 15 x 150 e adicione 2,3 ml de reagente de Mayer, agite bem e após 5 minutos filtre por papel. O filtrado adicionado de mais 1 ml de reagentes de Mayer deve dar, pelo menos, forte turvação, o que corresponde a um mínimo de 5 por cento de alcalóides totais na droga.

D 1327

CINCHONA SUCCIRUBRA PAV., RUBIACEAS

Quina Vermelha

Parte Usada: casca.

A quina vermelha deve conter no mínimo 5 por cento de alcalóides totais. A droga possui odor fracamente aromático, porém característico e sabor muito amargo, um tanto adstringente.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A casca da quina vermelha apresenta-se em tubos ou em pedaços curvos, de comprimento variável e com 2 a 5 mm de espessura, ou em pequenos fragmentos. Sua superfície externa é acinzentada, castanho-acinzentada ou castanho-avermelhada, mostrando algumas protuberâncias suberosas; é fracamente sulcada no sentido longitudinal e finamente fendida no sentido transversal; as margens das fendas são um pouco espessas. Sua face interna é avermelhada ou castanho-alaranjada e nitidamente estriada longitudinalmente; sua fratura é curta e granulosa na casca primária; curta e grosseiramente fibrosa na casca secundária; pode mostrar manchas brancas de placas de líquens em sua superfície externa.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Em corte transversal, o súber, com as características comuns, possui suas células cheias de uma substância castanha, o parênquima primário é formado de células alongadas tangencialmente e caracterizado pela presença de células ovais de grande diâmetro; a região secundária compreende os raios medulares formados de 1 a 3 células em largura e um parênquima denso, no qual as fibras liberianas, simulando células ptreas, são isoladas ou reunidas em muito pequeno número, ou ainda dispostas em séries radiais curtas. Os parênquimas primários e secundários encerram grãos de amilo esféricos ou plano-convexos, em geral de 3 a 10 μ e mais raramente até 15 μ de diâmetro e células cheias de oxalato de cálcio em pó. As células ovais de grande diâmetro, em corte transversal, aparecem alongadas quando vistas longitudinalmente. As fibras têm em média 600 μ de comprimento, 45 μ de largura no sentido radial.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Existe no comércio variedades ou híbridos cultivados de C. Succirubra que podem ser aceitos se responderem às especificações. encontram-se igualmente cascas de outras quinas: quina cinzenta (Chinchona officinalis L.) preferidas por suas qualidades aromáticas ;

D/325

quina amarela (chinchona calisaya Wedd) e híbridos deste último, como C. ledgeriana moeus, cultivadas para extração dos alcalóides.

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

Macroquímica e microquímica

Proceda como está descrito em "Quina Amarela".

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo por Incineração

No máximo, 5 por cento.

DOSEAMENTO

Proceda como está descrito em "Quina Amarela".

51327...

RHEUM L., POLYGONACEAE

Ruibarbo

Partes Usadas: rizoma e raiz.

A droga deve corresponder às exigências da caracterização macroquímica abaixo descrita. Possui odor peculiar, sabor característico e um pouco amargo, adstringente.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

A droga oficial é constituída pelo rizoma, o qual pode ser também acompanhado da raiz.

Rizoma

O rizoma, do qual a casca foi afastada até a vizinhança e, mesmo além do câmbio, apresenta-se em pedaços arredondados, planos ou plano-convexos, a maioria deles medindo mais ou menos 15 cm por 6 cm. Sua superfície externa convexa apresenta numerosos losangos circunscritos por linhas brancas que se destacam sobre o fundo amarelo dourado da droga; apresenta também cicatrizes mais ou menos largas, provenientes da secção das raízes. Sua secção transversal apresenta: uma zona cortical estriada radialmente, muito pouco espessa; uma linha escura ondeada ou sinuosa, que representa o câmbio; uma estreita zona lenhosa, de fundo esbranquiçado, regularmente sulcada por estrias radiais alaranjadas, paralelas, limitada internamente por uma série de pequenos sistemas de figuras estreladas que são características para o ruibarbo; o centro do rizoma é ocupado pela medula, cuja aparência é muito variável; às vezes, ela possui cor homogênea, amarelo-pálida e aspecto pulverulento, outras vezes, é marmoreada de veias cinzentas e sulcada de finas estrias amarelo-alaranjadas, e invadida freqüentemente pelos sistemas de figuras estreladas. A fratura é desprovida de fibras e de aspecto granuloso.

Raiz

A raiz consiste em pedaços cilíndricos, da qual a casca foi afastada até a vizinhança do câmbio e mesmo além; medem de 3 a 6 cm de diâmetro com comprimento variável; sua cor é semelhante à do rizoma. Em secção transversal, mostra nítidos raios medulares que são bem visíveis do centro até a periferia.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Rizoma

A zona mais externa mostra os raios medulares formados de 1 a 4

D 1330

fileiras de células, restos do floema (quando presentes), o câmbio formado de 3 a 4 fileiras de células retangulares; a zona lenhosa, reduzida, apresenta numerosos vasos com espessamentos reticulados, cujo diâmetro pode atingir a $100\ \mu$. Os sistemas de figuras estreladas são feixes líbero-lenhosos anômalos, apresentando um círculo contínuo constituído pelo câmbio em cuja face exterior se apoiam numerosos vasos do xilema; a face interna destas figuras estreladas é ocupada por um maciço floema. Tanto o xilema como o floema são atravessados por raios medulares que se reúnem no centro e são formados de 2 a 4 fileiras de células. Estas figuras estreladas, nas partes mais internas do rizoma, são dispostas em várias direções. São encontrados, em toda extensão do rizoma, numerosas drusas de oxalato de cálcio de 60 a $120\ \mu$, assim como grãos de amido simples ou compostos de 2 a 4 unidades, medindo 4 a $35\ \mu$, sendo na maioria de 12 a $20\ \mu$. São observadas massas de cor amarelada, principalmente nas células que constituem os raios medulares tanto da estrutura normal como da anômalas; estas massas de antraglicosidos mostram bela coloração vermelha, circundadas por coloração rósea difundida em todo parênquima, quando os cortes são tratados por uma solução alcoólica de hidróxido de potássio SR. Não existem células pétreas e nem fibras.

Raiz

Os elementos da estrutura microscópica da raiz são idênticos ao do rizoma, porém não se encontram os sistemas de figuras estreladas. As massas de antraglicosidos são encontradas em maior abundância, em consequência da maior riqueza, nos tecidos dos raios medulares.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados.

ESPECIFICAÇÕES:

IDENTIFICAÇÃO

Ferva $0,10\text{ g}$ de pó com cerca de 5 ml de solução 1 N de ácido sulfúrico durante 2 minutos. Filtre a quente. Agite com um volume igual de benzeno que se colore em amarelo. Separe o benzeno e agite com alguns ml de amoníaco diluído: a camada aquosa se colore de rosa a vermelho cereja (emodol); o benzeno permanece colorido em amarelo mais pálido (crisofanol); por agitação com a solução 1 N de hidróxido de potássio e benzeno fica inteiramente descolori

1331
do (derivados antracênicos).

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo por Incineração

No máximo, 13 por cento.

A droga inteira examinada à luz de Wood não deve mostrar fluorescência azul (raponticina). Tome 0,1 g da droga pulverizada e junte 10 ml de álcool R, agite e deixe em repouso por meia hora. Embeba uma tira de papel de filtro nesta solução, deixe secar e examine à luz de Wood: não deve aparecer fluorescência azul (raponticina).

Cromatografia

Opere por cromatografia sobre camada fina, utilizando placa coberta de sílica-gel G.

Solução a Examinar

Prepare tintura a 1/5 em álcool a 60°.

Deposite separadamente sobre a placa 5 e 10 µl da solução a examinar. Desenvolva 1 hora na mistura clorofórmio-metanol 40-10 v/v. Após secagem do cromatograma, deverá aparecer à luz ultravioleta várias manchas de cor alaranjada (R_f vizinho de 0,25-0,45-0,55-0,65-0,80) tornando-se róseas pela pulverização de solução alcoólica de hidróxido de potássio (R) a 5 por cento. O cromatograma não deverá apresentar à luz ultravioleta filtrada nenhuma mancha azul violácea correspondente ao rhaponticosidade de R_f igual a 0,32, ou à sua genina de R_f igual a 0,72.

D1332.

CASSIA ACUTIFOLIA DEL.

CASSIA ANGUSTIFOLIA VAHL, LEGUMINOSAS

FOLIUM SENAE

SENE

Parte Usada:folíolo

A droga possui odor fraco mas característico e sabor um tanto mu cilaginoso e amargo.

DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

O folíolo do sene de Alexandria, fornecido pela Cassia acutifolia Del., apresenta-se no comércio geralmente inteiro, raramente par tido; é lanceolado ou oval-lanceolado, membranáceo, de 2 a 4 cm de comprimento por 6 a 8 mm de largura, ponteagudo, inteiro, que bradiço, de cor verde clara ou verde-acinzentada, pouco pubescen te. Entre os folíolos se encontram alguns folículos largamente e lípticos, um tanto reniformes, de cor verde-escura, delgados e membranosos. O folíolo do sene da Índia ou de Tinnevelly, forneci do pela Cassia angustifolia Vahl, apresenta-se em geral inteiro, de 2 a 6 cm de comprimento por 6 a 14 mm de largura, de contorno semelhante ao precedente, porém, em geral, mais estreito na base, de cor verde-amarela e quase liso na parte superior e mais claro na inferior; os folíolos do comércio vêm raramente acompanhados de alguns folículos elípticos, mais ou menos reniformes e de 4 a 5 cm de comprimento.

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

As células epidérmicas são recobertas por uma cutícula e algumas delas contêm uma mucilagem aglomerada em placas estratificadas con tra sua parede interna. O epiderma, visto de face, mostra células poligonais e estomas com duas células anexas, às vezes três, desi guais, das quais duas são alongadas paralelamente ao ostíolo, e cicatrizes circulares correspondentes aos pontos de inserção dos pêlos que hajam caído. Existem pêlos tectores unicelulares, cônei cos, curvos, de paredes espessas e cutícula verrucosa, implanta dos num agrupamento de células epidérmicas dispostas em roseta. O mesófilo é simétrico, formado sob cada epiderma de uma fileira de células paliçádicas longas, cujo comprimento é maior naquelas que se situam junto à página superior; o tecido fundamental encer ra drusas de oxalato de cálcio. O revestimento fibroso, existente no cordão lenhoso da nervura central, é envolvido por uma bainha cristalífera que acompanha também as nervuras secundárias, conten do em cada célula um cristal prismático de oxalato de cálcio.

51333

CONSERVAÇÃO

Em recipiente fechados

ESPECIFICAÇÕES

IDENTIFICAÇÃO

Macroquímica

Ferva 0,10 g de sene grosseiramente pulverizado, com 15 ml de álcool R a 25 por cento (v/v), durante um minuto, filtre o líquido ainda quente, não importando uma possível turvação. Separe 10 ml do filtrado, acidifique com 4 ml de ácido sulfúrico SR e complete o volume, se preciso, a 12 ml, com água destilada, e agite com 15 ml de benzeno R. Separe 5 ml da camada benzênica e agite com igual volume de hidróxido de amônio SR. A camada amoniacal deve a princípio tomar coloração amarela que irá se tornando rósea. Após 24 horas, a coloração rósea deve ser comparável em sua intensidade a uma solução de permanganato de potássio R a 1:45.00.

Microsublimação

Pela microsublimação, obtêm-se primeiro gotículas amarelas, as quais depois tomam aspecto cristalino. Este microsublimado, sendo tratado por hidróxido de potássio alcoólico SR, produz cor róseo-avermelhada.

ENSAIOS DE PUREZA

Resíduo por Incineração

No máximo 12 por cento.

Resíduo pela Incineração Insolúvel em Ácido

No máximo, 2 por cento.

Matéria Orgânica Estranha

No máximo 3 por cento (p/p) exceto folículos, para os quais é tolerável uma proporção de 5 por cento (p/p). no máximo.

Elementos Estranhos

A folha de sene não deverá conter mais de 2 por cento de hastes e a taxa de matérias orgânicas estranhas não deverá exceder 1 por cento. Não deverá conter "cassia auriculata", pesquisada como se segue:

Coloque 50 fragmentos folíolos, deposite uma gota de ácido sulfúrico a 80 por cento p/v. Não deverão apresentar coloração vermelho-carmin.

Intr duza em tubo de ensaio 0,20 g de folhas de sene pulverizadas

1334
e 3 ml de álcool (R). Agite durante 3 minutos, filtre e junte cerca de 0,2 g de carvão ativado (R). Agite e filtre. Junte o filtrado volume igual de ácido sulfúrico a 33 por cento p/v. Não deverá desenvolver-se coloração vermelha, a frio nem depois de aquecimento de 1 minuto em banho-maria.

Cromatografia

Opere em cromatografia sobre camada fina utilizando placa coberta de sílica-gel F 254.

Solução a Examinar

Aqueça à ebulição 0,50 g de folhas de sene pulverizada com 5 ml de uma mistura, a volumes iguais, de álcool (R) e de água. Centrifugue. O líquido sobrenadante serve de solução a examinar.

Solução Padrão

Dissolva 10 mg de senoside B (R) em 10 ml da fase móvel utilizada para cromatografia, aquecendo ligeiramente se necessário. Deposite respectivamente sobre uma linha de 15 mm de comprimento e de 5 mm de largura no máximo, 10 µl de cada solução. Desenvolva com uma mistura de 40 volumes de n-propanol (R), de 40 volumes de acetato de etila (R) e de 30 volumes de água, sobre um percurso de 10 cm, o tempo de migração sendo de 60 a 70 minutos. Deixe os solventes se evaporarem. Nebulize ácido nítrico a 25 por cento p/v e aqueça durante 10 minutos a 120°. Deixe resfriar e nebulize solução de hidróxido de potássio (R) a 5 por cento p/v em álcool a 50 por cento v/v até aparecimento de manchas. O cromatograma obtido com a solução a examinar deverá apresentar duas manchas castanho-púrpuras de R_f de 0,1 a 0,2 (senoside B) e de 0,3 a 0,35 (senoside A) vizinhas dos R_f das manchas do cromatograma obtido com a solução padrão. O cromatograma obtido com a solução a examinar deverá apresentar, a mais, imediatamente acima, duas manchas de um castanho-púrpura pálido de senosides C e D, e entre elas uma mancha vermelha de rheineglucoside-8 de R_f 0,5 a 0,7.

Cinzas por Incineração

Não deverá ser superior a 12,0 por cento.

Cinzas Insolúveis no Ácido Clorídrico

Não deverá ser superior a 2,0 por cento.

DOSEAMENTO

Em um balão de 100 ml, pese exatamente uma tomada de ensaio de folha de sene pulverizada (180(vizinha de 0,150 g, 30 ml de água ,

D1335

misture e pese. Mergulhe o balão em banho-maria e aqueça a refluxo durante 15 minutos. Deixe esfriar, pese restabeleça o peso com água. Centrifugue, introduza 20 ml do líquido em uma ampola de decantação e junte uma gota de ácido clorídrico (R). Deixe as camadas se separarem e separe a camada clorofórmica. Centrifugue a camada aquosa e introduza 10 ml da solução em um balão de 100 ml de fundo redondo e rolha esmerilhada. Ajuste o pH da solução a 7-8 com cerca de 0,2 de solução de carbonato de sódio (R) a 5 por cento p/v. Junte 20 ml de solução de cloreto férrico (R1) e misture. Aqueça a refluxo a banho-maria durante 20 minutos, junte 1 ml de ácido clorídrico (R) e prolongue o aquecimento durante 20 minutos agitando frequentemente até a dissolução do precipitado. Deixe esfriar, transvase a mistura em uma ampola de decantação. Agite com 3 vezes 25 ml de éter (R) utilizados previamente, para lavar o balão. Reúna os três extratos etéreos, lave com 2 vezes 15 ml de água; em balão aferido, introduza a camada etérea e complete 100,0 ml com éter (R). Evapore 10 ml de solução e dissolva o resíduo em 10,0 ml de hidróxido de potássio 1 N, filtre, se necessário, em funil de vidro poroso. Dissolva separadamente em 250,0 ml de éter (R) 0,100 g de diidroxiantraquinona (R). Tome 5,0 ml de solução e complete 100,0 ml com o mesmo solvente. Evapore à secura 5,0 ml da solução e dissolva o resíduo em 10,0 ml de hidróxido de potássio 1 N. Meça imediatamente a extinção das duas soluções a 500 nm sob uma espessura de 1cm, utilizando a água como líquido de compensação. Um mg de diidroxiantraquinona (R) equivale a 1,797 mg de senoside B.

0336

DROGAS E PRODUTOS DE ORIGEM BIOLÓGICA

ALBUMINA SÉRICA HUMANA NORMAL	
ESTROGÊNIO CONJUGADOS	(em elaboração)
FIBRINOGENIO HUMANO	
GELATINA	
GONADOTROFINA CORIÔNICA	
IMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL	
IMUNOGLOBULINA Rho (D)	(em elaboração)
IMUNOGLOBULINA SÉRICA	(" ")
LANOLINA ANIDRA	
LANOLINA HIDRATADA	
PLASMA ANTI-HEMOFÍLICO HUMANO	(em elaboração)
PÓ DE TIREÓIDE	
SANGUE TOTAL	(em elaboração)
SORO ANTIARACNÍDICO	(" ")
SORO ANTIBOTRÓPICO	(" ")
SORO ANTICROTÁLICO	(" ")
SORO ANTIDIFTÉRICO	(" ")
SORO ANTIELAPÍDICO	(" ")
SORO ANTIESCORPIÔNICO	(" ")
SORO ANTIOFÍDICO POLIVALENTE	(" ")
SORO ANTI-RÁBICO	(" ")
SORO ANTITETÂNICO	(" ")
SUTURAS CIRÚRGICAS	
TIRÓIDE DESSECADA	
TOXÓIDE ALÚMEN - TETÂNICO	(em elaboração)
VACINA ANTIAMARÍLICA	(" ")
VACINA ANTIMENGOCÓCICA BIVALENTE A + C	(" ")
VACINA ANTIPARATIFÓIDICA	(" ")
VACINA ANTIPOLIOMIELÍTICA TRIVALENTE ORAL	(" ")
VACINA ANTI-RÁBICA	(" ")
VACINA ANTIVARIÓLICA	(" ")
VACINA BCG ORAL	(" ")
VACINA DE VÍRUS VIVOS CONTRA A CAXUMBA, A RUBÉOLA E O SARAMPO	

D/1332

ALBUMINA SERI HUMANUM NORMALE
ALBUMINA SÉRICA HUMANA NORMAL

DESCRIÇÃO

Líquido moderadamente viscoso, límpido, acastanhado; praticamente inodoro. Pode desenvolver leve granulação ou depósito flocoso durante a conservação.

CATEGORIA

Sustentador do volume sanguíneo.

COTSERVAÇÃO

À temperatura indicada no rótulo.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Data de Validade

A data de validade não ultrapassa 5 anos após a saída do depósito refrigerado do fabricante (3 anos a 5°); se o rótulo recomenda conservar entre 2° e 10°; não ultrapassa 3 anos após a saída do depósito refrigerado do fabricante (3 anos a 5°) se o rótulo recomenda conservação a temperaturas não superiores a 37°; e não ultrapassa 10 anos após a data de fabricação quando em recipiente metálico hermeticamente lacrado e o rótulo recomenda conservação entre 2° e 10°.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A albumina sérica humana normal é uma preparação estéril de albumina sérica obtida por fracionamento de sangue humano de doadores sadios. No mínimo 96,0 por cento do total de sua proteína é albumina. É uma solução contendo, em cada 100 ml, ou 25 g de albumina sérica osmoticamente equivalente a 500 mg, ou 5 g equivalente a 100 ml, de plasma humano normal. Não contém agente antimicrobiano, mas pode conter agentes estabilizadores.

D 1338

ESTROGÊNIO CONJUGADO

(em elaboração)

1339

FIBRINOGENUM HUMANUM
FIBRINOGENIO HUMANO

DESCRIÇÃO

Substância amorfa branca ou acinzentada.

CATEGORIA

Coagulante (fator de coagulação).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes hermeticamente lacrados a vácuo, na temperatura de preferência entre 2° e 8°.

INFORMAÇÃO ADICIONAL- A data de validade não ultrapassa 5 anos após a data de saída do depósito refrigerado do fabricante (1 ano a 5°, 2 anos a 0°).

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

É uma fração estéril de plasma humano normal, dessecado por liofilização ou a partir da substância congelada, que em solução tem a propriedade de converter-se em fibrina insolúvel quando se adiciona a trombina.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque sobre pentóxido de fósforo à temperatura ambiente e à pressão não excedendo a 1 mm de mercúrio, até peso constante; perde, no máximo, 3 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

GELATINUM

GELATINA

DESCRIÇÃO

Apresenta-se em folhas, escamas, fragmentos, pó fino ou grosso. É branca ou fracamente amarelada, de odor e sabor característicos, pouco pronunciados.

SOLUBILIDADE

É insolúvel em água fria, na qual se intumescce e amolece, absorvendo 5 a 10 vezes seu próprio peso. É solúvel em água quente, em ácido acético R e numa mistura quente de água e glicerina R. É insolúvel no álcool, no clorofórmio, no éter e nos óleos fixos e voláteis.

CATEGORIA

Adjuvante farmacotécnico.

CONSERVAÇÃO

Ao abrigo da umidade, em frascos bem fechados e em lugar fresco.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A gelatina é um produto obtido pela hidrólise parcial do colágeno, extraído geralmente da pele e dos ossos de certos animais.

IDENTIFICAÇÃO

A - A uma solução de gelatina (1 em 100), adicione uma solução de trióxido de cromo SR ou trinitrofenol SR; forma-se um precipitado.

B - A uma solução de gelatina (1 em 5000), adicione tanino SR; produz-se turvação.

ENSAIOS DE PUREZA

Odor e Substâncias Insolúveis em Água

Uma solução quente de gelatina (1 em 40) não deve apresentar qualquer odor desagradável; quando vista numa espessura de 2 cm, é apenas levemente opalescente.

Sulfito

Dissolva 20 g em 150 ml de água quente num balão de fundo redondo e de colo longo, adicione 5 ml de ácido fosfórico R e 1 g de carbonato ácido de sódio R. Ligue o balão a um condensador e destile 50 ml, recebendo o destilado sob a superfície de 50 ml de iodo 0,1 N (SV). Acidifique o destilado com algumas gotas de ácido clorídrico R, adicione 2 ml de cloreto de bário SR e aqueça em banho-maria, até que o líquido esteja quase incolor. O precipitado de sulfato de bário, se presente, filtrado, lavado e incinerado, deve pesar no máximo 0,003 g, correspondentes no máximo a 40 partes por milhão de dióxido de enxofre fazendo-se correção para o sulfato eventualmente presente nos 50 ml de iodo 0,1 N (SV).

Arsênio

Aqueça 2 g com 10 ml de ácido clorídrico, dilua até que toda a matéria insolúvel esteja floculada e a gelatina dissolvida. Adicione excesso de bromo SR (cerca de 3 ml) e aqueça até que o excesso de bromo tenha sido eliminado. Neutralize com amônia SR, junte 0,3 g de fosfato dissódico R e deixe resfriar. Adicione leve excesso (cerca de 5 ml) da mistura magnesiânica SR, deixe em repouso por uma hora, filtre e lave com 5 porções de 5 ml de amônia SR diluída com 3 volumes de água. Seque bem o precipitado e dissolva-o em 10 ml de ácido clorídrico diluído; junte 10 ml de ácido clorídrico R + cloreto estânico e prossiga como ficou dito em "Limites de tolerância para arsênio" 5 partes por milhão.

Metais Pesados

Calcine 0,2 g, adicione ao resíduo 1 ml de ácido clorídrico R e 0,5 ml de ácido nítrico R; evapore até secar em banho-maria. Dilua a cerca de 30 ml com água, adicione 2 ml de ácido clorídrico diluído SR e prossiga como ficou dito em Limites de tolerância para metais pesados 50 partes por milhão.

Conteúdo Bacteriano

Examinada segundo "Exame bacteriológico da gelatina", deverá apresentar, no máximo, 10.000 bactérias por g e ausência de bactérias coliformes em 0,010 g.

Preparação da Amostra

Em todas as operações empregue condições assépticas. Use amostra pulverizada. Se a gelatina for em folhas, escamas ou fragmentos, faça sua trituração sob condições assépticas num gral esterilizado ou no interior de um recipiente estéril. Misture perfeitamente e pese 1 g da amostra pulverizada num frasco de diluição, contendo 99 ml de água. Depois da gelatina estar perfeitamente molhada, coloque-a num banho-maria aquecido entre 40 e 45°. Agite bem e deixe no máximo 15 minutos para dissolução.

Diluições

Prepare as seguintes diluições decimais da gelatina dissolvida : 1:10.000. Se for de conhecimento prévio que a gelatina é de boa qualidade, será suficiente a diluição de 1:100. As soluções adicionais mais fracas serão preparadas quando for conhecido que as amostras de gelatina possuem um conteúdo bacteriano mais elevado. Agite cada diluição vigorosamente, no mínimo 25 vezes, antes de ser preparada uma segunda diluição ou antes da amostra ser semeada.

Distribuição para a Contagem Total

Use pipetas graduadas, estéreis, para fornecer 1 ml, e placa de Petri de 10 cm de diâmetro e 15 mm de profundidade. Distribua em duplicata 1 ml da solução 1:100, e de outras diluições, se necessário. A distribuição deve ser feita imediatamente depois do preparo das diluições. Coloque 1 ml da diluição numa placa Petri estéril, adicione 10 ml de ágar-padrão fundido a 40°. Misture os conteúdos da placa de Petri perfeitamente, por movimentos adequados. Inverta as placas após a solidificação das distribuições e incuba durante 48 horas a 35-37°. Conte e expresse os resultados em termos de bactéria por g de gelatina.

Presença de Bactérias do Grupo Coliforme

Inocule em duplicata, em tubos de fermentação contendo meio de bile verde-brilhante, 1 ml da diluição 1:100 e com outras diluições, se necessário. Incuba a 35-37° e examine cada tubo no fim de 24 e 48 horas. Se for produzido gás em um ou mais tubos de fermentação, examine o crescimento microscópicamente após fazer lâmina e coloração pelo método de Gram. Verificando o crescimento de germe Gram negativo, passar em placas de Teague e de ácido rosólico para confirmação do grupo coliforme. Deverá apresentar, no máximo, 10.000 bactérias por g e ausência de bactérias coliformes em 0,010 g.

21343

Resíduo pela Incineração
No máximo, 2 por cento.

RESISTÊNCIA DO GEL

Coloque 1 g, rigorosamente pesado, e 99 ml de água num balão de 250 ml; deixe permanecer por 15 minutos. Ponha o balão em banho - maria a 60° e agite ocasionalmente até completa dissolução. Transfira 10 ml da solução para um tubo de ensaio com diâmetro interno de 12 mm e coloque o tubo num banho de gelo, mantendo o nível da solução abaixo do nível de gelo. Coloque o todo num refrigerador e mantenha-o a cerca de 0° por 6 horas. Quando o tubo for removido do banho e invertido, não deve verificar-se movimento do gel.

NOTA: A gelatina a ser empregada na manufatura de cápsulas ou para outros usos farmacêuticos, pode ser colorida por corante permitido para alimentos; conter no máximo 0,15 por cento de dióxido de enxofre e apresentar menor resistência no gel.

D1300

GONADOTROPHINUM CHORIONICUM
GONADOTROFINA CORIÔNICA

Gonadotropina coriônica.

DESCRIÇÃO

A gonadotrofina coriônica é substância constituída de um pó estéril amorfo branco ou quase branco obtido de urina de mulher grávida possuindo atividade estimulante das gônadas.

SOLUBILIDADE

Solúvel em água. A solução aquosa a 0,1 por cento apresenta pH entre 6,0 e 7,0.

CATEGORIA

Princípio gonado-estimulante (incompleto; na presença da hipófi - se).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos, ao abrigo da luz e à temperatura inferior a 20° (conservar em geladeira).

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Contém, no mínimo, 1.500 UI por mg e a potência não deve ser menor que 80,0 por cento nem maior que 125,0 por cento da declarada no rótulo em Unidades Internacionais.

IDENTIFICAÇÃO

A - Doses convenientes aplicadas a camundongas ou ratas imaturas estimula o amadurecimento sexual precoce, que se caracteriza pelo desenvolvimento dos folículos ovarianos, hipertrofia uterina e aparecimento de células queratinizadas no esfregaço vaginal.

B - Doses convenientes aplicadas em camundongos ou ratos imaturos

D/1345

estimula o amadurecimento sexual precoce que se caracteriza pela descida do testículo e hipertrofia da prostata ventral e vesicular seminal.

ENSAIOS DE PUREZA

Água

Determinada pelo método de Karl Fischer, deve ser inferior a 5 por cento (Métodos Gerais, nº 02).

IMPUREZAS ESPECÍFICAS

Pirogênio

Dissolva quantidade conveniente em solução fisiológica estéril isenta de pirogênio para obter solução contendo 500 UI por ml da gonadotrofina coriônica. Esta solução deve preencher aos requisitos da Prova de Pirogênio quando injetada na dose de 1.000 UI por kg (Métodos Gerais, nº 33).

Toxicidade Anormal

Prepare uma solução como do teste para pirogênio contendo 2.000 UI por ml. Selecione 5 camundongos saudáveis pesando entre 18 e 25 g e injete, em cada um, via intravenosa, 0,5 ml da solução teste. Dentro das 48 horas que se seguirem ao ensaio não mais que 1 animal pode apresentar sintomas de reação tóxica. Se ocorrer a morte de 1 ou 2 animais o teste deve ser repetido nas mesmas condições em 10 animais adicionais; se todos os animais sobreviverem e nenhum apresentar sintoma de reação tóxica a exigência do teste foi atendida.

Esterilidade

Deve preencher aos requisitos especificados na "Prova de Esterilidade" (Métodos Gerais, nº 22).

Atividade Estrogênica

Dissolva quantidade conveniente em solução salina para obter solução contendo o equivalente a 1.000 UI por ml. Em 5 ratas que tenham sido ovariectomizadas há duas semanas pelo menos, injete subcutaneamente 0,25 ml da solução teste pela manhã e à tarde em dois dias consecutivos. Nos três dias seguintes faça o esfregaço vaginal de cada animal; o atendimento do teste é preenchido se os elementos celulares no esfregaço consistirem principalmente de leucócitos e poucas células epiteliais nucleadas, mas nenhuma célula epitelial queratinizada.

DOSEAMENTO

Ensaio biológico baseado na hipertrofia uterina de ratos imaturos.

Meio para Injeção

Use solução salina recentemente preparada contendo 1 mg de albumi na sérica bovina por ml e ajustada a pH entre 6,9 e 8,0 com solução de hidróxido de sódio SR.

Preparação Padrão

Dissolva quantidade conveniente do Padrão Internacional (ou Padrão secundário) de gonadotrofina coriônica no meio para injeção para obter uma solução contendo 10 UI em cada ml. Empregando o meio pa ra injeção como diluente prepare três Soluções Padrões de gonadotrogina coriônica constituindo uma série geométrica tal como 1:1,2:1,44 ou 1:2:4 e tal que a atividade em cada ml caia dentro do intervalo de 0,1 a 1,0 unidade.

Preparação Ensaio

Seguindo a orientação para a Preparação Padrão, preparar soluções da gonadotrofina coriônica para dar três Soluções Ensaio corres - pondentes àquelas do Padrão.

Os Animais

Selecione ratas imaturas de 20 a 23 dias cujos pesos não ultrapas sem de 30 por cento entre o mais leve e o mais pesado. Os animais são mantidos em condições uniformes de temperatura, iluminação , alimentação e água. Os animais são marcados para identificação e divididos ao acaso em grupos do mesmo número de pelo menos 10 ani mais. Destine um grupo para cada das três Soluções Padrões e Soluções Ensaio, respectivamente.

Procedimento

Injete cada rata subcutaneamente na área dorsal com 0,20 ml da so lução que lhe fora destinada, aproximadamente à mesma hora, em três dias consecutivos. Sacrifique os animais na tarde do quinto dia e retire os úteros, cortando à altura do cérvix, arrancando os tecidos adjacentes e separando da junção útero-tubal. Esprema sua vemente o fluido uterino em papel de filtro, até os úteros fica - rem secos. Pese os úteros com a precisão de 0,2 mg, empregando ba lança apropriada.

Cálculo

Tabule os pesos do útero de cada rata, designados pelo símbolo y

D1307

para cada grupo de \underline{f} ratas. Se os dados de uma ou mais ratas forem perdidos, ajuste para grupos de igual tamanho conforme instruções gerais dos ensaios biológicos (Métodos Gerais, nº 20). Totalize os valores de \underline{y} em cada grupo e designe cada total como \underline{T} , subscritos de 1 a 3 para os três níveis sucessivos de dosagem e subscritos \underline{P} e \underline{E} para o padrão e ensaio, respectivamente. Ambos os testes são dispostos numa curva dose-resposta e avaliados num método estatístico conveniente. Calcule o intervalo de confiança \underline{L} (Métodos Gerais, nº Combinação de Ensaaios Independentes). Se este intervalo for maior do que 0,1938, que corresponde aos limites de confiança de 80 e 125 por cento da potência calculada (ao nível de probabilidade $\underline{P} = 0,95$), repita o doseamento até que os dados combinados de dois ou mais doseamentos satisfaçam esse limite de 0,1938 (redeterminados conforme descrito em Métodos Gerais, nº).

DABM

IMMUNOGLOBULINUM NORMALE HUMANA
IMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL

A imunoglobulina humana normal é uma preparação esterilizada por filtração que contém quase todas as gama-globulinas G, junto com quantidades menores de outras proteínas plasmáticas, obtida do plasma ou soro de doadores de sangue que demonstraram ser sadios por exames clínicos e de laboratórios apropriados, ou quase todas as gama-globulinas G junto com quantidades menores de outras globulinas humanas, obtida de placentas intactas normais de mulheres saudáveis ou de sangue retroplacentário de tais placentas. Tais placentas de sangue retroplacentário são mantidas congeladas em temperatura abaixo de -20° do tempo de coleta até fracionamento.

A imunoglobulina humana normal contém os anticorpos de adultos normais. É preparada como líquido ou pode ser liofilizada. É administrada apenas por injeção intramuscular. Nenhum antibiótico é adicionado ao plasma, soro ou placentas usadas para a preparação de imunoglobulina. Antibióticos podem ser adicionados ao sangue retroplacentário, conquanto que o método de preparação a partir desse sangue remova todos os antibióticos adicionados e seus produtos de decomposição.

A imunoglobulina humana normal é preparada de material reunido de, no mínimo, 1.000 doadores, por método que é conhecido para produzir produto que:

- Não transmite infecção;
- A concentração de proteínas de 16 por cento p/v, contém, no mínimo, 2 anticorpos, um viral e um bacteriano, para o qual um padrão internacional ou preparação de referência seja disponível (p.e. anticorpos contra vírus da poliomielite, estreptolisina O, alfa-toxina estafilococo, toxina diftérica, toxina tetânica), a concentração de tais anticorpos sendo, no mínimo, 10 vezes aquela no material reunido inicialmente.

Se agentes preservativos ou estabilizadores são adicionados na pre

D/1307.

paração do material bruto final, tais substâncias deverão ter demonstrado não possuir efeito deletério sobre o produto final nas quantidades presentes e não causar nenhuma reação indesejável no homem.

O método de liofilização deve ser tal que possa reduzir o teor aquoso do produto final a máximo, 1,0 por cento p/p.

A imunoglobulina humana normal é líquido límpido, amarelo pálido a cinza brilhante. Durante a conservação, leve turbidez ou pequena quantidade de matéria dividida pode se formar.

A imunoglobulina humana normal liofilizada é um pó ou sólido branco levemente amarelado, massa friável, completamente solúvel em água para injetáveis.

Para os ensaios o produto liofilizado é reconstituído ao volume recomendado para uso.

CONSERVAÇÃO

Conserve em recipientes de vidro incolor fechados a fim de evitar microorganismos, protegidos da luz e entre 2° a 10°. O produto liofilizado é conservado em vácuo ou em atmosfera de nitrogênio, em recipientes de vidro incolor fechados, a fim de evitar microorganismos e umidade, protegidos da luz e à temperatura abaixo de 25°.

Data de Validade

A preparação líquida, conservada sob as condições prescritas, destina-se a ser usada, no máximo, até 3 anos da data do último teste de potência.

O produto liofilizado, conservado sob as condições prescritas, destina-se a ser usado no máximo, até 5 anos da data do último teste de potência.

Rotulagem

A rotulagem de imunoglobulina humana normal obedece às legislações nacionais e acordos internacionais.

O rótulo do frasco e da caixa devem declarar:

- o nome da preparação;
- o número da partida ou outra marca apropriada do fabricante;
- o volume e a concentração de proteína ou no caso de produto liofilizado, o peso de proteína;
- a dose humana recomendada, exceto quando a informação adequada é dada na bula contida na caixa;
- o nome e a quantidade máxima de qualquer agente preservativo ou outras substâncias adicionadas;

- D 1350.
- as condições de conservação e data de validade;
 - a indicação em tipos destacados que deve ser usada unicamente para administração intramuscular.

O rótulo na caixa deve declarar:

- no caso de Preparações liofilizadas, o nome e quantidade do líquido reconstituente a ser adicionado.
- uma indicação de que o material liofilizado deve ser usado imediatamente após ter sido reconstituído;
- o nome e endereço do produtor.

IDENTIFICAÇÃO

A - Por precipitação com antisoros especificados a solução demonstra conter proteínas somente de origem humana.

B - Examine por eletroforese, usando a técnica do deslocamento de limite e uma solução a 1,0 por cento v/v em solução tampão de barbitona R pH 8,6 de energia iônica 0,1. No mínimo 90 por cento p/v da proteína tem a mobilidade máxima de $-2,8 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ S}^{-1}$.

C - Examine em ultracentrifugador, usando uma solução a 1,0 por cento v/v em solução tampão de fosfato em pH de 6,0 a 8,0 de energia iônica mínima de 0,2. No mínimo 80 por cento p/v da proteína tem um coeficiente de sedimentação de aproximadamente 7. No máximo 15 por cento p/v tem um coeficiente de sedimentação de aproximadamente 10 e, no máximo, 5 por cento p/v tem um coeficiente de sedimentação de aproximadamente 3 a 5.

Quantidades pequenas de proteína tendo um coeficiente de sedimentação de aproximadamente 19 podem também estar presentes.

ENSAIOS DE PUREZA

pH

Quando diluída para conter 1 por cento p/v de proteína em cloreto de sódio R 0,15 M, a solução tem um pH entre 6,4 e 7,2 (Métodos Gerais, nº 36).

Proteínas Totais

Proceda a determinação de nitrogênio por digestão de ácido sulfúrico (Métodos Gerais, nº) e multiplique o resultado por 6,25. Contém, no mínimo, 10 e, no máximo, 17 por cento p/v de proteína.

Estabilidade

Quando conservada por um mês a 37° e, em seguida examinada, em

D1351 181

centrifugador analítico, não apresenta aumento detectável na proporção de proteína tendo um coeficiente de sedimentação de aproximadamente 3 a 5.

Esterilidade

Obedece aos ensaios para esterilidade (Métodos Gerais, nº 22).

Pirogênios

Obedece ao teste de pirogênio, usando, no mínimo, 1 ml por kg do peso do coelho (Métodos Gerais, nº 33).

Toxidez . Anormal

Obedece aos ensaios de toxicidade anormal de vacinas e soros, usando 0,5 ml da solução para cada camundongo e 5 ml para cada cobaia (Métodos Gerais, nº 53).

D/1352
8681

IMUNOGLOBULINA Rho (D)

(em elaboração)

D1353
661

IMUNOGLOBULINA SÉRICA

(em elaboração)

D1354
281

ADEPS LANAE ANHYDRICUS
LANOLINA ANIDRA

DESCRIÇÃO

Massa de cor amarelo-limão a amarelo-pardacento, de odor fraco, característico, não desagradável, nem rançoso; de consistência untuosa e viscosa.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água, absorve porém, cerca do dobro de seu peso de água, sem modificar sensivelmente a sua consistência, dando uma emulsão, A/O, consistente e homogênea. Muito pouco solúvel em álcool, a frio; mais solúvel em álcool, a quente; facilmente solúvel em éter, em clorofórmio, em acetato de etila, em acetona e em éter de petróleo.

CATEGORIA

Excipiente de pomada (de absorção de água).

CONSERVAÇÃO

Em recipientes inatacáveis, bem fechados, em lugar fresco, de preferência em temperatura inferior a 30°.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Mistura purificada, obtida de lã de ovelha, *Ovisaries* Linné (*Eovidae*) assaz complexa de ácidos graxos esterificados e de álcoois livres, entre os quais: álcool cetílico, colesterol, diidrocolesterol, lanosterol, diidrolanosterol, γ -lanosterol e agnosterol. A proporção de ácidos graxos totais é de cerca de 60 por cento. Pode conter, no máximo 200 partes por milhão de butil-hidroxianisol ou butil-hidroxitolueno. Dissolve o iodo, diiodotimol, ácido salicílico.

IDENTIFICAÇÃO

A - Introduza em um tubo de ensaio 5,0 ml de uma solução a 1,0 por cento, p/v, em clorofórmio e junte 2,0 ml de anidrido acético R e 5 gotas de ácido sulfúrico R, agitando após adição de cada gota: desenvolver-se-á coloração verde-esmeralda (colesterol) e uma fluorescência verde intensa (lanosterol).

B - Superponha cuidadosamente 1,0 ml de solução a 2,0 por cento, p/v, de lanolina em clorofórmio sobre 2,0 ml de ácido sulfúrico R: desenvolver-se-á coloração vermelho-pardacenta na zona de contato e a camada sulfúrica mostra fluorescência verde.

ENSAIOS DE QUALIDADE BASEADOS EM MEDIDAS FÍSICAS

Faixa de Fusão

Entre 36° e 42° (Métodos Gerais, nº 40).

Índice de Refração

Entre 1,470 e 1,475 (Métodos Gerais, nº 27).

ENSAIOS DE PUREZA

Sabão

Funda em banho-maria 10,0 g de lanolina com 50,0 ml de água destilada, agitando sempre. Pelo resfriamento, a substância gordurosa deve separar-se facilmente e a camada aquosa não deve apresentar-se turva ou leitosa (sabão). Filtre por papel, lavando a substância gordurosa com água destilada e passando as águas de lavagem pelo mesmo filtro até que o filtrado complete 50,0 ml; homogenize o filtrado e efetue nele os seguintes ensaios:

Compostos Amoniacais

A 10,0 ml do filtrado adicione 1,0 ml de hidróxido de sódio SR e ferva: não devem desprender-se vapores que tornem azul o papel de tornassol umedecido.

Impurezas Orgânicas Oxidáveis

A 10,0 ml do filtrado adicione 0,05 ml de permanganato de potássio 0,1 N SV: não deve haver descoloramento dentro de 10 minutos.

Cloreto

10,0 ml do filtrado deverão apresentar cloretos correspondentes a 5 partes por milhão, no máximo (Métodos Gerais, nº 15).

D1356
131

Substâncias Hidro-solúveis

Evapore 10,0 ml do filtrado e desseque o resíduo a 100°: o peso do resíduo deve ser 2,0 mg, no máximo.

Vaselina

A - Dissolva 1,0 g em 30,0 ml de acetona, quente, e observe o resíduo à luz de Wood: não deve apresentar fluorescência azul-arroxeadada.

B - Coloque 5,0 g em tubo de ensaio, de 15 x 15, e deixe-os em banho-maria fervente durante 15 minutos. Retire o tubo do banho e deixe a lanolina solidificar-se, deixando o tubo inclinado num ângulo de mais ou menos 45°: a camada superior não deve apresentar fluorescência azul-arroxeadada quando observada à luz de Wood.

Alcalis e Ácidos Livres

Dissolva 2,0 g numa mistura de 10,0ml de clorofórmio e 20,0 ml de álcool absoluto previamente neutralizada em presença de três gotas de fenolftaleína SI, como indicador: a solução não deve apresentar coloração rósea (alcalis livres), porém uma coloração rósea persistente deverá aparecer pela adição de 0,5 ml de hidróxido de potássio 0,1 N SV alcoólico (ácidos livres em excesso).

Perda por Dessecação

0,5 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

0,1 por cento, no máximo (Métodos Gerais, nº 45).

Índice de Saponificação

Entre 94 e 106 (com 2 horas de aquecimento e refluxo) (Métodos Gerais, nº 28).

Índice de Iodo

Entre 18 e 36 (empregando tomada de ensaio compreendida entre 780 e 820 mg) (Métodos Gerais, nº 26).

Índice de Peróxidos

Dissolva cerca de 5 g, exatamente pesados, em 50,0 ml de uma mistura de ácido acético R e clorofórmio 6:4. Adicione 1,0 ml de uma solução saturada de iodeto de potássio e misture por agitação. Após 1 minuto, acrescente 100,0 ml de água e titule o iodo liberado com tiossulfato de sódio 0,01 N SV, empregando amilo I, como indicador. Calcule o número de ml de tiossulfato de sódio 0,01 N para 1,0 g de amostra. Deve consumir 1,5 ml de tiossulfato de sódio 0,01 N por g de lanolina, no máximo.

D 1352
1221

ADEPS LANAE HYDROSUS
LANOLINA HIDRATADA

Graxa de lã hidratada. Suarda hidratada.

DESCRIÇÃO

Massa branco-amarelada, quase inodora, não rançosa, de consistência de pomada; fundida em banho-maria, separa-se em duas camadas: uma superior, oleosa, e outra inferior, aquosa.

SOLUBILIDADE

Praticamente insolúvel em água; pouco solúvel em álcool; dissolve-se, com turbidez, em éter ou em clorofórmio.

CATEGORIA

Excipiente de pomada emulsiva água em óleo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes bem fechados, ao abrigo do calor, de preferência, em temperatura inferior a 30°.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

É constituída pela lanolina contendo de 25 a 30 por cento de água.

ESPECIFICAÇÕES

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Dessecada a 100° até peso constante deve sofrer uma perda de peso de 25 por cento, no mínimo, e de 30 por cento, no máximo. O produto obtido no ensaio de "Perda por Dessecação" deverá satisfazer a todas as exigências da "Adeps Lanae Anhydricus" (lanolina anidra).

0352*621

PLASMA ANTI-HEMOFÍLICO HUMANO

(em elaboração)

D1359
8681

THYROIDEUM
PÓ DE TIREÓIDE

Tireoidina

DESCRIÇÃO

Apresenta-se como pó de coloração cinza-rôseo, amorfo, com odor semelhante ao da carne, característico, e de gosto salino.

CATEGORIA

Hormônios tiroidianos.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

O pó de tireóide é obtido a partir desta glândula de animais domésticos utilizados na alimentação humana, depois de convenientemente libertada do tecido conjuntivo e gorduroso, dessecada e pulverizada. Deve conter, no mínimo, 0,17 por cento e, no máximo, 0,23 por cento de iodo em combinação orgânica, e desse total 0,05 g no mínimo de iodo tiroxínico. Um pó de tireóide, de teor de iodo superior ao mencionado, pode ser reduzido a esse teor, misturando-o com pó de tireóide de menor riqueza em iodo, lactose, cloreto de sódio e amido ou sacarose.

IDENTIFICAÇÃO

A - Sobre uma lâmina coloque pequena porção de pó previamente embebido em água destilada por meia hora. Junte-lhe uma gota de hidróxido de potássio SR, e cubra com lamínula. Ao microscópio deverá mostrar inúmeras partículas de colóide, brilhantes, com tamanhos e formas diversas; aparecem também fibras elásticas com brilho e refração característicos; habitualmente, surgem também agulhas de ácidos graxos e sabão; nas preparações comerciais apare -

cem normalmente fibras musculares estriadas.

Sobre uma lâmina coloque pequena porção de pó previamente embebido em água destilada por meia hora. Junte-lhe uma gota de solução a 0,5 por cento de pardo-de-Bismarck em ácido acético a 10 por cento. Além dos elementos descritos na preparação anterior vêem-se células epiteliais dos folículos com seus núcleos fortemente corados em castanho. A mesma coloração será observada nestes núcleos isolados e em núcleos de outras células.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

No máximo, 6 por cento (Métodos Gerais, nº 34).

Resíduo pela Incineração

As cinzas solúveis na água serão, no máximo, de 4 por cento, e as insolúveis, de 3,5 por cento (Métodos Gerais, nº 07).

DOSEAMENTO

a) Iodo Inorgânico

Coloque 1 g do pó de tireóide num tubo de ensaio seco e junte 10 ml de uma solução saturada de sulfato de zinco R. Agite durante 5 minutos e filtre em placa de vidro porosa. A 5 ml do filtrado junte 0,5 ml de goma de amido SR, 4 gotas de solução de nitrito de sódio a 10 por cento, e 4 gotas de ácido sulfúrico R diluído, agitando após cada adição. Não se deve desenvolver coloração azul.

b) Iodo Total

Pese com precisão cerca de 250 mg do pó em cápsula de níquel de 7 cm de diâmetro por 3 cm de altura, desmanche-o com 5 ml de água destilada, e junte 3 g de hidróxido de sódio R em pastilhas. Agite até dissolver, aquecendo ligeiramente, e evapore. Calcine, de início com precaução, depois aquecendo mais intensamente até incineração completa, sem atingir ao vermelho; esta operação deve demorar cerca de meia hora. Deixe resfriar, e retome o resíduo em água destilada fervente. Filtre em placa de vidro porosa para um Erlenmeyer de 250 ml, lavando a cápsula e o filtro, de modo a se obter cerca de 75 ml. Adicione algumas gotas de solução de alaranjado de metila SI; neutralize rapidamente com ácido sulfúrico R a 1:4, continuando a neutralização com ácido sulfúrico diluído SR, até o início da viragem do indicador (amarelo alaranjado). Adicione 3 gotas de ácido sulfúrico R diluído e 15 ml de bromo SR, preparada recentemente, para transformar os iodetos em iodatos. Eli-

7/1301
381

mine o bromo, por ebulição, durante 7 minutos. Deixe resfriar, e junte 5 ml de uma solução de fenol a 1 para 20, lave as paredes do frasco e deixe em repouso por 5 minutos. Junte ao líquido, perfeitamente límpido, 1 g de iodeto de potássio R. Deixe em contato por um minuto e titule o iodo libertado com o tiossulfato de sódio 0,01 N (SV), diluído no momento, até quase o desvanecimento da cor. Adicione a goma de amido SI, para viragem total. Cada ml da solução 0,01 N de tiossulfato de sódio equivale a 0,2116 g de iodo.

c) Iodo Tiroxínico

Introduza num balão de 200 ml aproximadamente 1 g de pó de tireóide (quantidade exatamente pesada), acrescente 4 g de hidróxido de bário R e 50 ml de água destilada tépida. Aqueça suavemente até dissolução do hidróxido de bário. Aqueça a refluxo em banho de areia durante 6 horas. Deixe resfriar e transfira o líquido para um funil de decantação de 250 ml, lave o balão com 25 ml de água destilada, e transfira o líquido de lavagem para o funil de decantação. Ajuste o pH a 4 pela adição de cerca de 11 ml de ácido clorídrico R, adicione álcool butílico normal R e agite frequentemente. Deixe em repouso durante 15 horas, separe cuidadosamente a camada inferior. Lave a camada superior e o precipitado com 90 ml de uma solução constituída por 5 g de carbonato de sódio R em 100 ml de uma solução de hidróxido de sódio R a 6 por cento. Deixe em repouso por 4 horas. Escoe a camada inferior e recolha 45 ml da solução de carbonato de sódio R e hidróxido de sódio R. Agite e deixe em repouso por mais quatro horas. Elimine a camada inferior e o máximo possível do precipitado. Recolha quantitativamente a camada superior, lavando o funil com alguns ml de álcool butílico N. Concentre no vácuo até secar. Deixe resfriar e retome o precipitado com alguns ml de água destilada num cadinho. Continue dosando o iodo, como ficou indicado em b). Cada ml da solução de tiossulfato de sódio 0,01 N (SV) equivale a 0,2116 g de iodo.

SANGUE TOTAL

(em elaboração)

D 1303

SORO ANTIARACNÍDICO

(em elaboração)

D/254..

SORO ANTIBOTRÓPICO

(em elaboração)

1205...

SORO ANTICROTÁLICO

(em elaboração)

D. 1366

SORO ANTIDIFTÉRICO

(em elaboração)

D 1359

SORO ANTIELAPÍDICO

(em elaboração)

D 132

SORO ANTIESCORPIÔNICO

(em elaboração)

D 13.69

SORO ANTIOFÍDICO POLIVALENTE

(em elaboração)

71370

SORO ANTI-RÁBICO

(em elaboração)

1032/...

SORO ANTITETÂNICO

(em elaboração)

1332

CHORDA RESORBILIS
SUTURAS CIRÚRGICAS

SUTURAS CIRÚRGICAS ABSORVÍVEIS

Chorda Resorbilis Aseptica

Categute Cirúrgico - Categute

Descrição

O cate^gute é constituído por fitas de colágeno provenientes do intestino de animais herbívoros sadios, selecionadas, purificadas, torcidas, secadas, polidas e esterilizadas.

O cate^gute pode ser submetido a tratamentos químicos tais como sais de cromo para prolongar sua resistência à absorção, sendo por esta razão classificado em:

Tipo A - Simples ou não tratado

Tipo C - Cromado ou tratado

O comprimento, o diâmetro e a resistência do cate^gute deverão estar de acordo com os limites prescritos nesta Farmacopéia.

Ensaaios

Dos seguintes testes, os quatro primeiros devem ser executados imediatamente após a remoção do cate^gute cirúrgico do líquido conser^vvante, sem submetê-lo à secagem prévia:

Comprimento

Deve ser determinado sem submeter o cate^gute a estiramento e sob as seguintes condições ambiente: temperatura entre 20 e 25° e 60° a 80 por cento de umidade relativa. O comprimento de cada fio não deve ser inferior a 90 por cento do comprimento inscrito no rótulo.

Diâmetro

Determine o diâmetro de dez fios conforme instruções em: "Suturas - Determinação de Diâmetro" pg . A média, e não menos que vinte de trinta determinações numa amostragem de dez fios deve estar dentro dos limites de diâmetro previstos na TABELA I, para o respectivo número cirúrgico. Nenhuma das medidas deve ser menor que o valor médio da faixa do número cirúrgico, imediatamente abaixo, ou maior que o valor médio da faixa para o número cirúrgico, imediatamente superior.

D13.13

Resistência à Tração

Determine a resistência à tração de dez fios conforme o previsto em: "Suturas Cirúrgicas - Resistência à Tração", pg..... . A resistência mínima à tração correspondente a cada número é representada pela média dos resultados obtidos nos dez fios analisados, e deve ser a prevista na TABELA I.

1374

T A B E L A I

NÚMERO CIRÚRGICO	NÚMERO CONFORME* SISTEMA MÉTRICO	LIMITES DE DIÂMETRO (mm)		LIMITE DE RESISTÊNCIA SOBRE N.º CIRÚRGICO(g)
		MIN.	MAX.	
9-0	0,3	0,030	0,039	23
	0,4	0,040	0,049	34
8-0	0,5	0,050	0,069	45
7-0	0,7	0,070	0,099	60
6-0	1	0,10	0,149	150
5-0	1,5	0,15	0,199	350
4-0	2	0,20	0,249	650
3-0	3	0,30	0,339	1250
2-0	3,5	0,35	0,399	1800
0	4	0,40	0,499	2250
1	5	0,50	0,599	3500
2	6	0,60	0,699	4200
3	7	0,70	0,799	5000
4	8	0,80	0,899	6250

* : 0 número corresponde a 1/10 de mm.

Fixação da Agulha

As suturas nas quais são fixadas agulhas devem atender aos requisitos previstos em: "Suturas - Fixação de Agulha", pg..... .

Esterilidade

O catepute cirúrgico deve satisfazer às exigências especificadas nas "Provas de Esterilidade para Sólidos", pg..... .

Compostos Solúveis de Cromo

Pese uma quantidade de sutura equivalente a não menos de 250 mg e coloque num Erlenmeyer contendo 1,0 ml de água para cada 10 mg da amostra. Feche o Erlenmeyer e deixe em repouso a $37 \pm 0,5^{\circ}$ por 24 horas. Após pipete 5,0 ml para um tubo de ensaio. Num tubo similar, pipete 5,0 ml de uma solução padrão de dicromato de potássio de concentração igual a 2,83 mcg por ml. A ambos os tubos adicione 2,0 ml de uma solução a 1 por cento de difenilcarbazida em álcool e 2,0 ml de ácido sulfúrico diluído. Qualquer cor que se desenvolva na solução de teste não deve ser mais intensa que a da solução padrão (0,0001 por cento de Cr).

Acondicionamento

O catepute cirúrgico deve ser acondicionado em embalagem adequada, a fim de manter sua condição de esterilidade.

Armazenamento

O catepute cirúrgico deve ser mantido ao abrigo de luz e em condições amenas de temperatura.

Rotulagem

Cada embalagem individual deve indicar: número cirúrgico, comprimento do fio, tipo da sutura, tipo da agulha (se possuir agulha), número de fios (se múltiplo), nome do fabricante e número de controle.

(NOTA - O número de controle serve para identificar a matéria prima, os dados de teste do controle, método e data da esterilização da sutura).

O rótulo da embalagem externa deve trazer além das indicações da embalagem individual, as seguintes: endereço do fabricante, composição do líquido conservante, quantidade de embalagens individuais e nome do farmacêutico responsável.

D.137-6

Sutura Cirúrgica Absorvível Sintética
Chorda Resorbilis Aseptica Sinteticae

Descrição

A sutura cirúrgica absorvível sintética é um fio esterilizado, preparado a partir de polimeros sintéticos. O comprimento, o diâmetro e a resistência da sutura cirúrgica absorvível sintética deve rão estar de acordo com os limites prescritos nesta Farmacopéia , obedecendo a TABELA II.

1377

T A B E L A I I

NÚMERO CIRÚRGICO	NÚMERO CONFORME SISTEMA MÉTRICO *	LIMITES DE DIÂMETRO (mm)		LIMITE DE RESISTÊNCIA SOBRE N.º CIRÚRGICO (g)
		MIN.	MAX.	
10-0	0,2	0,020	0,029	
9-0	0,3	0,030	0,039	
8-0	0,4	0,040	0,049	
7-0	0,5	0,050	0,069	140
6-0	0,7	0,070	0,099	250
5-0	1	0,10	0,149	680
4-0	1,5	0,15	0,199	950
3-0	2	0,20	0,249	1770
2-0	3	0,30	0,339	2680
1-0	3,5	0,35	0,399	3900
1	4	0,40	0,499	5080
2	5	0,50	0,599	6350
3 e 4	6	0,60	0,699	
5	7	0,70	0,799	

* 0 número corresponde a 1/10 de mm.

Ensaaios

Dos seguintes testes, os quatro primeiros devem ser executados imediatamente após a remoção da sutura de sua embalagem:

Comprimento

Deve ser determinado sem submeter a sutura a estiramento e em condições ambientes de 20 - 25° de temperatura e 60 - 80 por cento de umidade relativa. O comprimento de cada fio não deve ser inferior a 90 por cento do inscrito no rótulo.

Diâmetro

Determine o diâmetro de dez fios, conforme instruções em: "Suturas - Determinação de Diâmetro" pg..... . A média dos diâmetros medidos deve estar dentro das tolerâncias prescritas na TABELA II para o respectivo número cirúrgico.

Nenhuma das medidas deve ser menor que o valor médio da faixa, do número cirúrgico imediatamente abaixo ou maior que o valor médio da faixa para o número cirúrgico imediatamente superior.

Resistência à Tração

Determine a resistência à tração de dez fios conforme o previsto em: "Resistência à Tração - Suturas Cirúrgicas, pg..... . A resistência mínima à tração correspondente a cada número, representada pela média de resultados obtida nos dez fios analisados, deve ser a prevista na TABELA II.

Fixação da Agulha

As suturas nas quais são fixadas agulhas, devem atender os requisitos previstos em: "Suturas - Fixação da Agulha", pg..... .

Esterilidade

A sutura cirúrgica absorvível sintética deve satisfazer às exigências especificadas em: "Provas de Esterilidade para Sólidos", pg..... .

Acondicionamento

A sutura cirúrgica absorvível sintética deve ser acondicionada em embalagem adequada a fim de manter sua condição de esterilidade.

Armazenamento

A sutura cirúrgica absorvível sintética deve ser mantida ao abrigo da luz e em condições amenas de temperatura.

Rotulagem

Cada embalagem individual deve indicar: número cirúrgico, compri-

D 1379

mento do fio, tipo da sutura, tipo da agulha (se possuir agulha), número de fios (se múltiplo), nome do fabricante e número de controle.

(NOTA - O número de controle serve para identificar a matéria prima, os dados do teste de controle, método e data da esterilização da sutura).

O rótulo da embalagem externa deve trazer além das indicações da embalagem individual, as seguintes: endereço do fabricante, quantidade de embalagens individuais e nome do responsável técnico.

SUTURAS CIRÚRGICAS NÃO ABSORVÍVEIS

Fila Non Resorbilia Aseptica

Descrição

Os fios cirúrgicos não absorvíveis são fios esterilizados que, quando utilizados num organismo vivo não são por ele absorvidos. Variam na origem, que pode ser animal, vegetal ou sintética. Ocorrem como monofilamentos cilíndricos ou multifilamentos. Estes consistem de fibras elementares que são reunidas por torção ou trançamento. Podem ser tratados para tornarem-se não capilares.

O comprimento, o diâmetro e a resistência do catagute deverão estar de acordo com os limites prescritos nesta Farmacopéia.

A sutura cirúrgica não absorvível é classificada em: Classe I - composta de seda ou fibras sintéticas de monofilamento, de construção torcida ou trançada. Classe II - composta por fibras de algodão ou linho ou sintéticas que possuam um revestimento formando uma película de significante espessura. Classe III - composta por fios metálicos mono ou multifilamentos.

Ensaio

Dos seguintes testes, os quatro primeiros devem ser executados imediatamente, se a sutura estiver em uma embalagem com um líquido de conservação:

Comprimento

Deve ser determinado sem submeter o fio a estiramento e sob as seguintes condições ambiente: temperatura entre 20 e 25° e 60 - 80 por cento de umidade relativa. O comprimento de cada fio não deve ser inferior a 90 por cento do comprimento inscrito no rótulo.

Diâmetro

Determine o diâmetro de dez fios conforme instruções em: "Suturas - Determinação de Diâmetro", pg..... . A média, e não menos que vinte de trinta determinações numa amostragem de 10 fios devem estar dentro dos limites de diâmetro previstos na TABELA abaixo para o respectivo número cirúrgico. Nenhuma das medidas deve ser menor que o valor médio da faixa do número cirúrgico imediatamente abaixo ou maior que o valor médio da faixa para o número cirúrgico imediatamente superior.

Resistência à Tração

Determine a resistência à tração de dez fios, conforme o previsto em: "Suturas - Resistência à Tração", pg..... . A resistência mínima à tração correspondente a cada número é representada pela média dos resultados obtidos nos dez fios analisados, e deve ser a prevista na TABELA abaixo.

Fixação da Agulha

As suturas nas quais são fixadas agulhas devem atender aos requisitos previstos em: "Suturas - Fixação da Agulha", pg..... .

Esterilidade

As suturas cirúrgicas não absorvíveis devem satisfazer às exigências especificadas em: "Provas de Esterilidade para Sólidos", pg..... .

Acondicionamento

A sutura cirúrgica não absorvível deve ser acondicionada em embalagem adequada a fim de manter sua condição de esterilidade.

Armazenamento

A sutura cirúrgica não absorvível deve ser mantida ao abrigo da luz e em condições amenas de temperatura.

Rotulagem

Cada embalagem individual deve indicar: número cirúrgico, comprimento do fio, tipo da sutura, tipo da agulha (se possuir agulha), número de fios (se múltiplo), nome do fabricante e número de controle.

(NOTA - O número de controle serve para identificar a matéria prima, os dados do teste de controle, método e data da esterilização da sutura).

70381

O rótulo da embalagem externa deve trazer, além das indicações da embalagem individual, as seguintes: endereço do fabricante, quantidade de embalagens individuais e nome do farmacêutico responsável.

D 1382

T A B E L A

NÚMERO CIRÚRGICO	NÚMERO CONFORME SISTEMA MÉTRICO *	LIMITES DE DIÂMETRO (mm)		LIMITE DE RESISTÊNCIA SOBRE NÃO CIRÚRGICO (g) §		
		MIN.	MAX.	CLASSE I	CLASSE II	CLASSE III ⁺
10-0	0,2	0,020	0,029	16	12	50
9-0	0,3	0,030	0,039	36	24	60
8-0	0,4	0,040	0,049	60	40	110
7-0	0,5	0,050	0,069	110	60	160
6-0	0,7	0,070	0,099	200	110	270
5-0	1	0,10	0,149	400	230	540
4-0	1,5	0,15	0,199	600	460	820
3-0	2	0,20	0,249	960	660	1360
2-0	3	0,30	0,339	1440	1020	1800
1-0	3,5	0,35	0,399	2160	1450	3400
1	4	0,40	0,499	2720	1810	4760
2	5	0,50	0,599	3520	2540	5900
3 e 4	6	0,60	0,699	4880	3680	9100
5	7	0,70	0,799	6160	-	11400
6	8	0,80	0,899	7280	-	13600
7	-	0,90	0,999	9040	-	15900

* 0 número corresponde a 1/10 de mm.

§ Todos os valores de limite de resistência sobre não cirúrgico são para suturas cirúrgicas não absorvíveis esterilizadas. Para suturas não esterilizadas de Classe I e II, os limites são 25% maiores.

+ A resistência de números maiores do que o número métrico 3 das suturas cirúrgicas não absorvíveis monofilamento de Classe III (metálica) é medida à tração direta.

DETERMINAÇÃO DO DIÂMETRO

A determinação dos fios cirúrgicos deve ser realizada em ambiente com umidade e temperatura constante. A umidade relativa deve ser de 60 - 80 por cento e a temperatura de 20 - 25°.

Aparelhos

A medida do diâmetro dos fios cirúrgicos deve ser procedida em aparelhos dotados de mostrador circular graduado em centésimos de milímetro, que apliquem sobre o fio um peso constante.

Nos aparelhos mais usados, a agulha do mostrador é ligada a uma haste com pé circular de 12,7 mm de diâmetro que se apoia numa base circular de cerca de 5 cm. A carga total aplicada ao fio é de 210 g. As superfícies inferior do pé da haste e superior da base devem ser planas a 0,005 mm e paralelas entre si a 0,005 mm.

Técnica

O diâmetro dos fios cirúrgicos de natureza orgânica, acondicionados sem líquido conservador, é determinado após permanência dos mesmos durante 4 horas no mínimo em atmosfera com a umidade e a temperatura anteriormente assinaladas. Os fios acondicionados com líquido conservador são submetidos à prova imediatamente após sua remoção do líquido sem secagem prévia.

Coloque o fio no aparelho de modo que o mesmo passe pelo centro da base circular, e com o auxílio da alavanca desça lentamente o pé da haste móvel, até que a carga seja aplicada; faça a leitura.

Execute esta prova de acordo com as instruções complementares das respectivas monografias.

DETERMINAÇÃO DA RESISTÊNCIA

A determinação da resistência dos fios cirúrgicos à tração deve ser realizada em ambiente com umidade e temperatura constante. A umidade relativa deve ser de 60 - 80 por cento e a temperatura de 20 - 25°.

Aparelhos

Na determinação da resistência à tração dos fios cirúrgicos, os aparelhos devem ser equipados com motor elétrico que aplique ao fio em exame, percentagem constante de carga por unidade de tempo.

Aparelhos que Aplicam o Princípio do Plano Inclinado

Especificações

Os prendedores devem ser do tipo de rolo com superfícies planas para a fixação dos fios. O diâmetro de rolo deve ser de 1,8 a 1,9

3132

cm e as superfícies planas devem ter no mínimo 2,5 cm de comprimento. A distância entre os prendedores deve ser de 12,5 cm. O atrito do carro da carga não deve ultrapassar 2,5 por cento. A velocidade de inclinação do plano deve ser regulada de modo a serem necessários 2 segundos a contar do início da prova, para que a inclinação máxima de 30° seja atingida.

Técnica

Determine a resistência à tração dos fios cirúrgicos observando os mesmos cuidados preliminares exigidos para a prova da determinação do diâmetro. Ajuste o peso do carro de modo a ser necessária a aplicação de 20 a 80 por cento da carga para provocar a ruptura do fio em exame e fixe o gráfico no suporte.

Coloque o fio na máquina, prendendo uma das extremidades e passando a extremidade livre pelo outro prendedor. Aplique nesta última uma tensão equivalente a $1/4$ da resistência mínima exigida para o fio em exame e aperte o segundo prendedor. Ajuste a penatranscritora no zero do gráfico e ponha o aparelho em funcionamento; anote a leitura e avalie a resistência. Despreze a determinação toda vez que o fio se romper em ponto próximo (até 1,25 cm) dos prendedores.

Determine, além da resistência à tração direta acima descrita, a resistência à tração sobre nó cirúrgico, executando no fio em exame um nó de cirurgião (figura abaixo) sobre um segmento de 2 cm de comprimento de um tubo de borracha flexível de 6,5 mm de diâmetro. Coloque o fio no aparelho de modo que o nó fique equidistante dos prendedores.



Aparelho de Pêndulo

Especificações

Os prendedores devem apresentar as mesmas características dos que são utilizados nos aparelhos que aplicam o princípio do plano inclinado. A distância entre os prendedores deve ser de 25 cm. A ve

2.1385

locidade do afastamento dos prendedores durante a prova deve ser de 30,5 cm por minuto.

Técnica

Proceda de modo análogo à técnica descrita anteriormente, estando o aparelho regulado de modo que a ruptura do fio se verifique quando o pêndulo forma com uma linha vertical, um ângulo de 9 a 45°.

FIXAÇÃO DA AGULHA

O seguinte procedimento é feito a fim de testar a segurança da fixação da agulha para sutura cirúrgica absorvível ou para sutura cirúrgica não absorvível.

Procedimento

De cada cinco suturas prenda uma num tensilômetro adequado, de forma que a parte da agulha que contém o fio fique exposta e fixada no prendedor com o fio esticado no mesmo alinhamento, para que quando seja puxada esteja em linha reta ao prendedor.

Determine a força requisitada para arrebentar a sutura ou destacá-la da agulha. A média dos 5 valores ou qualquer valor individual não deve ser inferior ao limite especificado para o diâmetro determinado na TABELA.

NOTA - Se houver uma leitura inferior ao valor individual especificado, mesmo a média atendendo ao limite, repetir o teste em mais 10 suturas. Os requisitos do teste serão satisfeitos, se nenhum dos valores obtidos na nova determinação, se situar abaixo do limite para o valor individual do diâmetro determinado.

D 1386

T A B E L A

NÚMERO CIRÚRGICO		NUMERO CONFORME SIST METRICO **	LIM. FIXAÇÃO DA AGULHA	
ABSORVIVEL	NÃO ABSORVIVEL		MÉDIA (kg)	INDIVIDUAL (kg)
	8 - 0	0,4	0,050	0,025
	7 - 0	0,5	0,080	0,040
8 - 0			0,050*	0,025*
	6 - 0	0,7	0,17	0,08
7 - 0			0,080*	0,040*
	5 - 0	1	0,23	0,11
6 - 0			0,17*	0,08*
	4 - 0	1,5	0,45	0,23
5 - 0			0,23*	0,11*
	3 - 0	2	0,68	0,34
4 - 0			0,45*	0,23*
	2 - 0	3	1,10	0,45
3 - 0			0,68*	0,34*
	1 - 0	3,5	1,50	0,45
2 - 0			1,10*	0,45*
	1	4	1,80	0,60
0			1,50*	0,45*
	2 e maiores	5 e maiores	1,80	0,70
1			1,80*	0,60*
2 e maiores		6 e maiores	1,8*	0,70

* Valores utilizados para Catgute. Todos os outros valores são para suturas cirúrgicas não absorvíveis e suturas cirúrgicas absorvíveis sintéticas.

** 0 número corresponde a 1/10 de mm.

9 1387

TIRÓIDE DESSECADA

DESCRIÇÃO

Pó amorfo amarelo ou marrom claro com ligeiro odor característico de carne e sabor salino.

CATEGORIA

Hormônios tiroidianos.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes herméticos.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

Tiróide dessecada é a glândula tiróide previamente separada de tecido conjuntivo e gordura, limpa, dessecada e pulverizada. É extraída de animais domesticados usados como fonte de alimentos pelo homem.

Contém, no mínimo 0,17 por cento e, no máximo, 0,23 por cento de iodo (I) em combinação tiroidiana e se encontra isenta de iodo inorgânico ou em qualquer outra forma que não a peculiar à glândula tiróide. A tiróide dessecada com teor de iodo superior pode ser convertida aos padrões por mistura com tiróide dessecada de teor de iodo inferior ou então por diluição com lactose, cloreto de sódio, amido ou glicose.

IDENTIFICAÇÃO

Quando adequadamente montada e examinada sob microscópio, a substância mostra numerosos fragmentos hialinos lisos ou estriados de colóides de forma angular ou irregular, incolores ou amarelo-pálidos quando em água; marrons no corante de Mallory e rosas em solu

D/138

ção de eosina. Alguns destes fragmentos contêm grânulos, pequenos vacúolos, alguns corpos cristalóides e células; numerosos fragmentos irregulares de epitélio foliculoso que assumem cor marrom com a tintura de Mallory. As células são aproximadamente de poligonais a angulares arredondadas ou ainda cubóides irregulares, às vezes com núcleos proeminentes que coram azul-escuro enquanto o citoplasma se mostra purpúreo à hematoxilina de Delafield SR. O material caracteriza-se ainda pela presença de delgados e brilhantes segmentos capilares de contorno ondulado; numerosos segmentos delgados de neurazônios; numerosos agregados de partículas de substâncias intercelulares e delgados filamentos de tecido conjuntivo, na maior parte retos, que coram em azul ou azul esverdeado com uma mistura de corante de Mallory e ácido fosfotúngstico SR; feixes de fibras que frequentemente coram em vermelho com o corante de Mallory; alguns fragmentos brilhantes de vasos sanguíneos com extremidades na forma de serra ou denteada, na montagem em água.

ENSAIOS DE PUREZA

Perda por Dessecação

Desseque a vácuo a 60° durante quatro horas; a substância perde, no máximo 6 por cento de seu peso (Métodos Gerais, nº 34).

Limite Microbiano

A substância satisfaz às especificações do ensaio de ausência da Salmonella, em (ensaio limite microbiológico - Métodos Gerais, nº 19).

Substâncias Solúveis em Álcool

Coloque cerca de 2 g exatamente pesados, previamente dessecados a vácuo a 60° durante 4 horas e passados em tamis nº 20, em um cartucho de extração contínua obturado com um tampão de lã de vidro. Coloque outro tampão idêntico sobre a amostra extraído com álcool durante 2 horas. Transfira o resíduo extraído para um cadinho de porcelana e determine o teor de iodo conforme as instruções do doseamento começando por "junte 7 g de carbonato de potássio anidro...". O resíduo contém, no mínimo, 95,0 por cento do iodo encontrado no doseamento.

Iodetos Inorgânicos

A 1 g colocado em tubo de ensaio seco, junte 10 ml de solução saturada de sulfato de zinco. Agite durante cerca de 5 minutos e filtre em filtro de vidro sinterizado. A 5 ml do filtrado junte 0,5 ml de amido SI, 4 gotas de solução 1:10 de nitrito de sódio e

D 1359

4 gotas de ácido sulfúrico diluído, agitando após cada adição; não aparece cor azul.

DOSEAMENTO

Pese exatamente cerca de 1 g da amostra em cadinho de porcelana, junte 7 g de carbonato de potássio anidro, misture cuidadosamente e dê algumas pancadinhas suaves no cadinho para compactar a mistura. Sobreponha 10 g adicionais de carbonato de potássio anidro e compacte novamente através de pancadinhas suaves. Incinere a mistura durante 25 minutos a $675-700^{\circ}$ em forno de mufla pré-aquecida a esta temperatura. Resfrie, junte 20 ml de água ou mais, se necessário, aqueça suavemente até a fervura e decante através de filtro para um frasco Erlenmeyer. Repita a extração por fervura com 20 ml de água e lave o cadinho e o carvão retido no filtro com água quente até que o filtrado totalize cerca de 200 ml. Junte 7 ml de bromo SR recém preparado, junte lentamente 40 ml de ácido fosfórico diluído 1:2 e ferva até que uma tira de papel de amido iodetado não mais adquira cor azul quando exposta aos vapores da mistura. Durante a fervura junte água de vez em quando, conforme necessário, para manter o volume em torno de 200 ml. Lave as paredes do frasco com água e continue o aquecimento durante 5 minutos. Resfrie, junte 5 ml de solução 1:20 de fenol, lave novamente as paredes do frasco e deixe em repouso durante 5 minutos. Junte 2 ml de ácido fosfórico diluído 1:2 e 5 ml de iodeto de potássio SR e titule imediatamente com tiossulfato de sódio 0,01 N juntando 3 ml de amido SI próximo ao ponto final da titulação. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de tiossulfato de sódio 0,01 N equivale a 0,2115 mg de iodo.

01390
...

TOXÓIDE ALÚMEN-TETÂNICO

(em elaboração)

D 139/:

VACINA ANTIAMARÍLICA

(em elaboração)

D 1398

VACINA ANTIMENGOCÔCICA BIVALENTE A+C

(em elaboração)

VACINA ANTIPARATIFÓIDICA

(em elaboração)

VACINA ANTIPOLIOMIELÍTICA TRIVALENTE ORAL

91390

(em elaboração)

VACINA ANTI-RÁBICA

20395

(em elaboração)

VACINA ANTIVARIÓLICA

D 1390

(em elaboração)

VACINA BCG ORAL

1397

(em elaboração)

D 1398

VACINA DE VIRUS VIVOS CONTRA A CAXUMBA, A RUBÉOLA E O SARAMPO

DESCRIÇÃO

Sólido tendo aspecto característico de substâncias secas obtidas a partir do estado congelado. A vacina deve ser preparada em diluente adequado antes do uso. A vacina preparada perde potência quando submetida à luz solar.

CATEGORIA

Agente imunizante ativo.

CONSERVAÇÃO

Em recipientes de dose única, preferivelmente, de vidro tipo I, ou em recipientes opacos de dose múltipla, adaptados para uso apenas em injetores a jato, em temperatura entre 2° e 8°.

Rótulo

O rótulo nos recipientes de vacina de dose múltipla devem indicar que o conteúdo é destinado exclusivamente para uso por injetores a jato.

INFORMAÇÃO ADICIONAL

Prazo de Validade

A validade do prazo é, no máximo, de 1 ano após a data da produ -
ção.

ESPECIFICAÇÕES

ESPECIFICAÇÃO GERAL

A vacina de vírus vivos contra a caxumba, a rubéola e o sarampo é uma preparação bacteriamente esteril de uma combinação de vírus vivos contra a caxumba, vírus vivos contra a rubéola e vírus vivos contra o sarampo, adequados para imunização humana. Para os

30391 :
objetivos de produção de vacina, os vírus são desenvolvidos sobre culturas de tecidos embrionários de galinhas ou de patos. A vacina pode conter agentes antimicrobianos adequados. Sua produção e distribuição estão sujeitas às normas federais (Biológicos, p.).

ENSAIOS E PROCESSOS

ÁGUA

AMÔNIA E SAIS DE AMÔNIO

CINZA E CINZA INSOLÚVEL EM ÁCIDO

COR DE LÍQUIDOS

DENSIDADE

DROGAS VEGETAIS

ENSAIO LIMITE DE ARSÊNIO

ENSAIO LIMITE DE SULFATO

ENSAIO LIMITE DE CLORETO

ENSAIO LIMITE DE FERRO

ENSAIO LIMITE DE MERCÚRIO

ENSAIO LIMITE DE METAIS PESADOS

ESPECTROFOTOMETRIA

ESTERÓIDES ISOLADOS

FRASCO DE COMBUSTÃO

ÍNDICE DE IODO

ÍNDICE DE REFRAÇÃO

ÍNDICE DE SAPONIFICAÇÃO

INSAPONIFICÁVEL

LIMPEZA DE VIDRARIA

METOXILA

NITROGÊNIO

PIROGÊNIO

PERDA POR DESSECAÇÃO

PERÓXIDOS

pH

PONTO E FAIXA DE CONGELAÇÃO

PONTO E FAIXA DE EBULIÇÃO

PONTO E FAIXA DE FUSÃO

PÓS E TAMISES

REAÇÕES DE IDENTIFICAÇÃO

RESÍDUO PELA INCINERAÇÃO

ROTAÇÃO ÓPTICA E ROTAÇÃO ESPECÍFICA

SAIS ALCALINOS DE ÁCIDOS ORGÂNICOS

SELÊNIO

SOLUBILIDADE DE FASE

SOLUÇÃO: TOTALIDADE

SUBSTÂNCIAS FACILMENTE CARBONIZÁVEIS

TOXIDEZ ANORMAL

1401
:

TURBIDIMETRIA E NEFELOMETRIA
VISCOSIDADE
VOLUMETRIA
ZINCO
SUBSTÂNCIAS CORANTES
REAGENTES
SOLUÇÕES REAGENTES
INDICADORES
TAMPÕES
SOLUÇÕES VOLUMÉTRICAS

02. Á G U A

Muitos artigos da Farmacopéia são hidratados, ou contêm água na forma absorvida. Como resultado, a determinação da água é importante para demonstrar a concordância com os padrões da Farmacopéia. Geralmente, um dos métodos descritos abaixo, é exigido na monografia, dependendo da natureza do artigo. Os métodos IV e V são adotados para gases e apenas no caso de serem indicados nas monografias. Em raros casos pode-se escolher entre dois métodos. Quando o artigo contém água de hidratação, são empregados o método volumétrico, o método azeotrópico ou o método gravimétrico, conforme indicado na monografia.

Perda por dessecação é usado naqueles casos em que a perda por aquecimento pode não ser unicamente de água.

I - Método Volumétrico - A determinação volumétrica de água depende do fato de que uma solução de dióxido de enxofre e de iodo em piridina e álcool, reage estequiometricamente com a água. Durante todo o processo se exige rígida exclusão de umidade atmosférica.

Nas soluções incolores, o ponto final da titulação pode ser determinado eletrometricamente ou visualmente por uma mudança de cor amarelo canário ao âmbar. Nas soluções coradas, o ponto final visual apresenta-se indistinto e deve ser usada a técnica eletrométrica. Para esse fim, o aparelho indicado inclui um circuito elétrico simples que serve para desenvolver cerca de 200mv de pontecial aplicado entre um par de elétrodos de platina (cerca de 5 mm² de área, separados cerca de 2,5 cm) mergulhados na solução a ser titulada. No ponto final da titulação um ligeiro excesso do reagente aumenta o fluxo da corrente de 50 até 150 microamperes, durante 30 segundos a 30 minutos, dependendo da solução em exame. O tempo é menor para substâncias que se dissolvem no reagente. A titulação de água é, em geral, efetuada usando-se metanol anidro como solução amostra; entretanto, outros solventes adequados podem substituir o metanol em caso de amostras especiais ou incomuns.

Aparelho - Qualquer aparelho pode ser usado, contanto que forneça exclusão adequada da umidade atmosférica e determinação do ponto final. Os aparelhos comercialmente disponíveis, em geral, incluem um sistema fechado que consiste de uma ou duas bure

D 1403

tas automáticas de 10, 25, ou 50 ml de capacidade e um vaso para titulação, hermeticamente coberto, equipado com os elétrodos necessários e um agitador magnético. O ar no sistema é conservado seco por meio de um secante adequado, tal como pentóxido de fósforo.

Reagente de Karl Fisher - Adicione 125 g de iodo a uma solução contendo 670 ml de metanol e 170 ml de piridina e resfrie. Coloque 100 ml de piridina em uma proveta graduada de 250 ml e, mantendo fria a piridina, em banho de gelo, passe dióxido de enxofre seco até que o volume atinja 200 ml. Lentamente, adicione esta solução, agitando, à mistura de iodo resfriada. Agite bem para dissolver o iodo, transfira a solução para o aparelho e deixe repousar por uma noite, antes de padronizar. Um ml desta solução, quando de preparo recente, equivale a aproximadamente 5mg de água, mas se deteriora gradualmente; portanto, padronize dentro de uma hora antes de usar ou, diariamente, se usada continuamente. Proteja da luz, quando em uso. Conserve estoque do reagente em um recipiente selado com rolha esmerilhada, inteiramente protegido da luz e sob refrigeração. Pode ser usada uma solução estabilizada de Karl Fisher, à venda no comércio. O reagente diluído de Karl Fisher, exigido em algumas monografias, deve ser diluído conforme indicação do fabricante. Metanol ou outro solvente adequado, como éter monometílico glicol etilênico, podem ser usados como diluente.

Padronização do reagente - Coloque cerca de 40 ml de metanol no vaso de titulação e adicione suficiente Reagente de Karl Fisher para dar a cor da viragem ou 100 ± 50 microamperes de corrente direta com cerca de 200 mv de potencial aplicado.

Para determinação de traços de água (menos de 1 por cento), pode ser usado tartarato de sódio como uma conveniente substância de referência. Rapidamente, adicione de 150 a 350 mg de tartarato de sódio ($C_4H_4Na_2O_6 \cdot 2H_2O$), exatamente pesados por diferença e titule até a viragem. O fator de equivalência + , em mg de água por ml de reagente e pela fórmula $0,1566 P/V$, em que P = peso, em mg, do tartarato de sódio; V = volume em ml do reagente requerido.

Para a determinação precisa de quantidades maiores de água (mais de 1 por cento), use água destilada, como a substância de referência. Junte rapidamente de 25 a 250 mg de água exatamente pesados por diferença com pipeta de pesagem, sendo que a quantidade

1404

tomada será indicada pela concentração do reagente e pelo tamanho da bureta, conforme referido em aparelhos (métodos gerais nº 05).

Procedimento - A menos que especificado de outra maneira adicione cerca de 40 ml de metanol ao frasco de titulação e titule até viragem com Reagente de Karl Fisher, desprezando o volume consumido, visto que ele não entra nos cálculos. Pese ou meça uma amostra suficiente que contenha 10 a 250 mg de água, a menos que especificado de outra maneira na monografia e, rapidamente, transfira para o frasco de titulação. Agite vigorosamente, e titule novamente com Reagente de Karl Fisher. O teor da água da amostra, em mg, é o produto, FS, no qual S é o volume, em ml, de reagente usado para titular a amostra e, F é o fator de equivalência de água, acima definido.

Para amostras que reagem com dificuldade, ou demasiado lentamente para as conveniências da titulação pelo método direto, utilize um excesso de Reagente de Karl Fisher, efetuando a titulação pelo resto do excesso, com uma solução padrão de água em metanol.

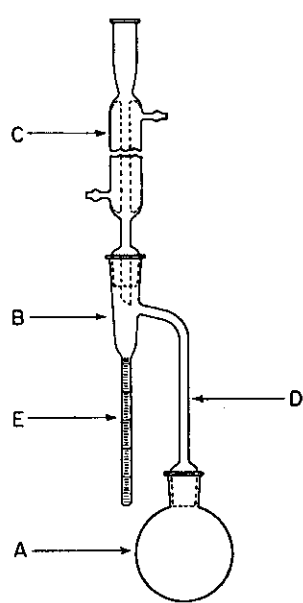
II - Método Azeotrópico (Distilação de tolueno)

Aparelho - Utilize um frasco de vidro, de 500 ml, A, ligado por meio de um retentor B a um condensador de refluxo, C, por meio de junta de vidro esmerilhados. As dimensões críticas das partes do aparelho são as seguintes: O tubo de conexão D tem 19 a 11 mm de diâmetro interna, O retentor tem de 235 a 240 mm de comprimento. O condensador, se do tipo de tubo retilíneo, tem aproximadamente 400 mm de comprimento e não menos de 8 mm de diâmetro interno no orifício. O tubo receptor E tem uma capacidade de 5 ml e sua porção cilíndrica, de 146 a 156 mm de comprimento, é graduada em subdivisões de 0,1 ml, de sorte que o erro de leitura não é maior do que 0,05 ml para qualquer volume indicado. A fonte de calor é de preferência elétrica com controle de reostato, ou um banho de óleo. A parte superior do frasco e o tubo conector podem ser isolados com amianto. Limpe o tubo receptor e o condensador com mistura sulfocrômica para limpeza, lave, completamente com água e seque em uma estufa. Prepare o tolueno a ser usado, agitando primeiramente com uma pequena quantidade de água, separando o excesso de água e destilando o tolueno.

Procedimento - Coloque no frasco seco, uma quantidade da substância, exatamente pesada ao centígrama, que se supõe ter de 2 a

2405

4 ml de água. Se a substância for de tipo pastoso, pese em uma cápsula de folha metálica de tamanho que possa ser introduzida no frasco. Se a substância pode borbulhar com violência adicione areia lavada e seca, suficiente para cobrir o fundo do frasco, ou diversos tubos capilares de ponto de fusão, com cerca de 100mm de comprimento, vedados na extremidade superior para regularizar a ebulição. Coloque cerca de 200 ml de tolueno no frasco, ligue o aparelho e encha o tubo receptor E com tolueno, vertido pelo topo do condensador. Aqueça o frasco, brandamente, por 15 minutos e, quando o tolueno começar a ferver, destile à razão de cerca de 2 gotas por segundo, até que a maior parte da água tenha destilado; em seguida, aumente o regime da destilação para cerca de 4 gotas por segundo. Quando, aparentemente, toda a água tiver destilado, lave a parte interna do tubo condensador com tolueno, escovando para baixo o tubo com uma escova para tubos presa a um arame de cobre e saturada com tolueno. Continue a destilação por 5 minutos, remova o calor e deixe o tubo receptor esfriar até a temperatura ambiente. Se algumas gotículas de água aderirem às paredes do tubo receptor, remova-as para baixo com uma escova, constituída de arame de cobre com ponta de borracha e umedecida com tolueno. Quando a água e o tolueno tiverem se separado completamente, leia o volume de água e calcule a porcentagem presente na substância.



APARELHO DE ÁGUA PELO TOLUENO

III - Método Gravimétrico -

Procedimento para produtos químicos - Proceda como indicado na monografia, preparando o produto conforme indicado em "Perda por Dessecação" (M.Gerais nº 34).

Procedimento para produtos biológicos - Proceda como indicado na monografia.

Procedimento para drogas vegetais - Coloque cerca de 10 g da droga, preparada conforme indicado em Métodos Gerais nº 11 e exatamente pesados, em uma cápsula de evaporação, tarado. Seque a 105º por 5 horas e pese. Continue a dessecação, pesando a intervalos de uma hora, até que a diferença entre duas pesagens sucessivas não seja superior a 0,25 por cento.

IV - Método de ponto de condensação - A medida de concentrações relativamente baixas de água em estado gasoso, em um gás, é possível através da aplicação do fato de que a água forma uma névoa quando repentinamente resfriada sob expansão adiabática, seguida de liberação de compressão. Uma determinação do ponto de condensação, por meio de um instrumento adequado, conduz diretamente ao cálculo do teor de água do gás.

Aparelho - O aparelho consiste de uma unidade autônoma na qual a amostra de gás é introduzida através de tubulação metálica. O gás é comprimido, sob observação contínua em uma câmara de névoa, iluminada. A temperatura da amostra é lida enquanto é aplicada a pressão. Em tentativas sucessivas, a pressão é aumentada e diminuída até que a pressão mínima que produz névoa pelo súbito redução o seja determinada. Este é o ponto de condensação e pelo confronto com tabelas de calibração, o teor de água é calculado.

V - Método Higrométrico Eletrolítico - Para a medida de concentração mais baixa de água em gás, do que a que pode ser obtida por quaisquer dos métodos acima mencionados, uma aplicação dos princípios de eletrólise seletiva da água e medida da corrente necessária para tal fim, é útil. Por este método a absorção contínua e quantitativa da água da corrente de gás é acompanhada pela eletrólise subsequente.

Aparelho - Um higrômetro eletrolítico adequado é uma unidade autônoma que incorpora uma célula sensora para a absorção e eletrólise da água e um micromedidor da corrente elétrica requerida. A

D 1404

amostra de gás é introduzida na unidade, através de tubulação me
tálica e o teor de água é calculado ou obtido pela leitura dire-
ta do instrumento.

D 14/03

04. AMÔNIA E SAIS DE AMÔNIO

As soluções de amônia e os sais de amônio, dependendo da concentração, dão um precipitado castanho amarelado ou uma cor amarela, com o reagente de NESSLER. O limite de sensibilidade da reação corresponde a 0,003 mg de amônia por ml da solução; 0,002 mg de amônia por ml da solução (0,0002 por cento) produz uma cor amarela nítida. O ensaio é feito como segue: a 10 ml da solução ensaiada junte 0,15 ml do reagente de Nessler (a solução ensaiada deve ter a concentração indicada na monografia correspondente, e, se necessário, deve ser neutralizada com solução de hidróxido de sódio) misture e deixe repousar por 5 minutos; compare com o padrão, consistindo de 10 ml de solução a 0,0002 por cento de amônia e a mesma quantidade de reagente que foi adicionada à solução ensaiada. A cor amarela desta última não deve ser mais intensa que a do padrão. Se a preparação contém metais pesados ou alcalinoterrosos, modifique o procedimento como segue: dissolva a substância ensaiada na menor quantidade possível de água, junte, sob resfriamento 2 ml de solução de hidróxido de sódio a 10 por cento e 2 ml de solução de carbonato de sódio a 10 por cento, dilua com água para a concentração requerida, agite e filtre. O ensaio será feito como acima em 10 ml do filtrado. Para preparações contendo mais de 0,03 por cento de ferro, a determinação é feita como segue: a 10 ml da solução ensaiada junte 2 gotas da solução de hidróxido de sódio a 10 por cento e 3 ml de tartarato de sódio e potássio a 20 por cento; misture bem, junte 0,15 ml do reagente de NESSLER e continue como indicado acima.

Solução de Amônia Padrão

Dissolva 0,628 g de cloreto de amônio; seco em dessecador sobre ácido sulfúrico; em água e complete o volume a 1000 ml. Dilua 10 ml desta solução a 1000 ml com água. Esta solução contém 0,002 mg de amônia por ml, isto é, 0,0002 por cento.

D 1409 ..

07. CINZA E CINZA INSOLÚVEL EM ÁCIDO

Método

Determinação de Cinza

Coloque cerca de 3 g do material moído, exatamente pesado, ou a quantidade especificada na monografia, em uma cápsula tarada (por exemplo de sílica, de platina), previamente calcinada, resfriada e pesada. Incinere o material aumentando gradualmente o calor, não excedendo de 450° , até que libere todo o carbono; resfrie e pese. Se a cinza isenta de carbono não puder ser obtida desta maneira, esgote a massa carbonizada com água quente, recolha o resíduo em um papel-filtro livre de cinza, incinere o resíduo e o papel-filtro, adicione o filtrado, evapore até secar e incinere a uma temperatura não superior a 450° . Calcule a percentagem de cinza com referência ao material seco ao ar.

Determinação de Cinza Insolúvel em Ácido

Ferva a cinza por cinco minutos com 25 ml de ácido clorídrico SR (10 por cento); recolha o material insolúvel em um cadinho sintetizado, ou em um papel-filtro livre de cinza, lave com água quente e incinere a uma temperatura em torno de 800° até peso constante. Calcule a porcentagem de cinza insolúvel em ácido com referência ao material seco ao ar.

D 14/10

08. COR DE LÍQUIDOS

A cor dos líquidos é determinada comparando com líquidos de comparação e padrões colorimétricos, sendo este ensaios de substâncias facilmente carbonizáveis com ácido sulfúrico. Conserve as soluções em recipientes adequados, herméticos e resistentes. A comparação das cores como indicada nos ensaios da farmacopéia é feita de preferência em tubos de comparação de cor rigorosamente iguais ou num colorímetro adequado sob condições que assegurem que solução de referência calorimétrica e a da substância ensaiada sejam tratadas similarmente em todos os aspectos. A comparação das cores é melhor feita em camadas de profundidades iguais, e observada transversalmente contra um fundo branco. É particularmente importante que as soluções sejam comparadas na mesma temperatura preferivelmente, a 25°.

Cloreto cobaltoso SC

Dissolva cerca de 65 g de cloreto cobaltoso ($\text{Co Cl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$) em quantidade suficiente de uma mistura de 25 ml de ácido clorídrico e 975 ml de água para perfazer 1000 ml. Pipete 5 ml desta solução em frasco de iodo de 250 ml, adicione 5 ml de peróxido de hidrogênio SR e 15 ml de solução de hidróxido de sódio 1:5, ferva por 10 minutos, resfrie, e adicione 2 g de iodeto de potássio e 20 ml de ácido sulfúrico diluído 1:4. Quando o precipitado tenha dissolvido, titule o iodo liberado com trossulfato de sódio 0,1N, adicionando 3 ml de amido ST como indicador. Faça um branco com as mesmas quantidades dos mesmos reagentes, para a correção necessária. Cada ml de trossulfato de sódio 0,1 N equivale a 23,79 mg de $\text{Co Cl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$. Ajuste o volume final da solução pela adição de quantidade de água de modo que suficiente da mistura de ácido clorídrico e água de modo que cada ml contenha 59,5 mg de $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Sulfato Cúprico - SC

Dissolva cerca de 65 g de sulfato cúprico ($\text{Cu SO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$) em quantidade suficiente de uma mistura de 25 ml de ácido clorídrico e 975 ml de água para perfazer 1000 ml. Pipete 10 ml desta solução, em frasco de iodo de 250 ml, adicione 40 ml de água, 4 ml de ácido acético, 3 g de iodeto de potássio e 5 ml de ácido clorídrico, e titule o iodo liberado com trossulfato de sódio 0,1 N, adicionando 3 ml de amido SI como indicador. Faça um branco, para a correção necessária. Cada ml de trossulfato de sódio 0,1N equivale a

D.M.

24,97 mg de $\text{Cu SO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Ajuste o volume final da solução pela adição de quantidade suficiente da mistura de ácido clorídrico e água até que cada ml contenha 62,4 mg de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Cloreto Férrico SC

Dissolva cerca de 55 g de cloreto férrico ($\text{Fe Cl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$) em quantidade suficiente de mistura de 25 ml de ácido clorídrico e 975 ml de água para perfazer 1000 ml. Pipete 10 ml desta solução em frasco de iodo de 250 ml, adicione 15 ml de água; 3 g de iodeto de potássio e 5 ml de ácido clorídrico, e deixe repousar por 15 minutos. Dilua com 10 ml de água, e titule o iodo liberado com trossulfato de sódio 0,1 N, adicionando 3 ml de amido SI como indicador. Faça um branco com as mesmas quantidades dos mesmos reagentes, para a correção necessária. Cada ml de trossulfato de sódio 0,1 N equivale a 27,03 mg de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Ajuste o volume final da solução pela adição de quantidade suficiente da mistura de ácido clorídrico e água até que cada ml contenha 45,0 mg de $\text{Fe Cl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$.

Cor e acromicidade

A aparência física e especialmente a cor de artigos da Farmacopéia ainda contribuem de uma forma importante no conjunto de evidências da pureza. Contendo as dificuldades que estão associadas com uma determinação útil de cor de substâncias conhecidas como incolores no estado puro e particularmente de ácidos pulverizáveis, diminui grandemente a praticabilidade de tal determinação como um critério de qualidade. Assim o procedimento de dissolver o sólido e comparar a solução resultante como uma solução padrão especificada de composição definida, tal com um dos líquidos descritos na tabela anexa ainda são necessários para a maioria dos objetivos da Farmacopéia. Os líquidos de comparação relacionados na tabela quando usados em concentrações muito baixas podem ser usados na medida da acromicidade. A ausência de cor ou a acromicidade é um atributo que tem se mostrado muito difícil de padronizar ou mesmo de descrever. Rigorosamente definido o termo implica completa ausência de cor visível, uma condição que pode ser enfocada apenas como coisa inatingível e, se atingida teria apenas significação relativa, pelo menos para soluções, visto que não se conhece nenhuma solução que não absorva energia radiante, em algum comprimento de onda. Qualquer solução portanto apresenta o que apareceria como cor se pudesse ser detectado pelo olho

3/10/12

nu.

Líquidos de Comparação

Para servir como padrões de comparação são fornecidos 20 líquidos de comparação, cada um designados por uma letra do alfabeto, a composição de cada um sendo dada na tabela anexa. Para preparar o líquido de comparação necessário, pipete os volumes prescritos das soluções clorimétricas (ver acima) e água em um dos frascos de comparação e misture a solução no mesmo. Faça a comparação de cor iguais, ao olho nu ou por meios de instrumento adequado.

LÍQUIDOS DE COMPARAÇÃO

Líquidos de Comparação	Partes de Cloreto Cobaltoso SC	Partes de Cloreto Férrico SC	Partes de Sulfato Cúprico SC	Partes de água
A	0.1	0.4	0.1	4.4
B	0.3	0.9	0.3	8.5
C	0.1	0.6	0.1	4.2
D	0.3	0.6	0.4	3.7
E	0.4	1.2	0.3	3.1
F	0.3	1.2	0.0	3.5
G	0.5	1.2	0.2	3.1
H	0.2	1.5	0.0	3.3
I	0.4	2.2	0.1	2.3
J	0.4	3.5	0.1	1.0
K	0.5	4.5	0.0	0.0
L	0.8	3.8	0.1	0.3
M	0.1	2.0	0.1	2.8
N	0.0	4.9	0.1	0.0
O	0.1	4.8	0.1	0.0
P	0.2	0.4	0.1	4.3
Q	0.2	0.3	0.1	4.4
R	0.3	0.4	0.2	4.1
S	0.2	0.1	0.0	4.7
T	0.5	0.5	0.4	3.6

3/11/12

D 1413
11

10. DENSIDADE

A menos que indicado de outra maneira na monografia, a determinação da Densidade é aplicável somente para líquidos e, a menos que indicado de outra maneira, é baseada na relação entre o peso de uma substância ao ar, a 25° , e o peso de igual volume de água à mesma temperatura. Quando a substância é um sólido a 25° , determine a densidade à temperatura indicada na respectiva monografia e refira à água 25° .

Procedimento

Escolha um picnômetro, escrupulosamente limpo e seco, que tenha sido calibrado previamente, pela determinação do seu peso e o peso de água recentemente fervida, nele contida, a 25° . Ajuste a temperatura da substância a 20° e encha o picnômetro com ela. Ajuste a temperatura do picnômetro cheio a 25° , remova qualquer excesso da substância e pese. Subtraia o peso-tara do picnômetro do peso do picnômetro cheio. A densidade da substância é o quociente obtido dividindo o peso da substância contida no picnômetro pelo peso da água contida, ambos determinados a 25° exceto se diferentemente determinado pela monografia.

11. DROGAS VEGETAIS

PREPARO DA DROGA

Micrôtomio do tipo Ranvier: acertar o fragmento da droga de maneira a ajustá-la ao aparelho (forma cilíndrica), ou cortar em pequenos pedaços e colocar entre as duas metades da medula.

Amolecimento: caules, raízes, folhas, etc., amolecer em água quente, hidrato de cloral a 50% ou hidróxido de sódio ou de potássio a 10%.

DESCORAMENTO E SELECIONAMENTO

Os cortes feitos no micrôtomio tipo Ranvier são recebidos em solução de hipoclorito de sódio, hidrato de cloral a 50%, hidróxido de potássio ou sódio a 10%. Depois de descorados, são lavados em água destilada e colocados em placas de Petri, onde examinamos com lupa e selecionamos os cortes perfeitos. Quando os cortes são feitos em micrôtomio tipo Minot, tratá-los pelo xilol (para dissolver a parafina) depois em álcool absoluto, hidratados em seguida, descorados, lavados e finalmente selecionados.

COLORAÇÃO

- 1 - coloração de cortes hidratados (lâminas temporárias ou permanentes).
- 2 - coloração de cortes desidratados (lâminas permanentes).

Os métodos de coloração são selecionados segundo a propriedade dos vários tecidos e células de fixarem eletivamente determinados corantes.

PREPARO DE LÂMINAS PERMANENTES COM CORTES VEGETAIS HIDRATADOS

Preparo do líquido de montagem

914/5

Fórmula:

Goma arábica	20 g
Glicerina pura	5 a 8 cm ³
Gelatina branca	5 g
Nipagin	0,5 g
Sol.de hidróxido de sódio a 10%	10 g
Água potável	40 cm ³

Pulverizar a goma arábica em almofariz de bronze.

Pesar e medir as substâncias. Cortar a gelatina em pequenos pedaços. Colocar tudo num Erlenmeyer de 250 cm³, e vedá-lo com plástico amarrado com cordão. Levar à estufa regulada para 60° por 4 dias.

Retirar da estufa e filtrar em papel de filtro fino e neutro.

Ajustar o pH para 9, com solução de ácido clorídico a 50% ou hidróxido de sódio a 10%.

Deixar em repouso durante 10 dias. Se houver depósito tornar a filtrar.

Conservar em frasco bem tampado e em lugar arejado.

Corantes Empregados

Reativo de Chodat:

Crisoidina	1 g
Vermelho Congo ..	3 g
Álcool a 40%	20 cm ³
Amonea	3 cm ³
Água Destilada ..	200cm ³

Resultado: parenquimas: coloração rósea; elementos lignificados: coloração amarela.

Coloração de esclerenquima: solução aquosa de verde de iodo a 1%.

Coloração de parenquima: solução aquosa de eosina a 1%.

Coloração de tecidos moles: solução de safranina a 1% em álcool a 90%, misturada no momento de usar a solução .

Coloração de linina: solução aquosa de verde de metilo a 1%.

M I C R O M E T R I A

MICRÔMETRO OCULAR

É o tipo mais usado. É constituído de um disco de vidro que pode ser acoplado a uma ocular, disco este que possui uma escala gravada em sua superfície, dividida em décimos de milímetro (0,1 mm) ou pequenos quadrados de 0,1 mm de lado recebendo neste último caso, o nome de micrômetro de retículo. O valor de cada divisão da escala do micrômetro ocular deve ser verificado para cada combinação ótica (ocular, objetiva, comprimento do tubo) mediante o micrômetro de platina.

MICRÔMETRO DE PLATINA

É constituído de uma placa micrométrica das dimensões de uma lâmina de microscópio, contendo uma escala gravada, dividida em centésimos de milímetro (0,01mm) ou em décimos de milímetro (0,1mm).

MÉTODO:

- 1 - Substitua a ocular comum pelo micrômetro ocular e a placa micrométrica pela lâmina de microscópio.
- 2 - Focalize a escala da placa com toda exatidão, de maneira que as linhas das escalas estejam no mesmo plano. Ajuste ambos os micrômetros para que as escalas fiquem perfeitamente paralelas, o que se consegue ajustando a ocular.
- 3 - Faça sobrepor as duas escalas (da ocular e da placa) nas duas primeiras marcações coincidentes da esquerda para a direita, isto é, o zero da placa micrométrica com o 1 da ocular micrométrica (1ª marcação). Observe então a próxima marca coincidente (2ª marcação).
- 4- Anote o número de divisões da placa e da ocular. Divida os números de divisões da placa pelo número de divisões da ocular, tendo o cuidado de transformar décimos de milímetro em micra. O resultado desta divisão é o número do FATOR RESOLUTIVO.
Exemplo: Nº de divisões da placa = 0,2 mm ou seja 200 micra. 200 divididos por 30 (número de divisões da ocular) dá como resultado 6,6 que é o número do fator resolutivo.
- 5 - Retire a placa e coloque em seu lugar a lâmina de microscópio contendo os elementos que desejamos medir.

11417

Exemplo: O elemento visualizado mediu 5 divisões da ocular micrométrica. Multiplique 5 pelo fator resolutivo (6,6) e obtemos o número 33,0 micra, comprimento do elemento medido.

RESÍDUO PELA INCINERAÇÃO

Cinzas totais

Pese numa cápsula de porcelana de 7,5 cm de diâmetro, cerca de 10 g de areia lavrada R. Calcine em mufla a 600° por meia hora. Resfrie em dessecador por meia hora. Tare a cápsula e pese cerca de 2 g da droga a ensaiar, em pó nº 20. Misture perfeitamente a droga com a areia por meio de um bastão de vidro, seco. Limpe o bastão com um pequeno pincel seco. Coloque a cápsula em posição inclinada sobre um triângulo de porcelana. Inicie a combustão com chama pequena, passando progressivamente do bordo superior externo para o fundo da cápsula, à medida que se for aumentando o tamanho da chama. Proceda assim até completa carbonização, inclinando a cápsula, alternadamente, para os vários lados. Em seguida, calcine em mufla a 600° por uma hora. A incineração realiza-se facilmente, a qual se reconhece pela cor da areia. Em caso de combustão difícil, deixe a cápsula esfriar e desloque, com movimentos adequados, por meio de um bastão de vidro, a areia e a parte carbonizada, homogenizando-a no interior da cápsula. Limpe o bastão com um pincel seco.

Calcine novamente até peso constante.

Resíduo por Incineração Insolúvel em Ácido

Ferva o resíduo por incineração obtido de acordo com o item IV, com 25 cm³ de ácido clorídico SR por 5 minutos. Colha a substância insolúvel num papel de filtro de cinzas conhecidas ou num cadinho de Gooch previamente tarado. Lave com 3 a 5 porções de água quente. Seque, calcine, resfrie e pese. Determine a percentagem de resíduo por incineração insolúvel em ácido, calculada sobre o peso da droga tomado.

Elementos Estranhos

As drogas vegetais apresentam-se, sempre que possível, isentas de mofos, partes de insetos e outras contaminações animais.

A quantidade de elementos estranhos não deve ultrapassar a percentagem indicada na monografia.

214/8

Os elementos estranhos se compõem, totalidade ou em parte, das seguintes matérias:

1 - partes de órgão ou de órgãos de que deriva a droga, outras que são citadas na definição e na descrição, ou por aquelas que possuem um limite fixado na monografia.

2 - o órgão inteiro, ou aqueles que são citados na definição e na descrição.

Determinação dos Elementos Estranhos

Pesar de 100 a 500 g da amostra ou a quantidade mínima indicada na monografia e espalhar em uma camada delgada. Os elementos estranhos são identificados pelo exame a olho nu ou com a ajuda de uma lupa (6 X). Separar os elementos estranhos, pesá-los e calcular sua percentagem.

ÓLEOS ESSENCIAIS - DOSAGEM NAS DROGAS VEGETAIS

A determinação de óleo volátil numa droga é feita pela destilação da droga com água ou outro líquido aquoso, recolhendo o destilado num tubo graduado no qual a porção de água destilada é automaticamente separada e conduzida para o frasco de destilação: é então o volume de óleo medido e expresso em percentagem v/p.

Todas as partes de vidro do aparelho serão feitas com vidro de boa qualidade e resistente.

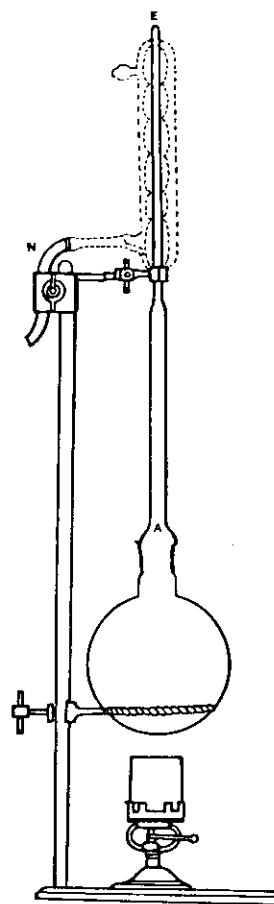
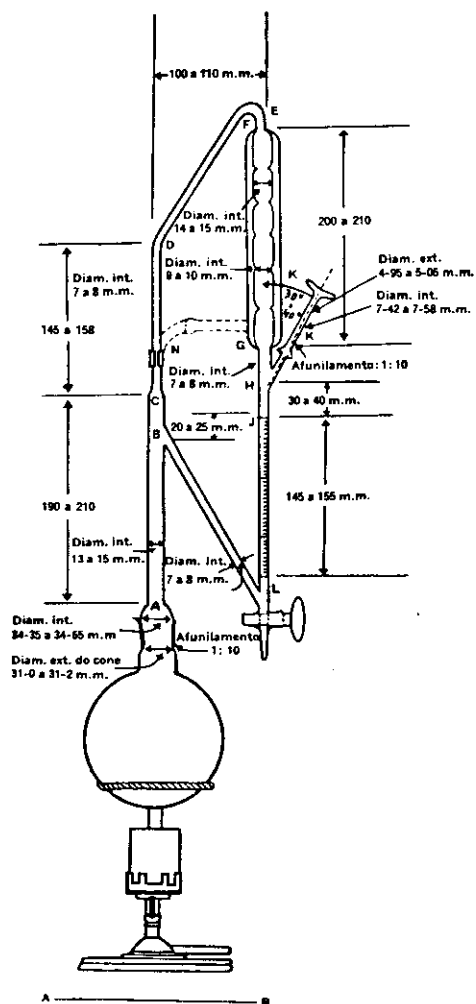
O aparelho consiste nas seguintes partes:

a) Frasco de destilação - consistindo em um frasco de fundo redondo de 100 cm³ de capacidade, com boca esmerilhada; o afunilamento da parte esmerilhada será de 1:10, com o diâmetro interno da extremidade maior medindo de 34,35 a 34,65 mm;

b) A coluna ascendente, o condensador, o tubo graduado e o tubo de retorno - serão feitos em uma só peça, de acordo com as seguintes especificações:

I) A junta esmerilhada A+ se ajustará perfeitamente na boca esmerilhada (afunilamento 1:10), o diâmetro externo da extremidade menor medindo de 1,0 a 31,2 mm, e a zona esmerilhada terá um comprimento mínimo de 34 mm.

31/19



I) Tubo AC

comprimento: 190 a 210 mm

diâmetro interno: 13 a 15 mm

II) e III) Tubo CDE

comprimento CD: 145 a 158 mm

comprimento DE: 100 a 110 mm

diâmetro interno: 7 a 8 mm

IV) Condensador FG

comprimento: 200 a 210 mm

diâmetro interno: 14 a 15 mm

3120

V) Tampa K, e tubuladura K
afunilamento 1:10
diâmetro interno da extremidade maior esmerilhada (gargalo): 7,42 a 7,58 mm
diâmetro externo da extremidade menor do cone esmerilhado: 4,95 a 5,05 mm
ângulo GHK: 30° a 40°
a tampa K será fixada por mola adequada

VI) Tubo GH
diâmetro interno: 7 a 8 mm, no ponto H

VII) Tubo graduado JL
comprimento da porção graduada: 145 a 155 mm
subdividido em 0,05 cm³
capacidade: 4 cm³

VIII) Tubo HJ
comprimento HJ: 30 a 40 mm

IX) Tubo BL
diâmetro interno: 7 a 8 mm
altura vertical da junção B até a marca J (no tubo graduado): 20 a 25 mm
distância entre os eixos verticais: 100 a 110 mm

- c) Bico de gás - use um bico conveniente com regulador sensível.
- d) Suporte - um suporte de retorta com anel recoberto por amianto, com uma garra de metal com prendedor curto ou mola para impedir que se dobre o tubo de borracha que conduz água para o condensador.

Nota: Tanto o frasco de destilação (na parte acima do anel), como a parte ADF do aparelho, serão recobertos com fio amianto, para isolamento térmico.

O aparelho será lavado com água e quando estiver seco será invertido, preenchido com solução sulfo-crômica e permanecerá com esta solução no mínimo por 4 horas. Depois de perfeitamente enxaguado, será lavado sucessivamente com álcool e éter.

Método de Determinação - Proceda por um dos seguintes métodos (I e II) e de acordo com o que for especificado nas monografias.

9/421

Método I

A droga, na forma prescrita pela respectiva monografia, ou na condição em que for recebida, é colocada junto com o líquido de destilação da monografia respectiva e alguns pedaços de porcelana porosa ou outro material conveniente no frasco de destilação, o qual então é ligado com a parte superior do aparelho de destilação.

A tampa K é removida, e a água ou líquido de destilação é colocado pela tubuladura K até que seu nível transborde em B.

Os conteúdos do frasco são aquecidos até que comece a ebulição, e prossiga a destilação de modo que a parte inferior do condensador, no ponto G, permaneça fria. Isto se pode conseguir interpondo uma placa de amianto entre a fonte de calor e o balão de destilação de um lado e, doutro lado, o tubo graduado e o condensador.

No fim do tempo especificado na monografia, o aquecimento é destilado, e após, no mínimo, 5 minutos, faz-se a leitura do volume de óleo no tubo graduado.

A destilação é então continuada por um período de uma hora, e o volume do óleo é lido outra vez como antes. Se necessário, continua-se outra vez a destilação até que leituras sucessivas não difiram mais do que 5 por cento dos mínimos indicados nas respectivas monografias.

O volume de óleo volátil fornecido será considerado o conteúdo em óleo essencial na tomada da droga e análise.

Método II

O líquido de destilação e alguns pedaços de porcelana porosa ou outro material adequado são colocados no frasco de destilação, o qual então será ligado com a parte superior do aparelho de destilação. A tampa K é removida, e a água ou o líquido indicado é colocado pela tubuladura K até que transborde em B. Introduza 1 cm³ de xileno em K por meio de uma pipeta, a ponta da qual será inserida na parte inferior da tubuladura K. O frasco é aquecido até que a ebulição do líquido comece, e a destilação prosseguirá de modo que a parte inferior do condensador, no ponto G, permaneça fria. Depois de uma hora o aquecimento será interrompido, e após no mínimo 5 minutos, será observado o volume de xileno no tubo graduado.

A droga será introduzida no frasco (veja as respectivas monografias) e a destilação será prosseguida de acordo com o método I. O

volume de xileno, previamente observado, será subtraído do volume da camada oleosa e o restante será considerado como o conteúdo de óleo volátil na tomada de ensaio.

DOSAGEM DE ÓLEOS ESSENCIAIS NAS DROGAS VEGETAIS

DROGA	Quant. em g	Apresentação da droga a dosar	Líquido de arrasto em ml	Método	Duração
Anis verde (fruto) <i>Pimpinella anisum</i> L., (fructus)	25	ligeiramente contundida	água 300	II	4h
Badiana (fruto) <i>Illicium verum</i> Hooker f., (fructus)	10	pó grosso	água 300	II	5h
Canela do Ceilão (casca) <i>Cinnamomum Zeylani-</i> <i>cum</i> Ness (cortex)	40	pó grosso	água 300	II	5h
Eucalipto (folha) <i>Eucalyptus globulus</i> Labill. (folium)	10	finamente cortada	glicerina 300 água 300	I	4h
Funcho (fruto) <i>Eryngium</i> L. (fructus)	30	pó grosso	água 300	II	3h
Cravo da India (botão floral) <i>Caryophyllus aroma-</i> <i>ticus</i> Berg. (flos)	3	pó grosso	glicerina 150 água 150	II	4h
Hortelã pimenta (folha) <i>Herba menthae brasi-</i> <i>liensis</i> L. (folium)	20	ligeiramente contundida	água 300	I	3h
Noz moscada (semente) <i>Myristica fragrans</i> Houtt. (semen)	15	pó Semi-fino	água 300	I	3h
Temoê Lawag <i>Curcuma Xanthorrhiza</i> Roxb. (rhizoma)	10	pó grosso	água 300	I	3h

1423

DETERMINAÇÃO DO TEOR DE ESSENCIAIS, EM EUCALIPTOL, DOS EUCALYPTUS, MIRTÁCEAS

Deve-se deixar a essência a ser ensaiada pelo menos 24 horas em contato com sulfato dissódico anidro (R).

Pese exatamente, em um tubo de ensaio de 15 cm de comprimento e de 15 mm de diâmetro uma amostra de 4 g da essência a ensaiar, previamente seca pelo sulfato de sódio anidro (R); em seguida junte 2,80 g de ortocresol puro em solução (R). Coloque no tubo um termômetro graduado de 0° a 60° em escala de 1/5 e agite com o termômetro o conteúdo do tubo. O líquido é tomado em massa; anote a temperatura da tomada em massa do líquido. Aqueça o tubo para fundir a combinação do ortocresol com o eucaliptol, de modo que a sua temperatura não ultrapasse de 5° a 6° a temperatura precedentemente determinada. Coloque o tubo num segundo tubo de ensaio de 25 cm de comprimento e 25mm de diâmetro formando banho de ar, Mergulhe o conjunto em um banho de água, leve a temperatura abaixo de cerca de 5° da temperatura de cristalização primitivamente encontrada. Deixe resfriar lentamente agitando levemente o termômetro e anote a temperatura em que a mistura começa a cristalizar-se. Constatará, nesse momento, uma elevação de temperatura, e a seguir sua estabilização; anote a temperatura máxima correspondente à temperatura de cristalização.

Enquanto a mistura permanecer em solução, retarde a cristalização com um pequeno cristal do complexo eucaliptol-ortocresol obtido nas mesmas condições a partir do eucaliptol puro.

O teor por cento de eucaliptol na essência ensaiada é dado pelo quadro I. Tome a média de duas determinações.

QUADRO I - DETERMINAÇÃO DE ESSENCIAS EM EUCALIPTOL

Temperatura de Cristalização	Teor por cento de essência em eucaliptol	Temperatura de Cristalização	Teor por cento de essência em eucaliptol
56°,4	100	42°	69,2
56°	99	41°	68
55°	96,2	40°	66,2
54°	94	38°	63,2
53°	91,8	36°	60
52°	89,4	34°	57,2
51°	87,1	32°	54.5
50°	85	30°	52
59°	82,5	28°	49,5
48°	80,5	26°	47,3
47°	78,5	24°	45,2
46°	76,4	22°	43
45°	74,5	20°	41
44°	72,8	18°	39
43°	71		

Nota: No caso em que o teor da essência no eucaliptol seja inferior a 50 por cento, recomece a dosagem juntando previamente a 2 g da essência em ensaio 2 g de eucaliptol puro. Elimine 100 do dobro do teor aparente em eucaliptol encontrado para obter o título em eucaliptol da essência em ensaio.

ÍNDICE DE INTUMESCIMENTO

Operar com um tubo de 20 cm de comprimento por 20 mm de diâmetro, graduado em milímetros, cuja graduação parta de baixo.

Introduzir 1 g da droga inteira ou pulverizada; juntar 25 ml de água; fechar o tubo, misturar cuidadosamente, Agitar durante 1 hora, levemente no começo e depois energicamente com intervalos . Deixar repousar 6 horas entre 15°C e 20°C. Anotar o volume ocupado pela droga e comprimir a mucilagem que lhe adere, O número de mililitros exprime o índice de intumescimento.

ÍNDICE DE ESPUMA

É fornecido pelo grau de diluição de um decocto aquoso da droga que, em determinadas condições, dá uma espuma persistente.

Em um frasco cônico apropriado de cerca de 500 ml, encerrando 100 ml de água fervente, introduzir 1 g de pó grosso (tamis 32) da droga. Manter em ebulição moderada durante 30 minutos. Filtrar, ajustar o volume para 100 ml após o resfriamento.

Em uma série de 10 tubos de ensaio de 16 cm de comprimento por 16 mm de diâmetro, medir sucessivamente 1,2,3,...., 10 ml do decocto completar o volume de cada tubo com 10 ml de água destilada Agitar cada tubo no sentido do seu comprimento durante 15 seg., 2 agitações por segundo, após haver fechado bem com o dedo-polegar. Deixar em repouso por 15 min. e medir a altura da espuma. Se ela é inferior a 1 cm em todos os tubos, o índice é inferior a 100. Se ela é de 1 cm em um dos tubos, a diluição da droga neste tubo representa o índice de espuma encontrado. Se, por exemplo, agitando-se o 4º tubo que encerra 4 ml de decocto a 1%, com 0,04 g da droga, o índice é:

$$\frac{10 \times 1}{0,04} = 250$$

No caso dos tubos nºs 1 ou 2, é necessário ensaiar as diluições intermediárias para se obter um resultado mais preciso.

Enfim, se a altura da espuma é superior a 1 cm em todos os tubos, o índice é superior a 1.000 e é necessário diluir o decocto e repetir a determinação.

D 1426
11

DETERMINAÇÃO DO ÍNDICE DE DULÇOR DE UMA DROGA

Determina-se o índice de dulçor, preparando-se um extrato conforme está prescrito na monografia da droga, multiplicando, porém, a tomada de ensaio pelo fator pessoal de correção. A técnica de experimentação do sabor é a mesma referida na verificação do fator pessoal de correção.

Exemplo: Suponhamos que o experimentador A, acima referido, deseja efetuar o índice de dulçor da droga Alcaçuz. Ele procederá de acordo com as diluições estipuladas naquela monografia, apenas efetuando uma tomada de ensaio igual a $0,2 \text{ g} \times 1,44$, que é o seu fator de correção.

DOSEAMENTO DE DROGAS ALCALOÍDICAS

A maioria dos alcalóides é praticamente insolúvel na água, mas é solúvel em determinados solventes orgânicos, os quais são imiscíveis com a água, tais como clorofórmio, éter, álcool amílico, benzeno, etc., ou mistura destes. Os sais dos alcalóides, entretanto, são normalmente solúveis na água, mas na maioria dos casos insolúveis em quase todos os solventes orgânicos. O processo de doseamento por solvente imiscível é baseado nessa propriedade dos alcalóides. Ele é levado a efeito tratando a droga ou seu extrato líquido concentrado com o solvente imiscível e água, na presença de álcali, o qual liberta o alcalóide. O alcalóide livre é dissolvido no solvente imiscível, do qual ele é removido por meio de um excesso de ácido diluído. Das soluções ácidas o alcalóide é extraído por um solvente imiscível em presença de excesso de álcali, e o solvente imiscível evaporado para se obter o alcalóide. Este é então pesado ou doseado com ácido titulado, ou pesado após precipitação por um reagente específico.

Preparação da droga para o doseamento - A droga a ser doseada será reduzida a pó de finura especificada nas respectivas monografias. Tomar-se-á cuidado a fim de evitar perda de água durante a pulverização da droga. Se for impossível evitar esta perda, a droga será secada à baixa temperatura antes de ser pulverizada; a perda de água, anotada, servirá para a correção no cálculo final.

Pesagem para o doseamento - Na pesagem de drogas brutas uma precisão dentro de 10 mg para quantidades de 5 g ou mais, é suficiente.

11427

Porções de extratos pilulares ou pomadas podem ser pesadas num pedaço de papel encerado, tipo pergaminho ou papel impermeável (cortando-se o excesso de papel), e o papel com a amostra será introduzido no recipiente contendo o solvente. Na transferência das porções pesadas para o funil separador, o recipiente no qual o material foi pesado será perfeitamente lavado e as lavagens transferidas também para o funil separado.

Extração da droga - O conteúdo em alcalóides das drogas será extraído por um dos seguintes métodos:

A - Maceração - Uma porção de droga pulverizada, cuidadosamente pesada, tratada com o solvente específico ou mistura de solventes, é alcalinizada com hidróxido de amônio SR e perfeitamente misturada. Deixe, então, macerar por 12 a 24 horas com agitação ocasional, ou por um período mais curto com agitações frequentes. No fim deste período, deixa-se a droga assentar, decanta-se uma parte alíquota do solvente, e trata-se de acordo com a descrição de Purificação de Alcalóides.

B - Percolação - Uma quantidade de droga pulverizada, cuidadosamente pesada, é colocada num recipiente conveniente e completamente saturada com o solvente específico ou mistura de solventes, deixando assim permanecer por 5 minutos. Adicione uma quantidade de hidróxido de amônio SR suficiente para tornar a mistura nitidamente alcalina e misture-a perfeitamente com a droga. A mistura é então transferida para um percolador cilíndrico, previamente preparado com a obturação do orifício de saída com algodão purificado. Uma pequena quantidade de solvente deve ser usada para lavar o recipiente e o líquido de lavagem será adicionado ao percolador. A droga será firmemente comprimida, e colocar-se-á uma camada de algodão purificado sobre ela, percolando-se lentamente com o solvente até que a droga esteja esgotada de seus conteúdos alcalóidicos. A extração completa do alcalóide será determinada pela evaporação de cerca de 4 cm³ do percolado final, até secar, dissolvendo o resíduo em aproximadamente 0,5 cm³ de ácido clorídico 0,5 N e adicionando uma gota de iodeto mercúrico (Reagente de Valser); quando o doseamento for de cafeína ou colchicina, use uma gota de iodo SR; formar-se-á no máximo uma fraca turbidez. Estará o percolado então pronto para a purificação de alcalóides.

C - Extração contínua - Uma porção de droga pulverizada, pesada

cuidadosamente, é introduzida num cartucho de extração e este é a adaptado ao extrator de Soxhlet, de tamanho adequado (ou outro extrator conveniente). A droga é umedecida com o solvente específico e misturada por meio de um bastão, deixando-se permanecer assim por 5 minutos. Alcalinize com hidróxido de amônio SR e mis ture perfeitamente. O bastão é lavado com uma pequena porção de solvente e a droga é macerada por 6 a 12 horas ou por uma noite. A droga é então comprimida no cartucho, coberta com algodão purificado. Adicione uma quantidade suficiente de solvente, e a droga será extraída por um determinado período de tempo até extração com pleta.

Purificação de alcalóides - A solução alcaloídica obtida por qual quer dos métodos de extração está habitualmente contaminada com outras substâncias extrativas, as quais interferem com a determinação volumétrica ou gravimétrica dos alcalóides. Para efetuar sua purificação, os alcalóides são removidos do solvente imiscível por extração com um ácido, e então a solução ácida, após alca linização, habitualmente com hidróxidos alcalinos, é extraída com um solvente imiscível.

O volume e o grau de acidez, a serem usados, são normalmente deixados ao critério do operador. Será melhor, contudo, manter o vo lume tão pequeno quanto possível. Para a primeira extração, acon selha-se usar no mínimo 10 cm³ de ácido aproximadamente N ou sufi ciente para tornar a mistura nitidamente ácida. Quando a droga contém uma grande quantidade de gordura, pode-se usar vantajosa - mente um menor volume de ácido mais concentrado, para prevenir emulsões na primeira extração. Para extrações sucessivas, é prefe rível usar uma diluição de 5 cm³ de ácido aproximadamente N com 5 cm³ de água. Em todos os doseamentos continuar-se-á a extração até que 0,5 cm³ da última lavagem ácida mostrem, no máximo, uma turbidez fraca pela adição de uma gota de iodeto mercúrico SR (Rea gente de Valser), ou no caso da cafeína ou colchicina, pela adi - ção de uma gota de iôdo SR. Os extratos ácidos, antes de prosse - guir a purificação, estarão límpidos ou praticamente límpidos. Se não estiverem límpidos, filtre-os ou trate-os da seguinte forma: a gite os extratos ácidos com uma ou mais porções de 10 cm³ de sol - vente imiscível apropriado até que a solução ácida esteja límpida ou praticamente límpida. Lave então o solvente imiscível com uma ou mais porções de 5 cm³ de água acidulada com ácido clorídrico ou sulfúrico e adicione estas lavagens à solução ácida.

D1429..

A solução ácida então alcalinizada, na maioria dos casos com hidróxido de amônio SR, é extraída sucessivamente com várias porções de um solvente imiscível apropriado. O volume deste último, a ser usado em cada operação, será, no mínimo, a metade daquele da solução aquosa, e a operação deve ser repetida várias vezes até a extração completa dos alcalóides. Para determinar o final da extração, evapore 1 cm³ da última solução e dissolva o resíduo em 0,5 cm³ de ácido clorídrico aproximadamente 0,5 N; a solução resultante mostrará, no máximo, uma fraca turbidez pela adição de uma gota de iodeto mercúrico SR (Reagente de Valser), ou no caso da cafeína ou colchicina, pela adição de uma gota de iodo SR. O número de extrações necessárias depende principalmente da natureza do alcalóide. Com a maioria dos alcalóides é aconselhável extrair várias vezes antes de praticar a reação final.

Lavagens - O colo dos funis e dos funis separadores e o bico dos frascos, dos funis separadores e provetas graduadas, pelos quais tenham passado solventes contendo alcalóides, serão cuidadosamente lavados com o mesmo solvente, para prevenir perdas e remover qualquer dos alcalóides deixados por evaporação. Estes líquidos de lavagens serão reunidos às outras extrações alcaloídicas.

Determinação de alcalóides - A solução de alcalóides purificados no solvente orgânico será cuidadosamente evaporada até secar num banho-maria ou corrente de ar. Quando o resíduo alcaloídico for determinado volumetricamente, ele será antes amolecido pela adição de cerca de 1 cm³ de álcool ou éter neutralizado, e em seguida adicionar-se-á um volume de solução ácida titulada, rigorosamente medida, habitualmente uma e meia ou duas vezes o volume necessário para a quantidade de alcalóide presente, e a mistura será ligeiramente aquecida para assegurar dissolução completa do alcalóide. Se preferível, pode-se dissolver o resíduo alcaloídico em clorofórmio, adicionar o ácido titulado, e o clorofórmio será completamente removido por evaporação. Adiciona-se uma quantidade suficiente de água para perfazer o volume mínimo de 25 cm³ e o excesso de ácido será doseado com álcali titulado, usando 1 a 2 gotas de indicador apropriado.

Quando o resíduo alcaloídico for determinado gravimetricamente, ele será dessecado até peso constante a 100-110° C, em geral. Se o solvente final for o clorofórmio, os últimos traços serão removidos pela adição de alguns centímetros cúbicos de álcool ou éter neutralizado, seguido de evaporação. Deve-se tomar cuidado para evitar

perda por crepitação, especialmente quando evaporar soluções clorofórmicas de alcalóides da voz-vômica. A crepitação pode ser prevenida pela adição de um pouco de álcool neutralizado, após redução do volume da solução para 1 ou 2 cm³, evaporando à baixa temperatura e praticando rotações durante a evaporação.

Indicador - Nas determinações volumétricas usar-se-á como indicador o vermelho de metila I. O indicador usado no doseamento dos alcalóides será também usado nas titulações das soluções padrões.

Partes alíquotas - Quando se usar partes alíquotas, estas e o solvente serão misturados à mesma temperatura. Quando se manejar líquidos voláteis, a operação será conduzida mais rapidamente e a temperatura mais baixa possível, o que reduzirá a perda por evaporação.

Aparelhos para dosagens - Quando for recomendado um recipiente de determinada forma e medida para um processo de doseamento, entende-se que é aconselhável e não obrigatório, exceto quando foram especificados frascos volumétricos, buretas ou outros aparelhos exatos de medida.

Absorventes - No doseamento de extratos fluidos, tinturas e outras preparações de drogas alcaloídicas, frequentemente é necessário evaporá-los à secura, e para evitar perda e auxiliar a evaporação, habitualmente são adicionados de algum material absorvente. Para este fim, serão usados papel de filtro ou fibra de amianto R, da maneira descrita nas monografias das drogas a que se referir o doseamento.

Emulsões - A agitação ou rotação de uma solução aquosa com um solvente imiscível, num funil separador, será contínua, por alguns minutos. Algumas drogas formam, às vezes, emulsões de difícil separação. Tais emulsões podem ser facilmente separadas por centrifugação. Na falta de um centrifugador, retire a porção emulsionada e adicione sulfato de sódio anidro, agitando com um bastão de vidro. Isto normalmente quebra a emulsão e permite a separação completa. O resíduo de sulfato de sódio deve ser lavado com solvente adicional para remover completamente o alcalóide.

Observações - Quando certos alcalóides apresentam especificidades que não se enquadrem nas propriedades da maioria dos alcalóides, como por exemplo no caso dos alcalóides fenólicos e xantínicos, as

respectivas monografias mencionam os métodos aconselháveis. Outras modificações de método ou de indicador constam igualmente das monografias.

MICROSSUBLIMAÇÃO

Efetue a microssublimação de acordo com a técnica seguinte:

Tome 5 a 10 lâminas de vidro perfeitamente limpas. Coloque uma lâmina sobre tela de amianto mantida num tripê, e sobre ela um anel de vidro (1,5 cm de diâmetro e 0,7 cm de altura); no interior deste anel ponha alguns miligramas da droga a examinar, reduzida a pó ou grosseiramente dividida. Coloque sobre o anel outra lâmina e proceda rapidamente o aquecimento. Repita a operação até obter várias preparações. O controle da temperatura é feito pelo comprimento da chama de um micro-bico de Bunsen bem regulável, a qual deve inicialmente ser pequena. A distância entre a tela de amianto e a ponta do micro-bico de Bunsen deve ser de 5 cm.

Para as drogas que sublimam em temperaturas elevadas, deve-se usar um anel de 0,4 cm de altura.

DENSIMETRIA

Densímetro - Os areômetros de graduação arbitrária, como os de Baumé, foram, durante muito tempo, empregados na Farmácia. Atualmente são substituídos pelo densímetro, construído e graduado de modo que o ponto de afloramento indica, sobre a escala, a densidade do líquido no qual está imerso o aparelho. Assim um líquido, em que o densímetro mergulhe até a graduação 1.261, terá para densidade 1.261, tomada como unidade, a água a 4°C. Por outro lado as divisões desse instrumento dão, também, o peso de um litro do líquido: se o ponto de afloramento na água destilada corresponde a 1.000 gramas, isto é, o peso de 1 litro d'água a 4°C e o líquido em exame tiver a densidade 1.261, um litro deste líquido pesará 1.261 gramas.

As divisões da escala dos densímetros não são equidistantes: seu afastamento aumenta à proporção que se aproximam da ponta da haste; indicam, geralmente, o milésimo do peso de um litro do líquido em exame. Constroem-se densímetros que dão valores diversos, em função da sensibilidade exigida para suas aplicações. A leitura deve ser feita, sempre, abaixo do menisco.

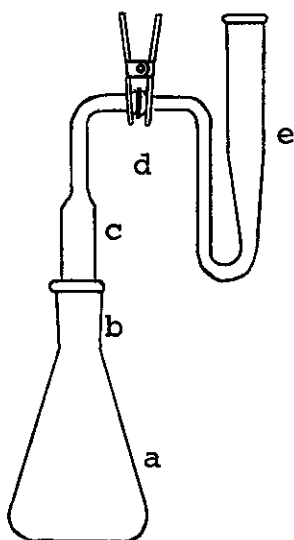
7/14/72

13. ENSAIO LIMITE DE ARSÊNIO

Este método fotométrico, baseado na reação entre dietilditiocarmato de prata e arsina, tem a finalidade de demonstrar que o conteúdo de arsênio não excede o limite dado na monografia.

Aparelho

O aparelho (veja figura) consiste de um gerador de arsina (a) acoplado a uma unidade lavadora (c) e um tubo de absorção (e) com juntas esmerilhadas dos tipos cônicos e de encaixe soquete-esfera (b, d). Entretanto qualquer outro tipo de aparelho apropriado de princípio similar pode ser usado.



APARELHO DE ENSAIO DE ARSÊNIO

Preparação Padrão

Dissolva 132,0 mg, exatamente pesados, de hidróxido de arsênio finamente pulverizado e dessecado sobre ácido sulfúrico, em 5 ml de solução 1:5 de hidróxido de sódio, em balão volumétrico de 1000 ml. Neutralize a solução com ácido sulfúrico diluído, junte mais 10 ml de ácido sulfúrico diluído, complete o volume com água recém fervida e resfriada e misture. Transfira 10,0 ml desta solução para um balão volumétrico de 1000 ml, junte 10 ml de ácido sulfúrico diluído, complete o volume com água recém fervida e resfriada, e misture. Cada ml da Preparação Padrão contém o equivalente a 1 μ g de arsênio (As). Guarde em recipiente totalmente de vidro e use dentro de 3 dias.

Preparação Amostra

(CUIDADO - Algumas substâncias podem reagir com violência explosiva quando digeridas com peróxido de hidrogênio. Tome precauções de segurança continuamente).

(NOTA - Se estiverem presentes compostos halogenados, use uma temperatura mais baixa para o aquecimento da amostra com ácido sulfúrico; evite ferver a mistura e junte o peróxido de hidrogênio com cuidado, antes do início da carbonização, para evitar perda de arsênio trivalente).

Faça a Preparação Amostra de composto inorgânico conforme indicado na monografia. Faça a Preparação Amostra de composto orgânico, no frasco gerador (a); salvo indicação diferente na monografia; de acordo com o seguinte procedimento geral: transfira ao frasco gerador a quantidade, em g, da amostra calculada pela fórmula $10/L$, onde L é o limite de arsênio em partes por milhão. Junte 5 ml de ácido sulfúrico e algumas pérolas de vidro; digira em placa de aquecimento ou outra unidade de aquecimento apropriada, em capela, até o início da carbonização. (Poderá ser necessário, para algumas substâncias, juntar mais quantidade de ácido sulfúrico para molhar completamente a amostra mas o volume total não deve ultrapassar 10 ml). Após a decomposição inicial da amostra pelo ácido, junte cuidadosamente, gota a gota, peróxido de hidrogênio a 30 por cento. Aguarde a redução de intensidade da reação e aqueça novamente, entre a adição das gotas. As primeiras gotas devem ser adicionadas muito lentamente e misturando de modo a evitar reação rápida. Suspenda o aquecimento se a espuma tornar-se excessiva. Quando a reação diminuir de intensidade, aqueça cuidadosamente rodando o frasco ocasionalmente para evitar a secagem da amostra sobre o vidro exposto ao calor. Mantenha as condições de oxidação continuamente durante toda a digestão, adicionando pequenas porções de solução de peróxido de hidrogênio sempre que a mistura se torne marrom ou escureça. Continue a digestão até que o material orgânico tenha sido destruído, ocorra formação abundante de vapores de trióxido de enxofre e a solução se torne incolor ou retenha apenas uma ligeira cor de palha. Resfrie, junte cuidadosamente 10 ml de água, misture e evapore novamente até a formação abundante de vapores, repetindo esta operação se necessário até a completa remoção do peróxido de hidrogênio. Resfrie, junte cuidadosamente 10 ml de água, lave as paredes do frasco com alguns ml de água e complete a 35 ml com água.

D 1134...

Procedimento

Se a Preparação Amostra não tiver sido preparada no frasco gerador (a), transfira ao frasco um volume de solução preparada como indicado na monografia e complete a 35 ml com água. Junte 20 ml de ácido sulfúrico diluído (1:5), 2 ml de iodeto de potássio SR, 0,5 ml de cloreto estânico, ácido concentrado SR e misture. Deixe em repouso durante 30 minutos à temperatura ambiente. Carregue o tubo lavado (c) com dois tampões de algodão saturados com solução de acetato de chumbo (esprema para eliminar o excesso de solução) e secos a vácuo à temperatura ambiente, deixando um pequeno espaço entre os dois tampões. Lubrifique as juntas (b,d) com graxa de silicone (ou outra espécie para emprego com solventes orgânicos), e ligue a unidade lavadora ao tubo de absorção (e). Transfira 3,0 ml de dietilditioicarbamato de prata SR para tubo de absorção. Como alternativa, um volume maior, exatamente medido de dietilditioicarbamato de prata SR pode ser empregado, desde que o mesmo volume seja usado para o ensaio de controle e que o aparelho possa receber tal volume. Junte 3,0 g de zinco em grânulos (malha nº 20) à mistura no frasco, ligue imediatamente à unidade lavadora montada, coloque o frasco gerador (a) em banho-maria mantido a temperatura de $25^{\circ} \pm 3,0$ e deixe o desprendimento de hidrogênio e o desenvolvimento de cor se processarem durante 45 minutos, rodando o frasco delicadamente de 10 em 10 minutos (se necessário, junte ao gerador 1 ml de álcool isopropílico para obter um desprendimento de gás mais uniforme). Desligue o tubo de absorção do gerador e do lavador e transfira a solução absorvente para uma cubeta de absorção de 1 cm. Determine a absorvância a 525 nm em espectrofotômetro ou colorímetro adequados, usando dietilditioicarbamato de prata SR como branco. A absorvância devido a alguma cor vermelha na solução da amostra não excede aquela produzida por 10,0 ml de Preparação Padrão (10 µg de As), tratada com as mesmas quantidades dos mesmos reagentes da mesma maneira. Se a Preparação Amostra foi preparada conforme indicado no procedimento geral para compostos orgânicos, misture a porção da Preparação Padrão com 2 ml de peróxido de hidrogênio a 30 por cento usada na oxidação da amostra; aqueça a mistura até produção de vapores abundantes; esfrie, junte cuidadosamente 10 ml de água, evapore novamente até vapores abundantes e esfrie. Complete o volume com água a 35 ml e proceda como indicado acima em Procedimento começando no primeiro parágrafo nas palavras "junte 20 ml de ácido sulfúrico (1:5).

D 1435

Substâncias que Interferem

Metais ou sais de metais como cromo, cobalto, cobre, mercúrio, molibdênio, níquel, paládio e prata podem interferir com a produção da arsina. O antimônio, que forma estibina, produz uma interferência positiva no desenvolvimento de cor com dietilditiotiocarbamato de prata SR, quando houver suspeita de presença de antimônio, as cores vermelhas produzidas nas duas soluções de dietilditiotiocarbamato de prata podem ser comparadas em cerca de 525 nm, em colorímetro apropriado, pois, neste comprimento de onda a interferência da estibina é desprezível.

D 1436
11

14. ENSAIO LIMITE DE SULFATO

O ensaio limite de sulfato destina-se a demonstrar que o teor de sulfato não excede o limite dado na monografia em termos de partes (em peso) de sulfato por milhão de partes da substância ensaiada. A solução com a qual é feita a comparação de turbidez, contém 490 μg de SO_4^{--} a mais do que a suspensão de sulfato de bário padrão.

Procedimento Recomendado

Prepare o ensaio em tubos de comparação iguais, com fundo plano, de vidro transparente, com cerca de 70 ml de capacidade e cerca de 23 mm de diâmetro interno, marcado em 45 ml e 50 ml. Tubos de Nessler que obedecem às dimensões são adequados. A expressão "tubos iguais" significa tubos tão exatamente iguais quanto possível, quanto ao diâmetro interno e em todos os outros aspectos.

Prepare a solução como especificado na monografia, transfira para um tubo de comparação, dilua com água até 45 ml e adicione 5 ml de Suspensão de Sulfato de Bário, agite imediatamente com um bastão de vidro e ponha de lado por dez minutos. A turbidez produzida não é maior do que a turbidez padrão, quando examinada pelo eixo vertical do tubo, em luz difusa contra um fundo negro.

Turbidez Padrão

Meça 1,00 ml de ácido sulfúrico 0,01 N e 3 ml de ácido clorídrico (10 por cento) em um tubo de comparação. Dilua com água até 45 ml e adicione 5 ml de Suspensão de Sulfato de Bário. Agite imediatamente com um bastão de vidro e ponha-a de lado por cinco minutos.

Reagentes

Cloreto de Bário 0,5 M: Dissolva 122,2 g de cloreto de bário em água suficiente para completar 1000 ml.

Suspensão de Sulfato de Bário: Misture 15 ml de cloreto de bário 0,5 M, 55 ml de água e 20 ml de álcool (95 por cento), isento de sulfato, adicione 5 ml de sulfato de potássio 0,001 M, dilua com água até 100 ml e misture. A suspensão de sulfato de bário deve ser de preparo recente.

Álcool (95 por cento) Isento de Sulfato: Álcool (95 por cento) que satisfaça o seguinte ensaio adicional. Evapore 25 ml até um volu-

me de cerca de 2 ml, adicione uma mistura de 3 ml de ácido clorídrico (10 por cento) e 42 ml de água; e 5 ml de Suspensão de Sulfato de Bário. Esta solução satisfaz o ensaio limite de sulfato, como descrito acima.

15. ENSAIO LIMITE DE CLORETO

O ensaio limite de cloreto destina-se a demonstrar que o teor de cloreto não excede o limite dado na monografia em termos de partes (em peso) de íon de cloreto por milhão de partes da substância ensaiada. A solução padrão com a qual é feita a comparação de opalescência contém 250 µg de íon cloreto.

Procedimento Recomendado

Faça ensaio em tubos de comparação iguais, de fundo plano, de vidro transparente, com cerca de 70 ml de capacidade e cerca de 23 mm de diâmetro interno, marcados em 45 ml e 50 ml. Tubos de Nessler que obedeçam às dimensões acima são adequados. A expressão "tubos iguais" significa tubos tão exatamente iguais quanto possível, quanto ao diâmetro interno e em todos os outros aspectos.

Prepare uma solução como especificado na monografia, transfira para um tubo de comparação, dilua com água até 50 ml e adicione 1 ml de nitrato de prata (4 por cento). Agite imediatamente com um bastão de vidro e ponha de lado por cinco minutos, protegida da luz solar direta. A opalescência produzida não é maior que a opalescência padrão, quando examinada pelo eixo vertical do tubo, em luz difusa contra um fundo negro, de cima para baixo.

Opalescência Padrão

Meça 5,0 ml de ácido clorídrico Cl SR e 10 ml de ácido nítrico (12 por cento) em um tubo de comparação. Dilua com água a 50 ml e adicione 1 ml de nitrato de prata (4 por cento). Agite imediatamente com um bastão de vidro e ponha de lado por cinco minutos, protegido da luz solar direta.

Reagentes

Ácido Clorídrico - Cl SR: Dilua 14,3 ml de ácido clorídrico 0,1 N a 1000 ml com água. Cada ml contém 50 µg de Cl⁻.

21039

16. ENSAIO LIMITE DE FERRO

O ensaio limite para ferro destina-se a demonstrar que o teor de ferro não excede o limite dado na monografia, em termos de partes (em peso) de ferro por milhão de partes da substância ensaiada. A solução padrão com a qual é feita a comparação de cor, contém 40 µg de ferro.

Procedimento Recomendado

Faça o ensaio em tubos de comparação iguais, de fundo plano, de vidro transparente, com cerca de 70 ml de capacidade e cerca de 23 mm de diâmetro interno, marcados em 45 ml e 50 ml. Tubos de Nessler que obedeçam às dimensões acima são adequados. A expressão "tubos iguais" significa tubos tão exatamente iguais quanto possível, quanto ao diâmetro interno e em todos os outros aspectos.

Dissolva a quantidade de substância especificada na monografia, em 40 ml de água e transfira para um tubo de comparação. Adicione 2 ml de ácido cítrico Fe SR (20 por cento) e duas gotas de ácido tioglicólico R; misture; alcalinize com amônia Fe SR (10 por cento), dilua com água a 50 ml, e deixe repousar por cinco minutos. A cor resultante não é mais intensa do que a cor padrão, quando examinada pelo eixo vertical do tubo, em luz difusa contra um fundo branco, de cima para baixo.

Cor Padrão

Meça 2 ml de ferro padrão Fe SR e 40 ml de água em um tubo de comparação. Adicione 2 ml de ácido cítrico Fe SR (20 por cento) e duas gotas de ácido tioglicólico R; misture, alcalinize com amônia Fe SR (10 por cento), dilua com água a 50 ml e deixe repousar por cinco minutos.

Reagentes e Soluções

Os reagentes e as soluções especiais são diferenciados pelas letras Fe SR e Fe R.

Amônia Fe SR (10 por cento): Amônia SR (10 por cento) que satisfaça ao seguinte ensaio adicional. Evapore 5 ml quase até secar, em banho-maria; adicione 40 ml de água, 2 ml de ácido cítrico Fe SR (20 por cento) e duas gotas de ácido tioglicólico R, misture, alcalinize com amônia Fe SR (10 por cento) e dilua com água até 50 ml; não se produz cor rosa.

D1440

Ácido Cítrico Fe R : Ácido cítrico R que satisfaça ao seguinte ensaio adicional. Dissolva 0,5 g de ácido cítrico R em 40 ml de água, adicione duas gotas de ácido tioglicólico R, misture, torne alcalina, com amônia Fe SR (10 por cento) e dilua com água até 50 ml; nenhuma cor rosa é produzida.

Ácido Cítrico Fe SR (20 por cento): Dissolva 21,9 g de ácido cítrico Fe R em água suficiente para completar 100 ml.

Ácido Clorídrico Fe SR (25 por cento): Ácido clorídrico SR (25 por cento) que satisfaça ao seguinte ensaio adicional. Evapore 5 ml, quase até secar, em um banho-maria, adicione 40 ml de água, 2 ml de ácido cítrico Fe SR (20 por cento) e duas gotas de ácido tioglicólico R, misture, torne alcalina com amônia Fe SR (10 por cento) e dilua com água até 50 ml; não se produz cor rosa.

Padrão de Ferro Fe SR: Dissolva 0,173 g de sulfato férrico amoniacal R em 100 ml de água, adicione 5 ml de ácido clorídrico SR (10 por cento) e água suficiente para completar 1000 ml. Um ml contém 0,00002 g de ferro.

D.M.M.

17. ENSAIO LIMITE DE MERCÚRIO

As soluções seguintes são necessárias para o ensaio limite de mercúrio que é especificado nas monografias de fumarato ferroso, sulfato ferroso e sulfato ferroso seco.

Solução de cloridrato de hidroxalamina - Prepare como indicado no ensaio limite de metais Pesados - chumbo.

Solução Estoque de Mercúrio - Dissolva 13,54 mg de cloreto de mercúrio, exatamente pesados, em ácido sulfúrico diluído 1:35 contido em frasco volumétrico de 1000 ml, complete o volume com o ácido diluído e misture.

Solução Padrão de Mercúrio - No dia do uso dilua quantitativamente 10 ml de Solução Padrão de Mercúrio com ácido sulfúrico diluído 1:35 a 100 ml. Cada ml da solução resultante contém o equivalente de 1 mg de mercúrio.

Solução de Ditizona - Prepare como indicado no ensaio Limite de Metais Pesados - chumbo.

Solução de Ditizona Diluída - Dilua 5 ml da Solução de Ditizona com 25 ml de clorofórmio, na ocasião do uso.

18. ENSAIO LIMITE DE METAIS PESADOS

9/10/2

Este ensaio é fornecido para demonstrar que o teor de impurezas metálicas que são coloridas pelo íon sulfeto, sob as condições especificadas no Ensaio, não excedem o limite de Metais Pesados especificado na monografia, em termos da percentagem (por peso) de chumbo na substância em exame, conforme determinado pela comparação visual com uma preparação controle da solução padrão de chumbo (veja Comparação Visual em Espectrofotometria - Métodos Gerais, nº 21). Determine a quantidade de metais pesados pelo Método I, a não ser que especificado de outra forma na monografia. O método I é usado para substâncias que produzem preparações incolores límpidas sob as condições especificadas no Ensaio. O Método II é empregado para substâncias que não produzem preparações incolores límpidas sob as mesmas condições do Método I, ou para substâncias que em virtude de sua natureza complexa interferem na precipitação de metais pelo íon sulfeto, ou para óleos fixos e voláteis. O Método III é usado para substâncias que produzem preparações incolores límpidas com hidróxido de sódio SR.

Reagentes Especiais

Ácido Clorídrico

Prepare todas as soluções de ácido clorídrico usadas no Ensaio de Metais Pesados, com ácido clorídrico reagente e água.

Solução Estoque de Nitrato de Chumbo

Dissolva 159,8 mg de nitrato de chumbo em 100 ml de água à qual foi adicionado 1 ml de ácido nítrico, em seguida dilua com água para 1000,0 ml. Prepare e conserve esta solução em recipientes de vidro ou de polietileno, isentos de sais solúveis de chumbo.

Solução Padrão de Chumbo

No dia do uso, dilua 10,0 ml de Solução de Nitrato de Chumbo Estoque com água para 100,0 ml. Cada ml da Solução Padrão de Chumbo contém o equivalente de 10 µg de chumbo. A solução controle de comparação preparada com 2,0 ml de Solução Padrão de Chumbo contém, quando comparada com a solução representando 1,0 g da substância em exame, o equivalente de 0,002 por cento de chumbo.

MÉTODO I

Preparação Padrão

Num tubo de comparação de cor de 50 ml pipete 2 ml de Solução Padrão de Chumbo (20 µg de chumbo) e dilua com água para 25 ml. Ajuste com ácido acético diluído ou amônia SR para um pH entre 3,0 e 4,0, usando papel indicador de faixa curta como indicador externo, dilua com água para cerca de 35 ml e misture.

Preparação Amostra

Em tubo de comparação de cor de 50 ml coloque 25 ml da solução preparada para o Ensaio conforme indicado na monografia ou, usando o volume designado de ácido quando especificado na monografia, dissolva e dilua com água para 25 ml a quantidade, em g, da substância a ser examinada, conforme calculada pela fórmula $2/(1000L)$.

L = limite de Metais Pesados, em percentagem.

Ajuste com ácido acético diluído ou amônia SR para um Ph entre 3,0 e 4,0, usando papel indicador de faixa certa como indicador externo, dilua com água para cerca de 35 ml e misture.

Procedimento

Aos tubos contendo a Preparação Padrão e a Preparação Amostra, adicione respectivamente 10 ml de sulfeto de hidrogênio SR, recentemente preparado, misture, dilua com água para 50 ml, deixe repousar por 5 minutos e examine de cima para baixo sobre superfície branca; a cor da solução da Preparação Amostra não é mais intensa do que a da solução da Preparação Padrão.

MÉTODO II

Preparação Padrão

Prepare conforme indicado no Método I.

Preparação Amostra

Use quantidade, em g, da amostra calculada pela fórmula $2/(1000L)$, na qual L é o limite, em percentagem, de Metais Pesados. Transfira a amostra para um cadinho, adicione ácido sulfúrico suficiente para umedecer a amostra e cuidadosamente incinere em baixa temperatura até completa carbonização. (o cadinho pode ser frouxamente coberto com tampa adequada durante a carbonização). Adicione à massa carbonizada 2 ml de ácido nítrico e 5 gotas de ácido sulfúrico e aqueça cautelosamente até que não mais se produza fumaças brancas. Leve a 500° - 600° , de preferência em forno de mufla, até

71000

completa eliminação do carbono. Esfrie, junte 4 ml de ácido clorídrico diluído (1:2), cubra, leve a banho-maria por 15 minutos, des cubra e evapore lentamente até secura. Umedeça o resíduo com uma gota de ácido clorídrico, junte 10 ml de água quente e deixe mais 2 minutos no banho-maria. Junte amônia SR gota a gota, até alcali nizar ao papel de tornassol (evite excesso de álcali); dilua com água a 25 ml e ajuste para um pH entre 3,0 e 4,0 com ácido acético diluído, usando papel indicador de faixa curta; filtre se necessário, lave o cadinho e o filtro com 10 ml de água; combine o filtrado e as águas de lavagem num tubo de comparação de cor de 50 ml, dilua com água a cerca de 35 ml e misture.

Procedimento

Proceda conforme indicado no Método I, em Procedimento.

MÉTODO III

Preparação Padrão

Num tubo de comparação de cor de 50 ml pipete 2 ml de Solução Padrão de Chumbo (20 µg de Pb), junte 5 ml de hidróxido de sódio SR; complete o volume com água e misture.

Preparação Amostra

Num tubo de comparação de cor de 50 ml coloque 25 ml da solução preparada para o ensaio como indicado na monografia, ou, se não especificado de outra maneira na monografia, dissolva numa mistura de 20 ml de água e 5 ml de hidróxido de sódio SR a quantidade, em g, de substância a ser ensaiada calculada pela fórmula $2/(1000L)$, em que L é o limite de metais pesados, em percentagem. Complete o volume com água a 50 ml e misture.

Procedimento

Aos tubos contendo a Preparação Padrão e a Preparação Amostra, respectivamente, junte 5 gotas de sulfeto de sódio SR, misture, deixe repousar por 5 minutos e examine de cima para baixo sobre uma superfície branca; a cor da solução da Preparação Amostra não é mais intensa que aquela da solução da Preparação Padrão.

CHUMBO

A imposição de limites estreitos para as quantidades de chumbo que podem estar presentes em produtos farmacêuticos resulta no uso de dois métodos, dos quais descreveremos o método da ditizona. Selecione os reagentes para este ensaio que contenham o menor teor possível de chumbo e guarde as soluções em frascos de vidro de bo

2.10.15

silicato. Lave bem toda a vidraria com ácido nítrico diluído morno 1:2 seguido de água.

Reagentes Especiais

Solução Cianeto-Amônia: Dissolva 2 g de cianeto de potássio em 15 ml de hidróxido de amônio SR e dilua a 100 ml com água.

Solução de Citrato de Amônio: Dissolva 40 g de ácido cítrico em 90 ml de água; junte 2 a 3 gotas de vermelho de fenol SI e hidróxido de amônio SR cautelosamente até que a solução adquira uma cor avermelhada. Remova o chumbo eventualmente presente extraindo a solução com porções de 20 ml da solução de ditizona (ver abaixo), até que a solução de ditizona retenha a sua cor verde laranja.

Solução Padrão de Chumbo Diluída: Dilua um volume medido exatamente da Solução Padrão de Chumbo (ver acima); que contenha 10 µg de chumbo por ml; com 9 volumes de ácido nítrico diluído 1:100, para obter solução que contenha 1 µg de chumbo por ml.

Solução de Ditizona: Dissolva 30 mg de ditizona em 1000 ml de clorofórmio e junte 5 ml de álcool. Guarde em geladeira. Antes do uso agite um volume adequado desta solução com cerca da metade deste volume de ácido nítrico diluído 1:100, desprezando o ácido nítrico.

Solução de cloridrato de Hidroxilamina: Dissolva 20 g de cloridrato de hidroxilamina em cerca de 65 ml de água; transfira para um funil separador, junte 5 gotas de azul de timol SI e hidróxido de amônio SR até que a solução 1:25 de dietilditilcarbamato de sódio, misture e deixe repousar por 5 minutos. Extraia com porções sucessivas de 10 a 15 ml de clorofórmio até que uma porção de 5 ml do extrato não se torne amarela quando agitada com sulfato cúprico SR. Junte ácido clorídrico diluído até que a solução fique rosa (se necessário, junte mais uma ou duas gotas de azul de timol SR) e dilua com água a 100 ml.

Solução de Cianeto de Potássio: Dissolva 50 g de cianeto de potássio em 100 ml de água; extraia o chumbo desta solução com a solução de ditizona conforme descrito para a solução de citrato de amônio; extraia qualquer ditizona remanescente agitando com clorofórmio; dilua com água suficiente para que a solução contenha 10 g de cianeto de potássio por 100 ml.

7/14-0
11

Solução Padrão de Ditizona: Dissolva 10 mg de ditizona em 1000 ml de clorofórmio. Guarde a solução num frasco de vidro isento de chumbo com rolha esmerilhada, adequadamente envolvido para proteger da luz em geladeira.

Preparação Amostra

Quando a monografia não especificar a preparação da solução, prepare como segue: (CUIDADO - Execute as operações com precauções de segurança, pois algumas das substâncias podem reagir com violência explosiva quando aquecidas com peróxido de hidrogênio). Transfira 1,0 g da amostra para frasco adequado, junte 5 ml de ácido sulfúrico, algumas pérolas de vidro e aqueça sobre chapa em capela até início da carbonização. Podem ser utilizados outros processos de aquecimento. Junte mais ácido sulfúrico se necessário, para umedecer a substância completamente sem ultrapassar o total de 10 ml. Depois que a substância foi inicialmente decomposta pelo ácido, junte gota a gota com cuidado peróxido de hidrogênio a 30 por cento, deixando a reação terminar após cada adição e aquecendo. Junte as primeiras gotas muito lentamente; misture com cuidado para evitar reação rápida, interrompa o aquecimento se a espuma se tornar excessiva. Agite a solução no frasco pela rotação do mesmo para evitar que partículas que não tenham reagido se empedrem nas paredes do mesmo. NOTA: Junte peróxido sempre que a mistura se torne castanha ou escureça. Continue a digestão até que a substância esteja completamente destruída, produzindo abundantes vapores de trióxido de enxofre e a solução tornando-se incolor. Esfrie, junte cautelosamente 10 ml de água; evapore até que novamente se produza trióxido de enxofre e esfrie.

Procedimento

Transfira a Preparação Amostra ou a solução preparada como especificado na monografia para um funil separador e, a não ser que especificado de outra maneira na monografia, junte 6 ml de solução de citrato de amônio e 2 ml de solução de cloreto de hidroxilamina, 2 gotas de vermelho de fenol SI e alcalinize com hidróxido de amônio SR. Resfrie se necessário e junte 2 ml de solução de cianeto de potássio. Extraia imediatamente a solução com porções de 5 ml da Solução de Ditizona, escoando cada extração em outro separador, até que a solução de ditizona retenha sua cor verde. Agite as soluções de ditizona combinadas, por 30 segundos, com 20 ml de ácido nítrico diluído 1:100 e despreze a camada clorofórmica; junte à solução ácida 5,0 ml de Solução Padrão de Ditizona e 4 ml de solução de cianeto-amônio e agite por 30 segundos; a cor da cama-

D 144.7

da clorofórmica não é de tonalidade violeta mais intensa do que a de um controle feito com um volume de Solução Padrão de Chumbo Diluído equivalente à quantidade de chumbo permitida na amostra em exame, e as mesmas quantidades dos mesmos reagentes e de maneira igual à do ensaio com a amostra.

21. ESPECTROFOTOMETRIA

A absorção espectrofotométrica é a medida da absorção, por substâncias, de radiação eletromagnética de faixa de comprimento de onda, definida e estreita, aproximando-se da radiação monocromática.

A absorção espectrofotométrica atômica é a medida da energia absorvida por um elemento, cujos átomos tenham sido aquecidos e estejam em um estado de excitação. Tais átomos excitados, em geral, absorvem luz, cujo comprimento de onda corresponde a uma linha de emissão característica no espectro do elemento.

Colorimetria é o termo comumente aceito para a medida da absorção de luz, geralmente espectro visível.

Fluorimetria é a medida de fluorescência, de luz ou de outras radiações emitidas de uma substância, ao ser exposta à energia radiante. A faixa de comprimento de onda disponível para estas medidas se estende dos comprimentos de onda curtas do ultravioleta através do infra-vermelho. Para facilidade de referência, esta faixa espectral é aproximadamente dividida em ultravioleta (185 nm a 380 nm), visível (380 nm a 780 nm) infra-vermelho próximo (780 nm a 3.000 nm) e o infra-vermelho (3 μ m a 40 μ m).

Utilidade comparativa de faixas espectrais

Para muitas substâncias farmacêuticas, medidas podem ser feitas nas regiões ultravioletas e visíveis do espectro, com maior exatidão e sensibilidade do que no infra-vermelho próximo e infra-vermelho. Quando soluções são observadas em cubetas de 1cm, concentrações de cerca de 10 μ g da amostra de 0,2 a 0,8. No infra-vermelho e no infra-vermelho próximo, concentrações de 1 a 10 mg por ml e até 100 mg por ml, respectivamente, podem ser necessárias para produzir absorção suficiente; para estas faixas espectrais, comprimentos de cubetas de 0,01 nm até acima de 3 nm, são em geral usadas. Os espectros ultravioleta e visível de uma substância geralmente não têm um grau de seletividade tão alto como o do espectro infra-vermelho. Contudo para muitas substâncias eles são um meio útil de identificar e de doseamento. O espectro infra-vermelho é em geral único para qualquer composto químico dado, com exceção dos isômeros ópticos que apresentam idênticos espectros. No entanto, polimorfismo pode, ocasionalmente, dar origem

D 10.07

a importantes diferenças no espectro infra-vermelho de um dado composto no estado sólido. Com frequência, pequenas diferenças na estrutura resultam em diferenças significativas nos espectros. Devido ao grande número de faixas de absorção em um espectro de absorção infra-vermelho, às vezes é possível medir-se quantitativamente os componentes específicos de uma mistura de composição qualitativa conhecida sem prévia separação.

Teoria e Termos

O poder de um feixe radiante decresce em relação à distância que ele se percorre através de um meio absorvente. Ele também decresce em relação à concentração de moléculas absorventes ou íons encontrados no meio. Estes dois fatores determinam a proporção da energia incidente total que emerge em um relacionamento conhecido como lei de Beer.

As seguintes definições de termos espectrofotométricas e símbolos, são aqui designados para finalidades da Farmacopéia.

Absorvância [Símbolo: A] - O logarítmo de base 10 do inverso da transmitância (T). (Nota - Termos descritivos, usados antigamente, incluem densidade óptica, absorvância e extinção).

Absortividade [Símbolo: a] - O quociente da absorvância (A) dividido pelo produto da concentração, expresso em g por litro, da substância e o comprimento da trajetória de absorção em cm. (Nota - Não deve ser confundida com índice de absorvância, extinção específica, ou coeficiente de extinção).

Absortividade Molar [Símbolo: ϵ] - O quociente da absorvância (A) dividido pelo produto da concentração e o comprimento da trajetória de absorção em cm. É também o produto da absortividade (a) e o peso molecular da substância. (Nota - Termos usados antigamente, incluem índice de absorvância molar, coeficiente de extinção molar e coeficiente da absorção molar).

Espectro de Absorção - Uma representação gráfica de absorvância, ou qualquer função de absorvância, trocada em gráfico em função o comprimento de onda ou função de comprimento de onda.

Transmitância [Símbolo: T] - O quociente da energia radiante transmitida por uma amostra, dividida pela energia incidente sobre a amostra. (Nota - Termos usados antigamente incluem transmitância e transmissão).

Para a maioria de sistemas usados em espectrofotometria de absorção, a absortividade de uma substância é uma constante independente da intensidade da radiação incidente, do comprimento interno da célula e da concentração, resultando que a concentração pode ser determinada fotometricamente.

Exceções à lei de Beer ocorrem com bastante frequência. A maioria destes desvios são aparentes e são devidos a erros instrumentais causados pela radiação policromática, efeitos de amplitude de fenda ou dispersão de luz. Alguns desvios reais que resultam de uma mudança da concentração em moléculas dissolvidas, devido à associação entre moléculas dissolvidas ou entre moléculas dissolvidas e moléculas solventes, ou à dissociação ou ionização.

Mesmo em uma temperatura fixa de um dado solvente, a absortividade pode não ser realmente constante. No entanto, no caso de amostras com somente um componente absorvente, não é necessário que o sistema absorvente concorde com a lei de Beer, para utilização em análise quantitativa. A concentração de um desconhecido pode ser obtida por comparação com uma curva padrão determinada experimentalmente.

Utilização de Padrões

Com poucas exceções, os ensaios e doseamentos espectrofotométricos da Farmacopéia exigem comparação com padrões. Isso é para assegurar mensuração sob idênticas condições para o espécime de prova e a substância padrão. Estas condições incluem fixação do comprimento de onda, ajustamento da amplitude de fenda, colocação e correção de cubeta e níveis de transmitância. Deve ser notado que cubetas que exibam transmitância idêntica a um dado comprimento de onda, podem diferir consideravelmente em transmitância em outros comprimentos de onda. Correções apropriadas de cubeta devem ser estabelecidas e usadas, onde for necessário.

As expressões "Preparação similar" e "solução similar", usadas, em ensaios e doseamentos envolvendo espectrofotometria, indicam que o padrão deve ser preparado e observado de maneira idêntica, para todas as finalidades práticas àsquelas usadas para a amostra de ensaio. Geralmente, ao se preparar a solução do Padrão especificado, uma solução aproximada (isto é, dentro de 10 por cento) da concentração desejada é preparada e a absortividade é calculada com base na quantidade exata pesada; se uma amostra, previamente seca do padrão não tiver sido usada, a absortividade é calculada com relação à base anidra.

9/10/1

As expressões "determine concomitantemente" e "medido concomitantemente", como usadas em ensaios e doseamentos envolvendo espectrofotometria, indicam que as absorvâncias, tanto da solução contendo a amostra, como da solução contendo padrão, com relação ao ensaio branco especificado, devem ser medidas em imediata sucessão.

Aparelho

Muitos tipos de espectrofotômetros são encontrados à venda. Fundamentalmente, todos os tipos, exceto aqueles utilizados para espectrofotometria infra-vermelha, são capazes de fazer passar a energia radiante, essencialmente monocromática, através de uma amostra em forma adequada, e de medir a intensidade da fração que é transmitida. O espectrofotômetro inclui uma fonte de energia, um dispositivo para selecionar a faixa de comprimento de onda, se necessário, uma cubeta ou retentot para a amostra, um detector de energia radiante, amplificadores conectados e dispositivos para medição. Alguns instrumentos são operados manualmente, enquanto outros são equipados para registro automático e contínuo. Devido à limitação das fontes de energia, dos materiais ópticos e dos dispositivos de detecção, nenhum espectrofotômetro funcionaria em todos os comprimentos de onda. Os instrumentos são disponíveis para uso na faixa visível; em visível e ultravioleta; na visível, ultravioleta e infra-vermelho próximo; e em zonas infra-vermelhas do espectro. A escolha do tipo de análise espectrofotométrica e do instrumento a ser usado, dependerá de uma série de fatores, tais como, a composição e quantidade da amostra disponível, o grau de exatidão, sensibilidade e seletividade desejada e da maneira pela qual a amostra é manuseada.

Procedimento

Espectrofotometria - Instruções detalhadas para se operar os espectrofotômetros são fornecidas pelos fabricantes. Para se alcançar resultados significativos e válidos, o operador de um espectrofotômetro deve estar consciente das limitações do mesmo e das fontes potenciais de erro e variação. O manual de instruções deverá ser seguido fielmente em relação a cuidados, limpeza e calibração do instrumento e às técnicas de manipulação das cubetas de absorção, bem como, às instruções de operação. Os itens seguintes requerem ênfase especial.

21/11/12

Examine o instrumento quanto à exatidão da calibração. Quando for usada uma fonte contínua de energia radiante, deve-se observar tanto as escalas de comprimento de onda como as fotométricas, onde for usada uma fonte de raia espectral, apenas a escala fotométrica necessita ser verificada. Algumas fontes de energia radiante apresentam raias espectrais de intensidade adequada, espaçadas adequadamente através da zona espectral selecionada. A melhor fonte de espectros de calibração visível e ultravioleta é o arco de mercúrio-quartzo, do qual as raias em 253,7, 302,25, 313,16, 334,15, 365,48, 404,66 e 435,83 nm, podendo ser usadas. O arco mercúrio-vidro é igualmente útil acima de 300 nm. As raias 486,13 nm e 656,28 nm de uma lâmpada de descarga de hidrogênio, podem ser usadas também. A escala de comprimento de onda pode ser calibrada, também, por meio de filtros de vidro adequados, os quais apresentam faixas úteis de absorção através de zonas visíveis e ultravioleta. Vidros padronizados contendo didímio (uma mistura de praseodímio e neodímico) têm sido largamente usados. Vidro contendo hólmio é considerado superior. As escalas de comprimento de onda de espectrofotômetros infra-vermelho próximo e infra-vermelho, são facilmente verificados pelo uso de faixas de absorção fornecidas por filmes de polistireno, dióxido de carbono, vapor d'água ou gás amônia.

Para verificar a escala fotométrica, alguns filtros de vidro de padrão inorgânico, bem como soluções padrão de transmitâncias conhecidas, como cromato de potássio ou dicromato de potássio, são disponíveis.

Medidas de absorvância quantitativa são em geral, feitas em soluções da substância em cubetas retentoras de líquido. Desde que tanto o solvente como a janela da cubeta absorvem luz, deve ser feita compensação para sua contribuição à absorvância medida. Cubetas de iguais característica são encontradas à venda, para espectrofotometria violeta e visível, para a qual nenhuma correção de cubeta é necessária.

Em espectrofotometria infra-vermelha, entretanto, correções para diferenças de cubetas devem ser geralmente feitas. Em tais casos, pares de cubetas são cheios com o solvente selecionado e a diferença em suas absorvâncias, no comprimento de onda escolhido, é determinada. A cubeta que exibir a absorvância maior é utilizada para solução amostra e a absorvância medida é corrigida por subtração da diferença da cubeta.

Comparações entre uma amostra e um padrão são melhores realizadas em um pico de absorção espectral para o composto considerado. Doseamentos que prescrevem espectrofotometria dão o comprimento de onda, comumente aceito, para absorção espectral do pico da substância em questão. Sabe-se que espectrofotômetros diferentes podem apresentar pequena variação no aparente comprimento de onda deste pico. A experiência exige que comparações sejam feitas no comprimento de onda no qual ocorre o pico de absorção. No caso disso diferir mais do que ± 1 nm do comprimento de onda da monografia, pode ser indicada a re-calibração do instrumento.

Preparação da amostra - para determinações que utilizam espectrofotometria ultravioleta ou visível, a amostra, geralmente, é dissolvida em um solvente. Muitos solventes são adequados para estas faixas, incluindo água, alcoóis, clorofórmio, hidrocarbonetos inferiores, éteres e soluções diluídas de ácidos e álcalis fortes. Devem ser tomadas precauções para se utilizar solventes livres de contaminantes absorventes na região espectral a ser utilizada. Geralmente é aconselhável usar metanol ou álcool livre de água, ou álcool desnaturado pela adição de metanol, mas que não contenha benzeno ou outras impurezas interferentes, como o solvente. Solventes de qualidade espectrofotométrica garantidos como sendo livre de contaminantes, são encontrados à venda, provenientes de diversas origens. Muitos dos outros solventes orgânicos analíticos de grau reagente, contêm traços de impurezas que fortemente absorvem na zona ultravioleta. Lotes novos destes solventes devem ser verificados quanto à sua transferência e devem ser tomadas precauções para se usar o mesmo lote de solvente para preparação da amostra, das soluções-padrão e para o branco.

Nenhum solvente em espessura apreciável é completamente transparente de um extremo ao outro do espectro infra-vermelho ou ao infra-vermelho próximo. O tetracloreto de carbono é praticamente transparente (até 5 mm de espessura) até 6 μm . O bissulfato de carbono (1 mm de espessura) é adequado como solvente até 40 μm , com exceção das regiões 4,2 μm até 5,0 μm e de 5,5 μm até 7,5 μm , onde tem forte absorção. Outros solventes têm regiões de transferência relativamente estreitas. Para espectrofotometria infra-vermelha, uma qualificação adicional para uma solução adequada é aquela que não deve afetar o material, em geral o cloreto de sódio, da qual é constituída a cubeta. No caso desse sol -

D. 1454

vente adequado não estiver disponível, métodos alternativos para preparação de amostra incluem a dispersão da amostra sólida finalmente pulverizada em óleo mineral ou incorporando-o em um disco transparente, obtida através de sua mistura íntima com brometo de potássio, previamente seco, e comprimindo a mistura em prensa adequada. Substâncias quimicamente idênticas de forma polimórfica diferenciada, muitas vezes exibem diferentes espectros quando examinados no estado sólido. Se aparecer uma diferença nos espectros, dissolva porções da amostra e do padrão em um solvente adequado, evapore as soluções até secarem e repita a análise dos resíduos.

Colorimetria - Os doseamentos colorimétricos, exigem, em geral, que se compare a absorvância produzida pela Preparação Amostra, com aquela produzida concomitantemente por uma Preparação Padrão contendo aproximadamente uma igual concentração de um Padrão. Em algumas situações é permitido omitir-se o uso de um padrão. Isto é verdadeiro quando doseamentos colorimétricos são feitos como rotina e quando uma curva-padrão adequada é disponível, preparada com o respectivo padrão e ainda quando a substância doseada concorda com a lei de Beer dentro da faixa entre 75% a 125% aproximadamente, da concentração final usada no doseamento. Nestes casos, a absorvância encontrada no doseamento pode ser interpolada na curva-padrão e o resultado do doseamento calculado.

Essas curvas-padrão devem ser confirmadas freqüentemente e sempre no caso em que um instrumento novo ou novos lotes de reagentes forem utilizados.

Nos doseamentos colorimétricos que determinam a preparação e a utilização de uma curva-padrão, é permitido e preferível, quando o doseamento não for usado freqüentemente, não se usar uma curva padrão, mas fazer-se a comparação diretamente com uma quantidade do padrão, aproximadamente igual àquela tomada na amostra e tratada similarmente.

23. ESTERÓIDES ISOLADOS

No método seguinte, o esteróide a ser doseado é separado dos esteróides estranhos e excipientes, pela cromatografia de camada fina e determinado por subsequente recuperação do cromatograma.

Preparo da Placa: Prepare uma pasta com 30 g de sílica-gel contendo substância fluorescente adequada, por adição gradativa, misturando bem, cerca de 65 ml de uma mistura de 5 volumes de água com 2 volumes de álcool. Transfira a pasta para uma placa limpa de 20 x 20 cm, espalhe até obter camada uniforme de 250 μ m de espessura e deixe secar à temperatura ambiente por 15 minutos. Aqueça a placa a 105° por uma hora e guarde em dessecador.

Solvente A: Misture 180 volumes de cloreto de metileno com 16 vo-
lumes de metanol.

Solvente B: Misture 4 volumes de clorofórmio com 1 volume de ace-
tona.

Preparação Padrão

Dissolva em uma mistura de volumes iguais de clorofórmio e álcool, uma quantidade adequada do Esteróide Padrão especificado na mono-
grafia, previamente dessecado a 105°, durante 3 horas e exatamen-
te pesado, para obter solução de concentração conhecida de cerca
de 2 mg por ml.

Preparação Amostra

Prepare como indicado na monografia.

Procedimento

Divida a área da placa em três secções iguais, as secções da es-
querda e da direita para serem usadas com a Preparação Amostra e
a Preparação Padrão, respectivamente, e a secção central para o
branco. Aplique 200 μ l de cada preparação nas suas respectivas sec
ções, na forma de faixas, a 2,5 cm do bordo inferior da placa; se
que a solução à proporção que for sendo aplicada, com auxílio de
uma corrente de ar, usando o solvente especificado na monografia,
desenvolva cromatograma em câmara adequada, previamente equilibra-
da e forrada com papel absorvente até que a frente do solvente te
nha se deslocado 15 cm acima dos pontos de aplicação. Remova a
placa, evapore o solvente e localize a faixa principal ocupada pe
la Preparação Padrão, observando sob luz ultravioleta. Marque es-

5 14/56

sa faixa, bem como as faixas correspondentes da Preparação Amô - tra e do branco. Remova a sílica-gel de cada faixa, separadamente, raspando sobre papéis impermeáveis de pesagem ou utilizando um dispositivo coletor a vácuo adequado e transfira para um tubo de centrifugador de rolha esmerilhada, de 50 ml. Adicione a cada um dos tubos 25,0 ml de álcool e agite por 2 minutos pelo menos. Cen - trifugue os tubos por 5 minutos, pipete 20 ml do líquido sobrena - dante de cada tubo em um Erlenmeyer de rolha esmerilhada, de 50 ml, adicione 2,0 ml de uma solução preparada dissolvendo 50 mg de azul de tetrazólio em 10 ml de metanol e misture. Proceda como in - dicado para o "Método de Azul de Tetrazólio para Esteróides", co - meçando com "Em seguida, para cada frasco".

24. FRASCO DE COMBUSTÃO

O método do frasco de combustão para compostos orgânicos consiste de um processo de combustão, seguido de titulação adequada. A combustão do material orgânico em oxigênio dá como resultado produtos inorgânicos hidrossolúveis que são determinados como indicado para cada um dos elementos.

Aparelhagem

A combustão é efetuada em um Erlenmeyer em cuja parte de baixo da rolha é adaptado um fio de platina. Use um frasco de capacidade nominal de 500 ml. Na outra extremidade do fio é afixado um pedaço de tela de platina para fornecer um meio de manter a substância separada do líquido absorvente durante a combustão.

Método

Envolva a substância em exame em um pedaço de papel de filtro de cerca de 5 cm de comprimento e 3 cm de largura, prenda o pacote na tela de platina e coloque uma das extremidades de uma tira estreita de papel de filtro dentro do pacote. Umedeça o gargalo do frasco com água, coloque o líquido absorvente especificado no interior do frasco, encha o frasco com oxigênio, acenda a extremidade livre da tira estreita do papel de filtro e coloque imediatamente a rolha. Mantenha firmemente a rolha no lugar. Quando uma forte combustão começar, incline o frasco para evitar que material, não completamente queimado, caia no líquido. Imediatamente depois que a combustão terminar, agite o frasco intermitentemente por dez minutos, coloque alguns mililitros de água na parte superior do recipiente, retire cuidadosamente a rolha, e lave a rolha, o fio de platina, a tela de platina e as paredes do frasco com água. Complete a análise desta solução como especificado na monografia.

Substâncias pulverizáveis devem ser trituradas em finas partículas e competamente misturadas antes de pesar-se a quantidade especificada.

Em caso de líquidos, coloque a quantidade especificada sobre pedaço de papel de filtro, sem cinza, pesando cerca de 0,015 g, contido em parte de uma cápsula de metilcelulose de tamanho adequado; feche a cápsula, inserindo uma das extremidades de uma tira estreita de papel de filtro entre as duas partes da cápsula e prenda a mesma na tela de platina.

AVISO

O analista deverá usar óculos de proteção, como também um abrigo adequado de segurança entre ele e o aparelho. O frasco deve estar escrupulosamente limpo e livre até de traços de solventes orgânicos.

Determinação do Bromo e Cloro

Usando o método acima descrito queime a quantidade da substância especificada na monografia. O líquido absorvente consiste em 17 ml de peróxido de hidrogênio SR (6 por cento) e 3 ml de água. Quando a operação se completar, lave a rolha, o fio de platina, a tela de platina e paredes do frasco com 40 ml de água.

Adicione cinco gotas de azul de bromofenol SI (0,1 por cento) etanólico, e, em seguida, hidróxido de sódio 0,1 N, gota a gota, até que a cor mude de amarelo para azul. Em seguida, adicione 1 ml de ácido nítrico 0,05 N e titule com nitrato de mercúrio 0,02 N até que a solução tome a cor violeta claro, usando cinco gotas de difenilcarbazona SI como indicador.

Cada ml de nitrato de mercúrio 0,02 N equivale a 0,001598 g de Br ou 0,000709 g de Cl.

Determinação do Flúor

Usando o método acima descrito queime a quantidade da substância especificada na monografia. O líquido absorvente consiste de 15 ml de água. Quando a operação se completar, lave a rolha, o fio de platina, a tela de platina e as paredes do frasco com 40 ml de água.

Adicione 0,6 ml de sulfonato de alizarina sódica SR (0,1 por cento), e, em seguida, gota a gota, hidróxido de sódio 0,1 N até que a cor mude de rosado para amarelo. Adicione 5 ml de uma solução tampão de acetato SR e titule com nitrato de tório 0,025 N até que a cor amarela mude para amarelo rosado.

Cada ml de nitrato de tório 0,025 N equivale a 0,000475 g de F.

Se for difícil observar a mudança de coloração do indicador, faça um ensaio preliminar, com uma solução contendo quantidades conhecidas de flúor inorgânico.

Determinação do Iodo

Usando o método acima descrito queime a quantidade da substância especificada na monografia. O líquido absorvente consiste de 10 ml de hidróxido de sódio 0,2 N. Quando a operação se completar, lave a rolha, o fio de platina, a tela de platina e as paredes do

1439

frasco com 25 ml de acetato de potássio SR (10 por cento) acetoso, ao qual foram adicionadas quinze gotas de bromo SR. Em seguida, lave com 40 ml de água e adicione, gota a gota, ácido fórmico SR (85 por cento) até o descoramento. Adicione 20 ml de ácido sulfúrico 0,1 N, 0,5 g de iodeto de potássio R, deixe repousar por cinco minutos e titule o iodo liberado com tiossulfato de sódio 0,05 N, adicionando amido SI como indicador pouco antes do fim da titulação.

Cada ml de tiossulfato de sódio 0,05 N equivale a 0,001058 g de I.

Determinação do Enxofre

Usando o método acima descrito queime a quantidade da substância especificada na monografia. O líquido absorvente consiste de 12,5 ml de peróxido de hidrogênio SR (6 por cento). Quando a operação se completar, lave a rolha, o fio de platina, a tela de platina e as paredes do frasco com 40 ml de água. Ferva a solução por dez minutos, esfrie, adicione 2 ml de ácido acético SR (30 por cento) e 20 ml de etanol SR (95 por cento). Titule com nitrato de bário 0,02 N, usando duas gotas de thorin SR (0,2 por cento) e duas gotas de cloreto de metiltionínio SI (0,02 por cento) como indicador, até que a cor amarela mude para rósea.

Cada ml de nitrato de bário 0,02 N equivale a 0,0003206 g de S.

Reagentes

Solução Tampão de Acetato SR

Mistura tampão de pH 3 composta de acetato de sódio e ácido acético glacial, preparada da seguinte maneira: dissolva 12 g de acetato de sódio R em água, adicione 6 ml de ácido acético glacial R e dilua com água suficiente para produzir 100 ml.

Difenilcarbazona SR

Solução a 0,1 por cento de difenilcarbazona R em etanol SR (95 por cento).

Thorin R

2,7-Dissódico 4- (o-arsonofenil)azo -3-hidroxi-2,7-naftalenodissulfonato, $C_{16}H_{11}AsN_2Na_2O_{10}S_2$.

Thorin 0,2 por cento SR

A solução a 0,2 por cento de thorin R. A solução thorin SR (0,2 por cento) deve ser conservada protegida da luz e não ser usada

além de uma semana após sua preparação.

DIUBO

D. Vel.

26. ÍNDICE DE IODO

O índice de iodo de uma substância é o peso dos elementos halógenos expresso como a quantidade absorvida de 100 partes de iodo pelo peso da substância. A quantidade de substância utilizada na determinação deve ser tal que, pelo menos 70 por cento do iodo adicionado, como se estipula no método indicado, não seja absorvido. A menos que seja diferentemente especificado na monografia, a quantidade da substância, indicada na tabela seguinte, deve ser usada para a determinação em dependência do índice de iodo esperado.

<u>ÍNDICE DE IODO</u>	<u>QUANTIDADE DE SUBSTÂNCIA EM g</u>
menor que 20	1,0
20 - 60	0,5 - 0,25
60 - 100	0,25 - 0,15
maior que 100	0,15 - 0,10

Método Indicado

Coloque certa quantidade da substância, exatamente pesada, de acordo com o especificado na monografia, em um frasco de 300 a 500 ml, seco e dotado de tampa; adicione 15 ml de tetracloreto de carbono R e dissolva. Adicione 25 ml de brometo de iodo SR, coloque a tampa, previamente umedecida com iodeto de potássio 8 por cento SR, agite levemente e mantenha em lugar escuro por trinta minutos, a menos que se especifique diferentemente na monografia. Adicione 20 ml de iodeto de potássio 8 por cento SR e 150 ml de água, e enquanto agita, titule com tiossulfato de sódio 0,1 N, usando amido SR como indicador. Anote a quantidade de ml utilizada. Ao mesmo tempo efetue a operação exatamente da mesma maneira, porém, sem a substância que está sendo analisada e a quantidade utilizada (em ml) de tiossulfato de sódio 0,1 N (b). Calcule o índice de iodo com a fórmula seguinte:

$$\text{Índice de iodo} = \frac{(b-a) \times 0,01269 \times 100}{\text{peso da substância (em g)}}$$

a = quantidade, em ml, de tiossulfato de sódio 0,1 N utilizada no ensaio.

b = quantidade, em ml, de tiossulfato de sódio 0,1 N utilizada

no branco.

Reagentes

Brometo de iodo SR: Dissolva 20 g de brometo de iodo R em ácido acético glacial R até atingir 1000 ml.

O brometo de iodo SR deve ser conservado em um recipiente hermético, protegido da luz.

Brometo de iodo R: IBr.

Descrição: Cristais de cor negro-azulada ou negro-acastanhada; odor irritante.

Solubilidade: Facilmente solúvel em água, em álcool 95 por cento SR, em clorofórmio R, em éter R e em ácido acético glacial R.

Temperatura de fusão: Cerca de 40°.

Conservação: Em recipientes herméticos protegidos da luz e em lugar fresco.

27. ÍNDICE DE REFRAÇÃO

O índice de refração (n) de uma substância é a relação entre a velocidade da luz no vácuo e sua velocidade na substância. Ele varia com o comprimento de onda da luz usada em sua medida e a temperatura. Portanto, é necessário especificar estas condições (n_{λ}^t). Na prática, é em geral conveniente medir a refração em relação ao ar e à substância, em lugar de em relação ao vácuo e à substância, visto que para fins farmacopeicos, isso não apresenta influência significativa nos valores observados.

Também pode ser definido como a relação entre o seno do ângulo de incidência e o seno do ângulo de refração.

Os índices de refração são geralmente formulados em função da luz de sódio de comprimento de onda de 589,3 nm, à temperatura de $20^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$ (n_D^{20}).

A exatidão da medida deve estar relacionada com as exigências da monografia. Para fins farmacopeicos, é geralmente adequado expressar o índice de refração até três casas decimais.

Aparelhagem

Os refratômetros comerciais são construídos, normalmente, para uso de luz branca, mas são calibrados para dar o índice de refração em função da luz de sódio de comprimento de onda de 589,3 nm.

As peças ópticas do aparelho devem ser conservadas perfeitamente limpas. As superfícies de trabalho dos prismas devem estar isentas de arranhões.

Dependendo das indicações acima expostas, devem ser seguidas as instruções dos fabricantes em relação à fonte de luz adequada.

O instrumento deve ser calibrado com padrão fornecido pelo fabricante; o controle de temperatura do líquido em exame e a limpidez do prisma devem ser verificados com frequência, pela determinação do índice de refração da água destilada que é 1,3330 a 20° e 1,3325 a 25° .

D/46V

28. ÍNDICE DE SAPONIFICAÇÃO

O índice de saponificação é a quantidade em mg de hidróxido de potássio, necessária para neutralizar os ácidos graxos, resultantes da hidrólise completa de 1 g da substância.

No procedimento descrito, deverá ser usada de preferência uma bureta de 50 ml para a titulação, pois na titulação do branco o volume usado de ácido clorídrico exatamente 0,5 N, é de 35,5 ml, quando a concentração de hidróxido de potássio alcoólico for exatamente 4 por cento.

Procedimento Recomendado

Coloque cerca de 2 g da substância, pesada com exatidão, ou a quantidade especificada na monografia, em um frasco com capacidade de cerca de 200 ml, adicione 25 ml de hidróxido de potássio alcoólico (4 por cento), ligue a um condensador de refluxo e aqueça em um banho-maria em ebulição, por trinta minutos, girando constantemente o conteúdo do frasco. Adicione imediatamente 1 ml de fenolftaleína alcoólica (1 por cento) e titule o excesso de álcali com ácido clorídrico 0,5 N. Anote o número de ml de ácido clorídrico 0,5 N, necessário para titular a amostra (a). Repita a operação sem a substância em exame e anote o número de ml de ácido clorídrico 0,5 N necessário para a neutralização (b). Calcule o índice de saponificação pela seguinte fórmula:

$$\text{Índice de saponificação} = \frac{(b-a) \times 0,02805 \times 1.000}{\text{peso da substância (em g)}}$$

Reagentes

Hidróxido de Potássio Alcoólico (4 por cento): Dissolva de 35 a 40 g de hidróxido de potássio em 20 ml de água e adicione suficiente álcool (95 por cento) para perfazer 1000 ml. Deixe em repouso durante a noite e decante o líquido límpido.

29. INSAPONIFICÁVEL

O termo "substância insaponificável" refere-se àquelas substâncias presentes em óleos ou gorduras que não são saponificadas por hidróxidos alcalinos e são insolúveis em água.

PROCEDIMENTO RECOMENDADO

Coloque quantidade da substância, exatamente pesada, conforme especificada na monografia, em frasco provido de um condensador de refluxo e ferva em banho-maria por uma hora com 25 ml de hidróxido de potássio alcoólico 0,5 N. Lave o conteúdo do frasco para um funil separador por meios de 50 ml de água e estando o líquido ainda levemente morno, extraia por agitação vigorosa com três sucessivas quantidades, cada uma de 50 ml. de éter, lavando o frasco com a primeira quantidade de éter. (CUIDADO: O éter deve ser isento de peróxidos). Tome cuidado para desfazer frequente e cuidadosamente a pressão que pode desenvolver dentro do funil separador. Combine os extratos etéreos em outro funil separador contendo 20 ml de água. (Se os extratos etéreos contiverem substâncias sólidas suspensas, filtre-as para este funil separador através de papel de filtro isento de gordura e lave o papel de filtro com éter). Agite suavemente o funil separador por alguns minutos sem agitação violenta, deixe os líquidos separarem e despreze a camada aquosa. Lave o extrato etéreo por agitação vigorosa com duas sucessivas quantidades de 20 ml de água; em seguida trate três vezes com 20 ml de hidróxido de potássio 0,5 N (aquoso), agitando vigorosamente em cada ocasião e lavando com 20 ml de água após cada tratamento. Finalmente lave com quantidades sucessivas de 20 ml água, até que a camada aquosa não seja mais alcalina à fenolftaleína alcoólica a 1 por cento SI. Transfira o extrato etéreo para um frasco pesado, lavando o funil separador com éter; destile o éter com as precauções necessárias e junte 3 ml de acetona. Por meio de uma corrente de ar suave remova completamente o solvente do frasco, que é preferivelmente mantido obliquo com rotação, quase inteiramente mergulhado num banho-maria a cerca de 60°. Seque até peso constante na temperatura não superior a 80° e dissolva o conteúdo do frasco em 10 ml de álcool a 95 por cento SR, previamente neutralizado a fenolftaleína a 1 por cento SI. Titule com hidróxido de sódio 0,1 N, usando fenolftaleína alcoólica a 1 por cento como indicador. Se a quantidade de hidróxido de sódio 0,1 N consumida não exceder a 0,2 ml, a quantidade pesada será tomada como a substância insaponificável. Calcule a substância insaponificável como a uma percentagem do óleo ou da gordura. Se a quantidade de hidróxido de sódio

D 1466
1:

0,1 N consumida excede a 0,2 ml, a quantidade pesada não pode ser tomada como a substância insaponificável e o ensaio deve ser repetido.

30. LIMPEZA DE VIDRARIA

O bom resultado dos ensaio e doseamento da Farmacopéia dependem da máxima limpeza da aparelhagem usada. Para limpeza da vidraria o ácido nítrico quente é um dos meios mais eficientes. Para remover matéria orgânica de vidros sem aquecimento, um método eficiente é o tratamento pela mistura sulfocrômica que se prepara misturando 200 g de dicromato de sódio dissolvido em cerca de 100 ml de água com 1500 ml de ácido sulfúrico, devendo-se adicionar o ácido sulfúrico à solução de dicromato lentamente e com agitação. O ácido crômico cristalino tende a separar da mistura pelo repouso, e pode ser removido por decantação. O vidro tende adsorver o ácido crômico, o que torna necessário uma lavagem prolongada. Os agentes de limpeza alcalinos, tais como o fosfato trissódico e os detergentes sintéticos são muitos úteis, mas também requerem prolongada lavagem para sua completa eliminação. Os recipientes volumétricos calibrados requerem cuidados especiais na sua limpeza, e o uso da mistura sulfocrômica ou de soluções alcalinas deve ser evitado.

31. METOXILA

O teor dos radicais metoxi em substância orgânica é doseado por meio da reação da substância com ácido iodídrico concentrado; o iodeto de metila produzido na reação, é destilado, absorvido em líquido absorvente apropriado e sua quantidade determinada por titulação.

Aparelhagem

O aparelho é constituído de um frasco de ebulição de 50 ml, de fundo esférico, no qual é soldado um braço capilar lateral, de 1 mm de diâmetro, para servir de entrada para um fluxo de dióxido de carbono. O frasco é também equipado com um condensador de ar de, aproximadamente, 25 cm de altura e cerca de 9 mm de diâmetro interno. Um adequado dispositivo lavador de gás, contendo cerca de 2 ml de água, é colocado sobre o condensador. A saída do lavador termina em tubo submerso abaixo da superfície do líquido absorvente no primeiro de dois recipientes ligados em série. Para maior conveniência no uso e limpeza, as partes separadas do aparelho são conectadas com juntas de vidro esmerilhado cônicas ou esféricas.

Procedimento Recomendado

Coloque certa quantidade da substância a ser analisada, exatamente pesada, de acordo com o especificado na monografia, no frasco ebulidor. Adicione um bastão de ebulição, 2,5 ml de fenol fundido R e 5 ml de ácido iodídrico SR (57 por cento) e ligue o frasco ao condensador. Adicione o acetato de potássio SR (10 por cento), acetoso, a cada um dos dois recipientes, cerca de 6 ml ao primeiro e cerca de 4 ml ao segundo e seis gotas de bromo R a cada um deles. Circule um fluxo, lento e uniforme, de dióxido de carbono R pelo braço capilar lateral do frasco de ebulição e aqueça brandamente o líquido por meio de um micro-queimador dotado de envoltório isolante ou outro dispositivo adequado, em uma proporção tal que os vapores do líquido em ebulição se elevem à meia altura do condensador. Para a maioria das substâncias, trinta minutos são suficientes para completar a reação e esgotar o aparelho. Escoe o conteúdo de ambos os recipientes, lavando-os, para dentro de um Er-lenmeyer de 250 ml, contendo 5 ml de acetato de sódio SR (25 por cento).

Ajuste o volume do líquido para 125 ml aproximadamente e adicione

seis gotas de ácido fórmico SR (85 por cento). Gire o frasco até ;
que a cor devida ao bromo seja eliminada; adicione em seguida do-
ze gotas de ácido fórmico SR (85 por cento), arrolhe o frasco e
misture bem o conteúdo a fim de remover o excesso de bromo do va-
por acima do líquido e deixe a solução repousar por um ou dois mi
nutos; adicione 1 g de iodeto de potássio R, alguns ml de ácido
sulfúrico SR (10 por cento) e titule o iodo liberado com tiossul-
fato de sódio 0,1 N. Repita a operação, sem a substância em exame
e deduza o volume de tiossulfato de sódio 0,1 N utilizado do volu
me exigido na determinação da metoxila. Cada ml de tiossulfato de
sódio 0,1 N equivale a 0,0005172 g de metoxila (CH_3O).

D 1470

Método I. Macrodetecminação (Kjeldahl)

Coloque a substância em um frasco de gargalo comprido de 200 ml , adicione 1 g de uma mistura composta de dez partes de sulfato de potássio R ou sulfato de sódio anidro R e uma parte de sulfato de cobre R, em seguida ácido sulfúrico 95 por cento, isento de nitrogênio SR, usando as quantidades da substância e do ácido sulfúrico conforme especificado na monografia. Aqueça a mistura sobre uma pequena chama até que uma solução verde límpida seja obtida; ferva brandamente por mais trinta minutos, a menos que diferentemente especificado na monografia; deve-se tomar cuidado para evitar que a parte superior do frasco fique superaquecida. Resfrie, dilua com água para volume de 75 a 85 ml, tomando as precauções adequadas e adicione um pouco de zinco granulado R e uma solução de 15 g de hidróxido de sódio R mais 2 g de tiosulfato de sódio R em 25 ml de água. A quantidade de hidróxido de sódio deverá ser aumentada, se necessário, para assegurar que, antes da destilação a mistura esteja fortemente alcalina. Ligue em seguida o frasco a uma aparelhagem de destilação, misture o conteúdo, destile a amônia liberada em 16 ml de ácido bórico 5 por cento SR, e titule com ácido sulfúrico 0,1 N usando vermelho de metila SI como indicador. Repita a operação sem a substância em exame; a diferença entre as titulações representa a amônia liberada pela substância em exame. Cada ml de ácido sulfúrico 0,01 N equivale a 0,001401 g de N.

Método II. Microdetecminação

Coloque a quantidade especificada na monografia em um tubo de ensaio, adicione três gotas de sulfato de cobre 30 por cento SR e 1 ml de ácido sulfúrico 95 por cento, isento de nitrogênio SR e ferva brandamente por dez minutos; esfrie; adicione 1 g de sulfato de sódio anidro R e 0,01 g de selênio R, ferva brandamente por dez minutos; esfrie; adicione 1 g de sulfato de sódio anidro R e 0,01 g de selênio R, ferva brandamente por uma hora e esfrie. Transfira para uma aparelhagem de destilação de amônia, adicione 6 ml de hidróxido de sódio 40 por cento SR e passe vapor pelo frasco ; destile por sete minutos, coletando o destilado em uma mistura de 5 ml de ácido bórico 5 por cento SR, 5 ml de água e uma gota de vermelho de metila mais cloreto de metiltionina SI e titule com

51131
ácido clorídrico 0,015 N. Repita a operação sem a substância em
exame; a diferença entre as titulações representa a amônia libera
da pela substância em exame. Cada ml de ácido clorídrico 0,015 N
equivale a 0,000210 g de N.

33. PIROGÊNIO

D. 14/72

O ensaio de pirogênio destina-se a limitar a um nível aceitável os riscos de reação febril à administração por injeção do produto considerado. A dose especificada para o ensaio é relacionada àquela geralmente dada ao paciente, mas por razões práticas não excede a 10 ml por Kg de peso corporal do animal de ensaio, injetada num período de tempo curto. Para produtos que requerem preparação preliminar ou sujeitos a condições especiais de administração, siga as indicações adicionais especificadas na monografia.

Aparelhagem

Torne as seringas, agulhas e vidraria isentas de pirogênio por aquecimento a 250° por no mínimo 30 minutos, ou por qualquer outro mêtodo adequado. Na ocasião de aplicar aqueça o produto a ser examinado a 37° aproximadamente.

Animais de Ensaio

Use coelhos adultos sadios, pesando no mínimo 1500 g. Mantenha os animais em gaiolas individuais numa área de temperatura uniforme ($\pm 3^\circ$ de variação) e livre de distúrbios que possam excitá-los. Antes de usar um animal pela primeira vez para um ensaio de pirogênio, prepare-o por um tipo de ensaio branco que inclui todas as operações do "Procedimento" menos a injeção da dose de ensaio. Não use animais para este ensaio com maior frequência do que uma vez em 48 horas, nem antes das duas semanas seguintes a terem eles recebido uma dose de ensaio que foi julgada pirogênica.

NOTA - Faça o ensaio em condições do ambiente semelhante àquelas em que os animais são mantidos. Durante o ensaio os animais não devem ser alimentados, permitindo-se apenas a água. Se as sondas de medidas da temperatura retal permanecem inseridas durante todo o período de ensaio, amarre os coelhos de forma a que possam ficar em postura natural de repouso.

Registro de Temperatura

Use um termômetro clínico de precisão, com o tempo para alcançar a temperatura máxima da leitura, conhecido; ou qualquer outro dispositivo de registro de temperatura de igual sensibilidade. Introduza o termômetro no reto do animal a uma profundidade mínima de 7,5 cm e depois de um período suficiente, registre a temperatura corporal do animal.

Procedimento

No máximo 40 minutos antes da injeção da dose de ensaio, determine a "temperatura de controle" de cada animal, a qual é a base para a determinação de qualquer aumento de temperatura resultada da injeção da solução ensaio. Use nos ensaios somente aqueles animais cujas temperaturas de controle não variam por mais de 1 grau entre si, e não use nenhum animal com temperatura corporal superior a $39,8^{\circ}$. A menos que especificado de outra maneira na monografia, injete numa veia da orelha de três coelhos 10 ml do produto por Kg de peso corporal, completando a injeção 10 minutos após o início da administração. Registre a temperatura 1,2 e 3 horas após a injeção.

Interpretação

Registre as diminuições de temperatura observadas como zero. Se nenhum coelho mostra um aumento individual de temperatura de $0,6^{\circ}$ ou mais acima da sua temperatura de controle, e se a soma dos três aumentos máximos de temperatura excede $1,4^{\circ}$, repita o ensaio usando 5 outros coelhos. Se no máximo três dos oito coelhos mostram aumento de temperatura de $0,6^{\circ}$ ou mais, e se a soma dos oito aumentos máximos de temperatura não excede $3,7^{\circ}$, o material em exame satisfaz as exigências para ausência de pirogênios.

D 1470

34. PERDA POR DESSECAÇÃO

O procedimento proposto neste capítulo determina a quantidade de matérias voláteis de qualquer tipo expelido nas condições especificadas. Para substâncias que parecem conter água, como o único constituinte volátil, o procedimento descrito para determinação de água (Métodos Gerais, nº 02), é apropriado e é o último especificado na monografia.

Salvo indicação em contrário na monografia, conduza a determinação com 1 ou 2 g da substância previamente misturada e exatamente pesada. Se a substância encontra-se na forma de cristais grandes, reduza o tamanho das partículas para cerca de 2 mm com trituração rápida. Tare um pesa-filtro de forma baixa, previamente dessecado durante 30 minutos nas mesmas condições a serem empregadas na determinação. Coloque a amostra no pesa-filtro, recoloque a tampa e pese exatamente o pesa-filtro e seu conteúdo. Por agitação lateral branda distribua a amostra o mais uniformemente possível a uma profundidade de cerca de 5 mm mas não mais que 10 mm no caso de substâncias volumosas. Coloque o pesa-filtro carregado na estufa removendo a tampa mas deixando-a também na estufa, seque a amostra à temperatura e pelo tempo especificado na monografia. Ao abrir a estufa, feche o pesa-filtro imediatamente e deixe-o atingir a temperatura ambiente em dessecador antes da pesagem. Se a substância funde à temperatura mais baixa que a especificada na determinação da Perda por Dessecação, mantenha o pesa-filtro com seu conteúdo durante 1 a 2 horas a uma temperatura 5 a 10° abaixo da temperatura de fusão e, a seguir, seque à temperatura especificada. Quando a monografia indicar que a perda por dessecação seja determinada por análise termogravimétrica, use balança elétrica sensível. Quando for indicado na monografia a dessecação a vácuo sobre substância dessecante, use dessecador a vácuo ou pistola de secagem a vácuo ou qualquer outro aparelho de dessecação a vácuo apropriado. Quando for especificada a dessecação em dessecador, tome precauções quanto à eficácia do dessecante substituindo-o com frequência.

35. PERÓXIDOS

Método Recomendado

Dissolva a quantidade da substância, como especificado na monografia; geralmente cerca de 3 g, exatamente pesados, em 15 ml de clorofórmio R e 30 ml de ácido acético glacial R, em um frasco de 250 ml com rolha esmerilhada. Adicione 1 ml de uma solução recentemente preparada de 1,3 g de iodeto de potássio R em 1 ml de água, arrolhe o frasco, misture, agitando suavemente e coloque de lado, em lugar escuro, por três minutos. Adicione 100 ml de água, agite e titule com tiosulfato de sódio 0,01 N, usando amido SI como indicador. Repita a operação, sem as substâncias em exame e calcule a diferença entre as titulações.

36. pH

Um valor característico de uma solução aquosa é o seu pH, que convencionalmente representa sua acidez ou alcalinidade. A concentração dos íons hidrogênio da solução pode ser convenientemente ex-pressa usando-se o logarítmo do inverso desta concentração, visto que a medida potenciométrica da concentração dos íons hidrogênio pode unicamente ser efetuada medindo-se a atividade dos íons hi-drogênio; o logarítmo do inverso da atividade dos íons hidrogênio é também adequado para medir-se o teor dos íons hidrogênio das soluções. Se o coeficiente de atividade for próximo de 1, como acontece nas soluções diluídas, os valores da concentração dos íons hidrogênio e da atividade tornam-se quase idênticos e são designados na Farmacopéia Brasileira como "pH da solução". A determinação do pH é efetuada medindo-se a diferença de potencial entre uma solução padrão e aquela em exame. Convencionalmente os padrões primários utilizados designam um pH determinado. Na medi-da do pH, o eléctrodo de vidro encontra ampla aplicação pois apre-senta imediata resposta a rápidas alterações de concentrações dos íons hidrogênios, mesmo em soluções fracamente tamponadas visto que o mecanismo deste eléctrodo não envolve nenhuma troca de elê-trons ele é o único eléctrodo sensível aos íons hidrogênios que não é alterado por agentes oxidantes ou redutores. O pH de solu-ções ou suspensões que são apenas parcialmente aquosos e que po-dem ser considerados somente como "pH aparente", pode também, ser medido usando-se o eléctrodo apropriado ou padrozinando-se adequa-damente o medidor de pH. Como o pH depende de temperatura, as me-didas são efetuadas em temperaturas constantes selecionadas. As soluções usadas em determinações de pH são preparadas com água i-senta de dióxido de carbono R.

Escala de pH

A diferença em pH entre duas soluções, X e S, à mesma temperatura, é definida como segue conforme (adotado pelo Conselho da União In-ternacional de Química Pura e Aplicada, em 1969): A força eletro-motriz E_x , da célula. P_t H_2 /Solução X/ Cl K 3,5M/Eléctrodo de re-ferência e a força eletromotriz, E_s , da célula. P_t H_2 /Solução S/ Os elétrodos de referência são medidos, com ambas as células à mesma temperatura, de princípio ao fim, sendo os eléctrodos de re-ferência e as soluções ponte idênticos em ambas as células. O pH

D 1477

da Solução X, designado por pH (X), é então relacionado ao pH da solução S, designado por pH(s), pela definição:

$$\text{pH}(X) = \text{pH}(S) + \frac{E_x - E_s}{2.3026 \text{ RT } /f}$$

onde R designa a constante dos gases, T a temperatura termodinâmica e F a constante de Faraday. Assim definida, a quantidade pH é um número sem dimensão. Os valores numéricos do fator 2,3026 RT/F em várias temperaturas são dados na tabela abaixo:

Temperatura	2.3026 RT/F
10°	56.18
15°	57.17
20°	58.17
25°	59.16
30°	60.15

A escala de pH se aplica estritamente a soluções aquosas em temperaturas entre 10°, e 30°. Destina-se a ser exata dentro de $\pm 0,005$ mas, nem sempre será possível obter essa exatidão em soluções contendo agentes oxidantes ou outros materiais altamente reativos.

Determinação potenciométrica do pH

Para a determinação prática do pH é usualmente empregado um método potenciométrico. Verifica-se freqüentemente que é mais conveniente medir-se o pH por meio de eléctrodo do vidro do que por eléctrodo de hidrogênio. Em algumas soluções, especialmente aquelas contendo agentes oxidantes, o eléctrodo de vidro pode ser usada e o eléctrodo de hidrogênio não pode. A exatidão e a reprodutibilidade de $\pm 0,005$ usualmente obteníveis com o eléctrodo de hidrogênio, são no entanto, obteníveis com o eléctrodo de vidro e nunca fora da faixa 2 a 10 de pH. Quando é usado o eléctrodo de vidro, a máxima exatidão é obtida admitindo-se que numa faixa estreita de pH há uma relação linear entre o pH e a força eletromotiva medida, porém que o fator de proporcionalidade que os relaciona não é, necessariamente, exatamente 2.3026 RT/T. O método usando o eléctrodo de vidro necessita de calibração por meio de duas soluções de pH conhecido, próximos, é de preferência envolvendo o pH a ser medido. Existem, atualmente, várias soluções adequadas, cujos pH são conhecidos com segurança e exatidão de $\pm 0,005$ numa lista de

D 1473

0,04 de unidade em um ou dois minutos. No caso de soluções muito diluídas ou não tamponadas, poderão ser necessárias até seis porções da solução em exame, e os valores de pH poderão continuar a flutuar e serem reprodutíveis somente até $\pm 0,05$ da unidade. Se se desejar uma precisão superior a 0,1 unidade de pH, a temperatura das soluções padrão, dos eléctrodos de vidro e de calomelano, e das soluções em exame deverão estar dentro do limite de 2° uma da outra, e os eléctrodos, as soluções padrão, as soluções em exame e a água para a lavagem deverão ser conservadas à temperatura da medição durante pelo menos duas horas antes de se proceder à medição, a fim de se reduzir os efeitos da histerese térmica ou elétrica dos eléctrodos a um valor desprezível.

Soluções Padrão

Soluções padrão primárias e secundárias são usadas na determinação dos valores de pH. Devem ser conservadas em recipientes de vidro quimicamente resistentes. Os padrões primários são preparados como abaixo descrito.

Padrão de Ftalato Monopotássico

O padrão de ftalato monopotássico é uma solução 0,05 M e serve como um padrão primário. É preparado do seguinte modo: Dissolva 10,211 g de ftalato monopotássico em água isenta de dióxido de carbono suficiente, para produzir 1000 ml. O pH desta solução é definido como tendo exatamente o valor 4 a 15° . Em qualquer outra temperatura, t, entre 10° e 30° , o pH da solução é definido pela fórmula:
$$\text{pH} = 4.000 + \frac{1}{2} \frac{(t - 15)^2}{100}$$
 Os valores de pH

do padrão de ftalato monopotássico, em várias temperaturas, constam da tabela abaixo:

Temperatura	pH
10°	4.001
15°	4.000
20°	4.001
25°	4.005
30°	4.011

Tetraborato de sódio padrão SR

O tetraborato de sódio padrão SR é uma solução 0,01 M e serve como um padrão primário. É preparado do seguinte modo: Dissolva

DIV 79

tais soluções e seus respectivos pH, é dada abaixo:

Composição em Moles/Litro de Solução pH em várias temperaturas:

	12°	25°	38°
Tetraoxalato de potássio padrão SR	-	1,48	1,50
Ácido clorídrico-cloreto de potássio padrão SR	-	2,07	2,08
Tartarato monopotássico padrão SR	-	3,56	3,54
Ftalato monopotássico padrão SR	4,00	4,005	4,026
Acetato padrão SR1	4,65	4,64	4,65
Acetato padrão SR2	4,71	4,70	4,72
Fosfato padrão SR	-	6,85	6,84
Tetrabonato de sódio padrão SR	-	9,18	9,07

Calibração do Aparelho

O aparelho é calibrado com uma solução de padrão de primário e de secundário para verificar-se a linearidade da resposta do eléctrodo em diferentes pH e para se detectar um eléctrodo de vidro defeituoso. O padrão de tetraoxalado de potássio SR e o padrão do tetraborato de sódio SR ofereceu a maior diferença em pH para esta finalidade. A padronização do aparelho, com apenas uma solução, pode ser completamente errônea. A presença de um eléctrodo defeituoso será detectada por não se conseguir obter um valor razoavelmente correto (± 0,04 de unidade) para o pH da solução padrão secundária, quando o aparelho tenha sido padronizado para o padrão primário. Um eléctrodo quebrado dará valores de pH essencialmente os mesmos para ambas as soluções, Se a diferença entre o pH conhecido e o observado para o padrão secundário exceder de ± 0,04 o eléctrodo de vidro deve ser substituído. Se a diferença persistir, deverão ser preparadas novas soluções padrão.

Procedimento Recomendado

Após calibrar o aparelho, lave cuidadosamente os eléctrodos e a cuba. Encha a cuba com uma porção da solução em exame e obtenha um valor preliminar para o pH. Em geral, este valor flutua e é considerado como aproximação. Leituras subseqüentes feitas em porções adicionais da mesma solução, darão sucessivamente valores de pH mais constantes. Em caso de soluções bem tamponadas, três porções podem ser suficientes para produzir valores de pH reproduzíveis até ± 0,04 de unidade e que apresentam flutuações inferiores a ±

51410

3,81 g de tetraborato de sódio em água suficiente isento de dióxido de carbono e complete a 1000 ml. Proteja a solução do dióxido de carbono atmosférico e mantenha arrolhado ou não nos momentos de uso. O pH desta solução é definido como tendo valor 9,27 a 15°. Em qualquer outra temperatura, t , entre 15° e 30°, o pH da solução é definido pela fórmula: $pH = 9,27 - 0,008 (t - 15)$. Os valores do pH do tetraborato de sódio padrão SR em temperaturas diversas, são dados na tabela abaixo:

Temperatura	pH
15°	9,27
20°	9,22
25°	9,18
30°	9,14

Os padrões secundários são preparados como abaixo descrito.

Tetraoxalato de potássio padrão SR

O tetraoxalato de potássio padrão SR é uma solução composta de ácido clorídrico 0,01 N e cloreto de potássio 0,09 M e serve como um padrão secundário. É preparado como segue: Dissolva 25,42 g de tetraoxalato de potássio em água suficiente isento de dióxido de carbono e complete a 1000 ml.

Ácido Clorídrico - cloreto de potássio padrão SR

O ácido clorídrico - cloreto de potássio padrão SR é uma solução composta de ácido clorídrico 0,01 N e cloreto de potássio 0,09 M e serve como um padrão secundário. É preparado como segue: Dilua 100 ml de ácido clorídrico 0,1 N com suficiente cloreto de potássio 0,1 M até atingir 1000 ml.

Tartarato Monopotássico Padrão SR

O tartarato monopotássico padrão SR é uma solução saturada de tartarato monopotássico e serve como um padrão secundário. É preparado como segue: Adicione 2 g de tartarato monobásico de potássio a 100 ml de água, isenta de dióxido de carbono livre contidos em um frasco com rolha esmerilhada e agite vigorosamente. A temperatura da solução na saturação deve permanecer entre 20° e 30°. Deixe a parte sólida sedimentar e separe-a da solução por meio de filtração ou decantação. Este padrão deve ser preparado no dia do uso.

Acetato padrão SR_1

O acetato padrão SR_1 é uma solução composta de ácido acético 0,1 N e acetato de sódio 0,1 M e serve como um padrão secundário. É preparado como segue: Adicione 100 ml de hidróxido de sódio N a 200 ml de ácido acético e complete a 1000 ml com água isenta de dióxido de carbono.

Acetato padrão SR_2

O acetato padrão SR_2 é uma solução composta de ácido acético 0,01 N e acetato de sódio 0,1 M e serve como um padrão secundário. É preparado como segue: Adicione 10 ml de hidróxido de sódio N a 20 ml de ácido acético SR_1 e complete a 1000 ml com água isenta de dióxido de carbono.

Fosfato Padrão SR

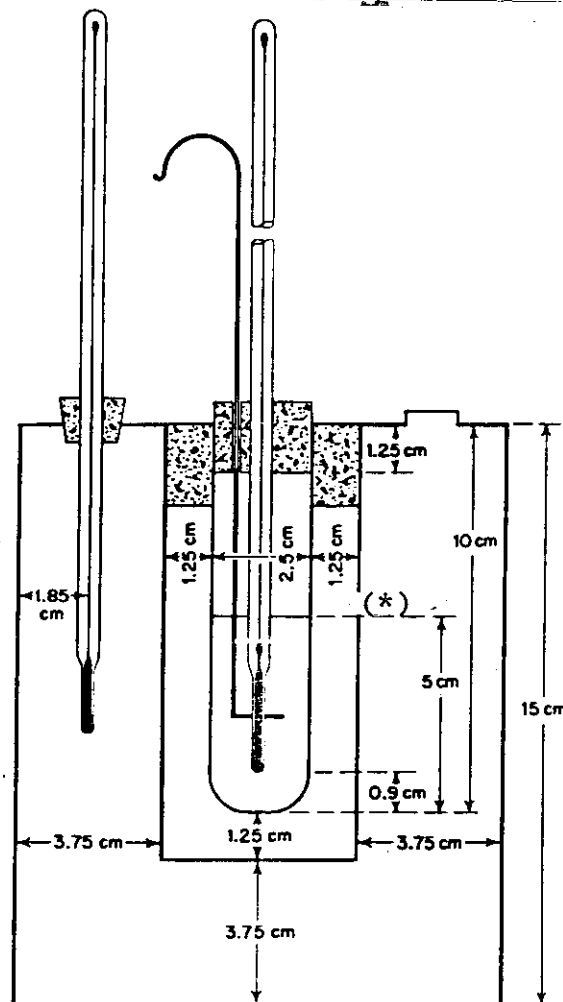
O fosfato padrão SR é uma solução composta de fosfato monopotássico 0,025 M e fosfato dissódico anidro 0,025 M; serve como um padrão secundário, preparado como segue: dissolva 3,402g de fosfato monopotássico e 3,549 g de fosfato dissódico anidro em água suficiente isenta de dióxido de carbono e complete o volume a 1000 ml. A menos que especificado diferentemente, as soluções padrão primárias e secundárias não devem ser usadas após três meses da preparação. Se se iniciar o crescimento de microorganismos nas soluções, devem ser estas imediatamente rejeitadas e os frascos devem estar completamente limpos e esterilizados antes de serem novamente utilizados.

Reagente

Ácido acético SR_1 - Ácido acético N preparado por diluição do ácido acético glacial, com água isenta de dióxido de carbono, para conter, em 1000 ml, 60,05 g de CH_3COOH .

37. PONTO E FAIXA DE CONGELAÇÃO

A temperatura na qual uma substância passa do estado líquido para o estado sólido pelo resfriamento é um índice útil de pureza caso seja liberado calor quando se verifica a solidificação. O método para determinar as temperaturas de congelação aqui descrito é aplicável às substâncias que fundem entre -20° e $+150^{\circ}$, que é a faixa do termômetro usado no banho. A temperatura de congelação ou solidificação é o ponto no qual existe a mistura da fase líquida (fundida) de uma substância e uma proporção pequena mais crescente da fase sólida ou endurecida. Deve ser distinguido do ponto de congelamento, que é a temperatura na qual as fases sólida e líquida de uma substância estão em equilíbrio.



(*) Linha de enchimento

APARELHO DE TEMPERATURA DE COMBUSTÃO

Aparelho

Monte um aparelho semelhante ao da ilustração, em que o recipiente para a substância é um tubo de ensaio de 25 x 100 mm. O aparelho contém um termômetro adequado de faixa curta suspenso no cen-

91483

tro, e uma vareta de agitação de cerca de 30 cm de comprimento, curvada na sua extremidade inferior em forma de ciclo em torno do termômetro. O recipiente da amostra é suportado por meio de uma rolha de cortiça num cilindro hermético adequado com cerca de 50 mm de diâmetro interno e 11 cm de comprimento. O cilindro por sua vez é suportado num banho adequado suficiente para fornecer uma camada no mínimo de 37 mm em torno dos lados e do fundo do cilindro. O banho externo contém um termômetro adequado.

Procedimento

Use um termômetro com faixa não superior a 30° , graduado, em divisões de $0,1^{\circ}$ e calibrado para imersão de 76 mm. Faça fundir a substância, caso se trate de um sólido, a temperatura não superior a 20° acima de seu ponto de congelação esperado, e derrame-a no tubo de ensaio até uma altura de 50 a 57 mm. Monte o aparelho com o bulbo do termômetro do tubo de ensaio mergulhado até meio caminho entre o topo e o fundo da amostra no tubo de ensaio. Encha o banho até cerca de 12 mm do topo do tubo com líquido adequado a uma temperatura de 4° a 5° abaixo da temperatura de congelação esperada. Caso a substância seja líquida à temperatura ambiente, faça o ensaio usando uma temperatura do banho cerca de 15° abaixo da temperatura de congelação esperada. Quando a amostra tenha esfriado a cerca de 5° acima do seu provável ponto de congelação, ajuste a temperatura do banho para 7° abaixo do ponto de congelação provável. Agite a amostra continuamente durante o resto do tempo de ensaio movendo a vareta de agitação para cima e para baixo entre o topo e o fundo da amostra, numa velocidade regular de 20 ciclos completos por minuto. A congelação pode ser induzida frequentemente esfregando-se as paredes internas do tubo de ensaio com o termômetro, ou introduzindo um pequeno fragmento de substância previamente congelada. Uma super congelação acentuada pode causar desvio dos padrões normais de mudança de temperatura. Se isto ocorrer repita o ensaio, introduzindo pequenas partículas do material ensaiado na sua forma sólida a intervalos de 1° à proporção que a temperatura se aproxima do ponto de congelação provável. Registre a temperatura do termômetro do tubo de ensaio de 30 em 30 segundos. Continue agitando somente enquanto a temperatura esteja gradualmente caindo, e parando de agitar quando a temperatura se torna constante ou começa a subir ligeiramente. Continue registrando a temperatura no tubo de ensaio de 30 em 30 segundo por 3 minutos pelo menos depois que a temperatura comece novamente a cair depois de permanecer constante. O ponto de congelação é a média de pelo menos quatro leituras.

1420
ras consecutivas observadas dentro de uma faixa de $0,2^{\circ}$. Estas lei
turas estão em torno de um ponto de inflexão ou máximo, na curva de
tempo-temperatura, que ocorre depois que a temperatura se torna cons
tante ou começa a subir e antes que novamente comece a cair.

39. PONTO E FAIXA DE EBULIÇÃO

Para determinar a faixa de temperaturas dentro da qual um líquido oficial ferve ou a porcentagem do material que destila entre duas determinadas temperaturas utilize o método I ou o método II, abaixo descritos. O limite inferior da faixa é a temperatura indicada pelo termômetro quando a primeira gota de condensado deixa a extremidade do condensador; e o limite superior é o Ponto Seco, isto é, a temperatura em que a última gota do líquido se evapora do ponto mais baixo no frasco de dilatação, sem levar em consideração qualquer líquido remanescente nas paredes do frasco; ou a temperatura observada quando a proporção especificada na monografia tenha sido coletada. Nota - Resfrie os líquidos que destilem abaixo de 80° , a temperatura entre 10° e 15° antes de medir a amostra a ser destilada.

Método I

Utilize um aparelho semelhante ao especificado para o método II, exceto que o frasco de destilação tem 50 a 60 ml de capacidade, com gargalo de 10 a 12 cm de comprimento e diâmetro interno de 14 a 16 mm. A perfuração na placa superior de amianto, caso seja usada, deverá ser tal que, quando o frasco for nela colocado a porção do frasco abaixo da superfície superior do amianto terá uma capacidade de 3 a 4 mm.

Procedimento

Proceda conforme indicado para o Método II, porém, coloque no frasco apenas 25 ml do líquido a ser examinado.

Método II

Aparelho

Utilize um aparelho constituído das seguintes partes. Balão de Destilação, de vidro resistente ao calor, com capacidade de 200 ml, tendo um comprimento total de 17 a 19 cm, e diâmetro interno do gargalo de 20 a 22 mm. Preso ao gargalo, em sua parte mediana, aproximadamente a 12 cm da base do balão, existe um braço lateral de 10 a 12 cm de comprimento e 5 mm de diâmetro interno, o qual forma com a parte inferior do gargalo, um ângulo de 70° a 75° .

Condensador

Um condensador retilíneo de vidro, de 55 a 60 cm de comprimento ,

1486

com uma camisa de água de cerca de 40 cm de comprimento, ou condensador de outro modelo sendo equivalente capacidade de condensação. A extremidade inferior do condensador pode ser reservada para servir como um tubo de saída, ou pode ser ligada a um tubo curvado que sirva de saída.

Placas de amianto

Duas peças quadradas de amianto de 5 a 7 mm de espessura e de 14 a 16 cm adequadas para limitar o calor à parte inferior do balão. Cada placa possui um orifício no centro, e as duas placas diferem apenas quanto ao diâmetro do orifício, isto é, os diâmetros são de 4 a 10 cm respectivamente. Quando em uso, as placas são colocadas uma sobre a outra e sobre um tripé ou outro suporte adequado, com a placa de maior orifício por cima. Se for usado aquecedor elétrico, as placas não são necessárias.

Receptor

Uma proveta de 100 ml, graduada em subdivisões de 1 ml.

Termômetro

A fim de evitar a necessidade de correção para haste emergente recomenda-se um termômetro padronizado com exatidão de imersão parcial, tendo as menores subdivisões praticamente possíveis (não maiores do que $0,2^{\circ}$). Temos à disposição

Fonte de Calor

Um bico de Bunsen pequeno; ou um aquecedor elétrico ou manta elétrica, passíveis de ajustamento comparável ao que se pode conseguir com o bico de Bunsen.

Procedimento

Monte o aparelho e coloque no balão 100 ml do líquido a ser examinado, tendo a precaução de não deixar que o líquido entre no braço lateral. Coloque o termômetro, proteja todo o conjunto contra correntes de ar e aplique o calor, regulando para que 5 a 10 minutos passem antes que a primeira gota de destilado caia do condensador. Continue a destilação em um regime de 4 a 5 ml de destilado por minuto coletando em regime de 4 a 5 ml de destilado por minuto o destilado no receptor. Registre a temperatura quando a primeira gota cair do condensador e novamente quando a percentagem especificada tenha destilado. Corrija as temperaturas observadas para qualquer desvio da pressão barométrica nor-

mal (760 mm) ajustando $0,1^{\circ}$ para cada 2,7 mm de variação somando-se a pressão for mais baixa ou diminuindo-se a pressão for mais alta do que 760 mm; aplique a correção para haste emergente se necessário.

40. PONTO E FAIXA DE FUSÃO

Aparelho

1º) Um vaso de vidro de capacidade apropriada e cujas paredes tenham cerca de 1,5 mm de espessura. Deve ser de boa qualidade, de modo a permitir o aquecimento direto com um bico de Bunsen.

2º) Um bastão de vidro, tendo arredondada a extremidade que vai dentro do vaso e a outra duas vezes dobrada em ângulo reto, de modo a permitir uma fácil e eficiente agitação do líquido.

3º) Termômetros de mercúrio, cuidadosamente controlados, com escala de graus - 10 a 360° e câmara de segurança. O comprimento de dois graus da escala não deve ser inferior a 0,8 mm. Usa-se, com vantagens, em lugar deste termômetro único, uma coleção de termômetros de escala curta, cada um abrangendo um intervalo de 50 graus.

4º) Tubo capilar, tendo as seguintes dimensões: comprimento - 9 cm; espessura da parede - 0,2 a 0,3 mm; diâmetro interno - 0,9 a 1,1 mm.

5º) Uma lente que aumente cerca de dez vezes.

Uma iluminação, com uma lanterna ou um foco de luz apropriada, melhora consideravelmente a visibilidade.

Líquidos empregados no banho:

Para substâncias que fundem

até 100°	Água
" 150°	Glicerol (R)
" 200°	Ácido sulfúrico (R) contendo 4 gotas de ácido nítrico (R) para cada 100 ml
" 250°	Parafina líquida (R)
" 300°	Solução K ₂ SO ₄ (R) em ácido sulfúrico (R) feita a quente e na proporção de 30 g do sulfato para 70 do ácido. Ou óleo de semente de algodão purificado.

Usando um aparelho pela primeira vez, deve-se submetê-lo a um controle prévio, empregando-se a seguinte lista de substâncias puras:

		P.F.
Vanilina 81	- 83°
Acetanilida 114	- 116°
Fenacetina 134	- 136°
Sulfanilamida 164,5	- 166,5°

D 1459

Ácido 5,5-dietil-barbitúrico	187	-	190°
Cafeína	234	-	237°

Processo

A - Substâncias Facilmente Reduzíveis a Pó

A substância, reduzida a pó fino, é seca da maneira descrita no texto. Se este for omissa a respeito, seca-se no vácuo, em presença de ácido sulfúrico, quando possui água de cristalização, ou caso contrário na estufa abaixo do seu ponto de fusão. É introduzida em pequenas porções no capilar fechado numa das suas extremidades. Depois de colocar cada porção, deixa-se cair o capilar com a ponta fechada para baixo, dentro de um tubo de vidro de 50 cm aberto nas duas extremidades e apoiado verticalmente de encontro a uma superfície dura. Repete-se esta operação várias vezes até obter, na parte inferior do capilar, uma coluna compacta de cerca de 2 mm. O vaso é cheio com líquido apropriado de modo a cobrir totalmente o bulbo, que deve ficar aproximadamente a 2 cm do fundo do vaso.

Inicialmente, aquece-se o banho até que sua temperatura seja de 30° abaixo do ponto de fusão da substância em exame ou conforme especificações do texto. Introduce-se, então, o capilar preso ao termômetro com um fio de platina ou um anel de borracha ou por simples adesão de ambos umedecidos com o líquido do banho, ficando a substância no capilar na altura do bulbo do termômetro. Continua-se o aquecimento de tal maneira que a temperatura aumente de 3° por minuto até fusão total da amostra.

Denomina-se início de fusão quando o sólido começa a amolecer de encontro às paredes do tubo, formando gotículas, e final quando ele se torna totalmente líquido.

A leitura da temperatura é direta, empregando-se um termômetro de escala curta, de modo que a coluna fique imersa. Empregando-se um termômetro de escala longa, é necessário acrescentar à leitura da escala a seguinte correção:

$$0,00015 \, N \, (T - t)$$

N é o número de graus acima do banho no momento da fusão; T a temperatura observada; t a temperatura da escala, indicada por um termômetro auxiliar, cujo bulbo fica no meio da coluna de mercúrio fora do banho. 0,00015 é o coeficiente de dilatação do mercúrio.

1490

B - Substâncias não Facilmente Reduzíveis a Pó: Ácidos Graxos, Gorduras e Ceras

O material é cuidadosamente fundido na temperatura mais baixa possível e introduzido numa altura de 10 mm num capilar aberto nas duas extremidades. Deixa-se o capilar no gelo por duas horas ou na temperatura de 10° por 24 horas. O capilar é preso ao termômetro da maneira indicada em A e mergulhado na água do banho de modo que a substância fique 10 mm abaixo do nível da água. O aquecimento é feito da maneira indicada em A até 5° abaixo do ponto de fusão da substância e depois numa velocidade de meio grau por minuto. O ponto de fusão é a temperatura em que o material funde no capilar.

D 1491
:

41. PÓS E TAMISES

A. PÓS

O grão de grossura ou finura de um pó é diferenciado e expressado pelo tamanho da malha do tamis através do qual o pó é capaz de passar.

Os termos seguintes são usados na descrição de pós:

Pó grosso (2000/355) - Um pó do qual todas as partículas passam a través de um tamis nº 2.000 e, no máximo, 40 por cento, através de tamis nº.355.

Pó moderadamente grosso (710/250)- Um pó do qual todas as partículas passam através de tamis nº. 710 e, no máximo, 40 por cento , através de tamis nº. 250.

Pó moderadamente fino- (355/80) - Um pó do qual todas as partículas passam através de tamis nº 355 e, no máximo, 40 por cento, através de tamis nº 180.

Pó fino (180) - Um pó do qual todas as partículas passam através de tamis nº 180.

Pó muito fino - Um pó do qual todas as partículas passam através de tamis nº 125.

Quando a finura de um pó é descrita por meios de um número, isto significa que todas as partículas do pó devem passar através do tamis caracterizado por aquele número.

Quando uma partida de uma droga vegetal está sendo triturada e peneirada nenhuma porção deve ser rejeitada, mas é permissível reter o resto final se uma quantidade aproximadamente igual de restos da partida precedente da mesma droga tenha sido adicionada antes da trituração da mesma droga.

B. TAMISES

Os fios dos tamises usados em peneiramento de drogas pulverizadas são caracterizados por números que indicam o tamanho da abertura nominal expressado em μm .

Os tamises são feitos de fios de corte transversal circular uniforme, de acordo com as especificações dadas na tabela abaixo.

2/12/82

TAMISES DE MALHAS

Número do Tamis	Tamanho nominal da abertura (mm)	Diâmetro nominal do fio (mm)	Área aproximada de peneiração (por cento)	Média de Tolerância de abertura.
2000	2,00	0,998	45	3,3
710	0,710	0,445	38	3,9
500	0,500	0,347	35	4,4
355	0,355	0,222	38	4,8
250	0,250	0,173	35	5,2
180	0,180	0,119	36	5,6
125	0,125	0,087	35	6,5
90	0,090	0,059	36	7,3

O Tamanho nominal da abertura das malhas dos tamises foi selecionado das séries R20/3 recomendadas pelo padrão ISO.565- 1972.

43. REAÇÕES DE IDENTIFICAÇÃO

ACETATO

Quando ácido acético ou um acetato é aquecido com ácido sulfúrico e álcool, desprende-se acetato de etila reconhecido pelo seu odor característico. Com soluções neutras de acetatos, o cloreto fêrrico SR produz cor vermelha intensa que é destruída pela adição de ácidos minerais.

ACETILA (RADICAL)

Coloque em um tubo de ensaio (no máximo de 18 mm de diâmetro a quantidade da substância, como especificado na monografia e trate-a com três gotas de ácido fosfórico SR (85 por cento). Feche o tubo com uma rolha, pela qual passa um tubo de ensaio menor, cheio de água, em cujo lado externo suspende-se uma gota de nitrato de lantânio SR (4 por cento). Aqueça o tubo de ensaio em um banho-maria fervente, por cinco minutos. Remova a gota de nitrato de lantânio para uma placa de porcelana branca e misture uma gota de iodo 0,02 N. Coloque no bordo da mistura uma gota de amônia SR (10 por cento). Uma cor azul aparece vagarosamente na superfície de contato dos dois líquidos R que persiste por pouco tempo.

ALUMÍNIO

Soluções de sais de alumínio dão com alumínio dão com amônia SR um precipitado branco gelatinoso que não se dissolve pela adição de um excesso de amônia SR. Hidróxido de sódio SR ou Sulfeto de Sódio produzem o mesmo precipitado que se dissolve num excesso de qualquer reagente.

AMINAS PRIMÁRIAS AROMÁTICAS

Dissolva em 2 ml de ácido clorídrico SR (10 por cento), a quantidade da substância, como especificado na monografia, aquecendo, se necessário. Resfrie em gelo; trate-a com 4 ml de nitrito de sódio SR (1 por cento) e despeje a solução em 2 ml de 2-naftol SR, contendo 1 g de acetato de sódio R. Resultará um precipitado pesado, de cor especificada na monografia.

AMÔNIA

Efetue o ensaio em aparelho constituído por tubos de ensaio A e B, arrolhados, ligados por tubo de vidro curvado a fim de permitir que uma corrente de ar passe consecutivamente através dos mesmos. Coloque a solução, como especificado na monografia, e 0,2 g de óxido de magnésio R no tubo de ensaio A, e 1 ml de ácido clorídri-

2/10/91

co 0,1 N, contendo uma gota de vermelho de metila SR no tubo de ensaio B. Borbulhe ar através do aparelho de ar. A amônia desprendida torna amarela a cor da solução do tubo de ensaio B. Adicionando-se 1 ml de cobaltonitrito de sódio SR (10 por cento) a esta solução, forma-se precipitado marrom amarelado.

AMÔNIA E AMINAS ALIFÁTICAS VOLÁTEIS

Dissolva a quantidade da substância conforme especificado na monografia; coloque a solução num tubo de ensaio e adicione 1 g de óxido de magnésio R. Vapores alcalinos desprendem-se gradualmente, tornando negro o papel de prata-manganês R, colocado na parte superior do tubo de ensaio.

ANTIMÔNIO

Soluções de compostos antimoniosos fortemente acidificadas com ácido clorídrico dão com sulfeto de hidrogênio um precipitado laranja de Sulfeto de antimônio que é insolúvel em amônia SR, mas solúvel em sulfeto de amônio SR.

BÁRIO

Soluções de sais de bário dão um precipitado branco com ácido sulfúrico diluído. Este precipitado é insolúvel em ácidos clorídrico e nítrico. Sais de bário conferem cor verde amarelada à chama não luminosa que aparece azul quando examinada através de vidro verde.

BASES ORGÂNICAS NITROGENADAS

Dissolva 50 mg do sal especificado da base orgânica nitrogenada, se em grosso, em 25 ml de água, ou agite quantidade de comprimidos pulverizados ou o conteúdo de cápsulas equivalentes a 50 mg do sal com 25 ml de ácido clorídrico 0,01 N por 10 minutos. Transfira o líquido para funil separador, se necessário filtrando e lavando o filtro e o resíduo com várias pequenas porções de água. Num segundo funil separador dissolva 50 mg do padrão correspondente em 25 ml de água. Trate cada uma das soluções como segue: junte 2 ml de hidróxido de sódio SR e 4 ml de dissulfeto de carbono e agite por 2 minutos. Centrifugue, se necessário, para clarificar a fase inferior, e filtre-a através de um filtro seco, recolhendo o filtrado em frasco pequeno provido de rolha esmerilhada. Determine os espectros de absorção das soluções filtradas tanto da padrão como da amostra sem demora, em cubetas de 1 mm, entre 7 μ m e 15 μ m, com espectrofotômetro infravermelho adequado, usando dissulfeto de carbono como branco, numa cubeta rigorosamente igual. O espectro da solução preparada com a amostra apresenta todas as faixas de ab

2/11/95
sorção significativas, presentes no espectro da solução preparada com o padrão.

BENZOATO

Em soluções neutras os benzoatos dão precipitado de cor salmão com cloreto férrico SR. Em soluções moderadamente concentradas os benzoatos dão precipitado de ácido benzóico pela acidificação com ácido sulfúrico diluído. Este precipitado é facilmente solúvel em éter.

BISMUTO

A - Prepare a solução em ácido clorídrico SR (25 por cento), como especificado na monografia e dilua dez vezes com água. Forma-se um precipitado branco que se torna marrom escuro pela adição de sulfeto de sódio SR.

B - Trate a solução preparada em ácido nítrico SR (70 por cento), como especificado na monografia, com iodeto de potássio SR (8 por cento). Forma-se um precipitado negro, solúvel em excesso de reagente, resultando uma solução marrom amarelada ou alaranjada. Dilua esta solução com vários volumes de água e aqueça; obtém-se um precipitado cor de cobre ou alaranjado. O precipitado negro, primeiramente formado pela adição de iodeto de potássio SR (8 por cento), também se torna alaranjado ou cor de cobre quando se adiciona água e se aquece.

BISSULFITO

Veja Sulfito.

BORATO

Soluções de boratos acidificadas com ácido clorídrico coram o papel de cúrcuma de vermelho acastanhado; a cor torna-se intensificada pela dessecação e muda para negro esverdeado pelo umedecimento com amônia SR. Uma mistura preparada pelo tratamento de um borato com ácido sulfúrico seguido por metanol queima quando levado a ignição com uma chama de bordos verdes.

BROMETO

A - Prepare a solução como especificado na monografia; acidifique com ácido nítrico SR (12 por cento) e adicione nitrato de prata SR (4 por cento). Forma-se um precipitado caseoso amarelado que é parcialmente solúvel em amônia SR (30 por cento), porém, quase insolúvel em amônia SR (10 por cento) e em ácido nítrico SR (10

por cento).

B - (para analisar brometos ou bromidratos de bases insolúveis ou pouco solúveis). Prepare a solução, como especificado na monografia; acidifique com ácido sulfúrico SR (10 por cento e misture com cloro SR. Produz-se uma solução marrom que, agitada com clorofórmio R torna-se incolor, ao passo que, a camada de clorofórmio torna-se avermelhada.

CÁLCIO

A - Prepare a solução como especificado na monografia e adicione oxalato de amônio SR (3 por cento). Forma-se um precipitado branco, solúvel em ácido clorídrico SR (25 por cento), porém, praticamente insolúvel em ácido acético SR (30 por cento).

B - Trate uma gota de uma solução, preparada como especificado na monografia, com quatro gotas de bis (2-hidroxanil) glioxal SR e uma gota de hidróxido de sódio SR (8 por cento). Forma-se um precipitado marrom avermelhado que se dissolve em clorofórmio R, dando uma solução vermelha.

CARBONATO

Os carbonatos e bicarbonatos efervescem com ácidos dando gás incolor que quando passado em hidróxido de cálcio SR produz, imediatamente, precipitado branco. Uma solução fria de um carbonato solúvel é colorida de vermelho pela fenolftaleína SI, enquanto uma solução similar de um bicarbonato permanece inalterável ou é apenas ligeiramente colorida.

CHUMBO

Soluções de sais de chumbo com ácido sulfúrico diluído dão precipitado branco que é insolúvel em ácido clorídrico diluído e em ácido nítrico, mas solúvel em hidróxido de sódio SR quente e em acetato de amônio SR. Com cromato de potássio SR soluções de sais de chumbo isenta ou quase isenta de ácidos minerais dão precipitado amarelo que é insolúvel em ácido acético, mas solúvel em hidróxido de sódio SR.

CITRATO

A - À temperatura ambiente, trate uma solução neutra, preparada como especificado na monografia, com cloreto de cálcio SR (11 por cento). Nenhum precipitado se forma, porém, por ebulição, produz-se um sólido branco, solúvel em ácido acético SR (30 por cento).

14.2

B - Ferva a solução, preparada com especificado na monografia, com sulfato de mercúrio SR e filtre, se necessário. Após a adição de algumas gotas de permanganato de potássio SR (1 por cento) ao filtrado, há descoramento e produz-se um precipitado branco.

CLORATO

Soluções de cloratos não dão precipitados com nitrato de prata SR. A adição de ácido sulfuroso a esta mistura produz um precipitado branco que é insolúvel em ácido nítrico, mas é solúvel em amônia SR. Pela ignição os cloratos dão cloretos reconhecíveis por reações apropriadas. Quando ácido sulfúrico é adicionado ao um clorato seco ocorre crepitação e desprende-se gás amarelo esverdeado. CUIDADO - Use apenas uma pequena quantidade de clorato para esta reação e tome extrema precaução ao fazê-lo. Use vidros de segurança e faça a reação por trás de uma placa de segurança de vidro.

CLORETO

A - Prepare a solução como especificado na monografia, acidifique com ácido nítrico SR (12 por cento) e adicione nitrato de prata SR (4 por cento). Produz-se um precipitado branco caseoso, solúvel em amônia SR (10 por cento), porém, praticamente insolúvel em ácido nítrico SR (70 por cento).

B - (para analisar cloretos ou cloridratos de bases insolúveis ou pouco solúveis). Prepare a solução como especificado na monografia, adicione amônia SR (10 por cento), filtre e acidifique o filtrado com ácido nítrico SR (12 por cento) e proceda como em A.

C - Misture a quantidade da substância, como especificado na monografia, com uma igual quantidade de dióxido de manganês R; umedeça com ácido sulfúrico SR (95 por cento) e aqueça brandamente. O clo-ro desprendido é reconhecível por sua cor e odor e produz cor azul em papel de amido iodetado R umidecido.

COBALTO

Soluções de compostos cobaltosos dão precipitado azul com hidróxi-do de sódio SR. Este precipitado rapidamente muda de cor, tornando-se verde oliva, mas se fervido logo após sua formação torna-se ver-melho rosa. Soluções de sais de cobalto quando saturadas com clo-re-to de potássio e tratadas com nitrito de potássio e ácido acético dão precipitado amarelo.

COBRE

01/04/83
211

Soluções de compostos cúpricos acidificados com ácido clorídrico, depositam uma película vermelha de cobre metálico sobre uma superfície brilhante sem mancha de ferro metálico. Um excesso de amônia SR, adicionado à solução de um sal cúprico produz a princípio azulado e, em seguida solução colorida de azul intenso. Com ferro-cianeto de potássio SR soluções de sais cúprico dão precipitado castanho avermelhado, insolúveis em ácidos diluídos.

FLUORETO

1 - Quando soluções de fluoretos são aquecidas com ácido sulfúrico-ácido crômico, SR as paredes internas do tubo de ensaio não são umedecidas.

2 - Soluções neutras ou ligeiramente ácidas de fluoretos dão cor púrpura azulada com 1,5 ml de uma mistura de complexo de alizarina SR, tampão de acetato de potássio-ácido acético pH 4,3 SR e nitrato de cério SR 1:1:1.

FOSFATO

Ver ortofosfatos

IODETO

A - Prepare uma solução, como especificado na monografia; acidifique com ácido nítrico SR (12 por cento) e adicione nitrato de prata SR (4 por cento). Forma-se um precipitado caseoso amarelo, praticamente insolúvel em amônia SR (10 por cento) e em ácido nítrico SR (70 por cento).

B - (Para analisar iodetos de bases insolúveis ou pouco solúveis). Prepare a solução como especificado na monografia, adicione amônia SR (10 por cento), filtre, acidifique o filtrado com ácido nítrico SR (12 por cento) e proceda como em A.

C - Prepare a solução como especificado na monografia, acidifique com ácido sulfúrico SR (10 por cento) e adicione nitrito de potássio SR (10 por cento). Produz-se uma solução marrom que, agitada com clorofórmio R, torna-se incolor, ao passo que, a camada de clorofórmio torna-se violeta.

LACTATO

Quando soluções de lactatos são acidificadas com ácido sulfúrico, permanganato de potássio SR é adicionado e a mistura aquecida, desprende-se acetaldeído reconhecível por seu odor distinto.

21499

MAGNÉSIO

Soluções de sais de magnésio na presença de cloreto de amônio não dão precipitado quando neutralizado com carbonato de amônio SR, mas pela adição subsequente de fosfato de sódio SR; forma-se precipitado cristalino branco que é insolúvel em amônia SR.

MANGANÊS

Soluções de sais manganosos dão com sulfeto de amônio SR precipitado de cor salmão que se dissolve em ácido acético.

MERCÚRIO

Soluções de sais de mercúrio isenta de um excesso de ácido nítrico quando aplicada a uma lâmina de cobre brilhante dão um depósito que, ao ser esfregada toma aspecto brilhante e prateado. Com sulfeto de hidrogênio as soluções de compostos de mercúrio dão precipitado negro que é insolúvel em sulfeto de amônio SR e em ácido nítrico diluído fervente.

NITRATO

A - Prepare a solução como especificado na monografia e trate-a com sulfato ferroso SR (3 por cento). Nenhuma cor marrom aparece, a menos que seja cautelosamente adicionado ácido sulfúrico SR (95 por cento), para formar uma camada inferior. Aparece, então, uma cor marrom na superfície de contato dos dois líquidos.

B - Adicione 2 mg da substância finamente pulverizada, a uma mistura de 0,1 ml de nitrobenzeno R e 0,2 ml de ácido sulfúrico SR (99,5 por cento). Deixe repousar à temperatura ambiente, por cinco minutos, resfrie em gelo e adicione, vagarosamente, com agitação, 5 ml de água e 3 ml de hidróxido de sódio SR (40 por cento). Adicione 5 ml de acetona R, agite e deixe separar. Aparece uma intensa coloração violeta na fase superior.

NITRITO

Quando tratado com ácidos minerais diluídos ou com ácido acético, os nitritos dão vapores vermelho acastanhado. Algumas gotas de iodeto de potássio SR e algumas gotas de ácido sulfúrico diluído adicionadas a uma solução de nitrito libera iodo que cora de azul o amido SI.

ORTOFOSFATO

A - Acidifique uma solução, como especificado na monografia, com ácido nítrico SR (12 por cento), adicione molibdato de amônio SR

1. D/500

(10 por cento) e aqueça. Forma-se um precipitado amarelo.

B - Prepare uma solução neutra, como especificado na monografia e adicione nitrato de prata SR (4 por cento). Forma-se um precipitado amarelo que não se tornará escuro ao se aquecer a solução até ferver. O precipitado é solúvel em amônia SR (10 por cento) e em ácido nítrico SR (12 por cento).

OXALATO

Soluções neutras e alcalinas de oxalatos dão precipitado branco com cloreto de cálcio SR. Este precipitado é insolúvel em ácido acético mas é dissolvido por ácido clorídrico. Soluções acidificadas de oxalato quente decora o permanganato de potássio SR.

PENICILINA

Quando 2 mg de penicilina é tratada com 2 mg de sal sódico do ácido cromotrópico e 2 ml de ácido sulfúrico e mergulhada em líquido adequado a 150°, a solução, quando agitada e examinada cada 30 segundos apresenta as cores descritas na tabela abaixo. Quando o ensaio é aplicado à Penicilina Benzatina, Benzilpenicilina ou Penicilina Procaína são formadas cores amareado-pálidos antes da carbonização.

Tempo

Carbenicilina Sódica

(Min.)

0	Incolor
1/2	Castanho claro
1	Castanho amarelado
1 1/2	Castanho esverdeado
2	Castanho esverdeado
2 1/2	Castanho
3	Castanho escuro
3 1/2	Castanho escuro
4	Castanho escuro

PERMANGANATO

Soluções de permanganatos acidificados com ácido sulfúrico são descoradas por peróxido de hidrogênio SR e por bissulfito de sódio SR no frio e por ácido oxálico SR em solução quente.

POTÁSSIO

91-21

A - Prepare uma solução, como especificado na monografia, e adicione cobaltonitrito SR (10 por cento) e ácido acético SR (30 por cento). Forma-se um precipitado amarelo.

B - Acidifique uma solução, como especificado na monografia, com ácido acético SR (6 por cento) e trate-a com tetrafenilborato de sódio SR (5 por cento). Forma-se um precipitado branco.

PRATA

Soluções de sais de prata dão com ácido clorídrico precipitado branco caseoso que é insolúvel em ácido nítrico, mas é facilmente solúvel em amônia SR. Uma solução de sal de prata a qual foram adicionadas amônia SR e uma pequena quantidade de formaldeído SR, pelo aquecimento, deposita pelas paredes do recipiente um espelho de prata metálica.

SALICILATO

Trate uma solução neutra, como especificado na monografia, com cloreto férrico SR (5 por cento). Aparece uma intensa coloração violeta-avermelhada, persistente pela adição de uma pequena quantidade de ácido acético SR (30 por cento), mas que desaparece pela adição de ácido clorídrico SR (10 por cento), com separação de um precipitado cristalino branco.

SÓDIO

A - Umedeça certa quantidade da substância, como especificado na monografia, com ácido clorídrico SR (25 por cento). Aparece uma intenso coloração amarela ao se introduzir a solução em uma chama não-luminosa.

Nota - Efetue o teste B se, por razões técnicas, o teste A não puder ser efetuado.

B - Acidifique a solução, como especificado na monografia, com ácido acético SR (6 por cento); filtre, se necessário e trate-a com acetato de zinco e uranila SR. Forma-se um precipitado cristalino amarelo.

SULFATO

A - Prepare uma solução como especificado na monografia e adicione cloreto de bário SR (6 por cento). Forma-se um precipitado branco que é praticamente insolúvel em ácido clorídrico SR (25 por cento).

21502

B - Adicione a uma solução, como especificado na monografia, acetato de chumbo SR (10 por cento). Forma-se um precipitado branco, solúvel em acetato de amônio SR (6 por cento) e em hidróxido de sódio SR (8 por cento), porém, praticamente insolúvel em água quente.

TARTARATO

A - Acidifique uma solução, como especificado na monografia, com ácido acético SR (30 por cento) e adicione uma gota de sulfato ferroso SR (3 por cento), algumas gotas de peróxido de hidrogênio SR (6 por cento) e adicione hidróxido de sódio SR 98 por cento) para tornar alcalina a solução. Aparece uma coloração violeta ou púrpura.

B - Misture alguns ml de ácido sulfúrico SR (95 por cento) com algumas gotas de resorcinol SR (2 por cento) mais algumas gotas de brometo de potássio SR (10 por cento); adicione duas ou três gotas de uma solução, como especificado na monografia. Aqueça o líquido em banho-maria por cinco ou dez minutos. Aparece uma intensa coloração azul. Resfrie o líquido e despeje em água. A solução torna-se vermelha.

TIOCIANATO

Soluções de tiocianatos dão com cloreto férrico-SR cor vermelha que não é destruída por ácidos minerais diluídos.

TIOSSULFATO

Soluções de tiossulfatos dão com ácido clorídrico precipitado branco que logo se torna amarelo, liberando-se dióxido de enxofre conhecido pelo seu odor. A adição de cloreto férrico SR às soluções de tiossulfato produz cor violeta escura que rapidamente desaparece.

ZINCO

Soluções neutras de sais de zinco de precipitado branco com sulfeto de hidrogênio. Este precipitado é insolúvel em ácido acético, mas é dissolvido por ácido clorídrico diluído. Sulfeto de amônio SR produz um precipitado similar em soluções neutras e alcalinas. Sais de zinco em solução dão com ferrocianeto de potássio SR precipitado branco que é insolúvel em ácido clorídrico diluído soluções de sais de zinco acidificada com ácido fosfórico e tratadas com 1 gota de sulfato cúprico diluído SR 1:100 dão precipitado vi

oleta, quando é adicionado um volume igual de tiocianato de amônio mercúrico SR.

FERRO (ICO)

Soluções ácidas de sais férricos dão precipitado azul negro com ferrocianeto de potássio SR. Com excesso de hidróxido de sódio SR as soluções de sais férricos dão precipitado castanho-avermelhado. Soluções de sais férricos produzem com trocianato de amônio SR cor vermelha intensa que não é eliminada por ácidos minerais diluídos.

FERRO (OSO)

A - Prepare uma solução, como especificado na monografia, adicione ferrocianeto de potássio SR (1 por cento). Forma-se um precipitado azul escuro que é praticamente insolúvel em ácido clorídrico SR (10 por cento).

B - Prepare uma solução como especificado na monografia, acidifique com ácido sulfúrico SR (10 por cento) e trate com o-fenantroli na SR (0,1 por cento), Aparece uma intensa coloração vermelha, que se descora pela edição de sulfato cérico (0,1 N).

REAGENTES

Bis (2-hidroxanil) glioxal SR

Solução 1,0 por cento de bis(2-hidroxanil)glioxal R em etanol SR (95 por cento).

Cloreto de Amônio SR (10 ppm NH_4)

Prepare uma solução contendo 0,296 g de cloreto de amônio R em 100 ml; tome uma alíquota e dilua com água até dez vezes o seu volume. Não use a solução após duas semanas de sua preparação.

Cobaltonitrito de Sódio SR (10 por cento)

Solução a 10,0 por cento de cobaltonitrito de sódio R. O cobaltonitrito de sódio SR (10 por cento) deve ser recentemente preparado).

Papel de Prata-Manganês R

Adicione a uma mistura de volumes iguais de nitrato de prata 0,1 N e sulfato de manganês 0,1 M, adicione hidróxido de sódio 0,1 N, gota a gota, até que se forme um precipitado permanente. Filtre. Embeba na solução, por quinze minutos, tiras de papel-filtro (Whatman nº 1 é adequado), deixe-as secar em temperatura ambiente, protegidos da luz e de vapores alcalinos ou ácidos. O papel de prata

D. / 50V

manganês R é verificada da seguinte maneira: coloque em uma prove-
ta de cerca de 40 ml de capacidade (altura cerca de 80 mm, diâme-
tro interno cerca de 30 mm), 1 ml de cloreto de amônio SR (10 ppm
 NH_4). Adicione 9 ml de água e 1 g de óxido de magnésio R. Arrolhe
imediatamente o frasco, por meio de uma tampa de polietileno, sob
a qual coloca-se um papel de prata-manganês R. Agite cuidadosamen-
te a solução de modo que as partículas de óxido de magnésio não
entrem em contato com o papel reagente. Conserve a proveta a 50-
60° por uma hora. O papel reagente toma cor cinza verdadeira.

Tetrafenilborato de Sódio SR (3 por cento)

Solução a 3,0 por cento de tetrafenilborato de sódio R. Se neces-
sário, agite por cinco minutos com 1 g de alumina recentemente pre-
parada e filtre para clarificar.

45. RESÍDUO PELA INCINERAÇÃO

9/505

Método

Umedeça cerca de 1 g da substância, exatamente pesado, ou a quantidade especificada na monografia, com ácido sulfúrico 95 por cento SR e incinere a cerca de 800^o; novamente umedeça com ácido sulfúrico 95 por cento SR e reincinere. Adicione pequena quantidade de carbonato de amônio R e incinere até peso constante.

46. ROTAÇÃO ÓPTICA E ROTAÇÃO ESPECÍFICA

0/1006
11

Rotação Óptica

A rotação óptica é o ângulo através do qual o plano de polarização é girado quando a luz polarizada passa através de uma camada de líquido. As substâncias são descritas como dextrorotatória ou levorotatória, conforme giram o plano de polarização na direção ou contra a direção dos ponteiros do relógio, respectivamente, determinando-se pela observação na direção da fonte luminosa. A dextrorotação é designada (+) e a levorotação é designada (-). A rotação óptica é medida sobre uma camada de espessura adequada no comprimento de onde especificado na monografia. Caso seja especificada a linha D do sódio, deverá ser usada a luz do sódio de comprimento de onda 589,3 nm (valor médio para a dupla a 589,0 nm e 589,6 nm).

O comprimento de onda da linha verde do mercúrio a 546,1 nm é também frequentemente usado. Caso o comprimento de onda especificado esteja na faixa ultravioleta é necessário o uso de um polarímetro fotoelétrico.

A medida da rotação óptica deve ser feita a temperatura de $20,0^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$. Algumas substâncias possuem coeficientes de temperatura grandes e para elas deverá se tomar o cuidado de ajustar a temperatura indicada.

Rotação Específica

A rotação óptica específica de uma substância líquida é o ângulo de rotação medido conforme especificado, calculado com referência a uma camada de 100 mm de espessura, e dividido pela densidade a 20° .

A rotação óptica específica de um sólido é o ângulo medido conforme especificado, e calculado com referência a uma camada de 100 mm de espessura de uma solução contendo 1g da substância por ml.

$$\text{Rotação específica} = \frac{10000a}{l \cdot c} = \frac{10000a}{l \cdot d \cdot p}$$

onde (a) é a rotação observada; (l) é o comprimento da camada em mm; (c) é o número de gramas da substância contida em 100 ml da solução; (d) é a densidade e (p) é o número de g da substância contida em 100 g da solução.

Aparelho

1. D / 1507

A rotação óptica é medida com polarímetros. O ponto zero do polarímetro é determinado com o tubo vazio e fechado para substâncias líquidas e cheio com o solvente para soluções de substâncias sólidas. Geralmente um polarímetro com precisão de $0,05^\circ$ de rotação angular, capaz de ser lido com a mesma precisão, é suficiente para os objetivos da Farmacopéia; em alguns casos, um polarímetro com precisão até $0,01^\circ$ de rotação angular, e leitura de precisão comparável, poderá ser necessário.

Existe tipos de polarímetros para medida visual e polarímetros fotoelétricos. Os primeiros são instrumentos normalmente construídos para uso com luz de sódio ou lâmpada de vapor de mercúrio. Deverão ser seguida as instruções do fabricante com relação a fonte de luz adequada. Quando for indicada na monografia a necessidade de usar aparelho fotoelétrico, use um polarímetro com precisão de mínimo $0,01^\circ$.

Medida da Rotação Óptica

A precisão das medidas de rotação óptica será aumentada se forem feitas levando em conta as seguintes considerações gerais: os elementos ópticos do instrumento devem estar perfeitamente limpos e com alinhamento exato. O ponto de igualação deverá estar perto da marca normal do zero. A fonte de luz deverá estar montada rigidamente e bem alinhada em relação a banqueta óptica. Deverá ser suplementada por um sistema de filtro capaz de transmitir luz suficientemente monocromática. Os polarímetros de precisão são geralmente construídos para acomodar discos substituíveis para isolar a linha D da luz do sódio ou a linha de $546,1\text{ nm}$ do espectro de mercúrio. Com polarímetros que não disponham destes aperfeiçoamentos, cubetas contendo líquidos coloridos adequados podem ser empregadas como filtros. Deve ser dada atenção especial ao controle de temperatura da solução do polarímetro. As observações devem ser precisas e reproduzíveis de modo que as diferenças entre as observações refletidas, ou entre os valores observado e verdadeiro da rotação (sendo o último valor estabelecido por calibração da escala do polarímetro com padrões adequados), não deverão exceder um quarto da fixa dada na monografia para a rotação da substância. Os tubos do polarímetro deverão ser cheios de modo a evitar bolhas de ar, que interferem com a passagem do feixe luminoso. A interferência de bolhas é reduzida com tubos nos quais o orifício é expandido em uma extremidade. Toda-

via com tubos de orifício uniforme, tais como tubos micro e semi micro deve-se tomar cuidado para obter um enchimento sem bolhas. Ao fechar tubos que possui placas removíveis nas extremidades, elas deverão ser apertadas somente o bastante para assegurar um fechamento sem vazamentos. Uma pressão excessiva sobre a placa terminal pode estabelecer tensões que poderão interferir com a medida. Ao determinar a rotação óptica de uma substância de bai xo poder rotatório, é desejável afrouxar as tampas e apertá-las novamente entre as leituras sucessivas na medida tanto da rota - ção como o ponto zero. As diferenças que possam advir das ten - sões da placa terminal serão assim, em geral, reveladas, possibi litando o ajustamento adequado e eliminando a causa da interferên cia.

Procedimento Recomendado

Quando a substância é um sólido pese uma porção adequada e trans fira para frasco volumétrico por meio de água ou outro solvente se especificado na monografia, reservando uma porção do solvente para o ensaio branco, Junte bastante solvente para levar o men isco perto mais abaixo da marca do frasco, e ajuste a temperatu ra do conteúdo do frasco suspendendo-o em um banho de temperatu ra constante. Junte o solvente até a marca e misture. Transfira a solução para o tubo do polarímetro, de preferência dentro de 30 minutos a partir da hora em que a substância foi dissolvida, tomando cuidado para padronizar este tempo, no caso de substân - cia que possam sofrer racemização ou mutarotação. Durante este intervalo de tempo, mantenha a solução na temperatura requerida. Quando a substância é um líquido ajuste a sua temperatura se ne - cessário e transfira diretamente para o tubo do polarímetro. Com polarímetro de medida visual, faça pelo menos seis leituras na temperatura requerida, da rotação observada. A metade das leitu ras na direção dos ponteiros do relógio e a outra metade na dire - ção oposta. Coloque o solvente reservado no lugar da solução e faça um igual número de leitura. No caso de substâncias líqui - das faça um ensaio branco no tubo vazio seco. A correção para o zero é a média das leituras do branco, e é subtraída da média da rotação observada se os dois valores são do mesmo sinal, o ou somada se forem de sinais opostos, para dar a rotação observada corrigida.

Com polarímetro fotoelétrico requer-se menor número de leituras, dependendo do tipo de instrumento. As exigências de rotação ópti

ca e rotação específica se aplicam ao material isento de solvente, anidro e seco em todas as monografias que apresentam padrões para perda por dessecação, água ou conteúdo de solvente. Para calcular o resultado, a perda por dessecação, a água ou o conteúdo de solvente determinados pelo método especificado na monografia, deverão ser tomados em consideração.

D 1510

47. SAIS ALCALINOS DE ÁCIDOS ORGÂNICOS

Aqueça cerca de 500 mg do sal, exatamente pesados, em cadinho de porcelana ou de platina (não use platina para os sais de lítio), a princípio brandamente e depois mais fortemente, nunca passando do vermelho sombrio, até completa carbonização. Quando usar chama de gás, evite o contato da mesma com a massa carbonizada. Deixe resfriar; umedeça o resíduo com água, seque e torne a calcinar, repetindo essas operações até a obtenção de resíduo branco. Fragmenta a massa calcinada, depois de fria, com o auxílio de um bastão de vidro e transfira-a junto com o cadinho para um copo. Adicione 15 ml de água e, exatamente, 15 ml de ácido sulfúrico 0,5 N (SV). Cubra o copo com um vidro de relógio e aqueça o conteúdo em banho-maria durante 30 minutos. Filtre a solução, se necessário, e lave o copo com o cadinho e o filtro com água quente até que a água de lavagem não mais dê reação ácida. Titule o ácido excedente no filtrado total, depois de frio, com hidróxido de sódio 0,5 N (SV), usando metilorange SI como indicador. Multiplique o volume de ácido consumido, pelo equivalente do composto doseado, obtendo assim a quantidade do sal na tomada de ensaio. Esse processo não se aplica aos sais contendo enxofre.

48. SELÊNIO

Solução Estoque

Dissolva 40,0 mg de selênio metálico em 100 ml de ácido nítrico diluído (1:2) em balão volumétrico de 1000 ml, aquecendo brandamente em banho-maria, se necessário, para efetuar a dissolução, complete o volume com água e misture. Pipete 5 ml desta solução em balão volumétrico de 200 ml, complete o volume com água e misture. Cada ml da solução resultante contém o equivalente a 1 µg de selênio (Se).

Solução de Diaminonaftaleno

Dissolva 100 mg de 2,3-diaminonaftaleno e 500 mg de cloridrato de hidroxilamina em 100 ml de ácido clorídrico 0,1 N.

Solução Padrão

Pipete 6 ml de solução estoque em bēquer de 150 ml, e junte 50 ml de ácido nítrico diluído (1:60).

Solução Amostra

Usando um frasco de combustão de 1000 ml e usando 25 ml de ácido nítrico diluído (1:30), como líquido absorvente, proceda conforme indicado no método do Frasco de Combustão. Completada a combustão, coloque algumas gotas de água no recipiente, afrouxe a rolha e lave a rolha, o suporte da amostra e as paredes do frasco com cerca de 25 ml de água. Transfira a solução para bēquer de 150 ml e aqueça brandamente até atingir a fervura. Ferva durante 10 minutos e deixe resfriar até a temperatura ambiente.

Procedimento

Trate a Solução Padrão, a Solução Amostra e o branco constituído de 50 ml de ácido nítrico diluído (1:60), concomitantemente e em paralelo, como segue: junte solução 1:2 de hidróxido de amônio e ajuste o pH a $2,0 \pm 0,2$. Junte 200 mg de cloridrato de hidroxilamina, dissolva rodando brandamente o frasco e logo a seguir, junte 5 ml da solução de diaminonaftaleno, misture, cubra o bēquer com vidro de relógio e deixe em repouso à temperatura ambiente durante 100 minutos. Transfira a solução para funil separador, lave o bēquer com cerca de 10 ml de água e junte a água de lavagem ao funil separador. Junte 5,0 ml de ciclohexano, agite vigorosamente durante 2 minutos e deixe separar as camadas. Despreze a camada

2/3/22

aquosa e centrifugue o extrato de ciclohexano para remover toda a água. Determine a absorvância de cada uma das soluções em cubeta de 1 cm no comprimento de onda de absorvância máxima em cerca de 380 nm usando ciclohexano como branco. Compare as absorvâncias; a absorvância da Solução Amostra não é maior do que a da Solução Padrão quando a amostra foi de 200 mg, ou não é maior que a metade daquela da Solução Padrão quando a amostra foi de 100 mg.

49. SOLUBILIDADE DE FASE

D/15/13
11

A análise de solubilidade de fase é uma técnica para se determinar quantitativamente a pureza de uma substância através da aplicação de medidas precisas de solubilidade. Em uma dada temperatura, uma quantidade definida de uma substância pura é solúvel em uma quantidade definida de solvente. A solução resultante é saturada com respeito à substância específica, porém, a solução permanece insaturada com respeito a outras substâncias, mesmo que tais substâncias possam ser intimamente relacionadas, tanto na estrutura química como nas propriedades físicas, com a substância em exame. A constância da solubilidade indica que um material é puro ou isento de substâncias estranhas, exceto no único caso em que a composição percentual da substância em exame está em relação direta com as solubilidades dos componentes respectivos. Inversamente, a variabilidade da solubilidade indica a presença de uma impureza ou de impurezas. O método de solubilidade padrão consiste de várias etapas distintas: (a) misturando-se, em uma série de sistemas separados, crescentes quantidades de material com doses de solvente, medidas e fixas; (b) estabelecimento de equilíbrio para cada sistema em temperatura e pressão idênticas e constantes; (c) separação da fase sólida das soluções; (d) determinação da concentração do material dissolvido nas várias soluções; (e) representação gráfica da concentração dos materiais dissolvidos por unidade de solvente, em comparação com o peso total do material por unidade de solvente, extrapolação e cálculo. Métodos estatísticos podem ser usados, alternativamente, para se avaliar a pureza da substância ensaiada, de acordo com os dados obtidos.

Solventes

São usados os seguintes critérios na solução de um solvente adequado para análise de solubilidade de fase: (1) o solvente deverá ser de tal volatibilidade que possa ser evaporado a vácuo, mas não deverá ser tão volátil que torne difícil transferir e pesar o solvente e suas soluções. Normalmente, solventes com pontos de ebulição entre 60° e 150° , são adequados, (2) o solvente não deverá afetar adversamente a substância. Solventes que causem decomposição ou reajam com a substância, não podem ser usados. Solventes que diluam ou formem sais deverão ser, se possível, evitados, (3) o solvente deverá ser de pureza e composição conhecidas. Solventes mistos são admissíveis. Traços de impurezas poderão afetar

26/11/

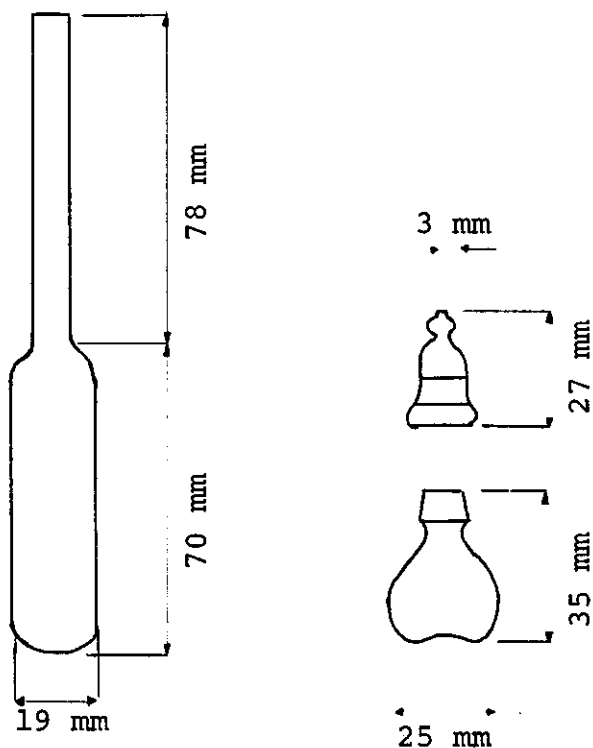
seriamente a solubilidade, (4) para o método descrito abaixo, a substância ensaiada deverá ser solúvel até uma proporção não inferior a 4 mg por g e não superior a 50 mg por g, no solvente escolhido. A solubilidade de 10 a 20 mg por g é ótima.

Aparelho

Banho de temperatura constante: Para estes ensaios utilize um banho de temperatura constante, capaz de manter uma temperatura pré-escolhida dentro de $\pm 0,1^{\circ}$. Normalmente são escolhidas temperaturas de 25° ou 30° . O banho deverá ser equipado com uma haste horizontal capaz de girar, aproximadamente, 25 revoluções por minuto, equipada com garras, para prender ampolas. Alternativamente, o banho poderá conter um vibrador adequado, capaz de vibrar cerca de 100 a 120 vibrações por segundo, equipado com uma haste dotada de garras adequadas para prender as ampolas ou outro dispositivo capaz de manter o equilíbrio das ampolas.

Ampolas: Utilize ampolas de 15 ml, similares às representadas abaixo. Outros recipientes poderão ser usados, contanto que sejam à prova de vazamento e sejam adequados em todos os outros aspectos.

AMPOLA (ESQUERDA) E FRASCO DE SOLUBILIDADE (DIREITA), USADOS EM ANÁLISE DE SOLUBILIDADE DE FASE.



01/3/5

Frascos de Solubilidade: Utilize frascos de solubilidade adequados para a liofilização. Um frasco adequado está reproduzido na página anterior.

Balança: Use uma balança e técnicas adequadas, para assegurar que todas as pesagens estejam dentro de $\pm 10 \mu\text{g}$.

Procedimento Recomendado

O método abaixo descrito é, geralmente, aplicável. Entretanto, em certos casos, outras condições (volume de solvente, etc.) podem ser preferíveis às aquelas aqui especificadas.

Composição do Sistema

Pese, cuidadosamente, não menos de sete ampolas marcadas, escrupulosamente limpas e em cada uma delas, pese, cuidadosamente, quantidades crescentes, da substância ensaiada. O peso da substância ensaiada é escolhido de modo que a primeira ampola contenha ligeiramente menos material do que será dissolvido em 5 ml do solvente escolhido e a segunda ampola e ampolas subsequentes, ligeiramente mais do que a solubilidade indicada. Pipete 5,0 ml do solvente em cada uma das ampolas, resfrie em uma mistura de gelo seco/acetona e feche, usando um queimador de gás-ar de duplo jato, tomando cuidado de guardar todos os fragmentos de vidro. Deixe as ampolas e seus conteúdos voltarem à temperatura ambiente e pese cada uma das ampolas seladas, junto com os fragmentos de vidro correspondentes. Calcule a composição do sistema, em mg de substância por g de solvente para cada ampola, pela fórmula:

$1000(P_2 - P_1)/(P_3 - P_2)$, na qual P_1 é o peso da ampola vazia, P_2 é o peso da ampola, mais o da substância ensaiada e P_3 é o peso da ampola, mais o da substância ensaiada, do solvente e dos fragmentos de vidro.

Equilíbrio

O tempo necessário para o equilíbrio varia com a substância, o método de misturar (vibração ou rotação) e a temperatura. O equilíbrio é, normalmente, obtido mais rapidamente pelo método de vibração (de um a sete dias) do que pelo método de rotação (de sete a quatorze dias). A fim de demonstrar que foi alcançado um estado de equilíbrio, é, frequentemente, aplicável o seguinte procedimento: prepare uma solução supersaturada em uma das ampolas; a mais próxima à última da série, aquecendo-a a uma temperatura de cerca de 10° acima daquela do banho de temperatura constante, tomando cuidado para que não se dissolva todo o sólido contido na ampola. Depois disso, trate esta ampola exatamente da mesma maneira que as

D. 15/6

outras ampolas. Se o valor de solubilidade obtido dela se alinhar de acordo com os outros valores, isso indicará que todas as ampolas alcançaram o equilíbrio. Entretanto, se o valor de solubilidade da ampola supersaturada, não se alinhar de acordo com os outros valores de solubilidade, não provará necessariamente que as outras ampolas não tenham alcançado o equilíbrio; desde que isso possa, ocasionalmente, ser devido à tendência de certos materiais de permanecerem em solução supersaturada. Para se obter o equilíbrio em tais casos, prepare uma série de análises de solubilidade de fase, aplicando diferentes tempos de equilíbrio, a fim de certificar-se de que os valores constantes para a inclinação da curva de solubilidade tenha sido alcançados.

Composição da Solução

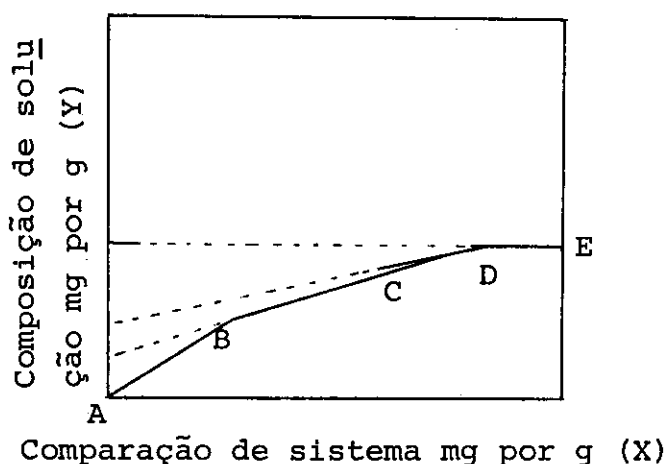
Depois do equilíbrio, coloque as ampolas em posição vertical em um porta-ampola, no banho de temperatura constante, com os gargalos acima do nível da água, e deixe o conteúdo sedimentar. Tomando todas as precauções para reduzir ao mínimo a evaporação do solvente, abra as ampolas e remova 2,0 ml de cada uma delas por meio de uma pipeta equipada com um pequeno chumaço de algodão cru ou com outro meio adequado que sirva como um filtro. Remova o algodão cru, transfira a alíquota da solução clara, de cada ampola, para um frasco de solubilidade, tarado e marcado, e pese cada frasco, acrescido de sua solução, para obter o peso da solução. Resfrie os frascos em um banho de gelo seco/acetona e, em seguida, evapore o solvente a vácuo. Aumente gradualmente a temperatura de 70° para 100° e seque o resíduo até um peso constante. Calcule a composição da solução, em mg de substância por g do solvente, pela fórmula $1000(F_3 - F_1)/(F_2 - F_3)$, na qual F_1 é o peso do frasco de solubilidade, F_2 é o peso do frasco mais a solução, e F_3 é o peso do frasco, mais o resíduo.

Cálculo

Faça uma representação gráfica dos resultados para cada porção da substância ensaiada escolhida, marcando a concentração dos materiais dissolvidos por unidade de solvente (eixo Y ou composição de solução), em oposição ao peso total do material por unidade de solvente (eixo X ou composição de sistema). Como se mostra na figura seguinte, os pontos para aqueles recipientes que representam uma solução verdadeira, deverão aproximar-se de uma linha reta (AB) com uma inclinação de 1, passando pela origem; os pontos que correspondem às soluções saturadas deverão aproximar-se de outra linha (BC), a inclinação, S , a qual representa a fração de todas as impu

rezas presentes na substância ensaiada. No caso dos pontos não perfazerem uma linha reta, isso geralmente indica que o equilíbrio não foi alcançado, embora isto possa, também, ser devido à formação de uma solução sólida ou ao desvio do comportamento ideal. Calcule a pureza percentual da substância ensaiada pela fórmula: $100 - 100 S$. A inclinação poderá ser calculada pela fórmula: $(\underline{Y}_2 - \underline{Y}_1)/(\underline{X}_2 - \underline{X}_1)$, na qual \underline{Y}_2 e \underline{Y}_1 representam as composições da solução e \underline{X}_2 e \underline{X}_1 representam as respectivas composições de sistema, nos pontos convenientes da segunda linha reta (BC).

DIAGRAMA TÍPICO DE SOLUBILIDADE DE FASE



O ponto B do diagrama representa o sistema onde o componente principal ou, em casos raros, o menos solúvel dos componentes da substância ensaiada, alcançou o limite de sua solubilidade. A solubilidade deste componente é obtida estendendo-se a linha de solubilidade (BC) através do eixo de \underline{Y} . O ponto de intercepção sobre o eixo de \underline{Y} dá a solubilidade, em mg por g, que deverá ser constante para um dado composto. No ponto C do diagrama, o próximo componente da substância ensaiada alcançou o limite de sua solubilidade. A intercepção obtida estendendo-se a linha de solubilidade (CD) através do eixo de \underline{Y} , representa as solubilidades combinadas dos dois componentes que primeiro alcançaram seus limites de solubilidade. A solubilidade do segundo componente pode, assim, ser obtida por subtração. Entre os pontos D e E do diagrama, a solução é saturada com respeito a todos os componentes da substância ensaiada e sua composição permanece constante. Sob condições apropriadas o número de impurezas presentes na substância ensaiada é demonstrado pelo número de voltas da curva de solubilidade acima do primeiro ponto de saturação (B) e as solubilidades dos respectivos componentes podem ser obtidas de um modo semelhante ao descrito acima.

50. SOLUÇÃO: TOTALIDADE

Coloque a quantidade da substância especificada na monografia numa proveta de vidro de 10 ml com rolha esmerilhada, de dimensões aproximadas de 13 mm x 125 mm, meteticulosamente limpa. Usando o solvente que é especificado na monografia ou no rótulo do produto, encha a proveta quase até a constrição do gargalo. Agite levemente para efetuar a solução; a solução não é menos límpida que um volume igual do mesmo solvente contido em frasco idêntico e examinado similarmente.

51. SUBSTÂNCIAS FACILMENTE CARBONIZÁVEIS

Nos ensaios de substâncias facilmente carbonizáveis, a menos que marcado de outra maneira, coloque a quantidade especificada da substância finamente pulverizada, se em forma sólida, em porções pequenas no recipiente de comparação, que é feito de vidro incolor resistente à ação de ácido sulfúrico e contém o volume especificado de ácido sulfúrico SR. Agite a mistura com bastão de vidro até que a solução se complete, deixe a solução repousar por 15 minutos, a não ser que indicado de outra maneira e compare a cor da solução com aquela do líquido de comparação especificado em recipientes de comparação que também é de vidro incolor e tem as mesmas dimensões de corte transversal e internas, observando os líquidos transversalmente contra fundo de porcelana branca ou de vidro branco. Quando é indicado calor para efetuar a solução da substância no ácido sulfúrico SR, misture a amostra e o ácido no tubo de ensaio, aqueça como indicado e transfira a solução para o recipiente de comparação para comparar com o líquido de comparação designado. Deve ser dada especial atenção à importância da concentração do ácido usado neste ensaio. O reagente da concentração necessário, isto é, $95,0 \pm 0,5$ por cento de H_2SO_4 é designado como uma solução reagente.

15/9

Ensaio Geral

Injete intravenosamente em cada um de 5 camundongos sadios, pesando 17 a 22 g, a quantidade da substância a ser examinada especificada na monografia, dissolvida em 0,5 ml de água ou em solução isotônica de cloreto de sódio conforme apropriado. O tempo de injeção deve normalmente ocupar cerca de 15 a 30 segundos, a menos que a monografia indique de outra forma. A substância é aprovada no ensaio se nenhum dos camundongos morrer dentro de 24 horas ou dentro do tempo especificado na monografia. Repita o ensaio, se um dos animais morrer dentro do intervalo de tempo estipulado. A substância é aprovada no ensaio se nenhum dos animais no segundo grupo morrer dentro do intervalo de tempo determinado.

Ensaio Aplicado a Vacinas e Soros

A menos que indicado de modo diferente na monografia, injete intraperitonealmente uma dose humana (1), mas, no máximo, 1,0 ml em cada um de 5 camundongos adultos, pesando 17 g a 22 g, e uma dose humana, porém, no máximo, 5,0 ml, em cada uma de 2 cobais, pesando 250 g a 350 g. Nenhum dos animais apresenta sintomas de doença nos 7 dias seguidos da inoculação. Se um dos animais morrer ou apresentar sintomas de doença durante o tempo especificado, repita o ensaio. A substância é aprovada se nenhum dos animais no segundo grupo morrer ou apresentar sintomas de doença no intervalo de tempo especificado.

(1) A dose humana é aquela declarada no rótulo da preparação a ser examinada ou na bula.

2.1520

54. TURBIDIMETRIA E NEFELOMETRIA

Turbidimetria é a medida do grau de atenuação de um raio luminoso incidente sobre as partículas suspensas em um meio, feita diretamente no raio transmitido.

Nefelometria é a medida da luz dispersada por partículas suspensas, geralmente feita perpendicularmente ao raio incidente.

A turbidimetria e a nefelometria podem ser úteis para a medida de precipitados formados pela interação de reagentes em soluções muito diluídas ou de outras substâncias divididas, tais como suspensões de células bacterianas. Para que se possa obter resultados concordantes, todas as variáveis devem ser cuidadosamente controladas. Problemas devidos a birrefringência podem aparecer, particularmente com células bacterianas. Quando o controle apropriado é possível, podem ser medidas suspensões extremamente diluídas.

Termos

Transmitância (T)

É a relação entre a energia radiante transmitida pela substância em exame e a energia radiante incidente.

NOTA - Os termos usados antigamente incluem transmitância e transmissão.

Turbidância (S)

É o efeito de dispersão da luz produzido por partículas suspensas. A quantidade de material suspenso pode ser determinada pela medida, tanto da luz transmitida (Turbidimetria) como da luz dispersada (Nefelometria).

Turbidez (T)

Em medidas de dispersão da luz, a turbidez é a medida da diminuição da intensidade do raio incidente por unidade de comprimento de uma dada suspensão.

Aparelhagem

A turbidez pode ser medida com fotômetro foto-elétrico comum de filtro, ou com espectrofotômetro, de preferência com iluminação nas zonas vermelho-alaranjado do espectro (p. ex. usando filtro azul). As medidas nefelométricas requerem um instrumento com fotocélula colocada de tal maneira que receba a luz dispersada, em lu

D/52!

gar da luz transmitida; como esta geometria se aplica aos fluorômetros, em geral, estes podem ser usados como nefelômetros pela seleção apropriada de filtros.

Medida Instrumental

Para a medida instrumental é aconselhável assegurar que a sedimentação das partículas medidas seja desprezível. Isto é geralmente conseguido pela inclusão de colóide protetor no meio líquido de suspensão. É importante que os resultados sejam interpretados pela comparação das leituras com aquelas representando concentrações conhecidas do material em suspensão obtidas exatamente sob as mesmas condições.

Comparação Visual

Proceda à comparação da turbidez em tubos igualados tanto quanto possível, em diâmetro interno e em todos os outros aspectos. São adequados tubos de comparação de fundo chato, de vidro transparente, com cerca de 70 ml de capacidade e cerca de 23 mm de diâmetro interno. Para comparação da turbidez os tubos devem ser examinados horizontalmente contra fundo escuro, com auxílio de uma fonte luminosa dirigida dos lados dos tubos.

55. VISCOSIDADE

2.1522

A viscosidade é uma propriedade física relacionada intimamente com a resistência que oferece um líquido ao fluir e pode definir-se como a força de fricção que tende a retardar o movimento num corpo fluído. A unidade absoluta de viscosidade dinâmica se define como a força tangencial necessária para mover uma superfície plana, com uma área igual à unidade, dentro do líquido, com a velocidade unitária, em relação a outra superfície idêntica, paralela à primeira e à distância unitária da mesma; sendo a unidade de força o dina (a força necessária para produzir uma aceleração de 1 centímetro por segundo; sobre uma massa de 1 gramo), a unidade de velocidade, centímetro por segundo; a unidade de área, o centímetro quadrado e a unidade de distância, o centímetro. Esta unidade absoluta de viscosidade dinâmica, chama-se poise, e se expressa geralmente em dina-segundo por centímetro quadrado. O poise é uma unidade relativamente grande costuma-se empregar o centipoise, que equivale a centésima parte do poise. Em lugar de expressar os resultados em termos viscosidade absoluta, muitos métodos de determinação permitem medir a viscosidade relativa, ou seja a viscosidade de um líquido comparada com a de outro que se toma como padrão, de viscosidade conhecida, tal como a água destilada, fazendo-se a determinação em condições análogas. Porém como as viscosidades relativas que se obtêm com os diferentes tipos de aparelhos não são as mesmas, adotou-se a viscosidade cinemática para expressar (poise) e a densidade do líquido, a mesma temperatura, ou seja: Viscosidade cinemática (stoke) = $\frac{\text{Viscosidade dinâmica (poise)}}{\text{Densidade (g/ml)}}$

Densidade (g/ml)

O stoke é a unidade de viscosidade cinética. É a viscosidade de um líquido de densidade igual 1 g por ml e cuja viscosidade dinâmica é igual 1 poise. O centistoke é a unidade cem vezes menor; corresponde praticamente a viscosidade cinemática da água destilada a 20°. A viscosidade pode determinar-se por qualquer método que meça a resistência ao desligamento oferecida pelo líquido. Para os líquidos comuns, se procede a determinação do tempo necessário para que uma amostra de líquido escoe através de um tubo capilar, a uma temperatura regulada; e a comparação deste tempo com o tempo necessário para que o líquido padrão também escoe à mesma temperatura. Conhecida a viscosidade do líquido padrão, pode-se calcular a viscosidade cinemática do líquido em exame. Existem diversos tipos de viscosímetros de tubo capilar, e quase todos são modificações

1523

de viscosímetro de Ostwald. A viscosidade dos produtos comerciais se expressa, frequentemente, em escalas arbitrárias e se medem por métodos empíricos, em instrumentos especiais. Os semi-sólidos se examinam, frequentemente, com os chamados instrumentos rotatórios, que medem a resistência à rotação de um cilindro, situado concentricamente dentro de outro, estando cheio com a amostra o espaço entre os dois cilindros. A viscosidade dos óleos se expressa em escalas arbitrárias que variam de um país a outro, sendo vários os aparelhos de medida, entre os quais os mais comuns são: o aparelho de Redwood nº 1 e 2, o aparelho de Engler e o aparelho de Saybolt. A determinação da viscosidade cinemática com os instrumentos modernos, é mais rápida do que com o uso do aparelho que Saybolt ou outro similar, e por isto que o viscosímetro do tipo de Ostwald está substituindo o tipo de tubo capilar metálico, embora se tenham conservado as escalas de Saybolt, Redwood e Engler. As viscosidades cinemáticas determinadas com os viscosímetros de Ostwald e de Ubbelohde, podem converter-se em valores Saybolt ou outro, mediante equações e tabelas de conversão. Quando se utiliza um viscosímetro do tipo de Ostwald, o aparelho deverá satisfazer certos requisitos para adaptá-lo a medição da viscosidade do líquido em exame. Assim, para líquidos cuja viscosidade cinemática está compreendida entre 5 e 40 centistokes, o comprimento do tubo capilar deverá ser de $10 \pm 0,5$ cm, e seu diâmetro interno deverá ser de $0,115 \pm 0,006$ cm, e as capacidades dos tubos, superior e inferior, deverão ser de 5,5 ml e 7 ml, respectivamente. Para líquidos de viscosidade entre 20 e 250 centistokes, estas dimensões deverão ser respectivamente de $10 \pm 0,5$ e $0,23 \pm 0,1$ cm para o comprimento de diâmetro interno do tubo capilar e de 16 a 20 ml para as capacidades dos bulbos superior e inferior. A viscosidade cinemática se calcula pela seguinte fórmula: Viscosidade cinemática (centistokes) a 37,89° = $0,000068 \frac{t}{t^0}$ onde 0,000068

é praticamente a viscosidade cinemática da água destilada a 37,89°; t é o tempo em segundos de escoamento através do tubo capilar a 37,89° de um volume fixo do líquido em exame;

t^0 é o tempo de escoamento em segundos requerido por volume igual de água destilada, nas mesmas condições.

Quando se alcançou a temperatura de operação, o líquido contido no bulbo inferior é aspirado até 1 cm acima do limite superior do outro bulbo, mede o tempo necessário para que o menisco desça do nível superior ao nível inferior do referido tubo.

71524

Para obter bons resultados é conveniente medir o tempo com cuidado. O tempo de escoamento deverá ser conhecido com a aproximação de pelo menos meio segundo, o que significa que ao repetir uma medida, os tempos achados não deverão diferir entre si em mais de meio segundo. É muito importante a manutenção da temperatura durante a determinação, para o que se colocará o viscosímetro em um banho de água, convenientemente regulado à temperatura do ensaio, devendo ser mantido em posição vertical.

TITULAÇÕES DIRETAS

Titulações diretas é o tratamento de uma substância solúvel contida em solução em frasco apropriado (titulado), com uma solução padronizada adequada (titulante), determinando-se a viragem por instrumento ou visualmente com o auxílio de um indicador. O titulante é adicionado através de uma bureta apropriada e é escolhido com respeito à sua concentração (normalidade), de modo que o volume adicionado esteja entre 30 a 100 por cento da capacidade da bureta. (NOTA: Quando menos de 10 ml de titulante é requerido, emprega-se microbureta). A aproximação do ponto final deve ser direta, mas cautelosa, e no final o titulante é adicionado gota a gota da bureta, de forma que a gota final não ultrapasse o ponto final: a quantidade da substância sendo titulada pode ser calculada do volume e do fator de normalidade ou de molaridade do titulante e do fator de equivalência para substância, dado na monografia.

TITULAÇÕES INDIRETAS ou PELO RESTO

Alguns doseamentos da Farmacopéia requerem a adição de um volume medido de uma solução volumétrica, em excesso da quantidade realmente necessária para reagir com a substância e titulando-se, a seguir, este excesso com uma segunda solução volumétrica. Este processo constitui uma titulação indireta sendo também conhecida como titulação pelo resto. A quantidade da substância sendo titulada pode ser calculada da diferença entre o volume da solução volumétrica adicionada originalmente e o volume consumido pelo titulante na titulação pelo resto, levando-se em consideração os respectivos fatores de normalidade e de molaridade das duas soluções e o fator de equivalência para a substância fornecido na monografia. Em muitos doseamentos deste tipo é indicado a execução de uma titulação branco pelo resto onde o procedimento é repetido em todos os detalhes, omitindo-se, porém a substância em exame. Nestes casos o volume real de titulante equivalente à substância analisada é a diferença entre o volume consumido na titulação branco pelo resto e o volume consumido na titulação com a substância presente. O volume corrigido assim obtido é usado no cálculo da quantidade de substância em titulação, do mesmo modo como prescrito no parágrafo anterior.

TITULAÇÕES COMPLEXOMÉTRICAS

Titulação simples e diretas de alguns cátions polivalentes são possíveis pelo uso de reagentes com os quais os cátions formam complexos.

D 1526

A titulação do cálcio por este meio é particularmente vantajosa em comparação com o método de precipitação pelo oxalato. O sucesso da complexometria depende, em larga medida do indicador escolhido.

TITULAÇÃO POTENCIOMÉTRICAS E COM INDICADORES

O método mais simples e mais conveniente para indicar o ponto em que a reação analítica estequiométrica se completou consiste no uso de indicadores. Estas substâncias químicas usualmente coloridas, respondem a mudanças nas condições da solução antes e depois do ponto de equivalência, mostrando mudança de cor que podem ser visualmente tomadas como o ponto de viragem, ou seja o ponto final da reação. Um método muito útil de determinação do ponto final resulta do uso de medidas eletroquímicas. Se um elétrodo indicador, sensível à concentração das espécies em titulação, e um elétrodo de referência cujo potencial seja insensível a qualquer das espécies dissolvidas, são imersos no titulado, de modo a formar uma célula galvânica, então as diferenças de potencial entre os elétrodos podem ser detectados por um medidor de pH e usada para acompanhar o curso da reação. Quando tal série de medidas é posta em gráfico corretamente (por exemplo para uma titulação base-ácido, pH versus ml de titulante, adicionado; para uma titulação complexométrica ou de dióxido - redução, milivoltes versus ml de titulante adicionado), resulta uma curva sigmóide com uma porção de variação rápida nas vizinhanças do ponto de equivalência. O ponto intermediário desta porção linear vertical ou o ponto de inflexão pode ser considerado como o ponto final de titulação. No caso de determinações branco usando detecção potenciométrica do ponto final, o tamanho do volume da titulação branco pode ser muito pequeno. Conforme foi dito acima, o ponto final em tais casos pode ser tomada como o ponto intermediário da porção da curva potenciométrica que se eleva rapidamente, visto que uma curva sigmóide da forma clássica poderá não ser obtida. Dois tipos de tituladores automáticos são disponíveis. O primeiro realiza a adição de titulante automaticamente e registra as diferenças de potencial no elétrodo durante o curso da titulação conforme a curva sigmóide esperada. No segundo tipo a adição do titulante é feita automaticamente até que um potencial pré-estabelecido ou pH, representando o ponto final, seja atingido no qual a adição do titulante se interrompe. É claro que a escolha do sistema de elétrodos é muito importante nas titulações potenciométricas. Sistemas aceitáveis de elétrodos estão resumidos na tabela I.

TITULAÇÃO EM MEIO NÃO AQUOSO

As bases e os ácidos são definidos como substâncias que fornecem quando dissolvidos em água, respectivamente, íons H^+ , hidrogênio e hidroxila. Esta definição introduzida por Arrhenius, não preve contudo o fato de que as propriedades características de ácidos e bases também pode desenvolver-se em outros solventes. Uma definição mais geral é aquela de Bronsted que definiu um ácido como uma substância que fornece prótons, e uma base como substância que combina com prótons. Ainda mais ampla é a definição de Lewis, que definiu um ácido como qualquer material que aceite um par de elêtrons, e uma base como qualquer material que possa doar um par de elétrons, e neutralização como a formação de uma ligação coordenativa entre um ácido e uma base. A força aparente de um ácido ou de uma base é determinada pela extensão da sua reação com um solvente. Em solução aquosa todos os ácidos fortes apresentam a mesma força porque reagem com o solvente para sofrer uma conversão quase completa para íon hidrônio e ânion ácido (efeito de equilíbrio). Em um solvente fracamente protofílico, tal como o ácido acético, a extensão da formação do íon ácido acetato mostra que a ordenação dos ácidos na ordem decrescente da sua força é perclórico, bromídrico, sulfúrico, clorídrico, e nítrico (efeito de diferenciação). O ácido acético reage incompletamente com a água para formar o íon hidrônio e é portanto um ácido fraco. Em contraste, ele se dissolve em uma base tal como a etilenodiamina, reagindo tão completamente com o solvente que se comporta como um ácido forte. O mesmo acontece com o ácido perclórico. Este efeito de equilíbrio é observado também para as bases. No ácido sulfúrico quase todas as bases aparentam ser da mesma força. Como as propriedades ácidas do solvente decrescem na série ácido sulfúrico, ácido acético, fenol, água, piridina e butilamina, as bases se tornam progressivamente mais fraca até que todas menos a mais forte tenham perdido as suas propriedades básicas. As bases fortes são, na ordem decrescente de sua força, o 2-aminoetóxido sódico, o metóxido de potássio, metóxido de sódio e metóxido de lítio. Muitos compostos insolúveis em água adquirem propriedades básicas ou ácidas aumentadas quando dissolvidos em solventes orgânicos. Assim a escolha do solvente apropriado permite a determinação de uma variedade de tais materiais pela titulação não aquosa. Além disso, dependendo da qual parte de um composto seja a parte fisiologicamente ativa, é frequentemente possível titular esta parte pela própria seleção do solvente e do titulante. Os compostos pu-

91523

ros podem ser titulados diretamente, mas é frequentemente necessário isolar o ingrediente ativo das preparações farmacêuticas, dos excipientes que podem interferir. Os tipos de compostos que podem ser titulados com ácidos incluem haletos ácidos, anidridos ácidos, ácidos carboxílicos, ácidos aminados, enóis, tais como barbiturados e xantinas, imidas, fenóis, pirróis e sulfonamidas. Os tipos de compostos que podem ser titulados como bases incluem aminas, compostos heterocíclicos contendo nitrogênio, oxazolinas, compostos de amônio quaternário, sais alcalinos de ácidos orgânicos, sais alcalinos de ácidos orgânicos fracos e alguns sais de aminas. Muitos sais de ácidos halogênicos podem ser titulados em ácido acético ou em anidrido acético após adição de acetato mercúrio, que remove o íon haleto na forma de um complexo de haleto mercúrico não ionizado e introduz o íon acetato. Para a titulação de um composto básico, uma solução volumétrica de ácido perclórico em ácido acético glacial é preferida, embora o ácido perclórico em dioxano seja usado em casos especiais. Neste caso o sistema de elétrodos vidro-calomelano é útil. No solvente ácido acético este sistema de elétrodos funciona conforme predito pela teoria. Para a titulação de um composto ácido, são disponíveis duas classes de titulantes: os alcóxidos de metais alcalinos e os hidróxidos de tetraalquilamônio. Uma solução volumétrica de metóxido de sódio em uma mistura de metanol de benzeno é usada frequentemente, embora o metóxido de lítio em solvente benzeno-metanol seja usado para aqueles compostos que dão um precipitado gelatinoso na titulação com metóxido de sódio. O erro do álcali limita o uso do eletrodo de vidro como um eletrodo indicador em conjunto com titulantes alcóxidos de metais alcalinos, particularmente em solventes básicos. Assim o eletrodo indicador de antimônio, embora algo errático, é usado em tais titulações. O uso de compostos de hidróxido de amônio quaternário, por exemplo o hidróxido de tetra-n-butilamônio e o hidróxido do trimetilhexadecilamônio (em metanol-benzeno ou álcool isopropílico), tem duas vantagens sobre os outros titulantes nos fatos de que (a) o sal tetraalquilamônio do ácido titulado é solúvel no meio de titulação e (b) o conveniente e bem comportado eletrodo de vidro-calomelano pode ser usado para as titulações potenciométricas. Devido a interferência pelo dióxido de carbono, os solventes para compostos ácidos devem ser protegidos de excessiva exposição ao ar atmosférico por uma tampa adequada ou por uma atmosfera inerte durante a titulação. A absorção de dióxido de carbono pode ser determinada por um ensaio branco. O branco não deve exceder 0,1 ml de metóxido de sódio 0,1N por ml de solvente. O ponto final pode ser determinado visual

21529

mente por mudança de cor, ou potenciometricamente, conforme indicado na monografia. Caso seja usado o elétrodo de calomelano, é vantajoso substituir a ponte salina de cloreto de potássio aquosa por percloreto de lítio 0,1 N em ácido acético glacial para titulações em solventes ácidos ou cloreto de potássio em metanol para titulações em solventes básicos. Os sistemas mais úteis para titulação em solventes não aquosos estão na tabela II.

TITULAÇÃO PELO NITRITO

O seguinte método geral se destina à determinação da maioria dos produtos de sulfonamida e seus derivados, bem como para outras drogas que precisem de titulação pelo nitrito.

Procedimento

Pese exatamente cerca de 500 mg, no caso de sulfonamida, ou a quantidade indicada na monografia, e transfira para o frasco adequado. Junte 20 ml de ácido clorídrico R e 50 ml de água; agite até dissolução; esfrie até 15° aproximadamente e titule lentamente com nitrito de sódio 0,1 M que tenha sido padronizado com sulfanilamida padrão. Determine o fim da titulação eletrometricamente, usando elétrodos adequados (calomelano-platina ou platina-platina). Coloque a ponta da bureta abaixo da superfície da solução para evitar a oxidação do nitrito de sódio pelo ar, agite a solução brandamente com agitador magnético, sem produzir redemoinho de ar abaixo da superfície e mantendo a temperatura a cerca de 15°. Quando a titulação estiver a 1 ml do ponto final, junte o nitrito em porções de 0,1 ml, esperando pelo menos 1 minuto entre as adições (a agulha do instrumento se desloca e volta aproximadamente a sua posição original até que o ponto final seja atingido). O peso, em mg, da substância ao qual o volume de nitrito gasto corresponde, é indicado na monografia.

TABELA I. SISTEMAS DE ELÉTRODOS PARA TITULAÇÃO POTENCIOMÉTRICA

Titulação	Elétrodo Indicador	Equação *	Elétrodo de Referência	Aplicabilidade **
ácido-base	vidro	$E = K + 0,0591 \text{ pH}$	Calomelano ou prata-cloreto de prata	Titulação de ácidos e bases
Precipitimétrica (Prata)	Prata	$E = E^{\circ} + 0,0591 \log [Ag^{+}]$	Calomelano (com ponte salina de nitrato de po - tássio)	Titulação com ou de prata envolvendo ha letos ou tiocianato
Complexométrica	Mercúrio- Mercúrio II	$E = E^{\circ} + 0,0296 (\log K' - pM)$	Calomelano	Titulação de vários metais (M), p.e. Mg^{+2} , Ca^{+2} , Al^{+3} , Bi^{+3} , com EDTA.
Óxido-redução	Platina	$E = E^{\circ} + \frac{0,0591}{n} \log \frac{[ox]}{[red]}$	Calomelano ou prata-cloreto de prata	Titulação com arse- nito, bromo, cerato , dicromato, hexaciano ferrato (III), iodato nitrito, permangana to, tiosulfato.

* Forma apropriada da equação de Nernst descrevendo o sistema de elétrodo indicador: K=constante de elé
trodo de vidro; K'=constante derivada do equilíbrio Hg-Hg(II)-EDTA; M = qualquer metal em titulação
pelo EDTA; [ox] e [red] da equação, $ox + ne \rightleftharpoons red$.

** Relação representativa mas não exaustiva.

01531

TABELA II. SISTEMA PARA TITULAÇÃO EM MEIO NÃO AQUOSO

Tipo de Solvente	Ácidos (para titulação de bases e seus sais)	Relativamente neutro (para titulação diferencial de bases)	Básico (para Titulação de ácidos)	Relativamente neutro (para titulação diferencial de ácidos)
Solvente *	Ácido acético glacial Anidrido acético Ácido fórmico Ácido propiônico Cloreto de sulfonila	Acetonitrila Alcoois Clorofórmio Benzeno Clorobenzeno Acetato de etila Dioxano	Dimetiformamida N-butilamina Piridina Etilenodiamina Morfolina	Acetona Acetonitrila Metiletilcetona Metilisobutilcetona Ter-butil álcool
Indicador	Violeta cristal Vermelho de Quinaldina p-naftolbenzeína Alfazurina 2-G Verde Malaquita	Vermelho de metila Metilorange p-naftolbenzeína	Azul de timol Timolftaleína Violetazo o-nitroanilina p-hidroxiazobenzeno	Violetazo Azul de bromotimol p-hidroxiazobenzeno Azul de timol
Elétrodos	Calomelano-vidro Cloreto de prata-prata-vidro Acetato Mercúrio-Mercúrio	Calomelano-vidro Cloreto de prata-prata-calomelano	Calomelano-antimônio Vidro-antimônio Antimônio-Antimônio Calomelano-platina Calomelano-vidro	Calomelano-antimônio Calomelano-vidro Platina-vidro

*- Solventes relativamente neutro de baixo constante dielétrica tais como benzeno, clorofórmio ou dioxano podem ser usados em conjunto com qualquer solvente básico ou ácido a fim de aumentar a sensibilidade do ponto final da titulação.

** - Não titulante.

91537

D. 1533

A necessidade de uma determinação quantitativa de zinco nas preparações farmacêuticas de insulina reflete o fato de que esse elemento é um componente essencial dos cristais de insulina-zinco. Do mesmo modo que o chumbo, o zinco pode ser determinado tanto pelo método da ditizona como por absorção atômica.

Método da Ditizona

Selecione todos os reagentes para este ensaio com teor tão baixo de metais pesados quanto possível. Se necessário, destile água e outros solventes em aparelhagem de vidro duro ou de borosilicato. Lave meticulosamente todos os utensílios de vidro com ácido nítrico diluído (1:2) morno seguido de água. Evite usar no separador lubrificantes que se dissolvam em clorofórmio.

Soluções e Solventes Especiais

Solução Alcalina de Citrato de Amônio: Dissolva 50 g de citrato de amônio dibásico em água até perfazer 100 ml. Adicione 100 ml de hidróxido de amônio. Remova quaisquer metais pesados que possam estar presentes extraíndo a solução com porções de 20 ml de Solução de Extração de Ditizona até que a solução de ditizona mantenha uma cor verde límpida; em seguida, efetue a extração de qualquer resto de ditizona na solução de citrato, agitando com clorofórmio.

Clorofórmio: Destile clorofórmio em aparelhagem de vidro duro ou de borosilicato, recebendo o destilado em suficiente álcool desidratado para obter a concentração final de 1 ml de álcool por 100 ml de destilado.

Solução de Ditizona: Utilize a Solução Padrão de Ditizona preparada com o clorofórmio destilado. (Veja a preparação das soluções de ditizona em Métodos Gerais, nº 18, chumbo).

Solução Padrão de Zinco

Dissolva 625 mg de óxido de zinco, exatamente pesados, e previamente calcinado brandamente até peso constante, em 10 ml de ácido nítrico; complete o volume a 500,0 ml com água. Esta solução contém 1,0 mg de zinco por ml.

D 1534
!!

Solução Padrão de Zinco Diluída: Dilua 1 ml da Solução Padrão de Zinco, exatamente medido, com 2 gotas de ácido nítrico e água suficiente para perfazer 100,0 ml. Esta solução contém 10 μg de zinco por ml. Utilize esta solução dentro de 2 semanas.

Solução de Ácido Tricloroacético: Dissolva 100 g de ácido tricloroacético em água e complete o volume a 1000 ml.

Procedimento

Transfira de 1 a 5 ml da preparação a ser examinada, exatamente medidos, para um tubo de centrifugador, graduado em 40 ml. Se necessário, adicione ácido clorídrico diluído (1 em 50) em gotas, até obter uma solução límpida. Adicione 5 ml da solução de ácido tricloroacético e água suficiente para perfazer 40,0 ml. Misture e centrifugue. Transfira para um funil separador, de vidro duro, um volume, exatamente medido, do líquido sobrenadante que contenha de 5 a 20 μg de zinco e adicione água para perfazer cerca de 20 ml. Adicione 1,5 ml da solução alcalina de citrato de amônio e 35 ml da Solução de Ditizona, agite vigorosamente 100 vezes; deixe a fase de clorofórmio se separar. Coloque um tampão de algodão na haste do funil separador para remover toda água emulsionada com o clorofórmio; recolha o extrato de clorofórmio (rejeitando a primeira porção) em tubo de ensaio e determine a absorvância em 530 nm, com espectrofotômetro adequado. Calcule a quantidade de zinco presente, com base em curva padrão de concentração-absorvância obtida com o uso de 0,5 ml - 1,0 ml - 1,5 ml e, se o teor de zinco da amostra extraída exceder de 15 μg , 2,0 ml da Solução Padrão de Zinco Diluída, faça ensaio branco para a correção, utilizando todos os reagentes, porém, sem adição de zinco.

21535

SUBSTÂNCIAS CORANTES

São permitidas para uso farmacêutico as seguintes substâncias corantes:

- A - Corantes naturais de origem vegetal e animal;
- B - Caramelo;
- C - Corantes orgânicos sintéticos.

A) Corantes de Origem Vegetal ou Animal (em pó, pasta, tintura, extrato ou em qualquer outra forma).

- 1 - Açafrão: extraído dos estigmas dessecados das flores de *Crocus sativus* L.
- 2 - Antocianinas: extraído de flores, frutos e folhas de cor azul, vermelha ou violeta.
- 3 - Alizarina: obtida das raízes da *Rubia tinctorum* L.
- 4 - Beterraba: extraída da *Beta vulgaris* L.
- 5 - Cacau: extraído das cascas pulverizadas do fruto de *Theobroma cacao* L.
- 6 - Carotenóides: fornecidos por folhas, legumes e óleos apropriados, assim como o alfa, beta e gama-caroteno sintético, quimicamente puro.
- 7 - Carvão vegetal farmacopêico.
- 8 - Clorofila: extraído de folhas e partes verdes de plantas, assim como os complexos cúpricos da clorofila, isentos de cobre ionizável.
- 9 - Cochonilha: extraído de diversas espécies de insetos do gênero *Coccus*, em particular do *Coccus cacti* L.
- 10 - Cúrcuma: extraído dos rizomas secos de *Curcuma longa* L.
- 11 - Índigo: extraído de diversas plantas leguminosas do gênero *Indigofera*, em particular da *Indigofera tinctoria* L.
- 12 - Paprika: extraído dos frutos maduros da

D 1536

- 13 - Pau-Brasil: extraído da madeira do *Caesalpinia brasiliensis* L.
- 14 - Pau campeche: extraído das cascas pulverizadas de *Hematoxylon campechiarum* L.
- 15 - Riboflavina: produto retirado do leite ou outros produtos ricos em vitamina B₂, assim como a riboflavina sintética quimicamente pura.
- 16 - Ursela: extraído de diversas espécies de líquens, dos gêneros *Roccela* (*Roccella tinctoria*) ou *Ochrolechia*.
- 17 - Urucum: extraído das sementes de *Bixa orellana* L.

B) Caramelo

É o produto obtido pelo aquecimento do açúcar a uma temperatura superior à do seu ponto de fusão, mas sem provocar sua carbonização, até obtenção de uma massa compacta e uniforme de cor pardo-escura. O caramelo não deve apresentar reação ácida ao papel indicador de vermelho Congo e deve satisfazer aos ensaios para arsênio, chumbo e outros metais pesados, exigidos para os corantes orgânicos sintéticos.

C) Corantes Orgânicos Sintéticos: São permitidos os seguintes:

a) Rôseos e vermelhos

- 1 - Eritrosina - Colour Index (C.I.) nº 45.430.
- 2 - Nova Coccina ou Ponceau 4R - C.I. nº 16.255.
- 3 - Azorubina - C.I. nº 14.720.
- 4 - Escarlata GN - C.I. nº 14.815.
- 5 - Vermelho sólido E - C.I. nº 16.045.
- 6 - Vermelho 40 [sal dissódico do ácido 6 hidróxi-5-(2-metóxi-5-metil-4-sulfenil)azo-2-naftalenossulfônico]

b) Alaranjados

- 7 - Laranja GGn - C.I. nº 15.980.
- 8 - Amarelo crepúsculo FCF - C.I. nº 15.985.

c) Amarelos

- 9 - Tartrazina - C.I. nº 19.140.

2.1537

10 - Amarelo ácido ou amarelo sólido - C.I. nº 13.015.

d) Azuis

11 - Indigoxina ou indigocarmin - C.I. nº 73.015.

12 - Azul de indantreno ou azul de alizarina - C.I. nº 69.800.

Nos corantes orgânicos sintéticos acima são permitidos teores não superiores a dois décimos de miligrama por cento de arsênio, dois miligramas por cento de chumbo e três miligramas por cento de metais pesados totais, menos o chumbo.

NOTA - Os corantes orgânicos sintéticos, permitidos para a coloração de medicamentos, deverão ser acondicionados em invólucros rotulados com a declaração da denominação comercial ou sinônimo oficialmente reconhecido.

D. 1538

REAGENTES

ACETATO DE ESTRÔNCIO - $\text{Sr}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O} = 214,73$

Pó branco cristalino. Perde sua água de cristalização a 150° . Solúvel em 2,5 partes de água, levemente solúvel no álcool. Sua solução aquosa é praticamente neutra.

ACETATO DE ETILA

Ester Acético - $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5 = 88,10$

Líquido límpido, incolor, muito móvel de cheiro agradável, levemente acético e de sabor a princípio quente e depois fresco. Sua densidade varia entre 0,896 e 0,898.

Ponto de Ebulição - Destile 100ml: no mínimo 95 por cento deve destilar entre 76 e $77,5^\circ$.

Resíduo da Evaporação - Em uma cápsula de porcelana evapore 20 ml e desseque na estufa a $100-110^\circ$ durante 1 hora: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 1 mg (0,005 por cento).

Acidez - Não deve envermelhecer o papel azul de tornassol umedecido.

Ésteres Estranhos - Evapore 5 ml sobre um fragmento de papel de filtro: o odor exalado durante o período da evaporação, até o fim, deve ser o mesmo, sem qualquer variação.

Substâncias facilmente carbonizáveis - Em um tubo de ensaio superponha, cautelosamente, 5 ml sobre 5 ml de ácido sulfúrico R: na zona de contato das duas fases não deve haver escurecimento.

ACETATO DE MERCÚRIO:

Acetato Mercúrico - $\text{Hg}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2 = 318,70$.

Cristais ou pó cristalino, de cor branca, inodoros. Facilmente solúvel na água e solúvel no álcool.

Sal Mercuroso - Dissolva 0,5 g em 10 ml de água, adicionando, se necessário, algumas gotas de ácido acético R; junte uma solução de 0,25 g de cloreto de sódio R em 2,5 ml de água: não deve aparecer turvação dentro de 5 minutos.

Cloreto - Dissolva 1 g em 5 ml de água quente, adicione, agitando, 5 ml de hidróxido de sódio a 10 por cento SR e aqueça a mistura no

D 1539

banho-maria, durante 30 minutos, repondo a água que se evapora; deixe resfriar e filtre. Divida a solução em 2 partes e reserve uma para o ensaio de sulfato e prossiga como indicado no ensaio-limite de cloreto: o limite máximo permissível deve ser 150 partes por milhão.

Nitrato - Dissolva 0,5 g em 5 ml de água, junte cerca de 0,0025 g de cloreto de sódio R e 0,05 ml de ceruleína SR; adicione 5 ml de ceruleína SR: a coloração azul deve persistir no mínimo, durante 5 minutos.

Sulfato - À solução, reservada no ensaio de cloreto, junte 0,2 ml de fenolftaleína SI e ácido clorídrico diluído SR até que a coloração vermelha tenha desaparecido e prossiga como indicado no ensaio limite de sulfatos: a turbidez formada deve ser, no máximo, de 200 partes por milhão.

ACETATO DE POTÁSSIO - $\text{CH}_3\text{COOK} = 98,14$.

Pó branco ou massas cristalinas, inodoras, de brilho acetinado e sabor salgado e quente: muito deliquescente ao ar. 1 g dissolve-se em 0,5 ml de água e 3 ml de álcool. Deve ser conservado em recipientes bem fechados.

Neutralidade - Dissolva 1 g em 15 ml de água e junte 0,2 ml de fenolftaleína SI: nenhuma coloração rósea deve desenvolver-se. Adicione hidróxido de sódio 0,1 N (SV) até coloração rósea: deve necessitar no máximo 0,5 ml.

Substâncias Insolúveis - Dissolva 10 g em água e pese o resíduo, procedendo como indicado nos Ensaio e doseamentos: o resíduo deve pesar, no máximo 0,0005 g (50 partes por milhão). Guarde a solução para os ensaios seguintes.

Metais Pesados - No máximo 10 partes por milhão.

Sódio - Incinere 1 g até obter cinzas brancas; dissolva o resíduo, depois de frio, em 10 ml de água quente, neutralize com ácido clorídrico diluído SR e filtre. Leve o filtrado, em um fio de platina previamente queimado, a uma chama incolor de um bico de Bunsen: nenhuma coloração amarela, nítida, deve ser observada.

Cloreto - No máximo 50 partes por milhão.

Fosfato - No máximo 20 partes por milhão.

21520

Sulfato - No máximo 100 partes por milhão.

ACETATO DE URANILA:

Acetato de Urânio - $(C_2H_3O_2)_2UO_2 \cdot 2H_2O = 424,19$

Pó amarelo, cristalino, com fraco odor acético. Solúvel em água, necessitando geralmente a adição de gotas de ácido acético para sua completa dissolução.

Substâncias Insolúveis - Dissolva 5 g em 75 ml de água e 2,5 ml de ácido acético R: o resíduo insolúvel deve ser, no máximo, 0,0005 g (100 partes por milhão).

Substâncias que Reduzam o Permanganato - Dissolva 1,5 g em 100 ml de água e junte 1 ml de ácido sulfúrico R. Faça uma segunda solução para comparação. Titule uma destas soluções com permanganato de potássio 0,2 N (SV): no máximo 0,2 ml devem ser necessários para produzir uma mudança de coloração quando comparada com a solução não titulada (cerca de 600 partes por milhão de urânio tetravalente).

Metais Pesados - Dissolva 5 g em 90 ml de água e 1,7 ml de ácido acético R; junte 3,5 ml de peróxido de hidrogênio a 30 volumes e aqueça até coagular o precipitado. Decante e filtre através de um filtro de porcelana porosa, sem lavar; dilua o filtrado com água até 100 ml. Evapore, no banho-maria, 20 ml, guardando o restante para os ensaios seguintes. Ao resíduo obtido junte 1 ml de ácido acético diluído SR, água suficiente para completar 25 ml e prossiga como indicado no ensaio-limite de metais pesados: o máximo permitível deve ser 20 partes por milhão.

Substâncias Alcalinas e Alcalino-Terrosas - A 40 ml da solução obtida no ensaio de metais pesados junte 2 ml de ácido sulfúrico diluído SR e evapore no banho-maria; incinere cuidadosamente o resíduo. Digira o resíduo com 25 ml de água quente, no banho-maria, durante 5 minutos, agitando; filtre, evapore até secar o filtrado em uma cápsula de porcelana ou sílica, tarada. Incinere o resíduo obtido e pese depois de resfriado: o resíduo deve pesar, 0,001 g (500 partes por milhão).

Cloreto - 10 ml da solução obtida no ensaio de metais pesados devem dar, no máximo, 0,015 g de Cl (30 partes por milhão).

Sulfato - 4 ml da solução obtida no ensaio de metais pesados devem

D 1541

mostrar, no máximo, 0,004 g de SO_4 (200 partes por milhão).

ACETATO DE ZINCO - $(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2 \text{Zn} \cdot 2\text{H}_2\text{O} = 219,50$.

Cristais incolores ou placas cristalinas, brandas, com fraco odor acético. 1 g dissolve-se em 2,5 ml de água e em 30 ml de álcool.

Substâncias Insolúveis - Dissolva 5 g em 10 ml de ácido acético diluído SR e complete com água até 50 ml: o resíduo deve ser, no máximo, 0,0005 g (100 partes por milhão). Conserve a solução obtida para outros ensaios.

Arsênico - Proceda como descrito no ensaio-limite de arsênico: o limite máximo permissível deve ser 5 partes por milhão.

Ferro - Proceda como descrito no ensaio-limite de ferro: o limite máximo permissível deve ser 10 partes por milhão.

Metais Pesados - Proceda como descrito no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível deve ser 40 partes por milhão.

Substâncias Alcalinas e Alcalino-Terrosas - Dissolva 1 g em 70 ml de água, junte 5 ml de amônia R e precipite completamente o zinco com uma corrente gasosa de sulfeto de hidrogênio R; filtre. A 60 ml do filtrado junte 3 gotas de ácido sulfúrico R, evapore no banho-maria e incinere: o resíduo deve pesar, no máximo, 0,0016 g (200 partes por milhão).

Cloreto - Com a solução obtida no ensaio de substâncias insolúveis proceda como indicado no ensaio-limite de cloretos: o limite máximo permissível deve ser 10 partes por milhão.

Nitrato - A 10 ml da solução obtida no ensaio de substâncias insolúveis junte 0,05 ml de ceruleína SR e 10 ml de ácido sulfúrico R: a coloração azul deve persistir durante 5 minutos (cerca de 50 partes por milhão).

Sulfato - Com 10 ml da solução obtida no ensaio de substâncias insolúveis proceda como indicado no ensaio-limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser 50 partes por milhão.

ÁCIDO CLORO-ÁURICO

(Cloreto áurico, cloreto de ouro, cloridrato de cloreto áurico)...
 $\text{AuCl} \cdot \text{HCl} \cdot 4\text{H}_2\text{O} = 412,100$.

Cristais tabulares, laminares ou aciculares, amarelos, muito higroscópicos, facilmente solúveis na água, no álcool e no éter. As solu

D/1542

ções têm cor amarela e sabor ácido, áspero ou acre, amargo, metálico. Deve conter cerca de 48 por cento de ouro metálico.

ÁCIDO CROMOTRÓPICO:

Ácido 1,8-di-hidroxinaftalenossulfônico - $C_{10}H_8O_8S_2 \cdot 2H_2O = 356,32$. Agulhas brancas ou pó branco ou branco-acastanhado, inodoro. Solúvel na água. É usualmente utilizado seu sal de sódio ($C_{10}H_6O_8S_2Na_2 = 364,26$) que é de cor castanha clara e facilmente solúvel na água. A adição de 0,5 ml de hidróxido de sódio 5 N (SR) a 1 ml de sua solução a 0,2 por cento desenvolve uma coloração vermelho-violeta. 10 ml da solução a 0,2 por cento, adicionados de 0,1 ml de cloreto férrico SR, produzem coloração verde intensa.

Sensibilidade - Dissolva 5 mg de ácido cromotrópico ou de seu sal sódico em 10 ml da mistura de 9 ml de ácido sulfúrico R e 4 ml de água. À parte, dilua exatamente 0,5 ml de aldeído fórmico R em quantidade suficiente de água para completar 1000 ml. A 0,2 ml desta diluição junte 5 ml da solução anteriormente obtida de ácido cromotrópico ou seu sal sódico e aqueça durante 10 minutos a 60° : uma coloração violeta deve produzir-se.

ÁCIDO FLUORÍDRICO

Solução aquosa de HF = 20,01.

Líquido incolor, fumegante, irritante e corrosivo. Ataca e dissolve rapidamente o vidro, substâncias silicosas e a maior parte das substâncias metálicas. Miscível com água e com álcool. Deve ser conservado em recipientes de parafina, ou outras substâncias que resistam à sua ação corrosiva.

Ferro - Pese cerca de 5 g em uma cápsula de platina com tampa, previamente tarada, junte cerca de 0,005 g de carbonato de sódio seco R e evapore até à secura em um banho-maria contido em uma capela, bem ventilada. Adicione 2,5 ml de ácido clorídrico diluído SR ao resíduo e torne a evaporar até à secura: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 1 parte por milhão.

Metais Pesados - Pese 5 g em uma cápsula de platina, tarada, junte cerca de 0,01 g de carbonato de sódio R e evapore até secura em um banho-maria contido em uma capela bem ventilada. Dissolva o resíduo em 1 ml de ácido acético diluído SR e suficiente quantidade de água para completar 20 ml. Prossiga como determinado no ensaio-limite de metais pesados: o teor máximo permissível deve ser 3 par

D.1503

tes por milhão.

Resíduos pela Incineração - Pese 50 g em uma cápsula de platina, tarada e evapore até secura, em um banho-maria contido em uma capela bem ventilada. Junte algumas gotas de ácido sulfúrico R e incinere até ao vermelho vivo durante 5 minutos: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 10 partes por milhão.

ÁCIDO FLUOSSILÍCICO

Ácido Hidrofluossilícico - Pese cerca de 25 g em uma cápsula de platina, tarada, junte 2 g de cloreto de potássio R e 3 ml de ácido clorídrico R; evapore até à secura em um banho-maria contido em uma capela bem ventilada. Lave os bordos da cápsula com pequena quantidade de água, adicione 3 ml de ácido clorídrico R e repita a evaporação. Dissolva o resíduo em cerca de 100 ml de água, resfriada a 0°, junte 0,2 ml de fenolftaleína SR e neutralize qualquer resquício de acidez com hidróxido de sódio 0,1 N (SV), mantendo a temperatura da solução a 0°. Aqueça então a solução até à ebulição e titule com hidróxido de sódio 0,1 N (SV): cada ml consumido corresponde a 0,0003603 g de H_2SiF_6 , sendo o limite máximo permissível 1.500 partes por milhão.

Cloreto - Misture em um bēquer 45 ml de ácido nítrico R e 0,5 ml de nitrato de prata SR; adicione 3 g do ácido fluorídrico ensaiado a turbidez permissível deve ser, no máximo, 10 partes por milhão.

Fosfato - Evapore até secura 5 g em uma cápsula de platina, previamente tarada, em banho-maria em capela bem ventilada. Dissolva o resíduo em 25 ml de ácido sulfúrico 0,5 N (SV) e prossiga como de terminado no ensaio-limite de fosfato: o limite máximo permissível deve ser 3 partes por milhão.

Sulfato - Pese 15 g em uma cápsula de platina, tarada, junte 0,01 g de carbonato de sódio seco R e evapore até secura, em banho-maria contido em uma capela bem ventilada. Lave os bordos da cápsula com pequeno volume de água, adicione 3 ml de ácido perclórico R, evapore de 1 a 1,5 ml. Dilua com cerca de 15 ml de água, junte 0,2 ml de fenolftaleína SI, neutralize com amônia R e dilua com água até 40 ml. Proceda com 10 ml desta diluição como determinado no ensaio limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser 10 partes por milhão.

Sulfito - Dilua 5 ml com 20 ml de água e junte 0,1 ml de iodo 0,1

D 157/4

N (SR): a solução deve mostrar uma nítida coloração amarela (cerca de 20 partes por milhão).

Doseamento - Pese exatamente, cerca de 2 g em uma cápsula de platina, com tampa e contendo 5 ml de água, previamente tarada. Dilua com água até cerca de 50 ml, junte 0,2 ml de alaranjado de metila SI e titule com hidróxido de sódio 1 N (SV): o teor de HF deve ser, no mínimo, 48 por cento e, no máximo, 51 por cento. Cada ml de hidróxido de sódio 1 N (SV) corresponde a 0,02001 g de HF.

ÁCIDO FÓRMICO - HCOOH = 46,03.

Líquido incolor, com forte odor intenso, irritante e cáustico. Densidade de 1,2. Miscível nãgua e no álcool.

Amônio - Dilua 10 ml com água até 100 ml; a 2 ml desta solução, junte 5 ml de hidróxido de sódio a 10 por cento SR e dilua até 50 ml com mais água. Adicione 2 ml do reagente de Nessler SR: a coloração produzida deve ser, no máximo, igual à produzida por 50 partes por milhão.

Ferro - A 2,5 ml adicione em um bēquer cerca de 0,01 g de carbonato de sódio seco R e evapore no banho-maria até secura. Dissolva o resíduo em 10 ml de ácido clorídrico diluído SR e dilua com água até 25 ml. Prossiga como indicado no ensaio-limite de ferro: o limite máximo permissível deve ser 5 partes por milhão.

Metais Pesados - Evapore 5 ml no banho-maria até secura; dissolva o resíduo em 2 ml de ácido acético diluído SR, dilua com água até 25 ml e prossiga como indicado no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível deve ser 5 partes por milhão.

Resíduos pela evaporação - Evapore 10 ml no banho-maria, até à secura; desseque o resíduo na estufa a $105-110^{\circ}$ durante 2 horas: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 20 partes por milhão.

-Ácido Acético - Dilua 1 ml com água até 100 ml. A 10 ml desta diluição junte 1,5 g de óxido mercúrico amarelo R, aqueça no banho-maria durante 20 minutos e filtre: o filtrado não deve envermelhecer o papel azul de tornassol R durante 30 segundos (cerca de 0,4 por cento de CH_3COOH).

Cloreto - Dilua 2 ml com água até 20 ml, adicione 3 ml de ácido nítrico R e prossiga como indicado no ensaio-limite de cloreto: o limite máximo permissível deve ser 10 partes por milhão.

01545

Cloreto - Aqueça 1 ml, no banho-maria, com 1 ml de ácido nítrico R até cessar o despreendimento de vapores nitrosos. Dissolva o resíduo em 20 ml de água e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto: o limite máximo permissível deve ser 355 partes por milhão.

Fosfato - Dilua 0,5 ml com 25 ml de água e alcalinize com amônia diluída SR. Caso haja precipitação, filtre e ao filtrado junte 5 ml da mistura magnesiânica SR: durante 5 minutos, no máximo, deve formar-se pequeno precipitado.

Sulfato - Dilua 0,5 ml com 25 ml de água e prossiga como indicado no ensaio-limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser 500 partes por milhão.

Doseamento - Pese exatamente, cerca de 2 ml, dilua com 25 ml de água, junte 0,2 ml de vermelho de metila SI e titule com hidróxido de sódio 1 N (SV). Cada ml de hidróxido de sódio N (SV) corresponde a 0,066 g de H_3PO_2 .

ÁCIDO IÓDICO - $HIO_3 = 175,92$.

Cristais rômnicos brancos ou pó branco, cristalino e inodoro. Solúvel em cerca de 1 parte de água, dificilmente solúvel no álcool e insolúvel no éter.

Iodeto - Dissolva 0,2 g em 2 ml de água e junte 0,5 ml de ácido sulfúrico diluído SR: não deve amarelecer.

Resíduo pela incineração - No máximo 100 partes por milhão.

Substâncias insolúveis - Dissolva 1 g em 1 ml de água: a solução deve ser límpida e incolor, sem qualquer resíduo.

Doseamento - Pese exatamente, cerca de 100 ml e dissolva em 50 ml de água. Junte 2 g de iodeto de potássio R, 10 ml de ácido clorídrico diluído SR e titule o iôdo libertado com tiossulfato de sôdio 0,1 N (SV). Deve consumir, no mínimo, 33,42 ml de tiossulto de sódio 0,1 N (SV) (98 por cento de HIO_3). Cada ml de tiossulfato de sódio 0,1 N (SV) corresponde a 0,002932 g de HIO_3 .

ÁCIDO MOLÍBDICO

Ácido Molibdênico - Aproximadamente $H_2MoO_4 = 161,97$.

215V6

Substâncias Insolúveis - Dilua 5 ml com 15 ml de água: durante 1 hora nenhuma turbidez deve aparecer.

Sulfato - A 2 ml adicione 0,01 g de carbonato de sódio anidro R e desseque no banho-maria até secar; dissolva o resíduo em 10 ml de água e prossiga como indicado no ensaio-limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser 20 partes por milhão.

Sulfito - Misture 2,5 ml com 2,5 ml de água e junte 0,1 ml de iodo 0,01 N (SV): deve perceber-se uma nítida coloração amarela (10 partes por milhão de SO_2).

Doseamento - Em um bēquer contendo 50 ml de água, junte 1 ml e 0,2 ml de fenolftaleína SI. Titule com hidróxido de sódio 0,1 N(SV): o teor mínimo deve ser 88 por cento. Cada ml do hidróxido de sódio corresponde a 0,04603 g de HCOOH .

ÁCIDO FOSFOTÚNGSTICO:

Ácido Fosfotúngstico - Aproximadamente $24 \text{ WO}_3 \cdot 2 \text{ H}_3\text{PO}_4 \cdot 48 \text{ H}_2\text{O} = 6.625,84$
Pequenos cristais ou pó cristalino branco ou levemente verde-amarelado, um pouco eflorescentes ao ar. Solúvel na água, no álcool e no éter.

Substâncias Insolúveis - 2,5 g devem dar, no máximo, 0,0005 g de substâncias insolúveis (200 partes por milhão).

Sulfato - O limite máximo permissível deve ser 200 partes por milhão.

Cloreto - No máximo 300 partes por milhão.

Nitrato - Dissolva 0,25 g em 5 ml de água, junte 0,005 g de cloreto de sódio R, 0,05 ml de ceruleína SR e 5 ml de ácido sulfúrico R: a coloração azul deve permanecer, no mínimo durante 1 minuto.

ÁCIDO HIPOFOSFOROSO - Solução aquosa contendo no mínimo, 48 por cento de $\text{H}_3\text{PO}_2 = 66$.

Líquido incolor ou amarelado e de sabor ácido. Miscível em todas as proporções com a água e o álcool, apresentando suas soluções aquosas reação ácida ao papel de tornassol.

Bário e Cálcio - Dilua 1 ml com 10 ml de água e junte 1 ml de ácido sulfúrico diluído SR; deixe em repouso durante 1 hora: não deve haver precipitação nem turvação.

D 1547
12

Geralmente consiste em um molibdato de amônio contendo 85 por cento de $\text{MoO}_3 = 143,95$.

Pó branco ou levemente amarelado, granuloso e inodoro. Parcialmente solúvel na água, solúvel na amônia e nas soluções de hidróxido alcalinos.

Metais Pesados - Dissolva 1 g em 15 ml de hidróxido de sódio SR, junte 2 ml de amônia R e dilua com água até 40 ml. A 10 ml desta solução adicione 0,000015 g de chumbo e complete com água até 40 ml. Dilua a solução remanescente a 48 ml. Junte a cada uma destas soluções, 10 ml de sulfeto de hidrogênio SR: a solução que não foi adicionada do sal de chumbo deve ser, no máximo, igual a esta última (30 partes por milhão).

Cloreto - No máximo, 20 partes por milhão.

Fosfato - Dissolva 5 g em 5 ml de amônia diluída SR e 15 ml de água: a solução deve ser, no máximo, levemente turva. Adicione 25 ml de ácido nítrico R e 50 ml de água; deixe em repouso durante 6 horas 40-45°. No máximo, é tolerado um pequeno precipitado amarelo.

Substâncias Insolúveis na Amônia - Dissolva 5 g na mistura de 25 ml de água e 10 ml de amônia R, aquecendo no banho-maria; caso necessário, adicione mais amônia R, até dissolução total da amostra. Filtre através do cadinho de Gooch, tarado, lave com água e desseque o resíduo a 105-110°: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,0005 g (10 partes por milhão).

Sulfato - Dissolva 1 g em 3 ml de amônia diluída SR e verta esta solução, vagarosamente e agitando, em 5 ml de ácido nítrico R, prosiga como descrito no ensaio limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser de 2000 partes por milhão.

Doseamento - Pese exatamente, cerca de 1 g e dissolva em 10 ml de água e 1 ml de amônia R. Tranfira para um balão volumétrico de 250 ml, complete com água o volume determinado e homogenize. A 50 ml desta solução, se necessário, depois de filtrada junte, em um béquer de 600 ml, 250 ml de água, 20 g de cloreto de amônio R, 15 ml de ácido clorídrico R e 0,5 ml de alaranjado de metila I. Aqueça até ebulição, adicione 18 ml de acetato de chumbo SR e, conservando a solução quente, junte, pouco a pouco e sob constante agitação, uma solução saturada de acetato de amônio SR até tornar-se alcalina a mistura; adicione então mais 15 ml de acetato de amônio SR,

D. 1246

saturada. Deixe a solução digerir sobre uma placa quente, sem ferver, até que o precipitado formado tenha se depositado; filtre através de um filtro de porcelana porosa e lave o resíduo 7 vezes com uma solução contendo em 1.000 ml, 10 ml de ácido nítrico R e 100 ml de acetato de amônio SR, saturada. Lave, então, três vezes com água quente. Incinere a 600° até peso constante: o peso do resíduo, multiplicado por 0,3921 corresponde ao peso MoO₃ na amostra doseada; deve conter, no mínimo, 85 por cento.

ÁCIDO NÍTRICO FUMEGANTE

Compõe-se de ácido nítrico (HNO₃ = 63,02) e diversos óxidos de nitrogênio. Líquido límpido, de cor variável do amarelo ao vermelho escuro e dando abundantes vapores também variando do amarelo ao vermelho escuro. Densidade: cerca de 1,5. Deve satisfazer às condições de pureza exigidos pelo ácido nítrico, levando-se em conta sua concentração que deve ser, no mínimo, 90 por cento de HNO₃.

ÁCIDO OXÁLICO - (COOH)₂.2H₂O = 126,07.

Cristais incolores, eflorescentes ao ar seco, inodoros. Solúvel na água e muito solúvel na água fervente e no álcool; pouco solúvel no éter.

Resíduo pela incineração - Aqueça 5 g durante 2 horas em uma estufa a 100-110° e incinere, depois pouco a pouco, até o vermelho sombrio e peso constante: o resíduo deve pesar, no máximo, 0,00075 g (150 partes por milhão). Guarde o resíduo para o ensaio de ferro.

Ferro - Umedeça o resíduo obtido no ensaio anterior com 1,5 ml de ácido clorídrico SR e faça-o digerir, recoberto por um vidro de relógio, durante 15 minutos, no banho-maria; retire o vidro de relôgio e evapore até secura. Dissolva o resíduo em 2 ml de ácido clorídrico R e dilua com água até 20 ml; prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro: o limite máximo permissível deve ser 2 partes por milhão.

Metais Pesados - Dissolva 1 g em 10 ml de água, neutralize pela amônia R e dilua até 20 ml; prossiga como determinado no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível deve ser 5 partes por milhão.

Cloreto - Dissolva 1 g em 20 ml de água e prossiga como determinado no ensaio-limite de cloreto: o limite máximo permissível deve ser 20 partes por milhão.

D.1549

Compostos de Nitrogênio - Dissolva 1 g em 60 ml de água, em um balão de Kjeldahl, junte 10 ml de hidróxido de sódio SR e 0,5 g de alumínio R; deixe em repouso durante 2 horas, em local protegido de vapores amoniacaais. Monte o balão em um aparelho destilatório e faça destilar cerca de 35 ml, recebendo-os sobre 10 ml de ácidos clorídricos 0,1 N (SV). Ao destilado junte 1 ml de hidróxido de sódio SR, 2 ml de reagente de Nessler SR e complete 50 ml com água, em um tubo comparador deste volume. Faça um ensaio comparativo, em outro tubo igual, com os mesmos reagentes, nas mesmas quantidades e mais 0,0001 g de N (como cloreto de amônio R): a coloração desenvolvida pelo produto ensaiado deve ser, no máximo, igual à do padrão feito como acima indicado (10 partes por milhão).

Substâncias insolúveis - Dissolva 10 g em 125 ml de água quente: o resíduo deve pesar, no máximo, 0,0005 g (50 partes por milhão).

Sulfato - Dissolva 1 g em 20 ml de água e prossiga como indicado no ensaio-limite de sulfatos: o limite máximo permissível deve ser 20 partes por milhão.

Doseamento - Dissolva cerca de 2 g, exatamente pesados, em 50 ml de água recentemente fervida, junte 0,2 ml de fenolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 1 N (SV): deve conter, no mínimo, 99,5 por cento de $(\text{COOH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Cada ml de hidróxido de sódio 1 N (SV) corresponde a 0,06303 g de $(\text{COOH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

ÁCIDO PERCLÓRICO - $\text{HClO}_4 = 100,465$.

Líquido límpido, incolor, muito cáustico e deflagrando quando em contacto com substâncias oxidantes; deve conter, no mínimo, 70 por cento e, no máximo, 75 por cento de HClO_4 . Densidade 1,54.

Amônio - Dilua 0,5 ml com mais água, junte 5 ml de hidróxido de sódio SR e complete 50 ml com mais água. Adicione 2 ml de reagente de Nessler SR e compare com uma solução semelhante em que a amostra a ensaiar foi substituída por uma solução contendo 0,00001 g de NH_4 (como cloreto de amônio): a coloração obtida deve ser, no máximo, igual à do padrão (10 partes por milhão).

Ferro - A 20 ml adicione cerca de 0,02 g de carbonato de sódio R, dissolvido em 5 ml de água e 1 ml de ácido nítrico R; evapore a fogo brando até secar e dissolva o resíduo em 40 ml de água. Divida esta solução em 2 partes; reserve uma para o ensaio seguinte e com a outra prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro: o limite

1550
máximo permissível deve ser 1 parte por milhão.

Metais Pesados - Com os 20 ml da solução reservada no ensaio de ferro prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível deve ser 1 parte por milhão.

Cloreto - Dilua 0,5 ml com 20 ml de água e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto: o limite máximo permissível deve ser 10 partes por milhão.

Compostos de nitrogênio - Dilua 4 ml com 60 ml de água e prossiga como indicado na pesquisa destes compostos no ácido oxálico: o limite máximo permissível deve ser, no máximo, 10 partes por milhão.

Resíduo pela incineração - A 10 ml adicione 1 ml de ácido nítrico R, evapore até secura e incinere: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,0006 g (30 partes por milhão).

Sulfato - Dilua 10 ml com 20 ml de água e neutralize ao papel de tornassol com amônia R; prossiga como indicado no ensaio-limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser 10 partes por milhão.

Doseamento - Meça exatamente, cerca de 2 ml, dilua com 50 ml de água, junte 0,3 ml de fenolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 1 N (SV). Cada ml de hidróxido de sódio 1 N (SV) corresponde a 0,1005 g de HClO_4 .

ÁCIDO PICROLÔNICO - 3-metil-4-nitro-1-(para-nitrofenil)-5-pirazolona - $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_5\text{N}_4 = 264,20$.

Pó cristalino, inodoro, amarelo ou amarelo-acastanhado. Muito pouco solúvel na água, solúvel no álcool, no clorofórmio, no éter, no benzeno e nas soluções de hidróxidos alcalinos. Funde entre 115° e 117° .

Resíduos pela incineração - O resíduo de 0,2 g deve ser inapreciável.

Sensibilidade - Dissolva 0,025 g em 10 ml de água quente contendo 0,1 ml de ácido acético R e filtre, se necessário. À parte, dilua 1,33 ml de cloreto de cálcio SR em 250 ml de água e misture bem. Aqueça 1 ml desta última solução, em um tubo de ensaio, a 60° e adicione 1 ml da solução anteriormente obtida de ácido picrolônico: dentro de 5 minutos deve formar-se um precipitado volumoso.

ÁCIDO ROSÓLICO - 4-(p-p'-di-hidroxibenzeno-hidrilideno)-2,5-ciclo-

hexadien-1-ona - $C(C_6H_4)_3(OH)_2O = 290,30$.

Cristais vermelho acastanhados, com brilho metálico esverdeado, inodoros; decompõe-se a $308-310^{\circ}$ sem fundir. Praticamente insolúvel na água (0,12 por cento), facilmente solúvel no álcool dando uma solução de cor amarela intensa. Muito pouco solúvel no éter e no clorofórmio, insolúvel no benzeno e solúvel nas soluções de hidróxidos alcalinos, dando soluções de cor vermelho-carmesim. Solúvel nos ácidos sulfúrico e clorídrico, corando-os de amarelo ou alaranjado. Solúvel no ácido acético.

ÁCIDO SELENIOSO - $H_2SeO_3 = 128,98$

Cristais prismáticos ou granulosos, incolores, eflorescentes ao ar seco e higroscópicos ao ar úmido. Facilmente solúvel na água e no álcool.

ÁCIDO SILICOTÚNGSTICO - $SiO_2.12WO_3.nH_2O$, geralmente
 $SiO_2.12WO_3.26H_2O = 3311,55$.

Cristais incolores ou amarelados, inodoros, deliquescentes. Muito solúvel na água e no álcool.

Metais Pesados - Dissolva 0,25 g em 20 ml de água e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados: não deve precipitar, nem turvar nem escurecer.

Cloreto - Dissolva 0,5 g em 20 ml de água e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto: o limite máximo permissível deve ser 20 partes por milhão.

Sulfato - Dissolva 0,5 g em 20 ml de água e prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser 50 partes por milhão.

ÁCIDO SULFANÍLICO

Ácido para-aminobenzenossulfônico - $C_6H_4NH_2.HSO_3.H_2O = 191,21$

Cristais aciculares, incolores, eflorescentes. Fracamente solúvel na água fria (1:150 partes), mais solúvel a quente; quase insolúvel no álcool, no éter e no benzeno. A 280° carboniza sem fundir.

Cloreto - Ferva 2 g, até completa dissolução, com 100 ml de água; deixe resfriar, complete o volume inicial, misture bem e filtre. Com 10 ml do filtrado prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto: o limite máximo permissível deve ser 20 partes por milhão. Guarde o restante do filtrado para os ensaios seguintes.

D/1552

Nitrito - A 50 ml da solução obtida no ensaio anterior, junte 2 ml de cloridrato de alfa-naftilamina SR. À parte, misture 1 ml de âcido sulfamílico SR, 1 ml de cloridrato de alfa-naftilamina SR e 50 ml de água: a coloração rósea da solução contendo a amostra a ensaiar deve ser, no máximo, igual à obtida no ensaio testemunha.

Resíduos pela Incineração - Incinere 1 g: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,0001 g (100 partes por milhão).

Substâncias Insolúveis na Solução de Carbonato de Sódio - Dissolva 1 g em 10 ml de carbonato de sódio SR e deixe em repouso durante 1 hora. Se houver algum resíduo insolúvel, filtre, lave com água fria, desseque e pese: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,0002 g (200 partes por milhão).

Sulfato - Resfrie, em banho de gelo, o restante da solução obtida no ensaio de cloreto. Filtre; com 20 ml do filtrado prossiga como descrito no ensaio limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser 100 partes por milhão.

ÁCIDO SULFÚRICO - $H_2SO_4 = 98,08$

Líquido límpido oleoso, incolor e inodoro; deve conter, no mínimo, 95 e, no máximo, 98 por cento de H_2SO_4 , e satisfazer aos caracteres de identidade e pureza indicados para o ácido sulfúrico e mais aos seguintes.

Cor - Transfira 10 ml, previamente bem misturados no recipiente original, para um tubo comparador de 20x150 mm e compare com igual quantidade de água, contida em outro tubo semelhante: os 2 líquidos dever ser igualmente límpidos, livres de substâncias em suspensão e quando observados, através da coluna líquida, por luz transmitida, não mostram aparente diferença na coloração. Cautelosamente dilua 2 ml com 33 ml de água: a solução obtida, quando observada e comparada como acima descrito, não deve apresentar sensível diferença quanto à turbidez.

Resíduo pela Incineração - Evapore em cápsula de sílica ou quartzo, previamente tarada, 55 ml, incinerando até ao vermelho cereja, durante 5 minutos: o peso do resíduo, depois de frio, deve ser no máximo 0,0005 g (5 partes por milhão).

Substâncias oxidáveis pelo Permanganato de Potássio - Dilua cautelosamente 29 ml com 60 ml de água previamente resfriada a 50°, mantendo a solução fria durante a diluição. Adicione 0,5 ml de perman

D/553

ganato de potássio 0,01 N (SV): durante 5 minutos, a cor não deve desaparecer inteiramente (cerca de 3 partes por milhão de SO_2).

ÁCIDO TIOGLICÓLICO

Ácido Mercapto-Acético - $\text{HS.CH}_2\text{COOH} = 92,12$.

Líquido incolor ou levemente amarelado, de odor intenso e desagradável. Miscível com a água, o álcool e numerosos solventes orgânicos. Oxida-se facilmente quando em contato com o ar. Densidade, 1,325.

Ferro - Misture 0,1 ml com 50 ml de água e alcalinize com amônia diluída SR: nenhuma coloração deve desenvolver-se.

Resíduo pela Incineração - Incinere cautelosamente 1 ml: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,001 g (cerca de 1000 partes por milhão).

Doseamento - I - Dissolva cerca de 400 mg exatamente, pesados em frasco com rolha esmerilhada, em 20 ml de água: junte 0,2 ml de vermelho de cresol I e titule com hidróxido de sódio 0,1 N (SV). Cada ml de hidróxido de sódio 0,1 N (SV) consumido corresponde a 0,009212 g de $\text{HS.CH}_2\text{COOH}$.

II - Dissolva cerca de 400 mg, exatamente pesados em frascos com rolha de vidro esmerilhada, em 20 ml de água; neutralize, adicionando 2 g de bicarbonato de sódio R e titule com iodo 0,1 N (SV), usando como indicador 0,5 ml de amido SR. Cada ml de iodo 0,1 N (SV) consumido corresponde a 0,009212 g de $\text{HS.CH}_2\text{COOH}$.

ADENINA (SULFATO) - $(\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_5)_2\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} = 404,37$.

Apresenta-se em forma de cristais. Solúvel em 150 partes de água.

ALBUMINA DE OVO

Clara de Ovo Dessecada - Fragmentos ou escamas amarelas, translúcidas ou pó amarelo. Decompõe-se quando exposta ao ar úmido. Com água primeiramente intumescce, passando a dissolver-se pouco a pouco. Sua solução aquosa coagula quando aquecida a 70° . A clara de ovo fresca poderá ser usada ao invés do produto dessecado, depois de perfeitamente separada da gema.

ÁLCOOL AMÍLICO

Álcool Iso-Amílico - $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O} = 88,15$

Mistura de isobutilcarbinol $(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ com quantidades

91554

variáveis de butilcarbinol secundário ($\text{CH}_3\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}\cdot\text{CHOH}$), obtida do óleo de fúsel. Líquido oleoso, límpido, incolor, com intenso odor característico e sabor ardente. Densidade de 0,812 a 0,816. Ferve entre 128° e 132° .

Ácidos e Ésteres - Dilua 10 ml com 10 ml de álcool R, adicione 5 ml de hidróxido de sódio 0,2 N (SV) e aqueça a calor brando, sob um condensador a refluxo durante 10 minutos. Deixe resfriar, junte 0,2 ml de fenolftaleína SI e titule o excesso de hidróxido de sódio 0,2 N (SV) com ácido clorídrico 0,2 N (SV): devem ser consumidos, no máximo, 0,75 ml de hidróxido de sódio 0,2 N (SV), sendo feita qualquer correção necessária pela comparação com um ensaio testemunha, sem o produto a ensaiar e no qual sejam empregados os mesmos reagentes e em iguais quantidades.

ÁLCOOL ETÍLICO ISENTO DE ALDEÍDOS

Dissolva 2,5 g de nitrato de prata R em 5 ml de água e junte a 1200 ml de álcool R, em frasco de rolha esmerilhada, e agite bem. Dissolva 5 g de hidróxido de potássio R em 25 ml de álcool R quente, deixe resfriar e adicione este soluto ao de nitrato de prata alcoólico, sem agitar. Deixe a mistura em repouso cerca de 12 horas, filtre e destile, rejeitando os primeiros 50 ml e recolhendo 1.000 ml. Conserve o álcool isento de aldeídos em frascos âmbar, de rolha esmerilhada, completamente cheios.

ÁLCOOL ISOBUTÍLICO

Isopropilcarbinol - $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{OH} = 74,02$

Líquido diáfano, incolor, de odor característico. Densidade a 25° : 0,80 aproximadamente. Solúvel em 10 volumes de água; miscível no álcool etílico e éter.

Ponto de Ebulição - Deve destilar completamente entre 106° e 109° .

Resíduo pela Incineração - Evaporando-se 25 ml de álcool isobutílico até secar em banho-maria e dessecado durante 1 hora a 110° não mais de 1 mg de resíduo (0,005 por cento).

Água - Uma mistura de 5 ml de álcool isobutílico com 50 ml de benzeno deve permanecer límpida..

Acidez - A 50 ml de água destilada junte 2 gotas de fenolftaleína SI e depois hidróxido de sódio 0,02 N até produzir coloração rósea. Omita-se esta quantidade de hidróxido de sódio consumido. Junte

te depois 5 ml de álcool isobutílico, misture e doseie com hidróxido de sódio 0,02 N até surgir a coloração r^osea. O último doseamento deve requerer 0,5 ml da solução de hidróxido de sódio.

Alcalinidade - Uma solução de 1 ml do álcool isobutílico em 15 ml de água destilada não deve modificar o papel vermelho de tornasol I.

ALFA-NAFTILAMINA - $C_{10}H_7NH_2$. = 143,08.

Cristais brancos, tornando-se avermelhados quando expostos ao ar, de odor desagradável, pouco solúveis na água, solúveis no álcool R e no éter R. Funde a cerca de 49 a 50°. Deve ser conservado ao abrigo da luz.

ALUMÍNIO METÁLICO - AL = 26,97.

Apresenta-se geralmente sob a forma de fios, grânulos, lâminas ou pó. Metal de cor branca e muito leve capaz de adquirir brilhante polimento; quando em pó, mostra-se untuoso ao tato e solúvel nos ácidos sulfúrico e clorídrico diluídos e nas soluções de hidróxidos alcalinos.

Arsênico - Introduza 1 g no frasco gerador do aparelho descrito no processo II do ensaio-limite de arsênico, retirando o chumaço de algodão. Adicione 12 ml de água e 12 ml de hidróxido de sódio 7,5 N (SR) e deixe processar-se a reação durante 30 minutos: a mancha produzida no papel de brometo mercúrico SR deve ser, no máximo, somente esboçada.

Substâncias Insolúveis no Ácido Clorídrico - Dissolva 5 g em 100 ml de ácido clorídrico diluído 4 N (SR); caso haja resíduo, filtre, recolhendo o depósito e lave com água: após dessecado, o resíduo deve pesar, no máximo 0,0025 g (500 partes por milhão).

Substâncias Nitrogenadas - Dissolva 1,25 g em 30 ml de hidróxido de sódio SR, recentemente fervidos e 50 ml de água, contidos em um frasco de um aparelho destilatório, cujo condensador tenha a ponta de saída mergulhada levemente em 5 ml de ácido sulfúrico 0,1 N (SV). Destile cerca de 22 ml e complete o volume, do destilado e ácido, até 30 ml, homogenize a mistura. A 15 ml desta mistura, junte 1 ml de hidróxido de sódio SR, dilua com água até 25 ml e 1 ml de reagente de Nessler SR: a coloração amarela que se desenvolver deve ser, no máximo, igual à de um ensaio-testemunha feito pelo mesmo processo, com os mesmos reagentes e quantidades

2.156

e mais 0,00001 g de N (sob a forma de cloreto de amônio R), porém, sem o metal ensaiado (10 partes por milhão).

AMIANTO

Asbesto - Deve empregar-se a variedade anidra, sedosa, bem entrelaçada (não serpentina), conhecida no comércio como Lã de amianto ou Lã de asbesto. Para ser empregado como material filtrante, no cadinho de Gooch, elimine a parte solúvel fervendo-o durante 1 hora com ácido clorídrico diluído SR e lavando, por decantação, com água fervente até que fique privado do ácido. Diga-o a seguir, durante 24 horas, com hidróxido de sódio SR. Lave novamente com água fervente, para eliminar o álcali e faça-o digerir, durante 3 horas, com ácido nítrico diluído SR. Volte a lavá-lo com água fervente até ficar livre do ácido; introduza-o então em um frasco de boca larga que contenha água. Quando quiser usá-lo, agite a mistura e deite num cadinho de Gooch unido a uma trompa aspirante, distribuindo uniformemente a camada de amianto no fundo, em quantidade suficientemente espessa para reter um precipitado.

AMILO SOLÚVEL

É o amilo que foi tratado pelo ácido clorídrico e posteriormente lavado, formando com a água quente uma quase límpida solução. Pó branco, fino, inodoro, solúvel na água quente, com a qual fornece uma solução pouco turva.

Acidez ou Alcalinidade - Agite 2 g com 20 ml de água, durante 3 minutos e filtre: o filtrado não deve ser alcalino e, no máximo, fracamente ácido ao papel de tornassol.

Perda pela Dessecação - Desseque a 100°, durante 4 horas: deve perder no máximo, 15 por cento de seu peso.

Resíduo pela Incineração - No máximo 0,3 por cento.

Sensibilidade - Misture 1 g com 1 ml de água fria e adicione 200 ml de água fervente. Adicione 5 ml da mistura a 100 ml de água e 0,05 ml de iodo 0,1 N (SV): a coloração azul que se desenvolver deve desaparecer pela adição de 0,05 ml de tiosulfato de sódio 0,1 N (SV).

Solubilidade - Dissolva 2 g em 100 ml de água quente: a solução deve ser límpida ou, no máximo, levemente opalescente, continuando móvel pelo resfriamento.

D. 1557

ANIDRIDO ACÉTICO

Ácido Acético Anidro (impropriamente) - $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ = 102,09.

Líquido móvel, incolor, refringente e de cheiro acético intenso e irritante. Dissolve-se lentamente na água, transformando-se em ácido acético, facilmente solúvel no álcool, no éter e no clorofórmio. Ferve a 140° . Densidade: cerca de 1,075.

Ferro - Dissolva 37,2 ml em água suficiente para completar 200 ml agitando bem. Reserve 190 ml para os ensaios seguintes e, a 10 ml desta solução, junte cerca de 0,01 g de carbonato de sódio R e evapore no banho-maria até a secura. Adicione ao resíduo 2 ml de ácido clorídrico R, dilua com água até 20 ml e prossiga como indicado no ensaio-limite de ferro: o limite máximo permissível deve ser 5 partes por milhão.

Metais Pesados - A 50 ml da solução obtida no ensaio de ferro, junte cerca de 0,01 g de carbonato de sódio R e evapore no banho-maria até a secura. Aqueça o resíduo com 1 ml de ácido acético diluído SR e 20 ml de água; prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível deve ser 2 partes por milhão.

Cloreto - Com 20 ml da solução obtida no ensaio de ferro, proceda como descrito no ensaio-limite de cloreto: o limite máximo permissível deve ser 5 partes por milhão.

Fosfato - Evapore 10 ml da solução obtida no ensaio de ferro, no banho-maria, até a secura. Dissolva o resíduo em 25 ml de ácido sulfúrico 0,5 N (SR), junte 1 ml de molibdato de amônio sulfúrico SR, 1 ml de sulfato de para-metilaminofenol SR e deixe em repouso durante 2 horas. Faça um ensaio-testemunha empregando a mesma técnica, os mesmos reagentes, nas mesmas quantidades e com solução ensaiada substituída por outra contendo 0,00002 g de PO_4 (como fosfato trissódico): a coloração azul da solução ensaiada deve ser, no máximo, igual à fornecida pela solução-testemunha (10 partes por milhão).

Resíduo pela Evaporação - Evapore 5 ml no banho-maria até à secura; desseque o resíduo na estufa a 105° durante 1 hora: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,0005 g (30 partes por milhão).

Substâncias Reduzindo o Permanganato - A 10 ml da solução obtida no ensaio de ferro, junte 0,4 ml de permanganato de potássio 0,1

N (SV): a coloração rósea não deve ser descorada completamente dentro de 5 minutos.

Sulfato - A 50 ml da solução obtida no ensaio de ferro, junte 0,1 g de carbonato de sódio R e evapore no banho-maria até secura. Dissolva o resíduo em 2 ml de ácido clorídrico diluído SR, complete 20 ml com água e prossiga como indicado no ensaio-limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser, no máximo, 5 partes por milhão.

Doseamento - Pese exatamente, cerca de 2 g, em um frasco com rolha de vidro esmerilhada; adicione 100 ml de água recentemente fervida e resfriada, 0,2 ml de fenolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 1 N (SV). Calcule a percentagem de $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ pela fórmula $(34,03 \text{ VP}) = 566,7$ na qual V é o volume, em ml, do hidróxido de sódio 0,1 N (SV) consumido e P é o peso, em gramas, da amostra ensaiada: deve conter, no mínimo, 97 por cento de $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$.

ANIDRIDO CRÔMICO - $\text{CrO}_3 = 100,01$.

Cristais aciculares, prismáticos, de cor vermelho-escura, com reflexos metálicos, muito deliquescentes ao ar úmido, densidade=2,8, inodoro, de sabor adstringente e acre, e corrosivo. Sua solução muito diluída, sendo adicionada de algumas gotas de solução de peróxido de hidrogênio (água oxigenada a 10 vol.) e agitada com igual volume de éter, colore de azul intenso o extrato étere. Deve ser isento de ácido sulfúrico, de sais alcalinos e dicromato de potássio. Conserve em vidros bem fechados.

ANIDRIDO SULFUROSO - (gás sulfuroso) $\text{SO}_2 = 54,07$

Gás incolor, com cheiro característico. Solúvel a cerca de 6 por cento em água destilada ou também em solução saturada. Altera-se com o ar.

ANILINA

Aminobenzol Fenilamina - $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 = 93,12$.

Líquido límpido, oleoso, incolor ou amarelado, quando recentemente destilado e envermelhecendo pela ação da luz; de odor penetrante, característico. Miscível como álcool, o éter, o clorofórmio, o dissulfeto de carbono, o benzeno e os óleos fixos e voláteis; muito pouco solúveis na água. Densidade: 1,020 a 1,025. No mínimo 95 por cento, destila completamente entre 182° e 186° .

2559

Hidrocarbonetos e Nitrobenzeno - Misture 5 ml com 10 ml de ácido clorídrico R: a solução deve permanecer límpida depois de misturada com 15 ml de água fria e resfriada.

Resíduo pela Incineração - Aqueça 10 ml até à incineração: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,0005 g (50 partes por milhão).

ANTIMONIATO DE POTÁSSIO - $\text{KH}(\text{SbO}_3)_2 = 379,63$.

Pó branco. Apenas em parte solúvel na água.

AREIA LAVADA

Pode ser preparada pelo seguinte processo. Faça digerir areia clara pesada, limpa, à temperatura ambiente, durante alguns dias, com a mistura de 1 parte de ácido clorídrico R e 2 partes de água (cerca de 13 por cento de HCl) ou, em temperatura elevada, durante algumas horas. Recolha a areia em um filtro, lave com água até que as águas de lavagem sejam neutras e mostrem somente uma fraca reação para cloreto; desseque-a finalmente. Uma vez lavada deve responder aos seguintes ensaios.

Cloreto - Agite 1 g com 20 ml de água durante 5 minutos; filtre e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto: o limite máximo permissível deve ser 30 partes por milhão.

Substâncias Solúveis no Ácido Clorídrico - Faça digerir 10 g com a mistura de 10 ml de ácido clorídrico e 40 ml de água, em banho-maria, durante 4 horas, substituindo a água que se evaporar por outra. Filtre e a 25 ml do filtrado junte 5 gotas de ácido sulfúrico R; evapore e incinere: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,008 g (1600 partes por milhão).

1-ASPARAGINA

Ácido-1-Aminosuccinâmico - $\text{COOH} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CONH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O} = 150,14$.

Cristais incolores, e inodoros. Solúvel em 50 ml de água, nos ácidos e nos álcalis; insolúvel no álcool e no éter. Suas soluções neutras ou alcalinas são levo-rotatórias, enquanto que suas soluções ácidas são dextrorotatórias.

Poder Rotatório - Determinado em solução no ácido clorídrico diluído SR, depois de dessecado a 110° durante 3 horas, é entre $+ 31^\circ$ a $+ 33^\circ$.

Metais Pesados - No máximo 20 partes por milhão.

1560

Cloreto - No máximo 30 partes por milhão.

Resíduo pela Incineração - No máximo 1000 partes por milhão.

Sulfato - No máximo 50 partes por milhão.

Doseamento - O teor de nitrogênio deve ser, no mínimo, 18,4 por cento e, no máximo, 18,8 por cento.

AZUL DE BROMOFENOL

Tetrabromofenol-sulfonylnaftaleína - $C_{19}H_{30}O_5Br_4 = 669,74$.

Dá coloração amarela em solução moderadamente ácida, e violeta a azulada em solução fracamente ácida ou alcalina. pH = 2,8 a 4,6.

AZUL DE BROMOTIMOL

Dibromotimol-sulfonylnaftaleína - $C_{19}H_{10}O_5Br_4S = 530,00$.

Dá coloração amarela em solução fracamente ácida e azul em solução fracamente alcalina. A neutralidade é indicada pela coloração verde. pH = 6 a 7,6.

BÁLSAMO DO CANADÁ

Líquido oleoso extraído da Abies balsamea L., Pinaceae. Líquido amarelado ou esverdeado, viscoso, transparente e levemente fluorescente, de cheiro agradável de pinho. Exposto ao ar gradativamente solidifica em massa não cristalina. D = 0,987 - 0,994. Índice de acidez não superior a 84-87. Índice de saponificação 89,4 - 95,7. Insolúvel na água, miscível com benzeno, clorofórmio, xileno, acetato de etila, óleo de cedro, completamente solúvel no éter e cerca de 90 por cento em álcool ou éter petróleo. Usado para fixar lâminas para microscópio.

BENZENO - $C_6H_6 = 87,11$.

Líquido, incolor, límpido, muito móvel, refringente, inflamável, com um característico e agradável odor aromático e sabor ardente. Densidade: cerca de 0,876. Insolúvel na água e miscível com o álcool, o éter, o metanol, a acetona etc.

Ponto de Ebulição - Destile 100 ml: no mínimo 95 ml devem destilar entre 79°,5 e 80°,5.

Ponto de Congelação - Deve ser cerca de 5,5°.

Água - Coloque 10 ml em um tubo de ensaio de 16x150mm, arrolhe-o e imerja em gelo picado: durante 3 minutos não deve turvar-se (cer

ca de 0,02 por cento).

Composto de Enxôfre - A 6 ml junte, em um frasco de Erlenmeyer, 30 ml de hidróxido de potássio, alcoólico SR e ferva a mistura, cuidadosamente, durante 30 minutos, sob um condensador a refluxo. Retire o condensador, dilua com 50 ml de água e aqueça no banho-maria, até que todo o álcool e o benzeno tenham-se volatilizado. Junte 50 ml de água bromada SR e aqueça durante 15 minutos. Transfira a solução para um bēquer, neutralize com ácido clorídrico diluído SR, junte mais 1 ml de ácido clorídrico diluído SR e concentre, no banho-maria, a cerca de 50 ml. Filtre, se necessário, leve a solução até ebulição e junte 5 ml de cloreto de bário SR; aqueça no banho-maria durante 2 horas e deixe em repouso, durante 1 noite. Se houver precipitado, filtre por filtro de papel, com água até que as águas de lavagem não mais dêem reação de cloreto e incinere: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,002 g (5 partes por milhão de S).

Resíduo pela Evaporação - Meça 115 ml, evapore no banho-maria e desseque o resíduo a 105° durante 30 minutos: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,001 g (cerca de 1 parte por milhão).

Substâncias Facilmente Carbonizáveis - Agite 25 ml com 15 ml de ácido sulfúrico R, durante 15 a 20 segundos e deixe separarem-se as 2 fases: nenhum escurecimento dever-se-á produzir em qualquer das fases. Conserve a mistura.

Tiofeno - A mistura obtida no ensaio anterior junte cerca de 0,005 g de isatina R, agite bem e deixe em repouso: a camada ácida não deve adquirir qualquer coloração azul ou verde, durante 1 hora.

BENZIDINA. Para-Diaminodifenila - $(C_6H_4NH_2)_2 = 184,23$.

Pó cristalino, branco ou fracamente avermelhado. Um pouco solúvel na água fria, pouco mais na água fervente, no álcool e no éter. Funde a cerca de 128°.

Resíduo pela Incineração - Incinere cautelosamente 1 g até peso constante: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,0005 g (500 partes por milhão).

Solubilidade no Ácido Clorídrico - Adicione 0,5 g a 25 ml de água e 2,5 ml de ácido clorídrico R e agite: deve dissolver-se completamente ou, no máximo, deixando um resíduo inapreciável. Guarde esta solução para o ensaio seguinte.

01262

Sulfato - A solução obtida no ensaio anterior, filtre e adicione 1 ml de cloreto de bário SR: durante 30 minutos não deve precipitar nem turvar.

BIOTINA

Vitamina H. Ácido 2-ceto-3-4-imidazolido-3-tetra-hidrotiofeno-n-va lérico. $C_{10}H_{16}O_3N_2S = 244,31$.

Apresenta-se em forma de finas agulhas. Ponto de fusão $232-233^{\circ}$. pH = 3,5. pH 0,01 por cento, em solução aquosa = 4,5. Solubilidade na água cerca de 22 mg, em 100 ml a 25° , mais solúvel na água quente e álcalis diluídos. Solubilidade em álcool 95° , cerca de 80 mg em 100 ml a 25° . Insolúvel nos outros solventes comuns. Pura é estável.

BISSULFATO DE POTÁSSIO - Sulfato Ácido de Potássio. Hidrogenosulfato de potássio. $KHSO_4 = 136,17$.

Facilmente solúvel na água, dando uma solução ácida ao papel de tornassol. Funde a 197° ; em temperatura superior perde água e desprende SO_3 , transformando-se em pirofosfato e, a seguir, em sulfato.

Ferro - Dissolva 3 g em 25 ml de água, junte 2 ml de ácido clorídrico R e ferva brandamente durante 10 minutos. Deixe resfriar e dilua com água até 30 ml; divida em 3 frações de 10 ml, reservando 2 frações para os ensaios de metais pesados e de substâncias insolúveis e precipitáveis pela amônia. Com a outra fração de 10 ml prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro: o limite máximo permissível deve ser 20 partes por milhão.

Metais Pesados - Com 10 ml da solução obtida no ensaio anterior, prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível deve ser 10 partes por milhão.

Substâncias Insolúveis ou Precipitáveis pela Amônia - Em um bēquer de 100 ml junte a 10 ml da solução obtida no ensaio de ferro, 0,2 ml de alaranjado de metila SI e amônia diluída SR até mudança da coloração para francamente alcalina: ferva durante 1 minuto e digira, no banho-maria, durante 1 hora, tendo o cuidado de cobrir o bēquer com um vidro de relógio. Filtre através de um filtro de porcelana porosa, previamente tarado, lave cuidadosamente com quantidade suficiente de água e desseque a 105° , durante 2 horas: o peso do precipitado deve ser, no máximo, 0,001 g (100 partes por milhão).

D 1563

Acidez - Dissolva cerca de 4 g, exatamente pesados, em 50 ml de água, junte 0,2 ml de fenolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 1 N (SV): a acidez titulada, calculada como H_2SO_4 , deve ser, no mínimo, 34 por cento, e, no máximo, 36 por cento. Cada ml de hidróxido de sódio 1 N (SV) corresponde a 0,04904 g de H_2SO_4 .

BROMATO DE POTÁSSIO - $KBrO_3 = 167,02$.

Cristais hexagonais, brancos ou pó branco, cristalino ou granuloso, inodoro e de sabor salino e picante. Solúvel em cerca de 15,5 partes de água, em 2 partes de água fervente e pouco solúvel no álcool. Aquecido a 350° , desprende tumultuosamente oxigênio, transformando-se em brometo.

Ferro - Dissolva 0,5 g em 5 ml de água quente, junte 5 ml de ácido clorídrico R e evapore no banho-maria até a secura. Dissolva o resíduo em 2 ml de ácido clorídrico R e 18 ml de água: prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro: o limite máximo permissível deve ser 20 partes por milhão.

Metais Pesados - Dissolva 1 g em 5 ml de água fervente e adicione 2 ml de ácido clorídrico R; evapore no banho-maria até a secura. Junte mais 2 ml de ácido clorídrico ao resíduo e torne a evaporar. Dissolva o resíduo em 20 ml de água e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível deve ser 50 partes por milhão.

Brometo - Dissolva 2 g em 40 ml de água e divida esta solução em 2 porções iguais e adicione 0,1 ml de ácido sulfúrico 1 N (SR) a uma das frações: dentro de 2 minutos a solução que levou o ácido não deve apresentar coloração amarela mais intensa que a outra fração (cerca de 500 partes por milhão).

Neutralidade - Dissolva 1 g em 12 ml de água quente e junte 0,2 ml de fenolftaleína SI: não deve desenvolver-se coloração vermelha ou rósea. Adicione 0,1 ml de hidróxido de sódio 0,01 N (SV): a mistura deve adquirir coloração rósea.

Substâncias Insolúveis - Dissolva 4 g em 30 ml de água fervente; filtre, recolhendo o resíduo em filtro de porcelana filtrante, previamente tarado: o resíduo, se houver, deve pesar, no máximo, 0,0002 g (50 partes por milhão).

Sulfato - Dissolva 1 g em 3 ml de ácido clorídrico R e 10 ml de água e evapore até à secura no banho-maria. Repita esta operação

com mais 3 ml de ácido clorídrico R; dissolva o resíduo em 20 ml de água e prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser 50 partes por milhão.

BROMETO DE MERCÚRIO

Brometo mercúrico - $\text{HgBr}_2 = 360,44$.

Cristais brancos ou levemente amarelados ou pó cristalino, branco ou levemente amarelado. Um pouco solúvel na água fria, solúvel na água quente e solúvel no álcool e no metanol.

Cloreto - A 0,5 g junte, em um bēquer de 100 ml, 20 ml de água, 5 ml de hidróxido de sódio SR e 2 ml de peróxido de hidrogênio a 30 por cento SR; recubra o bēquer com um vidro de relógio e deixe digerir no banho-maria até cessar a reação. Deixe resfriar, filtre através de papel de filtro bem lavado, lave e dilua o filtrado até 100 ml. A 10 ml desta solução junte, em um pequeno frasco de Erlenmeyer, 5 ml de ácido nítrico R e 3 ml de peróxido de hidrogênio a 30 por cento SR; faça digerir no banho-maria até que a mistura fique incolor. Lave as paredes do frasco com alguns ml de āgua, aqueça ainda por mais 15 minutos, deixe resfriar e dilua até 250 ml. Com 20 ml desta diluição proceda como descrito no ensaio-limite de cloreto: o limite máximo permissível deve ser 2500 partes por milhão.

Resíduo pela incineração - No máximo 200 partes por milhão.

Substâncias Insolúveis no Metanol - Dissolva 1 g em 15 ml de metanol R. Se houver algum resíduo, recolha-o em um cadinho de Gooch com amianto R, lave-o com metanol até que os líquidos de lavagem não precipitem nem escureçam pelo sulfeto de hidrogênio SR. Desse que o resíduo, deixe resfriar e pese: o peso encontrado deve ser inferior a 0,001 g (1000 partes por milhão).

BROMO - $\text{Br}_2 = 159,83$.

Líquido pardo-avermelhado escuro, fumegante, de cheiro forte, irritante e sufocante e sabor acre e muito cáustico. Densidade: cerca de 3,1. Solúvel em cerca de 30 partes de água, facilmente solúvel no álcool, no éter, no clorofórmio e no sulfeto de carbono, dando soluções vermelho-pardacentas.

Resíduo pela Incineração - Volatilize 1 ml, em uma cápsula de porcelana, no banho-maria contido em uma capela com boa tiragem de ar: o peso do resíduo, depois de resfriado, deve ser, no máximo ,

0,0005 g (cerca de 160 partes por milhão). Reserve o resíduo para o ensaio de metais pesados.

Metais Pesados - Ao resíduo obtido no ensaio anterior, junte 3 ml de ácido nítrico R, 1 ml de água e cerca de 0,01 g de carbonato de sódio R; evapore no banho-maria até à secura. Dissolva o resíduo em 1 ml de ácido acético 1 N (SR) e dilua a 20 ml, com água. Prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível deve ser 2 partes por milhão.

Cloro - A 1 ml, em um bēquer de 50 ml, junte 15 ml de ácido nítrico diluído SR, 5 ml de peróxido de hidrogênio 30 por cento SR e aqueça, no banho-maria, até que a mistura fique incolor, tendo o cuidado de recobrir o bēquer com um vidro de relógio. Lave as paredes do frasco com alguns ml de água e volte a aquecer durante mais 15 minutos; deixe resfriar e dilua a 100 ml. Retire uma alíquota de 5 ml e dilua com água até 100 ml. Dilua 2 ml desta solução com água até 20 ml e prossiga como descrito no ensaio-limite de cloreto: o limite máximo permissível deve ser 3000 partes por milhão.

Compostos orgânicos de Bromo - A 1 ml junte 25 ml de hidróxido de sódio SR e dilua com igual volume de água; agite e deixe em repouso durante 1 noite: não devem separar-se camadas oleosas ou gotas oleosas.

Compostos de Enxôfre - A 1 ml junte 5 ml de água, 2 ml de peróxido de hidrogênio a 30 por cento SR e evapore no banho-maria até secura; dilua com água o resíduo, até 20 ml e prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser 20 partes por milhão.

Iôdo - Agite com 50 ml de água e cerca de 3 g de zinco R, em grânulos, até tornar-se incolor a mistura. Filtre, adicione ao filtrado 1 ml de cloreto férrico SR e 5 ml de clorofórmio R; agite bem e deixe separarem-se as duas fases: nenhuma coloração rósea ou violeta deve aparecer na camada clorofórmica.

BRUCINA - $\text{CO}_3\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} = 466,53$.

Cristais brancos, brilhantes, inodoros. Solúvel em cerca de 320 partes de água, mais solúvel no álcool, no clorofórmio e na acetona; insolúvel no éter absoluto. Aquecida a 100° perde sua água de cristalização, fundindo a 178°. Poder rotatório: de - 119° a -127°, quando determinado em solução clorofórmica.

D. 1566

Identificação - A 0,05 g junte 0,5 ml de ácido nítrico R: desenvolve-se intensa coloração vermelho-sanguínea que passa pouco a pouco a alaranjada e, por fim, a amarela. O líquido amarelo adicionado de 0,2 ml de cloreto estânico SR deve adquirir coloração roxa intensa.

Doseamento - Pese exatamente cerca de 250 mg e dissolva 50 ml de álcool neutralizado SR; junte 0,2 ml de vermelho de metila SI e titule com ácido clorídrico 0,1 N (SV). Cada ml de ácido clorídrico 0,1 N (SV) corresponde a 0,046653 g de $C_{23}H_{26}O_4N_2 \cdot 4H_2O$.

CARMIM DE ÍNDIGO - Indigotina-dissulfonato de sódio. Índigo-carmim: Anil solúvel. Ceruleína. $C_{16}H_8O_2N_2(SO_3Na)_2 = 466,37$.

Substância pulverulenta, de cor azul-arroxeadas, escura ou grânulos azuis escuros, com brilho acobreado. Solúvel em cerca de 100 partes de água fria, solúvel na água quente, quase insolúvel no álcool e na maior parte dos solventes orgânicos. Suas soluções são intensamente coradas de azul ou vermelho azulado sendo alteradas pela ação da luz.

Arsênico - Coloque 2 g em um balão de Kjeldahl, umedeça com água, junte 5 ml de ácido sulfúrico R e 2,5 ml de ácido nítrico R. Deixe arrefecer a reação violenta e aqueça até que se desprendam fumos brancos. Repita a adição do ácido nítrico R, 1 a 3 ml por vez e aqueça até que a ceruleína tenha sido praticamente decomposta e a solução torne-se incolor. Adicione 2,5 ml de ácido perclórico R, em pequenas porções e cautelosamente. Ao diminuir a violência da reação, junte mais ácido nítrico R e aqueça à ebulição, durante 10 a 15 minutos, até que a solução se torne incolor. Deixe resfriar, neutralize com hidróxido de sódio SR, transfira para um balão volumétrico de 50 ml e complete o volume com água. Com 20 ml desta solução prossiga como descrito no ensaio-limite de arsênico: o limite máximo permissível deve ser 4 partes por milhão. Reserve o restante da solução para o ensaio de metais pesados.

Metais pesados - Com 20 ml da solução obtida no ensaio de arsênico prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível deve ser 20 partes por milhão.

Acidez e Alcalinidade - Dissolva 1 g em 20 ml de água quente, junte 5 g de cloreto de sódio R, agite, deixe resfriar e filtre. A 10 ml do filtrado adicione 10 ml de água, 0,2 ml de vermelho de metila SI e neutralize com ácido clorídrico 0,1 N (SV) ou hidróxi

1167

do de sódio 0,1 N (SV): deve consumir no máximo 0,2 ml.

Perda pela Dessecação - Aqueça 1 g a 100-110°, até peso constante: a perda de peso deve ser, no máximo, 0,1 g (10 por cento).

Resíduo pela Incineração - Umedeça 1 g com ácido sulfúrico R e incinere; umedeça o resíduo com ácido sulfúrico R, volte a incinerar, deixe resfriar e pese: o peso do resíduo deve ser, no mínimo, 0,3 g e, no máximo, 0,4 g.

Substâncias insolúveis - Dissolva 0,5 g em 50 ml de água, filtre e lave o resíduo e o filtro com água, desseque a 100-110°, até peso constante; deixe arrefecer e pese: o peso do resíduo deve ser, no máximo, 0,0025 g (0,25 por cento).

Doseamento - Dissolva cerca de 500 mg, exatamente pesados, em 100 ml de água quente, junte 10 ml de ácido sulfúrico diluído SR e 10 g de tartarato de potássio e sódio R; ferva a solução, faça passar uma corrente gasosa de dióxido de carbono R e titule com cloreto de titânio 0,1 N (SV) até desaparecimento de cor azul, passando a amarelo ou alaranjado. Cada 1 ml de cloreto de titânio 0,1 N (SV) corresponde a 0,02332 g de $C_{16}H_{18}O_2(SO_3Na)_2$.

CASEÍNA

Proteína fosforada e sulfurada, presente no leite e numerosas se mentes, com peso molecular aproximadamente 375.000. Pó granuloso, branco ou amarelo claro inodoro e insípido. Insolúvel na água e em outros solventes neutros; facilmente solúvel na amônia e nas soluções de hidróxidos alcalinos, dando soluções opalescentes.

Acidez e Alcalinidade - Agite 1 g com 20 ml de água, durante 10 minutos e filtre: o filtrado não deve azulecer o papel de tornas sol. Reserve o filtrado para o ensaio de substâncias solúveis.

Perda pela Dessecação - Desseque 1 g a 100-110° até peso constan te: a perda de peso deve ser, no máximo, 0,1 g (10 por cento).

Resíduo pela Incineração - No máximo 1 por cento.

Substâncias Gordurosas - Dissolva 1 g em 10 ml de água e 5 ml de amônia alcoólica SR; agite, em seguida, sucessivamente, com 2 por ções de 20 ml de éter de petróleo R. Filtre os líquidos etéreo-pe trólicos e evapore-os, até à secura, a 80°: o peso do resíduo de ve ser, no máximo, 0,005 g (0,5 por cento).

21568

Substâncias Solúveis - Evapore no banho-maria o filtrado obtido no ensaio de alcalinidade e desseque a 100-110⁰: o peso do resíduo deve ser no máximo 0,001g (0,1 por cento).

Doseamento - Doseie o nitrogênio total como descrito nos Ensaios e Doseamentos, pelo processo I: deve conter; no máximo, 16 por cento e, no mínimo, 15 por cento de nitrogênio total, na substância previamente dessecada. Se for especificada uma caseína isenta de vitaminas, esgote-a antes de empregá-la, extraíndo-a com álcool R, quente, durante 48 horas, seguidas; remova posteriormente os traços do solvente por uma corrente de ar seco.

CIANO-ACETATO DE ETILA - $\text{CNCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5 = 113,11$.

Líquido incolor ou amarelado, com odor agradável. Pouco solúvel na água e miscível com álcool e o éter. Ferve entre 205⁰ e 209⁰, com decomposição; a 10 mm de mercúrio de pressão destila a cerca de 90⁰. Densidade entre 1,057 e 1,062.

Acidez - Dissolva 2 ml em 25 ml de álcool neutralizado SR, junte 0,2 ml de fenolftaleína SI e titule com hidróxido de sódio 0,1 N (SV) até fraca coloração rósea persistente: deve consumir, no máximo, 1,5 ml de hidróxido de sódio 0,1 N (SV).

CICLO-HEXANA - Hexa-Hidrobenzeno. $\text{C}_6\text{H}_{12} = 84,16$.

Líquido, incolor, de odor particular, lembrando o da gasolina, muito inflamável. Densidade 0,778. Solidifica-se entre 4,5⁰ e 6,5⁰ e entra em ebulição entre 80 ,8⁰a 82⁰. Miscível com o álcool, o mentanol, o éter, outros numerosos solventes orgânicos, ácidos graxados de elevado peso molecular e aminas.

Absorção de Luz - Quase completamente transparente às radiações de comprimento de onda acima de 250 mμ.

CISTINA - l-cistina. Ácido 3,3'-ditiobis-2aminopropanóico. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2\text{S}_2 = 240,30$.

Pó cristalino, branco, inodoro. Muito pouco solúvel na água, insolúvel no álcool e nos solventes orgânicos; solúvel nos ácidos minerais diluídos e nas soluções de hidróxidos alcalinos.

Poder Rotatório - Determinado em uma solução a 4 por cento em 75 ml de ácido clorídrico 1 N e 25 ml de água, é entre 200⁰ e 203⁰.

Resíduo pela Incineração - O resíduo de 0,2 g deve ser inapreciável

vel.

CLORETO DE BÁRIO - $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} = 244,31$.

Cristais incolores, solúveis na água.

Chumbo - Dissolva 1 g em 40 ml de água recentemente fervida, junte 5 ml de ácido acético Pb, amônia Pb e duas gotas de sulfeto de sódio Pb. Não deve dar coloração escura.

CLORETO DE BENZOÍLA - $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl} = 140,57$.

Líquido límpido, incolor, fumegante e com odor acre. É decomposto pela água e pelo álcool; é solúvel no benzeno e no éter. Densidade: cerca de 1,2.

Ponto de Ebulição - Destile 50 ml: no mínimo 47 ml deve destilar entre 194° e 198° .

Resíduo pela Incineração - Evapore 4 ml em uma cápsula de porcelana e incinere até peso constante: o peso do resíduo, depois de resfriado, deve ser, no máximo, 0,001 g (200 partes por milhão).

Compostos Fosforados - A 1,7 ml (2g) junte 10 ml de água e 5 ml de ácido nítrico R e evapore no banho-maria até à secura. Ferva o resíduo com 20 ml de água, durante 5 minutos, deixe resfriar, filtre e lave o filtro e o resíduo com água, de modo a completar 40 ml de filtrado. A 20 ml deste filtrado junte 2 ml de ácido sulfúrico 5 N (SR), 1 ml de molibdato de amônio sulfúrico SR e 1 ml de sulfato de para-metilaminofenol SR; deixe em repouso durante 2 horas: a coloração azul que por acaso se desenvolver deve ser, no máximo, igual a um ensaio-testemunha contendo 0,000129 g de PO_4 (40 partes por milhão de P).

Doseamento - Pese exatamente, em um frasco de Erlenmeyer com rolha, cerca de 2 ml e junte 50 ml de hidróxido de sódio 1 N (SV); arrolhe o frasco e deixe em contato, durante o tempo necessário à completa dissolução do cloreto de benzoíla, agitando por vezes. Adicione 0,2 ml de fenolftaleína SI e titule o excesso de hidróxido de sódio com ácido sulfúrico 1 N (SV): deve conter, no mínimo, 98 por cento e, no máximo, 100,5 por cento de $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$. Cada ml de hidróxido de sódio N (SV) corresponde a 0,07029 g de $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$.

CLORETO DE COBALTO - Cloreto Cobaltoso. $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O} = 237,95$.

Cristais vermelhos, brilhantes ou pó cristalino, vermelho, inodoro. Muito solúvel na água e no álcool; solúvel na acetona e na glic

R E C I B O

21570
Cr\$ 50,00

Recebi do CONSELHO FEDERAL DE FARMÁ -
CIA, a importância supra de Cr\$ 50,00 (cinquenta cruzeiros) ,
em pagamento de alimentação (almoço e jantar), em virtude do
plantão, expediente integral e permanência até às hs, de
vido a urgência da entrega dos originais da 3ª edição da Far-
macopéia Brasileira.

São Paulo, 13 de novembro de 1976.

D 1571

cerina. Sua hidro-solução colore-se de azul pelo aquecimento e concentração, bem como pela adição de ácido clorídrico R.

Cobre - Dissolva 2 g em 20 ml de ácido clorídrico diluído SR e 30 ml de água, junte 2 ml de cloreto mercúrico SR e sature com uma corrente gasosa de sulfeto de hidrogênio R. Filtre e lave o precipitado e o filtro com sulfeto de hidrogênio SR, até que o filtrado saia incolor. Incinere o filtro e o precipitado, em uma cápsula de porcelana, dentro de uma capela bem ventilada. Evite que a temperatura seja muito alta para evitar a fusão do cobre com o esmalte da cápsula. Dissolva o resíduo pelo aquecimento com 0,5 ml de ácido nítrico R e algumas gotas de água. Dilua com água até 10 ml, filtre, se necessário, e adicione 5 ml de acetato de amônio SR, 2 ml de tiocianato de amônio SR, 2 ml de ácido acético R, 0,5 ml de piridina R e 10 ml de clorofórmio R. Agite bem, resfrie em um banho de gelo picado e deixe as camadas líquidas se separarem: a coloração amarelo-esverdeada desenvolvida na camada clorofórmica deve ser, no máximo, igual à oferecida por um ensaio-testemunha contendo 0,06 mg de cobre (30 partes por milhão).

Ferro - Dissolva 0,5 g em 10 ml de água, junte 0,5 g de cloreto de amônio R e quantidade suficiente de amônia R, de modo a redissolver o precipitado previamente formado. Filtre e lave o filtro 2 a 3 vezes com amônia diluída SR. Dissolva o precipitado por acaso formado com a mistura aquecida de 1 ml de ácido clorídrico R e 1,5 ml de água e dilua até obter 15 ml. Aqueça e repita a precipitação com amônia R; torne a filtrar e lave com amônia diluída SR até que o filtrado saia incolor. Dissolva o precipitado em 2,5 ml de ácido clorídrico R, quente, lave bem, deixe resfriar e dilua com água até 20 ml; prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro: o limite máximo permissível deve ser 50 partes por milhão.

Níquel - Dissolva 0,5 g em 10 ml de água e junte 7,5 ml de cianeto de potássio SR. Se o precipitado primeiramente formado não se dissolver, adicione suficiente quantidade de cianeto de potássio SR até obter a solução. Junte 0,5 ml de peróxido de hidrogênio a 30 por cento SR e evapore no banho-maria até à secura. Adicione 25 ml de água, agite bem, e filtre, se necessário; junte ao filtrado 0,05 g de dimetilglioxina R e 2,5 ml de aldeído fórmico SR. Deixe em repouso durante 1 hora, filtre e lave o filtro com água. Dissolva o precipitado, por acaso no filtro, com 5 ml da mistura obtida de partes iguais de ácido clorídrico R e água e dilua com

D 1572

mais água até obter 50 ml. A 2 ml desta diluição junte água para completar 85 ml e amônia R para alcalinizar a pH 8; adicione 5 ml de bromo SR, 5 ml de dimetilglioxina SR e 5 ml de hidróxido de sódio SR: a coloração vermelha que se desenvolver deve ser, no máximo, igual a que apresenta um ensaio-testemunha contendo 0,03 mg de N (0,15 por cento):

Sais Alcalinos - Dissolva 1 g em 10 ml de água e precipite completamente o cobalto, fazendo passar uma corrente gasosa de sulfeto de hidrogênio R, após a adição de 0,5 g de cloreto de amônio R, 2,5 ml de amônia R e 30 ml de água. Complete o volume de 50 ml com suficiente quantidade de água e homogenize. Filtre e evapore 30 ml do filtrado, no banho-maria, até secura; junte 0,05 ml de ácido sulfúrico R e incinere até peso constante: o peso do resíduo, depois de resfriado, deve ser, no máximo, 0,0015 g (0,25 por cento como SO_4).

CLORETO DE DINITROBENZOÍLA - Cloreto de 3,5-dinitrobenzoíla. $(\text{NO}_2)_2$
 $\text{C}_6\text{H}_3\text{COCl}$ - 230,57.

Pó cristalino, amarelo-claro. Solúvel no álcool e facilmente solúvel nas soluções de hidróxidos alcalinos. Funde entre 67° e 69° .

Resíduo pela Incineração - Umedeça 0,5 g com 0,5 ml de ácido sulfúrico R e incinere: o peso do resíduo, depois de frio, deve ser, no máximo, 0,0005 g (0,1 por cento).

Solubilidade no Hidróxido de Sódio - Dissolva 0,5 g em 25 ml de hidróxido de sódio 1 N (SR): a solução deve ser límpida ou, no máximo, levemente opalescente.

CLORETO ESTÂNICO - $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ = 349,61.

Cristais ou massas cristalinas, solúveis na água.

Arsênico - No máximo 10 partes por milhão.

Ferro - No máximo 10 partes por milhão.

Sais estanosos - No máximo 80 partes por milhão.

Sais de metais alcalinos - No máximo 0,15 por cento.

CLORETO ESTANOSO - $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ = 225,65.

Cristais prismáticos, incolores. Muito solúvel na água e no álcool. Em contato com o ar ou com excesso de água decompõe-se, forman

1573

do um cloreto básico insolúvel; suas soluções aquosas necessitam a presença de algum ácido clorídrico para evitar a formação desse sal básico.

Arsênico - Dissolva 2,5 g em 5 ml de ácido clorídrico R, aqueça até à ebulição e deixe em repouso durante 1 hora: a solução não deve apresentar-se mais corada que uma idêntica solução recentemente preparada e não aquecida (cerca de 2 partes por milhão).

Substâncias não Precipitáveis pelo Sulfeto de Hidrogênio - Dissolva 2 g em 5 ml de ácido clorídrico R e dilua com água até 100 ml; precipite o estanho com uma corrente gasosa de sulfeto de hidrogênio R. Filtre, evapore 80 ml do filtrado a alguns ml, junte 0,5 ml de ácido sulfúrico diluído SR, volte a evaporação até à secura, incinere cuidadosamente e pese: o peso do resíduo depois de resfriado, deve ser, no máximo, 0,0008 g (500 partes por milhão). Guarde o resíduo para o ensaio de ferro.

Ferro - Ao resíduo obtido no ensaio-anterior, junte 2 ml de ácido clorídrico R e evapore no banho-maria. Prossiga como descrito no ensaio-limite de ferro: o limite máximo permissível deve ser, no máximo, 30 partes por milhão.

Outros Metais - Dissolva 1 g na mistura de 2 ml de ácido clorídrico R e 3 ml de ácido nítrico R; ferva até que a solução seja completa e fumaças castanhas não mais se desprendam em abundância. Deixe resfriar e dilua com água até 50 ml. A 5 ml junte 4 ml de hidróxido de sódio SR, dilua com água até 20 ml e prossiga como descrito no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível deve ser 200 partes por milhão (como Pb).

Sulfato - Dissolva 2 g em 2 ml de ácido clorídrico R e dilua com água até 20 ml; prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser 30 partes por milhão.

Doseamento - Dissolva cerca de 200 mg exatamente pesados, em 1 ml de ácido clorídrico R, dilua com 20 ml de água, junte 2,5 g de tartarato sódico-potássio R e, após dissolução deste, bicarbonato de sódio R até tornar a solução alcalina ao papel de tornassol. Doseie então com iôdo 0,1 N (SV), empregando amilo SR como indicador: deve conter, no mínimo, 95 por cento de $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Cada ml de iôdo 0,1 N (SV) corresponde a 0,01128 g de $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

CLORETO DE MAGNÉSIO - $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O} = 203,33$.

21294

Cristais prismáticos, incolores, transparentes ou massas translúcidas, brancas; inodoros e muito deliquescentes. Muito solúvel na água e facilmente solúvel no álcool.

Amônio - Dissolva 0,5 g em 45 ml de água e junte 5 ml de hidróxido de sódio SR. Deixe decantar, separe 25 ml e junte 1 ml de reagente de Nessler SR: se alguma coloração amarela se desenvolver, deve ser, no máximo, igual a apresentada por um ensaio-testemunha contendo 0,01 mg de NH_4 (20 partes por milhão).

Bário - Dissolva 0,5 g em 5 ml de água e junte 1 ml de ácido sulfúrico 0,1 N (SR): nenhuma turvação deverá aparecer durante 30 minutos, comparada com igual solução sem a adição do ácido sulfúrico 0,1 N (SV) (cerca de 50 partes por milhão).

Cálcio - Dissolva 1 g em 20 ml de álcool R, junte 10 ml de ácido sulfúrico diluído SR e deixe em repouso durante 1 hora: não deve precipitar nem turvar. Se formarem-se alguns cristais, aqueça moderadamente a solução (cerca de 100 partes por milhão).

Ferro - Proceda como descrito no ensaio-limite de ferro: o limite máximo permissível deve ser 5 partes por milhão.

Metais Pesados - Proceda como indicado no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível deve ser 5 partes por milhão.

Sais Alcalinos - Dissolva 1 g em 5 ml de álcool R: não deve precipitar nem turvar. Se a solução for límpida, evapore no banho-maria até à secura e dissolva o resíduo em 5 ml de álcool R: nenhum resíduo deverá restar.

Fosfato - Proceda como indicado no ensaio-limite de fosfato: o limite máximo permissível deve ser 5 por milhão.

Nitrato - Dissolva 1,5 em 5 ml de água, junte 0,05 ml de ceruleína SR e 5 ml de ácido sulfúrico R: a cor azul da mistura não deverá descorar inteiramente durante 5 minutos (cerca de 10 partes por milhão).

Sulfato - Com o filtrado obtido no ensaio de substâncias insolúveis, prossiga como descrito no ensaio-limite de sulfato: o limite máximo permissível deve ser 20 partes por milhão.

Substâncias Insolúveis - O resíduo de sua solução aquosa deve ser no máximo, 50 partes por milhão. Retenha o filtrado para o ensaio

de sulfato.

Doseamento - Dissolva cerca de 300 mg, exatamente pesados, em um pesa-filtro, depois de previamente dessecado sobre ácido sulfúrico, em 50 ml de água, contidos em um balão volumétrico de 200 ml. Adicione 2 ml de ácido nítrico R, 50 ml de nitrato de prata 0,1 N (SV) e água em quantidade suficiente para completar os 200 ml. Misture bem, filtre por papel seco, recolhendo o filtrado em um recipiente também seco, e rejeite os primeiros 20 ml filtrados. Recolha 100 ml do filtrado, junte 2 ml de sulfato férrico-amôniacal SR e doseie o excesso de prata pelo tiocianato de amônio 0,1 N (SV): deve conter, no mínimo 95 por cento de $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Cada um ml de nitrato de prata 0,1 N (SV) consumido corresponde a 0,01017 g de $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

CLORETO DE 4-NITROBENZILA - $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Cl}$ = 171,58.

Cristais de cor amarela e fraco odor particular. Funde entre 70° e 74° :

Doseamento - Adicione a 250 mg, exatamente pesados, em um balão munido de condensador a refluxo, 30 ml de nitrato de prata alcoólico SR e ferva durante 1 hora. Filtre, lave o precipitado com álcool diluído SR e desseque-o até peso constante, a $100-110^\circ$: deve conter, no mínimo, 98 por cento e no máximo, 100 por cento de $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Cl}$. Cada 1 g do resíduo corresponde a 1,197 de $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Cl}$.

CLORETO DE POTÁSSIO - Cloreto Potássico. KCl = 74,56.

Deve satisfazer aos ensaios de identidade e de pureza do cloreto de potássio e mais aos seguintes ensaios:

Substâncias Insolúveis - Dissolva 20 g em 150 ml de água, filtre, lave o filtrado; reuna ao filtrado as águas de lavagem e complete, com a quantidade suficiente de água, 200 ml. Incinere o filtro contendo o resíduo; deve pesar, no máximo 0,001 g (50 partes por milhão). Guarde o filtrado para os ensaios seguintes.

Bário - Divida 40 ml do filtrado obtido no ensaio de substâncias insolúveis em duas partes; a uma, junte 2 ml de ácido sulfúrico diluído SR e à outra, 2 ml de água. Compare as soluções: durante 2 horas estas soluções devem ser igualmente límpidas.

Cálcio, Magnésio e Cátions - A 60 ml do filtrado obtido no ensaio de substâncias Insolúveis, junte 5 ml de oxalato de amônio SR, 2 ml de fosfato de amônio SR e 10 ml de amônia R; deixe em repouso

D1576

durante uma noite. Filtre, lave o precipitado acaso formado e o filtro com amônia diluída SR e incinere: o peso do resíduo, de pois de resfriado, deve ser, no máximo, 0,0003 g (50 partes por milhão).

Ferro - Com 25 ml do filtrado obtido no ensaio de substâncias insolúveis proceda como descrito no ensaio-limite de ferro: o limite máximo permissível deve ser 3 partes por milhão.

Metais Pesados - Com 20 ml do filtrado obtido no ensaio de substâncias insolúveis proceda como descrito no ensaio-limite de metais pesados: o limite máximo permissível deve ser 5 partes por milhão.

CLORETO DE TITÂNIO - $TiCl_2 = 118,81$

Pó higroscópico, queima com faíscas quando aquecido ao ar. Decompõe-se na água. Solúvel no álcool, insolúvel no clorofórmio, éter. Guarde bem fechado em lugar seco.

CLORETO DE TRITILA. Trifenil-Clorometana - $(C_6H_5)_3CCl = 158,57$.

Cristais ou pó cristalino, branco para cinza, esbranquiçado ou amarelado. Solúvel na água com decomposição; solúvel no ácido acético glacial R. Funde entre 112 e 113°. Separe porções de 5 ml de uma solução saturada de trifenilclorometana em ácido acético R: a adicionando em uma 1 ml de água e em outra 1 ml de ácido clorídrico R, precipitados brancos e amarelos, respectivamente, se formarão.

CLORETO DE ZINCO - $ZnCl_2 = 136,29$.

Massas, placas brancas, cilindros ou pó branco granuloso, inodoro, de sabor cáustico, metálico, muito deliquescente. É fracamente solúvel em água, solúvel no álcool e no éter. Sua solução aquosa a 1:10 é ácida ao tornassol. Sua solução aquosa 1:20 dá as reações do ânion cloreto e as do cátion zinco.

Oxicloreto - A uma solução aquosa a 1:20 junte volume igual de álcool: uma só gota de ácido clorídrico R deve ser suficiente para tornar 10 ml da mistura perfeitamente límpida.

Sais Alcalinos e Alcalino-Terrosos - Trate uma solução a 1:50 por um excesso de sulfeto de amônio R, separe o precipitado formado por filtração e separe o filtrado: o resíduo resultante, após calcinação não deve passar de 0,004 g (4.000 partes por milhão).

Sulfato - 20 partes por milhão.

01-77

Ferro - 5 partes por milhão. Deve ser isento de metais pesados, ar
sênico e amônio.

CLORIDRATO DE ALFA-NAFTILAMINA - $C_{10}H_7NH_2.HCl = 179,65$.

Pó cristalino, branco, tornando-se azulado por exposição ao ar, de cheiro desagradável característico. É insolúvel na água e facil
mente solúvel no álcool e no éter. 5 ml de uma solução aquosa a 1:100, sendo adicionados de 1 gota de cloreto férrico (SR), colo
re-se de roxo. 5 ml da mesma solução (a 1:100), sendo adicionados de um pequeno cristal de nitrito de sódio, dão precipitado verme
lho-escuro.

Resíduo pela Incineração - 0,2 g de cloridrato de alfa-naftilami-
na não devem deixar mais de 0,001 g do resíduo pela incineração
(0,5 por cento).

CLORIDRATO DE FENILIDRAZINA - $C_6H_5NHNH_2.CCl = 144,61$.

Escamas cristalinas sedosas, brancas ou levemente amareladas ou
pardacentas, fusíveis a cerca de 225° . É facilmente solúvel na â
gua quente e no álcool. Sua solução aquosa a 1:10 deve ser limpi
da e livre de partículas em suspensão.

Resíduo pela incineração - 0,2 g não devem deixar mais de 0,0002g
de resíduo (0,1 por cento). Deve ser conservado em frascos de cor
âmbar-escuro, bem fechados e ao abrigo da luz.

CLORIDRATO DE GUANINA - $C_5H_5N_5O.HCl.H_2O = 205,61$.

Pó branco, cristalino. Funde-se acima de 250° , com decomposição,
fracamente solúvel em água e em álcool; solúvel em água acidulada
e em hidróxido de sódio SR. Suas soluções não são precipitadas por
iôdo SR ou por iodeto mercúrico-potássico SR, mas formam precipi
tado com trinitrofenol SR.

Resíduo pela Incineração - O resíduo por incineração de 100 mg de
ve ser desprezível.

Perda por dessecação - Dessecado a 105° , não deve perder mais do
que 10 por cento de seu peso.

CLORIDRATO DE HIDROXILAMINA - $NH_2OH.HCl = 69,50$

Cristais incolores, muito solúveis na água e solúveis no álcool
R.

Sais de Amônio - No máximo 0,1 por cento de NH_3 .

D.1578

Metais Pesados - No máximo 20 partes por milhão.

Resíduo pela incineração - Incinere 1 g com 0,5 ml de ácido sulfúrico R: no máximo 0,1 por cento.

Doseamento - Pese precisamente cerca de 100 mg de substância e dissolva em 20 ml de água. Adicione solução de 5 g de sulfato de ferro III e amônio em 20 ml de água, 15 ml de ácido sulfúrico diluído SR, ferva 5 minutos, dilua com 200 ml de água e titule com solução 0,1 N de permanganato de potássio. Cada ml de permanganato de potássio 0,1 N equivale a 0,003475 g de $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$. A pureza mínima deve ser de 95 por cento.

CLORIDRATO DE (N-(α -NAFTIL)-ETILENO-DIAMINA

$\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2 \cdot 2\text{HCl} = 259,13$.

Pó cristalino branco ou levemente róseo. Solúvel na água; levemente solúvel no álcool.

Sensibilidade - Dissolver 10 mg em 100 ml de água, em seguida diluir 2 ml com água para 100 ml (A). Dissolver 50 mg de ácido sulfanílico em 4 ml de ácido acético glacial R e diluir com água para 100 ml (B). Dissolver 350 mg de nitrato de sódio em 10 ml de água (C). Para 10 ml de B adicionar 0,2 ml de C, deixar em repouso por 5 minutos, então adicionar 1 ml de A: uma cor rosa distinta se revela dentro de 1 minuto.

Limpidez - Uma solução de 100 mg em 5 ml de água deve ser completa e límpida.

Resíduo pela Incineração - Incinere 200 mg com algumas gotas de ácido sulfúrico R: o resíduo deve ser inapreciável.

CLOROMETOXIACRIDONA - 2-cloro-7-metoxiacridona $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{NCl} = 259,58$.
Pó amarelo. Quando examinado através dos raios ultravioletas, sua solução de 1,25 mg em 100 ml de éter anestésico apresenta fluorescência de cor azul-pálida.

Cloreto - Máximo 5 partes por milhão. Não deve conter menos de 98 por cento da substância.

COBRE METÁLICO - $\text{Cu} = 63,54$.

O cobre se apresenta sob várias formas como pós, lâminas, grânulos, etc. É um metal bastante duro de cor vermelho-amarelada ca

91514
racterística. É facilmente solúvel no ácido nítrico, menos facilmente no ácido sulfúrico a quente e praticamente insolúvel no ácido clorídrico. Ao ar seco, o cobre conserva-se sem alteração, porém, ao ar úmido cobre-se aos poucos de uma camada verde de carbonato básico de cobre. Sendo aquecido, forma-se óxido cúprico negro sobre a superfície.

Antimônio, Estanho - Dissolva 10 g de cobre em 60 ml de ácido nítrico R, evapore a solução até secar em banho-maria e trate o resíduo com 50 ml de ácido nítrico SR: esse resíduo deve ser completamente solúvel.

Chumbo - À solução obtida no ensaio precedente junte 15 ml de ácido sulfúrico R, evapore em banho-maria até que comece a se desprender fumaça de ácido sulfúrico e dissolva o resíduo em 100 ml de água: nenhum resíduo deve restar.

Prata - A essa solução adicione alguns ml de ácido clorídrico R: não deve produzir-se turvação.

Ferro, Bismuto - Adicione então amônia R até que o hidróxido de cobre a princípio formado se redissolva, deixe em repouso durante 3 ou 4 horas a cerca de 50°; filtre e lave o filtro com água amoniacal; dissolva qualquer precipitado existente no filtro num pouco de ácido clorídrico diluído SR, lave com água, reúna a solução ácida com as águas de lavagem e precipite novamente pela amônia R; filtre pelo mesmo filtro, lave, calcine e pese: o peso do resíduo não deve ser superior a 0,005 g.

Arsênico - Dissolva 1 g de cobre em 6 ml de ácido nítrico R, junte 15 ml de ácido sulfúrico, evapore em banho-de-areia até que comece a se desprender fumaça de ácido sulfúrico, dissolva o resíduo em 5 ml de hipofosfito de sódio SR e aqueça no banho-maria fervente durante 15 minutos: o líquido não deve escurecer (arsênico). Guardar em recipientes bem fechados.

CROMATO DE POTÁSSIO

(Cromato Amarelo de Potássio. Cromato Neutro de Potássio) K_2CrO_4 = 194,20.

Cristais rômnicos amarelo-citrinos, solúveis em 1,6 partes de água, insolúveis no álcool. Sua solução aquosa é alcalina ao tornassol.

Alcalinidade - Dissolva 0,1 g do sal em 25 ml de água e junte algumas gotas de fenolftaleína SI: não deve colorir-se de vermelho.

5120

Sulfato - Dissolva 0,25 g em 5 ml de água, junte 1,5 ml de ácido clorídrico R e um pouco de sulfato de bário SR: dentro de 12 horas não deve formar-se turvação alguma.

DICLORIDRATO DE PIRIDOXAMINA - $C_8H_{12}O_2N_2 \cdot 2HCl = 241,13$.
Cristais brancos ou ligeiramente amarelados ou pó cristalino. Escurece gradualmente quando exposto à luz. Facilmente solúvel n \grave{a} gua, pouco solúvel no álcool R, insolúvel no éter R e clorofórmio R. Suas soluções são ácidas ao papel de tornassol.

Ponto de Fusão - Entre 225 a 230° com decomposição.

Resíduo pela Calcinação - Não deve deixar mais que 0,15 por cento de resíduo.

Nitrogênio Total - Determinado pelo processo de Kjeldahl, em amostra previamente dessecada a 105° por duas horas: deve ser 11,3 a 11,8 por cento.

DICLOROQUINONA-CLORIMIDA - $O:C_6H_2Cl_2 \cdot NCl = 210,52$.
Pó cristalino, amarelo pálido. Insolúvel na água: solúvel no álcool e em soluções de hidróxidos alcalinos diluídos.

Ponto de Fusão - Funde-se entre 65 e 67°.

Solubilidade em álcool - Uma solução de 100 mg em 10 ml de álcool deve ser límpida e completa.

Resíduo pela Incineração - Incinere 500 mg com 0,5 ml de ácido sulfúrico R: o resíduo não deve pesar mais do que 0,001 g.

DICROMATO DE POTÁSSIO - (Cromato Ácido de Potássio) $K_2Cr_2O_7 = 294,20$.

Prismas ou lâminas triclinas, anidras, de cor vermelho-amarelada escura, solúveis em cerca de 10 partes de água e insolúveis no álcool. Sua solução aquosa amarelo-avermelhada envermelhece levemente o papel de tornassol; pela ebulição toma cor mais intensa.

Sulfato - Dissolva 0,5 g de dicromato de potássio em 10 ml de água, junte 1 ml de ácido clorídrico R e em seguida 0,5 ml de cloreto de bário SR: nenhuma turvação deve aparecer após 18 horas de repouso.

Cloreto - Dissolva 0,25 g do sal em 5 ml de água, junte 1 ml de ácido nítrico R, aqueça a 50° e adicione algumas gotas de nitrato

D.1581

R, aqueça a 50° e adicione algumas gotas de nitrato de prata SR: o líquido não deve turvar-se dentro de 10 minutos.

Alumínio - Dissolva 1 g do sal em 20 ml de água, junte 0,5 ml de cloreto de amônio SR e depois amônia R até reação alcalina e ferva o líquido: após 12 horas de repouso nenhum precipitado deve formar-se.

Cálcio - Dissolva 1g do sal em 20 ml de água, junte 3 ml de amônia R e um pouco de oxalato de amônio SR: nenhum precipitado deverá formar-se dentro de 12 horas.

Doseamento - Dissolva 100 mg em 10 ml de água, junte 2 g de iodo de potássio e depois 10 ml de ácido sulfúrico diluído SR e dilua com cerca de 350 ml de água recentemente fervida e resfriada: doseie então o iodo libertado por meio de tiosulfato de sódio 0,1 N (SV) empregando o amilo SR como indicador. Cada 1 ml da solução 0,1 N de tiosulfato de sódio corresponde a 0,0069035 g de $K_2Cr_2O_7$.

DIFENILAMINA - $C_{12}H_{11}N$ = 169,00.

Cristais monoclinicos, incolores ou levemente acinzentados, de cheiro aromático peculiar, fusíveis a cerca de 54° em um líquido que ferva a 302° . É quase insolúvel na água e facilmente solúvel no álcool, no éter, e no benzol. É usada na pesquisa do ácido nítrico; para isso se deita cuidadosamente uma pequena porção da solução nítrica pelas paredes de um tubo de ensaio, levemente inclinado e que contenha alguns ml da solução de difenilamina, de modo que se formem duas camadas separadas: a presença do ácido nítrico evidencia-se pela cor azul intensa que aparece na zona de contacto dos dois líquidos. Uma reação análoga também se produz pela presença de outros agentes oxidantes, como os hipocloritos, cloratos, peróxidos, cromatos e sais férricos.

Ácido Nítrico - Dissolva 0,2 g da substância em 20 ml de ácido sulfúrico R (privado de ácido nítrico), misturados com 2 ml de água: a solução deve ser incolor.

Anilina - Junte 0,2 g de difenilamina em pó a 5 ml de solução de hipoclorito de cálcio (SR) e agite: não deve desenvolver-se cor afroxada.

DIFENILCARBAZIDA - $C_{23}H_{14}N_4$ = 242,14.

Pó branco cristalino, passando lentamente a róseo. É mui fracamente solúvel na água; solúvel no álcool a quente, na acetona e no

1582
D ..
ácido acético glacial.

Ponto de Fusão - Funde entre 168° - 171° . Conserve ao abrigo da luz.

DIGITONINA - $C_{55}H_{90}O_{29}$ = 1229,30.

Pó cristalino. Quase insolúvel na água, solúvel no álcool a quente e no ácido acético glacial e no ácido acético a 75 por cento; insolúvel no clorofórmio e no éter. Funde a cerca de 230° com decomposição. Poder rotatório calculado em substância anidra determinada em uma solução de ácido acético a 75 por cento, contendo 100 ml cada ml; está entre 47 e 49° .

Solubilidade no Álcool - Uma solução de 500 mg em 20 ml de álcool a quente deve ser incolor e completa.

Perda por Dessecação - Dissolva a 105° a peso constante: não deve perder mais de 6 por cento de seu peso.

Resíduo pela Incineração - Não deve perder mais do que 0,3 por cento.

DIIDOFLUORESCEÍNA -

Hidrôxidiodo-o-carboxi-fenilfluorona. Amarelo Eritrosina Extra.

$C_{20}H_{10}I_2O_5$ = 584,12.

Pó vermelho alaranjado, inodoro, ligeiramente solúvel na água, solúvel no álcool R e soluções de hidróxidos alcalinos.

Resíduo pela Calcinação - Adicione 5 gotas de ácido sulfúrico R a 0,2 g e calcine: o resíduo obtido não deve ser superior a 0,001g (0,5 por cento).

p-DIMETILAMINOBENZALDEÍDO - $(CH_3)_2NC_6H_4.CHO$ = 149,18.

Apresenta-se em cristais amarelados, tornando-se róseo quando exposto à luz. Ponto de fusão 74° . Pouco solúvel na água; solúvel no éter, clorofórmio, ácido acético.

DIMETILSULFOXIDA - $(CH_3)_2SO$.

Líquido límpido, incolor, viscoso, higroscópico.

Solubilidade - Solúvel em água, em álcool e em éter.

Densidade - Entre 1,100 a 1,103 .

Faixa de Ebulição - No mínimo 95 por cento. Destila entre 189° e 192° .

21783

DINITROBENZENO - $C_6H_4(NO_2)_2 = 168,11$.

Cristais ou pó cristalino, de cor amarelo-pálida. É quase insolúvel na água e fracamente solúvel na água quente: solúvel no álcool, no clorofórmio e no benzeno. É volátil.

Ponto de Fusão - Funde entre $89-90^\circ$.

Resíduo pela Incineração - Não deve ser superior a 0,5 por cento de seu peso.

DINITROFENIL-HIDRAZINA - $C_6H_5(NO_2)_2NH.NH_2 = 198,14$.

Cristais vermelho-alaranjados, que ao microscópio aparecem nitidamente de cor amarelo-limão com a forma de partículas semelhantes a agulhas. É muito fracamente solúvel na água; fracamente solúvel no álcool; pouco solúvel nos ácidos orgânicos diluídos.

Ponto de Fusão - Funde entre $197-200^\circ$.

Solubilidade no Ácido Sulfúrico - Dissolva 500 mg numa mistura de 25 ml de ácido sulfúrico e 25 ml de água: a solução deve ser limpa ou, no máximo, levemente turva.

Resíduo pela Incineração - O resíduo pela incineração de 500 mg é desprezível.

2-4-DINITROFENOL - $C_6H_4O_5N_2 = 184,11$.

Cristais amarelos ortorrômbicos. Ponto de fusão $112^\circ-114^\circ$. Sublima quando aquecido. 1 g dissolve em 200 ml de água.

DIOXANA - (Dióxido de Etileno) - $O(CH_2)_2O(CH_2)_2$.

Líquido límpido, incolor, possuindo um cheiro etéreo. Densidade igual a cerca de 1,031. É miscível com água e com a maioria dos solventes orgânicos. Ponto de ebulição: destila entre $101-103^\circ$. Ponto de congelação: congela entre $9-11^\circ$.

Resíduo por Evaporação - Evapore 10 ml em banho-maria e seque o resíduo a 105° durante 2 horas: o resíduo não deve pesar mais de 0,001 g (0,01 por cento).

DIÓXIDO DE MANGANÊS - $MnO_2 = 86,93$.

Pó escuro, insolúvel na água, ácido nítrico, dissolve-se em HCl. É um oxidante enérgico.

DIPIRIDILA - $C_{10}H_8N_2 = 156,18$.

É facilmente solúvel na água (1:200). É solúvel no álcool, éter,

D 1-20

benzeno e clorofórmio. Funde a $60-70^{\circ}$. Dá com os sais ferrosos coloração vermelha.

EXTRATO SOLÚVEL DE LEVEDURA

É um extrato aquoso, obtido por peptonização, em condições ótimas, de células de levedura (*Saccharomyces*), clarificado e dessecado até obtenção de pó amarelo ou pardo, de odor característico. É solúvel na água, formando solução amarela ou amarelo parda, de reação ligeiramente ácida. Não contém carboidratos adicionados; 1 g representa não menos que 7,5 g de levedura.

Nitrogênio Total - Determine o nitrogênio total pelo processo de Kjeldahl, em amostra dessecada a 105° até peso constante: deve conter de 7,2 a 9,5 por cento de nitrogênio (N).

Perda pela Dessecação - Dessecado a 105° até peso constante deve perder no máximo 5 por cento de seu peso.

Proteínas Coaguláveis - Aqueça uma solução filtrada de 1 g em 20 ml de água até a ferverura: não deve precipitar.

Resíduo pela Calcinação - À tomada, previamente carbonizada, adicione gotas de ácido sulfúrico e calcine até peso constante: o resíduo não deve ser superior a 15 por cento da tomada.

o-FENANTROLINA - $C_{12}H_8N_2 \cdot H_2O = 198,22$.

Pó branco cristalino, funde a $93^{\circ}-94^{\circ}$, anidro a 117° . Solúvel em cerca de 200 partes de água; com nome de Ferroin é usado como indicador em oxi-redução, por exemplo na titulação de sais ferrosos.

o-FENANTROLINA-FERROSA

Dissolva 0,7 g de sulfato ferroso em cerca de 70 ml de água, junte 1,5 g de o-fenantrolina e complete 10 ml de água.

FERRICIANETO DE POTÁSSIO - (Prussiato Vermelho de Potássio)

$K_3Fe(CN)_6 = 329,25$.

Cristais rômnicos, de cor vermelha-rubi escura.

Solubilidade - É solúvel em 2,5 partes de água a frio e 1,5 partes de água fervente e insolúvel no álcool. Sua solução aquosa a 1:20 é neutra e alterável pela luz, formando ferrocianeto e precipitando em pó azul. Os sais férricos produzem na sua solução aquosa um precipitado azul (azul de Turnbull); os sais férricos dão ao líquido cor parda. Deve ser isento de sais ferrosos, sulfatos e cloretos.

D/1585

FERROCIANETO DE POTÁSSIO - (Prussiato Amarelo de Potássio)-

$K_4Fe(CN)_6 \cdot 3H_2O = 422,39$.

Cristais amarelos citrinos, transparentes, levemente eflorescentes ao ar.

Solubilidade - Solúvel em cerca de 4 partes de água fria, 2 partes de água quente e insolúvel no álcool. Sua solução a 1:20 recentemente preparada é neutra ao tornassol e dá precipitado azul com as soluções de sais fêrricos. Deve ser isento de carbonetos, sulfatos e cloretos.

Cloreto - Máximo 5 partes por milhão.

Solução - Dissolva 10 g de ferrocianeto de potássio em q.s. de água para completar 100 ml, sendo a solução transparente.

FLUOROGLUCINOL - $C_6H_3(OH)_3 \cdot 2H_2O = 162$.

Cristais incolores ou levemente amarelados, inodoros e de sabor doce. Ponto de Fusão: 217 - 219°. Efloresce ao ar seco. Aquecido a 100°, perde água e em maior temperatura sublima, sem decomposição. É muito pouco solúvel na água e facilmente solúvel no álcool e no éter. Sua solução aquosa é neutra ao tornassol.

Identificação - A solução aquosa, mesmo em fraca concentração, tratada por gotas de cloreto fêrrico R toma coloração violeta. Aquecida a 100° não deve deixar mais de 0,1 g por cento.

FOSFATO DE AMÔNIO DIBÁSICO - (Fosfato Diamônico) $PO_4(NH_4)_2H. = 132,07$.

Pó cristalino, branco, de sabor amargo. É solúvel em 4 partes de água fria e em 0,5 partes de água quente, é insolúvel no álcool.

Resíduo pela Calcinação - No máximo, 0,1 por cento. Deve ser isento de zinco e bário.

Metais Pesados - Máximo, 5 partes por milhão.

Ferro - Máximo, 5 partes por milhão.

Sulfato - Máximo, 20 partes por milhão.

Cloreto - Máximo, 10 partes por milhão.

Arsênico - 1 parte por milhão. Conservar em vidros bem fechados.

FOSFATO DE POTÁSSIO DIBÁSICO - Fosfato monoácido de Potássio.

$\text{PO}_4\text{HK}_2 = 174,18.$

Pó microcristalino, branco, higroscópico. É muito solúvel no álcool. Sua solução aquosa a 1:10 é alcalina ao tornassol e à fenolftaleína SR.

Ácido Fosforoso - Sua solução aquosa a 1:20, tratada por nitrato de prata SR, dá precipitado amarelo, o qual não deve escurecer quando aquecido. Deve ser isento de arsênico, de metais pesados, de carbonatos e sulfatos.

Perda por dessecação - No máximo 2 por cento.

FOSFATO DE POTÁSSIO MONOBÁSICO - $\text{PO}_4\text{H}_2\text{K} - 136,09.$

Cristais incolores ou pó branco granuloso, inodoro, estável ao ar. A 400° perde água passando a metafosfato. É solúvel na água e no álcool.

Insolúveis, Cálcio e Precipitáveis por Hidróxido de Amônio - Dissolva 10 g em 100 ml de água, adicione 5 ml de oxalato de amônio SR; a seguir adicione amônia R até solução fracamente alcalina ao tornassol I; adicione um excesso de 15 ml de amônio R e deixe em repouso durante uma noite: se algum precipitado se formar, filtre, lave com amônia diluída SR (1:4) e calcine ao vermelho vivo: o resíduo não deverá pesar mais de 0,001 g (0,01 por cento).

Perda por Dessecação - Seque cerca de 2 g cuidadosamente pesados sobre ácido sulfúrico durante 24 horas: a perda não deverá ser superior a 0,2 por cento do seu peso. Conservar o material dessecado.

pH de Solução de 0,2 M - Pese 2,77 de uma amostra dessecada obtida da operação precedente e dissolva em 100 ml de água: o pH da solução avaliado em um eletrodo deve ser de 4,2 a 4,5.

Cloreto - 1 g não deve conter mais de 0,001 g de cloro (0,001 por cento).

Sulfato - Não mais de 0,003 g por cento.

Metais Pesados - Não mais de 0,001 g por cento.

Ferro - Não mais de 0,002 por cento.

FTALATO MONO-POTÁSSICO - $\text{CO}_2\text{H.C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{K} = 204,14.$

Pó branco cristalino. Solúvel em água. Dessecado a 150° durante

uma hora não perde mais de 1 por cento de peso.

Doseamento - Dissolva 9 g exatamente pesados em 100 ml de água e titule com NaOH(N), usando solução de fenolftaleína como indicador. Cada ml de NaOH(N) equivale a 0,2024 g de $C_8H_5O_4K$.

FUCSINA BÁSICA

Cristais de fragmentos cristalinos irregulares, de brilho bronze esverdeado. É solúvel na água e no álcool. Sua solução aquosa a 1:500, sendo adicionada de ácido tânico SR, dá precipitado vermelho. Sua solução aquosa a 1:500, sendo adicionada lentamente e com agitação de ácido sulfuroso SR descora-se, restabelecendo a cor original pela consequente adição de formaldeído.

Resíduo pela Incineração - 0,2 g da substância não devem deixar por incineração mais de 0,005 g de resíduo (2,5 por cento).

GÁS CARBÔNICO - $CO_2 = 44,01$.

Gás incolor, inodoro. Um volume dissolve em 0,6 volumes de água a 0°, em 13 volumes de água a 25°.

HELIANTINA

Alaranjado de metila. Metilorange. Tropaeolina D - $C_{14}H_{14}N_3NaO_3S = 327,34$.

É o sal de sódio do ácido dimetilamino-azobenzeno-sulfônico. Pó ou cristais alaranjados, fracamente solúvel na água, praticamente insolúvel no álcool R. pH = 3,1 a 4,4.

HEMATOXILINA - $C_{16}H_{14}O_6 \cdot 3H_2O = 356,16$.

Cristais brancos ou branco-amarelados, escurecendo quando expostos à luz. É francamente solúvel na água fria e no éter, solúvel na água quente, álcool quente e na solução de hidróxidos alcalinos, borato de sódio e na glicerina. Ponto de Fusão. 100-120°; tam**ê**m fixado em 140°. Suas soluções escurecem com o tempo quando expostas à luz.

HIDROSSULFITO DE SÓDIO

Ditionito de Sódio. Sulfoxilado de Sódio - $Na_2S_2O_4 = 174,13$.

Pó branco ou branco acinzentado, cristalino. Solúvel na água, fra**ca**mente solúvel no álcool R; odor fraco e característico.

Metais Pesados - Dissolva 1 g em 10 ml de água, adicione 10 ml de ácido clorídrico Pb e evapore em banho-maria até secura. Dissolva o resíduo em 20 ml de água e 0,5 ml de ácido clorídrico Pb, fil

D 1508

tre e adicione ao filtrado 10 ml de sulfeto de hidrogênio SR: não deve escurecer. Torne a solução alcalina com hidróxido de amônio diluído Pb: pode produzir-se uma ligeira cor verde, mas não deve escurecer.

Sulfeto - Adicione hidróxido de sódio SR a acetato neutro de chumbo SR até que o precipitado a princípio formado se redissolva; junte 5 gotas desta solução a uma solução de 1 g de hidrossulfito de sódio em 10 ml de água: não deve escurecer imediatamente.

HIDRÓXIDO DE BÁRIO - $\text{Ba(OH)}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O} = 315,50$.

Cristais incolores ou brancos, solúveis em cerca de 20 partes de água fria e em 3 partes de água fervente. Exposto ao ar, efloresce e os cristais tornam-se opacos. Deve ser isento de metais pesados, sulfetos e cianetos.

Ferro - No máximo 2 partes por milhão.

Cloreto - No máximo 20 partes por milhão.

Substâncias não Precipitáveis pelo Ácido Sulfúrico - No máximo 0,1 g por cento. Deve conter no mínimo 99 por cento.

HIDRÓXIDO DE POTÁSSIO - $\text{KOH} = 56,11$.

Escamas, bastões, pastilhas, massas fundidas ou ainda outras formas, brancas que, expostas ao ar, absorvem rapidamente dióxido de carbono e umidade, deliquescendo. Substâncias precipitáveis pelo hidróxido de amônio - No máximo 0,02 por cento.

Cloreto - No máximo 0,01 por cento.

Compostos Nitrogenados - No máximo 0,001 por cento.

Fosfato - No máximo 0,001 por cento.

Sulfato - No máximo 0,005 por cento.

Ferro - No máximo 0,001 por cento.

Doseamento - Pese exatamente cerca de 40 g de hidróxido de potássio, dissolva em água destilada recentemente fervida e resfriada, completando o volume de 1.000 ml. Dilua 200 ml dessa solução com água destilada recentemente fervida e resfriada, adicione 5 ml de cloreto de bário SR, agite e deixe em repouso alguns minutos. Junte 5 gotas de fenolftaleína I e titule com ácido clorídrico N. A

11. 3439

adicione 3 gotas de heliantina I e continue a titulação com o ácido clorídrico N. Cada ml de ácido clorídrico N gasto na titulação com indicador fenolftaleína equivale a 0,05611 g de KOH e cada ml de ácido clorídrico N gastos na titulação com indicador heliantina equivale a 0,06911 g de K_2CO_3 . O hidróxido de potássio deve conter no mínimo 85 por cento de KOH e no máximo 2 por cento de K_2CO_3 .

HIDRÓXIDO DE SÓDIO - NaOH = 40,01.

Massa fundida, pastilhas ou cilindros brancos, secos, duros que bradiços, de fratura cristalina, inodoros e de sabor ardente. O hidróxido de sódio é muito deliquescente ao ar, do qual absorve gás carbônico; aquecido ao rubro funde-se.

Solubilidade - Dissolve-se em 0,9 ml de água a 25°, bem como em cerca de 0,3 ml de água fervente; é muito solúvel no álcool. Sua solução aquosa, mesmo muito diluída, é fortemente alcalina ao tornassol e à fenolftaleína SI. O hidróxido de sódio colore intensamente a chama de amarelo.

Matérias Orgânicas e Corpos Insolúveis - 1 g deve dissolver-se em 20 ml de água, dando uma solução límpida e incolor.

Potássio - 10 ml dessa solução, depois de levemente acidulada pelo ácido acético R, não devem precipitar, dentro de 2 minutos, pela adição de 2 ml de nitrito sódico-cobáltico SR.

Anidrido Carbônico - Ferva uma mistura de 10 ml de uma solução de hidróxido de sódio a 1:10 com 15 ml de uma solução de hidróxido de sódio a 1:10 com 15 ml de uma solução de hidróxido de cálcio SR e filtre: o filtrado resfriado, adicionado de excesso de ácido nítrico R, não deve desprender bolhas gasosas.

Metais Pesados - Sua solução aquosa a 1:50, fracamente acidulada pelo ácido acético R, não deve escurecer por 3 gotas de sulfêto SR.

Sulfato - A mesma solução (1:50), acidulada por ácido nítrico R, não deve modificar-se pelo nitrato de bário SR.

Cloreto - A mesma solução tratada pelo nitrato de prata SR pode torná-la, no máximo, opalescente.

Fosfato - A mesma solução adicionada de molibdato de amônio SR e

01590

aquecida em banho-maria, não deve dar precipitado amarelado.

Ferro - Sua solução aquosa a 1:20 não deve colorir-se pelo sulfato de amônio SR.

Alumínio - A mesma solução não deve precipitar flocos gelatinosos quando adicionada de cloreto de amônio SR, em excesso.

Cálcio - A mesma solução, saturada de ácido acético, não deve turvar-se pelo ácido oxálico SR.

Nitrato - A 20 ml da solução a 1:20 junte 0,05 ml de difenilamina SR e 10 ml de ácido sulfúrico R: dentro e 5 minutos a coloração azul não deve desaparecer completamente.

Nitrito - 3 ml da sua solução a 1:50, supersaturados pelo ácido sulfúrico diluído SR e adicionados de 3 gotas de iodeto de potás-sio SR e de algumas gotas de amilo SR, não devem colorir-se de azul.

Doseamento - Em balão volumétrico de 200 ml, dissolva 4 g de hidróxido de sódio exatamente pesados em frasco fechado, em 100 ml de água recentemente fervida e resfriada; junte 10 ml de cloreto de bário SR e complete 200 ml com água fervida e resfriada, agitando depois cuidadosamente a solução. Filtre então o líquido por papel seco e passe para um frasco seco, rejeitando os primeiros 20 ml do filtrado; 100 ml do filtrado límpido subsequente são doseados pelo ácido clorídrico N (SV) em presença de fenolftaleína SI. Cada ml de ácido clorídrico N (SV) = 0,0400 g de NaOH.

1 g de hidróxido de sódio corresponde, no mínimo, a 225 ml de ácido clorídrico N (SV). Deve conter, no mínimo, 90 por cento de NaOH. Conservar em frascos bem fechados.

IODATO DE POTÁSSIO - $KIO_3 = 214,02$.

Pó cristalino, branco, solúvel em cerca de 13 partes de água fria e em 3 partes de água fervente. Sua solução aquosa a 1:20 é neutra ao tornassol. Aquecido acima de 100° começa a decompor-se, libertando iôdo.

Iodeto - Dissolva 0,2 g em 5 ml de água, junte 2 gotas de ácido sulfúrico diluído SR, 3 ml de clorofórmio e agite: o clorofórmio não deve colorir-se de roxo.

Ferro - No máximo, 5 partes por milhão.

21251

Sulfato - No máximo, 20 partes por milhão.

Cloreto - No máximo, 100 partes por milhão.

Metais Pesados - No máximo, 5 partes por milhão.

IODETO DE CÁDMIO - $\text{CdI}_2 = 366,25$.

Escamas lustrosas, incolores ou amareladas, solúveis em 11 partes de água fria e em 0,75 partes de água fervente, facilmente solúveis no álcool e muito pouco solúveis no éter e na acetona. Sua solução aquosa dá, por adição de hidróxidos alcalinos, precipitado branco de hidróxido de cádmio, insolúvel em excesso de reagente; o precipitado produzido pela adição de amônia R é solúvel em excesso de reagente. Sua solução aquosa, por adição de sulfeto de amônio SR, dá sulfeto de cádmio amarelo, insolúvel em excesso de reagente.

Metais Pesados - Dissolva 1 g de iodeto de cádmio em 20 ml de água, junte 10 ml de hidróxido de potássio SR e filtre: o filtrado, adicionado de gotas de ácido não deve escurecer quando adicionado de gotas de sulfeto de sódio SR.

Iôdo Livre - Dissolva 0,1 g em 5 ml de água destilada recentemente fervida e resfriada e junte um pouco de amilo SR e 1 ou 2 gotas de ácido sulfúrico diluído SR: a mistura não deve colorir-se de azul.

ISOPROPANOL -(Alcool Isopropílico) $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH} = 60,09$.

Líquido incolor com leve cheiro de álcool comum; é miscível com água, álcool e vários outros solventes orgânicos.

Densidade - Entre 0,783-0,785.

Ponto de Ebulição - Destilar 100 ml: deve destilar espontaneamente entre 81-83°.

Resíduo por evaporação - O resíduo da evaporação de 140 ml em banho-maria e dessecado a 105° durante 30 minutos, não deve pesar mais de 0,0011 g (0,001 por cento).

Água - Determinar em 10 ml, pelo método de Karl Fischer: não deve

2192
conter mais de 0,5 por cento.

LIGA DE DEVARDA

É mistura de 50 partes de cobre, 45 de alumínio e 5 partes de zinco. Pó cinzento. Insolúvel na água, parcialmente solúvel no ácido clorídrico em solução de hidróxido de sódio saturada, solúvel no nitrato de prata.

MAGNÉSIO METÁLICO - MG = 24,32.

Metal branco, dúctil, mas pouco tenaz. Densidade = 1.175. Ponto de fusão - Vizinho de 650°. Esse metal oxida-se facilmente a quente com chama brilhante dando a magnésia (óxido de magnésio). 1 g dissolve-se em 20 ml de ácido clorídrico diluído SR. A solução obtida dá as reações dos sais de magnésio. Deve ser isento de alumínio, ferro e arsênico.

META-BISSULFITO DE SÓDIO - $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ = 190,13

Pó ou cristais prismáticos, brancos ou incolores, apresentando cheiro de dióxido sulfuroso. Lentamente, com o tempo, toma cor amarelada. 1 g dissolve-se em cerca de 2 ml de água: é fracamente solúvel no álcool.

Tiossulfato - A solução de 1 g em 10 ml de água deve apresentar-se límpida quando acidificada com ácido clorídrico.

Doseamento - Dissolva cerca de 200 mg, cuidadosamente pesados, em 50 ml de iodo 0,1 N, adicione 1 ml de ácido clorídrico e titule o excesso de iodo com 0,1 N de tiossulfato de sódio. Cada ml de 0,1 N de iodo é igual a 4,753 g de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$. Não deve conter menos de 95 por cento.

METANOL

Álcool Metílico - CH_3OH = 32,04.

Líquido límpido, incolor, de cheiro semelhante ao álcool etílico e sabor cáustico, desagradável. Sua densidade não deve ser superior a 0,799; ferve a cerca de 67°. É miscível em todas as proporções com a água, o álcool R, o éter R, as essências e os óleos fixos. É neutro ao tornassol.

Resíduo pela Evaporação - Não deve ser superior a 0,02 g por cento (substâncias fixas).

Acetona, Álcool Etílico - Misture 1 ml com 20 ml de solução de hi

1593

dróxido de sódio N e junte 20 ml de iôdo-iodetado SR, agitando freqüentemente: não deve formar-se turvação, nem precipitado, e a p^os aquecimento a 60-70°, durante meia hora, não deve perceber-se cheiro de iodoformio.

Substâncias Carbonizáveis - Adicione 2 ml de ácido sulfúrico R às gotas, a 2 ml de metanol, resfriando e agitando bem o líquido durante a adição: a mistura deve conservar-se incolor ou apresentar, no máximo, leve cor amarelada.

Aldeídos - Misture 5 ml com igual volume de solução aquosa de hidróxido de sódio a 30:100: a mistura deve conservar-se incolor. Conservar em vidros de cor âmbar bem tampados, ao abrigo da luz.

METILETILCETONA

Etilmetilcetona. 1-butanona - $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_3 = 72,10$.
Densidade = 0,805. Ponto de ebulição = 79,6°. Miscível com cerca de 4 partes de água, miscível com álcool R, éter R e benzeno R.

MOLIBDATO DE AMÔNIO - $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O} = 1236,32$.

Cristais prismáticos, incolores ou levemente amarelados ou esverdeados. É facilmente solúvel na água e insolúvel no álcool. Pelo aquecimento perde água e amônia e deixa um resíduo de anidrido molíbico. Deve ser isento de fosfatos, cloretos, sulfatos, nitratos e metais pesados.

p-NAFTOLBENZEINA R

(4- [α -(4-hidroxi-1-naftil)benzilideno] -1(4H)-naftalenona);
P.M. - 374,44.

Pó castanho avermelhado. Insolúvel em água; solúvel em álcool, em benzeno, em éter e em ácido acético glacial. pH de transição entre 8,8 e 10,0; mudança de cor do vermelho ao laranja.

NAFTOQUINONA-SULFONATO DE SÓDIO - $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NaO}_5\text{S} = 260,20$.

Cristais ou pó cristalino de cor amarela ou amarelo-alaranjado; solúvel em cerca de 10 partes de água; insolúvel no álcool.

Perda por Dessecação - Dessecado a cerca de 50°, no vácuo: não deve perder mais de 2 por cento de seu peso.

Resíduo pela Incineração - Pese cuidadosamente cerca de 1 g da a mostra dessecada, adicione 3 ml de ácido sulfúrico; aqueça até eliminação do excesso de ácido e incinere até peso constante: o peso do resíduo não deve ser menor do que 26,5 e nem maior do que

28 por cento do peso da amostra tomada.

NITRATO DE ACONITINA - $C_{34}H_{49}NO_{11}HNO_3 = 710,76$.

Apresenta-se em forma de cristais, funde a 200° com decomposição. Solúvel na água e no álcool.

NITRATO DE AMÔNIO - $NH_4NO_3 = 80,50$.

Cristais incolores ou pó granuloso, branco, inodoro e de sabor salino. É solúvel em menos de 1 parte de água e em cerca de 25 partes de álcool. Deve satisfazer às condições de pureza exigidas para cloreto de amônio; ser isento de cloretos e nitritos.

NITRATO DE BÁRIO - $Ba(NO_3)_2 = 261,38$.

Cristais incolores; inodoro, de sabor desagradável. É solúvel em 12 partes de água fria e em 28 partes de água fervente. É praticamente insolúvel no álcool. Sua solução aquosa é neutra ao tornassol I. Sua solução aquosa a 1:20 dá as reações do ânion nitrato e as do câtion bário. Deve ser isento de cloretos, sulfatos, sais alcalinos e metais pesados.

NITRATO DE CHUMBO - $Pb(NO_3)_2 = 331,23$.

Cristais octaédricos, incolores, translúcidos, de sabor metálico. Solúvel em 1,85 partes de água fria em 0,75 ml de água fervente; é insolúvel no álcool. Sua solução aquosa a 1:20 dá com ácido sulfúrico R precipitado branco, solúvel no hidróxido de sódio SR a quente. Aquecido com ácido sulfúrico R e cobre metálico R desprende fumaças vermelho-pardas.

Cobre - Sua solução a 1:20, tratada pelo ácido sulfúrico diluído SR até completa precipitação do sulfato de chumbo formado, não deve azulecer, depois de filtrada, pela adição de amônia em excesso.

Ferro - A mesma solução (1:20), quando tratada pelo ferrocianeto de potássio SR, deve dar precipitado branco puro e não azulado.

NITRATO MERCÚRICO - $Hg(NO_3)_2 \cdot H_2O = 342,64$.

Cristais ou pó branco amarelado, deliqüescentes, solúveis na água, insolúveis no álcool R.

Cloreto - No máximo, 50 partes por milhão.

Sulfato - No máximo, 100 partes por milhão.

Sais Mercurosos - Não deve conter. Calcinado, deve deixar no máximo 0,02 por cento de resíduo.

159

NITRATO MERCUROSO - $\text{Hg}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} = 280,63$.

Cristais incolores, solúvel em pequena porção de água, porém é de composto em muita água em sal básico. Por calcinação, o resíduo não deve ser superior a 0,05 por cento.

NITRATO DE SÓDIO - $\text{NaNO}_3 = 85,01$.

Cristais romboédricos, anidros, deliquescentes, inodoros e de sabor fresco e salino. Funde a 313° . Densidade 2,25. É facilmente solúvel na água, pouco solúvel no álcool e insolúvel no éter. Dá as reações de identificação do ânion nitrato e do cátion sódio. Deve apresentar o mesmo grau de pureza do Nitrato de potássio.

NITRATO DE URANILA _ (Nitrato de Urânio) - $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O} = 502,18$.

Prisma amarelo-claros, inodoros e de sabor amargo e adstringente um tanto eflorescentes e radioativos. 1 g dissolve-se em 1,2 ml de água a 25° . É facilmente solúvel no álcool e no éter. Sua solução aquosa a 1:20 é amarela e ácida ao tornassol. Dá as reações do ânion nitrato e as do cátion urânio. Deve ser isento de metais pesados, sais alcalino-terrosos, ferro, manganês, zinco e de sais uranosos.

Sulfato - No máximo 10 partes por milhão. Conservar em vidros escuros bem fechados.

NITRITO DE SÓDIO - $\text{NaNO}_2 = 69,01$.

Massas brancas, opacas, ou cristais hexagonais transparentes, incolores, ou ainda pó granuloso; é inodoro e de sabor levemente salino. Exposto ao ar, vai-se deliquescendo e oxidando aos poucos, transformando-se em nitrato de sódio. 1 g se dissolve em 1,5 ml de água a 25° ; é pouco solúvel no álcool e insolúvel no éter. Sua Solução aquosa a 1:20 é amarela e ácida ao tornassol. O nitrito de sódio colore a chama de amarelo vivo. Em contacto com ácido sulfúrico diluído SR, desprende, a frio, vapores pardos. Deve ser isento de metais pesados, bário, cálcio e amônio.

Ferro - No máximo, 10 partes por milhão.

Sulfato - No máximo, 100 partes por milhão.

Cloreto - No máximo, 50 partes por milhão. Deve conter, no mínimo, 98 por cento de nitrito de sódio. Conservar em vidro bem tampados.

NITROBENZENO - Essência de Nitrobenzol - $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2\text{N} = 123,11$.

Líquido incolor fracamente amarelado, com cheiro lembrando o da

essência de amêndoa amarga. É pouco solúvel na água e miscível ao álcool e ao éter. Densidade a 15° é igual a 1,209. Ponto de ebulição 208°.

NITROPRUSSIATO DE SÓDIO

Nitro-Ferricianeto de Sódio - $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{NO})(\text{CN})_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. = 297,97.

Cristais rômnicos, transparentes, vermelho-escuros, solúveis em cerca de 2,5 partes de água. Com os sulfetos solúveis (e não com o sulfeto de hidrogênio), sua solução aquosa muito diluída, colore-se de vermelho purpurino intenso; esta cor passa rapidamente a roxa, depois a azul e torna-se por fim suja, indefinida. Aquecido com hidróxido de sódio SR, decompõe-se formando hidróxido férrico e formando-se ferrocianeto de sódio e nitrito de sódio.

Sulfato - Dissolva 1 g em 5 ml de água, junte 0,1 ml de ácido clorídrico R e um pouco de cloreto de bário SR: o líquido não deve turvar-se.

NITROSO-NAFTOL-DISSULFONATO DE SÓDIO - $\text{NO} \cdot \text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH}(\text{SO}_3\text{Na})_2$ = 357,04. Pó cristalino ou cristais amarelos. 1 g dissolve-se em cerca de 40 ml de água; é insolúvel no álcool.

Sensibilidade - Dissolva 0,5 g de acetato de sódio em uma solução de 0,4 mg de cloreto de cobalto (0,1 mg de cobalto) em 5 ml de água. Adicione 1 ml de ácido acético diluído SR e prossiga com 1 ml de uma solução de nitrosonaftoldissulfonato de sódio (1:500). Uma cor vermelha se produz, persistindo quando a solução é fervida com 1 ml de ácido clorídrico R durante 1 minuto.

ÓLEO DE CEDRO

Essência de Cedro. Para clarear cortes microscópicos deve empregar-se uma essência escolhida, destilada do lenho do cedro vermelho-Juniperus virginiana Linné - Pinaceae. Esta essência deve ter, a 25° um índice de refração de cerca de 1.5059. Para ser usada com lentes de imersão homogênea é necessário uma essência preparada especialmente, que tenha exatamente um índice de refração de 1.515 a 18°.

OXALATO DE AMÔNIO - $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ = 142,12.

Pó cristalino, ou cristais brilhantes, solúveis em 24 partes de água fria e em 2,6 partes de água fervente. Aquecido perde uma molécula de água e da oxamida, produto insólúvel em água. Em temperatura mais elevada, decompõe-se em gás carbônico, óxido de carbono, ácido cianídrico e cianogeno, sem deixar resíduo.

1597

Resíduo éla Incineração - 0,2 g após calcinação, deve deixar resí
duo inapreciável. Deve ser isento de metais pesados, sulfatos e
cloretos.

OXALATO DE POTÁSSIO - $K_2C_2O_4 \cdot H_2O = 184,23$.

Cristais incolores, eflorescentes ao ar seco e quente. Facilmente
solúvel na água, praticamente insolúvel no álcool e no éter. Por
calcinação se decompõe deixando um resíduo de carbonato de potás
sio.

Substâncias Insolúveis - O resíduo insolúvel de 10 g não deve exce
der de 0,001 g (0,01 por cento).

Cloreto - Máximo 0,002 g por cento.

Sulfato - Máximo 0,01 g por cento.

Metais Pesados - Máximo 20 partes por milhão.

Perda por Dessecação - Aquecido em estufa a $105-110^{\circ}$, não deve per
der mais de 0,05 por cento.

OXALATO DE SÓDIO - $Na_2C_2O_4 = 134,01$.

Pó branco cristalino, fracamente solúvel na água.

Matérias Insolúveis - Máximo 0,005 por cento.

Perda por Dessecação - Desseque 10 g a 105° a peso constante: não
deve perder mais de 0,001 g (0,01 g por cento).

Cloreto - Máximo 0,002 por cento.

Amônia - Máximo 0,002 por cento.

Sulfato - Máximo 0,002 por cento.

Metais Pesados - Máximo 0,002 por cento.

Ferro - Máximo 0,001 por cento.

Substâncias Carbonizáveis pelo Ácido sulfúrico - Aqueça 1 g em um
tubo recentemente dessecado com 10 ml de ácido sulfúrico até a apa
rição de fumaças brancas: o ácido quando resfriado não deve ter
mais cor do que uma mistura com a seguinte composição:

0,2 ml de cloreto cobáltico SR

0,3 ml de cloreto férrico SR.

0,3 ml de sulfato de cobre SR
0,2 ml de água

PARA-TOLUOLSULFONO-CLORAMIDA SÓDICA - $C_7H_7O_2NSClNa \cdot 3H_2O = 281,6$.
Pó cristalino branco ou muito levemente amarelado, de cheiro fraco de cloro, bastante decomponível por exposição ao ar, perdendo cloro. É solúvel em água e no álcool e insolúvel no éter. Sua solução aquosa a 1:20 é alcalina ao tornassol e à fenolftaleína SR; sendo adicionada de iodeto de potássio R, liberta iodo. A mesma solução (1:20) tratada por ácidos fortes liberta cloro.

Substâncias Facilmente Carbonizáveis - 0,1 g sendo adicionado de 2 ml de ácido sulfúrico R desprende cloro, porém não deve amarelecer sensivelmente.

Cloralformamida - 0,5 g sendo aquecidos com 15 ml de hidróxido de sódio SR, não devem produzir separação de clorofórmio.

PENTÓXIDO DE FÓSFORO - (Anidrido Fosfórico) $P_2O_5 = 142,96$.
Pó branco, amorfo, muito rapidamente deliquescente ao ar. É solúvel na água com desenvolvimento de calor, formando ácido fosfórico; solúvel no álcool.

Substâncias Insolúveis - Dissolva cuidadosamente 5 g em 40 ml de água, fervente se for necessário, para facilitar a dissolução. Se aparecer resíduo insolúvel, filtre através de cálcio filtrante tarado, guardando o filtrado; lave o resíduo diversas vezes com água, desseque a 105° durante 2 horas: o peso do resíduo não deve exceder de 0,001 g (0,02 g por cento).

Arsênico - Máximo 0,005 g por cento.

Metais Pesados - Máximo 0,01 g por cento. Conservar em vidros hermeticamente fechados.

PERCLORATO DE POTÁSSIO - $KClO_4 = 138,55$.

Cristais incolores, ou pó branco cristalino. Aquecido a 400° , decompõe-se. Decompõe-se ainda por matérias orgânicas, substâncias oxidáveis e por concussão. É pouco solúvel na água e insolúvel no álcool.

Impurezas Insolúveis - Máximo 0,02 por cento.

Cloreto - Máximo 30 partes por milhão.

Sulfato - Máximo 20 partes por milhão.

... 10 1597

Ferro - Máximo 10 partes por milhão.

Metais Pesados - Máximo 10 partes por milhão.

PERSULFATO DE AMÔNIO - $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8 = 228,20$.

Cristais monoclínicos, incolores, facilmente solúveis na água, pouco solúveis no álcool. Exposto ao ar úmido perde oxigênio. Deve ser isento de cloretos e metais pesados.

PERSULFATO DE SÓDIO - $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8 = 283,13$.

Pó branco cristalino, solúvel na água. Altera-se facilmente ao ar e à luz, decompondo-se em ácido sulfúrico, sulfato de sódio e oxigênio.

Amônio, Manganês e Metais Pesados - Não deve conter.

Cálcio - No máximo 100 partes por milhão.

Ferro - No máximo 10 partes por milhão.

Cloreto - No máximo 10 partes por milhão.

PICRATO DE TOLAZOLINA - $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{OH})(\text{NO}_2)_3 = 389,01$.

Cristais insolúveis na água, solúveis no álcool e no éter.

Ponto de Fusão - $144-149^\circ$.

PIRIDINA - $\text{C}_5\text{H}_5\text{N} = 79,048$.

Líquido incolor, móvel, muito refringente de cheiro penetrante de agradável e de sabor ardente. Densidade - 0.9855 a 15° . Ponto de Ebulição - 116° . Miscível na água, no álcool, éter e clorofórmio. Suas soluções aquosas azulecem o papel de tornassol, mas não envermelhecem a fenolftaleína SR. Deve ser isenta de água, de amônia e de bases pirídicas. Conservar em vidro bem fechado (absorve facilmente a umidade do ar).

PIROFOSFATO DE SÓDIO - $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 = 446,11$.

Cristais prismáticos, clinorrômnicos, incolores, inodoros e de sabor salgado e fracamente alcalino. É solúvel em água e praticamente insolúvel no álcool e éter. Sua solução aquosa dá com nitrato de prata SR precipitado branco, solúvel na amônia e no ácido nítrico.

Ortofosfato - Sua solução aquosa a 1:10 não deve precipitar em amarelo pelo molibdato de amônio SR na temperatura de 40° .

PIROGALOL - $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3 = 126,05$.

D 1600

Lâminas de agulhas finas, brancas, leves, brilhantes, inodoros e de sabor amargo. Exposto ao ar e à luz, adquire cor acinzentada. É facilmente solúvel na água, no álcool e no éter. Sua solução aquosa a 1:10 reduz os sais de prata, ouro e mercúrio, mesmo a frio. Ponto de Fusão - 131-132°. Resíduo por incineração - 0,2 g não devem deixar mais de 0,0002 g de resíduo (0,1 por cento). Conservar em frascos escuros, bem fechados ao abrigo da luz.

POLISSULFÊTO DE AMÔNIO - Dissolva quantidade suficiente de enxofre sublimado em solução de sulfeto de amônio SR para obter líquido amarelo intenso.

QUINALIZARINA - Alizarinbordeaux. 1,2,5,8-tetra hidroxiantraquina - $C_{14}H_8O_6 = 272,20$.

Agulhas vermelhas com brilho cinza metálico pelo ácido acético ou pelo nitrobenzeno ou pela sublimação no vácuo. Funde a cerca de 275°. Insolúvel na água. Dissolvido na água com álcalis com coloração vermelho-violeta, no ácido acético com coloração amarela.

REATIVO DE WAVELET

Dissolva 140 g de carbonato de sódio cristalizado e 20 g de fosfato bibásico de sódio em 500 ml de água destilada; junte 70 g de ácido molíbdico recentemente calcinado. Após a dissolução completa, adicione 200 g de ácido nítrico concentrado e complete, com água destilada, o volume de 1.000 ml. Deixe repousar 24 horas e filtre.

REINECKATO DE AMÔNIO - $NH_4[Cr(NH_3)_2(SCN)_4] \cdot H_2O = 354,45$.

Cristais ou pó cristalino, de cor vermelha ou vermelha escura, facilmente solúvel da água fria, mais solúvel na água quente. Em solução aquosa é gradativamente decomposto.

Sensibilidade - Dissolva 50 mg em 10 ml de água: adicione 0,2 ml de solução em 1 ml de uma solução de 10 mg de cloreto de colina em 20 ml de água e agite: um precipitado se forma dentro de 5 a 10 segundos.

RESAZURINA SÓDICA - $C_{12}H_6NNaO_4 = 251,18$.

Pó cristalino, de cor púrpura-acastanhada. Dissolva 1 g em 100 ml de água, formando uma solução de cor violeta. O sulfeto de hidrogênio e outros componentes contendo o grupo tiol descoram as soluções de resazurina sódica, formando a diidroresazurina. Quando a solução descorada é agitada em presença do ar, uma coloração roxa aparece dando a formação de resazurina.

D 1001

SAL R-

Sal Dissódico do Ácido 2-naftol-3,6-dissulfônico - $\text{HOC}_{10}\text{H}_5(\text{SO}_3\text{Na})_2$
= 348,27.

Cristais ou grânulos brancos ou branco-acinzentados, solúveis na água, insolúveis no álcool R. Suas soluções são praticamente neutras ao tornassol I.

SELÊNIO - Se = 78,86.

O selênio apresenta-se no mercado sob os estados seguintes:

Amorfo - Pó de cor vermelha escura para preta, insolúvel na água, solúvel no sulfeto de carbono e no benzeno.

Coloidal - Pó vermelho-escuro, solúvel na água, formando uma solução vermelha fluorescente, tornando-se lentamente insolúvel com o tempo.

Cristalino - Pó cristalino, de cor vermelha escura ou quase preta, insolúvel na água e no sulfeto de carbono.

Pardo ou Metálico - Pó ou grânulos brilhantes, insolúveis na água, no álcool e no sulfeto de carbono e solúvel no éter.

SÓDIO METÁLICO - Na = 22,997.

Metal leve, mole, de cor branca prateada, muito brilhante nos cortes recentes. Densidade - 0.972 a 15°. Ponto de Fusão - 79°. Em contato com o ar oxida-se rapidamente. Fundido ao ar se inflama e arde com chama amarela, desprendendo gases cáusticos de peróxido de sódio (Na_2O_2). Em contato com a água decompõe-se energeticamente, inflamando-se com desprendimento de hidrogênio e formação de hidróxido de sódio. Conserve imerso com óleos minerais em recipientes bem tampados.

SULFAMATO DE AMÔNIO - $\text{NH}_4\text{OSO}_2\text{NH}_2$ = 114,13.

Cristais ou pó cristalino, inodoro, facilmente decomposto pelo calor. Muito solúvel na água formando solução incolor. Funde entre 130° e 133°, após ser dessecado no vácuo até peso constante.

Sulfato - Dissolva 0,2 g em 20 ml de água, adicione 5 gotas de ácido clorídrico SR e 1 ml de cloreto de bário SR: não deve turvar nem formar precipitado dentro de 10 minutos.

SULFATO DE ALUMÍNIO E AMÔNIO - $\text{AlNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ = 453,32.

Pó cristalino ou grandes cristais ou ainda fragmentos cristalinos, incolores. É solúvel em 7 partes de água e em cerca de 0,5 partes

de água fervente, insolúvel no álcool.

Substâncias Insolúveis - 10 g não devem apresentar mais de 0,001 g de matéria insolúvel (0,01 g por cento).

Cloreto - Máximo 0,001 g por cento.

Álcalis e Metais Alcalino-Terrosos - Dissolva 2 g em 140 ml de água, adicione 2 gotas de heliantina SI, e depois adicione amônia SR, em pequenas porções até a cor passar ao amarelo, ferva durante 2 minutos, dilua em 150 ml de água e filtre. Evapore 75 ml do filtrado e incinere: o resíduo não deve pesar mais do que 0,0025 g (0,25 por cento).

Arsênico - Máximo 0,003 por cento.

Ferro - Máximo 0,002 por cento.

SULFATO DE AMÔNIO - $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 = 132,14$.

Cristais incolores ou grânulos brancos, solúveis em cerca de 2 partes de água fria, 1 parte de água quente, e quase insolúveis no álcool. Sua solução aquosa a 1:20 dá as reações do ânion sulfato e as do cátion amônio.

Resíduo pela calcinação - 1 g não deve deixar mais de 0,0001 g de resíduo (0,01 por cento).

Metais Pesados - Não mais de 5 partes por milhão.

Cloreto - Máximo 5 partes por milhão.

Ferro - Máximo 10 partes por milhão. Deve ainda ser isento de arsênico, nitratos e fosfatos.

SULFATO AMÔNICO-FÉRRICO

Sulfato Férrico-Amoniacal - (Alúmen de ferro amoniacal)

$\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 24\text{H}_2\text{O} = 964$.

Cristais violeta, eflorescentes, de reação ácida, de sabor ácido e estíptico. Solúvel na água, insolúvel no álcool.

SULFATO DE CÁLCIO - $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} = 172,18$.

Cristais transparentes, massas cristalinas ou pó branco. Dissolve-se em cerca de 400 partes de água, sendo sua solubilidade aumentada pela presença de ácido nítrico R ou clorídrico R. Sua solução aquosa turva-se por aquecimento ou por adição de álcool.

01003

Substâncias Insolúveis- Dissolva 2 g numa mistura de 100 ml de água e 10 ml de ácido clorídrico R, mediante brando aquecimento, recolha o resíduo existente, lave, calcine e pese-o: o resíduo não deve ser superior a 0,0005 g (0,25 por cento).

Ferro - 20 partes por milhão.

Magnésio e Álcalis - 30 partes por milhão.

Cloreto - 10 partes por milhão.

SULFATO DE CÉRIO - $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ e variável quantidade de água. Cristais ou pó cristalino, de cor amarela ou alaranjada, quase insolúvel na água fria, lentamente solúvel nos ácidos minerais diluídos a frio, mais solúvel quando aquecido.

Cloreto - Não mais de 0,01 por cento.

Metais Pesados - Não mais de 5 partes por milhão.

Ferro - Não mais de 10 partes por milhão-

SULFATO DE COBRE ANIDRO - $\text{CuSO}_4 = 159,61$.

Pó branco ou branco acinzentado, isento de matriz azulado; adicionado de pequena quantidade de água, torna-se azul. Este sal deve satisfazer aos demais caracteres de identidade e de pureza indicados em Sulfato de Cobre, e mais os seguintes ensaios:

Outros Metais - Dissolva 1 g em 50 ml de água, junte 1 ml de ácido clorídrico R e faça passar através de solução de sulfêto de hidrogênio gasoso até precipitar completamente o cobre, filtre, evapore o filtrado até secura, calcine e pese o resíduo: seu peso não deve exceder de 0,001 g (0,1 por cento).

Cloreto - Sua solução aquosa a 1:50, adicionada de gota de ácido nítrico R, não deve modificar-se imediatamente pelo nitrato de prata SR.

SULFATO FERROSO AMONIACAL

Sulfato de Amônio e Ferro (II) - Sal de Mohr - $\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O} = 392,16$.

Cristais ou grânulos verde-azulados, solúveis na água fria e muito solúveis na água fervente, insolúveis no álcool R. Exposto ao ar, sofre eflorescência e oxida-se.

SULFATO DE HIDRAZINA - $(\text{NH}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 = 130,12$.

D 1604

Pó cristalino ou cristais brancos ou incolores. Solúvel em cerca de 40 partes de água e insolúvel no álcool.

Resíduo pela Incineração - Não deve ser superior a 0,1 por cento.

SULFATO DE POTÁSSIO - $K_2SO_4 = 174,26$.

Prismas ortorrômbicos terminados por pirâmides hexaédricas, duros, incolores, translúcidos, ou pó branco, inalterável ao ar. Seu cheiro é nulo e o sabor alcalino um tanto amargo. É facilmente solúvel na água e insolúvel no álcool. Sua solução aquosa a 1:20 é neutra ao tornassol e dá com o cloreto de bário SR precipitado branco, pesado, insolúvel no ácido clorídrico R. Colore a chama de roxo.

Substâncias Insolúveis - O resíduo de 10 g dissolvido em 150 ml de água não deve exceder de 0,001 g (0,01 por cento).

Cloreto - Máximo 0,01 por cento por milhão.

Arsênico - Máximo 2 partes por milhão.

Metais Pesados - Máximo 5 partes por milhão.

Ferro - 5 partes por milhão.

Sódio - Máximo de 0,02 g por cento.

Cloreto - Não mais de 0,01 por cento.

Metais pesados - Dissolva 1 g em 40 ml de água quente e adicione 10 ml de sulfeto de hidrogênio SR: não deverá escurecer.

Ferro - Máximo 0,001 por cento.

SULFATO DE MANGANÊS - $MnSO_4 \cdot H_2O = 223,05$.

Cristais de cor rósea pálida, facilmente solúvel na água e insolúvel no álcool.

Perda por Incineração - Aquecido entre 400° e 500° até peso constante, não deve perder mais de 12 nem menos de 10 por cento.

Matérias Insolúveis - Máximo 0,01 por cento.

Metais Pesados - Máximo 0,002 por cento.

Ferro - Máximo 0,002 por cento.

Níquel - Máximo 0,02 por cento.

Zinco - Máximo 0,01 por cento.

SULFÊTO DE CARBONO - CS_2 = 76,128.

Líquido límpido, incolor, fortemente refringente, de cheiro característico, muito volátil e inflamável. Ferve a cerca de 46° .

Densidade: 1,26 a 2. É muito pouco solúvel na água, muito solúvel no álcool, éter, clorofórmio e nos óleos fixos e voláteis.

SULFÊTO DE SÓDIO - $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ = 240,202.

Cristais octaédricos ou cúbicos, límpidos, incolores, deliquescentes, muito solúveis na água, pouco solúveis no álcool.

Solução - Dissolva 5 g de sulfêto de sódio cristalizado numa mistura de 10 ml de água com 30 ml de glicerina pura; deixe a solução em repouso, em frasco bem fechado durante alguns dias e depois a filtre por um pouco de algodão hidrófilo umedecido com água. Esta solução deve ser conservada em pequenos frascos conta-gotas. Uma mistura de 5 ml de água com 1 gota de ácido acético glacial e 3 gotas de solução de sulfêto de sódio não deve modificar-se dentro de 10 minutos.

TARTARATO DE POTÁSSIO E SÓDIO - (Sal de Seignette) $\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ = 282,23.

Cristais brancos. Solúvel na água.

Solução - Dissolva 40 g de tartarato de potássio e sódio em 100 ml de água destilada.

TIMOLFTALEÍNA - $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_4$ = 430,52.

Pó branco, ponto de fusão 245° . Insolúvel na água, solúvel no álcool e acetona.

TIOCIANATO DE AMÔNIO

Sulfocianeto de amônio - NH_4SCN = 76,12.

Cristais incolores, deliquescentes, muito solúveis na água e solúveis no álcool R.

Substâncias Insolúveis - 20 g dissolvidos em 150 ml de água não devem deixar resíduo maior que 0,001 g (0,005 por cento).

Sulfato - Dissolva 10 g em 100 ml de água, aqueça, adicione 1 ml de ácido clorídrico R e 5 ml de cloreto de bário SR; deixe em banho-maria fervente durante 2 horas e ponha em repouso durante uma noite. Se se formar precipitado, filtre por papel de cinza conhecido, lave e calcine: o resíduo obtido não deve pesar mais que

0,001 g (0,01 g por cento).

Metais Pesados - No máximo 0,0005 por cento.

Ferro - Calcine 33 g na mais baixa temperatura possível; ao resíduo adicione 3 ml de ácido clorídrico Fe a 50 por cento; cubra com vidro de relógio, deixe em banho-maria fervente durante 15 minutos, retire o vidro de relógio e deixe evaporar até secura. Junte ao resíduo 2 ml de ácido clorídrico Fe e proceda ao ensaio de "Limite de tolerância de ferro" (3 partes por milhão).

TIOCIANATO DE POTÁSSIO - KSCN = 97,18.

Cristais incolores, deliqüescentes. Solúvel na água, no álcool e na acetona. Sua solução aquosa a 20:100 deve ser límpida, incolor e neutra ou levemente alcalina ao tornassol. Sua solução aquosa bastante diluída, adicionada de cloreto fêrrico SR, toma coloração vermelha sanguínea. A solução a 1:10 colore a chama de roxo.

Substâncias Redutoras - Máximo 0,05 g por cento. Deve ser isento de metais pesados, bário, ferro e sulfeto.

Sulfato - Máximo 50 partes por milhão

Cloreto - Máximo 100 partes por milhão.

TIOUREIA

Tiocarbamida - $(\text{NH}_2)_2\text{CS}$. = 76,0.

Cristais prismáticos, fusíveis a 172° . É facilmente solúvel na água e pouco solúvel no álcool e no éter. Sua solução aquosa hidrolisa-se, mediante ebulição, pelos ácidos diluídos, desdobrando-se em anidrido carbônico, amônia, oxissulfeto de carbono e hidrogênio sulfurado.

TOLUENO - Toluol - $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CH}_3$. = 92,13.

Líquido incolor, muito refringente, de cheiro aromático peculiar, inflamável. Densidade: 0,805 a 25° . Ponto de ebulição: 110° a 111° . É insolúvel na água e miscível com álcool, éter, clorofórmio, sulfeto de carbono e éter de petróleo. Dissolve o iodo, o fósforo branco, os óleos e gorduras.

Resíduo pela Incineração - Máximo 0,001 g por cento.

TORNASSOL

Pigmento azul obtido de várias espécies de Rocella de De Candolle. Apresenta-se em cubos, massas, fragmentos ou grânulos azuis, parcialmente solúveis na água e no álcool.

1639

Tornassol papel - Para preparar o papel azul, embeba folhas de filtro branco com a solução de tornassol e seque-as em atmosfera neutra. Para obter o papel vermelho, junte à solução de tornassol a quantidade estritamente necessária de uma solução fortemente diluída de ácido clorídrico R para comunicar-lhe leve cor vermelha; embeba folhas de papel de filtro com a solução e seque-se em atmosfera neutra.

TRICLORETO DE ANTIMÔNIO - $\text{SbCl}_3 = 228,2$.

Cristais incolores, translúcidos, muito deliçescentes, emitindo leves fumaças ao ar. Ponto de fusão: 73° . Ponto de ebulição: 230° . É insolúvel na água, solúvel no álcool, clorofórmio, benzeno e éter.

TRIOXIDO DE CROMO - $\text{CrO}_3 = 100,01$.

Cristais vermelho-purpurinos escuros, às vezes aciculares ou em escamas, deliçescentes. É facilmente solúvel na água. Aquecido com ácido clorídrico desprende cloro. Sua solução aquosa dá as reações dos cromatos.

Sais Alcalinos - Máximo 0,5 por cento.

Sulfato - Máximo 10 partes por milhão.

TRIOXIDO DE MOLIBDENO - $\text{MoO}_3 = 143,95$.

Pó, ou grânulos de cor branca, levemente amarelado ou levemente azulado. Praticamente insolúvel na água (1:100) solúvel nos ácidos dos minerais concentrados e nas soluções alcalinas de amônia, soda ou potassa. Deve conter 99,50 por cento de MoO_3 .

Impurezas Insolúveis - Sua solução na amônia R não deve exceder de 0,01 g por cento.

Cloro - Máximo 20 partes por milhão.

Metais Pesados - Máximo 50 partes por milhão.

Sulfato - Máximo 200 partes por milhão.

TRIPTÓFANO - $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2 = 204,23$.

Pó branco ou levemente amarelado. 1 g dissolve-se em cerca de 100 ml de água; fracamente solúvel no álcool, solúvel nos ácidos diluídos ou em solução de hidróxidos alcalinos.

Resíduo pela Incineração - O resíduo de 0,1 g é inapreciável.

1000
Cloreto - 0,2 g não deverá conter mais de 0,0001 g (0,05 por cento).

Sulfato - 0,2 g não deve conter mais de 0,0001 g (0,05 por cento).

Tirosina - Dissolva 0,1 g em 3 ml de ácido sulfúrico diluído SR, adicione 10 ml de sulfato mercúrico SR e aqueça em banho-maria durante 10 minutos. Filtre, lave com 5 ml de sulfato mercúrico SR e adicione ao filtrado 0,5 ml de solução de nitrito de sódio a 1:20: não deve aparecer cor vermelha durante 15 minutos.

URACIL

2,4(1,3)- Pirimidinadiona; 2,4-dioxopirimidina - $C_4H_4O_2N_2$ = 112,09. Apresenta-se em forma de agulhas, dissolve-se na água com efervecência. Solúvel na água quente, menos solúvel a frio. Solúvel no éter; Solúvel na amônia diluída e outros álcalis.

VANADATO DE AMÔNIO - NH_4VO_3 = 116,99.

Pó cristalino, branco ou levemente amarelo. Solúvel na água tendo sua solubilidade aumentada com aquecimento, solúvel na amônia diluída.

VERDE DE BROMOCRESOL

3,3',5,6'-Tetrabromo-m-cresolsulfonoftaleína - $C_{21}H_{14}O_5Br_4S$ = 698,05.

Cristais amarelados, funde entre 218-219°.

Solução - Dissolva 0,04 g de verde de bromocresol em 100 ml de álcool a 95°.

VERMELHO DE BROMOCRESOL

Dibromo-o-cresolsulfonoftaleína - $C_{21}H_{16}O_5SBr_2$ = 540,24.

Pó cristalino marrom avermelhado. Pouco solúvel na água, solúvel no álcool ou soluções alcalinas diluídas.

Solução - Dissolva 50 mg em 2,65 ml de NaOH 0,05 N e 5 ml de álcool a 20° até completar 250 ml.

VERMELHO CONGO

2-Azo-1-naftilamina-4-sulfonato de sódio - $C_{32}H_{22}O_6N_6S_2Na_2$ = 697,76.

Pó marrom avermelhado. Solúvel em 10 partes de água, sendo mais solúvel na água quente. Solúvel no álcool; insolúvel no éter.

Solução - Dissolva 0,1 g de vermelho congo em 20 ml de álcool 90° e junte quantidade suficiente de água para completar 100 ml.

VERMELHO DE FENOL

Fenol-Sulfononaftaleína - $C_{19}H_{14}O_5S = 354,37$.

Pó cristalino de cor vermelha.

Solubilidade - É solúvel em 350 partes de álcool R; 500 partes de acetona; pouco solúvel no éter, e no clorofórmio e praticamente insolúvel na água (1:1300). É solúvel nos álcalis e nos carbonatos alcalinos.

Perda por Dessecação - Aquecido a 100° não deve perder mais de 1 por cento de seu peso.

Perda pela Incineração - O resíduo por incineração não deve ser superior a 0,2 por cento.

XANTIDROL - $C_{13}H_{10}O_2 = 198,21$.

Pó cristalino, amarelo pálido; é insolúvel na água e solúvel no álcool, no clorofórmio e no éter. Solúvel no ácido acético glacial, formando uma solução praticamente incolor; porém quando o pó é tratado com ácido clorídrico diluído, produz-se uma coloração amarelo-limão.

Ponto de Fusão - Funde entre $121-123^{\circ}$.

Resíduo pela Incineração - Carbonize 500 mg, esfrie, adicione 0,5 ml de ácido sulfúrico e calcine até peso constante: o resíduo não deve pesar mais de 10 mg (2 por cento).

XANTINA - $C_5H_4N_4O_2 = 152,11$.

Pó branco cristalino. Decompõe-se pelo aquecimento. É solúvel na água e no álcool. Facilmente solúvel no ácido clorídrico diluído; solúvel no ácido clorídrico; solúvel no hidróxido de sódio SR.

Quando submetido à reação da murexida toma cor purpúrea que é produzida pela amônia R, porém, na subsequente adição de hidróxidos alcalinos fixos a cor passa a violeta.

Resíduo pela Incineração - O resíduo de 100 mg é desprezível.

Perda por Dessecação - Desseque a 105° durante 2 horas: não deve perder mais de 1 por cento de seu peso.

XILENO - Xilol - $(CH_3)_2C_6H_3OH = 122,16$.

Líquido límpido, incolor, de cheiro semelhante ao do benzeno. Ferve entre 137 e 142° : Densidade é de cerca de 0,85 a 25° . É insolúvel na água, porém solúvel no álcool e no benzeno.

D. 1610

ZINCO - Zn = 65,381.

Metal branco-azulado, de fratura cristalina, apresenta-se sob a forma de lâminas delgadas, de grânulos irregulares, de cilindros finos ou de pó. Dissolve-se nos ácidos sulfúrico e clorídrico diluídos SR, desprendendo hidrogênio e geralmente deixando um diminuto resíduo insolúvel. Funde entre 412 e 415°. Deve ser isento de fósforo e enxôfre.

Substâncias Redutoras Expressas em Ferro - Máximo 0,01 por cento.

Arsênico - Máximo 2 partes por milhão.

Chumbo - Máximo 0,01 g por cento.

Ferro - Máximo 0,01 g por cento.

D 1011

SOLUÇÕES REAGENTES

Algumas das soluções reagentes descritas abaixo destinam-se a servir como indicadores ácido-base em análises volumétricas. Tais soluções devem ser ajustadas de forma que, quando 0,15 ml da solução indicadora forem adicionados a 25 ml de água isenta de dióxido de carbono, 0,25 ml de ácido ou base 0,02 N produzam a viragem de cor característica. Soluções similares são destinadas a medições de pH. Quando não houver instruções especiais quanto à sua preparação, a mesma solução será compatível com ambas as aplicações. Em geral, a recomendação para "usar solução recentemente preparada ou nova" indica que a solução reagente tem estabilidade limitada e deve ser preparada no dia do uso. Para a preparação das soluções reagentes use reagentes da qualidade descrita em "reagentes."

ACETATO DE AMÔNIO SR

Dissolva 10 g de acetato de amônio em água para completar 100 ml.

ACETATO DE CHUMBO SR

Dissolva 9,5 g de cristais límpidos e transparentes de acetato de chumbo em água recém fervida e complete para 100 ml. Acondicione em frascos bem fechados.

ACETATO DE COBALTO-URANILA SR

Dissolva, com aquecimento, 40 ml de cobalto de uranila em mistura de 30 g de ácido acético glacial e q.s. de água para 500 ml. De forma similar, prepare solução contendo 200 g de acetato cobaltoso em mistura de 30 g de ácido acético glacial e q.s. de água para 500 ml. Misture as duas soluções enquanto quentes e resfrie a 20° mantendo a temperatura a 20° durante cerca de 2 horas para separar o excesso de sais da solução e filtre através de filtro seco.

ACETATO CÚPRICO CONCENTRADO SR

(Reagente de Barford) - Dissolva 13,3 g de acetato cúprico em mistura de 195 ml de água e 5 ml de ácido acético.

ACETATO DE DICICLOHEXILAMINA SR

Dissolva 50 g de diciclohexilamina em 150 ml de acetona, resfrie em banho de gelo e junte sob agitação uma solução constituída de 18 ml de ácido acético glacial em 150 ml de acetona. Recristalize

15/12
V. 13

ÁCIDO CLORÍDRICO DILUÍDO SR (10 por cento p/p de HCl)

Prepare juntando 236 ml de ácido clorídrico em água suficiente para completar 100 ml.

ÁCIDO CROMOTRÓPICO SR

Dissolva 50 mg de ácido cromotrópico ou seu sal sódico em 100 ml de ácido sulfúrico 75 por cento, obtido pela cuidadosa adição de 75 ml de ácido sulfúrico a 33,3 ml de água.

ÁCIDO DIAZOBENZENOSSULFÔNICO SR

Em bequer coloque 1,57 g de ácido sulfanílico proviamente dessecado a 105° durante 3 horas, junte 80 ml de água e 10 ml de ácido clorídrico diluído e aqueça em banho-maria até dissolução. Resfrie a 15° (uma parte do ácido sulfanílico poderá separar-se mas redissolverá posteriormente) e junte lentamente, sob agitação constante, 6,5 ml de solução 1:10 de nitrato de sódio. Complete para 100 ml com água.

ÁCIDO FENOLDISSULFÔNICO SR

Dissolva 2,5 g de fenol em 15 ml de ácido sulfúrico. Junte 7,5 ml de ácido sulfúrico fumegante, misture bem e aqueça a 100° durante 2 horas. Transfira ainda fluindo para um frasco de rolha esmerilhada, e para usar aqueça em banho-maria até liquefação.

ÁCIDO FOSFOTUNGÍSTICO SR

Dissolva 1 g de ácido fosfotungístico em q.s. de água para 100 ml.

ÁCIDO METAFOSFÓRICO - ACÉTICO SR

Dissolva 15 g de ácido metafosfórico em 40 ml de ácido acético glacial e q.s. de água para 500 ml. Guarde em local frio e use dentro de 2 dias.

ÁCIDO NÍTRICO DILUÍDO SR (10 por cento p/v de HNO₃)
Dilua 105 ml de ácido nítrico em 1000 ml com água.

ÁCIDO OXÁLICO SR

Dissolva 6,3 g de ácido oxálico em q.s. de água para 100 ml.

ÁCIDO p-TOLUENOSSULFÔNICO SR

Dissolva 2 g de ácido p-toluenossulfônico em 10 ml de mistura de 7 partes de acetona e 3 partes de água.

ÁCIDO PÍCRICO SR

Veja trinitrofenol SR

2/313
o precipitado formado, aquecendo-o até a fervura e deixando-a es friar em banho de gelo e recolha os cristais em funil de secagem, lave com pequeno volume de acetona e seque ao ar. Dissolva 300 ml do acetato de diciclohexilamina assim obtido em 200 ml de mistura de 6 volumes de clorofórmio e 4 volumes de éter saturado com água. Use imediatamente.

ACETATO DE FENILHIDRAZINA SR

Dissolva 10 ml de fenilhidrazina e 5 ml de ácido acético glacial em q.s. de água para 100 ml.

ACETATO DE POTÁSSIO SR

Dissolva 10 g de acetato de potássio em q.s. de água para 100 ml.

ACETATO DE SÓDIO SR

Dissolva 13,6 g de acetato de sódio em 100 ml de água.

ACETATO MERCÚRICO SR

Dissolva 6,0 g de acetato mercúrico em q.s. de ácido acético glacial para 100 ml. Adicione em frascos herméticos protegidos da luz solar direta.

ACETONA TAMPONADA SR

Dissolva 8,15 g de acetato de sódio e 42 g de cloreto de sódio em cerca de 100 ml de água e junte 68 ml de ácido clorídrico 0,1 N e 150 ml de acetona. Misture e complete com 500 ml de água.

ÁCIDO ACÉTICO GLACIAL SR

Determine o conteúdo de água de uma amostra de ácido acético glacial pelo método volumétrico. Se o ácido contém mais 0,05 por cento de água, junte alguns ml de anidrido acético, misture, deixe em repouso até o dia seguinte e determine novamente o teor de água. Se o ácido contém menos que 0,02 por cento de água, junte água suficiente para obter uma concentração final entre 0,02 e 0,05 por cento, misture, deixe em repouso até o dia seguinte e determine novamente o teor de água. Repita o ajustamento com anidrido acético ou água, conforme o caso, até que a solução resultante apresente um teor de água entre 0,02 e 0,05 por cento.

ÁCIDO AMINONAFOLSSULFÔNICO SR

Pese exatamente, 5 g de sulfito de sódio, 94,3 g de bissulfito de sódio e 700 mg de ácido 1,2,4-aminonafolssulfônico e misture.

Prepare a solução reagente nova no dia do uso pela dissolução de 1,5 g da mistura seca em 10 ml de água.

ÁCIDO SULFÚRICO SR

Adicione uma quantidade de ácido sulfúrico de concentração contendo a quantidade suficiente de água para ajustar a concentração final a 94,5 - 95,5 por cento p/p de H_2SO_4 .

NOTA: Como a concentração do ácido pode alterar-se com o tempo ou uso intermitente, deve-se confirmar periodicamente a concentração, despresando-se as soluções que, por titulação, indiquem conteúdo superior a 95,5 por cento ou inferior a 94,5 %.

ÁCIDO SULFÚRICO DILUÍDO SR (10 por cento p/v de H_2SO_4).

Prepare juntando cautelosamente 57 ml de ácido sulfúrico em 100 ml de água, esfriando e completando a 1000 ml.

ÁCIDO TÂNICO SR

Dissolva 1 g de ácido tânico em 1 ml de álcool e complete 10 ml com água. Prepare solução nova no dia do uso.

ÁGUA DE AMÔNIA FORTE SR

Use hidróxido de amônio.

AMARELO DE METILA - AZUL DE METILENO SR

Dissolva 1 g de amarelo de metila e 100 mg de azul de metileno em 125 ml de metanol.

AMIDO SR

Triture 1 g de amido de araruta com 10 ml de água fria e despeje lentamente, sob agitação constante, em 200 ml de água fervente. Ferva a mistura até obter um fluido translúcido e pouco denso (fervura mais prolongada que a necessária torna a solução menos sensível). Deixe sedimentar e use somente o líquido sobrenadante límpido. Prepare solução nova no dia do uso.

AMIDO IODETADO SR

Aqueça até a fervura 100 ml de água em Bequer de 250 ml, adicione solução de 0,75 g de iodeto de potássio em 5 ml de água e, a seguir, junte 2 g de cloreto de zinco dissolvidos em 10 ml de água e, com a solução em fervura, junte sob agitação, uma suspensão fina e uniforme de 5 g de amido de batata em 30 ml de água fria. Continue a ferver durante 2 minutos e resfrie. Guarde em recipientes bem fechados em local fresco. O amido iodetado deve dar um traço azul definido quando uma vareta de vidro recém imersa em mistura de 1 ml de nitrito de sódio, 500 ml de água e 10 ml de ácido clorídrico for passada sobre um esfregaço do mesmo.

AMÔNIA SR

Contém entre 9,5 e 10,5 por cento de NH_3 . Prepare diluindo 400 ml de hidróxido de amônio em água até 1000 ml.

AMÔNIA ALCOÓLICA SR

Uma solução de gás de amônia em álcool, é incolor e límpida, tendo forte odor de amônia. Sua densidade é aproximadamente 0,80. Contém entre 9 e 11 por cento de NH_3 . Guarde em recipiente resistente a álcalis, em local frio.

AMÔNIA FORTE SR

Use hidróxido de amônio.

ANTRONA SR

Dentro de 12 horas antes do uso, dissolva rapidamente 35 mg de antrona em mistura aquecida de 35 ml de água e 65 ml de ácido sulfúrico. Resfrie imediatamente em banho de gelo até a temperatura ambiente e filtre através de lã de vidro. Deixe a solução em repouso à temperatura ambiente durante 30 minutos antes de usá-la.

AZUL DE BROMOCRESOL SR

Use o verde de Bromocresol SR.

AZUL DE BROMOFENOL SR

Dissolva 100 mg de bromofenol em 100 ml de álcool diluído e filtre se necessário. Para determinações de pH dissolva 100 mg em 3,0 ml de hidróxido de sódio 0,05 N e complete para 200 ml com água isenta de dióxido de carbono.

AZUL DE BROMOTIMOL SR

Dissolva 100 mg de azul de bromotimol em 100 ml de álcool diluído e filtre, se necessário. Para determinações de pH, dissolva 100 mg em 3,2 ml de hidróxido de sódio 0,05 N e complete para 200 ml com água isenta de dióxido de carbono.

AZUL DE METILENO SR

Dissolva 125 mg de azul de metileno em 100 ml de álcool e complete para 250 ml com álcool.

AZUL DE TIMOL SR

Dissolva 100 mg de azul de timol em 100 ml de álcool e filtre, se necessário. Para determinação de pH, dissolva 100 mg em 4,3 ml de hidróxido de sódio 0,05 N e complete a 100 ml com água isenta de dióxido de carbono.

BISSULFITO DE SÓDIO SR

Dissolva 10 g de bissulfito de sódio em 30 ml de água. Prepare solução nova no dia do uso.

BITARTARATO DE SÓDIO SR

Dissolva 1 g de bitartarato de sódio em 10 ml de água. Prepare solução nova no dia do uso.

BROMETO MERCÚRICO ALCÓOLICO SR

Dissolva 5 g de brometo mercúrico em 100 ml de álcool com o auxílio de aquecimento suave para facilitar a dissolução. Acondicione em frascos de vidros protegidos da luz.

BROMO SR (ÁGUA DE BROMO)

Solução saturada de bromo preparada pela agitação de 2 a 3 ml de bromo com 100 ml de água fria em frascos com rolha esmerilhada (lubrificar a rolha com vaselina). Guarde em local escuro e frio.

BROMO-ACETATO DE SÓDIO SR

Dissolva 100 mg de acetato de sódio em 100 ml de ácido acético glacial, junte 50 ml de bromo e misture.

CARBONATO DE AMÔNIO SR

Dissolva 20 g de carbonato de amônio e 20 ml de amônia SR em água para completar 100 ml.

CARBONATO DE SÓDIO SR

Dissolva 10,6 g de carbonato de sódio anidro em 100 ml de água.

CARMIM ÍNDIGO SR (INDIGOSINDISSULFONATO DE SÓDIO SR)

Dissolva uma quantidade equivalente a 180 mg de $C_{16}H_8N_2O_2(SO_3Na)_2$ em q.s. de água para 100 ml.

Use dentro de 60 dias.

CIANETO AMÔNIA SR

Dissolva 2 g de cianeto de potássio em 15 ml de água de amônia forte e complete a 100 ml com água.

CIANETO DE ERIOCROMO

Dissolva 250 mg de cianeto de eriocromo em 200 ml de água, junte 25 g de cloreto de sódio, 25 g nitrato de amônia e 2 ml de ácido nítrico e complete para 100 ml com água.

CITRATO CÚPRICO ALCALINO SR

Sob aquecimento dissolva 173 g de citrato de sódio dihidratado e

117 g de carbonato de sódio monohidratado em cerca de 700 ml de água e filtre através de papel para obter uma solução límpida, se necessário. Em recipiente separado dissolva 17,3 g de sulfato cúprico em cerca de 100 ml de água e junte lentamente com agitação constante à primeira solução. Resfrie a mistura, junte q.s. de água para 100 ml e misture.

CLORETO COBALTOSO SR

Dissolva 2 g de cloreto cobaltoso em 1 ml de ácido clorídrico em q.s. de água para 100 ml.

CLORETO DE AMÔNIO SR

Dissolva 10,5 g de cloreto de amônio em água para completar 100 ml.

HIDRÓXIDO DE AMÔNIO SR

Misture volumes iguais de água e solução de água de amônia forte e sature com cloreto de amônio.

CLORETO DE BÁRIO SR

Dissolva 12 g de cloreto de bário em água e complete para 100 ml.

CLORETO DE CÁLCIO SR

Dissolva 7,5 g de cloreto de cálcio em água e complete para 100 ml.

CLORETO DE OURO SR

Dissolva 1 g de cloreto de ouro em 35 ml de água.

CLORETO ESTANOSO ÁCIDO SR

Dissolva 8 g de cloreto estanoso em 500 ml de ácido clorídrico. Guarde em recipientes de vidro e use dentro de três meses.

CLORETO ESTANOSO ÁCIDO CONCENTRADO SR

Dissolva 40 g de cloreto estanoso em 100 ml de ácido clorídrico. Acondicione em recipientes de vidro e use dentro de três meses.

CLORETO FÉRRICO SR

Dissolva 9 g de cloreto férrico em água e complete para 100 ml.

CLORETO FÉRRICO ÁCIDO SR

Misture 60 ml de ácido acético glacial com 5 ml de ácido sulfúrico, junte 1 ml de cloreto férrico SR, misture e resfrie.

CLORETO MERCÚRICO SR

Dissolva 6,5 g de cloreto mercúrico em, q.s. de água para 100 ml.

CLORETO PLATÍNICO SR

Dissolva 2,6 g de cloreto platínico em q.s. de água para 20 ml.

CLORIDRATO DE HIDROXILAMINA SR

Dissolva 3,5 g de cloridrato de hidroxilamina em 95 ml de álcool 60 por cento e junte 0,5 ml de solução 1:1000 de azul de bromofenol e hidróxido de potássio alcoólico 0,5 N até o desenvolvimento de cor esverdeada. A seguir complete para 100 ml com álcool 60 por cento.

CLORIDRATO DE METAFENILEDIAMINA SR

Dissolva 1 g de cloridrato de metafenilediamina em 100 ml de água. A solução deve estar incolor ao ser usada, Se necessário descore por aquecimento com carvão ativado.

CLORO SR.

Solução saturada de cloro em água. Guarde a solução em frascos pequenos e completamente cheios. A solução reagente, tende a deteriorar mesmo se protegida da luz e do ar. Guarde em local frio e escuro. Para obter plena concentração prepare solução nova antes do uso.

COBALTONITRITO DE SÓDIO SR

Dissolva em 50 ml de água e filtre, se necessário.

CORANTE DE MALLORY SR

Dissolva 500 mg de anilina azul hidrossolúvel, 2 g de laranja e 2 g de ácido oxálico em 100 ml de água.

CROMATO DE POTÁSSIO SR

Dissolva 10 g de cromato de potássio em q.s. de água para 100 ml.

DETIZONA SR

Dissolva 25,6 mg de detizona em 100 ml de álcool. Guarde em lugar fresco e use dentro de dois meses.

DICLOROFLUORESCEÍNA SR

Dissolva 100 mg de diclorofluoresceína em 60 ml de álcool junte 2,5 ml de hidróxido de sódio 0,1 N, misture e complete para 100 ml com água.

DICROMATO DE POTÁSSIO SR

Dissolva 7,5 g de dicromato de potássio em q.s. de água para 100 ml.

DIETIOCARBONATO DE PRATA SR

Dissolva 1 g de dietiocarbonato de prata em 200 ml de piridina rê cem destilada. Acondicione em recipientes opacos e use dentro de 30 dias.

DIFENILAMINA SR

Dissolva 1,0 g de difenilamina em 100 ml de ácido sulfúrico; a so lução deve ser incolor.

DIFENILCARBAZONA SR

Dissolva 1 g de difenilcarbazona cristalina em 75 ml de álcool e complete para 100 ml com álcool. Acondicione em frasco âmbar.

DINITROFENILIDRAZINA SR

Misture cuidadosamente 10 ml de água e 10 ml de ácido sulfúrico e resfrie. À mistura colocada em frasco provido de rolha junte 2 g de 2,4 dinitrofenilidrazina e agite até dissolução; junte 35 ml de água, misture e filtre.

DICLORIDRATO DE N - (1-NAFTIL) ETILENODIOMINA SR

Dissolva 100 mg de dicloridrato de N - (1-naftil) etilenodiomina em 100 ml de uma mistura de 7 partes de acetona e 3 partes de água.

EDTA DISSÓDICO SR

Dissolva 1 g de EDTA dissódico em 950 ml de água, junte 50 ml de álcool e misture.

ENZIMA FOSFÁTICA SR

Dissolva 5 g de enzima fosfática em q.s. de água para 50 ml. Pre pare solução nova no dia do uso.

EOSINA Y SR

Dissolva 50 ml de eosina 4 em 10 ml de água.

ESTER ETÍLICO DE TETRABROMOFENOLFTALEÍNA SR

Dissolva 100 mg de ester etílico de tetrabromofenolftaleína em 90 ml de ácido acético glacial e complete a 100 ml com ácido acético glacial. Prepare solução nova no dia do uso.

FENILHIDRAZINA-ÁCIDO SULFÚRICO SR

Dissolva 65 mg de cloridrato de fenilhidrazina em 100 ml de mistu ra resfriada de volumes iguais de ácido sulfúrico e água.

FENOL-FERRO SR

Dissolva 1,054 g de sulfato ferroso amoniacal em 20 ml de água,

1620

junte 1 ml de ácido sulfúrico e 1,0 ml de peróxido de hidrogênio a 30 por cento; misture, aqueça até cessar a efervescência e complete com água a 50 ml de água. A três volumes desta solução contidos em frasco volumétrico junte ácido sulfúrico, com resfriamento, até fazer 100 volumes. Purifique fenol por destilação, desprezando os primeiros 10 por cento e os últimos 5 por cento; recolhendo o destilado, com exclusão de água, num frasco de rolha esmerilhada seco e tarado que tenha volume cerca de duas vezes maior do que o volume de fenol. Solidifique o fenol em banho de gelo, quebrando a crosta superficial com bastão para assegurar completa cristalização. Pese o frasco e o seu conteúdo, junte ao fenol 1,13 vezes o seu peso da solução de ácido sulfúrico-ferro acima preparada, arrolhe o frasco, e deixe repousar sem resfriamento, mas com agitação ocasional, até que o feno esteja liquefeito e então agite vigorosamente até misturar. Deixe em repouso no escuro durante um período de 16 a 24 horas e pese novamente o frasco com o seu conteúdo.

Junte à mistura 23,5 por cento de seu peso de uma solução 100 volumes de ácido sulfúrico em 110 volumes de água; misture, transfira para frascos secos de rolha esmerilhada e guarde no escuro ao abrigo da umidade atmosférica. Use dentro de 6 meses.

FENOL DE FOLIN-CIOCALTEAU SR

Em frasco de 1500 ml introduza 100 g de tungastato de sódio, 25 g de molibdato de sódio, 700 ml de água, 50 ml de ácido fosfórico e 100 ml de ácido clorídrico. Refluxe a mistura suavemente durante cerca de 10 horas e junte 150 g de sulfato de lítio, 50 ml de água e algumas gotas de bromo. Ferva a mistura sem condensador durante cerca de 15 minutos ou até que o excesso de bromo tenha sido expulso. Resfrie, complete para 1 litro com água e filtre; o filtro não tem cor esverdeada. Antes de usar dilua 1 parte do filtro com 1 parte de água.

FENOLFTALEÍNA SR

Dissolva 1 g de fenolftaleína em 100 ml de álcool.

FERRICIANETO DE POTÁSSIO SR

Dissolva 1 g de ferricianeto de potássio em 10 ml de água. Prepare solução nova no dia do uso.

FERROCIONETO DE POTÁSSIO SR

Dissolva 1 g de ferrocioneto de potássio em 10 ml de água. Prepare solução nova no dia do uso.

D 1621

FLUIDO GÁSTRICO SIMULADO SR

Dissolva 2,0 g de cloreto de sódio e 3,2 g de pepsina em 7,0 ml de ácido clorídrico e q.s. de água para 100 ml. Esta solução reagente tem pH em torno de 1,2.

FLUÍDO INTESTINAL SIMULADO SR

Dissolva 6,8 g de fosfato de potássio monobásico em 250 ml de água, misture e junte 190 ml de hidróxido de sódio 0,2 N e 400 ml de água. Junte 10,0 g de pancreatina, misture e ajuste o pH, da solução resultante com hidróxido de sódio 0,2 N p/ $7,5 \pm 0,1$. Complete para 1000 ml com água.

FLUORETO DE SÓDIO SR

Desseque cerca de 500 lg de cloreto de sódio a 200° por 4 horas. Pese exatamente 222 ml de material dessecado e dissolva-o em 100,0 ml de água; retire 10 ml desta solução para um balão volumétrica de 1 litro e complete o volume com água. Cada ml desta solução corresponde a 0,01 ml de fluor.

FORNOLDEÍDO SR

Use solução de Fornoldeído.

FOSFATO DE SÓDIO SR

Dissolva 12 g de cristais límpidos de fosfato de sódio em 100 ml de água

FOSFATO DIBÁSICO DE AMÔNIO SR (FOSFATO DE AMÔNIO SR)

Dissolva 13 g de fosfato dibásico de amônio em 100 ml de água.

FOSFOTUNGSTATO MOLIBDICO SR (REAGENTE DE FOLLIN-DENIS)

A cerca de 350 ml de água em balão de fundo redondo, junte 50 g de tungstato de sódio, 12 g de ácido fosfomolibdico e 25 ml de ácido fosfórico. Ferva a mistura sob condensador de refluxo durante 2 horas e resfrie; complete para 500 ml de água e misture. Guarde em recipientes herméticos, protegidos da luz em local frio.

FUCSINA-ÁCIDO SULFUROSO SR

Dissolva 200 ml de fucsina básica em 120 ml de água quente e resfrie a solução. Junte uma solução de 2 g de sulfito de sódio anidro em 20 ml de água e, a seguir junte 2 ml de ácido clorídrico. Complete para 200 ml com água e deixe em repouso durante, no mínimo, 1 hora. Prepare a solução na hora do uso.

FUCSINA-PIROGALOL SR

Dissolva 100 ml de fucsina básica em 50 ml de água previamente fervida durante 15 minutos e resfriada ligeiramente. Resfrie, junte 2 ml de solução saturada de bissulfito de sódio, misture e deixe em repouso por, no mínimo, 3 horas. Junte 0,9 ml de ácido clorídrico, misture e deixe em repouso até o dia seguinte. Junte 100 ml de pirogalol, agite até dissolução e complete com água para 100 ml. Acondicione em frascos âmbar em refrigerador.

HEMATOXILINA DE DELAFIELD SR

Prepare 400 ml de solução saturada de alumínio de amônio (A). Dissolva 4 g de hematoxilina em 25 ml de álcool, misture com solução A e deixe em repouso durante 4 dias em frasco fechado com tampão de algodão purificado e exposto à luz e ao ar (B). A seguir filtre a solução B e junte à solução C, constituída de mistura de 100 ml de metanol. Misture e deixe em repouso em local quente e expostos à luz durante 6 semanas até que a solução escureça. Acondicione em frascos hermeticamente fechados. Para corar tecido endócrino, dilua esta solução com volume igual de água.

HIDRATO DE CLORAL SR

Dissolva 50 g de hidrato de cloral em mistura de 15 ml de hidrato de cloral em mistura de 15 ml de água e 10 ml de glicerina.

HIDRATO DE TRICETO-HIDRINDENO SR (NINHIDRINA SR)

Dissolva 200 mg de hidrato de tricetohidrindeno em 10 ml de água. Prepare solução nova no dia do uso.

HIDROSSULFITO ALCALINO DE SÓDIO SR

Dissolva 25 g de hidróxido de Potássio em 35 ml de água e 50 g de hidrossulfito de sódio em 250 ml de água. Quando for necessário a solução reagente, misture 10 ml da solução de hidróxido com 250 ml da solução de hidrossulfito. Prepare a solução no dia do uso.

HIDRÓXIDO DE AMÔNIO SR

Use reagente analítico.

HIDRÓXIDO DE POTÁSSIO SR

Dissolva 6,5 g de hidróxido de potássio em q.s. de água para 100 ml

HIDRÓXIDO DE POTÁSSIO ALCOÓLICO SR

Use Hidróxido de Potássio Alcoólico 0,5 N

HIDRÓXIDO DE BÁRIO SR

Solução saturada de hidróxido de bário em água recém-fervida. Prepare uma nova antes de usar.

HIDRÓXIDO DE SÓDIO SR

Dissolva 4,0 g de hidróxido de sódio em 100 ml de água.

HIDRÓXIDO DE TETRAMETILAMÔNIO SR

Use uma solução aquosa contendo, por ml, o equivalente a 10 g de hidróxido de tetrametilamônio anidro.

8-HIDROXIQUINOLINA SR

Dissolva 5 g de 8-hidroxiquinolina em q.s. de álcool para 100 ml.

HIPOBROMITO DE SÓDIO SR

Numa solução de 20 g de hidróxido de sódio em 75 ml de água junte 5 ml de bromo. Após a dissolução, complete o volume para 100 ml com água. Prepare solução nova no dia do uso.

HIPOCLORITO DE SÓDIO SR.

Líquido límpido de cor amarelo pálida esverdeada com odor de cloro. É susceptível à luz e deteriora gradualmente. Acondicione em recipiente opacos, de preferência abaixo de 25°. Doseamento: Pipete 3 ml da solução para um frasco provido de rolha esmerilhada tarado, pese exatamente e junte 50 ml de água. Junte 2 g de iodeto de potássio e 10 ml de ácido acético e titule o iodo liberado com tiossulfato de sódio 0,1 N juntando 3 ml de amido SR ao aproximar-se o ponto final de titulação. Cada ml de tiossulfato de sódio 0,1 N equivale a 3,723 mg de NeOCL. Encontra-se, no mínimo, 4 por cento.

IODETO CÚPRICO ALCALINO SR

Dissolva 7,5 de sulfato cúprico. ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) em cerca de 100 ml de água. Em recipiente separado dissolva 25 g de carbonato de sôdio anidro. 20 g de bicarbonato de sódio e 25 g de tartarato de sódio e potássio em cerca de 600 ml de água. Sob agitação constante, junte a solução de sulfato cúprico à base da solução de tartarato alcalino através de um funil que encoste no fundo do recipiente. Junte 1,5 g de iodeto de potássio, 200 g de sulfato de sódio anidro, 50 a 150 ml de iodato de potássio 0,02 M e q.s. de água para 1000 ml.

IODETO DE POTÁSSIO SR

Dissolva 16,5 g em q.s. de água para 100 ml. Guarde em recipientes opacos.

51620

cendo suavemente, se necessário. Resfrie a solução a 25° e determine o conteúdo de Iodo em 20ml por titulação com tiossulfato de sódio 0,1N. Junte ao restante da solução a quantidade de bromo equivalente à do iodo presente. Acondicione em recipientes de vidro protegidos da luz.

IODOIDROXIQUINOLINESSULFONATO DE SÓDIO SR

Dissolva 8,8 g de ácido iodoidroxiquinolínico-sulfônico em 200 ml de água e junte 6,5 ml de hidróxido de sódio 4N. Complete para 250 ml com água, misture e filtre.

IODOPLATINATO SR

Dissolva 300 mg de cloreto platínico em 97 ml de água imediatamente antes do uso adicione 3,5 ml de iodeto de potássio Sr e misture.

IODOPLATINATO DE POTÁSSIO SR

Dissolva 200 mg de cloreto platínico em 2 ml de água; misture com 25 ml de solução 1:25 de iodeto de potássio e complete a 50 ml com água.

LARANJA - XILENOL SR

Dissolva 100 mg de laranja-selenol em 100 ml de álcool.

METILORANGE SR

Dissolva 100 mg de metilorange em 100 ml de água e filtre se necessário.

MISTURA DE MAGNÉSIA SR

Dissolva 5,5 g de cloreto de magnésio e 7 g de cloreto de amônio em 65 ml de água, junte 35 ml de amônia SR, deixe a mistura em repouso por alguns dias em frasco bem fechado e filtre. Se a solução não estiver perfeitamente límpida, filtre antes de usar.

MOLIBDATO DE AMÔNIO SR

Dissolva 6,5 g de ácido molíbdico finamente pulverizado em uma mistura de 14 ml de água e 14,5 ml de água de amônia forte. Resfrie a solução e junte lentamente, sob algodão, em mistura bem fria de 32 ml de ácido nítrico e 40 ml de água. Deixe em repouso, durante 48 horas e filtre através de amianto. Esta solução deteriora com o tempo e torna-se inadequada ao uso se, após a adição de 2 ml de fosfato de sódio SR a 5 ml da solução, não se torna imediatamente, ou após ligeiro aquecimento, um precipitado amarelo-abundante. Guarde em local escuro. Se houver formação de precipitado

9/1/28
durante o armazenamento, use somente a solução sobrenadante limpa.

MONOCLORETO DE IODO SR

Dissolva 10 g de iodeto de potássio e 6,44 g de iodato de potássio em 75 ml de água em recipiente provido de rolha esmerilhada. Junte 75 ml de ácido clorídrico e 5 ml de clorofórmio e ajuste para uma ligeira cor de iodo (no clorofórmio) pela adição de solução diluída de iodeto ou iodato de potássio. Se houver grande liberação de iodo, use no início solução de iodato de potássio mais concentrada que 0,01 M, fazendo o ajuste final com iodato de potássio 0,01 M. Guarde em local escuro e reajuste para fraca cor de iodo conforme necessário.

1 - NAFTILAMINA SULFANILICA SR

Dissolva 500 mg de ácido sulfenílico em 150 ml de ácido acético. Dissolva 100 mg de cloridrato de 1-naftilamina em 150 ml de ácido acético e misture as duas soluções. A cor rosa que poderá desenvolver-se pelo repouso pode ser removida por tratamento com zinco.

2 - NAFTOL SR (BETANAFTOL SR)

Dissolva 1g de 2-naftol em 100 ml de solução 1:100 de hidróxido de sódio.

NEGRO DE ERIOCROMO SR

Dissolva 200 mg de negro de eriocromo T e 2 g de cloridrato de hidroxilamina em q.s. de metanol para 50 ml.

NITRATO DE AMÔNIO CÉRICO SR

Dissolva 6,25 g de nitrato de amônio cérico em 10 ml de ácido nítrico 0,25 N. Use dentro de 3 dias.

NITRATO DE BÁRIO SR

Dissolva 6,5 g de nitrato de bário em água e complete a 100 ml.

NITRATO DE PRATA SR

Use nitrato de prata 0,1 N.

NITRATO DE PRATA AMONIACAL SR

Dissolva 1 g de nitrato de prata em 20 ml de água. Junte amônia SR gota a gota sob agitação constante até que o precipitado esteja quase totalmente dissolvido. Filtre e acondicione em recipiente

IODETO DE POTÁSSIO AMIDO SR

Dissolva 500 mg de iodeto de potássio em 100 ml de amido SR recém preparado. Prepare solução nova no dia do uso.

IODETO DE POTÁSSIO-BISMUTO SR

Dissolva 12,5 g de ácido tartárico em 25 ml de água e dissolva 1,06 g de subnitrito de bismuto na mistura (solução A). Dissolva 20 g de iodeto de potássio em 25 ml de água (solução B). Dissolva 100 g de ácido tartárico em 450 ml de água (solução C). Junte as soluções A e B à solução C e misture.

IODETO MERCÚRICO SR (REAGENTE DE VALSER)

Adicione lentamente solução 1:10 de iodeto de potássio em iodeto mercúrico vermelho de que praticamente toda a substância tenha sido dissolvida e filtre o excesso. Uma solução contendo 10 g de cloreto de potássio em 100 ml dissolve aproximadamente 4 g de H_3I_2 a 20°.

IODETO MERCÚRICO POSTÁSSICO SR (REAGENTE DE MAYER)

Dissolva 1,358 g de cloreto mercúrico em 60 ml de água. Dissolva 5 g de iodeto de potássio em 10 ml de água. Misture as duas soluções e complete para 100 ml com água.

IODETO MERCÚRICO POTÁSSICO ALCALINO SR (Reagente de NESSLER)

Dissolva 10 g de iodeto de potássio em 10 ml de água e adicione lentamente, com algodão, solução saturada de cloreto mercúrico até que surja um precipitado vermelho insolúvel. A esta mistura adicione uma solução gelada de 30 g de hidróxido de potássio em 60 ml de água e, a seguir, adicione 1 ml mais de solução saturada de cloreto mercúrico. Complete para 200 ml com água. Deixe o precipitado sedimentar e retire o líquido límpido. Uma porção de 2 ml deste reagente, quando adicionada a 100 ml de uma solução 1:300.000 de cloreto de amônio em água isenta de amônia, produz imediatamente uma cor marron-amarelada.

IODO SR

Use iodo 0,N.

IODO E IODETO DE POTÁSSIO SR

Dissolva 500 mg de iodo e 1,5 g de iodeto de potássio em 25 ml de água.

IODOBROMETO SR

Dissolva 13,2 g de iodo em 1000 ml de ácido acético glacial aque-

opacos e herméticos.

NITRATO MERCÚRICO SR

Dissolva 40 g de Óxido mercúrico (amarelo ou vermelho) em mistura de 32 ml de ácido nítrico e 15 ml de água. Acondicione em re-
cipientes de vidro protegidos da luz.

NITRATO MERCUROSO SR

Dissolva 15 g de nitrato mercurioso em mistura de 90 ml de água e 10 ml de ácido nítrico diluído. Acondicione em frascos âmbar es-
curo nos quais tenham sido colocados pequenos glóbulos de mercú-
rio.

NITROFENANTROLINA SR

Dissolva 150 mg de 5-nitro-1,10-fenantrolina em 15 ml de solução
1:140 de sulfato ferroso recém preparado.

NITROFERRICIANETO DE SÓDIO SR

Dissolva 1 g de nitroferricianeto em 20 ml de água. Prepare solu-
ção nova no dia do uso.

ORTOFENANTROLINA SR

Dissolva 150 mg de ortofenantrolina em 10 ml de solução de sulfa-
to ferroso preparada pela dissolução de 1,48 g de cristais límpi-
dos de sulfato ferroso em 100 ml de água. A solução de sulfato
ferroso deve ser preparada imediatamente antes da dissolução da
ortofenantrolina . Guarde em recipientes bem fechados.

OXALATO DE AMÔNIO SR

Dissolva 3,5 g de oxalato de amônio em água e complete a 100 ml.

ÓXIDO CÚPRICO AMONÍACAL SR (REAGENTE DE SCHWEITZER)

Dissolva 10 g de sulfato cúprico em 100 ml de água, quantidade su-
ficiente junte de solução 1:5 de hidróxido de sódio para precipi-
tar o hidróxido de cobre, recolha este em um filtro e lave com
água fria até a eliminação do sulfato. Dissolva o precipitado,
que deve ser mantido úmido durante todo o processo, na menor quan-
tidade possível de amônia SR para obter plena dissolução.

p-DIMETILAMINOBENZALDEÍDO SR

Dissolva 125 mg de p-dimetilaminobenzaldeído em mistura resfria-
da de 65 ml de ácido sulfúrico e 35 ml de água e junte 0,05 ml

de cloreto férrico SR. Use dentro de 7 dias

p-NAFTOBENZEÍNA SR

Dissolva 250 mg de p-naftobenzeína em 100 ml de ácido acético glacial.

p-NITROANILINA SR

A 350 mg de p-nitroanilina junte 1,5 ml de ácido clorídrico e misture. Complete para 50 ml com água, misture e deixe depositar. Coloque 5 ml do líquido sobrenadante límpido em balão volumétrico de 100 ml e coloque em banho de gelo; junte 1 ml de ácido clorídrico e, a seguir 2 ml de solução 1:100 de nitrito de sódio em pequenas porções; complete o volume com água e misture.

PERCLORATO DE METILTIONINA SR

A 500 ml de uma solução 1:1000 de perclorato de potássio junte, gota a gota sob agitação constante, solução 1:100 de azul de metileno até a ocorrência permanente de ligeira turvação. Aguarde a deposição do precipitado, decante o líquido sobrenadante através de papel e use somente a solução límpida.

PERMANGANATO DE POTÁSSIO SR

Use permanganato de potássio 0,1 N.

PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO SR

Use solução de peróxido de hidrogênio.

PICRATO ALCALINO SR

Misture 20 ml de solução 1:100 de trinitrofenol com 10 ml de solução 1:20 de hidróxido de sódio; complete a 100 ml com água e misture. Use dentro de 2 dias.

IRIDINA-PIRASOLONA SR

A 100 ml de solução saturada de 1-fenil-3-metil-2-pirazalina-5-ona, junte 20 ml de solução 1:100 - de 3,3'-dimetil-1,1-difenil -[4,4 - bi-2-pirosolina] - 5,58-adiona em piridina. Guarde em frasco escuro e use dentro de 3 dias.

PLATINA-COBALTO SR

Dissolva 1,246 g de cloroplatinato de potássio ($K_2 P + Cl_6$) e 1,000 g de cloreto de cobalto ($Co Cl_2 \cdot 6H_2O$) em água, junte 100 ml.

D 1629

PÚRPURA DE BROMOCRESOL SR

Dissolva 250 mg de púrpura de bromocresol em 20 ml de hidróxido de sódio 0,05 N e complete a 250 ml com água.

PÚRPURA DE METILA SR

Use vermelho de metila - azul de metileno SR.

REAGENTE DE BIURETO SR

Dissolva 1,5 g de sulfato cúprico e 6,0 g de tartarato de sódio e potássio em 500 ml de água em balão volumétrico de 1000 ml. Junte 300 ml de solução 1.10 de hidróxido de sódio isento de carbonato, complete a 100 ml com esta mesma solução e misture.

REAGENTE DE NESSLER SR

Veja Iodeto Mercúrio.

REAGENTE DE MILLON SR

A 2ml de mercúrio colocados em frasco Erlenmeyer junte 20 ml de ácido nítrico. Agite o frasco em capela para quebrar o mercúrio a pequenos glóbulos. Após cerca de 10 minutos junte 35 ml de água e, se houver precipitação ou formação de cristais, junte q.s. de ácido nítrico diluído 1:5 (preparado com ácido nítrico do qual tenham sido removidos os óxidos pelo borbulhamento de ar até torná-lo incolor) para dissolver os sólidos. Adicione gota a gota e sob agitação constante solução 1:10 de hidróxido de sódio, até que o precitado caseoso que se forma após a adição de cada gota não mais se dissolva, mas se disperse para formar uma suspensão. Adicione mais 5 ml de ácido nítrico e misture bem. Prepare solução nova diariamente.

REAGENTE DE SCHWEITZER SR

Veja Óxido cúprico Amoriacal SR.

REAGENTE MOLISCH SR

Dissolva 1 g de 1-naftol em 25 ml de metanol. Prepara solução nova no dia do uso.

REINECKATO DE AMÔNIO SR

Agite frequentemente cerca de 500 mg de reineckato de amônio com 20 ml de água durante 1 hora e filtre. Use dentro de 2 dias.

D 1630

SALINA SR

Dissolva 9,0 g de cloreto de sódio em 100 ml de água. Nota: Quando estiver especificado o uso de salina isenta de pirogênio, deverã ser usada salina previamente submetida ao ensaio de Pirogênio.

SOLUÇÃO DE LOCKE-RINGER SR

Cloreto de Sódio - 9,0 gramas, Cloreto de Potássio - 0,42, Cloreto de Cálcio - 0,24, Cloreto de Magnésio - 0,2, Bicarbonato de Sôdio 0,5, Dextrose - 0,5, Água recém destilada de frasco de vidro duro - q.s.p. 1000 ml. Prepare solução nova diariamente. Os constituíntes (com exceção da dextrose e do bicarbonato de sódio) podem ser preparadas na forma de soluções-estoque e diluídos conforme a necessidade.

SOLUÇÃO PADRÃO DE CHUMBO SR

Veja Métodos Gerais, nº 18 (Metais Pesados)

SUBACETATO DE CHUMBO SR

Triture 14 g de monóxido de chumbo à pasta macia com 10 ml de áagua. Transfira a mistura para um frasco usando 10 ml de água para a lavagem. Dissolva 22 g de acetato de chumbo em 70 ml de água e junte a solução à mistura de óxido de chumbo. Agite vigorosamente durante 5 minutos e deixe em repouso durante 7 dias agitando freqüentemente. Finalmente filtre e junte q.s. de água recém fervida através do filtro para completar 100 ml.

SULFATO CÚPRICO SR

Dissolva 12,5 g de sulfato cúprico em q.s. de água para 100 ml.

SULFATO DE CÁLCIO SR

Solução saturada de sulfato de cálcio em água.

SULFATO DE MAGNÉSIO SR

Dissolva 12 g de cristais de sulfato de magnésio selecionados pela isenção de fluorescência em 9.S. de água para 100 ml.

SULFATO DE MERCÚRIO SR (REAGENTE DE DENIGS)

Misture 5 g de óxido de Mercúrio amarelo com 40 ml de água e, sob algodão, adicione lentamente 20 ml de ácido sulfúrico e, a seguir mais 40 ml de água. Mantenha a agitação até dissolução. Complete.

SULFATO DE POTÁSSIO SR

D 1631

Dissolva 1 g de sulfato de potássio em q.s. de água para 100 ml.

SULFATO FÉRRICO AMONIACAL SR

Dissolva 8 g de sulfato de ferro amoniacal em q.s. de água para 100 ml.

SULFATO FERROSO SR

Dissolva 8 g de cristais límpidos de sulfato ferroso em cerca de 100 ml de água recém-fervida e restriada. Prepare na hora do uso.

SULFATO FERROSO ÁCIDO SR

Dissolva 7 g de cristais de sulfato ferroso em 90 ml de água recém-fervida e resfriada e junte q.s. de ácido sulfúrico para 100 ml. Prepare esta solução imediatamente antes do uso.

SULFETO DE AMÔNIO SR

Sature amônia SR com sulfeto de hidrogênio e junte dois terços do seu volume de amônia SR. O resíduo por incineração é, no máximo, 0,05 por cento. A solução não se torna turva pela adição de sulfato de magnésio SR ou cloreto de Cálcio SR (Carbonato). Esta solução é inadequada ao uso se contiver abundante precipitado de enxofre. Acondicione em frascos âmbar escuros, de pequenas dimensões bem cheios em local frio e escuro.

SULFETO DE HIDROGÊNIO SR

Solução saturada de sulfeto de hidrogênio feita pela passagem de H_2S em água fria. Acondicione em frascos âmbar escuros, pequenos e cheios. A solução só é adequado ao uso se possuir forte odor de H_2S e se produzir precipitado abundante de enxofre quando adicionada a um volume igual de cloreto férrico SR. Guarde em local frio e escuro.

SULFETO DE SÓDIO SR

Dissolva 1 g de sulfeto de sódio em 10 ml de água. Prepare solução nova no dia do uso.

TAMPÃO DE ACETATO SR

Dissolva 320 g de acetato de amônio em 500 ml de água, junte 5 ml de ácido acético glacial, complete a 1000,0 ml com água e misture. Esta solução tem pH entre 5,9 e 6,0.

TAMPÃO ÁCIDO ACÉTICO-ACETATO DE AMÔNIA SR

D1032

Dissolva 77,1 g de acetato de amônia em água, junte 57 ml de ácido acético glacial e complete a 1000 ml com água.

TAMPÃO AMÔNIA-CLORETO DE AMÔNIA SR

Dissolva 67,5 de cloreto de amônia em água, junte 570 ml de água de amônia forte e complete a 1000 ml com água.

TARTARATO CÚPRICO ALCALINO SR (SOLUÇÃO DE FEHLING)

1 - Solução de Cobre A - Dissolva 34,66 g de pequenos cristais cuidadosamente selecionados de sulfato cúprico, sem traços de eflorescência ou umidade aderente, em q.s. de água para 500 ml. Acondicione esta solução em recipientes pequenos e herméticos.

2 - Solução de Tartarato alcalino B - Dissolva 173 g de tartarato de sódio e potássio cristalizado e 50 g de hidróxido de sódio em q.s. de água para 500 ml. Acondicione em recipientes pequenos e resistentes e álcalis. Para usar misture exatamente volumes iguais das soluções A e B.

TIMOLFTALEÍNA SR

Dissolva 100 mg de timolftaleína em 100 ml de álcool e filtre, se necessário.

TIOCIANATO DE AMÔNIO SR

Dissolva 8 g de tiocianato de Amônio em 100 ml de água.

TIOCIANATO MERCÚRICO AMONIACAL SR

Dissolva 30 g de tiocianato de amônio e 27 g de cloreto mercúrico em q.s. de água por 1000 ml.

TIOGLICOLATO DE SÓDIO SR

Dissolva a 1,5 g de tioglicolato de sódio em 450 ml de água e junte 50 ml de álcool. Use dentro de três dias.

TRICLORETO DE ANTIMÔNIO SR

Dissolva 20 g de tricloreto de antimônio em 100 ml de clorofórmio. Filtre se necessário.

TRINITROFENOL SR (ÁCIDO PÍCRICO SR)

Dissolva o equivalente a 1 g de trinitrofenol amido em 100 ml de água quente. Resfrie e filtre, se necessário.

VANADATO DE AMÔNIO SR

Q 1633

Dissolva 2,5 g de vanadato de amônio em 500 ml de água fervente, resfrie e junte 20 ml de ácido nítrico. Misture, resfrie e complete a 1 litro com água. Acondicione em recipientes de polietileno.

VERDE DE BROMOCRESOL SR

Dissolva 50 mg de verde de bromocresol em 100 ml de álcool e filtre, se necessário. Para determinações de pH, dissolva 50 mg em 1,4 ml de hidróxido de sódio, 0,05 N e complete a 100 ml com água isenta de dióxido de carbono.

VERDE MALAQUITA SR

Dissolva 500 mg de vermelho congo em mistura de 10 ml de álcool e 90 ml de água.

VERMELHO CRESOL SR

Triture 100 mg de vermelho cresol em almofariz com 26,2 de hidróxido de sódio 0,01 N até completa dissolução e complete para 250 ml com água.

VERMELHO CRESOL-AZUL DE TIMOL SR

Junte 15 ml de azul timo SR a 5 ml de vermelho cresol SR e misture.

VERMELHO DE METILA SR

Dissolva 100 mg de vermelho de metila em 100 ml de álcool e filtre se necessário. Para determinações de pH dissolva 100 mg de vermelho de metila em 7,4 ml de hidróxido de sódio 0,05 N e complete para 200 ml com água isenta de dióxido de carbono.

VERMELHO DE METILA-AZUL DE METILENO SR

Adicione 70 ml de vermelho de metila SR a 10 ml de metileno SR e misture.

VERMELHO FENOL SR (FENOLSULFONOPTALEÍNA SR)

Dissolva 100 mg de fenolsulfonoptaleína em 100 ml de álcool e filtre se necessário.

VERMELHO NEUTRO SR

Dissolva 100 mg de vermelho neutro em 100 ml de álcool 50 por cento.

VERMELHO QUINALDINA SR

D 1634/

Dissolva 100 mg de vermelho quinaldina em 100 ml de ácido acético glacial.

CRISTAL VIOLETA SR

Dissolva 100 mg de violeta cristal em 10 ml de ácido acético glacial.

COMPLEXO DE ALIZARINA SR

Dissolva 0,390 g de complexo de alizarina em 20 ml de solução, recentemente preparada, de hidróxido de sódio 1:50, em seguida junte 800 ml de água e 0,2 g de acetato de sódio. Ajuste a pH entre 4 e 5 com ácido clorídrico 1 N e junte água suficiente para perfazer 1000 ml (O complexo de alizarina é (1,2-diidroxiantraquino-3-ilmetilamina-N,N-diacetato); pó castanho amarelo; $C_{19}H_{15}NO_8$).

TAMPÃO DE ACETATO DE POTÁSSIO-ÁCIDO ACÉTICO pH 4,3 SR

Dissolva 14 g de acetato de potássio e 20,5 ml de ácido acético glacial em água suficiente para perfazer 1000 ml.

NITRATO DE CÉRIO SR - $Ce(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ (ceroso)

Dissolva 0,44 g de nitrato ceroso em água e complete o volume a 1000 ml.

ÁCIDO CROMO-SULFÚRICO

Solução saturada de trióxido de cromo em ácido sulfúrico.

INDICADORES

Reagentes

Indicadores são especificados nos ensaios e doseamentos farmacopeicos para indicar o término de uma reação química em análises volumétricas ou para indicar a concentração hidrogemônica (pH) de soluções.

Soluções de indicadores do tipo básico e de ftaleínas são preparadas por dissolução em álcool. Os indicadores contendo um grupo ácido devem ser inicialmente neutralizados com hidróxido de sódio, como se segue: Triture 100 mg de indicador em almofariz de superfície lisa com o volume de hidróxido de sódio 0,05 N especificado nas instruções de preparo de sua solução ou com o equivalente de hidróxido de sódio 0,02 N.

Quando o indicador estiver dissolvido, converta o volume a 200 ml com água isenta de dióxido (0,05 por cento). Guarde as soluções em recipientes adequados e em local protegido da luz.

Colocados na ordem ascendente do limite inferior de uma faixa de indicação, os indicadores de pH úteis são: azul de timol, pH 1,2-2,8; amarelo de metila, pH 2,9-4,0; azul de bromofenol, pH 3,0-4,6; verde de bromocresol, pH 4,0-5,4; vermelho de metila, pH 4,2-6,2; púrpura de bromocresol, pH 5,2-6,8; azul de bromotinol, pH 6,0-7,6; vermelho de fenol, pH 6,8-8,2; azul de timol, pH 8,0-9,2 e timolftaleína, pH 8,6-10,0.

Alfazurina 2G - Use reagente de qualidade adequada.

Azovioleta 4-(p-nitrofenilazo)resorcinol, $C_{12}H_9N_3O_4 = 259,22$ - Pó vermelho. Funde em cerca de 193° com decomposição.

Sulfito de Bismuto - use reagente de qualidade adequada.

Verde Brilhante - Ver Verde Malaquita G.-

Verde Malaquita G - $C_{27}H_{34}N_2O_4S = 482,64$ - Cristais amarelos dourados brilhantes; solúvel em água e em álcool; absorção máxima: 623 nm.

Azul de Bromocresol - Veja abaixo.

Verde de Bromocresol - (Azul de Bromocresol; tetrabromo - m - cresol sulfonoftaleína) - $C_{21}H_{14}Br_4O_5S = 698,01$ - Pó branco ou amarelo. Fracamente solúvel em água; solúvel em álcool e em soluções de hidróxidos alcalinos. Intervalo de transição: de pH 4,0 a 5,4. Viragem: de amarelo para azul.

Sal sódico de Verde de Bromocresol - use reagente de qualidade adequada.

Púrpura de Bromocresol (Dibromo - o - cresolsulfonoftaleína) $C_{21}H_{16}$

D. 1636

$\text{Br}_2\text{O}_5\text{S} = 540,22$ - Pó cristalino branco a rosa. Insolúvel em água ; solúvel em álcool e em soluções de hidróxidos alcalinos. Intervalo de transição. de pH 5,2 a 6,8 . Viragem: de amarelo para púrpura.

Azul de Bromofenol - (3',3'', 5',5''- tetrabromofenasulfonoftaleína - $\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{Br}_4\text{O}_5\text{S} = 669,96$ - Cristais rosados. Insolúveis em água; solúvel em álcool e em soluções de hidróxidos alcalinos. Intervalo de transição: de pH 3,0 a 4,6. Viragem: de amarelo para azul.

Azul de Bromotinol - (3',3'' - dibromotimolsulfonoftaleína), $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{Br}_2\text{O}_5\text{S} = 624,38$ - Pó cor de creme. Solúvel em álcool; insolúvel em água; solúvel em soluções de hidróxidos alcalinos: Intervalo de transição: de pH 6,0 a 7,6. Viragem: de amarelo para azul.

Vermelho Congo - $\text{C}_{32}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{Na}_2\text{O}_6\text{S}_2 = 696,66$ - Pó Vermelho escuro ou castanho avermelhado; inodoro; decompõe-se quando exposto à vapores ácidos; Suas soluções tem pH entre 8,0 e 9,5. Um g dissolve-se em cerca de 30 ml de água; levemente solúvel em álcool.

Vermelho Cresol - (o - Cresolsulfonoftaleína), $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S} = 382,43$ - Pó marron-avermelhado. Fracamente solúvel em água; solúvel em álcool e em soluções diluídas de hidróxidos alcalinos. Intervalo de transição: de pH 7,2 a 8,8 . Viragem: de amarelo para vermelho.

Violeta Cristal - Cloreto de Hexametil -p- rosanilina), $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{ClN}_3 = 407,99$ - cristais verde-escuros. Fracamente solúvel em água; pouco solúvel em álcool e ou ácido acético glacial. Suas soluções são cor violeta intenso.

Sensibilidade: Dissolva 100 mg em 100 ml de ácido acético glacial e misture. Transfira 1 ml de solução para balão volumétrico de 100ml e complete o volume com ácido acético glacial: a solução é azul violeta sem tonalidade avermelhada. Transfira 20 ml da solução diluída para um bēquer e titule com ácido perclórico 0,1N juntando este lentamente de uma microbureta: não mais que 0,1 ml de ácido perclórico 0,1N é necessário para produzir cor verde esmeralda.

Negro de Eriocromo T - 1-(1-hidroxi-2-naftilazo)-5-nitro-2-naftol-4-sulfonato de sódio, $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{Na}_7\text{S} = 461,38$ - Pó preto acastanhado de ligeiro brilho metálico. Solúvel em álcool, em metanol e em água quente.

Sensibilidade - A 10 ml de solução 1:200.000 em mistura de partes

D 1637

iguais de metanol e água, junte solução 1:100 de hidróxido de sódio até pH 10: a solução é isenta de nebulosidade e tem cor azul puro. Junte 0,01 mg de íon Magnésio (Mg): a cor da solução muda para violeta-avermelhado e, com adição continuada de íons magnésio passa a vermelho-vinho.

Indicador Negro de Eriocromo T - Triture 200 mg de negro de eriocromo T com 20 g de cloreto de potássio até obter pó fino.

Indicador Azul de Hidroxinaftol- $C_{20}H_{14}N_2O_{11}S_3 = 554,52$ - Sal dissódico de ácido 1-(2-naftolazo-3,6-dissulfônico)-2-naftol-4-sulfônico depositado em cristais de cloreto de sódio. Pequenos cristais azuis, facilmente solúvel em água. Na faixa de pH entre 12 e 13, sua solução é rosa-avermelhada na presença do íon cálcio e azul intenso na presença de excesso de Edetato dissódico.

Adequação à determinação de Cálcio - Dissolva 300 mg em 100 ml de água, junte 10 ml de hidróxido de sódio SR e 1,0 ml de solução 1:200 de cloreto de cálcio e complete com água para 165 ml; a solução apresenta cor rosa-avermelhada. Junte 1,0 ml de tetracetato de etilenodiamina dissódico 0,05M; a solução adquire cor azul intensa.

Tornassol - Pó azul, cubos ou pedaços. Parcialmente solúvel em água e em álcool. Intervalo de transição: aproximadamente entre pH 4,5 e 8. Viragem: de vermelho à azul; é inadequado à determinação de pH de alcaloides, carbonatos e bicarbonatos.

Oxalato de Verde Malaquita $4-NH(CH_3)_2C_6H_4C(C_6H_5):-C_6H_4-4-N(CH_3)_2(OCOOH)_2(COO)_2 = 927,02$ - O oxalato, cristalizado com ácido oxálico, de um corante trifenilmetano. Pó verde escuro de brilho metálico. Pouco solúvel em água; solúvel em ácido acético glacial. Intervalo de transição: de pH 0,0 a 2,0. Viragem: de amarelo para verde.

Metilorange (Heliantina ou Tropeolina D) $C_{14}H_{14}N_3NaO_3S = 327,33$. Sal sódico do ácido dimetilaminoazobenzenossulfônico ou sulfato sódico de dimetilamino azobenzeno. Pó ou escamas: amarelo-laranja. Fracamente solúvel em água fria; insolúvel em álcool, facilmente solúvel em água quente. Intervalo de transição: de pH 3,2 a 4,4. Viragem: de rosa para amarelo.

Vermelho de Metila - (cloridrato de o-carboxibenzenoazodimetilamina), $2-4-(CH_3)_2NC_6H_4N:N C_6H_4COOH.HCC = 305,76$ - Pó vermelho escuro ou cristais violeta. Pouco solúvel em água; solúvel em álcool.

D. 1632

Intervalo de transição: de pH 1,4 a 3,2. Viragem: de incolor a vermelho.

Azul de timol - (Timolsulftaleína) $-C_{27}H_{30}O_5S = 466,59$ - Pó cristalino de cor escura. Fracamente solúvel em água; solúvel em álcool e em soluções alcalinas diluídas. Intervalo de transição ácido: pH 1,2 a 2,8. Viragem: de vermelho a amarelo. Intervalo de transição alcalino: de pH 8,0 a 9,2. Viragem: de amarelo para azul.

Timolftaleína - $C_{28}H_{30}O_4 = 430,54$ - Pó cristalino branco a amarelo pálido. Insolúvel em água; solúvel em álcool e em soluções de hidroxidos alcalinos. Intervalo de transição: de pH 9,3 a 10,5. Viragem: de incolor a azul.

Laranja xilenol - $C_{31}H_{28}N_2Na_4O_{13}S = 760,59$ - Pó laranja. Solúvel em água e em álcool. Em solução ácida apresenta cor amarelo-limão e seus complexos metálicos são intensamente vermelhos. Permite um ponto final de titulação nítida. Quando um metal como bisnuto, cádmio, lantânio, chumbo, mercúrio, escândio, Tório ou zinco é titulado com EDTA dissódico.

PAPEIS INDICADORES

Papéis indicadores são tiras de papel de dimensão e qualidade adequados impregnados com indicador ou reagente suficientemente estável para fornecer uma forma conveniente da substância impregnada. Alguns papéis de indicadores podem ser obtidos de fornecedores comerciais de material de laboratório. Os papéis requeridos na farmacopéia podem ser preparados conforme indicado abaixo, por meio das soluções especificadas, ou para satisfazer os ensaios descritos em cada caso. Trate papel de filtro branco forte com ácido clorídrico e lave com água até que a última água de lavagem não tenha mais reação ácida ao vermelho de metila. A seguir, trate o papel com Amônia SR e lave novamente com água até que a última água de lavagem não seja mais alcalina à fenolftaleína.

Após secagem completa, sature o papel com a solução indicadora de concentração indicada e seque cuidadosamente ao ar parado, salvo indicado de outra maneira, suspendendo-o em bastões de vidro ou outro material inerte num espaço isento de vapores ácidos, alcalinos ou outros.

Corte o papel em tiras de tamanho conveniente e guarde em recipientes bem fechados, protegidos da luz e da umidade.

Papel indicador de Sulfatocúprico - Geralmente de 6x80mm. Use aceta

1639

to de chumbo SR e seque o papel a 100° evitando contato com metais.

Papel de Tornassol azul - Geralmente de 6x50mm. Satisfaz os seguintes ensaios.

Fosfato - Corte 5 tiras em pedaços pequenos, misture com 500 mg de nitrato de magnésio em cadinho de porcelana e incinere. Ao resíduo junte 5 ml de ácido nítrico e evapore até a secura: o resíduo contém, no máximo 0,02 mg de PO_4 .

Resíduo pela incineração - Incinere cuidadosamente 10 tiras de papel até peso constante: o peso do resíduo corresponde a, no máximo, 0,4 mg por tira de cerca de 3 cm quadrados.

Ácidos Resinosos, etc - Mergulhe uma tira do papel azul em solução de 100 mg de nitrato de prata em 50 ml de água: a cor do papel não muda durante 30 segundos.

Sensibilidade: Lance uma tira de papel de 10 a 20 mm em 100 ml de ácido 0,0005N contidos em um bēquer e agite continuamente; a cor do papel muda em 45 segundos. O ácido 0,0005N é preparado pela diluição de 1 ml de ácido clorídrico 0,1 N a 200 ml com água desionizada recém fervida e resfriada.

Papel de Tornassol Vermelho - Geralmente de 6x50mm.

O papel de tornassol vermelho satisfaz os ensaios de fosfato, resíduo pela incineração e ácidos resinosos, etc., indicados para o papel de tornassol azul.

Sensibilidade - Lance uma tira de 10 a 12 mm em 100 ml de hidróxido de sódio 0,0005 N contidos em bēquer e agite continuamente; a cor muda dentro de 30 segundos. O hidróxido de sódio 0,0005N é preparado pela diluição de 1 ml de hidróxido de sódio de sódio 0,1N a 200 ml com água desionizada recém fervida e resfriada.

Papel Indicador Brometo Mercúrico - Use brometo de mercúrio alcoólico SR. Guarde em local protegido da luz.

Papel de amarelo de Metila - Use solução 1:2000 de amarelo de metila ou álcool.

Papel Indicador de pH - Faixa Estreita - Use de qualidade adequada.

Papel de fenolftaleína - Use solução 1:100 de fenolftaleína em álcool diluído.

Papel de Amido Iodatado - Use mistura de volumes iguais de amido SR e solução de iodato de potássio 1:20.

Papel de Amido Iodetado - Use solução de 500 mg de iodeto de potássio em 100 ml de amido SR recém preparado.

21649

Intervalo de transição: de pH 4,20 a 6,2. Viragem: de vermelho para amarelo.

Vermelho de Metila Sódico - Sal sódico da o-carboxibenzenoazodimetilanilina. 2- 4-(CH₃)₂NC₆H₄N:N) C₆H₄C))Na = 291,28 - Pó marron laranja. Facilmente solúvel em água fria e em álcool. Intervalo de transição: de pH 4,2 a 6,2. Viragem: de vermelho para amarelo.

Amarelo de Metila - (p-dimetilaminoazobenzeno), C₁₄H₁₅N₃ = 225,29 - Cristais amarelos com ponto de fusão entre 114 e 117°. Insolúvel em água; solúvel em álcool, em benzeno; em clorofórmio, em éter, em ácidos minerais diluídos e em óleos. Intervalo de transição: entre pH 2,9 a 4,0. Viragem: de vermelho a amarelo.

p-naftolbenzeína (4- α-(4-hidroxi-1-naftil)benzilideno -1(4H)-naftalenona; (4-HOC₁₀H₆)C(:C₁₀H₆-4:O)-(C₆H₅) = 374,44 - Pó marron-avermelhado. Insolúvel em água; solúvel em álcool, em benzeno, em éter e em ácido acético glacial. Intervalo de transição: de pH 8,8 a 10,0. Viragem: de laranja a verde.

Vermelho neutro (Cloreto de 03-amino-7-dimetilamino-2-metilfenazina), C₁₅H₁₇CIN₄ = 288,78- Pó grosso avermelhado a verde oliva. Pouco solúvel em água e em álcool. Intervalo de transição: de pH 6,8 a 8,0. Viragem: de vermelho a laranja.

Cloridrato de Azul-Nilo (5-cloreto de amino-9-dietilaminobenzo(α)-fenazoxônio)C₂₀H₂₀CIN₃O = 353,85. Fracamente solúvel em álcool e em ácido acético glacial. Intervalo de transição: de pH 9,0 a 13,0 . Viragem: de azul a rosa.

Vermelho Fenol - 4,4'- (3H-2,1-Benzoxatiol-3-Ilideno) difenol , 5,5-dióxido), C₁₉H₁₄O₅S = 354,38 - Pó cristalino de cor vermelho claro a escuro. Muito pouco solúvel em água; Fracamente solúvel em álcool; facilmente solúvel em soluções de carbonatos e hidroxidos alcalinos. Intervalo de transição: de pH 6,8 a 8,2. Viragem: de amarelo a vermelho.

Fenolftaleína 3,3-Bis-p-hidroxifenil)ftalida C₂₀H₁₄O₄ = 318,33- Pó cristalino branco ou amarelo pálido. Insolúvel em água: solúvel em álcool. Intervalo de transição: de pH 8,0 a 10,0. Viragem: de incolor a vermelho.

Vermelho de Ainaldina (5-iodeto de dimetilamino-2-esteriltiquinolina) C₂₁H₂₃IN₂ = 430,33- Pó azul-preto escuro. Pouco solúvel em água; facilmente solúvel em álcool. Funde a 260° com decomposição.

D 1641

Papel de Cúrcuma - Use solução preparada como se segue: Macere 20g de cúrcuma em pó, a raiz dessecada de *CÚRCUMA LONGA* (Fam. Zingibera ceae) com 4 porções de 100 ml de água fria, decantando o líquido límpido resultante da adição de cada porção e desprezando. Seque o resíduo a temperatura de, no máximo 100°. Macere com 100 ml de álcool durante vários dias e filtre.

Sensibilidade - Mergulhe uma tira de papel, de cerca de 1,5 cm de comprimento em solução de 1,0 mg de ácido bórico em 5 ml de água previamente misturada com 1 ml de ácido clorídrico. Após 1 minuto remova o papel do líquido e deixe secar; a cor amarela passa a marrom. A seguir umedeça o papel com amônia SR: a cor do papel passa a verde escuro.

SOLUÇÕES INDICADORAS

- 1- Amarelo de Metila (veja solução Reagente)
- 2- Amido (veja solução Reagente)
- 3- Amido Iodetado (veja solução Reagente)
- 4- Azul de Bromocresol (veja solução Reagente)
- 5- Azul de Bromofenol (veja solução Reagente)
- 6- Azul de Metileno (veja solução Reagente)
- 7- Azul de Timol (veja solução Reagente)
- 8- Carmim Indigo (veja solução Reagente)
- 9- Corante de Mallory (veja solução Reagente)
- 10-Diclorofluoresceína (veja solução Reagente)
- 11-Eosina Y (veja solução Reagente)
- 12-Fenolftaleína (veja solução Reagente)
- 13-Fucsina -ácido sulfuroso (veja solução Reagente)
- 14-Fucsina-Pirogalol (veja solução Reagente)
- 15-Laranja xilenol (veja solução Reagente)
- 16-Metilorange (veja solução Reagente)
- 17-Negro de Eriocromo (veja solução Reagente)
- 18-Púrpura do Bromocresol (veja solução Reagente)
- 19-Púrpura de metila (veja solução Reagente)
- 20-Timolftaleína (veja solução Reagente)
- 21-Verde de Bromocresol (veja solução Reagente)
- 22-Verde Malaquita (veja solução Reagente)
- 23-Vermelho Cresol (veja solução Reagente)
- 24-Vermelho Cresol - Azul de Timol (veja solução Reagente)
- 25-Vermelho de metila (veja solução Reagente)
- 26-Vermelho de metila -Azul de metileno (veja solução Reagente)
- 27-Vermelho Fenol (veja solução Reagente)

- 28- Vermelho Neutro (veja solução Reagente)
29- Vermelho Quinaldina (veja solução Reagente)
30- Violeta Cristal (veja solução Reagente).

TAMPÕES

A execução de muitos ensaios e doseamentos requer ajustamento ou ma nutenção de um determinado pH pela adição de soluções tampão. Em medidas de pH, soluções-tampão padrões são requeridas como referên-
cia. Por conveniência, a preparação destas soluções encontra-se em alguns casos descrita nas seções em que seu uso é indicado.

Soluções tampão padrões

As soluções tampão padrões encontram-se disponíveis já prontas para uso; na forma de soluções concentradas a serem diluídas no momento do uso ou na forma de misturas em pó a serem dissolvidas e diluídas. Recomenda-se precauções quanto a fiel obediência às instruções do fabricante de tais tampões e quanto ao uso de tampões diluídas deteriorados. Tampões também podem ser preparados de reagentes adequa-
dos seguindo as instruções abaixo. Todos os reagentes, com excessão do ácido bórico, devem ser dessecados a 110-120° durante 1 hora.

NOTA: Onde for indicado o uso de água para dissolução ou diluição de amostras para determinações de pH, use água isenta de dióxido de carbono. Guarde as soluções preparadas em recipientes herméticos e quimicamente resistentes. Use as soluções dentro de 3 meses mas despreze soluções que tenham se tornado nebulosas ou que apresentem outras evidências de deterioração. As soluções tampão padrões para diversas faixas entre pH 1,1 e 10,0 podem ser preparadas pela combi-
nação apropriada de soluções 0,2 M descritas abaixo, usadas nas proporções indicadas na tabela. Os volumes indicados referem-se a 200 ml de soluções tampão. Os valores de pH padrão fornecidos são considerados reprodutíveis no intervalo de $\pm 0,02$ unidades a 25°.

1- Ácido Clorídrico 0,2 M e Hidroxido de Sódio 0,2 M - Prepare e padronize conforme indicado em soluções volumétricas.

2- Ftalato Monopotássico 0,2 M - Dissolva 40,846 g de Ftalato Monopo-
tássico $[KHC_6H_4(COO)_2]$ em água e dilua a 1000 ml.

3- Fosfato Monopotássico 0,2 M - Dissolva 27,218 g de fosfato monopo-
tássico (KH_2PO_4) em água e dilua a 1000 ml.

4- Ácido Bórico e Cloreto de potássio 0,2 M - Dissolva 12,366g de ácido Bórico (H_3BO_3) e 14,911g de cloreto de potássio (KCl) em água e dilua a 1000 ml.

5- Cloreto de Potássio 0,2 M - Dissolva 14,911g de cloreto de potás-
sio (KCl) em água e dilua a 1000 ml.

TABELA

COMPOSIÇÃO DAS SOLUÇÕES TAMPÃO PADRÕES

TAMPÃO DE ÁCIDO CLORÍDRICO

Coloque 50 ml de solução de cloreto de potássio em balão volumétrico de 200 ml, junte o volume especificado da solução de ácido clorídrico e complete o volume com água.

pH	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0	2,1	2,2
HCl,ml	85,0	67,2	53,2	41,4	32,4	26,0	20,4	16,2	13,0	10,2	7,8

TAMPÃO DE FTALATO ÁCIDO

Coloque 50 ml de solução de ftalato monopotássico em balão volumétrico de 200 ml, junte o volume especificado da solução de ácido clorídrico e complete o volume com água.

pH	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6	3,8	4,0
HCl,ml	49,5	42,2	35,4	28,9	22,3	15,7	10,4	6,3	2,9	0,1

TAMPÃO FTALATO NEUTRALIZADO

Coloque 50 ml de solução de ftalato monopotássico em balão volumétrico de 200 ml, junte o volume especificado da solução de hidróxido de sódio e complete o volume com água.

pH	4,2	4,4	4,6	4,8	5,0	5,2	5,4	5,6	5,8
NaOH,ml	3,0	6,6	11,1	16,5	22,6	28,8	34,1	38,8	42,3

TAMPÃO FOSFATO

Coloque 50 ml de solução de fosfato monopotássico em balão volumétrico de 200 ml, junte o volume especificado em solução de hidróxido de sódio e complete o volume com água.

pH	5,8	6,0	6,2	6,4	6,6	6,8	7,0	7,2	7,4	7,6	7,8	8,0
NaOH,ml	3,6	5,6	8,1	11,6	16,4	22,4	29,1	34,7	39,1	42,4	44,5	46,1

TAMPÃO DE BORATO ALCALINO

Coloque 50 ml de solução de ácido bórico e cloreto de potássio em

balão volumétrico de 200 ml, junte o volume especificado de solução de hidróxido de sódio e complete o volume com água.

pH	8,0	8,1	8,4	8,6	8,8	9,0	9,2	9,4	9,6	9,8	10,0
NaOH,ml	3,9	6,0	8,6	11,8	15,8	20,8	26,4	32,1	36,9	40,6	43,7

SOLUÇÕES VOLUMÉTRICAS

Soluções Normais - São soluções contendo 1 equivalente-grama de substância ativa por 1000 ml de solução; ou seja, uma quantidade equivalente a 1,0079 g de hidrogênio ou 7,9997 g de oxigênio. Soluções normais e soluções possuindo relação específica com as soluções normais e empregadas em determinações volumétricas são designadas como segue: Normal, 1 N; duas vezes normal, 2 N; semi-normal, 0,5 N; decinormal, 0,1 N; quinquagésimo normal, 0,02 N; centésimo normal, 0,01 N; milésimo normal, 0,001 N.

Soluções Molares - São soluções contendo, por 1000 ml, a molécula-grama de reagente. Assim, cada litro de solução molar de ácido sulfúrico contém 98,07 g de H_2SO_4 e cada litro de solução molar de ferricianeto de potássio contém 329,25 g de $K_3Fe(CN)_6$. Soluções contendo, por 1000 ml, um décimo de molécula grama do reagente são designadas "décimo molar", 0,1 M; e outras molaridade são designadas de forma similar.

Soluções Empíricas - É frequentemente difícil preparar soluções padrão de determinada normalidade teórica, e isto não é essencial. Uma solução da normalidade desejada aproximada é preparada e padronizada por titulação com solução padrão primária. O fator de normalidade assim obtido é empregado em todos os cálculos onde se emprega tal solução empírica. Se desejado, uma solução preparada empiricamente pode ser diluída a uma dada normalidade. Todas as soluções volumétricas, sejam as obtidas por solução direta ou por diluição de solução mais concentrada, devem ser muito bem homogeneizadas por agitação antes da padronização. Como a concentração de uma solução padrão pode se alterar com o tempo, é recomendável redeterminar frequentemente o fator. Quando soluções de um reagente são empregadas em diversas normalidades, os detalhes da preparação e padronização são em geral dados para a normalidade mais usada. Soluções mais fortes ou mais fracas são preparadas e padronizadas segundo o mesmo procedimento geral, empregando-se quantidades proporcionais do reagente. Em muitos casos é possível obter normalidades mais baixas pela diluição exata de uma solução mais forte. Soluções volumétricas preparadas por diluição devem ser re-padronizadas, seja pelo processo indicado para a solução mais forte ou por comparação com outra solução volumétrica de concentração conhecida.

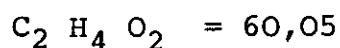
D. 1047

Soluções diluídas instáveis como, por exemplo, permanganato de potássio 0,01 N e tiosulfato de sódio mais diluído, são preferencialmente preparados pela diluição exata das soluções mais concentradas com água fervida e resfriada no mesmo dia em que for usada. Todos os doseamentos de natureza volumétrica da Farmacopeia indicam o peso de substância analisada ao qual cada ml da solução volumétrica primária é equivalente. Em geral, estes equivalentes podem ser obtidos por cálculo.

Preparação e Métodos de Padronização de Soluções Volumétricas -

As instruções abaixo dão apenas um método de padronização, mas outros métodos, capazes de fornecer pelo menos o mesmo grau de precisão, podem ser empregados. Para aqueles sais que são disponíveis como padrões primários reconhecidos ou que são disponíveis na forma de sais altamente purificados de qualidade de padrão primário; é permitido preparar soluções chaves de pesagem exata de quantidade adequada e posterior dissolução para dar volume específico de solução de concentração conhecida. Os ácidos acético, clorídrico e sulfúrico podem ser padronizados com solução de hidróxido de sódio recentemente padronizada com padrão primário. Todas as soluções volumétricas devem, se possível, ser preparadas, padronizadas, e usadas à temperatura padrão de 25°. Se a titulação for realizada em temperatura muito diferente é necessário padronizar solução volumétrica a esta mesma temperatura ou então recorrer a um fator de correção de temperatura.

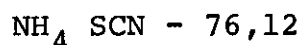
Ácido Acético - Duplo Normal (2N)



120,109 em 1000 ml

Junte 116 ml de ácido acético glacial e água para obter 100 ml após resfriamento à temperatura ambiente.

Tiocianato de Amônio - Deci-Normal (0,1 N)



7,612 g em 1000 ml

Dissolva cerca de 8 g de tiocianato de amônio em 1000 ml de água e padronize da seguinte forma: Meça exatamente cerca de 300 ml de nitrato de prata 0,1 N e transfira para frasco movido de rolha esmerilhada. Dilua com 50 ml de água; junte 2 ml de ácido nítrico e 2 ml de sulfato férrico amoniacal SR; titule com a so-

lução de tiocianato de amônio até o aparecimento de cormarrom-a-vermelhada. Calcule a normalidade.

Se desejado, pode-se substituir a solução 0,1 N de tiocianato de amônio por tiocianato de potássio 0,1 N.

Bromo, Decinormal (0,1 N)

Br - 79,90

7,990 g em 1000 ml

Dissolva 3 g de bromato de potássio e 15 g de brometo de potás - sio em água para obter 1000 ml e padronize da seguinte forma: Meça exatamente cerca de 25 ml da solução, transfira para frasco de iodo de 500 ml e dilua com 120 ml de água; junte 5 ml de ácido clorídico, coloque a rolha e agite suavemente. A seguir, junte 5 ml de iodeto de potássio SR, coloque a rolha novamente, agite a mistura, deixe em repouso durante 5 minutos e titule o iodo liberado com tiosulfato de sódio 0,1 N, juntando 3 ml de amido SI nas proximidades da viragem. Calcule a normalidade. Conserve em frasco âmbar escuro com rolha esmerilhada.

Nitrato Cérico Amoniacal - Vigésimo-normal (0,05 N)

Ce (NO₃)₄ 2 NH₄ NO₃ - 548,23

2,74 g em 100 ml

Dissolva 2,75 g de nitrato cérico amoniacal em ácido nítrico 1 N para obter 100 ml de solução e filtre. Padronize da seguinte forma: Pese exatamente 400 mg de padrão primário de sulfato ferroso amoniacal e dissolva em 100 ml de água; junte 1 gota de nitrofenantrolina SR e titule com a solução de nitrato cérico amoniacal até viragem ao incolor.

Sulfatocérico, Decinormal (0,1 N)

Ce (SO₄)₂ - 332,24

33,22 g em 1000 ml

Transfira 59 g ou nitrato cérico amoniacal a um bēquer, junte 31 ml de ácido sulfúrico, misture-se e junte cuidadosamente porções de 20 ml de água até completa solução. Cubra o bēquer, deixe em repouso até o dia seguinte, filtre através de cadinho de vidro sinterizado de porosidade fina, complete com água para 1000 ml e misture. Padronize a solução da seguinte forma:

91049

Lave a rolha e as paredes internas do frasco com água e titule o iodo com a solução de tiossulfato de sódio até que a solução a presente apenas uma ligeira cor amarela. Junte 3 ml de amido SI e continue a titulação até o desaparecimento da cor azul. Calcule a normalidade. Repadronize a solução com frequência.

Ácido Sulfúrico - Normal (1 N)

H_2SO_4 - 98,07

49,04 g em 1000 ml

Junte lentamente, sob agitação, 30 ml de ácido sulfúrico a cerca de 1020 ml de água, deixe resfriar a 25° e determine a normalidaa de por titulação com carbonato de sódio conforme as instruções do ácido clorídrico 1 N.

Hidróxido de Tetrabutylamônio - Deci-Normal (0,1 N)

Dissolva 40 g de iodeto de tetra n-butylamônio metanol anidro em frasco de rolha esmerilhada. Coloque em banho de gelo, junte 20 g de óxido de prata pulverizado, feche o frasco e agite vigorosaa mente por 60 minutos. Centrifugue alguns ml e faça um ensaio com o líquido sobrenadante para iodeto (Métodos Gerais, nº 43). Se o ensaio for possível junte mais 2 g de óxido de prata e deixe em repouso por 30 minutos com agitação intermitente. Quando todo o iodeto tenha reagido, filtre em funil de vidro sinterizado, de porosidade fina. Lave o frasco e o funil com 3 porções de 50 ml de benzeno anidro, juntando ao filtrado os lavados. Dilua a 1000ml com benzeno anidro e passe na solução nitrogênio isendo de dióxii do de carbono e seco, por 10 minutos. Guarde em recipiente protegido da umidade e de dióxido de carbono; use dentro de 60 dias. Como alternativa a solução pode ser preparada, diluindo um volume adequado de solução de hidróxido de tetrabutylamônio em metanol com benzeno anidro. Padronize a solução no dia do uso como segue: dissolva 400 mg de ácido benzóico padrão primário, exatamente pesados, em 80 ml de dimetilformamida, junte 3 gotas de solução a 1 por cento de azul-timol em dimetilformamida e titule com a solução de hidróxido de tetrabutylamônio, de bureta equipada com retentor de absorção para dióxido de carbono, até viragem ao azul. Faça um branco para a correção necessária. Cada ml de hidróxido de tetrabutylamônio 0,1 N equivale a 12,21 mg de ácido benzóico.

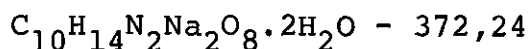
. 91210

[Nota - Prepare a solução de tetróxido de ósmio usada neste procedimento em capela bem ventilada pois vapores venenosos são despreendidos deste composto] . Pese exatamente 200 mg de trióxido de arsênio previamente dessecado a 1000 por 1 hora de transfira para Erlenmeyer de 500 ml. Lave as paredes internas do frasco com 25 ml de solução 2:25 de hidróxido de sódio; rodando para dissolver e, após dissolução completa, junte 100 ml de água e misture. Junte 10 ml de ácido sulfúrico diluído 1:3 e 2 gotas de ortofenantrolina SR e 2 gotas de solução 1:400 de tetróxido de ósmio em ácido sulfúrico 0,1 N, titulando lentamente com a solução de sulfato cérico até viragem a um azul muito pálido. Calcule a normalidade: cada 4,946 mg de trióxido de arsênio equivale a 1 ml de sulfato cérico 0,1 N.

Solução Padrão de Diclorofenol - Indofenol

A 50 mg de 2,6 - diclorofenol - indofenol sódico que tenha sido guardado em dessecador com cal mais hidróxido de sódio, junte 50 ml de água contendo 42 mg de bicarbonato de sódio, agite vigorosamente e, após dissolução do corante, junte água para completar 200 ml. Filtre e transfira para frasco âmbar com rolha esmerilhada. Padronize da seguinte forma: Pese exatamente 50 mg de ácido ascórbico padrão e transfira para balão volumétrico de 50 mg com rolha esmerilhada. Com o auxílio de volume suficiente de ácidos metafosfórico-acético SR para completar 50 ml. Transfira imediatamente 2 ml da solução de ácido ascórbico para Erlenmeyer de 50 ml contendo 5 ml de ácidos metatfosfórico-acético SR e titule rapidamente com a solução diclorofenol -indofenol até que uma cor rosa distinta persiste pelo menos, 5 segundos. Faça uma determinação em branco titulando 7ml dos ácidos metatfosfórico-acético SR adicionada de volume de água igual a solução de diclorofenol usada na titulação da solução de ácido ascórbico. Exprima a concentração da solução padrão em termos de seu equivalente em mg de ácido ascórbico.

Tetraacetato de Etilenodiamina dissódico - (EDTA dissódico) Vigésimo Molar (0,05 M)



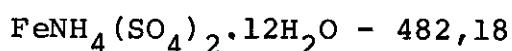
18,619 em 1000 ml

Dissolva 18,6 g de EDTA dissódico em água para obter 1000 ml e

padronize a solução da seguinte forma: Pese exatamente cerca de 200 mg de carbonato de cálcio padrão complexométrico, transfira para bēquer de 400 ml, junte 10 ml de água e agite rodando para formar uma pasta. Cubra o bēquer com vidro de relōgio e introduza 2 ml de ácido clorídrico diluído com uma pipeta inserida entre o bocal do bēquer e o bordo do vidro de relōgio. Agite rodando o conteúdo do bēquer para dissolver o carbonato de cálcio. Lave as paredes do bēquer, a superfície externa da pipeta e o vidro de relōgio com água e complete o volume da mistura a cerca de 100 ml com água. Sob agitação, preferivelmente com agitador magnético, adicione cerca de 30 ml da solução de EDTA dissódico de bureta de 50 ml. Junte 15 ml de hidróxido de sódio SR e 300 mg de indicador azul de hidroxinaftol e continue a titulação até viragem ao azul. Calcule a molaridade pela fórmula $P/100,09V$ em que: P = peso, em mg de CaCO_3 na amostra de carbonato de cálcio empregada;

V = volume, em ml, de solução de EDTA dissódica consumida.

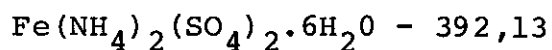
Sulfato Férnico Amoniacal Decinormal (0,1 N)



48,22 g em 1000 ml

Dissolva 50 g de sulfato férnico amoniacal em mistura de 300 ml de água e 6 ml de ácido sulfúrico, complete para 1000 ml com água e misture. Padronize da seguinte forma: Meça exatamente cerca de 40 ml de solução e transfira para frasco de rolha esmerilhada, junte 5 ml de ácido clorídrico, misture e junte uma solução de 3 g de iodeto de potássio em 10 ml de água. Feche o frasco e deixe em repouso durante 10 minutos e titule o iodo liberado com tiosulfato de sódio 0,1 N, juntando 3 ml de amido SI próximo a viragem. Corrija o resultado com um branco titulando de forma similar e calcule a normalidade. Guarde em recipientes opacos e herméticos.

Sulfato Ferroso Amoniacal - Deci-Normal (0,1 N)



39,21 g em 1000 ml

Dissolva 40 g de sulfato ferroso amoniacal em mistura previamente resfriada de 40 ml de ácido sulfúrico e 200 ml de água, complete para 1000 ml com água e misture. Padronize como segue: Me

D 1652

ça exatamente 25 a 30 ml de solução, transfira para um frasco, junte 2 ml de ortofenantrolina SR e titule com sulfato cérico 0,1 N até a viragem do vermelho ao azul pálido. A partir do volume de sulfato cérico 0,1 N consumido, calcule a normalidade.

Ácido Clorídrico - Normal (1 N)

HCl - 36,46

36,46 g em 1000 ml

Dilua 85 ml de ácido clorídrico em água para obter 1000 ml. Padronize como segue: Pese exatamente cerca de 1,5 g de carbonato de sódio anidro padrão primário previamente aquecido a 270° durante 1 hora. Dissolva em 100 ml de água e junte 2 gotas de vermelho de metila SI. Junte o ácido lentamente de uma bureta, com agitação constante, até que a solução se torne fracamente rosa. Aqueça a solução até a fervura, resfrie e continue a titulação. Aqueça novamente a fervura e continue titulando, conforme necessário até que a cor rosa fraca não seja mais afetada pela continuação da fervura. Calcule a normalidade. Cada 52,99 mg de carbonato de sódio anidro equivalem a 1 ml de ácido clorídrico 1 N.

Ácido Clorídrico - Meio-Normal (0,5 N) em Metanol

HCl - 36,46

18,23 g em 1000 ml

Em balão volumétrico de 1000 ml contendo 40 ml de água adicione lentamente 43 ml de ácido clorídrico. Resfrie e complete o volume com metanol. Padronize como segue: Pese exatamente cerca de 800 mg de carbonato de sódio anidro primário previamente aquecido a 270° durante 1 hora. Proceda conforme instruções do ácido clorídrico Normal (1 N), começando por "Dissolva em 100 ml de água".

Iodo - Deci-Normal (0,1 N)

I - 126,90

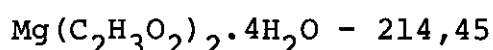
12,69 g em 1000 ml

Dissolva cerca de 14 g de iodo em solução de 36 g de iodeto de potássio em 100 ml de água, junte 3 gotas de ácido clorídrico, complete com água a 1000 ml e padronize como segue: Pese exatamente cerca de 150 mg de trióxido de arsênio e dissolva em 20 ml de hidróxido de sódio 1 N aquecendo se necessário. Dilua com 40 ml de

1053

água, junte 2 gotas de metilorange SI e a seguir com ácido clorídrico diluído até viragem do amarelo para rosa. Junte 2 g de bicarbonato de sódio, dilua com 50 ml de água e junte 3 ml de amido SI. Junte lentamente a solução de iodo de uma bureta até a produção permanente de cor azul. Calcule a normalidade. Cada 4,046 mg de trióxido de arsênio equivale a 1 ml de iodo 0,1 N. Guarde em frascos âmbar com rolha esmerilhada.

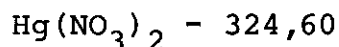
Acetato de Magnésio - Deci-Molar (0,1 M)



21,45 g em 1000 ml

Dissolva 21,45 g de acetato de magnésio previamente dessecado em dessecador recém carregado com cloreto de cálcio até peso constante, em água para obter 1000 ml.

Nitrato de Mercúrio - Deci-Molar (0,1 M)



32,46 g em 1000 ml

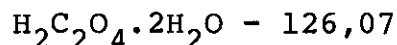
Dissolva cerca de 35 g de nitrato de mercúrio em mistura de 5 ml de ácido nítrico e 500 ml de água e dilua com água para obter 1000 ml. Padronize como segue: transfira um volume exatamente medido de cerca de 20 ml de solução para um Erlenmeyer e junte 2 ml de ácido nítrico e 2 ml de sulfato férrico amoniacal SR. Resfrie à temperatura inferior a 20° e titule com tiocianato de amônio 0,1 N até o primeiro aparecimento de cor acastanhada permanente. Calcule a molaridade.

Morfolina - Meio - Normal (0,5 N) em Metanol

43,56 g em 1000 ml

Transfira 44 ml de morfolina recém destilada para um frasco reagente de 1000 ml e junte metanol para cerca de 1 litro. Proteja de absorção de dióxido de carbono durante a retirada de alíquotas. Não há necessidade de padronizar esta solução.

Ácido Oxálico - Deci-Normal (0,1 N)



6,303 g em 1000 ml

Dissolva 6,45 g de ácido oxálico em água para obter 1000 ml. Pa

D.1634

dronize titulando com permanganato de potássio 0,1 N recém padronizado conforme as instruções em permanganato de potássio 0,1 N. Guarde em frascos providos de rolha esmerilhada em local protegido da luz.

Ácido Perclórico - Deci-Normal (0,1 N)
(em Ácido Acético Glacial)

HClO_4 - 100,46

10,05 g em 1000 ml

NOTA - Quando for indicado o uso desta solução volumétrica, ela estará especificada como "Ácido Perclórico 0,1 N". Assim, quando foi indicado o uso desta solução volumétrica 0,1 N ou demais concentrações, entende-se a solução em ácido acético glacial a não ser que esteja declarado "em dioxano" (veja também Ácido Perclórico 0,1 N em dioxano, abaixo).

Misture 8,5 ml de ácido perclórico com 500 ml de ácido acético glacial e 21 ml de anidrido acético, resfrie e junte ácido acético glacial para obter 1000 ml.

Como alternativa, a solução pode ser preparada como segue: misture 11 ml de ácido perclórico a 60 por cento com 500 ml de ácido acético glacial e 30 ml de anidrido acético, resfrie e complete a 1000 ml com ácido acético glacial. Deixe a solução em repouso durante 1 dia para a combinação do excesso de anidrido acético e determine o teor de água pelo Método Volumétrico (Métodos Gerais, nº 02). Se o teor de água exceder 0,05 por cento, junte mais anidrido acético. Se a solução não contiver água titulável, junte água para obter um conteúdo entre 0,02 e 0,05 por cento. Deixe a solução em repouso durante 1 dia e retitule a água. Padronize a solução como segue: pese exatamente cerca de 700 mg de biftalato de potássio previamente triturado ligeiramente e dessecado a 120° durante 2 horas e dissolva em 50 ml de ácido acético glacial em frasco de 250 ml. Junte 2 gotas de cristal-violeta SI e titule com a solução de ácido perclórico até viragem do violeta ao verde-esmeralda. Deduza o volume de ácido perclórico consumido em 50 ml do ácido acético glacial e calcule a normalidade. Cada 20,42 ml de biftalato de potássio equivalem a 1 ml de ácido perclórico 0,1 N.

Ácido Perclórico - Deci-Normal (0,1 N) em Dioxano.

Misture 8,5 ml de ácido perclórico com dioxano previamente puri-

5163

ficado por adsorção para obter 1000 ml. Padronize como segue: pe se exatamente cerca de 700 mg de biftalato de potássio previamente triturado ligeiramente e dessecado a 120° durante 2 horas, e dissolva em 50 ml de ácido acético glacial em frasco de 250 ml. Junte 2 gotas de cristal violeta SI e titule com a solução de âcido perclórico até viragem do violeta ao verde-azulado. Deduza o volume de ácido perclórico consumido pelos 50 ml de ácido acético glacial e calcule a normalidade. Cada 20,42 mg de biftalato de potássio equivalem a 1 ml de ácido perclórico 0,1 N.

Arsenito de Potássio - Deci-Normal (0,1 N)

KAsO_2 - 146,02

7,301 g em 1000 ml

Dissolva 4,9455 g de trióxido de arsênio padrão primário previamente pulverizado e dessecado a 100° até peso constante, em 75 ml de hidróxido de potássio 1 N. Junte 40 g de bicarbonato de potássio dissolvido em cerca de 200 ml de água e dilua com água a 1000,0 ml.

Bromato de Potássio - Deci-Normal (0,1 N)

KBrO_3 - 167,00

2,784 g em 1000 ml

Dissolva 2,784 g de bromato de potássio em água para obter 1000 ml e padronize como segue: transfira um volume exato de cerca de 40 ml de solução para um frasco de rolha esmerilhada, junte 3 g de iodeto de potássio e 3 ml de ácido clorídrico. Deixe em repouso durante 5 minutos e titule o iodo liberado com tiossulfato de sódio 0,1 N, juntando 3 ml de amido SI próximo a viragem. Corrija com branco titulado em condições similares e calcule a normalidade.

Bromato-Brometo de Potássio - Deci-Normal (0,1 N)

Dissolva 2,78 g de bromato de potássio (KBrO_3) e 12,0 g de brometo de potássio (KBr) em água e dilua com água a 1000 ml. Padronize segundo as instruções deo bromato de potássio 0,1 N.

Dicromato de Potássio - Deci-Normal (0,1N)

$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ - 294,18

D 10.3.6

4,903 g em 1000 ml

Dissolva cerca de 5 g de dicromato de potássio em 1000 ml de água. Padronize a solução como segue: transfira 25,0 ml desta solução para um frasco de 500 ml de rolha esmerilhada, junte 2 g de iodo de potássio (isento de iodato), dilua com 200 ml de água, junte 5 ml de ácido clorídrico, deixe em repouso durante 10 minutos em local escuro e titule o iodo liberado com tiossulfato de sódio 0,1 N, juntando 3 ml de amido SI ao aproximar-se a viragem. Corrija com branco titulado em condições similares e calcule a normalidade.

Ferricianeto de Potássio - Vigésimo-Molar (0,05 M)

$K_3F(CN)_6$ - 329,25

16,46 g em 1000 ml

Dissolva cerca de 17 g de ferricianeto de potássio em água para obter 1000 ml. Padronize como segue: transfira 50,0 ml desta solução para frasco de 500 ml com rolha esmerilhada, dilua com 50 ml de água, junte 10 ml de iodeto de potássio SR e 10 ml de ácido clorídrico diluído e deixe em repouso durante 1 minuto. A seguir, junte 15 ml de solução 1:10 de sulfato de zinco e titule o iodo liberado com tiossulfato de sódio 0,1 N, juntando 3 ml de amido SI ao aproximar-se a viragem. Calcule a molaridade. Proteja da luz e repadronize antes de usar.

Hidróxido de Potássio - Normal (1 N)

KOH - 56,11

56,11 g em 1000 ml

Prepare e padronize hidróxido de potássio 1 N seguindo as instruções do hidróxido de sódio 1 N usando 68 g de hidróxido de potássio para preparação da solução.

Hidróxido de Potássio Alcoólico Meio-Normal (0,5 N)

28,06 g em 1000 ml

Dissolva cerca de 34 g de hidróxido de potássio em 20 ml de água e junte álcool isento de aldeído para obter 1000 ml. Deixe a solução em repouso em frasco fechado hermeticamente durante 24 horas. A seguir decante rapidamente o líquido límpido sobrenadante para um recipiente hermético adequado e padronize como segue: meça exatamente cerca de 25 ml de ácido clorídrico 0,5 N. Dilua

com 50 ml de água, junte 2 gotas de fenolftaleína SI e titule com a solução alcoólica de hidróxido de potássio até o aparecimento de cor rosa pálida permanente. Calcule a normalidade.

NOTA - Guarde em frascos fechados herméticos, protegidos da luz.

Iodato de Potássio - Vigésimo - Molar (0,05 M)

KIO_3 - 214,00

10,70 g em 1000 ml

Dissolva 10,700 g de iodato de potássio, previamente dessecado a 110° até peso constante em água para obter 1000,0 ml.

Permanganato de Potássio - Deci-Normal (0,1 N)

KMnO_4 - 158,03

3,161 g em 1000 ml

Dissolva cerca de 3,3 g de permanganato de potássio em 1000 ml de água em um frasco e ferva a solução durante cerca de 15 minutos. Arrolhe no frasco, deixe em repouso durante, no mínimo, 2 dias e filtre através de amianto. Padronize como segue: pese exatamente cerca de 200 mg de oxalato de sódio, previamente dessecados a 110° até peso constante e dissolva em 250 ml de água. Junte 7 ml de ácido sulfúrico, aqueça a cerca de 70° , e adicione lentamente, sob agitação constante, a solução de permanganato de uma bureta, até que uma cor rosa pálida persistente por 15 segundos, seja produzida. A temperatura ao final da titulação não deve ser inferior a 60° . Calcule a normalidade. Cada 6,700 mg de oxalato de sódio e equivalem a 1 ml de permanganato de potássio 0,1 N. Uma vez que o permanganato de potássio é reduzido em contato com substâncias orgânicas como borracha, deve-se operar com aparelhagem totalmente de vidro ou outro material inerte adequado. A solução deve ser repadronizada com frequência. Guarde em frascos âmbar com rolhas esmerilhada.

Nitrato de Prata - Deci-Normal (0,1 N)

AgNO_3 - 169,87

16,99 g em 1000 ml

Dissolva cerca de 17,5 g de nitrato de prata em 1000 ml de água e padronize como segue: meça exatamente cerca de 40 ml de solução de nitrato de prata e dilua com cerca de 100 ml de água. A queça a solução e junte lentamente, sob agitação constante, áci-

D 1638

do clorídrico diluído até a precipitação total de nitrato de prata. Ferva a mistura cuidadosamente durante cerca de 5 minutos e deixe-a em repouso no escuro até a sedimentação do precipitado e o sobrenadante mostra-se límpido. Transfira o precipitado para cadinho filtrante tarado e lave com pequenas porções de água ligeiramente acidificada com ácido nítrico. Seque o precipitado a 110° até peso constante. A partir do peso do cloreto de prata obtido calcule a normalidade da solução de nitrato de prata. Proteja o cloreto de prata da luz tanto quanto possível durante a de terminação.

Hidróxido de Sódio Normal (1 N)

NaOH - 40,00

40,00 em 1000ml

Dissolva 45 g de hidróxido de sódio em cerca de 950 ml de água . Junte solução saturada de hidróxido de bário, recém preparada, até que não haja mais formação de precipitado. Agite a mistura completamente e deixe em repouso até o dia seguinte em frasco fechado. Decante o líquido límpido ou filtre a solução e padronize como segue: pese exatamente cerca de 5 g de biftalato de potássio previamente triturados ligeiramente e dessecados a 120° durante 2 horas e dissolva em 75 ml de água isenta de dióxido de carbono. Junte 2 gotas de fenolftaleína SI e titule com a solução de hidróxido de sódio até o aparecimento de cor rosa permanente. Calcule a normalidade. Cada 204,2 mg de biftalato de potássio equivalem a 1 ml de hidróxido de sódio 1 N.

NOTA - Soluções de hidróxidos alcalinos absorvem dióxido de carbono quando expostas ao ar. Devem, portanto, ser guardadas em frascos bem fechados e rolhas equipadas com um tubo cheio com uma mistura de hidróxido de sódio e óxido de cálcio de forma a obri-gar o ar que entra no frasco através deste tubo que então absor-verá o dióxido de carbono. Repadronize a solução com frequência.

Metóxido de Sódio - Deci-Normal (0,1 N) em Benzeno

CH_3ONa - 54,02

5,402 g em 1000 ml

Resfrie em água gelada 150 ml de metanol contidos em balão volu-métrico de 1000 ml e junte, em pequenas porções cerca de 2,5g de sódio metálico recém cortado. Quando o metal estiver dissolvido

D. 16-59

junte benzeno para obter 1000 ml e misture. Guarde de preferência no reservatório de uma bureta automática protegido contra dióxido de carbono e umidade. Padronize como segue: pese exatamente cerca de 400 mg de ácido benzóico padrão primário e dissolva em 80 ml de dimetilformamida em um frasco. Junte 3 gotas de solução 1:100 de azul-timol em dimetilformamida e titule com o metóxido de sódio até viragem ao azul. Corrija para o volume da solução de metóxido de sódio consumida por 80 ml da dimetilformamida e calcule a normalidade. Cada 12,21 mg de ácido benzóico equivalem a 1 ml de metóxido de sódio 0,1 N.

NOTAS - (1) - Para eliminar uma qualquer turbidez que possa se formar pela diluição com benzeno, junte metanol (25 a 30 ml, em geral) até que a solução fique límpida. (2) Repadronize a solução com frequência.

Metóxido de Sódio - Meio-Normal (0,5 N) em Metanol

CH_3ONa - 54,02

27,01 g em 1000 ml

Pese 11,5 g de sódio metálico recém cortado e divida em pequenos cubos. Coloque cerca de 0,5 ml de metanol anidro em balão de fundo redondo de 250 ml com junta esmerilhada, junte 1 cubo de sódio metálico. Após o término da reação junte o sódio restante ao frasco. Ligue um condensador com camisa de água ao frasco e junte lentamente 250 ml de metanol anidro em pequenas porções pelo topo do condensador. Regule a adição do metanol de modo que os vapores se condensem e não escapem pelo topo do condensador. Após completar a adição de metanol ligue um tubo secador ao topo do condensador e deixe resfriar a solução. Transfira a solução para balão volumétrico de 1 litro, complete o volume com metanol anidro e misture. Padronize como segue: meça exatamente cerca de 20 ml de ácido clorídrico 1 N recém padronizado e transfira para Erlenmeyer de 250 ml, junte 0,25 ml de fenolftaleína SI e titule com a solução de metóxido de sódio até a primeira aparição de cor rosa. Calcule a normalidade.

Nitrito de Sódio - Deci-Molar (0,1 M)

NaNO_2 - 69,00

6,900 g em 1000 ml

Dissolva 7,5 g de nitrito de sódio em água para obter 1000 ml e padronize como segue: Pese exatamente cerca de 500 mg de sulfani

: 5 1600

lamida padrão previamente dessecada a 105° durante 3 horas e transfira para bēquer ou caçarola de porcelana. Junte 50 ml de água e 5 ml de ácido clorídrico e agite até dissolução. Resfrie a 15° , junte cerca de 25 g de gelo picado e titule lentamente com a solução de nitrito de sódio com agitação vigorosa até que um bastão de vidro mergulhado na solução em titulação produza de imediato anel azul quando tocar em papel amido-iodetado. Completada a titulação, a viragem deve ser reprodutível após 1 minuto de repouso. Calcule a molaridade. Cada 17,22 mg de sulfanilamida equivalem a 1 ml de nitrito de sódio 0,1 M

Tetrafenilboro Sódio - Quinquagésimo-Molar (0,02 M)

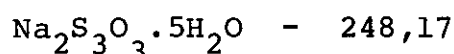


6,845 g em 1000 ml

Dissolva uma quantidade de tetrafenilboro sódico equivalente a 6,845 g de $\text{NaB}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$ em água para obter 1000 ml e padronize a solução como segue: transfira 75 ml de solução para um bēquer adequado, junte 1 ml de ácido acético e 25 ml de água. Junte, lentamente sob agitação constante, 25 ml de solução 1:20 de biftalato de potássio e deixe em repouso durante 2 horas. Filtre através de cadinho filtrante tarado e lave o precipitado com 3 porções de 5 ml de solução saturada de tetrafenilborato de potássio. Desseque o precipitado a 105° durante 1 hora. Cada g tetrafenilborato de potássio equivale a 955,1 mg de tetrafenilboro sódico. Do peso de tetrafenilboro sódico obtido calcule a molaridade da solução de tetrafenilboro sódico.

NOTA - Prepare a solução nova no dia do uso.

Tiossulfato de Sódio - Deci-Normal (0,1 N)



24,82 g em 1000 ml

Dissolva cerca de 26 g de tiossulfato de sódio e 200 mg de carbonato de sódio em 1000 ml de água recém fervida e resfriada. Padronize como segue: pese exatamente cerca de 210 mg de dicromato de potássio primário, previamente pulverizados e dessecados a 120° durante 4 horas, e dissolva em 100 ml de água em frasco de 500 ml de rolha esmerilhada. Agite rodando para dissolver a amostra, remove a rolha e junte rapidamente 3 g de iodeto de potássio, 2 g de bicarbonato de sódio e 15 ml de ácido clorídrico. Reponha a rolha e deixe em repouso no escuro durante 10 minutos.

D 1661

Brometo de Tetrametilamônio - Deci-Molar (0,1 M)

$(\text{CH}_3)_4\text{NBr}$ - 154,05

15,41 g em 1000 ml

Dissolva 15,41 g de brometo de tetrametilamônio em água para obter 1000 ml e padronize a solução como segue: transfira um volume exatamente medido de cerca de 40 ml da solução para um bēquer, junte 10 ml de ácido nítrico diluído e 50,0 ml de nitrato de prata 0,1 N e misture. Junte 2 ml de sulfato férrico amoniacal SR e titule o excesso de nitrato de prata com tiocianato de amônio 0,1 N. Calcule a molaridade.

Cloreto de Tetrametilamônio - Deci-Molar (0,1 M)

$(\text{CH}_3)_4\text{NCl}$ - 109,60

10,96 g em 1000 ml

Dissolva 10,96 g de cloreto de tetrametilamônio em água para obter 1000 ml e padronize a solução como segue: Transfira um volume exatamente medido de cerca de 40 ml de solução para um frasco, junte 10 ml de ácido nítrico diluído e 50,0 ml de nitrato de prata 0,1 N e misture. Junte 5 ml de nitrobenzeno e 20 ml de sulfato férrico amoniacal SR, agite bem, e titule o excesso de nitrato de prata com tiocianeto de amônio 0,1 N. Calcule a molaridade.

Tricloreto de Titânio - Deci-Normal (0,1 N)

TiCl_3 - 154,26

15,43 g em 1000 ml

Junte 75 ml de solução de tricloreto de titânio 1:5 a 75 ml de ácido clorídrico, complete para 1000 ml e misture. Padronize a solução como segue: empregando o aparelho de titulação indicado. Aparelho - Guarde a solução de tricloreto de titânio no reservatório do aparelho de titulação de sistema fechado em atmosfera de hidrogênio. Use um Erlenmeyer de 500 ml de boca larga como frasco de titulação e ligue ao titulador por meio de uma rolha de borracha bem ajustada incorporando no tubo de entrada para dióxido de carbono e um tubo de saída. Use agitador magnético. Assegure do perfeito ajuste das juntas, à prova de ar. Faça o hidrogênio e o dióxido de carbono passarem através de frascos lavadores contendo solução aproximadamente 1:50 de tricloreto de titânio para remover o oxigênio. Se a solução a ser titulada for a

D 1002 *

quecida antes e durante a titulação ligue o frasco de titulação com um condensador de refluxo vertical por uma rolha de borracha. Padronização - Coloque um volume exatamente medido de cerca de 40 ml de sulfato fêrrico amoniacal 0,1 N no frasco de titulação e passe um rápido fluxo de dióxido de carbono até ar tenha sido removido. Junte a solução de tricloreto de titânio da bureta até próximo a viragem prevista (cerca de 35 ml), em seguida, junte pelo tubo de saída 5 ml de tiocianato de amônio SR e continue titulando até solução incolor. Calcule a normalidade.

Sulfato de Zinco - Vigésimo - Molar (0,05 M)

ZnSO_4 - 161,44

8,072 g em 1000 ml

Dissolva 14,4 g de sulfato de zinco em água para obter 1000 ml. Padronize como segue: meça exatamente cerca de 10 ml de EDTA disódico em Erlenmeyer de 125 ml e junte, na ordem dada; 10 ml de tampão ácido acético-acetato de amônio SR, 50 ml de álcool e 2 ml de ditizona SR. Titule com a solução de sulfato de zinco até cor rosa nítida. Calcule a molaridade.